

農薬評価書

メトキシフェノジド (第3版)

2011年9月
食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|-----------------------------|----|
| ○ 審議の経緯..... | 3 |
| ○ 食品安全委員会委員名簿..... | 5 |
| ○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿..... | 5 |
| ○ 要約..... | 7 |
| | |
| I. 評価対象農薬の概要..... | 8 |
| 1. 用途..... | 8 |
| 2. 有効成分の一般名..... | 8 |
| 3. 化学名..... | 8 |
| 4. 分子式..... | 8 |
| 5. 分子量..... | 8 |
| 6. 構造式..... | 8 |
| 7. 開発の経緯..... | 8 |
| | |
| II. 安全性に係る試験の概要..... | 10 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 10 |
| (1) ラット..... | 10 |
| (2) 畜産動物..... | 13 |
| 2. 植物体内運命試験..... | 14 |
| (1) 水稻..... | 14 |
| (2) りんご..... | 14 |
| (3) ぶどう..... | 15 |
| (4) わた..... | 16 |
| 3. 土壌中運命試験..... | 16 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験（畑地土壌）..... | 16 |
| (2) 土壌中運命試験（水田土壌）..... | 17 |
| (3) 嫌氣的土壌中運命試験..... | 17 |
| (4) 土壌表面光分解試験..... | 17 |
| (5) 土壌吸着試験..... | 17 |
| 4. 水中運命試験..... | 18 |
| (1) 加水分解試験（緩衝液）..... | 18 |
| (2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）..... | 18 |
| 5. 土壌残留試験..... | 18 |
| 6. 作物等残留試験..... | 19 |
| (1) 作物残留試験..... | 19 |
| (2) 後作物残留試験..... | 20 |

| | |
|------------------------------------|----|
| (3) 魚介類における最大推定残留値 | 20 |
| (4) 乳汁移行試験 | 20 |
| (5) 推定摂取量 | 20 |
| 7. 一般薬理試験 | 21 |
| 8. 急性毒性試験 | 22 |
| (1) 急性毒性試験 | 22 |
| (2) 急性神経毒性試験 | 22 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | 23 |
| 10. 亜急性毒性試験 | 23 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット) | 23 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(マウス) | 23 |
| (3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) | 23 |
| (4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット) | 24 |
| (5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット) | 24 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 24 |
| (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) | 24 |
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) | 25 |
| (3) 18か月間発がん性試験(マウス) | 26 |
| 12. 生殖発生毒性試験 | 26 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット) | 26 |
| (2) 発生毒性試験(ラット) | 27 |
| (3) 発生毒性試験(ウサギ) | 27 |
| 13. 遺伝毒性試験 | 28 |
| 14. その他の試験 | 28 |
| (1) イヌにおける血液毒性回復性試験 | 28 |
| (2) 肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験(ラット) | 29 |
| (3) 肝薬物代謝酵素誘導能試験(マウス) | 30 |
| | |
| III. 食品健康影響評価 | 31 |
| | |
| ・別紙1: 代謝物/分解物略称 | 35 |
| ・別紙2: 検査値等略称 | 36 |
| ・別紙3: 作物残留試験成績 | 37 |
| ・参照 | 41 |

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2001年 8月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2007年 2月 5日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0205005号）
- 2007年 2月 6日 関係書類の接受（参照2～9）
- 2007年 2月 8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 6月 4日 第5回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2007年 6月 22日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2007年 6月 25日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0625007号）
- 2007年 6月 26日 関係書類の接受（参照10、11）
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 8月 24日 第25回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 13日 第206回食品安全委員会（報告）
- 2007年 9月 13日 から10月12日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 10月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 18日 第211回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照12）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照13）

－第2版関係－

- 2009年 5月 11日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ブロッコリー）
- 2009年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0608005号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照14、15）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 7日 第315回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2010年 12月 13日 残留農薬基準告示（参照16）

－第3版関係－

- 2010年 12月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かんしょ）
- 2011年 2月 8日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0208第4号）

2011年 2月 10日 関係書類の接受（参照 17～19）
2011年 2月 17日 第 367 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年 9月 8日 第 398 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
 小泉直子 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 廣瀬雅雄**
 本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
 見上 彪 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 廣瀬雅雄
 村田容常

* : 2009年7月9日から

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)
 熊谷 進 (委員長代理*)
 長尾 拓
 野村一正
 畑江敬子
 廣瀬雅雄
 村田容常

* : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

白井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

布柴達男

根岸友恵

林 眞

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2007年4月1日から10月16日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

白井健二

江馬 眞

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤であるメトキシフェノジド（CAS No.161050-58-4）について、農薬抄録及び各種資料（JMPR、米国等）を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回だいこん及びかんしょの作物残留試験が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稻、りんご、ぶどう及びわた）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液（RBC減少等）、肝臓（絶対及び比重量増加等）及び腎臓（腎盂上皮細胞過形成等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の9.8 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：メトキシフェノジド

英名：methoxyfenozide (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-tert-ブチル-N'-(3-メトキシ-o-トルオイル)-3,5-キシロヒドラジド

英名：N-tert-butyl-N'-(3-methoxy-o-toluoyl)-3,5-xylolhydrazide

CAS (No.161050-58-4)

和名：3-メトキシ-2-メチル安息香酸 2-(3,5-ジメチルベンゾイル)

-2-(1,1-ジメチルエチル)ヒドラジド

英名：3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3,5-dimethylbenzoyl)

-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide

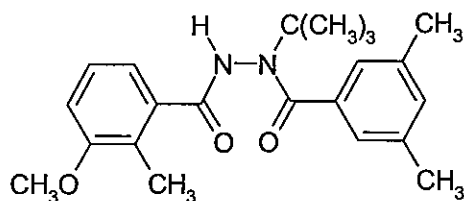
4. 分子式

$C_{22}H_{28}N_2O_3$

5. 分子量

368.48

6. 構造式



7. 開発の経緯

メトキシフェノジドは、米国ローム・アンド・ハース社により開発されたベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。昆虫の幼虫にエクダイソン様の作用を示し、異常脱皮を促すことにより殺虫効果を現す。

我が国では 2001 年に初めて農薬登録され、海外では米国、カナダ、中国等で登録を取得している。

今回、ダウ・ケミカル日本株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいこん及びかんしょ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009年）、JMPR資料（2003年）、米国資料（1999、2002及び2006年）、カナダ資料（2004年）及び豪州資料（2002年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2～8、15、17、18）

各種運命試験[II.1～4及び6.(2)]は、メトキシフェノジドのメチル基を1つ有するフェニル基（以下「A環」という。）の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ari- ^{14}C]メトキシフェノジド」という。）、メチル基を2つ有するフェニル基（以下「B環」という。）の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[bri- ^{14}C]メトキシフェノジド」という。）及びブチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[but- ^{14}C]メトキシフェノジド」という。）を用いて実施された。また、一部の試験は、代謝物の構造を確認するためにA環のカルボニル基の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[ari- ^{13}C]メトキシフェノジド」という。）、B環のメチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[bri- ^{13}C]メトキシフェノジド」という。）及びブチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[but- ^{13}C]メトキシフェノジド」という。）を用いて実施された。なお、標識位置が不明のものは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はメトキシフェノジドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各3匹）に[ari- ^{14}C]メトキシフェノジド、[bri- ^{14}C]メトキシフェノジド又は[but- ^{14}C]メトキシフェノジドを10 mg/kg体重（以下[1.(1)]において「低用量」という。）又は1,000 mg/kg体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中の T_{\max} は、標識体、投与量、性別にかかわらず15～30分であった。

（参照2、3、7、8）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

| 標識体 | [ari- ¹⁴ C]メトキシフェノジド | | | | [bri- ¹⁴ C]メトキシフェノジド | | | | [but- ¹⁴ C]メトキシフェノジド | | | | |
|--------------------------|---------------------------------|------|-------|------|---------------------------------|------|-------|------|---------------------------------|------|-------|------|------|
| | 10 | | 1,000 | | 10 | | 1,000 | | 10 | | 1,000 | | |
| 投与量(mg/kg 体重) | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | |
| C _{max} (μg/g) | 0.81 | 0.59 | 27.7 | 29.7 | 0.80 | 0.53 | 35.5 | 21.9 | 1.09 | 0.50 | 29.4 | 27.4 | |
| T _{max} (hr) | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.5 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.5 | 0.25 | |
| T _{1/2} (hr) | α相 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.5 | 0.6 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.2 |
| | β相 | 26.4 | 19.6 | 24.2 | 22.5 | 15.2 | 30.8 | 25.3 | 28.8 | 35.0 | 31.0 | 35.6 | 35.6 |

