

(0.25 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 25 16 週間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・下痢、流涎、流涙 ・体重増加抑制	・下痢、流涎、流涙
25 ppm 以上	・赤血球、頸下腺及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球、頸下腺及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体: 0、1、3、12、50 及び 200 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で脳、精巣及び耳下腺の比重量増加、雌で脳比重量増加、50 ppm 投与群の雄で脳比重量増加が認められたが、いずれも体重増加抑制に伴う変化であると考えられた。

本試験において、12 ppm 以上投与群の雄で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が、雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm(雄: 0.304 mg/kg 体重/日、雌: 0.553 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 8)

表 26 90 日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・摂餌量減少 ・体重増加抑制	・摂餌量減少 ・体重増加抑制
50 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	
12 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 12 週間亜急性毒性試験(イヌ) <参考データ>

ビーグル犬(一群雌雄各 2 匹)を用いた混餌(原体: 0、2、5 及び 50 ppm)投与による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm(0.125 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 8、9)

### (5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、2、25 及び 125 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

摂餌量について、125 ppm 投与群の雄では、投与期間中の総摂餌量が減少 (-4%) し、雌では投与 2 週の摂餌量が減少 (-18%) した。しかし、雌の摂餌量は 4 週以降では増加し、総摂餌量も増加 (12%) した。体重あたりの摂餌量は、125 ppm 投与群の雌雄ともに投与期間の大部分で増加した。

ChE 活性は、25 ppm 以上投与群で用量相関的に阻害されたが、投与 4 週と 14 週の阻害率は同程度であったことから、累積的な影響はないことが示された。

FOB では、25 ppm 以上投与群でコリン作動性の毒性徵候が用量相関的に認められ、運動能及び移動運動能試験では、125 ppm 投与群でわずかな運動量減少がみられたが、投与 13 週にはいずれの影響にも回復傾向がみられた。

中枢神経系、末梢神經、骨格筋、眼球（視神經を含む）等の組織に投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で、赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄で 2 ppm (雄: 0.13 mg/kg 体重/日、雌: 0.17 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 8）

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・非協調性及び痙攣性歩行、跳躍痙攣、立毛、反応性低下、下痢</li> <li>・体重增加抑制</li> <li>・総摂餌量減少</li> <li>・オープンフィールドにおける異常歩行（協調運動障害、強直性歩行）、持続的不随意運動（筋肉の線維束性痙攣）、正向反射の協調性低下</li> <li>・前/後肢握力及び開脚着地幅減少</li> <li>・運動量及び移動運動量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・痙攣性歩行、跳躍痙攣、振戦</li> <li>・体重增加抑制</li> <li>・摂餌量減少（投与 2 週のみ）</li> <li>・オープンフィールドにおける異常歩行（協調運動障害、強直性歩行）、持続的不随意運動（筋肉の線維束性痙攣、振戦）正向反射の協調性低下、体温低下</li> <li>・前/後肢握力及び開脚着地幅減少</li> <li>・運動量及び移動運動量減少</li> </ul>
25 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オープンフィールドにおける活動性低下</li> <li>・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重增加抑制</li> <li>・オープンフィールドにおける活動性低下</li> <li>・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> </ul>
2 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## (6) 30日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

HNL 系ニワトリ（一群雌 8 羽）を用いた混餌（原体：0、10、25、50 及び 100 ppm）投与による 30 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、投与終了後 30 日間の回復期間が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

コリン作動性の中毒症状は、検体投与終了後の観察期間中に全例で回復し、神経毒性障害の症状は認められなかった。血中 ChE 活性阻害は投与終了 1 日後には認められたが、検体投与終了 4 週後には回復していた。病理組織学的検査では、検体に起因する神経組織の変化は認められなかつた。

本試験において、25 ppm 以上投与群で血中 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は 10 ppm（1.25 mg/kg 体重/日、計算値<sup>3</sup>）であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 8）

表 28 30 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）で認められた毒性所見

投与群	雌
100 ppm	・死亡（1 例） ・体重增加抑制 ・摂餌量減少
50 ppm 以上	・コリン作動性の中毒症状
25 ppm 以上	・血中 ChE 活性阻害（20%以上）
10 ppm	毒性所見なし

## 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験（ラット）<参考データ>

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、2、3、5、25 及び 100 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20% 以上）が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm（0.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

<sup>3</sup> 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 22）。以下同じ。

表 29 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・摂餌量減少 ・体重増加抑制	・生存期間短縮 ・摂餌量減少 ・体重増加抑制
25 ppm 以上	・生存期間短縮 ・脳及び頸下腺 ChE 活性阻害 (20%以上)	・脳及び頸下腺 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### （2）2年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹、対照群：一群雌雄各 100 匹）を用いた混餌（原体：0、3、15 及び 75 ppm）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm (雄: 0.14 mg/kg 体重/日、雌: 0.19 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 8、9）

