

# 農薬評価書

# プロチオホス

2018年10月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) ラット①	11
(2) ラット②	13
2. 植物体内運命試験	14
(1) りんご	14
(2) はくさい	15
(3) いんげんまめ	15
(4) えんどうまめ <参考資料>	17
(5) いんげんまめ (代謝物 F)	17
3. 土壌中運命試験	17
(1) 好氣的土壌中運命試験	17
(2) 土壌吸着試験	18
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① (緩衝液)	18
(3) 水中光分解試験② (蒸留水及び自然水)	19
(4) 水中光分解試験③ (自然水)	19
(5) 光分解試験 (有機溶媒)	19
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21

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 (ラット)	27
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①	28
(4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ②	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	29
10. 亜急性毒性試験	29
(1) 28日間亜急性毒性試験 (ラット)	29
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	30
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	31
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	32
(5) 13週間亜急性神経毒性試験 (ラット)	32
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ①	33
(7) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ②	33
(8) 5日間反復吸入毒性試験 (ラット)	34
(9) 3週間亜急性吸入毒性試験 (ラット)	34
(10) 28日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	34
(1) 6か月間慢性毒性試験 (ラット)	34
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ①	36
(3) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ②	36
(4) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	36
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	37
(6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	38
12. 生殖発生毒性試験	39
(1) 3世代繁殖試験 (ラット)	39
(2) 2世代繁殖試験 (ラット)	40
(3) 発生毒性試験 (ラット) ①	41
(4) 発生毒性試験 (ラット) ② <参考資料>	42
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	42
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ② <補足試験>	43
(7) 発生毒性試験 (ウサギ) ③ <参考資料>	44
13. 遺伝毒性試験	44
14. その他の試験	46
(1) ChE 活性阻害試験 (ラット)	46
III. 食品健康影響評価	47

▪ 別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	55
▪ 別紙 2 : 検査値等略称.....	56
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績.....	57
▪ 参照.....	75

## ＜審議の経緯＞

- 1975年 9月 20日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2013年 6月 11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 0611 第 27 号）
- 2013年 6月 12日 関係書類の接受（参照 2、3）
- 2013年 6月 17日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 4月 19日 追加資料受理（参照 4、5）
- 2018年 3月 6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：ねぎ及びらっきょう）
- 2018年 5月 17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 0517 第 1 号）、関係書類の接受（参照 6～9）
- 2018年 5月 22日 第 697 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年 5月 25日 第 74 回農薬専門調査会評価第一部会
- 2018年 7月 12日 第 161 回農薬専門調査会幹事会
- 2018年 7月 24日 第 706 回食品安全委員会（報告）
- 2018年 7月 25日 から 8月 23 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2018年 10月 12日 第 164 回農薬専門調査会幹事会
- 2018年 10月 17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
- 2018年 10月 23日 第 717 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＞

(2015年 6月 30日まで)	(2017年 1月 6日まで)	(2018年 6月 30日まで)
熊谷 進 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏 (委員長代理)	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

(2018年 7月 1日から)  
佐藤 洋 (委員長)  
山本茂貴 (委員長代理)  
川西 徹  
吉田 緑  
香西みどり

堀口逸子  
吉田 充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2014年3月31日まで)

- ・幹事会  
納屋聖人（座長） 上路雅子 松本清司  
西川秋佳\*（座長代理） 永田 清 山手丈至\*\*  
三枝順三（座長代理\*\*） 長野嘉介 吉田 緑  
赤池昭紀 本間正充
- ・評価第一部会  
上路雅子（座長） 津田修治 山崎浩史  
赤池昭紀（座長代理） 福井義浩 義澤克彦  
相磯成敏 堀本政夫 若栗 忍
- ・評価第二部会  
吉田 緑（座長） 桑形麻樹子 藤本成明  
松本清司（座長代理） 腰岡政二 細川正清  
泉 啓介 根岸友恵 本間正充
- ・評価第三部会  
三枝順三（座長） 小野 敦 永田 清  
納屋聖人（座長代理） 佐々木有 八田稔久  
浅野 哲 田村廣人 増村健一
- ・評価第四部会  
西川秋佳\*（座長） 川口博明 根本信雄  
長野嘉介（座長代理\*； 代田眞理子 森田 健  
座長\*\*）  
山手丈至（座長代理\*\*） 玉井郁巳 與語靖洋  
井上 薫\*\* \*：2013年9月30日まで  
\*\*：2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

- ・幹事会  
西川秋佳（座長） 小澤正吾 林 真  
納屋聖人（座長代理） 三枝順三 本間正充  
赤池昭紀 代田眞理子 松本清司  
浅野 哲 永田 清 與語靖洋  
上路雅子 長野嘉介 吉田 緑\*
- ・評価第一部会  
上路雅子（座長） 清家伸康 藤本成明  
赤池昭紀（座長代理） 林 真 堀本政夫  
相磯成敏 平塚 明 山崎浩史  
浅野 哲 福井義浩 若栗 忍  
篠原厚子

- ・評価第二部会
 

吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
  - ・評価第三部会
 

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
  - ・評価第四部会
 

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
- \* : 2015年6月30日まで  
\*\* : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

- ・幹事会
 

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
  - ・評価第一部会
 

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
  - ・評価第二部会
 

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
  - ・評価第三部会
 

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充
- \* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

- 幹事会
  - 西川秋佳 (座長) 代田眞理子 本間正充
  - 納屋聖人 (座長代理) 清家伸康 松本清司
  - 赤池昭紀 中島美紀 森田 健
  - 浅野 哲 永田 清 與語靖洋
  - 小野 敦 長野嘉介
- 評価第一部会
  - 浅野 哲 (座長) 篠原厚子 福井義浩
  - 平塚 明 (座長代理) 清家伸康 藤本成明
  - 堀本政夫 (座長代理) 豊田武士 森田 健
  - 赤池昭紀 中塚敏夫 吉田 充\*
  - 石井雄二
- 評価第二部会
  - 松本清司 (座長) 桑形麻樹子 山手丈二
  - 平林容子 (座長代理) 中島美紀 山本雅子
  - 義澤克彦 (座長代理) 本多一郎 若栗 忍
  - 小澤正吾 増村健一 渡邊栄喜
  - 久野壽也
- 評価第三部会
  - 小野 敦 (座長) 佐藤 洋 中山眞義
  - 納屋聖人 (座長代理) 杉原数美 八田稔久
  - 美谷島克宏 (座長代理) 高木篤也 藤井咲子
  - 太田敏博 永田 清 安井 学
  - 腰岡政二
- 評価第四部会
  - 本間正充 (座長) 加藤美紀 玉井郁巳
  - 長野嘉介 (座長代理) 川口博明 中島裕司
  - 與語靖洋 (座長代理) 代田眞理子 西川秋佳
  - 乾 秀之 高橋祐次 根岸友恵

\* : 2018年6月30日まで

<第161回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

上路雅子 三枝順三 林 真

<第164回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

上路雅子 三枝順三 林 真



## 要 約

有機リン系殺虫剤である「プロチオホス」(CAS No. 34643-46-4)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

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(りんご、はくさい等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代及び3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、プロチオホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害、神経系(振戦等)並びに体重(増加抑制)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性の認められる用量で眼瞼開存、肋骨屈曲、大腿骨形成異常等の発生頻度増加が認められた。ラットにおいて催奇形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プロチオホス(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.27 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0.0027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、プロチオホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の5 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## 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：プロチオホス

英名：prothiofos (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(RS)-(O-2,4-ジクロロフェニル)=O-エチル=S-プロピル=ホスホロジチオアート)

英名：(RS)-(O-2,4-dichlorophenyl O-ethyl S-propyl phosphorodithioate)

#### CAS (No. 34643-46-4)

和名：O-(2,4-ジクロロフェニル)=O-エチル=S-プロピル=ホスホロジチオアート

英名：O-(2,4-dichlorophenyl) O-ethyl S-propyl phosphorodithioate

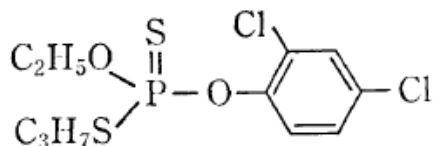
### 4. 分子式

$C_{11}H_{15}Cl_2O_2PS_2$

### 5. 分子量

345.2

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

プロチオホスは日本特殊農薬製造株式会社（現バイエルクロップサイエンス社）により開発された有機リン系の殺虫剤であり、AChE 活性を阻害することにより幅広い殺虫スペクトラムを示す。海外では豪州、ニュージーランド等で登録されている。国内では 1975 年に初回農薬登録され、現在、アリスタ ライフサイエンス株

式会社に権利が移行されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ねぎ及びらっきょう）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、プロチオホスのフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -プロチオホス」という。）及び代謝物 F のベンゼン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -F」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は比放射能（質量放射能）からプロチオホスの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在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

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、 $^{14}\text{C}$ -プロチオホスを 1 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 50 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

いずれの投与群においても、 $C_{\max}$  及び  $\text{AUC}_{0-\infty}$  は雌に比べて雄で高かった。（参照 7）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	1.21	0.707	28.6	19.3
$T_{\max}$ (hr)	8	8	6	1.5
$T_{1/2}$ (hr)	8.11	9.36	10.4	13.8
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/g}$ )	16.3	5.95	632	382

##### b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] における投与後 72 時間の尿中排泄率から、単回経口投与されたプロチオホスの吸収率は、低用量投与群で少なくとも 88.8%、高用量投与群で少なくとも 79.2% と算出された。（参照 7）

#### ② 分布

投与 72 時間後における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能濃度は、雌雄ともに低用量投与群では肝臓、高用量投与群では腎周

囲脂肪で比較的高値であった。(参照 7)

表 2 投与 72 時間後における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	投与 72 時間後
1 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.0272)、腎臓(0.0104)、カーカス <sup>1</sup> (0.0063)、赤血球(0.0048)、腎周囲脂肪(0.0045)、肺(0.0042)、脳(0.0042)、血漿(0.0042)
	雌	肝臓(0.0401)、腎周囲脂肪(0.0373)、副腎(0.0148)、カーカス(0.0122)、腎臓(0.0115)、卵巣(0.0115)、皮膚(0.0073)、胃腸管(0.0061)*、子宮(0.0059)、赤血球(0.0050)、肺(0.0046)、脳(0.0028)、骨格筋(0.0021)、大腿骨(0.0019)、心臓(0.0017)、血漿(0.0016)
50 mg/kg 体重	雄	腎周囲脂肪(12.2)、副腎(1.49)、肝臓(0.919)、カーカス(0.739)、皮膚(0.566)、骨格筋(0.472)、腎臓(0.458)、肺(0.388)、血漿(0.388)
	雌	腎周囲脂肪(42.1)、卵巣(10.5)、副腎(6.97)、カーカス(4.84)、皮膚(4.41)、子宮(3.61)、胃腸管(2.45)*、肝臓(1.14)、肺(0.870)、骨格筋(0.703)、腎臓(0.688)、血漿(0.400)