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿中、胆汁中及びカーカス¹中から回収された放射能の合計から、吸収率は61.6～69.6%と算出された。(参照2～4、7、8)

② 分布

SDラット(一群雌雄各3匹)に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド又は[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布について検討された。

血漿中C_{max}時(投与15分後)及び $\frac{1}{2}$ C_{max}時(低用量群で投与1時間後、高用量群で投与2時間後)の組織中放射能濃度は、いずれも肝臓で最大であり、C_{max}時には低用量群で9.8～27.0 μg/g(4.2～9.3% TAR)、高用量群で368～1,250 μg/g(1.5～4.6% TAR)、 $\frac{1}{2}$ C_{max}時には低用量群で3.8～6.9 μg/g(1.3～2.9% TAR)、高用量群で155～284 μg/g(0.6～1.1% TAR)であった。

また、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]において、各試験終了時(投与5日後)の組織中残留放射能が測定された結果、肝臓で0.01～0.16% TARが検出された以外は、いずれの組織中においても0.01% TAR未満であった。(参照2～4、7、8)

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]のうち、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドの連続経口投与試験を除く各試験から得られた尿中及び糞中並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]から得られた胆汁を試料とし、代謝試験が実施された。なお、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量単回経口投与した試験では、それぞれ代謝物の構造を確認するため、[ari-¹³C]メトキシフェノジド、[bri-¹³C]メトキシフェ

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

ノジド及び[but-¹³C]メトキシフェノジドが用いられた。

メトキシフェノジドは多くの代謝物に代謝された。親化合物は糞中からのみ検出され、胆汁中及び尿中からは検出されなかった。尿中及び糞中には 31 種類の代謝物が単離され、そのうち 26 種類が同定された。また、胆汁中からは 24 種類の代謝物が検出され、そのうち 12 種類が同定された。胆汁中からのみ検出された代謝物が 4 種類存在した。

尿及び糞を合わせて、代謝物 B が 11~34%TAR、F が 14~24%TAR 存在した。5%TAR 以上存在した化合物は、親化合物並びに代謝物 B、D、F、H、I、K 及び L であり、これら 8 化合物で 74~90%TAR を占めた。胆汁中の主要代謝物は L 及び Q1 (F のグルクロン酸抱合体) であり、それぞれ 13~18 及び 5~10%TAR 存在した。代謝物に投与量及び性別による差はみられなかった。

ラットにおけるメトキシフェノジドの主要代謝経路は、A 環のメトキシ基の脱メチル化によるフェノール体 (B) の生成であった。また、B 環のメチル基の水酸化も主要代謝経路と考えられた。A 環、B 環又は tert-ブチル基の開裂により生じる代謝物は 2%TAR 未満であったことから、開裂は主要代謝経路でないと考えられた。(参照 2~4、7、8)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド若しくは [but-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを反復経口投与²又は[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で 5 日間連続経口投与 (雌雄各 3 匹) し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回投与群では、投与量、標識体にかかわらず排泄パターンは類似していた。排泄は速やかであり、投与後 48 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 24 時間に 58.2~77.1%TAR が、試験終了時 (5 日後) までに 86.1~96.8%TAR が糞中に排泄された。尿中への排泄は試験終了時までには雄で 4.8~7.0%TAR、雌で 8.4~12.5%TAR と雌でやや多かった。反復投与群は単回投与群と尿及び糞中への排泄率に差はなかった。連続投与群では試験終了時までには糞中に 66.3~71.5%TAR、尿中に 4.9~8.3%TAR が排泄された。(参照 2~4、7、8)

² 非標識メトキシフェノジドを 200 ppm で 14 日間混餌投与後、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で単回投与。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 12 時間の胆汁中に、雄で 49.7%TAR、雌で 22.0%TAR 排泄された。投与後 72 時間には、雄では胆汁中に 64.4%TAR、尿中に 4.9%TAR、糞中に 26.2%TAR、雌では胆汁中に 38.1%TAR、尿中に 22.0%TAR、糞中に 35.0%TAR 排泄された。（参照 2～4、7、8）

c. 呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄 3 匹）に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド又は[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを高用量単回経口投与し、呼気捕集試験が実施された。

[but-¹⁴C]メトキシフェノジド投与群からは、雌雄とも 7 日間捕集した呼気中に放射能が検出（0.03～0.11%TAR）されたが、他の標識体投与群からは検出されなかった。（参照 2～4、7、8）

(2) 畜産動物

① ヤギ

泌乳期ヤギ（品種及び匹数不明）に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド（投与量 45 ppm）、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド（同 32 ppm）又は[but-¹⁴C]メトキシフェノジド（同 61 ppm）を 1 日 1 回、7 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は糞中（74～84%TAR）、次に尿中（5～7%TAR）であった。筋肉、脂肪及び乳汁中における主要化合物は親化合物であり、それぞれ 19.3～24.7、68.3～82.3 及び 10.9～35.1%TRR であった。肝臓及び腎臓における主要化合物は代謝物 L であり、それぞれ 22.9～29 及び 24.9～42.3%TRR であった。その他、肝臓及び腎臓で 5%TRR 以上存在した化合物は代謝物 B、C1、C2 及び Q1 であった。（参照 5、7、8）

② ニワトリ

ニワトリ（品種不明）に、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド（試験動物 15 羽、投与量 58 ppm）、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド（試験動物 15 羽、投与量 60 ppm）又は[but-¹⁴C]メトキシフェノジド（試験動物 14 羽、投与量 68 ppm）を 1 日 1 回、7 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は排泄物中（ケージ洗浄液含む、84～93%TAR）であった。脂肪及び皮膚における主要化合物は親化合物であり、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド投与群では皮膚及び脂肪に 23.1～44.0%TRR、[but-¹⁴C]メトキシフェノジド投与では筋肉に 10.9%TRR 存在した。肝臓、腎臓及び卵における主要

化合物は代謝物 L であり、肝臓で 15.1~19.3%TRR、腎臓で 32.6~35.7%TRR、卵で 26.5~30.3%TRR 存在した。(参照 5、7、8)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

水稲(品種:M-202)に、A 環標識体、B 環標識体、ブチル基標識体それぞれについて ^{14}C 標識化合物、 ^{13}C 標識化合物及び非標識化合物を混合して散布し、植物体内運命試験が実施された。総散布量は[ari- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$]メトキシフェノジドでは 1,040 g ai/ha、[bri- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$]メトキシフェノジド及び[but- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$]メトキシフェノジドでは 1,200 g ai/ha とし、それぞれ 36 日間隔で 2 回散布された。

水稲試料中残留放射能濃度は表 2 に示されている。散布直後から収穫時まで、試料中放射能濃度にほとんど変化はみられなかった。

収穫時の玄米中では、親化合物が 52.4~58.2%TRR (0.274~0.415 mg/kg) を占めた。また、代謝物 B が 3.2~6.6%TRR 検出されたほか、代謝物 C2、BG、C1 及び H が 0.3~4.1%TRR 検出された。稲わら中では親化合物が 64.7~68.8%TRR (13.3~29.4 mg/kg) を占め、代謝物 B、F、BG、C2 及び C1 が 0.9~2.9%TRR 検出された。(参照 2、5、7、8)

表 2 水稲試料中残留放射能濃度推移

| 採取時期* | 採取部位 | 残留放射能濃度 (mg/kg) | | |
|----------------|------|-----------------|--------|---------|
| | | A 環標識体 | B 環標識体 | ブチル基標識体 |
| 0 日 | 未成熟穂 | 7.21 | 14.2 | 13.0 |
| 14 日後 | 未成熟穂 | 7.52 | 13.4 | 10.0 |
| 31 日後 | 未成熟穂 | 7.32 | 10.4 | 11.2 |
| 62 日後 (収穫時) | 玄米 | 0.524 | 0.712 | 0.564 |
| | 稲わら | 20.6 | 44.1 | 37.2 |

*: 最終散布後の日数

(2) りんご

りんご(品種:レッドデリシャス)に、[ari- ^{14}C]メトキシフェノジド、[ari- ^{13}C]メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合して 15 日間隔で 2 回(散布量:1 回目は 1,010 g ai/ha、2 回目は 1,060 g ai/ha) 茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中残留放射能濃度は表 3 に示されている。果実及び葉中の最終散布直後の放射能濃度は散布 36 日後(葉では 69 日後)まで減少した。

