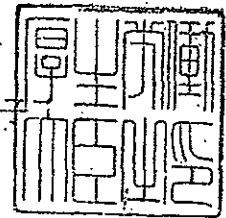


厚生労働省発食安0613第4号
平成24年6月13日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

メタフルミゾン

平成24年9月3日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成24年6月13日付け厚生労働省発食安0613第4号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくメタフルミゾンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

メタフルミゾン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼及び魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：メタフルミゾン [Metaflumizone (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

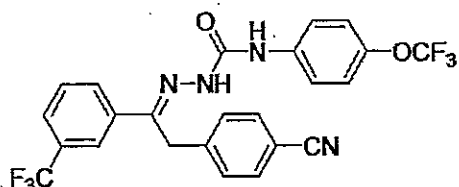
トリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤である。昆虫の神経細胞の Na⁺チャンネルに作用し、神経系における情報伝達を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

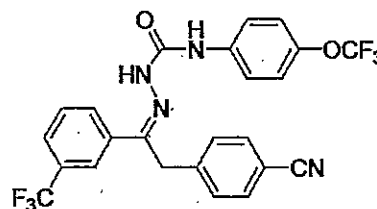
(EZ)-2'-[2-(4-cyanophenyl)-1-(α, α, α -trifluoro-*m*-tolyl)ethylidene]-4-(trifluoromethoxy)carbanilohydrazide (IUPAC)

2-[2-(4-cyanophenyl)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene]-N-[4-(trifluoromethoxy)phenyl]hydrazinecarboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



E-異性体



Z-異性体

(有効成分中の含有量 E-異性体 90%以上、Z-異性体 10%以下)

分子式	C ₂₄ H ₁₆ F ₆ N ₄ O ₂
分子量	506.40
水溶解度	メタフルミゾン : 1.79 × 10 ⁻⁶ g/L (20°C) E-異性体 : 1.07 × 10 ⁻⁶ g/L (20°C) Z-異性体 : 1.87 × 10 ⁻⁶ g/L (20°C)
分配係数	E-異性体 : log ₁₀ Pow = 5.1 (30°C, pH 5) Z-異性体 : log ₁₀ Pow = 4.4 (30°C, pH 5)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法(昭和 23 年法律第 82 号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

(1) 25%メタフルミゾンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタフルミゾンを含む農薬の総使用回数			
キャベツ	コガ アオムシ ハイダラメイガ	1000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内			
	ハスモンヨウ オオハコガ ヨトウムシ ウハノ類	1000～ 2000 倍								
はくさい	コガ アオムシ ハイダラメイガ	1000 倍			1000～ 2000 倍			2 回以内	3 回以内	2 回以内
	ヨトウムシ ハスモンヨウ	1000～ 2000 倍								
レタス	ハスモンヨウ	1000 倍			2 回以内			3 回以内	2 回以内	
サラダ菜	オオハコガ									
ブロッコリー	ハスモンヨウ コガ	1000 倍			2 回以内			3 回以内	2 回以内	
非結球 あぶらな科 葉菜類	コガ									
だいこん	ハイダラメイガ	1000～ 2000 倍			3 回以内			3 回以内	3 回以内	
えだまめ	ハスモンヨウ									
だいず										
しょうが										
かんしょ										
さといも										

(2) 19%メタフルミゾン・12%トルフェンピラドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタフルミゾンを含む農薬の総使用回数
キャベツ	コガ アムシ ヨウムシ ハスモンヨウ オオカ カ ウハ 類 ハイダ ラノメイガ アブラムシ類 ネアザ ミマ	1000倍	100~300L /10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	3回以内
はくさい	コガ アムシ ヨウムシ ハイダ ラノメイガ アブラムシ類 ナメク リハエ						

(3) 0.2%メタフルミゾン粒剤

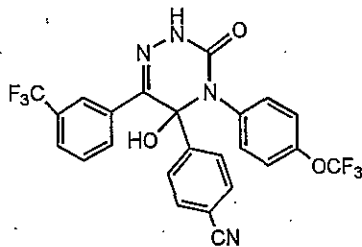
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタフルミゾンを含む農薬の総使用回数
キャベツ	コロギ 類 ネリムシ 類 ハスモンヨウ	3~6kg /10a	収穫7日前まで	3回以内	株元散布	3回以内
はくさい	ネリムシ 類 ハスモンヨウ					

3. 作物残留試験

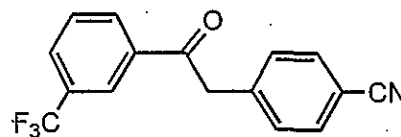
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・メタフルミゾン (E-異性体)
- ・メタフルミゾン (Z-異性体)
- ・4-[5-ヒドロキシ-3-キソ-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1,2,4-トリアジノン-5-イル]ベンゾニトリル (以下、代謝物Cという)
- ・p-[m-(トリフルオロメチル)フェニル]ベンゾニトリル (以下、代謝物Dという)



代謝物 C



代謝物 D

② 分析法の概要

試料から含水メタノールで抽出し、n-ヘキサンで洗浄した後、酢酸エチル・ヘキサン混液に転溶する。エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) カラムを用いて、メタフルミゾン及び代謝物 D 並びに代謝物 C の画分に分画する。メタフルミゾンと代謝物 D 画分はシリカゲルカラムで、代謝物 C 画分はグラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

または、メタフルミゾン及び代謝物 D について、試料からメタノール・水 (7:3) 混液で抽出する。C₁₈ カラム又は PSA カラムで精製、又は C₁₈ カラム、次いで PSA カラム、PSA・シリカゲル連結カラムあるいはシクロヘキシルシリル化シリカゲル (CH) 及び PSA・シリカゲル連結カラムで精製、あるいはジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラム及び PSA カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS 又は LC-MS/MS) で定量する。

以下、代謝物 C 及び代謝物 D の残留量については、次の換算係数を用いてメタフルミゾンに換算した値を示す。

代謝物 C : 0.9731

代謝物 D : 1.7507

定量限界 メタフルミゾン (E-異性体) : 0.01~0.05 ppm

メタフルミゾン (Z-異性体) : 0.01~0.05 ppm

代謝物 C : 0.05 ppm

代謝物 D : 0.018~0.09 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{註1)} 及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1^{註2)} を算出したところ、非水田 PECtier1 は 0.028ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

ベンゾニトリル環の炭素を¹⁴Cで標識したメタフルミゾン (第一濃度区 : 0.04ppb、第二濃度区 : 0.40ppb) を用いた42日間の取込期間及び56日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。メタフルミゾンの分析結果からBCFk^{註3)} = 7900と算出

された。

(3) 推定残留量

(1) 及び(2)の結果から、メタフルミゾンの水産動植物被害予測濃度：0.028ppb、BCF：7900とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.028 \text{ ppb} \times (7900 \times 5) = 1106 \text{ ppb} \approx 1.106 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) BCFk：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。

(参考)：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験(家畜残留試験)

乳牛における残留試験

乳牛に対して、メタフルミゾンが飼料中濃度として0.2、1.0、5.5及び16.5ppmに相当する量を含むゼラチンカプセルを45日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるメタフルミゾン(E-異性体及びZ-異性体)含量を測定した(定量限界0.02ppm)。また、乳については、投与開始後1、3、5、8、12、15、18、21、25、28、32、36、40、42及び45日後に搾乳したものを測定した(定量限界：0.01ppm)。結果については表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

	0.2ppm投与群	1.0ppm投与群	5.5ppm投与群	16.5ppm投与群	
				a	b
筋肉	<0.02	<0.02	<0.02	0.0625	—
脂肪	<0.02	0.0429	0.182	0.864	—
肝臓	<0.02	<0.02	<0.02	0.0586	—
腎臓	<0.02	<0.02	<0.02	0.0531	—
乳(平均)	<0.01	<0.01	0.0112	0.0418	0.0436

上記の結果に関連して、オーストラリアでは乳牛及び肉牛におけるMTDBはいずれも0.13ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷(Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB)：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露

されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS. 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(2) 推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最大値）を算出した。結果についてはメタフルミゾン(E-異性体及びZ-異性体)で表した。表2を参照。

表2. 畜産物中の推定残留量(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.013	0.013	0.013	0.013	0.0065

6. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたメタフルミゾンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：12 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.12 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験において*in vitro*試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め*in vivo*試験では陰性の結果が得られたので、メタフルミゾンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

7. 諸外国における状況

2009年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はレタス、トマト、なす等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてかんきつ類、ぶどう、ナッツ類等に、EUにおいてトマト、キャベツ、レタス、畜産物等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物にあつてはメタフルミゾン(E-異性体)、メタフルミゾン(Z-異性体)及び代

代謝物Dをとし、畜水産物にあつてはメタフルミゾン（E-異性体）及びメタフルミゾン（Z-異性体）とする。

一部の作物残留試験において、メタフルミゾン（E-異性体）、メタフルミゾン（Z-異性体）、代謝物C及び代謝物Dの分析が行われているが、代謝物Cの残留量はメタフルミゾン（E-異性体）、メタフルミゾン（Z-異性体）及び代謝物Dと比較して十分に低い値であることから、規制対象としては代謝物Cを含めないこととした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてメタフルミゾン（E-異性体及びZ-異性体）及び代謝物D、魚介類中の暴露評価対象物質としてメタフルミゾン（E-異性体及びZ-異性体）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までメタフルミゾンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	22.0
幼小児（1～6歳）	29.8
妊婦	16.2
高齢者（65歳以上）	22.7

注) TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

メタフルミゾン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)	[E-異性体/Z-異性体/代謝物C/代謝物D]
乾燥芋 (乾燥芋)	2	25%フロアブル	1000倍散布 200,170L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:0.18 圃場B:0.18	圃場A:0.06/0.10/0.07/0.02(3回,3日) 圃場B:0.06/0.10/0.07/0.02
(地蔵)	2	25%フロアブル	1000倍散布 166,167L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.04	圃場A:<0.01/<0.01/0.02 圃場B:<0.01/<0.01/0.02
(地蔵)	2	25%フロアブル	1000倍散布 200,150L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:<0.04 圃場B:<0.04	圃場A:<0.01/<0.01/0.02 圃場B:<0.01/<0.01/0.02
(葉)	2	25%フロアブル (25.0%メタフルミ ゾン,12.0%トル ブエンピラト)	1000倍散布 300L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:28.9 圃場B:29.5	圃場A:10.2/15.8/0.7/2.94(2回,3日) 圃場B:12.0/16.0/0.7/5.2
(伊)	2	25%フロアブル (25.0%メタフルミ ゾン,12.0%トル ブエンピラト)	1000倍散布 300L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:<0.2 圃場B:<0.2	圃場A:<0.05/<0.05/0.09 圃場B:<0.05/<0.05/0.09
はくさい (茎葉)	2	25%フロアブル	1000倍散布 250~350,150~200L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:5.6 圃場B:2.7	圃場A:1.88/3.36/0.05/0.35(3回,3日)(#)注2) 圃場B:0.89/1.11/0.05/0.67
はくさい (茎葉)	2	1.0%粒剤	6kg/10a株元散布	3回	7日	圃場A:<0.2 圃場B:<0.2	圃場A:<0.05/<0.05/0.09(#) 圃場B:<0.05/<0.05/0.09(#)
キャベツ (葉球)	2	25%フロアブル	1000倍散布 300~367,200L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:3.0 圃場B:1.4	圃場A:1.14/1.74/0.05/0.09(#) 圃場B:0.40/0.68/0.05/0.28(3回,3日)
キャベツ (葉球)	2	1.0%粒剤	6kg/10a株元散布	3回	7日	圃場A:<0.2 圃場B:<0.2	圃場A:<0.05/<0.05/0.09(#) 圃場B:<0.05/<0.05/0.09(#)
きゅうり (茎葉)	2	25%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:13.6 圃場B:28.3	圃場A:4.90/8.59/0.140 圃場B:11.4/16.4/0.52(3回,3日)
きゅうり (茎葉)	2	25%フロアブル	1000倍散布 200,150L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:16.3 圃場B:30.4	圃場A:8.90/9.24/0.175 圃場B:14.2/16.0/0.158
きゅうり (茎葉)	2	25%フロアブル	1000倍散布 180,170L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:2.66 圃場B:3.48	圃場A:1.20/1.42/0.035(3回,3日) 圃場B:1.56/1.86/0.04
アスパラ (花蕾)	2	25%フロアブル (25.0%メタフルミ ゾン,12.0%トル ブエンピラト)	1000倍散布 300L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:5.2 圃場B:3.5	圃場A:3.16/1.92/0.09 圃場B:1.76/1.64/0.09
アスパラ (茎葉)	2	25%フロアブル	1000倍散布 300,250L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:7.65 圃場B:3.47	圃場A:3.62/3.98/0.053 圃場B:1.83/1.62/0.02(3回,3日)
アスパラ (茎葉)	2	25%フロアブル (25.0%メタフルミ ゾン,12.0%トル ブエンピラト)	1000倍散布 200L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:26.4 圃場B:35.1	圃場A:13.8/12.2/0.355 圃場B:16.0/18.5/0.630
レタ (地蔵)	2	25%フロアブル	1000倍散布 185,200L/10a	3回	1,3,7日	圃場A:<0.04 圃場B:0.06	圃場A:<0.01/<0.01/0.02 圃場B:0.02/0.02/0.018
えだまめ (さや)	2	25%フロアブル	1000倍散布 200,190L/10a	3回	1,3,7,14日	圃場A:5.24 圃場B:4.08	圃場A:2.22/2.94/0.08 圃場B:1.61/2.45/0.018