表 30 2年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
75 ppm	・体重増加抑制 ・死亡率增加（投与終了時）	・死亡率增加（投与終了時）
15 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### （3）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20 及び 100 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (雄: 0.2 mg/kg 体重/日、雌: 0.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8）

表 31 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・角膜変性、角膜血管新生</li> <li>・涙鼻管空胞変性</li> <li>・胃(筋層又は漿膜)鉱質沈着</li> <li>・精巣上体部空胞変性</li> <li>・尾及び足の慢性活動性皮膚炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・網膜変性、後嚢下白内障、角膜変性、角膜血管新生</li> <li>・肉芽腫性肺炎</li> <li>・胃(筋層又は漿膜)鉱質沈着</li> <li>・尾及び足の慢性活動性皮膚炎</li> </ul>
20 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)</li> <li>・肉芽腫性肺炎</li> <li>・精巣上体頭部空胞変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)</li> <li>・網膜電位図抑制状態、網膜萎縮(両側性)</li> <li>・涙鼻管空胞変性</li> </ul>
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (4) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:0、2、10及び50 ppm)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は雌雄で10 ppm(雄:0.258 mg/kg 体重/日、雌:0.262 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照8)

#### (5) 2年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:0、3、10及び30/50/60 ppm)投与による2年間慢性毒性試験が実施された。最高用量群では、投与1~64週までは30 ppm、65~67週までは50 ppm、68~104週までは60 ppmの濃度の混合飼料が与えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表32に示されている。

本試験において、10 ppm以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が、30 ppm投与群の雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は雄で3 ppm(0.09 mg/kg 体重/日)、雌で10 ppm(0.33 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照8)

表 32 2年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30/50/60 ppm	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
10 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	10 ppm 以下
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (6) 2年間慢性毒性試験(サル)

アカゲザル(一群雌雄各5匹)を用いた強制経口(原体:0、0.02、0.07

及び 0.2 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、0.2 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 0.07 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8、9)

#### (7) 2 年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (投与群 : 一群雌雄各 60 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.1、1、5 及び 25 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

25 ppm 投与群の雄で、肝絶対重量の有意な増加 (約 31%) 及び肝比重の統計学的に有意ではないが約 20% の増加が認められた。同群の最終と殺動物では対照群に比して大きな肝腫瘍を持つ動物が多く、この肝重量増加は肝腫瘍本体の重量が影響している可能性が考えられたが、担腫瘍動物の発生頻度の増加は認められなかった。

本試験において、25 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (雄 : 1.95 mg/kg 体重/日、雌 : 2.25 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 8、9)

### 12. 生殖発生毒性試験

#### (1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

FB30 ラット (一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、3、15 及び 75 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 75 ppm 投与群の P 雌雄及び F<sub>1</sub> 雄で体重増加抑制が認められ、児動物ではいずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は親動物で 15 ppm (0.75 mg/kg 体重/日、計算値)、児動物で本試験の最高用量 75 ppm (3.75 mg/kg 体重/日、計算値) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 8)

#### (2) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1、2、14 及び 100 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

100 ppm 投与群の P 及び F<sub>1</sub> 親動物で、妊娠動物数 (F<sub>1</sub> 世代のみ)、平均着床痕数及び平均同腹児数の低値傾向、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児動物では死産児数の増加傾向、総死亡児率及び生後 0~4 日の死亡児数の増加傾向、生後 4 日の生存率及び離乳率の低値傾向が、F<sub>2</sub> 児動物では低体重傾向がみられた。これらの変化には統計学的な有意差は認められなかったが、背景デー

タの範囲から外れていたことから、投与の影響であると考えられた。

本試験において、親動物では 14 ppm 以上投与群の P 及び F<sub>1</sub> 雌雄で赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められ、児動物では 100 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児動物で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 2 ppm (0.16 mg/kg 体重/日)、児動物で 14 ppm (1.16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、100 ppm 投与群において受胎率低下が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 14 ppm (1.16 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体絶対重量増加	・体重増加抑制 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・受胎率低下	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体比重量増加	・体重増加抑制 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・受胎率低下
	14 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体管上皮空胞化	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体管上皮空胞化	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	2 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm	・低体重 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)		・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	
	14 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

### (3) 発生毒性試験（ラット）①

FB30 ラット（一群雌 19~20 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% クレモフォア水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に対して検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、9）

### (4) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 33 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、1、4.2 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒：5% エムルフォア水溶液）投与して、発生

毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

18 mg/kg 体重/日投与群において、母動物あたりの平均吸収胚数のわずかな増加（1.1）がみられ、統計学的に有意ではなかったが、背景データの範囲（0.2～1.0）よりわずかに高かった。しかし、吸収胚を持つ母動物の割合及び胚吸収率に差は認められなかつたことから、投与の影響とは考えられなかつた。

本試験において、1 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかつたので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日未満、胎児で本試験の最高用量 18 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかつた。（参照 8）

表 34 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18 mg/kg 体重/日	・流涎、流涙、振戦、眼球突出、自発運動低下 ・体重增加抑制 ・摂餌量減少	毒性所見なし
4.2 mg/kg 体重/日以上	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）	
1 mg/kg 体重/日以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	

#### （5）発生毒性試験（ウサギ）①

チンチラウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～27 日に強制経口（原体：0、2、6 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、6 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で後期吸収胚数增加、18 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物で 2 mg/kg 体重/日、胎児で 6 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかつた。（参照 8）

表 35 発生毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18 mg/kg 体重/日	・腹臥姿勢、呼吸困難、流涎、下痢、流産、死亡 ・体重增加抑制 ・摂餌量減少	・低体重
6 mg/kg 体重/日以上	・後期吸収胚数增加	毒性所見なし
2 mg/kg 体重/日以	毒性所見なし	

## (6) 発生毒性試験（ウサギ）②

American Dutch ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、1、2.75 及び 7.5mg/kg 体重/日、溶媒：5%エマルフォア水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

7.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物では、統計学的に有意ではないが、体重増加抑制及び吸収胚数のわずかな増加がみられた。

本試験において、母動物では 2.75 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 1 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 7.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、12、14）

表 36 発生毒性試験（ウサギ）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
7.5 mg/kg 体重/日		毒性所見なし
2.75 mg/kg 体重/日 以上	・軟便 ・脳及び赤血球 ChE 活性 阻害（20%以上）	
1 mg/kg 体重/日以	毒性所見なし	

## 13. 遺伝毒性試験

フェンチオン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）又は肺由来細胞（CHL）を用いた HPRT 座前進突然変異試験及び染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウス又はラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、UDS 試験、小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 37 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験 4 試験のうち 1 試験において、TA1535 株にのみ弱い変異原性が認められたが、他の 3 試験では陰性であった。また、ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験の結果は陽性であったが、*in vivo* 試験では陰性であった。その他の *in vitro* 及び *in vivo* 試験の結果はすべて陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8、9）

表 37 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (M45、H17 株)	3~300 µg/ディスク
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (M45、H17 株)	250~25,000 µg/ディスク
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	1,000 µg/7° レート (-S9) 0.1~1,000 µg/7° レート (+S9)
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvr)	10~5,000 µg/7° レート (+/-S9)
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	20~12,500 µg/7° レート 750~12,000 µg/7° レート
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	8~5,000 µg/7° レート (+/-S9)
	HPRT 座前進突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	12.5~75.0 µg/mL (+/-S9)
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	23.5~94.0 µg/mL (+/-S9)
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	25~188 µg/mL (+/-S9)
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	5~30 µg/mL
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	0、43.8、87.5、175 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)
	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	0、50、200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)
	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、20、40、80 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回、腹腔内投与)
	優性致死試験	MRI マウス (一群雄 50~60 匹)	0、30、60 mg/kg 体重/日 (単回強制経口投与)

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) ヒトにおける 4 週間反復投与試験

ヒト (ボランティア、一群男性 4 名) へのカプセル経口 (原体 : 0、0.02 及び 0.07 mg/kg 体重/日) 投与による 4 週間反復投与試験が実施された。

0.07 mg/kg 体重/日投与群で有意な血漿 ChE 活性阻害が認められたが、赤血球 ChE への影響はみられず、臨床症状も認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は本試験の最高用量 0.07 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8, 9)

## (2) ChE 活性測定試験

Fischer ラット(一群雄 10 匹)にフェンチオン(原体: 0, 1, 5 及び 25 mg/kg 体重、溶媒: コーン油)を経口、経皮(6 時間塗布)及び皮下の 3 経路で単回投与して、ChE 活性測定試験が実施された。

各投与群の ChE 活性阻害率は表 38 に示されている。

経口及び皮下投与では、25 mg/kg 体重投与群においてotoxicologically有意な ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は 5 mg/kg 体重であると考えられた。経皮投与では toxicologically 有意な ChE 活性阻害は認められず、無毒性量は本試験の最高用量 25 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 8)

表 38 ChE 活性阻害率(対照群の値に対する%)