\* : 胃腸管が内容物を含むか不明

### ③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④] で採取された尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24~72 時間の尿及び糞中代謝物は表 3 に示されている。

未変化のプロチオホスは尿中で認められず、糞中で 5.75%TAR~16.1%TAR 認められた。尿中の主要代謝物は C、E、G 及び I で、ほかに D、F 及び H が認められた。糞中では代謝物として F のみが 0.85%TAR~2.13%TAR 認められた。(参照 7)

表 3 投与後 24~72 時間の尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	プロチオホス	代謝物
1 mg/kg 体重	雄	尿 <sup>a</sup>	—	E(22.9)、I(21.6)、G(21.4)、C(18.3)、H(3.64)、未同定代謝物(0.51)
		糞 <sup>b</sup>	8.13	F(1.35)
	雌	尿 <sup>a</sup>	—	I(25.4)、E(25.1)、G(22.0)、C(19.6)、F(4.44)
		糞 <sup>c</sup>	5.75	F(0.89)
50 mg/kg 体重	雄	尿 <sup>a</sup>	—	G(26.7)、E(19.0)、I(16.6)、C(14.4)、F(1.18)
		糞 <sup>a</sup>	16.1	F(0.85)
	雌	尿 <sup>a</sup>	—	G(28.5)、I(16.9)、C(17.5)、E(10.6)、D(4.83)、F(3.92)
		糞 <sup>a</sup>	6.79	F(2.13)

— : 検出されず

a : 投与後 48 時間、b : 投与後 24 時間、c : 投与後 72 時間

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

プロチオホスのラット体内における主要代謝経路は、①ホスホロジチオエート基の酸化及び/又はプロピルチオ基若しくはエチルオキシ基の脱離による代謝物 C、D 及び E の生成、②P-O 結合の開裂による代謝物 F の生成、並びに③代謝物 F の硫酸及びグルクロン酸抱合体の生成と考えられた。

#### ④ 排泄

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は主に尿中に排泄され、性別及び用量による顕著な差は認められなかった。（参照 7）

表 4 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	試料	排泄率
1 mg/kg 体重	雄	尿	88.8
		糞	10.1
	雌	尿	97.1
		糞	6.84
50 mg/kg 体重	雄	尿	79.2
		糞	18.2
	雌	尿	86.0
		糞	9.80

#### (2) ラット②

Wistar ラット（雌雄各 1 匹）に、3 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 1、4、8、24、48 及び 72 時間後に屠殺して、オートラジオグラフィーによる体内分布試験及び排泄試験が実施された。

##### ① 吸収率

排泄試験 [1. (2)③] における投与後 72 時間の尿及び呼気中排泄率から、単回投与されたプロチオホスの吸収率は、少なくとも 92.1%と算出された。（参照 7）

##### ② 分布

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

残留放射能濃度は、雌雄ともに腎臓、肝臓及び脂肪組織で比較的高値であった。脂肪組織からの消失は遅かったものの、ほかに特定の組織に蓄積する傾向は認められなかった。（参照 7）

表 5 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 72 時間後
3 mg/kg 体重	雄	全血(1.31)、腎髄質(1.21)、肝臓(1.12)、脾臓(1.05)、肺(0.966)、褐色脂肪(0.792)、腎皮質(0.732)、副腎(0.615)、心筋(0.477)、皮膚(0.385)、唾液腺(0.356)、甲状腺(0.298)、松果体(0.297)、腸管周囲脂肪(0.297)、骨髄(0.291)、脳下垂体(0.291)、腎周囲脂肪(0.282)、精巣(0.249)	腸管周囲脂肪(0.145)、腎周囲脂肪(0.079)、肝臓(0.064)、腎髄質(0.034)、腎皮質(0.032)、鼻腔粘膜(0.015)、副腎(0.013)、血液(0.009)、脾臓(0.009)、肺(0.008)
	雌	腎髄質(2.92)、全血(1.82)、肝臓(1.27)、腎皮質(1.10)、褐色脂肪(0.959)、副腎(0.898)、肺(0.864)、子宮(0.736)、甲状腺(0.546)、皮膚(0.453)、脳下垂体(0.448)、心筋(0.440)、唾液腺(0.404)、松果体(0.392)、骨髄(0.377)、膵臓(0.246)	肝臓(0.063)、腸管周囲脂肪(0.057)、腎周囲脂肪(0.041)、腎髄質(0.028)、腎皮質(0.027)、鼻腔粘膜(0.018)、肺(0.007)

a : 投与 8 時間後

### ③ 排泄

尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 24 時間で投与放射能の 90% TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。呼気中への排泄は僅かであった。(参照 7)

表 6 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	試料	投与後 24 時間 <sup>a</sup>	投与後 48 時間	投与後 72 時間 <sup>c</sup>
3 mg/kg 体重	雄	呼気	0.0107		
		尿	88.0	92.8 <sup>b</sup>	92.1
		糞	4.40	3.11 <sup>b</sup>	3.17
	雌	呼気	0.015		
		尿	97.0	100 <sup>b</sup>	100
		糞	9.75	8.23 <sup>c</sup>	8.29

/: 測定せず、 a : 3 匹のデータ、 b : 2 匹のデータ、 c : 1 匹のデータ

## 2. 植物体内運命試験

### (1) りんご

りんご (品種 : ゴールデンデリシャス) の果実表面に、水和剤に調製した <sup>14</sup>C-プロチオホスを 0.62 mg ai/個となるよう均一に塗布処理し、処理 14、28 及び 56 日後に処理果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分 (91.6% TRR ~ 95.5% TRR) が未変化のプロチオホスとして表面洗浄液中に認められた。代謝物として B、F、

J 及び K が認められたが、最大で 3.1%TRR (0.08 mg/kg) であった。(参照 7)

表 7 各試料中における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理後 日数 (日)	総残留 放射能 (mg/kg)	試料	プロチ オホス	代謝物				
				B	F	J	K	未同定 代謝物
14	4.81	表面洗浄液	95.5	0.7	ND	ND	ND	ND
		果皮	1.2	<0.1	<0.1	0.1	1.1	0.1
		果肉	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	ND
28	3.33	表面洗浄液	93.4	0.7	ND	ND	ND	ND
		果皮	1.1	<0.1	<0.1	0.1	1.6	0.3
		果肉	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	ND
56	2.48	表面洗浄液	91.6	0.7	0.3	ND	ND	ND
		果皮	1.4	<0.1	<0.1	0.1	3.1	0.3
		果肉	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.4	ND

ND : 検出されず

## (2) はくさい

温室内で容器栽培された播種 35 日後のはくさい (品種 : 耐病 60 日) に、乳剤に調製した  $^{14}\text{C}$ -プロチオホスを 27 mg ai/株の用量で散布処理し、処理 35 日後まで地上部を経時的に採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中における代謝物濃度は表 8 に示されている。

残留放射能の主要成分は未変化のプロチオホスで、残留濃度は経時的に減少し、処理 35 日後に 1.17 mg/kg 認められた。代謝物として B、C、E、F 及び H が、それぞれ最大で 0.21、0.65、0.42、0.17 及び 0.21 mg/kg 認められ、C 及び E が 10%TRR を超えて認められた。(参照 7)

表 8 試料中における代謝物濃度 (mg/kg)

処理後 日数 (日)	プロチ オホス	代謝物					合計
		B	C	E	F	H	
0	58.5	<0.02	<0.02	<0.02	0.05	<0.02	58.6
1	31.6	0.02	0.09	0.05	0.04	<0.02	31.8
3	12.1	0.16	0.20	0.02	0.17	0.15	12.8
6	10.6	0.21	0.07	0.33	0.16	0.21	11.5
10	6.75	0.06	0.21	0.42	0.09	0.07	7.60
14	4.21	0.10	0.65	0.26	0.14	0.02	5.38
20	3.27	0.06	0.48	0.19	0.08	0.09	4.17
35	1.17	0.02	0.08	0.16	0.04	0.07	1.54

## (3) いんげんまめ

温室内で容器栽培された開花初期のいんげんまめ (品種 : Sexa 種) に、 $^{14}\text{C}$ -



プロチオホスを 1 mg ai/複葉の用量で処理し、処理 24 日後まで処理葉を経時的に採取し、また、処理 15 及び 28 日後の葉、茎及び子実、茎頂、根並びに土壌を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 15 及び 28 日後の試料中における放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能濃度は経時的に減少し、処理 15 及び 28 日後では 73.4%TAR～87.5%TAR 及び 44.5%TAR～53.8%TAR 認められた。回収された放射能の大部分は処理葉に存在し、茎、子実、茎頂及び根への移行は僅かであった。

いずれの試料においても、クロロホルム抽出相の主要成分は未変化のプロチオホスで、処理 28 日後の処理葉で 29.5%TAR～41.0%TAR 認められた。代謝物として、B、F 及び N が認められ、茎及び子実では代謝物として B のみが最大 0.03%TAR 認められた。(参照 7)

表 9 処理 15 及び 28 日後の試料中における放射能分布及び代謝物 (%TAR)