最終散布 14 日後及び収穫時の果実中では親化合物がそれぞれ 91.3 及び 90.9%TRR (0.273 及び 0.262 mg/kg) を占めた。代謝物として代謝物 C1 及

び H が同定されたが、残留量はそれぞれ 1.4%TRR (0.004 mg/kg) 及び 0.08 ~0.11%TRR (0.001 mg/kg) であった。(参照 2、5、7、8)

表 3 りんご試料中残留放射能濃度推移

| 採取時期* | 残留放射能濃度 (mg/kg) | |
|----------------|-----------------|-----|
| | 果実 | 葉 |
| 0 日 | 1.58 | 340 |
| 7 日後 | 3.44 | 411 |
| 14 日後 | 0.23 | 85 |
| 36 日後 (収穫時) | 0.28 | 69 |
| 69 日後 | / | 43 |

*: 最終散布後の日数、/ : 試料採取せず

(3) ぶどう

ぶどう (品種 : Concord) に、[but-¹⁴C]メトキシフェノジド、[but-¹³C]メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合して 28 日間隔で 2 回 (散布量 : 1 回目は 986 g ai/ha、2 回目は 1,240 g ai/ha) 茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中残留放射能濃度は表 4 に示されている。果実及び葉中の最終散布直後における放射能濃度は、散布 27 日後 (葉では 59 日後) までに減少した。

収穫時の果実中では、親化合物が 80.6%TRR (0.597 mg/kg) を占め、代謝物として BG (3.6%TRR、0.027 mg/kg)、C1 (2.3%TRR 未満、0.017 mg/kg) が同定された。収穫時の葉中では親化合物が 85.5%TRR (68.1 mg/kg) を占めた。また、代謝物 C1 及び C2 が確認され、残留量は C1 及び C2 の合計で 0.52%TRR (0.42 mg/kg) であった。(参照 2、5、7、8)

表 4 ぶどう試料中残留放射能濃度推移

| 採取時期* | 残留放射能濃度 (mg/kg) | |
|----------------|-----------------|-----|
| | 果実 | 葉 |
| 0 日 | 1.96 | 249 |
| 10 日後 | 2.65 | 105 |
| 14 日後 | 1.31 | 92 |
| 21 日後 | 0.542 | 83 |
| 27 日後 (収穫時) | 0.706 | 108 |
| 59 日後 | / | 37 |

*: 最終散布後の日数、/ : 試料採取せず

(4) わた

わた（品種：DPL50）に、A 環標識体、B 環標識体又はブチル基標識体それぞれについて ^{14}C 標識化合物、 ^{13}C 標識化合物及び非標識化合物を混合して 36 日間隔で 2 回散布（総散布量： $[\text{ari-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}]$ メトキシフェノジドは 2,200 g ai/ha、 $[\text{bri-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}]$ メトキシフェノジドは 2,210 g ai/ha、 $[\text{but-}^{14}\text{C}/^{13}\text{C}]$ メトキシフェノジドは 2,130 g ai/ha）し、植物体内運命試験が実施された。

わた試料中残留放射能濃度は表 5 に示されている。植物体中の放射能濃度は 2 回目散布直後から収穫時まで減少した。収穫時の種子全体の放射能濃度は 0.080~0.109 mg/kg であり、その 45.7~67.3%TRR が親化合物であった。代謝物としては、未成熟さやに代謝物 C2 と想定される化合物が 4.8%TRR 未満認められた。（参照 2、5、7、8）

表 5 わた試料中残留放射能濃度推移

| 採取時期 | 採取部位 | 残留放射能濃度 (mg/kg) | | |
|-----------------------|-------|-----------------|--------|---------|
| | | A 環標識体 | B 環標識体 | ブチル基標識体 |
| 1 回目散布直後 | 未成熟植物 | 87.1 | 106 | 53.0 |
| 2 回目散布直前 | 未成熟植物 | 14.1 | 17.1 | 13.1 |
| 2 回目散布直後 | 未成熟植物 | 94.7 | 133 | 89.1 |
| 2 回目散布 7 日後 | 未成熟植物 | 72.5 | 85.6 | 59.7 |
| 2 回目散布 14 日後 | 未成熟植物 | 49.2 | 69.0 | 42.9 |
| 2 回目散布 21 日後 (収穫時) | 成熟植物 | 16.9 | 17.4 | 12.9 |
| | 種子全体 | 0.081 | 0.109 | 0.080 |

代謝経路は 4 つの作物ともほぼ同様であり、少量のメトキシフェノジドが酸化及び脱メチル化を受け代謝物 C1 及び B を生じ、さらに酸化、抱合化等を受け代謝物 C2、BG、F 及び H を生成すると考えられた。（参照 2、5、7、8）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験（畑地土壌）

$[\text{ari-}^{14}\text{C}]$ メトキシフェノジドを砂壤土（米国ジョージア）及び砂質埴壤土（米国テキサス）に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で処理し、畑地土壌における土壌中運命試験が実施された。

親化合物は、処理 365 日後の砂壤土で 59%TAR に、砂質埴壤土で 74%TAR に減少した。分解物として、C2 が処理 3 日後から検出され、処理 365 日後に 1.3~3.2%TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$ の累積発生量は、処理 365 日後に 2~4%TAR であった。処理 365 日後の非抽出放射能は砂壤土で 35%TAR、砂質埴壤土で 16%TAR であった。

メトキシフェノジドの推定半減期は、砂壤土で 336 日、砂質埴壤土で 722

日であった。(参照 2)

(2) 土壌中運命試験 (水田土壌)

砂壤土 (米国テキサス) 及び埴土 (米国カリフォルニア) に水を加えて試験系を作成し、その試験系に対して [bri-¹⁴C]メトキシフェノジド及び [bri-¹³C]メトキシフェノジドを 0.5 mg/kg の濃度で処理し、水田土壌における土壌中運命試験が実施された。

処理 365 日後の水中及び土壌中放射能は、砂壤土ではそれぞれ 54.0 及び 39.0%TAR、埴土ではそれぞれ 2.0%TAR 及び 89.7%TAR であった。親化合物は、処理 365 日後の砂壤土で 70.3%TAR、埴土で 44.8%TAR に減少し、分解物として B 及び C2 が検出された。

砂壤土において、B は処理 60 日後に最大 6.7%TAR に達し、処理 365 日後には 2.6%TAR に減少した。C2 は処理 120 日以降 1.9~2.4%TAR の範囲にあった。埴土では、B は処理 91 日後に最大 15.8%TAR に達し、処理 365 日後には 2.8%TAR に減少した。C2 は処理 30 日以降から検出され、処理 365 日後には 0.2%TAR に達した。両土壌で 4.9~5.9%TAR が ¹⁴CO₂ に無機化された。両土壌から同定された化合物は親化合物、分解物 B 及び C2 であった。

水田土壌におけるメトキシフェノジドの推定半減期は、砂壤土及び埴土でそれぞれ 962 及び 387 日であった。(参照 2)

(3) 嫌氣的土壌中運命試験

¹⁴C-メトキシフェノジド (標識位置及び処理量不明) を用い、25℃、嫌氣的条件下の堆積/水系 (粘土及び池水) における 30 日間の土壌中運命試験が実施された。

この系における分解は遅く、推定半減期は 654 日と算出された。分解物 C2 を含む 4 種類の分解物が少量検出された。試験 365 日後までには約 3%TAR の累積 ¹⁴CO₂ が発生した。(参照 8)

(4) 土壌表面光分解試験

30 日間の土壌中光分解試験が実施された (試験条件不明)。

暗条件よりも明条件で分解が促進され、明条件及び暗条件での推定半減期はそれぞれ 173 及び 332 日と算出された。3 種の分解物が検出された。(参照 7、8)

(5) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (石川及び茨城)、重埴土 (茨城) 及び壤質砂土 (宮崎)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は、石川土壌で 207、他の 3 土壌で 2.01~8.62、

有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は、石川土壌で 17,000、他の 3 土壌で 134~304 であり、メトキシフェノジドは移動性が低いと考えられた。石川土壌では他の土壌に比べ粒子が細かく、土壌表面積が大きいいため吸着係数が高くなったと考えられた。

また、5 種類の米国土壌（壤土、壤質砂土、砂壤土、シルト質壤土及びシルト質埴土）における吸脱着試験では、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.1~6.2、脱着係数 K_{des} は 1.9~13.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 219~922、脱着係数 K_{desoc} は 1 回目のサイクルで 288~1,600、2 回目のサイクルで 361~5,710 であった。（参照 2、5、7、8）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験（緩衝液）