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、メタフルミゾン本体 (E-異性体)、メタフルミゾン (Z-異性体) 及び代謝物Dをメタフルミゾンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準改定における暴露評価の精密化に係る意見書」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.5		申			0.18,0.18
ばれいしょ	0.02			0.02		
さといも類(やつがしらを含む。)	0.2		申			<0.04,<0.04
かんしょ	0.2		申			<0.04,<0.04
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5		申			<0.2,<0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40		申			29.5,28.9
はくさい	10	10	○			2.7,5.6(#)
キャベツ	5	5	○			3.0(#),1.4
芽キャベツ	0.8			0.8		
ケール	40		申			(こまつな、みずな参照)
こまつな	40		申			28.3(\$),13.6
きょうな	40		申			30.4(\$),16.3(みずな)
チンゲンサイ	10		申	6		3.48,2.66
ブロッコリー	10		申			5.2,3.5
その他のあぶらな科野菜	40		申			(こまつな、みずな参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	50		申	7		35.1(\$),26.4(サラダ菜)
トマト	0.6			0.6		
ピーマン	0.6			0.6		
なす	0.6			0.6		
その他のなす科野菜	0.6			0.6		
しょうが	0.3		申			0.06(\$),<0.04
えだまめ	10		申			5.24,4.08
その他のハーブ	40		申			(こまつな、みずな参照)
牛の筋肉	0.02			0.02		推:0.013
豚の筋肉	0.02			0.02		(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02			0.02		(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.02			0.02		推:0.013
豚の脂肪	0.02			0.02		(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02			0.02		(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.02			0.02		推:0.013
豚の肝臓	0.02			0.02		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02			0.02		(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.02			0.02		推:0.013
豚の腎臓	0.02			0.02		(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02			0.02		(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.02			0.02		(牛の肝臓及び腎臓参照)
豚の食用部分	0.02			0.02		(牛の肝臓及び腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02			0.02		(牛の肝臓及び腎臓参照)
乳	0.01			0.01		推:0.0065
魚介類	2		申			推:1.106
とうがらし(乾燥させたもの)	6			6		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
 「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
 (\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
 国際基準:メタフルミゾン(E-異性体)及びメタフルミゾン(Z-異性体)

(別紙3)

メタフルミゾン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.5	28.1	16.9	22.8	29.4
ばれいしょ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.2	2.3	1.1	1.6	3.5
かんしょ	0.2	3.1	3.5	2.8	3.4
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の根	0.5	22.5	9.4	14.4	29.3
だいこん類 (ラディッシュを含む。)の葉	40	88.0	20.0	36.0	136.0
はくさい	10	294.0	103.0	219.0	317.0
キャベツ	5	114.0	49.0	114.5	99.5
芽キャベツ	0.8	0.1	0.1	0.1	0.1
ケール	40	4.0	4.0	4.0	4.0
こまつな	40	172.0	80.0	64.0	236.0
きょうな	40	12.0	4.0	4.0	12.0
チンゲンサイ	10	14.0	3.0	10.0	19.0
ブロッコリー	10	45.0	28.0	47.0	41.0
その他のあぶらな科野菜	40	84.0	12.0	8.0	124.0
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	50	305.0	125.0	320.0	210.0
トマト	0.6	14.6	10.1	14.7	11.3
ピーマン	0.6	2.6	1.2	1.1	2.2
なす	0.6	2.4	0.5	2.0	3.4
その他のなす科野菜	0.6	0.1	0.1	0.1	0.2
しょうが	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2
えだまめ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	40	4.0	4.0	4.0	4.0
陸棲哺乳類の肉類	0.02	1.2	0.7	1.2	1.2
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
魚介類	2	188.2	85.6	188.2	188.2
計		1404.5	564.6	1083.1	1477.7
ADI比 (%)		22.0	29.8	16.2	22.7

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

平成18年	2月22日	農林水産省より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(新規:はくさい、キャベツ)
平成18年	2月27日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年	8月29日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成21年	9月28日	残留農薬基準告示、初回農薬登録
平成23年	2月7日	農林水産省より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:だいず、さといも等)並びに基準値設定依頼(魚介類)
平成23年	3月22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	2月16日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年	6月13日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年	7月25日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当主任研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

答申(案)

メタフルミゾン

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.5
ばれいしょ	0.02
さといも類(やつかしらを含む。)	0.2
かんしょ	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.5
だいこん類(ラディッシュを含む。)	40
はくさい	10
キャベツ	5
芽キャベツ	0.8
ケール	40
こまつな	40
きょうな	40
チンゲンサイ	10
ブロッコリー	10
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	40
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	50
トマト	0.6
ピーマン	0.6
なす	0.6
その他のなす科野菜 ^{注2)}	0.6
しょうが	0.3
えだまめ	10
その他のハーブ ^{注3)}	40
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注4)} の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分 ^{注5)}	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.01
魚介類	2
とうがらし(乾燥させたもの)	6

※今回基準値を設定するメタフルミゾンとは、農産物にあつてはメタフルミゾン(E-異性体)、メタフルミゾン(Z-異性体)及び代謝物D【p-[m-(トリフルオロメチル)フェナシル]ベンゾニトリル】をメタフルミゾンに換算したものの和をいい、畜水産物にあつてはメタフルミゾン(E-異性体)及びメタフルミゾン(Z-異性体)の和をいう。

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注3)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注4)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

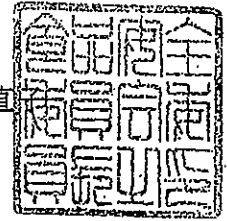
注5)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第166号
平成24年2月16日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成23年3月22日付け厚生労働省発食安0322第10号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメタフルミゾンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メタフルミゾンの一日摂取許容量を0.12 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メタフルミゾン (第2版)

2012年2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.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 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.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布 (単回投与).....	11
(3) 代謝.....	12
(4) 排泄.....	13
(5) 反復投与後の分布・代謝・排泄.....	14
(6) 28日間反復投与による脂肪組織への分布及び代謝.....	16
2. 植物体内運命試験.....	16
(1) キャベツ.....	16
(2) トマト.....	17
(3) ワタ.....	17
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	18
(2) 土壌吸着試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水).....	20
5. 土壌残留試験.....	20
6. 作物等残留試験.....	21
(1) 作物残留試験.....	21

(2) 後作物残留試験	21
(3) 魚介類における最大推定残留値	21
(4) 推定摂取量	22
7. 一般薬理試験	22
8. 急性毒性試験	23
(1) 急性毒性試験	23
(2) 急性神経毒性試験	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	25
(3) 28日間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料>	26
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	26
(5) 90日間亜急性毒性試験(ラット、Z-異性体)	26
(6) 90日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物C)	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	29
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	30
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	30
(2) 発生毒性試験(ラット)	32
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	33
13. 遺伝毒性試験	33
Ⅲ. 食品健康影響評価	36
別紙1: 代謝物/分解物略称	39
別紙2: 検査値等略称	40
別紙3: 作物残留試験成績	41
別紙4: 推定摂取量	47
参照	48

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2006年 2月 22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（新規：はくさい、キャベツ）
- 2006年 2月 27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0227001号）
- 2006年 2月 28日 関係書類の接受（参照1~41）
- 2006年 3月 2日 第133回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 9月 6日 第4回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 12月 18日 追加資料受理（参照42）
- 2008年 5月 9日 第15回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2008年 6月 24日 第40回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 7月 17日 第247回食品安全委員会（報告）
- 2008年 7月 17日から8月15日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 8月 26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
- 2008年 8月 28日 第252回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 29日 厚生労働大臣へ通知（参照43）
- 2009年 9月 28日 残留農薬基準告示（参照44）、初回農薬登録

—第2版関係—

- 2011年 2月 7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：だいず、さといも等）並びに基準値設定依頼（魚介類）
- 2011年 3月 22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0322第10号）
- 2011年 3月 25日 関係書類の接受（参照45~53）
- 2011年 4月 28日 第380回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 13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
- 2012年 2月 16日 第419回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正

中村靖彦
本間清一
見上 彪

野村一正
畑江敬子
本間清一

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

<食品安全委員会農業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
臼井健二
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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明

泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

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***

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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三¹***

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
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長) 佐々木有

平塚 明

¹ 第15回農薬専門調査会確認評価第一部会に参考人として出席

林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

要 約

トリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤である「メタフルミゾン」(CAS No. 139968-49-3) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回急性神経毒性試験(ラット)、90日間亜急性神経毒性試験(ラット)、作物残留試験(だいず、さといも等)及び魚介類における最大推定残留値に係る資料等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)、植物体内運命(キャベツ、トマト及びワタ)、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メタフルミゾン投与による影響は主に体重増加抑制、血液(貧血)及び肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、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。

各試験で得られた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12 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 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：メタフルミゾン

英名：metaflumizone (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(EZ)-2'-[2-(4-シアノフェニル)-1-(α,α,α -トリフルオロ-*m*-トリル)エチリデン]-4-(トリフルオロメトキシ)カルバニロヒドラジド

英名：(EZ)-2'-[2-(4-cyanophenyl)-1-(α,α,α -trifluoro-*m*-tolyl)ethylidene]-4-(trifluoromethoxy)carbanilohydrazide

CAS(No. 139968-49-3)

和名：2-[2-(4-シアノフェニル)-1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチリデン]-*N*-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ヒドラジンカルボキサミド

英名：2-[2-(4-cyanophenyl)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene]-*N*-[4-(trifluoromethoxy)phenyl]hydrazinecarboxamide

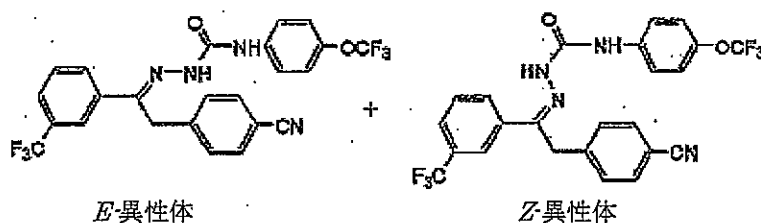
4. 分子式

$C_{24}H_{16}F_6N_4O_2$

5. 分子量

506.4

6. 構造式



(原体中の含有率 *E*異性体：90%以上、*Z*異性体：10%以下)

7. 開発の経緯

メタフルミゾン[®]は、1989年に日本農薬株式会社により開発されたトリフルオロメトキシフェニル環を有する殺虫剤である。本剤は、昆虫の神経細胞のNa⁺チャンネルに作用し、神経系での情報伝達を阻害すると考えられる。合成ピレスロイド系殺虫剤とは異なる作用機構でインドキサカルブと同様に電位依存性Na⁺チャンネルに作用すると考えられる。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（だいず、さといも等）及び魚介類の基準値設定要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、メタフルミゾンのベンゾニトリル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]メタフルミゾン」という。）及びトリフルオロメトキシフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[trf- ^{14}C]メタフルミゾン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合、メタフルミゾンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben- ^{14}C]メタフルミゾン若しくは[trf- ^{14}C]メタフルミゾンを低用量（30 mg/kg 体重）又は高用量（1,000 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