処理後 日数 (日)	試料	回収 放射能	クロロホルム抽出相				水相	その他
			プロチ オホス	代謝物				
				B	F	N		
15	処理葉	85.3	62.0	1.4	1.0	1.2	4.0	18.7
	茎+子実	1.7	0.07	ND	ND	ND	0.66	0.95
	土壌+根	0.5	/	/	/	/	0.02	0.34
	合計	87.5	62.1	1.4	1.0	1.2	4.7	20.0
15 <sup>a</sup>	処理葉	70.3	46.4	0.5	1.1	0.3	2.7	18.6
	茎+子実	2.73	1.0	0.02	ND	ND	0.61	0.7
	土壌+根	0.40	/	/	/	/	0.01	0.12
	合計	73.4	47.4	0.52	1.1	0.3	3.3	19.4
28	処理葉	42.6～ 51.0	29.5～ 41.0	0.5～ 0.55	0.6～ 0.9	ND	4.88～ 8.31	3.21～ 5.0
	茎+子実	1.8～ 2.7	0.38～ 1.04	0.007 ～0.03	ND	ND	1.10～ 1.14	0.25～ 0.27
	茎頂	0.02	0.002～ 0.004	ND	ND	ND	0.009 ～0.02	ND
	根	0.07～ 0.08	0.002	ND	ND	ND	0.07～ 0.078	ND
	土壌	0.009～ 0.01	/	/	/	/	ND～ 0.005	ND～ 0.006
	合計	44.5～ 53.8	29.9～ 42.1	0.51～ 0.58	0.6～ 0.9	ND	6.1～ 9.5	3.48～ 5.26

ND：検出されず、/：分析せず

<sup>a</sup>：紫外線照射（植物体 40～60 cm 上部の照度は 10,000～15,000 lux）

#### (4) えんどうまめ <参考資料<sup>2</sup>>

温室内で容器栽培された開花前のえんどうまめ（品種不明）に、水和剤に調製した非標識プロチオホス又は<sup>14</sup>C-プロチオホスを散布処理（散布量不明）し、処理 20 日後に未成熟試料及びさやを採取して、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能の主要成分は未変化のプロチオホスで、56%TRR 認められた。代謝物として J、K 及び L がそれぞれ 16%TRR、8%TRR 及び 2%TRR 認められた。

（参照 7）

#### (5) いんげんまめ（代謝物 F）

開花初期のいんげんまめ（品種：Sexa 種）を生育させた容器に、<sup>14</sup>C-F を 5 mg ai/容器の用量で 3 回土壌処理し、処理 28 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能は植物体に 28.3%TAR～44.8%TAR 認められ、クロロホルム抽出相に 1.4%TAR～3.3%TAR、水相に 14.4%TAR～26.7%TAR 認められた。クロロホルム抽出相では、未変化の F が 0.25%TAR～1.5%TAR 検出された。水相中の放射能は全て F の抱合体由来であった。（参照 7）

プロチオホスの植物体内における主要代謝経路は、①ホスホロジチオエート基の酸化による代謝物 B 及び E の生成、②プロピルチオ基の脱離による代謝物 C の生成、③フェニル基 2 位の脱塩素による代謝物 N の生成、並びに④P-O 結合の開裂による代謝物 F の生成及びその抱合体の生成と考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（ドイツ）の土壌水分を最大容水量の 50%に調整し、<sup>14</sup>C-プロチオホスを 0.45 kg ai/ha 相当（以下 [3. (1)] において「低用量」という。）又は 9 kg ai/ha 相当（以下 [3. (1)] において「高用量」という。）となるよう混和し、暗条件下、25±2°Cで最長 180 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。

いずれの用量においても、土壌中の抽出性放射能は経時的に減少し、処理 180 日後に 39.9%TAR 及び 59.6%TAR となった。また、抽出残渣中放射能は経時的に増加し、処理 180 日後に 28.6%TAR 及び 14.9%TAR となった。抽出性放射能の主要成分は未変化のプロチオホスであり、低用量処理群でのみ分解物 N が僅かに認められた。また、CO<sub>2</sub> と考えられる揮発性物質は経時的に増加し、処理

<sup>2</sup> 検体の純度及び比放射能が不明であること、植物の部位を区別せずに試料とされていることから、参考資料とした。

180 日後には 27.2%TAR 及び 16.2%TAR となった。

プロチオホスの好氣的条件下における推定半減期は、低用量で 112 日、高用量で 250 日と算出された。（参照 7）

## （2）土壤吸着試験

2 種類の国内土壤 [ 軽埴土（石川）及び砂質埴壤土（岡山） ] を用いて、土壤吸着試験のスクリーニング試験が実施された。プロチオホスは速やかに土壤に吸着し、吸着率はいずれの土壤においても 99.9% 以上であった。溶液中濃度が検出限界相当（0.0003～0.0006 mg/L）であったことから、土壤吸着係数は求められなかった。（参照 7）

## 4. 水中運命試験

### （1）加水分解試験（緩衝液）

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（トリス緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、<sup>14</sup>C-プロチオホスを 0.037 mg/L となるように添加し、25±1.0℃ で最長 30 日間、又は <sup>14</sup>C-プロチオホスを 0.035 mg/L となるように添加し、50±1.0℃ で最長 5 日間、いずれも暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

緩衝液中の分解物及び推定半減期は表 10 に示されている。

プロチオホスは、いずれの処理温度においても pH 4 及び 7 では比較的安定であったが、pH 9 では速やかに加水分解されて分解物 F が生成した。（参照 7）

表 10 緩衝液中の分解物及び推定半減期（%TAR）

処理温度	処理後日数（日）	緩衝液 pH	プロチオホス	F	未同定物質	プロチオホス推定半減期(日)
25℃	30	4	99.6	ND	0.45	1,130
		7	97.6	1.35	1.08	323
		9	71.7	24.9	3.04 <sup>a</sup>	56
50℃	5	4	86.3	4.52	10.2 <sup>a</sup>	25.2
		7	90.1	2.67	5.20 <sup>a</sup>	35.9
		9	6.11	86.4	9.76 <sup>a</sup>	1.3

ND：検出せず

<sup>a</sup>：複数の成分を含む。

### （2）水中光分解試験①（緩衝液）

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に <sup>14</sup>C-プロチオホスを 0.0353 µg/mL となるよう添加し、25℃ で最長 4 日間、キセノン光（光強度：526 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：290～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定さ

れた。

プロチオホスは経時的に減少し、照射 4 日後には 36.7%TAR となった。

主要分解物として、B 及び N がそれぞれ最大 8.6%TAR 及び 12.3%TAR 認められた。ほかに分解物 F 及び複数の未同定分解物が最大で 8.4%TAR 認められた。

暗所対照区において、プロチオホスは処理 4 日後に 99.0%TAR 認められ、ほとんど分解されなかった。

プロチオホスの pH 7 緩衝液中での推定半減期は 2.29 日、東京春季太陽光換算で 17.4 日と算出された。(参照 7)

### (3) 水中光分解試験②(蒸留水及び自然水)

滅菌蒸留水 (pH 7.33) 又は滅菌自然水 (河川水、日本、pH 7.28) に、プロチオホスを 0.035 mg/L となるよう添加し、25.4°C で最長 7 日間、キセノン光 (光強度 : 301 W/m<sup>2</sup>、波長 : 300~800 nm、290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

処理 7 日後のプロチオホス残存率は、滅菌蒸留水における光照射区で 42%、暗所対照区で 96%、滅菌自然水における光照射区で 36%、暗所対照区で 86% であった。

プロチオホスの滅菌蒸留水及び滅菌自然水での推定半減期はそれぞれ 5.2 及び 4.7 日、東京春季太陽光換算で 25.2 及び 22.8 日と算出された。(参照 7)

### (4) 水中光分解試験③(自然水)

滅菌自然水 (貯水池、英国、pH 8.0) に、<sup>14</sup>C-プロチオホスを 0.0353 mg/L となるよう添加し、25°C で 4 日間、キセノン光 (光強度 : 521 W/m<sup>2</sup>、波長範囲 : 290~800 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

プロチオホスは経時的に減少し、照射 4 日後には 23.0%TAR となった。

主要分解物として、B 及び N がそれぞれ最大 7.8%TAR 及び 12.1%TAR 認められた。ほかに分解物 F 及び複数の未同定分解物が最大で 8.0%TAR 認められた。

プロチオホスの自然水中での推定半減期は 1.73 日、東京春季太陽光換算で 13.2 日と算出された。(参照 7)

水中におけるプロチオホスの主要な光分解経路は、①フェニル基 2 位の脱塩素による分解物 N の生成、②ホスホロジチオエート基の酸化による分解物 B の生成、並びに③P-O 結合の開裂による分解物 F の生成であると考えられた。

### (5) 光分解試験(有機溶媒)

プロチオホスの n-ヘキサン、メタノール、水 : メタノール (3 : 1) 及びアセトンの各溶液並びにクォーツチューブ表面に形成したプロチオホス薄膜に、超高

圧水銀蒸気ランプ（400 W、波長範囲：約 295～400 nm）又は超高压 UV ランプ（100 W、主波長：365 nm）を照射して、光分解試験が実施された。

各溶媒中での推定半減期は表 11 に示されている。

いずれの照射区においても、生成する分解物や分解経路は同様と考えられた。

表 11 各溶媒中での推定半減期

条件	濃度 (mg/L)	推定半減期 (分)
n-ヘキサン	500	50
	1,000	60
メタノール	1,000	110
水：メタノール(3:1)	200	100
アセトン	1,000	約 480
プロチオホス薄膜	—	420

—：該当せず

また、プロチオホス、d5-プロチオホス（プロチオホスのエチル基の 5 個の水素を重水素で置換したもの）、分解物 B 及び N 並びに原体混在物 (11) 及び (12) の 1,000 mg/L ヘキサン溶液に紫外線を 2 時間暴露した。

その結果、プロチオホス及び d5-プロチオホスの主要分解物として N、P、Q 及び T が、分解物 B 及び N の主要分解物として T が認められた。

紫外線照射によるプロチオホスの主要分解経路は、①フェニル基 2 位の脱塩素による分解物 N の生成、②分解物 N のプロピルチオ基の塩素原子との置換又はホスホロジチオエート基の酸化による分解物 P 及び T の生成、並びに③フェニル基 2 位の脱塩素及びプロピル基の脱離によるホスホレン化合物（分解物 Q）の生成であると考えられた。（参照 7）

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（千葉）、洪積土・埴壤土（愛知）、火山灰土・壤土（岩手）、火山灰土・軽壤土（茨城）及び風積砂土（宮崎）を用いて、プロチオホス及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 12 に示されている。（参照 7）

表 12 土壤残留試験成績

試験	濃度	土壌	プロチオホス 推定半減期
容器内試験 (畑地条件)	16 mg/kg 乾土 <sup>a</sup>	火山灰土・埴壤土	約 120 日
		洪積土・埴壤土	約 90 日
ほ場試験 (畑地)	675 g ai/ha <sup>b</sup>	火山灰土・埴壤土	約 16 日
	810 g ai/ha <sup>b</sup>	火山灰土・壤土	約 6 日
	2,700 g ai/ha <sup>c</sup>	火山灰土・軽壤土	約 3.4 日
		風積砂土	約 9.1 日