投与 経路	投与量 (mg/kg)	赤血球 ChE				脳 ChE
		投与 7 日後	投与 1 日後	投与 4 日後	投与 14 日後	
経口	1	98	107	101	97	99
	5	97	92*	91*	93*	91*
	25	102	64*	75*	83*	81*
経皮	1	98	100	98	97	99
	5	96	89*	99	98	103
	25	91*	97	82*	91*	90*
皮下	1	97	97	95*	96	100
	5	94*	94	88*	94	99
	25	98	101	68*	75*	75*

\* : p<0.05 (ANOVA + Dunnett's test)

### III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて農薬「フェンチオン」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$ で標識したフェンチオンの動物体内運命試験では、ラットに経口投与されたフェンチオンの吸収率は100%に近いと推定された。吸収及び排泄は速やかであり、臓器及び組織中への残留性は認められなかった。尿中の主要代謝物はH及びIとそれらの抱合体並びに脱メチル化代謝物Nであった。主要排泄経路は尿中であった。ヤギにおいても臓器及び組織中への蓄積性は認められず、主要排泄経路は尿中であった。乳汁中排泄量は少なく(0.2%TAR)、乳汁中の主要代謝物はH、I及びOであった。

$^{14}\text{C}$ で標識したフェンチオンの水稻、アルファルファ及びグアバを用いた植物体内運命試験では、いずれの植物においてもフェンチオンは速やかに代謝され、主要代謝物としてB、H(抱合体Qを含む)及びLが検出された。3種の植物で代謝様式は共通であり、主要代謝経路は、メチルチオフェノールの硫黄の酸化によるスルホキシド(B)及びスルホン(C)への酸化、オキソニ体(D)の酸化によりスルホキシド(E)及びスルホン(F)への酸化、加水分解によるフェノールスルホキシド(H)の生成とその後の抱合体(Q)の生成、リン酸エステルの脱メチル化によるLの生成又はOの生成であると考えられた。代謝物Fは水稻のみに検出された。

フェンチオン、酸化代謝物①(フェンチオン+B+C)及び酸化代謝物②(D+E+F)を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フェンチオンの最大残留値は、散布30日後に収穫したあずき(乾燥子実)の0.002 mg/kgであった。酸化代謝物①及び②の可食部における最大残留値は、①では散布100日後に収穫したさとうきび(茎)の0.043 mg/kg、②では散布14日後に収穫したあずき(乾燥子実)の0.02 mg/kgであった。また、フェンチオン並びに代謝物B、C、D、E及びFを含めた魚介類における最大推定残留値は0.479 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、フェンチオン投与による影響は、主にChE活性阻害であった。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。繁殖試験において、高用量群で受胎率の低下が認められたが、母動物に毒性が発現しない用量では繁殖能に対する影響はみられなかった。

代謝物B、C、D、E及びFは、親化合物より急性経口毒性が強い傾向が認められる。また、代謝物の分析は「①フェンチオン+B+C」と「②D+E+F」が一括して行われることから、食品中の暴露評価対象物質をフェンチオン(親化合物)並びに代謝物B、C、D、E及びFと設定した。

各試験における無毒性量等は表39に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がヒトの4週間

反復投与試験及びサルの2年間慢性毒性試験における0.07 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数30〔ヒトの試験結果を用いることから種差：1、個体差：10、ヒトのデータが不完全である（例数が少なく、女性のデータが欠如している）ことによる追加係数：3〕で除した0.0023 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0023 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	反復投与試験
(動物種)	ヒト
(期間)	4週間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.07 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性試験
(動物種)	サル
(期間)	2年間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.07 mg/kg 体重/日
(安全係数)	30

#### 【国民からの御意見・情報の募集終了後の再検討】

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ヒトの4週間反復投与試験及びサルの2年間慢性毒性試験における0.07 mg/kg 体重/日であった。ヒトの試験は投与期間が4週間と短かったが、サルの2年間慢性毒性試験において、ヒトの試験と共通のエンドポイントであるChE活性阻害の程度が、投与期間を通じて一定であったことから、ヒトへの長期投与の影響は担保できると考えられた。よって、ADIの設定にあたっては、サルの2年間慢性毒性試験を参考とし、ヒトの4週間反復投与試験の無毒性量0.07 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数30で除した0.0023 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.0023 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	反復投与試験
(動物種)	ヒト
(期間)	4週間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.07 mg/kg 体重/日
(安全係数)	30

※ (ADI 設定参考資料)	慢性毒性試験
(動物種)	サル
(期間)	2年間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.07 mg/kg 体重/日