$T_{1/2}$ は、[ben- ^{14}C]メタフルミゾン及び[trf- ^{14}C]メタフルミゾンでそれぞれ 38~48 時間及び 139~402 時間であった。[ben- ^{14}C]メタフルミゾンの低用量投与群では血中濃度推移に雌雄間の差はなく、 C_{\max} は、雄及び雌でそれぞれ 0.15 及び 0.18 mg/L、その T_{\max} はそれぞれ投与 10 及び 12 時間後であった。[trf- ^{14}C]メタフルミゾンの低用量投与群では C_{\max} は[ben- ^{14}C]メタフルミゾン投与時より高く、雄で 15 時間後に 0.30 mg/L、雌で 23 時間後に 0.22 mg/L であった。 $T_{1/2}$ も雄で 139 時間、雌で 325 時間と長く、[ben- ^{14}C]メタフルミゾンに比べ 3~7 倍であった。これは、トリフルオロメトキシフェニル環を有する[trf- ^{14}C]メタフルミゾンの代謝物が、血球成分と吸着あるいは結合した結果と推定された。（参照 2）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体 投与量(mg/kg 体重)	[ben- ^{14}C]メタフルミゾン				[trf- ^{14}C]メタフルミゾン			
	30		1,000		30		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	10	12	32	27	15	23	48	23
C_{\max} ($\mu\text{g/L}$)	0.146	0.183	1.67	2.18	0.304	0.224	3.95	6.43
$T_{1/2}$ (hr)	44	48	38	42	139	325	230	402
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/mL}$)	8.5	9.0	82.3	76.5	66.1	102	1,460	2,550

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] より得られた、投与後 72 時間の胆汁、尿中及びカー

カス²中の残存放射能から算出された吸収率は、低用量投与群で2.7~7.3%、高用量投与群で0.8~1.9%であった。

(2) 分布 (単回投与)

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [ben-¹⁴C]メタフルミゾン若しくは [trf-¹⁴C]メタフルミゾンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与時には、消化管、肝臓、脂肪、副腎、甲状腺、膵臓及び腎臓に高濃度の放射能が認められた。消化管及び脂肪を除くほとんどすべての組織及び臓器中の残留放射能濃度は、投与量に関わらず雌雄ともに血液の T_{max} 付近で最高値となり、以後経時的に減少し、投与 168 時間後には、大部分の組織及び臓器中放射能は 0.1% TAR 未満に減衰した。しかし、脂肪中の放射能濃度は最終投与 48 時間後 (低用量投与群)、又は 168 時間後 (高用量投与群) まで増加し続けた。

[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与時には、消化管、脂肪、肝臓、副腎、膵臓、甲状腺及び腎臓に高濃度の放射能が認められた。ほとんどの組織及び臓器中の残留放射能濃度は、投与量に関わらず雌雄ともに血液の T_{max} 付近で最高値となった。肝臓及び血漿中の放射能濃度は、初期の時点で最高値となった。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
低用量	[ben- ¹⁴ C] メタフルミゾン	雄	消化管(4.72), 肝(3.93), 脂肪(3.65), 副腎(2.75), 甲状腺(1.57), 膵(1.49), 腎(1.29), 脾(0.54), 骨髄(0.47), 血漿(0.19), 血液(0.11)	脂肪(4.99), 肝(1.59), 膵(0.91), 副腎(0.71), 消化管(0.34), 甲状腺(0.33), 腎(0.31), 脾(0.14), 骨髄(0.10), 血液(0.03), 血漿(0.02), 赤血球(0.02)
		雌	消化管(4.84), 脂肪(3.89), 肝(3.04), 副腎(2.85), 腎(1.11), 甲状腺(1.02), 骨髄(0.43), 脾(0.41), 血漿(0.13), 血液(0.09), 赤血球(0.06)	脂肪(6.96), 肝(1.34), 副腎(1.12), 消化管(0.54), 甲状腺(0.40), 腎(0.37), 脾(0.20), 骨髄(0.16), 血漿(0.03), 血液(0.03), 赤血球(0.03)
	[trf- ¹⁴ C] メタフルミゾン	雄	脂肪(4.92), 消化管(4.84), 副腎(2.91), 肝(2.70), 膵(2.17), 甲状腺(1.58), 腎(1.55), 脾(0.67), 骨髄(0.60), 赤血球(0.45), 血液(0.33), 血漿(0.26)	脂肪(2.12), 赤血球(0.52), 血液(0.31), 肝(0.18), 副腎(0.17), 膵(0.14), 消化管(0.14), 腎(0.14), 胸腺(0.13), 甲状腺(0.10), 脾(0.08), 骨髄(0.05), 血漿(0.01)
		雌	脂肪(6.53), 副腎(5.08), 肝(3.47), 消化管(3.47), 膵(2.60), 甲状腺(2.01), 腎(1.87), 脾(0.81), 骨髄(0.57), 赤血球(0.34), 血液(0.33), 血漿(0.14)	脂肪(4.23), 皮膚(0.69), 消化管(0.46), 副腎(0.45), 赤血球(0.43), 甲状腺(0.32), 膵(0.31), 血液(0.30), 肝(0.28), 腎(0.24), 脾(0.12), 骨髄(0.09), 血漿(0.02)

²⁾ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下、同じ)

高用量	[ben- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	雄	脂肪(34.7), 肝(18.7), 消化管(14.1), 副腎(12.1), 膵(11.8), 甲状腺(4.62), 腎(3.28), 脾(1.94), 骨髄(1.49), 血漿(0.42), 血液(0.37), 赤血球(0.31)	脂肪(73.3), 肝(22.8), 膵(11.4), 副腎(9.58), 甲状腺(5.02), 腎(4.41), 消化管(4.41), 骨髄(2.67), 脾(2.02), 血漿(0.73), 血液(0.55), 赤血球(0.49)
		雌	消化管(141), 脂肪(56.0), 肝(28.0), 副腎(22.9), 膵(18.9), 甲状腺(7.36), 腎(6.48), 骨髄(4.48), 脾(3.81), 血漿(1.02), 血液(0.71), 赤血球(0.51)	脂肪(93.2), 肝(36.2), 副腎(25.0), 膵(22.1), 消化管(15.8), 腎(10.0), 胸腺(9.96), 骨髄(9.38), 甲状腺(7.85), 脾(7.79), 脾(5.72), 血漿(1.31), 赤血球(1.20), 血液(1.15)
	[trf- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	雄	脂肪(85.7), 消化管(19.6), 副腎(17.6), 肝(14.2), 膵(10.9), 赤血球(9.30), 肺(8.99), 腎(7.57), 血液(6.31), 脾(4.37), 骨髄(2.47), 血漿(1.75)	脂肪(13.6), 赤血球(10.0), 血液(6.66), 副腎(2.13), 肺(1.88), 肝(1.65), 膵(1.60), 甲状腺(1.33), 腎(1.19), 消化管(1.10), 脾(1.06), 骨髄(0.69), 血漿(0.25)
		雌	消化管(96.6), 脂肪(33.3), 副腎(18.1), 肝(16.5), 赤血球(10.4), 甲状腺(6.60), 腎(5.95), 血液(4.62), 下垂体(4.26), 骨髄(3.83), 脾(3.71), 膵(2.67), 血漿(2.37)	脂肪(31.6), 赤血球(6.18), 血液(3.97), 副腎(3.91), 消化管(3.10), 肝(2.29), 甲状腺(2.01), 腎(1.60), 脾(1.21), 膵(0.87), 骨髄(0.66), 血漿(0.21)

- 1) 低用量投与群、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンは10時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンは12時間後。
高用量投与群、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンは36時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンは12時間後。
2) [ben-¹⁴C]メタフルミゾンは168時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンは288時間後。

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)①] で得られた糞及び胆汁中排泄試験 [1. (4)②] で得られた尿及び胆汁中の代謝物について、代謝試験が実施された。

尿及び胆汁中における代謝物は表3に示されている。

糞中における主要成分は親化合物であり、92%TRR以上を占めた。

尿中からは、親化合物は検出されず、主要代謝物として[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群ではI及びLが、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン低用量投与群ではP及びE、高用量投与群ではOがそれぞれ検出された。

胆汁からは、親化合物は検出されず、主要代謝物として[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群ではIが、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群ではQ、S及びT(いずれも0.2% TAR未滿)がそれぞれ検出された。(参照2)

表3 尿及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	部位	代謝物
[ben- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	低用量	雄	尿	F(0.04), I(0.03), J(0.03), L(0.17), その他(0.03)
			胆汁	I(1.56), F(0.56), J(0.50), D(0.17), K(0.12), L(0.10), その他(0.69)
		雌	尿	L(0.21), I(0.16), J(0.05), F(0.01), その他(0.07)
			胆汁	I(0.93), F(0.60), J(0.29), D(0.10), L(0.09), K(0.08), その他(0.61)
高用量	雄	尿	I(0.09), L(0.08), F(0.01), J(0.01), その他(0.01)	
		胆汁	I(0.68), J(0.16), K(0.06), D(0.05), F(0.03), L(0.03), その他(0.29)	

[trf- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	低用量	雌	尿	I(0.18), L(0.11), J(0.03), F(0.02), その他(0.06)
			胆汁	I(0.31), J(0.08), D(0.04), K(0.03), L(0.02), F(0.01), その他(0.21)
		雄	尿	P(0.16), E(0.10), N(0.03), O(0.02), M(0.01), その他(0.08)
			胆汁	T(0.11), S(0.10), Q(0.03), その他(0.56)
	高用量	雌	尿	E(0.16), P(0.15), N(0.02), O(0.01), M(0.00), その他(0.06)
			胆汁	T(0.08), S(0.05), Q(0.02), その他(0.35)
		雄	尿	O(0.18), P(0.10), E(0.03), M(0.01), N(0.01), その他(0.07)
			胆汁	S(0.04), Q(0.02), T(0.02), その他(0.22)
雌	尿	O(0.24), P(0.08), E(0.02), M(0.02), N(0.00), その他(0.04)		
	胆汁	S(0.03), T(0.02), Q(0.01), その他(0.14)		

以上、メタフルミゾンはラットに投与されると、そのほとんどは未変化体として糞中に排泄された。体内に吸収されたメタフルミゾンの主要代謝経路は、①ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解により *p*-(トリフルオロメトキシ)アニリン(E) 及びフェナシルベンゾニトリル誘導体(D)の生成及び②ベンゾニトリル環もしくはトリフルオロメトキシフェニル環の水酸化であると考えられた。①の反応の後、さらにマロン酸、シュウ酸、グリシンもしくはグルクロン酸との抱合体形成が、一方、②の反応の後では、メタフルミゾン分子内のフッ素 1 原子がグルタチオン抱合される経路がそれぞれ考えられた。(参照 2)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SDラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン若しくは[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。投与後 168 時間までの尿、糞及びケージ洗浄液を採取し、放射能濃度を測定した。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

主要排泄経路は、性、投与量及び標識位置の違いにかかわらず糞中であった。(参照 2)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量(mg/kg 体重)	[ben- ¹⁴ C]メタフルミゾン				[trf- ¹⁴ C]メタフルミゾン			
	30		1,000		30		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	0.87	0.74	2.20	2.27	1.5	1.08	3.11	2.09
糞	95.0	94.4	112	103	89.3	88.6	89.9	92.3

* : ケージ洗浄液を含む。

② 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4匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン若しくは[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを低用量又は高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72時間の胆汁、尿、消化管及びカーカスにおける放射能は表5に示されている。いずれの性、投与量及び標識体においても、投与後72時間に回収された総放射能は総投与放射能（TAR）の10%未満であった。投与量によらず、吸収されたメタフルミゾンの大部分は胆汁中へ排泄されたが、その量は低用量及び高用量で、それぞれ0.9~4.7%TAR及び0.2~1.3%TARであった。尿中への排泄率は非常に低く、低用量、高用量ともに0.5%TAR未満であった。（参照2）

表5 投与後72時間の胆汁、尿、消化管及びカーカスにおける放射能(%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿*	消化管	カーカス
[ben- ¹⁴ C] メタフルミゾン	低用量	雄	4.7	0.3	0.0	2.3
		雌	3.7	0.5	0.1	2.4
	高用量	雄	1.3	0.2	0.0	0.4
		雌	0.7	0.4	0.0	0.3
[trf- ¹⁴ C] メタフルミゾン	低用量	雄	1.2	0.5	0.0	1.0
		雌	0.9	0.3	0.0	1.7
	高用量	雄	0.3	0.3	0.0	0.3
		雌	0.2	0.3	0.0	0.3

*：ケージ洗浄液を含む。

(5) 反復投与後の分布・代謝・排泄

SDラット（一群雌雄各3匹）に[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、低用量で14日間反復経口投与した。試験期間中、定期的に尿、糞及びケージ洗浄液を採取した。[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群については、最終投与後168時間まで、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群については、288時間まで定期的に解剖し、臓器・組織中の放射能濃度を測定した。