<sup>a</sup>: 原体処理 <sup>b</sup>: 45%乳剤の 1,000 倍希釈液 <sup>c</sup>: 3%細粒剤  
 分解物 B の最大残留値は親化合物の最大残留値に比べて僅かであったことから、  
 半減期の算出に分解物 B を加えなかった。

## 6. 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、プロチオホス及び代謝物 B 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。

プロチオホスの最大残留値は、散布 21 日後に収穫された茶(製茶)における 2.65 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 42 日後に収穫されたみかん(果皮)における 0.108 mg/kg であった。(参照 7、8)

## 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 13 に示されている。(参照 7)

表 13 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	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	dd マウス	雌雄各 3	100、300、1,000 (腹腔内)	300	1,000	雌雄：反応性軽度低下、軟便、認知力低下、運動性低下、反応性低下、運動失調、流涎及び肛門のし開  1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で死亡例
	急性脳波	ウサギ (系統不明)	雄 3	5、15、50 (静脈内漸増投与)	50	—	影響なし
	体温	ウサギ (系統不明)	雄 3	5、15 (静脈内)	15	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数	ウサギ (系統不明)	雄 3~4*	5、15、50 (静脈内漸増投与) (麻酔下)	—	5	心拍数減少、呼吸気量減少及び血圧低下  50 mg/kg 体重投与群で死亡例
	呼吸、血圧、心拍数	イヌ (系統不明)	雌雄 4	15、50、150 (静脈内漸増投与) (麻酔下)	15	50	呼吸数増加、呼吸気量減少、血圧低下及び心拍数減少  150 mg/kg 体重投与群の雌で死亡例
	心電図	イヌ (系統不明)	雌雄 3	15、50、150 (静脈内漸増投与) (麻酔下)	15	50	心拍数減少  150 mg/kg 体重投与群の雌で死亡例
運動神経系	神経筋接合部	ウサギ (系統不明)	雄 3	5、15、50 (静脈内漸増投与) (麻酔下)	15	50	直接作用：前脛骨筋直接刺激による筋収縮の軽度増強 間接作用：坐骨神経刺激による前脛骨筋収縮に影響なし
自律神経系	瞳孔径	ウサギ (系統不明)	雄 3	5、15 (静脈内)	15	—	影響なし
	生体位腸管運動	ウサギ (系統不明)	雄 3	5、15、50 (静脈内漸増投与) (麻酔下)	5	15	腸管運動の弱い抑制  50 mg/kg 体重投与群で死亡例
	生体位子宮運動	ウサギ (系統不明)	雌 3	5、15、50 (静脈内漸増投与) (麻酔下)	5	15	子宮自動運動頻度及び収縮圧低下  15 mg/kg 体重以上投与群で死亡例

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
腎機能	Wistar ラット	雄 5	0、5、15、50 (静脈内)	50	—	影響なし

検体の溶媒として、オリーブ油が用いられた。—: 最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

\*: 5 mg/kg 体重投与は 3 例、15 及び 50 mg/kg 体重投与は 4 例で実施された。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

プロチオホス (原体) のラット、マウス及びニワトリを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。(参照 7)

表 14 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 <sup>a</sup> (16 時間絶食群)	1,570	1,390	<p>雄: 1、10、100、1,000、1,400、2,000、3,550 mg/kg 体重 雌: 1、10、100、1,000、1,250、1,400、1,600、2,000 mg/kg 体重</p> <p>雄: 3,550 mg/kg 体重: 紅涙及び流涙 1,400 mg/kg 体重以上: 発作性痙攣 1,000 mg/kg 体重以上: 呼吸困難、軟便、振盪痙攣、振戦及び痙攣性歩行 10 mg/kg 体重以上: 無関心、運動低下及び立毛</p> <p>雌: 2,000 mg/kg 体重: 眼の充血 1,400 mg/kg 体重以上: 紅涙 1,250 mg/kg 体重以上: 発作性痙攣 1,000 mg/kg 体重以上: 呼吸困難、軟便、振盪痙攣、振戦及び痙攣性歩行 10 mg/kg 体重以上: 無関心、運動低下及び立毛</p> <p>雄: 1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌: 1,250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 死亡例: 肺に暗赤色斑及び膨張、胸腺の部分的暗赤色化、肝臓の斑状淡色化及び小葉明瞭化、脾臓の斑状化又は斑状淡色化、腎臓の斑状化又はモザイク斑、腺胃赤色化及び潰瘍様病巣、前胃の粘膜組織剥離、胃腸管の一部膨張</p>



投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 <sup>a</sup> (非絶食群)	1,830	1,120	<p>雄：10、100、500、1,000、1,600、2,500、5,000 mg/kg 体重 雌：10、100、500、800、900、1,000、1,250、1,600、2,500 mg/kg 体重</p> <p>雄： 1,600 mg/kg 体重以上：発作性痙攣(1,600 mg/kg 体重投与群のみ)、軟便、痙攣歩行及び紅涙 1,000 mg/kg 体重以上：振盪痙攣及び振戦 500 mg/kg 体重以上：呼吸困難 100 mg/kg 体重以上：無関心、運動低下及び立毛</p> <p>雌： 1,600 mg/kg 体重：紅涙 900 mg/kg 体重以上：軟便及び発作性痙攣 500 mg/kg 体重以上：運動低下、呼吸困難、振盪痙攣、振戦及び痙攣歩行 100 mg/kg 体重以上：無関心及び立毛</p> <p>雄：1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：900 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 死亡例：肺の斑状化及び膨張、肝臓の斑状淡色化及び小葉明瞭化、脾臓及び腎臓の斑状化、腺胃赤色化及び潰瘍様病巣、前胃の粘膜組織剥離、胃腸管の一部膨張</p>
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>b</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	1,700	1,750	<p>雄：800、1,200、1,800、2,700、4,000 mg/kg 体重 雌：780、1,000、1,300、1,700、2,200、2,800、3,600 mg/kg 体重</p> <p>雌雄：動作緩慢、歩行困難、被毛の汚れ、うずくまり、下痢、流涙、流涎、挙尾、痙攣及び体重減少 雌：眼球白濁(発現用量不明)</p> <p>雄：1,200 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例</p>
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>c</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	>5,000		<p>雌雄：1,000、2,000、3,000、3,500、5,000 mg/kg 体重</p> <p>雌雄：流涙、歩行困難、頻呼吸、発汗、体重減少、挙尾、下痢、便の肛門部でのつまり、振戦及び痙攣(発現用量不明)</p> <p>雄：3,500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：5,000 mg/kg 体重投与群で死亡例</p>

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	Wistar II ラット 雌雄各 15 匹 <sup>d</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	966	991	雄：100、250、500、750、850、1,000、1,250、1,500 mg/kg 体重 雌：100、250、500、750、1,000、1,250、1,500 mg/kg 体重  雌雄： 250 mg/kg 体重以上：呼吸困難、健康状態の悪化及び ChE 活性阻害徴候(発現用量不明)  雌雄：750 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	NMRI マウス 雌雄各 5 匹 <sup>a</sup> (16 時間絶食)	2,140	2,530	雌雄：10、100、1,000、1,800、2,000、2,500、3,150、3,550 mg/kg 体重  雄： 1,800 mg/kg 体重以上：痙性歩行、振戦、平伏、振盪痙攣、流涙及び流涎 1,000 mg/kg 体重以上：呼吸困難 100 mg/kg 体重以上：無関心、運動低下及び立毛 雌： 1,800 mg/kg 体重以上：立毛、平伏及び振盪痙攣 1,000 mg/kg 体重以上：流涙 100 mg/kg 体重以上：無関心、運動低下、呼吸困難、振戦及び痙性歩行  雄：1,800 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 死亡例：肺の斑状化及び膨張、肝臓の斑状淡色化及び小葉明瞭化、腎臓の斑状淡色化、局所的モザイク斑及び腎盂の赤色化、腺胃赤色化及び潰瘍様病巣、胃内容物の粘性化、粘性黒色の胃腸管内容物
	ddN マウス 雌雄各 10 匹 <sup>b</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	940	960	雌雄：600、780、1,000、1,300、1,700 mg/kg 体重  雌雄：動作緩慢、立毛、うずくまり、下痢、流涎、挙尾、痙攣及び体重減少(発現用量不明)  雌雄：780 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 <sup>c</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	1,240	1,360	雌雄：750、1,000、1,250、1,500、2,000、2,250 mg/kg 体重  雌雄：流涙、歩行困難、頻呼吸、発汗、体重減少、挙尾、下痢、便の肛門部でのつまり、振戦及び痙攣(発現用量不明)  雌雄：1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	白色レグホン種 ニワトリ 雌 6羽 <sup>b</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	約 150		50、100、200、400 mg/kg 体重 鎮静状態、流涎（投与 1 時間後） 死亡例：呼吸困難  雌：100 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 <sup>e</sup>	>5,000		雌雄：無関心、運動低下、立毛、呼吸困難、痙性歩行、振盪痙攣及び穴掘り行動  雌雄：死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>f</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	3,900	4,100	雌雄：腹臥位、震え、流涙、流涎、下痢及び体重減少 雌：投与部皮膚に紅斑  雄：2,300 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：2,300 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	Wistar II ラット 雌雄各 5 匹 <参考資料 <sup>s</sup> >	>1.0 mL/kg 体重		雌雄：健康状態の悪化  雌雄：死亡例なし
腹腔内	ddN マウス 雌雄各 10 匹 <sup>f</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	1,650	1,600	雌雄：動作緩慢、立毛、うずくまり、流涙、流涎、体重減少及び塗布部皮膚の紅斑  雄：1,300 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>g</sup>	554	433	雌雄：運動低下、軟便、被毛の汚れ、四肢振戦、腹臥位、不整呼吸、咀嚼運動亢進、鼻出血、紅涙、音刺激反応亢進及び眼球突出  雄：360 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：280 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>c</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	880	475	雌雄：流涙、歩行困難、頻呼吸、発汗、体重減少、挙尾、下痢、便の肛門部でのつまり、振戦及び痙攣  雄：500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 <sup>g</sup>	501	476	雌雄：運動低下、軟便、被毛の汚れ、流涙、四肢振戦、腹臥位、不整呼吸及び呼吸困難  雌雄：360 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 <sup>c</sup> <参考資料 <sup>s</sup> >	560	620	雌雄：流涙、歩行困難、頻呼吸、発汗、体重減少、挙尾、下痢、便の肛門部でのつまり、振戦及び痙攣  雄：250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>f</sup> <参考資料 <sup>§</sup> >	>3,000		雄：震え及び流涙 雌：立毛、流涙、流涎、腹臥位及び震え  雄：3,000 mg/kg 体重投与群で死亡例 雌：2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 <sup>c</sup> <参考資料 <sup>§</sup> >	>5,000		雌雄：流涙、痙攣、立毛、光/音刺激への反応亢進及び体重減少  雌雄：死亡例なし
	ddN マウス 雌雄各 10 匹 <sup>f</sup> <参考資料 <sup>§</sup> >	1,250	1,550	雌雄：動作緩慢、歩行困難、腹臥位、痙攣、下痢、流涙、流涎及び体重減少  雄：1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：1,110 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 <sup>c</sup> <参考資料 <sup>§</sup> >	4,500	4,300	雌雄：流涙、痙攣、立毛、光/音刺激反応亢進、投与部位の脱毛、出血、痂皮及び体重減少  雄：2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：1,600 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
吸入	Wistar II ラット 雌雄各 10 匹 <sup>h, i</sup>	LC <sub>50</sub> (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>0.242 (1 時間暴露)		
	>0.271 (4 時間暴露)		雌雄：健康状態の悪化  死亡例なし	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 <sup>h, i</sup>	>2.71		雌雄：運動低下、呼吸困難及び立毛  死亡例なし