[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（Tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1.0 mg/L となるように添加し、24.9±1.6°C の条件下で最長 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5、7 及び 9 の緩衝液からの親化合物の回収率は、試験開始時点でそれぞれ 96.8、98.9 及び 98.9% TAR、処理 30 日後ではそれぞれ 94.3、97.8 及び 96.5% TAR であった。メトキシフェノジドは加水分解に対して極めて安定であり、pH 5、7 及び 9 における推定半減期は、それぞれ 587、1,570 及び 695 日であった。（参照 2、7、8）

(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

[bri-¹⁴C]メトキシフェノジドを、pH 6.91 の Tris 緩衝液には 0.5 mg/L、自然水（pH 6.55、米国ペンシルベニア州湖水）には 1.0 mg/L となるように添加し、25°C の条件下、キセノンランプ光（光強度：168 W/m²、波長：330~800 nm）を最長 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、親化合物は試験終了時（処理 30 日後）に 102% TAR 存在し、推定半減期は 2,170 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 1,770 日であった。分解物 C2（推定）が生成したが、最大で 0.6% TAR（処理 21 日後）であった。

自然水では、親化合物は試験終了時で 79.0% TAR 存在し、推定半減期は 77 日と計算された。これは、東京（北緯 35 度）における春の太陽光下での半減期に換算すると 62.9 日であった。さらに、試験期間中 7 種類の未知化合物が確認されたが、いずれも 5% TAR 未満であった。（参照 2、8）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（岩手及び長野）、沖積土・埴壤土（石川及び福島）、火山

灰土・埴壤土（長野）、洪積土・壤土（福島）及び火山灰土・埴土（埼玉）を用いて、メトキシフェノジド、分解物 B 及び C2 を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

結果は表 6 に示されている。分解物 B 及び C2 はほとんど検出されなかった。（参照 2）

表 6 土壌残留試験成績

| 試験 | 濃度* | 土壌 | 推定半減期（日） | | |
|-------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------|----------------------|----|
| | | | メトキシフェノジド | メトキシフェノジド + 分解物 B、C2 | |
| 圃場試験 | 200 ^D g ai/ha ×3 | 火山灰土・壤土（岩手） | 6 | 7 | |
| | | 沖積土・埴壤土（石川） | 9 | 9 | |
| | | 沖積土・埴壤土（福島） | 10 | 10 | |
| | | 火山灰土・埴壤土 | 6 | 7 | |
| | 畑地 | 400 ^{SC} g ai/ha ×3 | 洪積土・壤土 | 24 | 26 |
| | | | 火山灰土・壤土（長野） | 21 | 18 |
| | | | 火山灰土・埴土 | 42 | 45 |
| 容器内試験 | 0.2 mg/kg | 沖積土・埴壤土 | 21 | 24 | |
| | | 火山灰土・壤土（岩手） | 27 | 64 | |
| | | 沖積土・埴壤土（石川） | 47 | 60 | |
| | | 沖積土・埴壤土（福島） | 42 | 60 | |
| | 畑水分状態 | 0.4 mg/kg | 火山灰土・埴壤土 | 44 | 72 |
| | | | 洪積土・埴土 | 65 | 70 |
| | | | 火山灰土・埴壤土 | 35 | 42 |
| | | | 火山灰土・埴土 | 67 | 69 |
| | | 沖積土・埴壤土 | 52 | 61 | |

*：圃場試験では D：粉剤、SC：フロアブル剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。メトキシフェノジドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 13.9 mg/kg であった。代謝物 B 及び C1 の最高値は、B では最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.06 mg/kg、C1 では最終散布 7 及び 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.03 mg/kg であった。（参照 2、15、17、18）

(2) 後作物残留試験

[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[ari-¹³C]メトキシフェノジド、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[bri-¹³C]メトキシフェノジド並びに[but-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[but-¹³C]メトキシフェノジドを混合して 5%乳剤を調整し、砂壤土に 2,240 g ai/ha (約 750 g ai/ha を 3~4 日間隔で 3 回) の処理量で直接散布した後、最終処理 31、91 及び 364 日後にそれぞれカラシ、はつかだいこん及び冬小麦を植え付け、後作物残留試験が実施された。試料として、植え付け 33~157 日後の未成熟植物、カラシ及びはつかだいこんでは植え付け 47~170 日後、冬小麦では 226~257 日後の成熟植物が用いられた。

メトキシフェノジドの残留値は、それぞれの試料中で植え付け 31 日後に最大となり、カラシの葉、はつかだいこんの葉及び根、冬小麦の茎葉及び茎で 0.009~0.033 mg/kg 存在し、その後減少した。(参照 5、7、8)

(3) 魚介類における最大推定残留値

メトキシフェノジドの公共用水域における水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

メトキシフェノジドの水産 PEC は 0.33 µg/L、BCF は 10、魚介類における最大推定残留値は 0.017 mg/kg であった。(参照 11)

(4) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛 (3 頭) を用い、メトキシフェノジドを 16 mg/頭/日 (1 日摂取量の 4 倍量) で 7 日間連続強制カプセル経口投与し、メトキシフェノジド及び代謝物 B を分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。

投与開始日から最終投与 7 日後まで搾乳した試料中において、メトキシフェノジド及び代謝物 B はすべて定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 2)

(5) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、メトキシフェノジドを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 7 に示されている (別紙 4)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からメトキシフェノジドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されただいこん及びかんしょを含むすべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表7 食品中より摂取されるメトキシフェノジドの推定摂取量

| | 国民平均 (体重: 53.3kg) | 小児 (1~6歳) (体重: 15.8kg) | 妊婦 (体重: 55.6kg) | 高齢者(65歳以上) (体重: 54.2kg) |
|--|----------------------|---------------------------|-----------------------|----------------------------|
| 摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) | 117 | 70 | 104 | 129 |

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表8に示されている。(参照2)

表8 一般薬理試験概要

| 試験の種類 | 動物種 | 動物数 /群 | 投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)* | 最大 無作用量 (mg/kg 体重) | 最小 作用量 (mg/kg 体重) | 結果の概要 | |
|-------------------|-----------------|------------------|------------------------------|--|-------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 一般状態 (Irwin 法) | ICR マウス | 雄 5 雌 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし | |
| 中枢神経系 | 自発運動 | ICR マウス | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし |
| | ヘキソバルビタール 睡眠 | ICR マウス | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし |
| | 最大電撃 痙攣 | ICR マウス | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし |
| | 鎮痛作用 | ICR マウス | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし |
| | 体温 | SD ラット | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし |
| 骨格筋 (懸垂試験) | ICR マウス | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし | |
| 自律神経系 (瞳孔径) | SD ラット | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし | |
| 呼吸・循環器系 | ビーグル 犬 | 雄 3 | 0、3、10、30 (静脈内) | 10 | 30 | 呼吸数激増、 呼吸不全のため 2例死亡 | |
| 消化器系 (胃腸管内輸送能) | SD ラット | 雄 5 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし | |
| 血液系 | 溶血性 | 日本 白色種 ウサギ | 雄 3 | 0、0.001、0.01、 0.1、1 mg/ml (in vitro) | 0.1 mg/ml | 1 mg/ml | 1 mg/ml で 1.8% の溶血 率 |
| | 血液凝固系 | 日本 白色種 ウサギ | 雄 3 | 0、20、200、2,000 (経口) | 2,000 | — | 投与による 影響なし |

*: 溶媒には、溶血性試験では 1%アラビアゴム、他はすべて PEG が用いられた。

—: 最小毒性量は設定できず

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メトキシフェノジド（原体）及び代謝物 B を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 9 及び 10 に示されている。（参照 2、3、5～8）

表 9 急性毒性試験結果概要（原体）

| 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|------|--------------------|-----------------------------|--------|---------------------|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | SD ラット 雌雄各 5 匹 | >5,000 | >5,000 | 下痢、糞中に白色物質 死亡例なし |
| | ICR マウス 雌雄各 6 匹 | >5,000 | >5,000 | 症状及び死亡例なし |
| 経皮 | SD ラット 雌雄各 6 匹 | >5,000 | >5,000 | 症状及び死亡例なし |
| 吸入 | SD ラット 雌雄各 6 匹 | LC ₅₀ (mg/L) | | 症状及び死亡例なし |
| | | >4.3 | >4.3 | |

表 10 急性毒性試験結果概要（代謝物 B）

| 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|------|--------------------|-----------------------------|--------|-----------|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | ICR マウス 雌雄各 6 匹 | >5,000 | >5,000 | 症状及び死亡例なし |