14日間反復投与後の尿、糞及び組織中放射能濃度は表6に、14日間反復投与後の主要組織における残留放射能濃度は表7に示されている。

投与した放射能の大部分（71.5~89.9%TAR）は糞中から回収され、尿（ケージ洗浄液を含む）からも1.6~4.7%TARの少量の放射能が検出された。組織中には、と殺時間に依存して1.1~15.2%TARの放射能が検出された。

主要な臓器・組織中の残留放射能分布において、[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群で、最終投与168時間後に放射能濃度の高かった組織は、脂肪、肝臓、脾臓、卵巣（雌）、副腎、皮膚及び消化管であった。最終投与168時間後において、雌

では雄よりも組織中に残存する放射能が高かった。

[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群で最終投与 288 時間後に放射能濃度の高かった組織は、脂肪、赤血球、血液、皮膚及び副腎であった。

標識位置に関わらず、放射能が高濃度で維持された組織は脂肪であった。
[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群では[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群に比べ、赤血球及び血液に高濃度の放射能が検出された。

放射能濃度の高かった組織、すなわち筋肉、肝臓、腎臓、脂肪及び血漿中の放射能を抽出、分析した。いずれの組織においても、抽出率には顕著な性差あるいは標識位置による差は認められなかった。組織中に残存する放射能を抽出すると、大部分が親化合物として存在した。親化合物以外にもいくつかの代謝物が検出されたが、いずれも微量成分であった。14 日間反復投与後の筋肉、肝、腎、脂肪及び血漿中の親化合物濃度を、単回投与の結果と比較すると、30 mg/kg 体重の用量ではそれぞれ 26 (筋肉)、13 (肝臓)、13 (腎臓)、43 (脂肪) 及び 26 (血漿) 倍高かった。投与後 168 時間においてこれらの臓器を含めてすべての臓器・組織中放射能は顕著に減衰した。(参照 2)

表 6 14 日間反復投与後の尿、糞及び組織中放射能濃度 (%TAR)

標識体		[ben- ¹⁴ C]メタフルミゾン					
性別		雄			雌		
試料		尿*	糞	組織	尿*	糞	組織
最終 投与後時間	10	2.7	71.5	15.2	4.3	76.3	9.6
	48	3.4	82.5	4.7	4.7	80.7	4.3
	168	3.1	88.1	1.8	4.2	81.0	3.3
標識体		[trf- ¹⁴ C]メタフルミゾン					
性別		雄			雌		
試料		尿*	糞	組織	尿*	糞	組織
最終 投与後時間	12	3.0	82.1	6.2	2.1	79.0	10.2
	168	3.2	87.7	1.7	2.0	88.4	2.4
	288	3.4	88.1	1.1	1.6	89.9	1.4

*: ケージ洗浄液を含む。

表 7 14 日間反復投与後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
[ben- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	雄	脂肪(153), 副腎(47.6), 消化管(40.2), 脾(29.6), 肝(20.3), 甲状腺(13.3), 腎(11.4), 骨髓(7.19), 脾(6.34), 皮膚(4.63), 血漿(1.64), 血液(1.32), 赤血球(1.16)	脂肪(69.0), 肝(13.9), 脾(10.4), 副腎(7.17), 皮膚(4.39), 消化管(3.55), 甲状腺(2.63), 腎(2.52), 脾(1.37), 筋肉(1.34), 骨髓(1.30), 赤血球(0.44), 血液(0.42), 血漿(0.21)

	雌	脂肪(144), 骨髄(69.2), 副腎(53.1), 脾(39.8), 子宮(38.0), 卵巣(32.4), 消化管(25.2), 甲状腺(17.8), 腎(15.9), 脾(10.1), 肝(5.30), 血漿(2.55), 血液(2.06), 赤血球(1.69), 皮膚(1.37)	脂肪(95.2), 皮膚(22.0), 肝(16.1), 脾(14.8), 卵巣(13.4), 副腎(12.3), 子宮(8.63), 消化管(7.76), 甲状腺(5.72), 骨髄(5.12), 腎(4.80), 脾(2.54), 赤血球(0.62), 血液(0.56), 血漿(0.40)
[trf- ¹⁴ C] メタフルミ ゾン	雄	脂肪(56.5), 副腎(17.0), 脾(15.1), 消化管(12.9), 肝(11.8), 赤血球(11.2), 皮膚(9.38), 血液(8.62), 腎(6.23), 脾(4.22), 骨髄(3.10), 血漿(1.14)	脂肪(32.2), 赤血球(10.6), 血液(6.56), 副腎(3.01), 皮膚(2.93), 肝(2.39), 消化管(2.38), 腎(1.81), 脾(1.71), 骨髄(1.00), 血漿(0.21)
	雌	脂肪(58.9), 肝(23.4), 消化管(18.2), 赤血球(17.9), 脾(16.3), 皮膚(15.1), 卵巣(14.2), 血液(12.6), 子宮(12.6), 腎(12.5), 脾(7.28), 副腎(6.81), 骨髄(6.81), 血漿(2.80)	脂肪(39.0), 赤血球(7.22), 皮膚(5.89), 血液(4.90), 副腎(4.79), 消化管(4.28), 卵巣(3.66), 子宮(3.66), 脾(3.55), 肝(2.43), 腎(1.96), 脾(1.69), 骨髄(1.30), 血漿(0.23)

- 1) [ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 10 時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 12 時間後。
2) [ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 168 時間後、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群は 288 時間後。

(6) 28 日間反復投与による脂肪組織への分布及び代謝

SD ラット (一群雌各 30 匹) に [ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は [trf-¹⁴C]メタフルミゾンを 30 mg/kg 体重/日 (溶媒: 0.5% CMC) で 28 日間反復経口投与し、脂肪組織内分布及び代謝試験が実施された。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン投与群の脂肪組織では、投与開始 28 日後に最高濃度 (918 µg/g) となり、投与終了後 2 相性の減衰を示し、63 日後に 68.2 µg/g となった。初期及び終期半減期は 2.1 及び 17.0 日であった。その他の組織の放射能濃度は血球、血漿、肝臓及び腎臓において投与 28 日後に 5.35、6.67、108 及び 59.1 µg/g であり、その後 2 相性の減衰を示し、残留放射能濃度は脂肪組織より低かった。初期及び終期半減期は 1.5~2.2 及び 11.4~19.7 日であった。

[trf-¹⁴C]メタフルミゾン投与群の脂肪組織では、投与開始 21 日後に最高濃度 (1,020 µg/g) となり、投与終了後 2 相性の減衰を示し、63 日後には 69.2 µg/g となった。初期及び終期半減期は 5.2 及び 14.6 日であった。その他の組織の放射能濃度は血球、血漿、肝臓及び腎臓において投与 28 日後に 36.8、3.31、36.0 及び 26.9 µg/g であり、その後 2 相性の減衰を示し、残留放射能濃度は脂肪組織より低かった。初期及び終期半減期は 2.3~6.2 及び 17.9~46.3 日であった。

脂肪組織中への蓄積性は認められなかった。また、代謝物は認められず、親化合物のみ認められた。(参照 48、49)

2. 植物体内運命試験

(1) キャベツ

フロアブル剤に調製した [ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は [trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、栽培開始 106、113、120 及び 127 日後のキャベツ (品種名: Charmant) に 280 g ai/ha 相当の用量で散布して、植物体内運命試験が実施された。最終処理 0、3 及び 7 日後に葉部を採取し、試料とした。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾンの総残留放射能濃度は処理3日後でそれぞれ9.71及び14.1 mg/kg、7日後でそれぞれ13.8及び14.7 mg/kgであった。両標識体とも抽出性放射能として99.2~99.4%TRR検出され、特にメタノール画分に98.7~99.1%TRR存在した。

抽出性放射能を分析した結果、親化合物 (*E*異性体及び*Z*異性体)が7.33~14.4 mg/kg (75.5~98.3%TRR) 検出された。メタフルミゾンの異性体比 (*E/Z*比) は処理7日後で7:2~8:2であった。主要代謝物として、Dが処理3日及び7日後に、それぞれ1.56及び2.09 mg/kg (16.0及び15.1%TRR) 検出された。他にC、G及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも5%TRR未満であった。(参照3)

(2) トマト

フロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、圃場あるいは温室で栽培中のトマト(品種名: Roma)に、280 g ai/haの用量で1回/週の頻度で6回散布し、植物体内運命試験が実施された。最終処理2時間後及び7日後に成熟したトマト果実を採取し、試料とした。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾン処理後の総残留放射能濃度は、[ben-¹⁴C]メタフルミゾン処理2時間後で0.60(圃場)~0.78(温室)、処理7日後で0.34~0.52 mg/kg、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン処理2時間後で0.39~0.40 mg/kg、処理7日後で0.30 mg/kg(圃場、温室とも)であった。両標識体ともに残留放射能の大部分(93.8~98.0%TRR)がアセトニトリル抽出画分に存在した。非抽出性画分中には2.0~6.2%TRRしか検出されなかった。

抽出性放射能の代謝物分析の結果、両標識体ともに、親化合物 (*E*異性体及び*Z*異性体)が最も高濃度に検出され、処理2時間後及び7日後における残留濃度はそれぞれ0.32~0.57 mg/kg (62.4~83.7%TRR) 及び0.20~0.38 mg/kg (59.1~82.7%TRR) であった。メタフルミゾンの異性体比 (*E/Z*比) は、いずれの標識体あるいは栽培条件においても処理2時間後で約5:5、処理7日後で約4:6であり、処理後速やかに*E*異性体から*Z*異性体への異性化が生じることが示唆された。主代謝物としてDが、処理2時間後及び7日後にそれぞれ0.08~0.12 mg/kg (12.6~15.7%TRR) 及び0.04~0.06 mg/kg (11.5~11.9%TRR) 検出された。他にC、F及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも5%TRR未満であった。(参照4)

(3) ワタ

フロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、ワタ(品種名: Acala Maxxa)に333~339 g ai/haの用量で1回/週の頻度で6回散布して、植物体内運命試験が実施された。最終処理21日後に種子綿及びジントラッシュ(茎、葉、包葉などの綿繰り後の副産物)を採取し、種子綿のコッ

トンを操ってリント (長い綿毛) とアンデリントコットンシード (短い地毛が付いた状態の種子) を得て、アンデリントコットンシード及びジントラッシュを試料とした。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾン処理 21 日後の総残留放射能濃度は、アンデリントコットンシードで 0.14~0.37 mg/kg、ジントラッシュで 29.3~19.2 mg/kg であった。また、アンデリントコットンシードでは 84.5~84.8%TRR が、ジントラッシュでは 97.0~97.2%TRR が抽出性放射能として検出された。

抽出性放射能を分析した結果、アンデリントコットンシードのメタノール抽出画分から、親化合物 (*E*異性体及び*Z*異性体)、D、F、C 及び E が検出された。いずれの標識体を処理した場合においても、親化合物 (*E*異性体及び*Z*異性体) が最も多く、0.07~0.13 mg/kg (33.7~46.4%TRR) 検出された。異性体比 (*E/Z*比) は 4:5~5:5 であった。主要代謝物として D が、処理 21 日後に 0.06 mg/kg (16.6%TRR) 検出された。他に C、E、F 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

ジントラッシュのメタノール/アセトニトリル抽出画分から、親化合物 (*E*異性体及び*Z*異性体)、D、F 及び C が検出された。処理した標識体によらず親化合物 (*E*異性体及び*Z*異性体) が最も多く、12.5~14.1 mg/kg (48.1~64.7%TRR) 検出された。異性体比 (*E/Z*比) は、4:6 であった。主要代謝物はアンデリントコットンシードと同様 D であり、処理 21 日後に 3.83 mg/kg (13.1%TRR) 検出された。他に F、C 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

以上の結果から植物体内におけるメタフルミゾンの主要代謝経路は、*E*異性体から *Z*異性体への異性化、ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解による D の生成とベンジル部位の水酸化による G の生成とこれに続く閉環による C の生成及び加水分解による F の生成であると考えられた。(参照 5)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、砂壤土 (Princeton, NJ [米国]) に 0.8 mg/kg 乾土 (880 g ai/ha 相当) の濃度で添加し、暗条件下 20 ±2°C で 364 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。処理直後(0日)、処理 14、28、61、100、120、187、273 及び 364 日後に土壌を採取し、分析した。

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン及び[trf-¹⁴C]メタフルミゾンの放射能の総回収率は 94.4~110%TAR であった。メタノール抽出画分の放射能は処理直後に 104~108%TAR であったが、処理 364 日後 (試験終了時) には 35.7~43.0%TAR