※ ヒトへの長期投与の影響を担保するために、サルの2年間慢性毒性試験を参考とした。

表 39 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国 <sup>2)</sup>	豪州 <sup>2)</sup>	農薬抄録	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、3、12、50、200 ppm  雄: 0、0.077、0.228、1、 4.04、18.9 雌: 0、0.088、0.256、1.14、 4.67、20				雄: 0.228 雌: 0.256  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 0.228 雌: 0.256  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
		0、2、3、5、25、100 ppm  0、0.1、0.15、0.25、1.25、 5	0.25  ChE 活性阻害		0.15  血清、赤血球、頸 下腺及び脳 ChE 活 性阻害 (20%以上)	雌雄: 0.25  雌雄: 赤血球、頸 下腺及び脳 ChE 活 性阻害 (20%以上)	雌雄: 0.25  雌雄: 赤血球、頸 下腺及び脳 ChE 活 性阻害 (20%以上)
	90 間 亜急性 神経毒性 試験	0、2、25、125 ppm  雄: 0、0.13、1.63、8.5 雌: 0、0.17、2.19、12.6		神経毒性 雄: 0.13 雌: 0.17  体重增加抑制、筋 攣縮等  ChE 活性 雄: 0.13 未満 雌: 0.17 未満  血漿 ChE 活性阻害		雄: 0.13 雌: 0.17  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等	雄: 0.13 雌: 0.17  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等
		0、3、15、75 ppm  雄: 0、0.14、0.72、3.74 雌: 0、0.19、0.93、4.64	雄: 0.14 雌: 0.19  雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)			雄: 0.14 雌: 0.19  雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)	雄: 0.14 雌: 0.19  雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国 <sup>2)</sup>	豪州 <sup>2)</sup>	農薬抄録	食品安全委員会
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、20、100 ppm  雄：0、0.2、0.8、5.2 雌：0、0.3、1.3、7.3	一  全投与群で脳 ChE 活性阻害 (10%超)  (発がん性は認められない)	雄：0.2 雌：0.3  雄：精巣上体への影響等 雌：眼への影響等  (発がん性は認められない)	一  全投与群で血漿 ChE 活性阻害  (発がん性は認められない)	雄：0.2 雌：0.3  雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等  (発がん性は認められない)	雄：0.2 雌：0.3  雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等  (発がん性は認められない)	雄：0.2 雌：0.3  雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等  (発がん性は認められない)
	0、3、15、75 ppm  0、0.15、0.75、3.75 (計算値)				親動物 雌雄：0.75 児動物：3.75  親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雌雄：0.75 児動物：3.75  親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雌雄：0.75 児動物：3.75  親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)
3世代 繁殖試験	0、1、2、14、100 ppm  0、0.08、0.16、1.16、8.3	母体：0.16 繁殖能：1.16  母体：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物：0.1 児動物：0.1  親動物：精巣上体管上皮空胞化、血漿 ChE 活性阻害等	親動物 雄：0.16 雌：0.08 児動物：1.16  親動物 雄：精巣上体の変化等	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16  親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16  親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16  親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以
2世代 繁殖試験	0、1、2、14、100 ppm  0、0.08、0.16、1.16、8.3	母体：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物：0.1 児動物：0.1  親動物：精巣上体管上皮空胞化、血漿 ChE 活性阻害等	親動物 雄：0.16 雌：0.08 児動物：1.16  親動物 雄：精巣上体の変化等	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16  親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16  親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以	親動物 雌雄：0.16 児動物：1.16 繁殖能：1.16  親動物、児動物： 赤血球又は脳 ChE 活性阻害 (20%以