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

神経行動学的検査において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で平均後肢握力の低下が認められたが、雌にみられなかったこと、他の検査項目に異常がみられなかったこと等により、偶発的な所見と考えられた。また、神経病理学的検査においては、検体投与に関連した肉眼的及び組織学的所見は認められなかった。

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ったため、無毒性量は本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重と考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2～8）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。メトキシフェノジドは眼に対し軽度の刺激性を示したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 2、3、5、7、8)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、250、1,000、5,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20,000 ppm 投与群の雌で RBC、Hb 及び Ht 減少並びに肝比重量増加が認められた。5,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大、同群の雄で肝比重量増加が認められた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 : 69.3 mg/kg 体重/日、雌 : 72.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、8)

(2) 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、70、700、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。この変化に統計学的有意差はみられなかったが、雌雄とも同じ傾向が認められたことから、投与に関連した変化と考えられた。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制傾向が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm (雄 : 428 mg/kg 体重/日、雌 : 589 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、8)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、15、50、500 及び 5,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,000 ppm 投与群の雄で RBC 及び Hb 減少、メトヘモグロビンの増加がみられたが、雌ではいずれの投与群でも検体投与の影響はみられなかった。

15 ppm 投与群については、試験終了時 (試験開始 13 週後) にさらに検体濃度を 15,000 ppm として 6 週間飼育したが、この群に投与に関連した明らかな影響は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で RBC 減少等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雄で 500 ppm (21.4 mg/kg

体重/日)、雌で本試験の最高用量 5,000 ppm (209 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、2,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群にも毒性影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 1,320 mg/kg 体重/日、雌: 1,580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2、3、6~8)

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、75、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週、計 20 日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で軽度な体重増加抑制がみられたが、統計学的有意差はないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。また、同群の雄では 4 週目に摂餌量の有意な低下が認められたが、持続的な変化ではないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。そのほか、検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3~8)

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 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、300、3,000 及び 30,000 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 11 に示されている。

肝マクロファージの色素沈着にはヘモジデリンの存在が確認された。骨髄の細胞密度の亢進は、脂肪性空胞の減少、RBC (造血系細胞含む) の増加によるものであった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 9.8 mg/kg 体重/日、雌: 12.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、7、8)

表 11 1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 |
|--------------|---|--|
| 30,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝及び脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進 | <ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・MCV 及び MCH 増加 ・肝及び脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進 |
| 3,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少、PLT 増加 ・T.Bil 増加 | <ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・Ht 及び Hb 減少 ・T.Bil 増加 |
| 300 ppm 以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、200、8,000 及び 20,000 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 12 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄で慢性進行性腎症により生存率の低下がみられたため、生存数が 17 匹となった試験 89 週にこの群の生存動物はすべてと殺された。その他の投与群でも生存数が 16 匹に減少した時点でと殺されたため、群によって投与期間は 95～99 週となった。

雄でみられた慢性進行性腎症は、20,000 ppm 投与群の雌でも発生頻度が増加傾向を示した。同群の雌ではさまざまな組織（心臓、動脈、腎臓及び胃）への鉍質沈着、線維性骨栄養症、胃の炎症等がみられたが、これらは慢性進行性腎症に起因する二次的変化と考えられた。また、20,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加（全動物で 5.7%）したが、変異肝細胞巢の増加等を伴わず、発生頻度が背景データの範囲内（1.4～21.7%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。200 及び 8,000 ppm 投与群の雌で乳腺腺癌が対照群に比べ有意に増加（全動物で 23～25%）したが、用量相関性が認められず、発生頻度が背景データの範囲内（0～32%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：10.2 mg/kg 体重/日、雌：11.9 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 2～8）

表 12 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 |
|--------------|---|---|
| 20,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・メトヘモグロビン増加 ・肝絶対重量増加 ・慢性進行性腎症 | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Ht 及び Hb 減少 ・PLT 増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝及び腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化 ・腎盂上皮細胞過形成 |
| 8,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化 | <ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・GGT 増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大 |
| 200 ppm | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、70、2,800 及び 7,000 ppm）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

死亡率には、対照群と投与群で差はみられなかった。体重、摂餌量、血液学的検査、臓器重量、肉眼的及び組織学的病理検査いずれにおいても投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,350 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 2～8）

12. 生殖発生毒性試験

(1) 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、200、2,000 及び 20,000 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 13 に示されている。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加、雌で肝細胞肥大が認められ、児動物では検体投与の影響が認められなかったため、無毒性量は親動物の雌雄で 200 ppm（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日、P 雌：17.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：19.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：20.4 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 20,000 ppm（P 雄：1,550 mg/kg 体重/日、P 雌：1,820 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,960 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2,040

mg/kg 体重/日) 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 2)

表 13 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 ₁ | | 親 : F ₁ 、児 : F ₂ | |
|-----|---------------|-------------------------------|----------------------------|--|-------------|
| | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 親動物 | 20,000 ppm | ・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞肥大 | ・肝絶対及び比重量増加 ・クッパー細胞色素沈着 | ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大及び空胞化 | ・肝絶対及び比重量増加 |
| | 2,000ppm 以上 | ・肝比重量増加 | ・肝細胞肥大 | 2,000ppm 以下 毒性所見なし | ・肝細胞肥大 |
| | 200 ppm | 毒性所見なし | 毒性所見なし | | 毒性所見なし |
| 児動物 | 20,000 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 |

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び対照群の 2 例に腎盂拡張が認められたが、用量相関性がみられなかったこと等から、検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 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 2~8)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 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 2~8)

13. 遺伝毒性試験

メトキシフェノジドの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 由来細胞を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び ICR マウスを用いた小核試験並びに代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。いずれの試験結果も陰性であったことから、メトキシフェノジド及び代謝物 B に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2~5、7、8)

表 14 遺伝毒性試験概要 (原体及び代謝物)

| 被験物質 | 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | |
|-----------|----------|-----------------|---|--|----|
| メトキシフェノジド | in vitro | 復帰突然変異試験① | Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) | ①50~5,000 µg/7°レト(+/-S9) ②160~1,600 µg/7°レト(+/-S9) | 陰性 |
| | | 復帰突然変異試験② | Escherichia coli (WP2 uvrA 株) | ①156~5,000 µg/7°レト(+/-S9) | 陰性 |
| | | HGPRT 遺伝子突然変異試験 | CHO 細胞 | 0.5~100 µg/mL(+/-S9) | 陰性 |
| | | 染色体異常試験 | CHO 細胞 | ①50、100、150 µg/mL (+/-S9) (処理 18 時間後に細胞採取) ②50、100、150 µg/mL (+/-S9) (処理 42 時間後に細胞採取) | 陰性 |
| | in vivo | 小核試験 | ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5~7 匹) | 500、2,500、5,000 mg/kg (単回経口投与) (処理 24 及び 48 時間後に採取) | 陰性 |
| 代謝物 B | in vitro | 復帰突然変異試験 | S. typhimurium (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) | ①50~5,000 µg/7°レト (+/-S9) ② 160 ~ 1,600 µg/7°レト (+/-S9) | 陰性 |

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) イヌにおける血液毒性回復性試験

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] で観察された血液学的影響について、可逆性又は回復性の有無及び時期を調べるため、ビーグル犬 (一群雄

4匹)を用いた混餌(原体:0及び30,000 ppm)投与による回復試験が実施された。投与期間は4週間とし、その後4週間基礎試料を与え、回復期間とされた。

検体投与終了時(試験開始4週間後)には、投与群でRBC及びHb低下並びにメトヘモグロビン増加が認められたが、回復期間終了時には、検体投与群と対照群の間で血液学的検査項目に差は認められなかった。

以上より、メトキシフェノジドのイヌにおける血液毒性は、検体の投与中止後4週間以内に回復すると考えられた。(参照2、3、7、8)

(2) 肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験(ラット)

ラットを用いた90日間亜急性毒性試験[10.(1)]の用量設定試験(試験期間2週間、最小毒性量1,000 ppm)、90日間亜急性毒性試験(最小毒性量5,000 ppm)及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(2)](最小毒性量8,000 ppm)において、長期毒性試験の最小毒性量より短期の試験の最小毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、SDラット(一群雌12匹)を用いた4週間混餌(原体:0、250、8,000及び20,000 ppm)投与による肝組織中グルタチオン含量測定試験、肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験が実施された。なお、各群6匹を投与開始2週間後に中間と殺し、各種検査に用いられた。