に減少した。非抽出性放射能は、処理直後に 0.8~1.1% TAR であったが、364 日後には 20.8~38.1% TAR に増加した。試験終了時まで CO₂ は 8.2~28.6% TAR 検出されたが、揮発性有機物は検出されなかった。

メタフルミゾンの推定半減期は 186~209 日であった。

メタフルミゾンは処理直後の 100~103% TAR から経時的に減少し、処理 364 日後には 23.2~30.0% TAR となった。メタフルミゾンの異性体比 (E/Z 比) は、処理直後に約 90 : 10 であったが、処理 364 日後には約 63~73 : 27~37 に変化した。このことから、好氣的土壤条件下において、E 異性体から Z 異性体への変換、あるいは E 異性体が分解しやすいことが示唆された。処理 364 日後に主要分解物として CO₂ が 8.2~28.6% TAR、C が 7.2~7.5% TAR、G が 2.1~2.3% TAR 検出された。

以上の結果から、メタフルミゾンの好氣的土壤中での主要代謝経路は、E 異性体から Z 異性体への異性化、ベンジル部位の水酸化 (G) と、その後閉環による C の生成、また、ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解による D 及び H の生成を経て、最終的にはそれら分解物は土壤微生物により CO₂ まで分解されると推察された。(参照 6)

(2) 土壤吸着試験

メタフルミゾンの土壤吸着試験が 4 種類の国内土壤 (宮崎、埼玉岡部、栃木及び埼玉白岡) を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 329~648、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 10,200~52,200 であった。吸着係数は大きく、メタフルミゾンの地下水汚染の可能性はほとんどないと考えられた。(参照 7)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン又は[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを pH 4 及び 5 (フタル酸水素カリウム緩衝液)、7 及び 9 (トリス塩酸緩衝液) の各緩衝液にそれぞれ 1.6 µg/L となるように加えた後、25°C で、30 日間 (pH 5 においては 32 日間) インキュベートし、メタフルミゾンの加水分解試験が実施された。

その結果、25°C 条件下、30 日後の pH 4、5、7 及び 9 の緩衝液におけるメタフルミゾン (E 異性体及び Z 異性体) の残存率は、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンにおいてはそれぞれ 2.4、47.6、87.5 及び 85.9% TAR であり、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンにおいてはそれぞれ 3.5、44.3、93.8 及び 86.9% TAR であった。メタフルミゾンの推定半減期は pH 4、5、7 及び 9 の緩衝液において、6~7、27~31、304~648 及び 218~249 日であった。

以上の結果から、メタフルミゾンは酸性条件下では加水分解され、中性及びアルカリ性条件下では比較的安定であった。主な加水分解物は [ben-¹⁴C]メタフルミ

ゾン添加時は D (最大 88.5 %TAR、pH 4、処理 30 日後)、[trf-¹⁴C]メタフルミゾン添加時は H が緩衝液中のフタル酸カリウムと反応して生成したアミド体とイミノ体 (最大合計値 73.8%TAR、pH 4、処理 14 日後) であり、その他の未同定分解物は 10%TAR 未満であった。(参照 8)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

[ben-¹⁴C]メタフルミゾン若しくは[trf-¹⁴C]メタフルミゾンを、蒸留水 (pH 5.66~5.69) 又は自然水 (大阪府河内長野市地下水、pH 7.88) に 0.895 µg/L となるように加えた後、25±2°C で 15 日間キセノン光照射 (光強度 96.1~104.3 W/m²、測定波長 280~800 nm) し、水中光分解試験が実施された。

蒸留水中及び自然水中において、メタフルミゾンは速やかに分解し、処理 15 日後のメタフルミゾン (E 異性体及び Z 異性体) の残留率は蒸留水で 5.1~23.9%TAR、自然水で 12.7~21.9%TAR であった。主要分解物として、蒸留水中及び自然水中いずれにおいても、[ben-¹⁴C]メタフルミゾンでは F 及び U、[trf-¹⁴C]メタフルミゾンでは TLC 原点及び原点付近に局在する極性分解物群が多く認められた。その他、照射時間の増加に伴い複数の未同定分解物の生成が認められたが、個々の分解物は 10%TAR 以下であった。また、E 異性体から Z 異性体への異性化が示唆された。

メタフルミゾンの推定半減期は蒸留水中で 3.7~7.1 日、自然水中で 5.4~6.7 日、自然太陽光 (北緯 35° [東京]、春 [4 月~6 月]) 下の推定半減期に換算すると、蒸留水中で 3.6~7.5 日、自然水中で 5.3~7.1 日と算出された。(参照 9)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・埴壤土 (高知) を用いて、メタフルミゾン (E 異性体及び Z 異性体) 及び分解物 C を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場試験) が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 10)

表 8 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	推定半減期	
			メタフルミゾン	メタフルミゾン +分解物 C
容器内試験	0.75 mg/kg	火山灰・軽埴土	119 日	142 日
		沖積・埴壤土	51 日	53 日
圃場試験	750 g ai/ha	火山灰・軽埴土	101 日	101 日
		沖積・埴壤土	94 日	95 日

*: 容器内試験で原体、圃場試験で 25%フロアブル剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

はくさい、だいず等を用いて、メタフルミゾン（E異性体及びZ異性体）、代謝物C及びDを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

メタフルミゾン（E異性体及びZ異性体）、代謝物C及びDの最大残留値は、メタフルミゾン（E異性体）が最終散布1日後のサラダ菜に16.1 mg/kg、メタフルミゾン（Z異性体）が最終散布1及び3日後のサラダ菜に18.7 mg/kg、代謝物Cが最終散布3日後のはくさいに0.07 mg/kg、代謝物Dが最終散布7日後のだいこん(葉)に4.62 mg/kgであった。（参照11、45～47）

(2) 後作物残留試験

レタス及びだいこんを用いて、メタフルミゾン（E異性体及びZ異性体）、代謝物C及びDを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表9に示されている。メタフルミゾン（E異性体及びZ異性体）、代謝物C及びDの残留値はすべて定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。（参照12）

表9 後作物残留試験成績

作物名 実施年	試験 圃場数	使用 量	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					メタフルミゾン E異性体		メタフルミゾン Z異性体		代謝物C		代謝物D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
レタス (露地) 茎葉 2005年	1	750 g ai/ha	3	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) 葉部 2005年	1	750 g ai/ha	3	111	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) 根部 2005年	1	750 g ai/ha	3	111	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注) ・散布には25%フロアブル剤を使用した。

・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。

(3) 魚介類における最大推定残留値

メタフルミゾンの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

メタフルミゾンの水産 PEC は 0.028 µg/L、BCF は 7,900 (魚種:ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 1.11 mg/kg であった。(参照 52)

(4) 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、メタフルミゾン (E 及び Z 異性体) 及び代謝物 D を暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 10 に示されている。詳細は別紙 4 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からメタフルミゾンが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減がないものとの仮定の下に行った。

表 10 食品中より摂取されるメタフルミゾン及び代謝物 D 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)
推定摂取量 (µg/人/日)	796	323	638	817

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 13)

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄: 3 雌: 3	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	一般状態(FOB)	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	睡眠時間 (ヘキソバルビ タール睡眠)	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

循環器系	血圧・心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能 (炭末輸送能)	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重で炭末輸 送能の低下
腎機能	尿量・尿中電解質	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
血液	血液学的検査	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	溶血検査	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

—：最少作用量を設定できなかった。

注：経口投与の溶媒には 0.5% CMC 水溶液が用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メタフルミゾンのラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 14~16)

表 12 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	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	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状なし 雄 1 例死亡*
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：逃避行動、過呼吸、 うずくまり、被毛の汚れ 死亡例なし
		>5.2	>5.2	

*：他の動物において死亡及び中毒症状が認められなかったため、検体投与の影響ではないと考えられた。

♀異性体及び代謝物 C のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 17~18)

表 13 急性毒性試験概要(原体中異性体及び代謝物)

投与経路	化合物	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	γ-異性体	SD ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	雌雄：全身状態の悪化、 呼吸困難、立毛 死亡例なし
経口	代謝物 C	Wistar ラット 雌 6 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

その結果、2,000 mg/kg 体重においても検体投与による影響は認められなかったため、一般毒性及び神経毒性の無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量である 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 50)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、眼刺激性は無し、又は軽度の刺激性が認められた。皮膚刺激性は認められなかった。(参照 19~20)

Hsd Poc:DH 系モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。(参照 21)

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) を用いた強制経口 [原体：0、30、60、300 (雄) 及び 300/200 (雌) mg/kg 体重/日 (雌は投与 3 週後より 200 mg/kg 体重/日)、溶媒：0.5%CMC 水溶液] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が (2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [12. (2)] において 90 日間投与後中間と殺した動物のデータを採用) 実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

300 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 2 週後の平均体重が対照群より 16%の低値を、体重増加量が 71%の低値を示したため、投与 3 週後からの投与量を 200 mg/kg 体重/日に変更した。同群の雌では投与 13 週後に体重増加抑制が認められた (対照群と比べ平均体重で 12%、体重増加量で 27%の減少)。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雄に小葉中心性肝細胞肥大等が、300/200 mg/kg 体重/日投与群の雌に体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められ

たので、本試験における無毒性量は雌雄とも 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 23)

表 14 90 日間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300(雄)、300/200(雌) mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少、網状赤血球数増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 (投与 2 週まで) ・MCV 及び網状赤血球数増加 ・AST 減少及び T.Chol 増加
60mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、6、12、30 及び 60/40/30 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験の併合試験として実施された。すなわち、投与 90 日後のと殺動物は設定せず、投与 1 年後にと殺予定の動物から得られた投与 90 日後の検査結果 (生死、一般状態、詳細な症状観察、体重変化、摂餌量、食餌効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び眼科学的検査) をもって 90 日間亜急性毒性を評価した。

最高用量群においては、当初は 60 mg/kg 体重/日の濃度で投与を開始したが、嘔吐、摂餌量低下、体重増加抑制及び体重減少等著しい毒性変化がみられ、投与 49 日後から 40 mg/kg 体重/日に減じた (同群では 1 年間慢性毒性試験実施時に、投与 245 日後から投与量をさらに 30 mg/kg 体重/日に減じたので、60/40/30 mg/kg 投与群と表記する)。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

60/40/30 mg/kg 体重/日投与群では体重及び摂餌量の減少とともに雄 1 匹及び雌 2 匹に嘔吐、運動失調、流涎、横臥位など一般状態の悪化がみられたため切迫と殺した。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、運動失調、体重減少、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 24)

表 15 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雌雄
60/40/30 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・全身状態の悪化 ・切迫と殺 (雄 1 匹、雌 2 匹)
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐、運動失調、流涎及び横臥位 ・体重減少、体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・MCHC 減少

12 mg/kg 体重/日以下

毒性所見なし

(3) 28日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考資料>

ビーグル犬 (一群雌 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

その結果、100 mg/kg 体重/日投与群において、嘔吐が散発的に認められた。体重は対照群より 20% 低く、体重減少及び摂餌量減少が認められた。その他の検査項目において検体投与の影響は認められなかった。(参照 22)

(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体、雄 : 0、12、36、150 及び 300 mg/kg 体重/日、雌 : 0、12、36 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC) 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 16 に示されている。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群雄で体重増加抑制、摂餌量低下等が認められ、150 mg/kg 体重投与群の雌雄で死亡例、体重増加抑制等が認められたので、一般毒性の無毒性量は雌雄とも 36 mg/kg 体重/日、神経毒性の無毒性量は本試験の最高用量である雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 150 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 51)

表 16 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
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 立毛、くずれ易い糞、高体温、全身状態の悪化、生殖器周囲の尿汚れ 体重増加抑制 摂餌量及び摂餌効率低下 	
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 死亡例 (1 例) 立毛、全身状態の悪化及び高体温 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡例 (1 例) 立毛、全身状態の悪化、低体温、くずれ易い糞、うずくまり、腹部膨満及び呼吸音 体重増加抑制 摂餌量及び摂餌効率低下
36 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、Z-異性体)

Z 異性体の SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (Z 異性体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 水溶液) 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 17 に示されている。

雌においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群では死亡例が、また 300 mg/kg 体重/日投与群では切迫と殺例が各 1 匹認められた。