§：観察期間が短い、検体純度が不明である等の理由から、参考資料とした。

a：検体を 2%クレモホア EL 水溶液に懸濁

b：検体をキシロールに溶解し、オリーブ油で希釈

c：検体にソルポール-AC-2996 及びエタノールを加え、蒸留水で希釈

d：検体を水及びクレモホア EL の混合液に乳化

e：検体をセルロース粉末と混合

f：検体をキシロールに溶解、ソルポールを加えて蒸留水で希釈

g：検体を 0.5% Emulgator W 添加生理食塩水に乳化

h：検体をエタノール及び PEG 400 の 1:1 混合液に溶解

i：鼻部/頭部暴露

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (主群：一群雌雄各 12 匹、ChE 活性測定群：一群雌雄各 6 匹) を用いた強制経口 [原体：0、2 (ChE 活性測定群のみ)、5、50 及び 500 mg/kg 体重、溶媒：2%クレモホア EL 水溶液] 投与による急性神経毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が投与 24 時間後に測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

神経病理学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、50 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 7)

表 15 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
500 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿による汚れ、口の汚れ及び両前肢の赤い汚れ</li> <li>・自発運動量減少</li> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 時間後)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦、運動失調、筋線維束性収縮、尿による汚れ、鼻部の赤い汚れ、口の汚れ、紅涙による汚れ、両前肢の赤い汚れ</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・自発運動量減少</li> </ul>
50 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・鼻部の赤い汚れ</li> <li>・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 時間後)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 24 時間後)</li> </ul>
5 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 20 羽) を用いた強制経口 (原体: 150、300 及び 500 mg/kg 体重、溶媒: キシロール及びオリーブ油) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。保護剤として硫酸アトロピンが 50 mg/kg 体重で 3 回 (検体投与直前、投与 4 及び 24 時間後)、後肢筋肉内に投与された。また、陽性対照として TOCP が 200 mg/kg 体重で単回経口投与された。

保護剤投与下において、検体の 150 mg/kg 体重投与群で 5 例、300 mg/kg 体重投与群で 15 例及び 500 mg/kg 体重投与群で 18 例が投与 1~3 日後に死亡した。一般状態の変化として、投与 2~3 時間後以降に活動性低下及び鎮静、投与 6 時間後以降に流涎がみられ、その後腹臥位が認められたが、投与 4 日後に消失した。投与 30 日後までの生存例において遅発性神経毒性を示す症状は認められなかった。

本試験において、プロチオホスに急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 7)

### (4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ②

白色レグホン種ニワトリ (溶媒対照群: 雌 6 羽、検体投与群: 雌 20 羽) を用いた強制経口 [原体: 200 mg/kg 体重 (初回)、120 mg/kg 体重 (2 回目、初回投与の 3 週間後)、溶媒: 2%クレモホア EL 水溶液] 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。保護剤として硫酸アトロピンが検体投与 30 分前に 20 mg/kg 体重で、並びに硫酸アトロピン及び塩化プラリドキシムが検体投与時に

各 50 mg/kg 体重及び検体投与 6 時間後に各 25 mg/kg 体重で皮下投与された。さらに、検体投与の約 24、30、48 及び 54 時間後において、生存動物に硫酸アトロピン及び塩化プラリドキシムが各 25 mg/kg 体重で皮下投与された。また、陽性対照として TOCP が 400 mg/kg 体重で単回経口投与された。

保護剤投与下において、初回検体投与の 6 時間～3 日後に 12 例が、2 回目投与の 1 日後に 1 例がそれぞれ死亡した。一般状態の変化として、初回投与後によるめき歩行、羽の逆立、無関心、呼吸障害（呼吸困難、浅呼吸）、下痢、衰弱/側臥位、喘鳴、反射抑制及び乾燥羽が、2 回目投与後によるめき歩行、羽の逆立、無関心、呼吸障害（浅呼吸）、下痢及び痙攣が認められた。

検体の 2 回目投与 17 日後までの生存例において、遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経病理組織学的検査においても検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、プロチオホスに急性遅発性神経毒性は認められなかった。  
(参照 7)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼では結膜に軽度の発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、投与 7 日に消失した。皮膚では軽度な紅斑が認められたが、投与 3 日に消失した。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（高瀬法の変法）が実施され、結果は注射感作のみによる試験群で陽性、塗布感作のみによる試験群では陰性であった。また、DHPW モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陽性であった。（参照 7）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（原体：0、1、5 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒：2%クレモホア EL 水溶液）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。各群の雌雄各 10 匹について、検体投与終了後 28 日間の回復期間が設けられた。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性並びに肝薬物代謝酵素（N-DEM、O-DEM 及び P450）活性が測定された。

肝薬物代謝酵素活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

本試験において、25 mg/kg 体重/日投与群の雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上、投与 28 日）が、同投与群の雌で肝細胞の脂肪沈着、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上、投与 7 及び 28 日）及び脳 ChE 活性阻害（20%以上、投与 28 日）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。これらの変化は、回復期間終了時には消失した。（参照 7）

## (2) 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、8、40、200、1,000及び5,000 ppm、平均検体摂取量は表16参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球ChE活性が測定された。

表16 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		8 ppm	40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.45	2.26	11.4	58.5	304
	雌	0.53	2.78	12.8	69.8	353

各投与群で認められた毒性所見は表17に示されている。

5,000 ppm投与群雌の投与21日に死亡が1例認められ、死亡時に鼻出血及び多量の流涎を伴ったことから、検体投与の影響と考えられた。

5,000 ppm投与群の雄及び1,000 ppm以上投与群の雌で肝絶対及び比重量<sup>3</sup>増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化であると考えられた。

本試験において、40 ppm以上投与群の雌雄で赤血球ChE活性阻害（20%以上）が認められたため、無毒性量は雌雄とも8 ppm（雄：0.45 mg/kg 体重/日、雌：0.53 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照7）

表17 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>立毛及び神経過敏(発現時期不明)</li> <li>全血比重、Ht<sup>a</sup>及びHb<sup>a</sup>減少</li> <li>TP、A/G比及びCa<sup>a</sup>減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡1例(投与21日：鼻出血及び多量の流涎)</li> <li>立毛及び神経過敏(発現時期不明)</li> <li>全血比重、Ht<sup>a</sup>及びHb<sup>a</sup>減少</li> <li>TP、A/G比及びCa減少</li> </ul>
1,000 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>b、c</sup>及び摂餌量減少<sup>b、d</sup></li> <li>脳ChE活性阻害(20%以上、投与90日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制<sup>b、c</sup>及び摂餌量減少<sup>b、d</sup></li> <li>脳ChE活性阻害(20%以上、投与90日)</li> </ul>
200 ppm以上		
40 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>赤血球ChE活性阻害(20%以上、投与90日)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>赤血球ChE活性阻害(20%以上、投与90日)</li> </ul>
8 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

b：統計検定は実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

c：5,000 ppm投与群では投与1週以降、1,000 ppm投与群では投与2週以降

d：5,000 ppm投与群では投与1週以降、1,000 ppm投与群では投与3週以降

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

### (3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、5、25、125、625 及び 3,125 ppm、平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	125 ppm	625 ppm	3,125 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.20	0.97	4.20	21.0	119	601
	雌	0.23	1.25	6.55	31.7	163	831

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

3,125 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化であると考えられた。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雄及び 5 ppm 以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたため、無毒性量は雄で 5 ppm (0.97 mg/kg 体重/日)、雌で 1 ppm (0.23 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7)

表 19 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(5 例、投与 13～29 日)</li> <li>・食欲不振、飲水量減少、動作緩慢、うずくまり、痙攣及び立毛(投与 2～3 日以降)</li> <li>・体重減少(投与 2 週)/増加抑制(投与 3 週以降)</li> <li>・摂餌量減少<sup>a</sup>(投与 1～90 日)</li> <li>・顎下腺絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食欲不振、飲水量減少、動作緩慢、うずくまり、痙攣、立毛及び眼球突出(投与 2～3 日以降)</li> <li>・体重減少(投与 2 週)/増加抑制(投与 3 週以降)</li> <li>・摂餌量減少<sup>a</sup>(投与 1～90 日)</li> <li>・顎下腺絶対及び比重量減少</li> </ul>
625 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・動作不活発(投与 0～3 週)</li> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週)</li> </ul>	
125 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週)</li> </ul>
25 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週)</li> </ul>	
5 ppm 以上	5 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週)</li> </ul>
1 ppm		毒性所見なし

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。



#### (4) 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、2、20及び200 ppm、平均検体摂取量は表20参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表20 90日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	20 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.07	0.72	7.29
	雌	0.08	0.74	7.52

脳 ChE 活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

200 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上、投与6週以降）が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも20 ppm（雄：0.72 mg/kg 体重/日、雌：0.74 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照7）