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国 <sup>2)</sup>	豪州 <sup>2)</sup>	農薬抄録	食品安全委員会
			上) 繁殖能：受胎率低 下等 (受胎率低下等)	児動物：血漿 ChE 活性阻害 (受胎率低下等)	雌：血漿 ChE 活性阻害 児動物：新生児死亡增加、低体重	上) 等 (受胎率低下等)	上) 等 (受胎率低下等)
	発生毒性試験①	0、1、3、10	母動物：10 胎児：10  母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)			母動物：10 胎児：10  母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：10  母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、1、4.2、18	母動物：— 胎児：18  母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%超)、脳 ChE 活性阻害 (10%超) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物、胎児：4.2 ChE 活性：—  母動物：臨末症状等 胎児：吸収胚数増加 ChE：血漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (催奇形性は認められない)	母動物：— 胎児：4.2  母動物：赤血球 ChE 活性阻害等 胎児：吸収胚数増加、骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：— 胎児：18  母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：— 胎児：18  母動物：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、1、3、12、50、200ppm  雄：0、0.153、0.304、187、 7.89、30.1 雌：0、0.175、0.553、2.16、 8.61、38.7				雄：0.304 雌：0.553  雄：脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：0.304 雌：0.553  雄：脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国 <sup>2)</sup>	豪州 <sup>2)</sup>	農薬抄録	食品安全委員会
	2年間 発がん性 試験	0、0.1、1、5、25 ppm  雄:0、0.03、0.4、1.95、9.42 雌:0、0.03、0.47、2.25、 10.6	1.95  赤血球及び脳 ChE 活性阻害  (発がん性は認め られない)	血漿 ChE 雌雄:0.03 赤血球 ChE 雄:1.95 雌:2.25  (発がん性は認め られない)	0.03  血漿 ChE 活性阻害  (発がん性は認め られない)	雄: 1.95 雌: 2.25  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等  (発がん性は認め られない)	雄: 1.95 雌: 2.25  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等  (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、2、6、18			胎児: 2  胎児: 後期吸收胚 增加	母動物: 2 胎児: 6  母動物: 後期吸收 胚数增加 胎児: 低体重  (催奇形性は認め られない)	母動物: 2 胎児: 6  母動物: 後期吸收 胚数增加 胎児: 低体重  (催奇形性は認め られない)
	発生毒性 試験②	0、1、2.75、7.5	母動物: 1 胎 児: 7.5  母動物: 赤血球 ChE 活性 阻害 (20%超)、脳 ChE 活性阻害 (10%超) 胎児: 毒性所見なし  (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎 児: 2.75  母動物: 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 胎児: 中手骨未骨 化增加  (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎 児: 2.75  母動物: 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 胎児: 中手骨未骨 化增加  (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎 児: 7.5  母動物: 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児: 毒性所見な し  (催奇形性は認め られない)	母動物: 1 胎 児: 7.5  母動物: 赤血球及 び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 胎児: 毒性所見な し  (催奇形性は認め られない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国 <sup>2)</sup>	豪州 <sup>2)</sup>	農薬抄録	食品安全委員会
イヌ	1年間 慢性毒性 試験	0、2、10、50 ppm  雄: 0.056, 0.258, 123 雌: 0.056, 0.262, 118	0.06  脳 ChE 活性阻害 (10%超)	0.056  血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	0.05  血漿 ChE 活性阻害	雄: 0.258 雌: 0.262  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 0.258 雌: 0.262  雌雄: 赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
		0、3、10、30/50/60 ppm  雄: 0.09, 0.31, 123 雌: 0.1, 0.33, 125	0.09  雄: 赤血球 ChE 活 性阻害 (20%超) 雌: 脳 ChE 活性阻 害 (10%超)		0.08  血漿 ChE 活性阻害	雄: 0.09 雌: 0.33  雄: 赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上) 雌: 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 0.09 雌: 0.33  雄: 赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上) 雌: 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
ニワトリ	30日間 亜急性 遲発性 神経毒性 試験	0、10、25、50、100 ppm  0、1.25、3.13、6.25、12.5 (計算値)				1.25  血中 ChE 活性阻害 (20%以上)  (遲発性神経毒性 は認められない)	1.25  血中 ChE 活性阻害 (20%以上)  (遲発性神経毒性 は認められない)
サル	2年間 慢性毒性 試験	0、0.02、0.07、0.2	0.07  赤血球 ChE 活性阻 害 (20%超)	0.02 (LOEL)  血漿 ChE 活性阻害	0.07  血漿 ChE 活性阻害	雌雄: 0.07  雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)	雌雄: 0.07  雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)
ヒト	4週間 反復投与 試験	0、0.02、0.07	0.07  毒性所見なし	0.02 (LOEL)  血漿 ChE 活性阻害	血漿 ChE: 0.02 赤血球 ChE: 0.07  毒性所見なし	男性: 0.07  毒性所見なし	男性: 0.07  毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国 <sup>2)</sup>	豪州 <sup>2)</sup>	農薬抄録	食品安全委員会
	ADI (cRfD)	NOAEL : 0.07 SF : 10 ADI : 0.007	NOAEL/LOAEL (境界値) : 0.02 UF : 300 cRfD : 0.00007	NOEL : 0.02 SF : 10 ADI : 0.002	NOAEL : 0.07 SF : 10 ADI : 0.007	NOAEL : 0.07 SF : 30 ADI : 0.0023	
	ADI (cRfD) 設定根拠資料	ヒト 4 週間反復 投与試験	サル 2 年間慢性 毒性試験	ヒト 4 週間反復 投与試験	ヒト 4 週間反復 投与試験	ヒト 4 週間反復 投与試験	