血液生化学的検査において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で ALP が、また 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で T.Bil が増加した。しかし、いずれも軽度な変化であり、用量相関性が不明であったため、検体投与の影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 匹に脾臓の動脈周囲リンパ組織及び辺縁帯の細胞密度の減少が認められ、このうち 1 匹は死亡した。また、この死亡例及び 300 mg/kg 体重/日投与群の切迫と殺例では脾臓のヘモジデリンが増加した。300 mg/kg 体重/日投与群の切迫と殺例及び 1000 mg/kg 体重/日投与群の 3 匹（1 匹は死亡）では腸間膜リンパ節の傍皮質におけるリンパ球の壊死が認められた。これらの動物は著しい体重減少を伴っていたため、検体投与における直接的な影響ではなく、体重減少に起因する二次的変化であると考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で全身状態の悪化等の症状及び体重増加抑制等が認められるので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 25）

表 17 90 日間亜急性毒性試験(ラット、Z-異性体)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・小葉中心性肝細胞肥大	・腹臥位、歩行失調、強直性痙攣、横臥位、四肢の外転 ・運動協調性の消失
300 mg/kg 体重/日以上	300 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・肛門生殖器の尿による汚れ (300 mg/kg 群のみ)、無排便、頭部の斜位、立毛、全身状態の悪化・自発運動量減少 ・体重増加抑制 (有意差は 300 mg/kg 体重/日投与群のみ) ・摂餌量減少 ・副腎比重量増加・副腎皮質 (束状帯) 空胞化
100 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

(6) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C)

代謝物 C の SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (代謝物 C : 0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC 水溶液) 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 18 に示されている。

試験期間中死亡例は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄全例及び雌 4 匹、200 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹に軽度な流涎が投与後数分間のみ認め

られ検体投与の影響と考えられた。機能観察総合評価 (FOB) において、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄の立ち上がり回数が増加したが、他の FOB 観察項目あるいは自発運動量に変化が認められなかったため、検体投与の影響ではないと考えられた。血液学的検査において、雌の全投与群で RBC の減少、50 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群で Hb 及び Ht の減少、並びに 1,000 mg/kg 体重/日投与群で PLT の増加が見られたが、いずれも軽度な変化であり、用量相関性も認められないため検体投与の影響ではないと考えられた。また、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌における副腎絶対及び比重量の増加及び 200 mg/kg 体重/日投与群の雌における肝比重量の増加は、関連する病理組織学的変化が認められず、副腎においては用量相関性もないため検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大、1,000 mg/kg 体重/日投与群雌で肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雄で 50 mg/kg 体重/日、雌で 200 mg/kg 体重/日であるとと考えられた。(参照 26)

表 18 90 日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物 C) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・小葉中心性肝細胞肥大	・肝比重量増加・小葉中心性肝細胞肥大
200 mg/kg 体重/日 以上	・甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大	毒性所見なし
50 mg/kg 体重/日	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 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、6、12、30 及び 60/40/30 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

最高用量群においては、当初は 60 mg/kg 体重/日の用量で投与を開始したが、著しい毒性変化がみられたため、49 日目から 40 mg/kg 体重/日に、さらに 245 日目から 30 mg/kg 体重/日に投与量を減じた。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

血液学的検査において、60/40/30 及び 30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で多くの検査時期に形態学的な低色素性赤血球の発生頻度が増加し、MCHC の減少も認められた。12 及び 6 mg/kg 体重/日投与群雌雄で認められた MCHC の減少は、減少の程度が僅かであり、用量相関性及び赤血球の形態学的な低色素性が伴っていなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。60/40/30 及び 30 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められた Hb の減少は、一過性的変化であったが、低色素性赤血球の増加と関連する変化と考えられた。雌においては、Hb の減少は、用量相関性がなく検体投与の影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、対照群を含めた雌雄の全投与群において、腎臓の尿細管上皮細胞色素沈着が認められた。本所見は、統計学的に有意な用量相関性が認められ、対照群には認められていない重度の沈着が認められた 30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄については、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄に MCHC 減少、低色素性赤血球増加、T.Bil 増加等、雌に嘔吐、運動失調、体重増加抑制、体重及び摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 27)

表 19 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
60/40/30 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 嘔吐、運動失調、流涎、横臥位、一般状態の悪化 切迫と殺 (2 匹) 	<ul style="list-style-type: none"> 全身状態の悪化 切迫と殺 (3 匹)
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> MCHC 減少、低色素性赤血球増加、Hb 減少 T.Bil 増加 腎尿細管上皮褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 嘔吐、運動失調、流涎、横臥位 切迫と殺 (2 匹) 体重減少、体重増加抑制 摂餌量減少 MCHC 減少、低色素性赤血球増加 T.Bil 増加
12 mg/kg 体重/日以下	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 80 匹: 3 か月後中間と殺群雌雄各 10 匹、12 か月後中間と殺群雌雄各 10 匹、最終と殺群雌雄各 60 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、30、60、300 (雄) 及び 300/200 (雌) mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% CMC 水溶液) 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。

雌の 300 mg/kg 体重/日投与群では体重に著しい影響が認められたため、投与 3 週間後から投与量を雌のみ 200 mg/kg 体重/日に変更した。雄では対照群の生存率が低下したため、全群の生存動物を投与開始 23 か月後でと殺した。

死亡率には検体投与に関連した影響は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

血液学的及び血液生化学的検査では、雄の全投与群において Hb 及び RBC の減少、60 及び 300 mg/kg 体重/日投与群における Ht の減少が認められたが、いずれも限定した検査時期に認められており、その時の対照群の値が他の時期に比べ高かったことがひとつの要因と考えられた。また、用量相関性も認められなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。雌の 60 及び 300/200 mg/kg 体重/日投与群における Hb、Ht 及び RBC の減少、T.Bil の増加、及び 300/200

mg/kg 体重/日投与群における MCV の増加及び MCHC の減少は、検体投与の影響と考えられた。

腫瘍性病変については、その発生頻度に検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上以上の投与群の雄に小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞好塩基性化、雌に Hb、Ht 及び RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 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 28)

表 20 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
300 (雄)、300/200 (雌) mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・MCV 増加、MCHC 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大
60 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞好塩基性化 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht 及び RBC 減少 ・T.Bil 増加
30 mg/kg 体重/日	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 65 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、100、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% CMC 水溶液) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

血液学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群雌において網状赤血球数の増加、MCV 及び MCH の減少が認められた。同群においては、RBC、Hb 及び Ht に変化は認められず、網状赤血球数、MCV 及び MCHC の変動も正常値の範囲内ではあったが、脾臓の色素沈着増加を伴っていたので、投与による影響と考えられた。

病理組織学的検査において、脾臓の褐色色素増加の発生例が 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で増加した。この色素は Perl 染色の結果ヘモジデリンと類似の特性を示した。しかし、赤血球の破壊が増加した場合に想定される髄外造血の亢進は認められなかった。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に脾臓褐色色素増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 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 29)

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、12、30 及び

75 (50) mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

75 mg/kg 体重/日投与群の雌親動物に摂餌量減少、体重増加量抑制及び全身状態の悪化がみられ、児動物に対しても生存率の低下、体重増加抑制等の影響がみられたため、F₁児を離乳時に全例安楽致死させた。この時点で親動物への投与量を 0、12、20 及び 50 mg/kg 体重/日に変更し、1 回目と同じ方法を用いて、同じ親動物を同じ交配相手と再度、交配させて産児を得た。各世代と投与量との関係及び各世代の呼称は表 21 に示されている。

表 21 2 世代繁殖試験(ラット)における各世代と投与量との関係及び各世代の呼称

P 世代			F ₁ 世代	
親動物	F ₁ 産児	投与量 (mg/kg 体重/日)	F ₂ 産児	投与量 (mg/kg 体重/日)
P1 (1 回目交配)	F1A	0、12、30、75	—	—
P2 (2 回目交配)	F1B	0、12、20、50	F2	0、12、20、50

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

親動物に対する影響として、2 回目交配時、50 mg/kg 体重/日投与群の雌 (P2) に、育成期間中及び妊娠期間中に全身状態悪化が認められた。同群の体重は低値で推移したが、体重増加量に影響は認められなかった。この体重低値は、P1 親動物において誘発された体重増加抑制に起因するものであり、50 mg/kg 体重/日の検体投与によって誘発されたものではないと考えられた。

児動物に対する影響として、2 回目交配時、50 mg/kg 体重/日投与群の児動物の死産児数が増加し、そのため出生率が低下した。同群では、母動物の授乳が不十分だったことに起因する喰殺された児動物及び計画と殺前に死亡した児動物数が増加し、それにより同群の生存率は低下した。F1B 及び F2 児動物の性比、一般状態、体重変化、性成熟、剖検及び臓器重量に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では P2 の雌親動物の 50 mg/kg 体重/日投与群において全身状態の悪化を示す個体が増加した。P 世代の児動物では、50 mg/kg 体重/日投与群 (F1B) において出生率及び生存率低下が認められた。これらの結果から親動物及び児動物の無毒性量は 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 30)

表 22 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた所見

投与群		親 : P1、児 : P1A		
1 回目 交配	75 mg/kg 体重/日	雄	雌	
		親動物	・受胎率低下	
児動物	75 mg/kg 体重/日	雌雄		
		・喰殺数増加 ・生存率減少	・死亡動物数増加 ・体重増加抑制	
投与群		親 : P2、児 : F1B		親 : F1B、児 : F2
2 回目 交配	親動物	雄	雌	雌雄
		50 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	
	20 mg/kg 体重/日以下			
	児動物	雌雄		雌雄
	50 mg/kg 体重/日	・死産児数増加 ・喰殺数増加	・出生率低下 ・死亡動物数増加	毒性所見なし
	20 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし		

/: F1 児を全例安楽死させたため実施できなかった。

(2) 発生毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌 25 匹)の妊娠 6~19 日に強制経口(原体: 0、15、40 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% CMC 水溶液)投与して発生毒性試験が実施された。

120 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

妊娠子宮重量、黄体数、着床数、子宮内死亡率、胚・胎児死亡数、生存胎児数、胎児の性比及び胎児重量に検体投与の影響は認められなかった。

胎児において、奇形・変異が観察されたが、その発生頻度はいずれも対照群との間に有意差が認められず、また用量相関性も認められなかったので、自然発生性のものと考えられた。

本試験において、120 mg/kg 体重/日投与群において、母動物に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められたが、胎児には検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は、母動物で 40 mg/kg 体重/日、胎児で 120 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 31)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

Chbb:HM 系ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群において、4 匹に毒性徴候が認められた。このうち 2 匹が流産し切迫と殺した。2 匹は妊娠 23 及び 24 日に横臥位、歩行失調、全身状態の悪化及び無排便を示し、このうち 1 匹は瀕死状態であったため切迫と殺した。流産動物の 1 匹は、妊娠 26~28 日に横臥位、歩行失調を示し、28 日目に流産し、他の 1 匹は妊娠 22 日目に流産した。その他の親動物に関する検査項目 (体重、摂餌量及び剖検所見) 及び繁殖に関する検査項目 (黄体数、着床数、早期吸収胚数、後期吸収胚数及び生存胎仔数) に検体投与の影響は認められなかった。

胎児において、300 mg/kg 体重/日投与群の平均胎児体重が有意差はないものの、対照群より約 7% 減少した。これは、同群において發育不全の胎児の割合の増加を伴っており、検体投与の影響と考えられた。外表奇形が対照群、300 及び 100 mg/kg 体重/日投与群に各 1 例認められたが、群間に有意差は認められなかった。骨格及び内臓の奇形が各群に散見されたが、いずれも自然発生性の変化と考えられた。骨格変異として、胸骨分節の不完全骨化の発生率が、300 及び 100 mg/kg 体重/日投与群において増加したが、100 mg/kg 体重/日投与群については、1 腹平均胎児数の増加による平均胎児体重のわずかな減少に関連する変化であり、偶発的なものと考えられた。一方、300 mg/kg 体重/日投与群については平均胎児体重の減少、胎児の發育不全に関連する変化であると考えられた。生存胎児数、胎盤重量及び胎児の性比に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物では横臥位、歩行失調、全身状態の悪化、流産等の毒性徴候が認められ、胎児にも發育抑制等の胎児毒性が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。なお胎児毒性は、母動物の状態の悪化に伴う変化であり、検体投与の直接作用によるものではないと考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 32)

13. 遺伝毒性試験

メタフルミゾン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由来 V79 細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験及びラットの肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験が実施された (表 23)。

その結果、染色体異常試験では代謝活性化系非存在下で陽性 (構造的異常誘発) であったが、代謝活性化系存在下で陰性、その他の試験ではすべて陰性であった (参照 33~36)。以上より、*in vitro* での染色体異常誘発性は代謝活性化系を加えることにより陰性となる点、同じ指標を *in vivo* で検討する小核試験において