#### (5) 13週間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各12匹）を用いた混餌（原体：0、5、200及び1,000 ppm、平均検体摂取量は表21参照）投与による13週間亜急性神経毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表21 13週間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.37	11.2	59.2
	雌	0.46	13.6	73.4

各投与群で認められた毒性所見は表22に示されている。

神経病理学的検査において検体投与による病変は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも5 ppm（雄：0.37 mg/kg 体重/日、雌：0.46 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照7）

表22 13週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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>運動量減少(投与8及び13週)</li> <li>脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与13週)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>尿の着色(黄色尿)及び歩行異常(後躯屈曲)(投与8及び13週)</li> <li>自発運動量減少(投与2週)</li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与13週)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与13週)</li> </ul>
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### (6) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、1、2 及び 5 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週、溶媒：2%クレモホア EL 水溶液）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性並びに肝薬物代謝酵素（N-DEM、O-DEM 及び P450）活性が測定された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 7）

### (7) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮〔原体：0、10、60 及び 360 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週（投与 1 及び 2 週）又は 7 日/週（投与 3 週）、溶媒：クレモホア EL 水溶液〕投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。対照群及び 360 mg/kg 体重/日群については、14 日間の回復期間が設けられた。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性並びに肝薬物代謝酵素（N-DEM、O-DEM 及び P450）活性が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

360 mg/kg 体重/日投与群の雄で O-DEM 活性の低下が認められた。

試験終了時に認められた変化は回復期間終了後には認められず、回復性がみられた。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日未満と考えられた。回復期間終了時には 360 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）及び脳 ChE 活性の阻害傾向が認められた。（参照 7）

表 23 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
360 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 皮膚発赤</li> <li>・ 限局性毛囊炎及び化膿性皮膚炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 皮膚発赤</li> <li>・ 限局性毛囊炎及び化膿性皮膚炎</li> <li>・ 皮下浮腫</li> </ul>
60 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 皮膚厚増加</li> <li>・ 皮膚剥離、痂皮、浮腫及び膿疱</li> <li>・ 皮膚角化亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 皮膚剥離、痂皮、浮腫及び膿疱</li> <li>・ 皮膚厚増加</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)</li> <li>・ 表皮肥厚及び表皮下炎症細胞浸潤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)</li> <li>・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上)<sup>a</sup></li> <li>・ 表皮肥厚、皮膚角化亢進及び表皮下炎症細胞浸潤</li> </ul>

<sup>a</sup> : 60 及び 10 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、阻害率が 20%以上であったため、検体投与による影響と判断した。

### **(8) 5日間反復吸入毒性試験（ラット）**

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：0.0019、0.0131 及び 0.0764 mg/L、6 時間/日）暴露による 5 日間反復吸入毒性試験が実施された。本試験において赤血球 ChE 活性が測定された。

赤血球 ChE 活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

0.0131 mg/L 以上暴露群の雌雄で暴露開始直後から活動性低下、毛づくろい低下及び立毛が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 0.0019 mg/L であると考えられた。（参照 7）

### **(9) 3週間亜急性吸入毒性試験（ラット）**

Wistar II ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：0、0.005、0.023 及び 0.142 mg/L、6 時間/日、5 日/週）暴露による 3 週間亜急性吸入毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

0.142 mg/L 暴露群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）、0.023 mg/L 以上暴露群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 0.005 mg/L であると考えられた。（参照 7）

### **(10) 28日間亜急性吸入毒性試験（ラット）**

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：0、0.00076、0.00885 及び 0.0393 mg/L、6 時間/日、5 日/週）暴露による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性並びに肝薬物代謝酵素（N-DEM、O-DEM 及び P450）活性が測定された。

0.0393 mg/L 暴露群の雄で O-DEM、雌で N-DEM 活性の低下が認められた。

脳 ChE 活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

本試験において、雄ではいずれの暴露群でも影響は認められず、雌では 0.0393 mg/L 暴露群で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 0.0393 mg/L、雌で 0.00885 mg/L であると考えられた。

（参照 7）

## **11. 慢性毒性試験及び発がん性試験**

### **(1) 6か月間慢性毒性試験（ラット）**

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、5、50、500 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 6 か月間慢性毒性試験が実施された。各群の雌雄各 10 匹（5,000 ppm 投与群の雌のみ 20 匹）について、検体投与終了後 1 か月間の回復期間が設けられた。本試験において脳及び全血 ChE 活性が測定された。

表 24 6 か月間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.24	2.46	25.0	268
	雌	0.30	3.02	28.8	296

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

試験終了時に認められた変化のうち、全血及び脳 ChE 活性阻害、肝細胞の変化等は回復期間終了後にも認められたが、その程度や発生頻度が減少し、回復性が認められた。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で全血 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 ppm（雄：0.24 mg/kg 体重/日、雌：0.30 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7）

表 25-1 6 か月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見（投与期間）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・Ht 及び MCHC 減少</li> <li>・Alb 及び A/G 比減少</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・尿ケトン体出現(投与 4 か月以降)</li> <li>・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞変性及び単細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡 1 例(投与 18 週)</li> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・RBC、MCHC、MCV 及び MCH 減少</li> <li>・WBC 増加</li> <li>・TP、Alb、Glu 及び A/G 比減少</li> <li>・Chol 増加</li> <li>・尿ケトン体出現(投与 5 か月以降)</li> <li>・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加<sup>a</sup></li> <li>・多核肝細胞、変性、脂肪滴、単細胞壊死及び腫脹</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 6 か月)</li> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・WBC、PLT 及び Ret 増加</li> <li>・多核肝細胞、腫脹及び脂肪滴</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・運動失調、被毛粗剛化及び便秘(投与 4 日以降)</li> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 6 か月)</li> <li>・Ht 及び Hb 減少</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・無機リン、BUN 及び ALP 増加</li> </ul>
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・音及び接触刺激反応亢進（投与 1 週以降）<sup>b</sup></li> <li>・全血 ChE 活性阻害(20%以上、投与 1 週以降)</li> <li>・TP 減少</li> <li>・無機リン増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・音及び接触刺激反応亢進（投与 4 日以降）</li> <li>・全血 ChE 活性阻害(20%以上、投与 1 週以降)</li> </ul>
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a：甲状腺絶対重量には統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

b：5,000 ppm 投与群では投与 4 日以降

表 25-2 6 か月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見（回復期間）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>音及び接触刺激反応亢進</li> <li>脳 ChE 活性阻害(20%以上)</li> <li>肝細胞変性及び単細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>音及び接触刺激反応亢進</li> <li>Glu 減少</li> <li>ALP 増加</li> </ul>
500 ppm 以上	多核肝細胞、腫脹及び脂肪滴	脳 ChE 活性阻害(20%以上)
50 ppm 以上	全血 ChE 活性阻害(20%以上)	全血 ChE 活性阻害(20%以上)
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.4、300 及び 750 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表 26 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.4 ppm	300 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.003	0.012	8.27	22.7
	雌	0.003	0.012	8.13	22.3

脳 ChE 活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上、投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.4 ppm (0.012 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 7）

### (3) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.15、0.3 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：2%クレモホア EL/0.5%MC 水溶液）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上、投与 13 週以降）が、同投与群の雌で ALP 増加及び脾へモジデリン沈着が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 0.3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、7）

### (4) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、0.3、1.0、75 及び 225/300

ppm<sup>4</sup>、平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表 27 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		0.3 ppm	1 ppm	75 ppm	225/300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.010	0.037	2.60	9.03
	雌	0.010	0.034	2.39	8.53

脳 ChE 活性に対する影響は、いずれの投与群においても認められなかった。

225/300 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上、投与 7 週以降) 及び ALP 増加が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 75 ppm (雄 : 2.60 mg/kg 体重/日、雌 : 2.39 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7)

#### (5) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (主群 : 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、50 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 28 参照) 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。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表 28 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.27	2.67	27.2
	雌	0.36	3.68	37.6

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

検体投与により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、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.27 mg/kg 体重/日、雌 : 0.36 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 7)

<sup>4</sup> 投与 54 週までは 225 ppm の用量であったが、検体による影響が認められなかったため、投与 55 週以降 300 ppm に変更された。

表 29-1 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  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 か月)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ リンパ球比減少</li> <li>・ 多核白血球比増加</li> <li>・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 か月)</li> <li>・ 卵巣絶対及び比重量減少</li> </ul>
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 か月)<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 6 か月以降)<sup>a</sup></li> </ul>
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 500 ppm 投与群では投与 3 か月以降

表 29-2 52 週と殺群（1年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ リンパ球比減少</li> <li>・ 多核白血球比増加</li> </ul>
50 ppm 以上	50 ppm 以下	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)</li> </ul>
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#### （6）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

B6C3F1 マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、5 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）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。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表 30 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.41	1.76	159
	雌	0.50	2.66	199

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

検体投与により発生頻度の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、500 ppm 投与群の雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が、5 ppm 以上投与群の雌で胃腺上皮過形成が認められたので、無毒量は雄で 5 ppm（1.76 mg/kg 体重/日）、雌で 1 ppm（0.50 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 7）

表 31-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率上昇(投与 24 か月)</li> <li>・RBC 及び Ht 減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 か月)</li> <li>・肝及び脾絶対及び比重量増加</li> <li>・胃腺上皮過形成</li> <li>・び慢性及び小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 及び Ht 減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 か月)</li> <li>・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 12 及び 24 か月)</li> <li>・び慢性肝細胞空胞化</li> <li>・肝単核細胞浸潤</li> <li>・嚢胞性子宮内膜過形成</li> </ul>
5 ppm 以上	5 ppm 以下	・胃腺上皮過形成
1 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 31-2 52 週と殺群（1年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 及び Ht 減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)</li> <li>・胃腺上皮過形成<sup>a</sup></li> <li>・肝単核細胞浸潤<sup>a</sup></li> <li>・嚢胞性子宮内膜過形成<sup>a</sup></li> </ul>
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 3世代繁殖試験（ラット）

Long-Evans ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、3、30 及び 180 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。F<sub>3</sub> 動物については、90 日齢まで投与された。本試験において、P、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代については親動物、F<sub>3</sub> 世代については 90 日齢で脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。