全試験群で死亡はみられず、一般状態、体重、摂餌量に変化はみられなかった。

血清中検体濃度及び肝組織中グルタチオン含量の測定では、血中の検体濃度は投与開始2週間後より4週間後で低い値を示した。しかし、肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して20,000 ppm投与群で、投与2週間後にはGSH及びGSSGがともに増加した。また、投与4週間後には、GSHの増加はみられたがGSSGは対照群と同等であった。これらの結果から、メトキシフェノジドを反復投与した場合、肝臓におけるグルタチオン関連酵素系が亢進される可能性が示唆された。

甲状腺に関しては、20,000 ppm投与群で投与4週間後に T_4 濃度の低下、投与2及び4週間後にTSH濃度の上昇傾向、8,000 ppm以上投与群で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められた。肝臓に関しては、20,000 ppm投与群で肝ミクロソーム画分のUDPGTの増加、門脈周囲性肝細胞肥大及び好酸性化、8,000 ppm以上投与群で肝絶対重量及び比重量増加、肝腫大、肝ミクロソームタンパク量の増加、CYP3A2の増加及びCYP2B1の減少並びに門脈周囲性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、メトキシフェノジドはラットにおいてCYP3A2及びUDPGTを誘導する可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、250 ppm(18.6 mg/kg体重/日)と考えられた。(参照2)

(3) 肝薬物代謝酵素誘導能試験 (マウス)

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] の用量設定試験 (試験期間 2 週間、無毒性量 1,000 ppm)、90 日間亜急性毒性試験 (無毒性量 2,500 ppm) 及び 18 か月間発がん性試験 [11. (3)] (無毒性量 7,000 ppm) において、長期毒性試験の無毒性量がより短期の試験の無毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、ICR マウス (一群雌 12 匹) を用いた 4 週間混餌 (原体 : 0、100、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による肝組織中グルタチオン含量測定及び肝薬物代謝酵素誘導能試験が実施された。なお、各群 6 匹を投与開始 2 週後に中間と殺し、各種検査に用いられた。

全試験群で死亡はみられず、一般状態、体重及び摂餌量にも変化はみられなかった。肝重量にも検体投与に関連する変化は認められなかった。

肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して 7,000 ppm 投与群で、投与 2 週後に GSH 及び GSSG がともに増加傾向を示したが、投与 4 週後には GSH 及び GSSG は対照群と同等であり、検体投与の影響は認められなかった。

7,000 ppm 投与群では、肝腫大、肝ミクロソーム画分の P450 含量の増加、門脈周囲性肝細胞好酸性化が認められた。2,500 ppm 以上投与群では肝ミクロソーム画分の ECOD 及び PROD 活性上昇並びに CYP3A 及び CYP2B の増加が認められた。2,500 ppm 投与群では投与 2 週後に門脈周囲性肝細胞好酸性化がみられたが、投与 4 週後には認められなかった。

以上の結果から、メトキシフェノジドはマウスにおいて酵素誘導剤である可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、100 ppm (13.8 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 2)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メトキシフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。また、今回だいこん及びかんしょの作物残留試験が新たに提出された。

¹⁴C で標識したメトキシフェノジドを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたメトキシフェノジドは速やかに吸収、排泄された。吸収率は 61.6～69.6%と算出された。主に胆汁を経由して糞中に排泄され、投与後 24 時間の糞中に 58.2～77.1%TAR が排泄された。親化合物は糞中からのみ検出された。尿及び糞中の主要代謝物は B 及び F のほか、D、H、I、K 及び L であった。

¹⁴C で標識したメトキシフェノジドを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であった。代謝物として B、C1、C2、F、H 及び BG が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、メトキシフェノジドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 13.9 mg/kg であった。代謝物 B 及び C1 の最高値は、B では最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.06 mg/kg、C1 では最終散布 7 及び 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.03 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留量は 0.017 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液（RBC 減少等）、肝臓（絶対及び比重量増加等）及び腎臓（腎盂上皮細胞過形成等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をメトキシフェノジド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 15 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 9.8 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

| | |
|--------------|------------------|
| ADI | 0.098 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 慢性毒性試験 |
| (動物種) | イヌ |
| (期間) | 1 年間 |
| (投与方法) | 混餌 |
| (無毒性量) | 9.8 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100 |

表 15 各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | | | | |
|-----|------------------------------|--|--|---|---|--|--|--|
| | | | JMPR | 米国 | 豪州 | カナダ | 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, 50, 250, 1,000, 5,000, 20,000 ppm 雄: 0, 3.4, 17.0, 69.3, 353, 1,370 雌: 0, 3.7, 19.1, 72.4, 379, 1,530 | 雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等 | 雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等 | 雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等 | 雄: 1,370 雌: 1,530 毒性所見なし | 雄: 69.3 雌: 72.4 雌雄: 門脈周囲性肝細胞肥大等 | 雄: 69.3 雌: 72.4 雌雄: 門脈周囲性肝細胞肥大等 |
| | 90日間 亜急性 神経毒性 試験 | 0, 200, 2,000, 20,000 ppm 雄: 0, 13, 130, 1,320 雌: 0, 16, 159, 1,580 | 雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない) | 雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない) | 雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない) | 雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない) | 雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない) | 雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない) |
| | 2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 | 0, 200, 8,000, 20,000 ppm 雄: 0, 10.2, 411, 1,050 雌: 0, 11.9, 491, 1,250 | 雄: 10.2 雌: 11.9 赤血球関連数値減少 等 (発がん性は認められない) | 雄: 10.2 雌: 11.9 RBC減少等 (発がん性は認められない) | 雄: 10 雌: 12 RBC減少等 (発がん性は認められない) | 雄: 10.2 雌: 11.9 RBC減少等 (発がん性は認められない) | 雄: 10.2 雌: 11.9 雌雄: RBC減少等 (発がん性は認められない) | 雄: 10.2 雌: 11.9 雌雄: RBC減少等 (発がん性は認められない) |
| | 2世代 繁殖試験 | 0, 200, 2,000, 20,000 ppm P雄: 0, 15.4, 153, 1,550 P雌: 0, 17.9, 181, 1,820 F ₁ 雄: 0, 19.1, 193, 1,960 F ₁ 雌: 0, 20.4, 203, 2,040 | 親動物 P雄: 153 P雌: 143 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 143 児動物 143 親動物: 体重増加抑制等 児動物: 膈開口遅延 | 親動物 P雄: 153 P雌: 181 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 203 児動物 雄: 1,552 雌: 1,821 親動物: 肝重量増加等 児動物: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響) | 親動物 雄: 15 雌: 18 児動物 雄: 153 雌: 181 親動物: 体重増加抑制等 児動物: 膈開口遅延 | 親動物 P雄: 153 P雌: 181 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 203 児動物 1,821 親動物: 肝重量増加等 児動物: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響) | 親動物 P雄: 15.4 P雌: 17.9 F ₁ 雄: 19.1 F ₁ 雌: 20.4 児動物 P雄: 1,550 P雌: 1,820 F ₁ 雄: 1,960 F ₁ 雌: 2,040 親動物 雄: 肝比重量増加 雌: 肝細胞肥大 | 親動物 P雄: 15.4 P雌: 17.9 F ₁ 雄: 19.1 F ₁ 雌: 20.4 児動物 P雄: 1,550 P雌: 1,820 F ₁ 雄: 1,960 F ₁ 雌: 2,040 親動物 雄: 肝比重量増加 雌: 肝細胞肥大 |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | | | | |
|-----|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | JMPR | 米国 | 豪州 | カナダ | 農薬抄録 | 食品安全委員会 |
| | | | (繁殖能に対する影響は認められない) | は認められない) | (繁殖能に対する影響は認められない) | は認められない) | 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) | 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) |
| | 発生毒性試験 | 0,100,300,1,000 | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 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 | 0,70,700,2,500, 7,000 ppm ----- 雄:0,11.9,112,428, 1,150 雌:0,17.4,165,589, 1,740 | 雄:428 雌:589 体重増加抑制傾向 | 雄:428 雌:589 体重増加抑制 | 雄:428 雌:589 体重増加抑制 | 雄:1,149 雌:1,742 毒性所見なし | 雄:428 雌:589 雌雄: 体重増加抑制傾向 | 雄:428 雌:589 雌雄: 体重増加抑制傾向 |
| | 18か月間 発がん性 試験 | 0,70,2,800,7,000 ppm ----- 雄:0,10.0,405,1,020 雌:0,12.8,529,1,350 | 雄:1,020 雌:1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない) | 雄:1,020 雌:1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない) | 雄:1,020 雌:1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない) | 雄:1,020 雌:1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない) | 雄:1,020 雌:1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない) | 雄:1,020 雌:1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない) |
| ウサギ | 発生毒性試験 | 0,100,300,1,000 | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない) |
| イヌ | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0,15,50,500,5,000, 15,000 ppm ----- 雄:0,0.6,2.0,21.4, 198,422 雌:0,0.6,1.9,20.4, 209,460 | 雄:198 雌:209 毒性所見なし | 雄:198 雌:209 毒性所見なし | 雄:198 雌:209 毒性所見なし | 雄:198 雌:209 毒性所見なし | 雄:21.4 雌:209 雄:RBC減少等 雌:毒性所見なし | 雄:21.4 雌:209 雄:RBC減少等 雌: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) ¹⁾ | | | | | |
|-----|------------|--|---|--------------------------------------|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | | | JMPR | 米国 | 豪州 | カナダ | 農薬抄録 | 食品安全委員会 |
| | 1年間慢性毒性試験 | 0, 60, 300, 3,000, 30,000 ppm 雄: 0, 2.2, 9.8, 106, 1,150 雌: 0, 2.2, 12.6, 111, 1,200 | 雄: 9.8 雌: 12.6 肝肥大等 | 雄: 9.8 雌: 12.6 RBC減少等 | 雄: 10 雌: 13 RBC減少等 | 雄: 9.8 雌: 12.6 RBC減少等 | 雄: 9.8 雌: 12.6 雌雄: RBC減少等 | 雄: 9.8 雌: 12.6 雌雄: RBC減少等 |
| | ADI | | NOAEL: 10 及び 9.8 SF: 100 ADI: 0.1 | NOAEL: 10.2 UF: 100 cRfD: 0.10 | NOAEL: 10 SF: 100 ADI: 0.1 | NOAEL: 10.2 及び 9.8 UF: 100 ADI: 0.10 | NOAEL: 9.8 SF: 100 ADI: 0.098 | NOAEL: 9.8 SF: 100 ADI: 0.098 |
| | ADI 設定根拠資料 | | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験 | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験 | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験 | イヌ 1 年間慢性毒性試験 | イヌ 1 年間慢性毒性試験 |