陰性であり、さらに UDS 試験においても陰性であった点を考え合わせると、メタフルミゾン は生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 33~36)

表 23 遺伝毒性試験結果概要(原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 由来肺線維芽細胞 (V79)	3.125~50.0 µg/mL (-S9) 25.0~100.0 µg/mL (+S9)	陽性*
<i>in vivo</i>	小核試験	CrI:NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (2 回腹腔内投与)	陰性
	UDS 試験	CrI:GlxBrlHan:WI 系 ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : 代謝活性化系非存在下でのみ陽性 (構造異常誘発)

♂異性体及び代謝物 C を用いた復帰突然変異試験、代謝物 C を用いた染色体異常試験及び小核試験が実施された。結果は表 24 に示されている。

その結果、代謝物 C を用いた染色体異常試験では代謝活性化系非存在下で陰性であったが、代謝活性化系存在下で陽性 (構造的異常誘発) を示した。その他の試験ではすべて陰性であった。代謝物 C では、代謝活性化系の存在下で染色体異常誘発が認められたが、限界用量まで試験された小核試験において陰性であり、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 37~40)

表 24 遺伝毒性試験結果概要 (Z-異性体及び代謝物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
Z-異性体	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	4~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター由 来肺線維芽細胞 (V79)	0.25~1.00 µg/mL (-S9) 1.00~12.5 µg/mL (+S9)	陽性*
	<i>in vivo</i>	小核試験	CrI:NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : 代謝活性化系存在下でのみ陽性 (構造異常誘発)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「メタフルミゾン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回急性神経毒性試験（ラット）、90日間亜急性神経毒性試験（ラット）、作物残留試験（だいず、さといも等）及び魚介類における最大推定残留値に係る資料等が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、投与された [trf-¹⁴C]メタフルミゾンの消失が [ben-¹⁴C]メタフルミゾンに比べて遅く、トリフルオロメトキシフェニル環を有する代謝物が血球成分と吸着あるいは結合したことが推定された。投与後72時間の吸収率は、低用量投与群で2.7~7.3%、高用量投与群で0.8~1.9%と算出された。吸収された放射能の主要排泄経路は糞中で、放射能の大部分が親化合物として排泄された。一方、吸収された放射能は肝臓、腎臓、脂肪等種々の臓器・組織に分布したが、投与終了後の減衰は概ね速やかであった。メタフルミゾンのラット体内における主要代謝経路は、①ヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解及び②フェニル環の水酸化であり、これらに引き続いて種々の抱合化を受けることにより、体外に排泄されると考えられた。

キャベツ、トマト及びワタを用いた植物体内運命試験において、いずれの作物でも代謝パターンは類似していると考えられた。各作物中の主要成分は親化合物（*E*異性体及び*Z*異性体）であり、10%TRRを超過する代謝物としてDが検出された。植物体内における主要代謝経路は、異性化及びヒドラジンカルボキサミド部分の加水分解であると考えられた。

メタフルミゾン（*E*異性体及び*Z*異性体）、代謝物C及びDを分析対象とした作物残留試験の結果、可食部における最高値は、メタフルミゾン（*E*異性体）が16.1 mg/kg（サラダ菜）、メタフルミゾン（*Z*異性体）が18.7 mg/kg（サラダ菜）、代謝物Cが0.07 mg/kg（はくさい）、Dが4.62 mg/kg（だいこん葉）であった。魚介類における推定最大残留値は1.11 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、メタフルミゾン投与による影響は、主に体重増加抑制、血液（貧血）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄で肝細胞好塩基性化が認められた。この病変の発現要因は不明であるが、投与群において肝腫瘍などの増殖性変化を伴っていないことから、前がん病変とは関連しない変化と考えられた。また、ラットを用いた2世代繁殖試験において、高用量群の児動物で死産児数増加及び出生率低下、また生存率低下が認められたが、これらは、同群の親動物の全身状態悪化及び授乳行動低下に関連した変化であると考えられた。

神経毒性、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。*Z*異性体及び代謝物Cについても、復帰突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験が実施され、生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン（*E*異性体及び*Z*異性体）及び代謝物D、魚介類中の暴露評価対象物質をメタフルミゾン（*E*-

異性体及びZ異性体)と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 25 に示されている。

表 25 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量 (mg/kg 体重 /日)	最小毒性量 (mg/kg 体重 /日)	備考
ラット	90日間 亜急性毒 性試験	雄：0、30、60、 300 雌：0、30、60、 300/200	雄：60 雌：60	雄：300 雌：300/200	雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 雌：体重増加抑制、摂 餌量減少等
	90日間亜 急性神経 毒性試験	雄：0、12、36、 150、300 雌：0、12、36、 150	雄：36 雌：36	雄：150 雌：150	雄：臨床症状及び死亡 例 雌：体重減少、臨床症 状及び死亡例等 (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	雄：0、30、60、 300 雌：0、30、60、 300/200	雄：30 雌：30	雄：60 雌：60	雄：小葉中心性肝細胞 肥大、肝細胞好塩基 性化 雌：Hb、Ht 及び RBC 減少等 (発がん性は認められな い)
	2世代 繁殖試験	0、12、30、75 (50)	親動物 雌雄：20 児動物 雌雄：20	親動物 雌雄：50 児動物 雌雄：50	親動物：全身状態悪化、 哺育(授乳)行動低下 児動物：死産児数増加、 出生率低下、喰殺数 増加、死亡動物数増 加、生存率減少
	発生毒性 試験	0、15、40、120	母動物：40 胎児：120	母動物：120 胎児：-	母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、100、250、 1,000	雄：250 雌：250	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：脾臓褐色色素増 加等 (発がん性は認められな い)
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、 300	母動物：100 胎児：100	母動物：300 胎児：300	母動物：全身状態の悪 化、流産等 胎児：発育抑制等 (催奇形性は認められな い)
イヌ	1年間 慢性毒性	0、6、12、30、 60/40/30	雄：12 雌：12	雄：30 雌：30	雄：MCHC 減少、低色 素性赤血球増加、

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量 (mg/kg 体重 /日)	最小毒性量 (mg/kg 体重 /日)	備考
	試験				T.Bil 増加等 雌：嘔吐、運動失調、 体重増加抑制、体重 及び摂餌量減少等

ー：最小毒性量は設定できなかった。

備考：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験で得られた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12 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.12 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.12 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)	カプセル経口
(無毒性量)	12 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
C	4-[5-ヒドロキシ-3-オキソ-4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-6-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1,2,4-トリアジン-5-イル]ベンゾニトリル
D	<i>p</i> -[<i>m</i> -(トリフルオロメチル)フェナシル]ベンゾニトリル
E	<i>p</i> -(トリフルオロメトキシ)アニリン
F	<i>p</i> -シアノ安息香酸
G	2'-[2-(4-シアノフェニル)-2-ヒドロキシ-1-(α, α, α -トリフルオロ- <i>m</i> -トリル)エチリデン]-4-(トリフルオロメトキシ)カルバニロヒドラジド
H	<i>N</i> [4-(トリアフルオロメトキシ)フェニル]ヒドラジンカルボキサミド
I	4-[2-(β -D-グルコピランウロノシルオキシ)-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル]ベンゾニトリル
J	2 or 3-(β -D-グルコピランウロノシルオキシ)-4-[2-ヒドロキシ-2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル]ベンゾニトリル
K	1- <i>O</i> -[4-(2-[3-[ジフルオロ(チオ- γ -グルタミルアラニル)メチル]フェニル]-2-オキソエチル)ベンゾイル]- β -D-グルコピランウロン酸
L	<i>N</i> (4-シアノベンゾイル)グリシン
M	5 or 2-アミノ-2 or 5-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ヒドロゲンスルファート
N	5 or 2-(ホルミルアミノ)-2 or 5-(トリフルオロメトキシ)フェニル ヒドロゲンスルファート
O	3-オキソ-3-[[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]アミノ]プロピオン酸
P	オキソ[[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]アミノ]酢酸
Q	2- <i>O</i> -(2-[[2-アミノ-2-カルボキシエチル]チオ](ジフルオロ)メトキシ]-4-ヒドロキシ-5-[[ヒドロキシメチル]アミノ]フェニル)- β -D-グルコピランウロン酸
S	2- <i>O</i> -(2-[[2-アミノ-2-カルボキシエチル]チオ](ジフルオロ)メトキシ]-5-[[ヒドロキシメチル]アミノ]フェニル)- β -D-グルコピランウロン酸
T	2- <i>O</i> -(2-[[2-[4-アミノ-4-カルボキシブタノイル]アミノ]-3-[(カルボキシメチル)アミノ]-3-オキソプロピル]スルファニル](ジフルオロ)メトキシ]-5-[[ヒドロキシメチル]アミノ]フェニル)- β -D-グルコピランウロン酸
U	4-シアノベンズアルデヒド

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	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
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜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)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) [乾燥子実] H21年度	1	500 ^{SC}	3	1	0.04	0.04	0.07	0.07			<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.05	0.05			<0.018	<0.018
			3	3	0.06	0.06	0.11	0.10			<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.07	0.06			<0.018	<0.018
			3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.02			<0.018	<0.018
	1		3	1	0.06	0.06	0.11	0.10			<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.09	0.08			<0.018	<0.018
			3	3	0.05	0.05	0.10	0.10			<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.08	0.08			<0.018	<0.018
			3	7	0.03	0.03	0.06	0.06			<0.02	<0.02	0.03	0.03	0.05	0.04			<0.018	<0.018
さといも (露地) [塊茎] H21年度	1	415 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
	1	418 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
かんしょ (露地) [塊根] H20年度	1	500 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
	1	375 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.018	<0.018

16-57

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)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) [葉] H19年度	1	750 ^{SC}	2	1	10.4	10.2	13.2	13.1	/	1.40	1.35	9.22	9.18	9.68	9.64	/	1.26	1.21		
			2	3	10.5	10.2	16.0	15.8		3.01	2.94	9.73	9.72	14.4	14.3		3.06	3.03		
			2	7	6.24	6.14	10.3	10.2		2.89	2.87	5.82	5.79	9.00	8.96		3.13	3.10		
	1		2	1	12.7	12.0	16.7	16.0		1.58	1.52	10.6	10.6	16.5	16.5		1.33	1.33		
			2	3	8.97	8.93	14.9	14.9		3.13	3.08	7.78	7.78	12.7	12.6		2.17	2.14		
			2	7	5.98	5.92	10.6	10.6		4.62	4.53	5.96	5.94	9.99	9.97		3.43	3.41		
だいこん (露地) [根] H19年度	1	750 ^{SC}	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	/	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	/	<0.088	<0.088		
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
	1		2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
はくさい (露地) [茎葉] H16年度	1	625~ 875 ^{SC}	3	1	0.98	0.96	1.48	1.47	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.62	0.57	0.87	0.83	<0.05	<0.05	0.11	0.11
			3	3	1.90	1.88	3.43	3.36	<0.05	<0.05	0.35	0.35	1.22	1.20	1.73	1.71	<0.05	<0.05	1.09	1.01
			3	7	0.86	0.85	1.46	1.44	<0.05	<0.05	0.19	0.18	0.84	0.81	1.33	1.30	<0.05	<0.05	0.23	0.21
			3	14	0.33	0.33	0.46	0.46	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.35	0.31	0.51	0.46	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
	1	375~ 500 ^{SC}	3	1	1.08	1.04	1.43	1.37	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.91	0.89	1.12	1.11	<0.05	<0.05	0.86	0.67
			3	3	0.96	0.96	1.62	1.60	0.07	0.07	0.12	0.12	0.47	0.45	0.65	0.64	<0.05	<0.05	0.53	0.53
			3	7	0.29	0.28	0.41	0.41	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.21	0.21	0.20	0.19	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.088	<0.088

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)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) [茎葉] H20 年度	1	600 ^g	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	/	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	/	<0.088	<0.088		
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
	1		3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
キャベツ (露地) [葉球] H16 年度	1	750~ 918 ^{SC}	3	1	1.15	1.14	1.75	1.74	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.92	0.89	1.17	1.12	<0.05	<0.05	0.26	0.25
			3	3	0.69	0.68	0.74	0.73	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.51	0.48	0.65	0.59	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	7	0.10	0.09	0.18	0.16	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.13	0.12	0.09	0.08	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	14	0.10	0.10	0.14	0.14	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
	1	500 ^{SC}	3	1	0.44	0.42	0.77	0.74	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.43	0.42	0.71	0.70	<0.05	<0.05	0.09	0.09
			3	3	0.30	0.30	0.53	0.52	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.414	0.40	0.71	0.68	<0.05	<0.05	0.30	0.28
			3	7	0.08	0.08	0.11	0.11	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	0.10	0.10	0.11	0.10	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09
キャベツ (露地) [葉球] H20 年度	1	600 ^g	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	/	<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	/	<0.088	<0.088		
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
	1		3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.09	<0.09	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.088	<0.088		