/ : 試験記載なし。

－ : 無毒性量は設定できなかった。

NOAEL : 無毒性量 NOEL : 無影響量 LOAEL : 最小毒性量 LOEL : 最小影響量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 ADI : 一日摂取許容量

cRfD : 慢性参考用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2) 米国及び豪州ではすべて無影響量が示されている。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	抄録中の記号	名称(略称)	化学名
B	II	MPPスルホキシド P=S,SO	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルフィニル- <i>m</i> -トリル ホスホロチオアート
C	III	MPPスルホン P=S,SO <sub>2</sub>	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルホニル- <i>m</i> -トリル ホスホロチオアート
D	IV	MPPオキソン P=O,S	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルチオ- <i>m</i> -トリルホスフェート
E	V	MPPオキソンスルホキシド P=O,SO	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルフィニル- <i>m</i> -トリル ホスフェート
F	VI	MPPオキソンスルホン P=O,SO <sub>2</sub>	<i>O,O</i> -ジメチル <i>O</i> -4-メチルスルホニル- <i>m</i> -トリル ホスフェート
G	VII	フェノール Ph-S	4-メチルチオ-3-メチルフェノール
H	VIII	フェノールスルホキシド Ph-SO	4-メチルスルフィニル-3-メチルフェノール
I	IX	フェノールスルホン Ph-SO <sub>2</sub>	4-メチルスルホニル-3-メチルフェノール
J	X	Ph-SO <sub>2</sub> -Me	3-メチル-4-(メチルスルホニル)アニソール
K	XI	脱メチルフェンチオン 脱メチルPSS Des-Me-P=S,S	<i>O</i> -メチル <i>O</i> -4-メチル- <i>m</i> -トリル ホスホロチオ酸
L	XII	脱メチルPSSO Des-Me-P=S,SO	チオリン酸 <i>O</i> -(4-メタンスルフィニル-3-メチル-フェニル)エステル <i>O</i> -メチルエステル
M	XIII	Des-Me-P=S,SO <sub>2</sub>	チオリン酸 <i>O</i> -(4-メタンスルホニル-3-メチル-フェニル)エステル <i>O</i> -メチルエステル
N	XIV	脱メチルPOS Des-Me-P=O,S	リン酸 メチルエステル 3-メチル-4-メチルスルファニル-フェニルエステル
O	XV	脱メチルPOSO Des-Me-P=O,SO	リン酸 4-メタンスルフィニル-3-メチル-フェニルエステル メチルエステル
P	XVI	Des-Me-P=O,SO <sub>2</sub>	リン酸 4-メタンスルホニル-3-メチル-フェニルエステル メチルエステル
Q	XVII	Ph-SO グルコース抱合体 Ph-SO-glu	
R	XVIII	Ph-SO <sub>2</sub> グルコース抱合体 Ph-SO <sub>2</sub> -glu	
S	XIX	3-メチルフェノール 代謝物X	3-メチル-フェノール
T	XX	Ph-SO <sub>3</sub> H	4-ヒドロキシ-2-メチル-ベンゼンスルホン酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
BCF	生物濃縮係数
ChE	コリンエ斯特ラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース (血糖)
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
NTE	神経障害標的エ斯特ラーゼ
PEC	環境中予測濃度
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稻 (玄米) 1993年	2	1,600 G	2	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005
				82	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.009
稻 (稻わら) 1993年	2	750 EC+800 D	2	60	<0.02	<0.02	0.03	0.02	<0.02	0.04*
				82	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04
稻 (玄米) 1993年	2	750 EC+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.016	0.01	0.01	0.006*
				21	<0.02	<0.02	0.67	0.54	0.47	0.30
稻 (玄米) 1993年	1	800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.005	0.004*	0.005	0.009*
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.009
稻 (稻わら) 1993年	1	800 D	2	21	<0.02	<0.02	0.18	0.13	0.08	0.08
				30	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.03	0.09
稻 (玄米) 1994年	2	1,600 G+800 D	2	20~21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005
		1,600 G+750 EC	2	29~30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.005
		750 EC+800 D	2	20~21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.009
		600 D	2	20~21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.005	<0.009
稻 (玄米) 1994年	4	1,600 G+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.009	0.006*	<0.005	<0.005
		1,600 G+750 EC	2	30	<0.005	<0.005	0.014	0.010	0.009	0.006
		750 EC+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.015	0.013	0.009	0.007
	1	600 D	2	21	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005
	2	800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.007	0.006*	<0.005	0.011*