NOAEL: 無毒性量 SF: 安全係数 ADI: 一日摂取許容量 UF: 不確実係数 cRfD: 慢性参照用量

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等を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

| 記号 | 化学名 |
|----|---|
| B | 3,5-ジメチル安息香酸 N-tert-ブチル-N'-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド |
| C1 | 3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 N-tert-ブチル-N'-(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド |
| C2 | 3-[N-tert-ブチル-N'-(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸 |
| D | 3,5-ジメチル安息香酸 N-tert-ブチル-N'-(3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定 |
| F | 3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 N-tert-ブチル-N'-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド |
| H | 3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 N-tert-ブチル-N'-(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド |
| I | 3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 N-tert-ブチル-N'-(3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定 |
| K | 3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 N-tert-ブチル-N'-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド |
| L | β -D-グルコピラヌロン酸, 3-{{2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3,5-ジメチルベンゾイル)ヒドラジノ}カルボニル}-2-メチルフェニル |
| Q1 | β -D-グルコピラヌロン酸, 3-{{2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)ヒドラジノ}カルボニル}-2-メチルフェニル |
| BG | (A環フェノールグルコース抱合体) |

※：化学名が不明のものは () により記した。

<別紙 2 : 検査値等略称>

| 略称 | 名称 |
|------------------|---|
| ai | 有効成分量 |
| BCF | 生物濃縮係数 |
| C _{max} | 最高濃度 |
| CMC | カルボキシメチルセルロース |
| CYP | チトクロム P450 アイソザイム |
| ECOD | エトキシマリン O-デエチラーゼ |
| GGT | γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)] |
| GSH | 還元型グルタチオン |
| GSSG | 酸化型グルタチオン |
| Hb | ヘモグロビン量 (血色素量) |
| HGPRT | ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ |
| Ht | ヘマトクリット値 |
| LC ₅₀ | 半数致死濃度 |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| MCH | 平均赤血球血色素量 |
| MCV | 平均赤血球容積 |
| PEC | 環境中予測濃度 |
| PEG | ポリエチレングリコール |
| PHI | 最終使用から収穫までの日数 |
| PLT | 血小板数 |
| PROD | ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ |
| RBC | 赤血球数 |
| T ₄ | サイロキシン |
| TAR | 総投与 (処理) 放射能 |
| T.Bil | 総ビリルビン |
| T _{max} | 最高濃度到達時間 |
| TRR | 総残留放射能 |
| TSH | 甲状腺刺激ホルモン |
| UDPGT | ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ |

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

| 作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年 | 試験圃 場数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | | |
|--------------------------------|-----------|------------------|-----------|------------|------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| | | | | | 親化合物 | | 代謝物 B | | 代謝物 C1 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| 水稻 (玄米) 1997年 | 2 | 200 DL | 3 | 14 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | 20-21 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | 28 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 |
| 水稻 (玄米) 2000年 | 2 | 67.5 SC | 3 | 14 | 0.02 | 0.01* | / | / | / | / |
| | | | | 21 | 0.02 | 0.01* | / | / | / | / |
| | | | | 28 | 0.02 | 0.01* | / | / | / | / |
| 水稻 (玄米) 2001年 | 2 | 45 SC | 3 | 14 | 0.01 | 0.01* | / | / | / | / |
| | | | | 21 | 0.01 | 0.01* | / | / | / | / |
| 水稻 (稲わら) 1997年 | 2 | 200 DL | 3 | 14 | 1.96 | 1.22 | 0.17 | 0.13 | 0.05 | 0.04* |
| | | | | 20-21 | 1.73 | 1.05 | 0.20 | 0.14 | <0.04 | <0.04 |
| | | | | 28 | 2.22 | 1.20 | 0.24 | 0.19 | <0.04 | <0.04 |
| 水稻 (稲わら) 2000年 | 2 | 67.5 SC | 3 | 14 | 0.67 | 0.52 | / | / | / | / |
| | | | | 21 | 0.70 | 0.57 | / | / | / | / |
| | | | | 28 | 0.63 | 0.47 | / | / | / | / |
| 水稻 (稲わら) 2001年 | 2 | 45 SC | 3 | 14 | 2.32 | 1.95 | / | / | / | / |
| | | | | 21 | 1.87 | 1.28 | / | / | / | / |
| だいず [露地] (乾燥子実) 2001年 | 2 | 67.5 SC | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| だいず [露地] (乾燥子実) 2003年 | 2 | 45 SC | 2 | 7 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| かんしょ [露地] (根塊) 2009年 | 2 | 180~ 200 SC | 3 | 3 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| てんさい (根部) 2000年 | 2 | 75 SC | 3 | 7 | <0.01 | <0.01 | / | / | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | / | / | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | / | / | <0.01 | <0.01 |
| だいこん [露地] (根部) 2009年 | 2 | 100~ 145 SC | 3 | 3 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | / | / | / | / |
| だいこん [露地] (葉部) 2009年 | 2 | 100~ 145 SC | 3 | 3 | 3.60 | 3.58 | / | / | / | / |
| | | | | 7 | 2.07 | 2.06 | / | / | / | / |
| | | | | 14 | 0.99 | 0.99 | / | / | / | / |
| はくさい [露地](茎葉) 2002年 | 2 | 100~ 119 SC | 2 | 3 | 0.28 | 0.14 | / | / | / | / |
| | | | | 7 | 0.20 | 0.10* | / | / | / | / |
| | | | | 14 | 0.07 | 0.03* | / | / | / | / |
| キャベツ [露地](葉球) 1998年 | 2 | 300 SC | 2 | 7 | 0.22 | 0.18 | / | / | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 14 | 0.14 | 0.10 | / | / | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | / | / | <0.01 | <0.01 |
| ブロッコリー [露地](花蕾) 2005年 | 2 | 200 SC | 2 | 3 | 1.77 | 1.52 | / | / | / | / |
| | | | | 7 | 1.66 | 0.94 | / | / | / | / |
| | | | | 14 | 1.22 | 0.53* | / | / | / | / |