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)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
こまつな (露地) [茎葉] H21 年度	1	500 ^{SC}	3	1	4.40	4.30	7.53	7.40		0.09	0.09	4.98	4.90	8.80	8.59		0.140	0.140		
			3	3	3.50	3.43	6.95	6.89		0.10	0.10	2.98	2.95	6.17	6.06		0.088	0.088		
			3	7	0.84	0.84	1.83	1.79		0.05	0.05	0.92	0.92	1.86	1.81		0.088	0.070		
			3	14	0.20	0.20	0.46	0.45		0.02	0.02	0.11	0.11	0.24	0.24		<0.018	<0.018		
	1		3	1	13.0	12.6	11.8	11.5		0.33	0.32	9.78	9.61	9.38	9.24		0.210	0.210		
			3	3	11.6	11.4	16.7	16.4		0.52	0.52	7.58	7.32	11.5	11.3		0.333	0.315		
			3	7	7.08	6.98	11.1	11.0		0.44	0.42	8.11	7.96	12.3	12.0		0.333	0.315		
			3	14	3.11	3.10	5.31	5.30		0.21	0.20	4.43	4.32	7.16	6.96		0.333	0.315		
みずな [茎葉] H21 年度	1	500 ^{SC}	3	1	6.97	6.90	9.34	9.24	0.175	0.175										
			3	3	5.19	5.16	8.58	8.04	0.140	0.140										
			3	7	4.96	4.70	8.66	8.54	0.280	0.280										
			3	14	1.10	1.07	2.22	2.16	0.070	0.070										
	1	375 ^{SC}	3	1	14.2	14.2	16.1	16.0	0.158	0.158										
			3	3	5.45	5.16	7.86	7.51	0.158	0.140										
			3	7	3.37	3.31	5.57	5.52	0.140	0.140										
			3	14	0.58	0.57	0.95	0.94	0.018	0.018										

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)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
チンゲン サイ (施設) [茎葉] H21 年度	1	450 ^{SC}	3	1	1.29	1.28	1.03	1.02	/	0.04	0.04	1.28	1.23	0.90	0.90	/	0.018	0.018		
			3	3	1.04	1.02	1.02	1.00		0.04	0.04	1.20	1.20	1.43	1.42		0.035	0.035		
			3	7	0.96	0.92	1.06	1.02		0.07	0.06	1.11	1.06	1.33	1.32		0.123	0.105		
			3	14	0.32	0.32	0.38	0.36		0.02	0.02	0.44	0.41	0.50	0.48		0.053	0.053		
	1	425 ^{SC}	3	1	1.62	1.58	1.91	1.86		0.04	0.04	1.39	1.36	1.50	1.50		0.035	0.035		
			3	3	0.79	0.78	1.71	1.68		0.05	0.05	0.71	0.70	1.65	1.62		0.053	0.053		
			3	7	0.44	0.44	0.98	0.96		0.04	0.04	0.54	0.54	0.93	0.92		0.035	0.035		
			3	14	0.12	0.12	0.24	0.23		<0.02	<0.02	0.17	0.17	0.25	0.25		<0.018	<0.018		
ブロッコ リー [花蕾] H19 年度	1	750 ^{SC}	2	1	3.21	3.16	1.92	1.92	<0.09	<0.09	2.13	2.12	1.24	1.24	<0.088	<0.088				
			2	3	1.29	1.28	1.05	1.02	<0.09	<0.09	1.71	1.71	1.57	1.54	<0.088	<0.088				
			2	7	0.77	0.77	0.78	0.78	<0.09	<0.09	0.20	0.20	0.18	0.18	<0.088	<0.088				
	1		2	1	1.79	1.76	1.66	1.64	<0.09	<0.09	0.34	0.34	0.40	0.40	<0.088	<0.088				
			2	3	0.73	0.70	0.96	0.94	0.14	0.14	0.10	0.10	0.32	0.31	<0.088	<0.088				
			2	7	0.65	0.64	0.78	0.78	0.14	0.13	0.24	0.24	0.27	0.27	<0.088	<0.088				
レタス (施設) [茎葉] H21、H22 年度	1	750 ^{SC}	3	1	2.29	2.22	2.42	2.36	0.07	0.07	4.20	3.62	4.59	3.98	0.053	0.053				
			3	3	1.65	1.62	1.81	1.80	0.10	0.10	0.50	0.50	0.73	0.72	<0.018	<0.018				
			3	7	0.58	0.58	0.81	0.78	0.09	0.09	0.36	0.35	0.50	0.44	<0.018	<0.018				
	1	625 ^{SC}	3	1	1.75	1.71	1.33	1.32	<0.02	<0.02	1.82	1.76	1.24	1.15	0.018	0.018				
			3	3	1.86	1.83	1.64	1.62	<0.02	<0.02	1.70	1.70	1.27	1.26	<0.018	<0.018				
			3	7	1.18	1.16	1.52	1.52	0.04	0.04	1.30	1.28	1.23	1.22	<0.018	<0.018				

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)															
					公的分析機関								社内分析機関							
					メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D		メタフルミゾン (E-異性体)		メタフルミゾン (Z-異性体)		代謝物 C		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
サラダ菜 [茎葉] H19年度	1	500 ^{SC}	2	1	13.9	13.8	12.4	12.2			0.385	0.385								
			2	3	11.9	11.9	7.98	7.97			0.998	0.980								
			2	7	6.33	6.32	5.30	5.29			0.158	0.158								
	1		2	1	16.1	16.0	18.7	18.5			0.648	0.630								
			2	3	14.3	14.3	18.7	18.7			0.735	0.735								
			2	7	11.5	11.4	4.51	4.50			2.01	2.00								
しょうが (露地) [塊茎] H21年度	1	463 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018	
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018	
	1	500 ^{SC}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	0.02		<0.018	<0.018	
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.018	<0.018	
えだまめ [さや] H21年度	1	500 ^{SC}	3	1	2.30	2.22	3.00	2.94			0.09	0.08	2.54	2.14	3.02	2.70		0.070	0.070	
			3	3	1.27	1.20	2.32	2.23			0.09	0.08	1.36	1.18	2.43	2.04		0.088	0.070	
			3	7	0.48	0.48	0.94	0.93			0.04	0.04	1.06	1.04	1.43	1.40		0.035	0.035	
			3	14	0.39	0.38	0.88	0.86			0.04	0.04	0.67	0.67	1.23	1.22		0.035	0.035	
	1	475 ^{SC}	3	1	1.31	1.30	1.94	1.94			0.02	0.02	1.64	1.61	2.48	2.45		0.018	0.018	
			3	3	0.99	0.99	1.62	1.61			0.02	0.02	0.95	0.95	1.84	1.82		0.018	0.018	
			3	7	0.96	0.92	1.70	1.68			0.02	0.02	0.74	0.72	1.66	1.62		0.018	0.018	
			3	14	0.64	0.62	1.13	1.12			<0.02	<0.02	0.55	0.54	0.96	0.95		<0.018	<0.018	

SC:フロアブル剤、G:粒剤

<別紙4：推定摂取量>

食品名	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)
大豆	0.18	56.1	10.1	33.7	6.07	45.5	8.19	58.8	10.6
さといも	0.04	11.6	0.46	5.7	0.23	7.9	0.32	17.3	0.69
かんしょ	0.04	15.7	0.63	17.7	0.71	13.8	0.55	16.8	0.67
だいこん(葉)	0.2	45	9.00	18.7	3.74	28.7	5.74	58.5	11.7
だいこん(根)	29.5	2.2	64.9	0.5	14.8	0.9	26.6	3.4	100
はくさい	5.6	29.4	165	10.3	57.7	21.9	123	31.7	178
キャベツ	3.0	22.8	68.4	9.8	29.4	22.9	68.7	19.9	59.7
こまつな	28.3	4.3	122	2.0	56.6	1.6	45.3	5.9	167
みずな	30.4	0.3	9.12	0.1	3.04	0.1	3.04	0.3	9.12
チンゲンサイ	3.48	1.4	4.87	0.3	1.04	1	3.48	1.9	6.61
ブロッコリー	5.2	4.5	23.4	2.8	14.6	4.7	24.4	4.1	21.3
レタス	35.1	6.1	214	2.5	87.7	6.4	225	4.2	147
しょうが	0.06	0.6	0.04	0.2	0.01	0.7	0.04	0.7	0.04
魚介類	1.11	94.1	104	42.8	47.5	94.1	104	94.1	104
合計			796		323		638		817

- ・残留値は、申請されている使用時期・回数メタフルミゾンのE及びZ異性体及び代謝物Dの平均含量の最大のものを用いた。
- ・「ff」：平成10～12年の国民栄養調査(参照54～56)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・妊婦及び高齢者の魚介類のffは国民平均のffを用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたメタフルミゾンの推定摂取量(mg/人/日)
- ・レタスはサラダ菜の値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録メタフルミゾン（殺虫剤）（平成 19 年 10 月 25 日改訂）：日本農薬株式会社、2007 年、一部公表
- 2 ラットにおける吸収、分布、代謝、排泄試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 3 キャベツにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 4 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2002 年、未公表
- 5 ワタにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 6 好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 7 土壌吸着性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2004 年、未公表
- 8 加水分解試験/加水分解運命試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2004 年、未公表
- 9 水中光分解試験/水中光分解運命試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2004 年、未公表
- 10 土壌残留試験結果：日本農薬株式会社、2002 年、未公表
- 11 作物残留試験結果：日本農薬株式会社、2006 年、未公表
- 12 後作物残留試験結果：日本農薬株式会社、2005 年、未公表
- 13 生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：環境バイリス研究所、2002 年、未公表
- 14 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 15 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 16 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2002 年、未公表
- 17 多異性体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2002 年、未公表
- 18 代謝物 M320123(C)のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2003 年、未公表
- 19 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 20 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2001 年、未公表
- 21 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：BASF（米国）、2002 年、未公表
- 22 イヌを用いたカプセル投与による 28 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（米国）、2002 年、未公表
- 23 ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（米国）、2002 年、未公表
- 24 イヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 25 多異性体のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 26 代謝物 M320123(C) のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 27 イヌを用いたカプセル投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：BASF（独国）、2004 年、未公表
- 28 ラットを用いた強制経口投与による 24 カ月反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（米国）、2003 年、未公表
- 29 マウスを用いた強制経口による 18 ヶ月間発がん性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences

- (米国)、2003年、未公表
- 30 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 31 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 32 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 33 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BioReliance (米国)、2001年、未公表
 - 34 V79細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2002年、未公表
 - 35 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 36 ラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期DNA合成 (UDS) 試験、2003年、未公表
 - 37 Z異性体の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 38 代謝物 M320123 (C) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2003年、未公表
 - 39 代謝物 M320123 (C) の V79細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 40 代謝物 M320123 (C) のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 41 食品健康影響評価について (平成 18 年 2 月 27 日付け厚生労働省発食安第 0227001 号)
 - 42 メタフルミゾンの食品健康評価資料の追加提出 : 日本農薬株式会社、2007年、未公表
 - 43 食品健康影響評価の通知について (平成 20 年 8 月 29 日付け府食第 927 号)
 - 44 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件 (平成 21 年厚生労働省告示第 422 号) について
 - 45 農薬抄録メタフルミゾン (殺虫剤) (平成 23 年 1 月 7 日改訂) : 日本農薬株式会社、未公表
 - 46 メタフルミゾンの作物残留試験生成機① : 日本農薬株式会社、2007年、2009年、未公表
 - 47 メタフルミゾンの作物残留試験成績② : 日本農薬株式会社、2008年、2009年、未公表
 - 48 ラットを用いた反復経口投与による脂肪組織への分布試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2004年、未公表
 - 49 ラットを用いた反復経口投与による脂肪組織の代謝物分析 (GLP 対応) : BASF(独国)、2004年、未公表
 - 50 ラットを用いた単回強制経口投与による急性神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF(独国)、2003年、未公表
 - 51 ラットを用いた 3 か月間反復強制経口投与による神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF (独国)、2003年、未公表
 - 52 メタフルミゾンの魚介類における最大推定残留値に係る追加資料
 - 53 食品影響評価について (平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 10 号)
 - 54 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
 - 55 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
 - 56 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