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F		①+②
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
稻 (玄米) 1994年	2	1,600 G+800 D	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
		1,600 G+750 EC	2	30	<0.005	<0.005	0.010	0.008*	0.007	0.006*	0.014*
		750 EC+800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.014	0.010*	0.008	0.006*	0.016*
		800 D	2	21	<0.005	<0.005	0.005	0.005*	0.006	0.006*	0.011*
あづき (乾燥子実) 1972年	1	500 EC	4	63	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.025
			6	21	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.025
あづき (乾燥子実) 1971年	1		4	30	0.002	0.002	<0.002				<0.002
			6	30	<0.001	<0.001	<0.002				<0.002
あづき (乾燥子実) 1994年	2	750 EC	4	14	<0.005	<0.004	0.020	0.011*	0.020	0.011*	0.022*
				21	<0.005	<0.004	0.017	0.010*	0.010	0.007*	0.017*
だいづ (乾燥子実) 1980年	2	900 EC	3	45	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.008	<0.008	<0.012
	2	7,500 EC	3	45	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.008	<0.008	<0.012
だいづ (乾燥子実) 1994年	2	750 EC	3	21	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009
				30	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009
ばれいしょ (塊茎) 1994年	2	750 EC	2	7	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009
				14	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.005	<0.004	<0.009
やまのいも (塊茎) 1979年	1	4,500 G	1	37	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028
			1	47	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028
			1	107	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028
			1~3	36	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028
				63	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028
				97	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.02	<0.02	<0.028

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F		①+②
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計
やまのいも (塊茎) 1994年	2	4,500 G	3	29~30 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01
かんしょ (塊根) 1973年	2	3,000 G	1	28	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				84	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				44	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				92	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
	2	4,500 G	1	28	0.004	0.003*	0.006	0.004*	<0.01	<0.007	0.011*
				84	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				97	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
				44	<0.002	<0.002	<0.005	<0.004	<0.01	<0.007	<0.011
かんしょ (塊根) 1993年	2	800 D	2	30	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				4,500 G	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
さとうきび (茎) 1976年	2	1,800 D + 18,000 EC	2	116	<0.002	<0.0014					
				213	<0.002	<0.0014					
				231	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				421	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
	2	3,000 G	1	200	<0.002	<0.0014					
				297	<0.002	<0.0014					
				329	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				519	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
	1	4,500 G	1	200	<0.002	<0.0014					
				298	<0.002	<0.0014					
				329	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022
				519	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	<0.022

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					フェンチオン		①フェンチオン+B+C		②D+E+F		①+②	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計	
さとうきび (茎) 1989年	2	2,000 EC	2	90	<0.005	<0.005	0.005	0.005*	<0.01	<0.008	0.013*	
				100	<0.005	<0.005	0.009	0.006*	<0.01	<0.008	0.014*	
		20,000 EC		90	<0.005	<0.005	0.033	0.016*	0.01	0.009*	0.025*	
				100	<0.005	<0.005	0.043	0.020*	0.01	0.009*	0.029*	
		4,500 G	2	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.01	<0.008	<0.012	
				100	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.01	<0.008	<0.012	

注) G : 粒剤、EC : 乳剤、D : 粉剤

- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参考>

- 1 食品安全委員会に意見を求められた案件／清涼飲料水：  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
- 2 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：食品安全委員会第3回会合資料  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryou.pdf>)
- 3 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：食品安全委員会農薬専門調査会第1回会合資料6  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dail/nou1-siryou6.pdf>)
- 4 第1回食品安全委員会農薬専門調査会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dail/index.html>)
- 5 第6回食品安全委員会農薬専門調査会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
- 6 第22回食品安全委員会農薬専門調査会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
- 7 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、厚生労働省告示第499号）
- 8 農薬抄録 MPP（殺虫剤）（平成21年8月3日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定
- 9 JMPR : 895\_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)
- 10 JMPR : 909\_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)
- 11 JMPR : 931\_Fenthion (Pesticide residues in food : 1997 evaluations Part II Toxicological & Environmental)
- 12 US EPA : FENTHION : The HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) (1998)
- 13 US EPA : FENTHION : RE-EVALUATION Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee (1998)
- 14 US EPA : Interim Reregistration Eligibility Decision for Fenthion (2001)
- 15 Australia APVMA : Australian Residues Monograph for FENTHION (1962～1997)
- 16 フェンチオンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 17 食品健康影響評価について  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-fenthion\\_201209.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-fenthion_201209.pdf))
- 18 第270回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai270/index.html>)
- 19 第31回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1\\_dai31/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai31/index.html))

20 第 55 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai55/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai55/index.html))

21 第 61 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai61/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai61/index.html))

22 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY : Environmental

Health Criteria 104 : Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide  
Residues in Food (1990)

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1\\_dai31/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai31/index.html))

20 第 55 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai55/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai55/index.html))

21 第 61 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai61/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai61/index.html))

22 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY : Environmental

Health Criteria 104 : Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide  
Residues in Food (1990)