| 作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年 | 試験 圃場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | | |
|-------------------------------------|---------------|---------------------------|-----------|----------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | | | | 親化合物 | | 代謝物 B | | 代謝物 C1 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| はなっこりー [露地] (花蕾部及び茎) 2006年 | 2 | 150 ^{SC} | 2 | 1 3 7 | 0.82 0.57 0.13 | 0.66 0.44 0.10 | | | | |
| レタス [施設](茎葉) 2001年 | 2 | 200 ^{SC} | 2 | 3 7 14 | 3.60 3.83 2.82 | 1.79 1.93 1.24 | | | | |
| 食用ぎく [施設](花柄) 2006年 | 2 | 100 ^{SC} | 2 | 7 14 21 | 1.40 0.46 0.28 | 1.01 0.42 0.16 | | | | |
| 根深ねぎ [露地](茎葉) 1997年 | 2 | 150 ^{SC} | 2 | 14 21 30 | 0.72 0.26 0.06 | 0.44 0.16 0.06 | | | | |
| 葉ねぎ [露地](茎葉) 1998年 | 2 | 150 ^{SC} | 2 | 14 21 30 | 0.17 0.09 0.04 | 0.13 0.05 0.02 | | | | |
| トマト [施設](果実) 1999年 | 2 | 250 ^{SC} | 2 | 1 3 7 | 0.41 0.29 0.21 | 0.19 0.16 0.14 | | | | |
| ピーマン [施設](果実) 2000年 | 2 | 300 ^{SC} | 2 | 1 3 7 | 1.09 0.85 0.64 | 0.75 0.49 0.33 | | | | |
| なす [施設](果実) 2000年 | 2 | 250 ^{SC} | 2 | 1 3 7 | 0.61 0.27 0.10 | 0.44 0.16 0.07 | | | | |
| ししとう [施設](果実) 2004年 | 2 | 250~ 350 ^{SC} | 2 | 1 3 7 | 0.80 0.48 0.14 | 0.76 0.44 0.12 | | | | |
| はすいも [施設](葉柄) 2004年 | 2 | 300 ^{SC} | 2 | 1 3 7 | <0.1 <0.1 <0.1 | <0.1 <0.1 <0.1 | | | | |
| つるな [施設](茎葉) 2006年 | 2 | 75~ 90 ^{SC} | 2 | 7 14 21 | 1.40 0.46 0.28 | 1.01 0.42 0.16 | | | | |
| りんご [無袋・露地] (果実) 1997年 | 2 | 600 ^{SC} | 3 | 21 30 45 | 0.80 0.93 0.51 | 0.63 0.70 0.44 | | | <0.01 <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 <0.01 |
| おうとう [施設・雨よけ] (果実) 2002年 | 2 | 200~ 250 ^{SC} | 3 | 3 7 14 | 0.62 0.43 0.27 | 0.42 0.32 0.18 | | | | |
| いちご [施設](果実) 2000年 | 2 | 100 ^{SC} | 3 | 1 3 7 | 0.60 0.53 0.36 | 0.49 0.42 0.28 | | | | |
| 茶 (荒茶) 1998年 | 2 | 100 ^{SC} | 2 | 7 14 21 | 13.9 5.08 1.95 | 8.64 3.64 1.07 | 0.06 0.05 <0.02 | 0.03* 0.02* <0.02 | 0.03 0.03 0.02 | 0.02* 0.02* 0.02* |
| 茶 (浸出液) 1998年 | 2 | 100 ^{SC} | 2 | 7 14 21 | 2.57 0.85 0.30 | 1.74 0.53 0.19 | <0.02 <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 <0.02 | <0.02 <0.02 <0.02 |

注) DL: 粉剤、SC: フロアブル、

- 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、定量限界を検出したものとして計算し、*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の平均に<を付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

| 作物名 | 残留値 (mg/kg) | 国民平均 (体重：53.3kg) | | 小児(1~6歳) (体重：15.8kg) | | 妊婦 (体重：55.6kg) | | 高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg) | |
|---------------------|----------------|---------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|
| | | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) |
| 米 | 0.01 | 185.1 | 1.85 | 97.7 | 0.98 | 139.7 | 1.40 | 188.8 | 1.89 |
| だいこん類 (葉) | 3.58 | 2.2 | 7.85 | 0.5 | 1.79 | 0.9 | 3.22 | 3.4 | 12.17 |
| はくさい | 0.14 | 29.4 | 4.12 | 10.3 | 1.44 | 21.9 | 3.07 | 31.7 | 4.44 |
| キャベツ | 0.18 | 22.8 | 4.10 | 9.8 | 1.76 | 22.9 | 4.12 | 19.9 | 3.58 |
| はなやさい (ブロッコリー) | 1.52 | 4.5 | 6.84 | 2.8 | 4.26 | 4.7 | 7.14 | 4.1 | 6.23 |
| その他の あぶらな科 野菜 | 0.66 | 2.1 | 1.39 | 0.3 | 0.20 | 0.2 | 0.13 | 3.1 | 2.05 |
| レタス | 1.93 | 6.1 | 11.77 | 2.5 | 4.83 | 6.4 | 12.35 | 4.2 | 8.11 |
| その他の きく科野菜 | 1.01 | 0.4 | 0.40 | 0.1 | 0.10 | 0.5 | 0.51 | 0.7 | 0.71 |
| ねぎ | 0.44 | 11.3 | 4.97 | 4.5 | 1.98 | 8.2 | 3.61 | 13.5 | 5.94 |
| トマト | 0.19 | 24.3 | 4.62 | 16.9 | 3.21 | 24.5 | 4.66 | 18.9 | 3.59 |
| ピーマン | 0.75 | 4.4 | 3.30 | 2 | 1.50 | 1.9 | 1.43 | 3.7 | 2.78 |
| なす | 0.44 | 4 | 1.76 | 0.9 | 0.40 | 3.3 | 1.45 | 5.7 | 2.51 |
| その他の なす科野菜 | 0.76 | 0.2 | 0.15 | 0.1 | 0.08 | 0.1 | 0.08 | 0.3 | 0.23 |
| その他の 野菜 | 1.01 | 12.6 | 12.73 | 9.7 | 9.80 | 9.6 | 9.70 | 12.2 | 12.32 |
| りんご | 0.7 | 35.3 | 24.71 | 36.2 | 25.34 | 30 | 21.00 | 35.6 | 24.92 |
| おうとう | 0.42 | 0.1 | 0.04 | 0.1 | 0.04 | 0.1 | 0.04 | 0.1 | 0.04 |
| いちご | 0.49 | 0.3 | 0.15 | 0.4 | 0.20 | 0.1 | 0.05 | 0.1 | 0.05 |
| 茶 | 8.64 | 3 | 25.92 | 1.4 | 12.10 | 3.5 | 30.24 | 4.3 | 37.15 |
| 魚介類 | 0.017 | 94.1 | 1.60 | 42.8 | 0.73 | 94.1 | 1.60 | 94.1 | 1.60 |
| 合計 | | | 116.70 | | 69.99 | | 104.18 | | 128.70 |

- 注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数メトキシフェノジドの平均残留値のうち最大のものを採用した(別紙3参照)。
 ・ff：平成10~12年の国民栄養調査(参照20~22)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
 ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたメトキシフェノジドの推定摂取量(μg/人/日)
 ・大豆、てんさい、はすいも、だいこん類(根)及びかんしょは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量はしていない。
 ・その他のアブラナ科野菜にははなこっりー、その他のきく科野菜には食用ぎく、ねぎには根深ねぎ、その他のなす科野菜にはししとう、その他の野菜にはつるなの値を用いた。

<参照>

- 1 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）
- 2 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 18 年 7 月 7 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
- 3 JMPR : Pesticide residues in food-2003-Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues METHOXYFENOZIDE (2003)
- 4 US EPA : Federal Register / Vol.67, No.183 / Friday, September 20, 2002 / Rules and Regulations (2002)
- 5 US EPA : Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Soybeans. (2006)
- 6 US EPA : METHOXYFENOZIDE;-Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. (1999)
- 7 Health Canada : Regulatory Note, Methoxyfenozide. REG2004-08 (2004)
- 8 Australia NRA : Evaluation of the new active METHOXYFENOZIDE (2002)
- 9 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0205005 号）
- 10 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625007 号）
- 11 メトキシフェノジドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 12 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 18 日付け府食第 1029 号）
- 13 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 20 年 6 月 30 日付、厚生労働省告示第 351 号）
- 14 食品健康影響評価について（平成 21 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0608005 号）
- 15 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 21 年 4 月 6 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
- 16 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 22 年 12 月 13 日付、厚生労働省告示第 417 号）
- 17 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 22 年 11 月 16 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表予定
- 18 メトキシフェノジド作物残留試験成績：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
- 19 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 第 4 号）
- 20 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、

2000年

21 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、
2001年

22 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、
2002年