表 32 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			3 ppm	30 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.193	2.03	12.4
		雌	0.201	2.05	12.2
	F <sub>1</sub> 世代	雄	0.277	2.66	15.4
		雌	0.226	2.37	13.3
	F <sub>2</sub> 世代	雄	0.267	2.65	16.7
		雌	0.226	2.37	13.5
	F <sub>3</sub> 世代	雄	0.240	2.43	14.8
		雌	0.242	2.46	13.5

本試験において、親動物では P 及び F<sub>3</sub> 世代の 30 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が、各世代の 180 ppm 投与群の雌で脳又は赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雄で 3 ppm (P : 0.193 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 0.277 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> : 0.267 mg/kg 体重/日、F<sub>3</sub> : 0.240 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (P : 2.05 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> : 2.37 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> : 2.37 mg/kg 体重/日、F<sub>3</sub> : 2.46 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

児動物ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 180 ppm (P 雄 : 12.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 12.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 15.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 13.3 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄 : 16.7 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌 : 13.5 mg/kg 体重/日、F<sub>3</sub> 雄 : 14.8 mg/kg 体重/日、F<sub>3</sub> 雌 : 13.5 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 7)

## (2) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット(一群雌雄各 30 匹)を用いた混餌(原体:0、5、40 及び 320 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、親動物で脳及び赤血球 ChE 活性が測定された。

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			5 ppm	40 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.5	3.5	29.0
		雌	0.5	4.5	34.9
	F <sub>1</sub> 世代	雄	0.64	5.57	49.9
		雌	0.80	6.49	57.2

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、親動物では雌雄とも 40 ppm 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が、児動物では 320 ppm 投与群で哺育期間の体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物で 5 ppm (P 雄 : 0.5 mg/kg 体重/日、P 雌 :

0.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：0.64 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：0.80 mg/kg 体重/日）、  
 児動物で 40 ppm（P 雄：3.5 mg/kg 体重/日、P 雌：4.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：  
 5.57 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：6.49 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 7）

表 34 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 4 週以降)</li> <li>・摂餌量減少(投与 2 週以降)</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上、F<sub>1</sub> 離乳時)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(哺育 期間)</li> <li>・摂餌量減少(妊娠及 び哺育期間)</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上、F<sub>1</sub> 離乳時)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び 摂餌量減少</li> <li>・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)</li> </ul>
	40 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻 害(20%以上、F<sub>1</sub> 離 乳時)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻 害(20%以上、F<sub>1</sub> 離 乳時)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻 害(20%以上)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球 ChE 活性阻 害(20%以上)</li> </ul>
	5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	
	40 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

### (3) 発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホア EL 水溶液）投与して、発生毒 性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、母動物では 30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少/増加抑 制が、胎児では 100 mg/kg 体重/日投与群で低体重、骨化遅延等が認められたの で、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 30 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 7）

表 35 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(4例：妊娠 13～17 日)</li> <li>・摂餌量減少(妊娠 6～11 日以降)</li> <li>・立毛(妊娠 7 日以降)、削瘦(妊娠 8 日以降)、振戦(妊娠 10 日以降)、運動性低下(妊娠 9 日以降)、よろめき歩行(妊娠 8 日以降)、多尿(妊娠 8 日以降)、糞量減少又は糞色淡色化(妊娠 8 日以降)</li> <li>・早期吸収胚数増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胎盤重量減少</li> <li>・低体重</li> <li>・椎骨骨化遅延</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日以上	・体重減少/増加抑制 <sup>a</sup>	30 mg/kg 体重/日以下
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：100 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7～10 日に体重減少、妊娠 15 日まで体重増加抑制、30 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7 日のみ体重減少、妊娠 8～15 日に体重増加抑制

#### (4) 発生毒性試験（ラット）② <参考資料<sup>5</sup>>

Long-Evans ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 7～16 日に強制経口（原体：0、0.25、2.5 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与して、発生毒性試験（主に胎児の体重測定並びに外表、内臓及び骨格検査）が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。

また、Long-Evans ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 0～7 日又は妊娠 16～21 日に同用量を強制経口投与して、着床、分娩及び妊娠末期胎児の発育に及ぼす影響が検討された。妊娠 0～7 日投与では、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。妊娠 16～21 日投与では、25 mg/kg 体重/日投与群の母動物 4 例で約 36 時間の分娩遅延が認められ、分娩時間も 8～12 時間以上を要した。これに起因する死産児の増加が認められたが、産児の外表、内臓及び骨格検査で異常は認められなかった。（参照 7）

#### (5) 発生毒性試験（ウサギ）①

ヒマラヤウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% クレモホア EL 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、

<sup>5</sup> 投与期間が短く、一群の動物数が少ないこと、母動物及び胎児において最高用量でも検体投与の影響が認められなかったことから、参考資料とした。

胎児で後期吸収胚率の上昇、複合奇形等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響が認められる用量で、胎児に外表異常（眼瞼開存）、骨格異常（肋骨屈曲及び大腿骨形成異常）及び複合奇形が認められた。（参照 7）

表 36 発生毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
100 mg/kg 体重/日	・肝明色化、腫脹及び分葉 <sup>a</sup>	・低体重及び頭臀長減少 ・生存胎児数/着床数比減少 ・矮小児数増加 <sup>a</sup> ・外表異常(眼瞼開存) <sup>a</sup> ・骨格異常(肋骨屈曲及び大腿骨形成異常)
30 mg/kg 体重/日以上	・流産 <sup>b</sup> ・体重増加抑制 <sup>c</sup> ・摂餌量減少及び糞量減少(妊娠 8 日以降)	・生存胎児数減少 <sup>d</sup> ・後期吸収胚率上昇 ・複合奇形 <sup>a</sup>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>b</sup>：100 mg/kg 体重/日投与群では 3 例（妊娠 20～27 日）、30 mg/kg 体重/日投与群では 1 例（妊娠 27 日）

<sup>c</sup>：100 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6～18 日、30 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 0～29 日

<sup>d</sup>：30 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

## （6）発生毒性試験（ウサギ）② <補足試験>

ヒマラヤウサギ（一群雌 5 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% クレモホア EL 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性が妊娠 6、7、14 及び 19 日に測定された。なお、本試験は、[12. (5)] の補足試験として実施され、胎児については検査されていない。

母動物において、100 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制傾向（妊娠 6～18 日）及び脳 ChE 活性阻害（20%以上、妊娠 19 日）が認められた。また、10 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上、100 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 7 日以降、30 及び 10 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 14 日以降）が認められた。（参照 7）

ウサギを用いた発生毒性試験①及び②[12. (5) 及び(6)]の総合評価として、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日未満、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

### (7) 発生毒性試験 (ウサギ) ③ <参考資料<sup>6</sup>>

Dutch ウサギ (一群雌 10 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体 : 0、0.15、1.5、15 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の 3 例の母動物において死亡胎児数及び吸収胚数の増加が認められたが、検体投与との関連は不明であった。検体投与による胎児への影響は認められなかった。(参照 7)

### 1 3. 遺伝毒性試験

プロチオホス (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた体細胞組換え試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

試験結果は表 37 に示されているとおり全て陰性であったことから、プロチオホスに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 7)

---

<sup>6</sup> 投与期間が短く、一群の動物数が少ないことから、参考資料とした。

表 37 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	3~300 µg/ディスク	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	262~26,200 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	①ラット由来 S9 使用 0.1~1,000 µg/プレート (+S9) 1,000 µg/プレート(-S9) ②マウス由来 S9 使用 0.1~1,000 µg/プレート (+S9) 1,000 µg/プレート(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2hcr 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	①20~2,500 µg/プレート (+/-S9) ②600~9,600 µg/プレート (+/-S9) ③600~9,600 µg/プレート (+S9)	陰性
	体細胞組換え試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D7 株)	625~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	1.56~37.5 µg/mL (+/-S9) (5 時間処理)	陰性
染色体異常試験	ヒトリンパ球	①100~300 µg/mL (-S9) ②140.8~275 µg/mL (-S9) ③30~300 µg/mL (+S9) (いずれも 2.5 時間処理)	陰性	
in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	750 mg/kg 体重 (単回強制経口投与 24、48 及び 72 時間後に標本作製)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (一群雄 20 匹、雌 480 匹)	500 mg/kg 体重 (雄：単回強制経口投与後 1 週間隔で 8 週間異なる雌と 交配)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 14. その他の試験

### (1) ChE 活性阻害試験 (ラット)

Wistar ラット (対照群 : 雌 10 匹、投与群 : 一群雌 30 匹) に、単回強制経口 (原体 : 0、1.1、11、56、120、336 及び 560 mg/kg 体重、溶媒 : 2% クレモホア EL 水溶液) 投与し、経時的に 5 匹ずつと殺して、脳及び赤血球 ChE 活性阻害試験が実施された。

120 mg/kg 体重以上投与群において、全ての動物で投与 70 分後に痙攣姿勢がみられ、ほかに無気力、運動性の低下、振戦痙攣、呼吸困難及び被毛粗剛が認められた。また、単発的な変化として痙攣性歩行、赤涙、鼻出血及び軟便も認められた。

脳及び赤血球 ChE 活性は、いずれも 120 mg/kg 体重以上投与群において投与 24 時間後から 7 日後まで 20% 以上の阻害が認められたが、投与 14 日後にはほぼ回復した。

本試験において、120 mg/kg 体重以上投与群で脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等が認められたので、無毒性量は 56 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 7)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロチオホス」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したプロチオホスのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたプロチオホスの吸収率は、投与後 72 時間で少なくとも 79.2%と算出された。単回経口投与後 72 時間で 95%TRR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。残留放射能は、肝臓、腎臓、脂肪等で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿及び糞中の主要代謝物として、C、D、E、F、F のグルクロン酸抱合体 (I) 及び硫酸抱合体 (G) 等が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したプロチオホスの植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のプロチオホスであり、10%TRR を超える代謝物として、C 及び E が認められ、ほかに B、F 及び N 並びに F の抱合体である H、J 及び K が検出された。

野菜、果実等を用いてプロチオホス及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、プロチオホスの最大残留値は茶（製茶）の 2.65 mg/kg、代謝物 B の最大残留値はみかん（果皮）の 0.108 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、プロチオホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害、神経系（振戦等）並びに体重（増加抑制）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性の認められる用量で眼瞼開存、肋骨屈曲、大腿骨形成異常等の発生頻度増加が認められた。ラットにおいて催奇形性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物として C 及び E が認められたが、いずれもラットにおいて検出されることから、農産物中の暴露評価対象物質をプロチオホス（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 38 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 39 に示されている。

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①の 0.012 mg/kg 体重/日であるが、この試験における最小毒性量は 8.13 mg/kg 体重/日であった。また 1 年間慢性毒性試験②では無毒性量 0.3 mg/kg 体重/日が、2 年間慢性毒性試験では無毒性量 2.39 mg/kg 体重/日が得られており、最小毒性量では同様の所見が認められていることから、これらの差は用量設定の違いによるものと考えられ、イヌにおける無毒性量を 2.39 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると判断された。

また、マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験における無毒性量は 0.23 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 1.25 mg/kg 体重/日であったが、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量 0.50 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものと考えられ、マウスにおける無毒性量を 0.50 mg/kg 体重/日とす



ることが妥当であると判断された。

さらに、ラットを用いた 3 世代繁殖毒性試験における無毒性量は 0.193 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 2.03 mg/kg 体重/日であったが、6 か月間慢性毒性試験では無毒性量 0.24 mg/kg 体重/日、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では無毒性量 0.27 mg/kg 体重/日 が得られており、最小毒性量では同様の所見が認められていることから、ラットにおける無毒性量を 0.27 mg/kg 体重/日 とすることが妥当であると判断された。

ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で無毒性量が得られなかったが、最小毒性量が 10 mg/kg 体重/日 であり、最小毒性量で他の動物種と同様の所見が認められていることから、ラットにおける無毒性量 (0.27 mg/kg 体重/日) を根拠として、安全係数 100 で除した値を一日摂取許容量 (ADI) と設定することで安全性は確保できると判断された。

したがって、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、ラットにおける無毒性量 0.27 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 0.0027 mg/kg 体重/日 を ADI と設定した。

また、プロチオホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験の 1 mg/kg 体重であるが、この試験における最小毒性量は 10 mg/kg 体重であった。本試験では最も鋭敏な指標と考えられる ChE 活性が測定されていないが、ラットを用いた急性神経毒性試験において ChE 活性が測定されており、無毒性量 5 mg/kg 体重が得られていることから、食品安全委員会は、この値を急性参照用量 (ARfD) の設定根拠にすることが妥当であると判断し、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.0027 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.27 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.05 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重

(安全係数) 100

<参考>

<APVMA (1993年)>

ADI	0.0001 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)	0.01 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 9)

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 38 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) <sup>1)</sup>		
			豪州 <sup>2)</sup>	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、1、5、25		雌雄：5  雄：脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 雌：肝細胞脂肪沈着、 脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	雌雄：5  雌雄：脳 ChE 活性阻 害(20%以上)等
	90日間 亜急性 毒性試験	0、8、40、200、 1,000、5,000 ppm 雄：0、0.45、2.26、 11.4、58.5、304 雌：0、0.53、2.78、 12.8、69.8、353		雄：0.45 雌：0.53  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)	雄：0.45 雌：0.53  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)
	13週間 亜急性神経 毒性試験	0、5、200、1,000 ppm 雄：0、0.37、11.2、 59.2 雌：0、0.46、13.6、 73.4		雄：0.37 雌：0.46  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)等	雄：0.37 雌：0.46  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)等
	6か月間 慢性毒性試験	0、5、50、500、 5,000 ppm 雄：0、0.24、2.46、 25.0、268 雌：0、0.30、3.02、 28.8、296		雄：0.24 雌：0.30  雌雄：全血 ChE 活性 阻害(20%以上)等	雄：0.24 雌：0.30  雌雄：全血 ChE 活性 阻害(20%以上)等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、50、500 ppm 雄：0、0.27、2.67、 27.2 雌：0、0.36、3.68、 37.6		雄：0.27 雌：0.36  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)  (発がん性は認めら れない)	雄：0.27 雌：0.36  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)  (発がん性は認めら れない)
	3世代 繁殖試験	0、3、30、180 ppm P 雄：0、0.193、 2.03、12.4 P 雌：0、0.201、 2.05、12.2 F <sub>1</sub> 雄：0、0.277、 2.66、15.4 F <sub>1</sub> 雌：0、0.226、 2.37、13.3 F <sub>2</sub> 雄：0、0.267、 2.65、16.7 F <sub>2</sub> 雌：0、0.226、		親動物 P 雄：0.193 P 雌：2.05 F <sub>1</sub> 雄：0.277 F <sub>1</sub> 雌：2.37 F <sub>2</sub> 雄：0.267 F <sub>2</sub> 雌：2.37 F <sub>3</sub> 雄：0.240 F <sub>3</sub> 雌：2.46  雄：赤血球 ChE 活性 阻害(20%以上)	親動物 P 雄：0.193 P 雌：2.05 F <sub>1</sub> 雄：0.277 F <sub>1</sub> 雌：2.37 F <sub>2</sub> 雄：0.267 F <sub>2</sub> 雌：2.37 F <sub>3</sub> 雄：0.240 F <sub>3</sub> 雌：2.46  雌雄：脳又は赤血球 ChE 活性阻害(20%

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			豪州 <sup>2)</sup>	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		2.37、13.5 F <sub>3</sub> 雄：0、0.240、 2.43、14.8 F <sub>3</sub> 雌：0、0.242、 2.46、13.5		雌：脳又は赤血球 ChE 活性阻害(20% 以上)  児動物 P 雄：12.4 P 雌：12.2 F <sub>1</sub> 雄：15.4 F <sub>1</sub> 雌：13.3 F <sub>2</sub> 雄：16.7 F <sub>2</sub> 雌：13.5 F <sub>3</sub> 雄：14.8 F <sub>3</sub> 雌：13.5  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)	以上)  児動物 P 雄：12.4 P 雌：12.2 F <sub>1</sub> 雄：15.4 F <sub>1</sub> 雌：13.3 F <sub>2</sub> 雄：16.7 F <sub>2</sub> 雌：13.5 F <sub>3</sub> 雄：14.8 F <sub>3</sub> 雌：13.5  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)
	2 世代 繁殖試験	0、5、40、320 ppm ----- P 雄：0、0.5、3.5、 29.0 P 雌：0、0.5、4.5、 34.9 F <sub>1</sub> 雄：0、0.64、 5.57、49.9 F <sub>1</sub> 雌：0、0.80、 6.49、57.2		親動物 P 雄：0.5 P 雌：0.5 F <sub>1</sub> 雄：0.64 F <sub>1</sub> 雌：0.80  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)  児動物 P 雄：3.5 P 雌：4.5 F <sub>1</sub> 雄：5.57 F <sub>1</sub> 雌：6.49  児動物：体重増加抑 制  (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 P 雄：0.5 P 雌：0.5 F <sub>1</sub> 雄：0.64 F <sub>1</sub> 雌：0.80  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)及 び摂餌量減少  児動物 P 雄：3.5 P 雌：4.5 F <sub>1</sub> 雄：5.57 F <sub>1</sub> 雌：6.49  児動物：体重増加抑 制等  繁殖能 P 雄：3.5 P 雌：4.5 F <sub>1</sub> 雄：5.57 F <sub>1</sub> 雌：6.49  出生率低下等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			豪州 <sup>2)</sup>	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性試験①	0、10、30、100		母動物：10 胎児：30  母動物：体重減少/ 増加抑制 胎児：低体重、骨化 遅延等  (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：30  母動物：体重増加抑 制 胎児：低体重及び骨 化遅延  (催奇形性は認めら れない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、1、5、25、125、 625、3,125 ppm ----- 雄：0、0.20、0.97、 4.20、21.0、119、 601 雌：0、0.23、1.25、 6.55、31.7、163、 831		雄：0.97 雌：0.23  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)	雄：0.97 雌：0.23  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1、5、500 ppm ----- 雄：0、0.41、1.76、 159 雌：0、0.50、2.66、 199		雄：1.76 雌：0.50  雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20% 以上)等 雌：胃腺上皮過形成  (発がん性は認めら れない)	雄：1.76 雌：2.66  雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害(20% 以上)  (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、10、30、100		母動物及び胎児：10  母動物：体重増加抑 制等 胎児：後期吸収胚率 の上昇、複合奇形等  (外表異常(眼瞼開 存)、骨格異常(肋骨 屈曲及び大腿骨形成 異常)及び複合奇形)	母動物：10 胎児：30  母動物：体重増加抑 制等 胎児：体重低下等  (催奇形性は認めら れない)
	発生毒性 試験②	0、10、30、100		母動物：－  母動物：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	
	発生毒性試験①及び②の総合評価			母動物：－ 胎児：10	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>		
			豪州 <sup>2)</sup>	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、2、20、200 ppm ----- 雄：0、0.07、0.72、 7.29 雌：0、0.08、0.74、 7.52		雄：0.72 雌：0.74  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)	雄：0.72 雌：0.74  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)
	1年間慢性 毒性試験①	0、0.1、0.4、300、 750 ppm ----- 雄：0、0.003、 0.012、8.27、22.7 雌：0、0.003、 0.012、8.13、22.3	0.01  血漿 ChE 活 性阻害	雌雄：0.012  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)	雄：8.27 雌：0.012  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)
	1年間慢性 毒性試験②	0、0.15、0.3、10		雌雄：0.3  雄：赤血球 ChE 活性 阻害(20%以上) 雌：赤血球 ChE 活性 阻害(20%以上)、 ALP 増加及び脾へ モジデリン沈着	雌雄：0.3  雄：赤血球 ChE 活性 阻害(20%以上) 雌：赤血球 ChE 活性 阻害(20%以上)及び ALP 増加
	2年間慢性 毒性試験	0、0.3、1、75、 225/300 ----- 雄：0、0.010、 0.037、2.60、9.03 雌：0、0.010、 0.034、2.39、8.53		雄：2.60 雌：2.39  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)及 び ALP 増加	雄：2.60 雌：2.39  雌雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)及 び ALP 増加
ADI			NOAEL：0.01 SF：100 ADI：0.0001	NOAEL：0.27 SF：100 ADI：0.0027	NOAEL：0.27 SF：100 ADI：0.0027
ADI 設定根拠資料			イヌ1年間 慢性毒性試験 ①	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

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

—：無毒性量は設定できなかった。

1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2) 個別の試験に関する記載はなく、ADIについてのみ参照した。

表 39 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雄：1、10、100、1,000、 1,400、2,000、3,550 雌：1、10、100、1,000、 1,250、1,400、1,600、 2,000 (16時間絶食群)	雌雄：1 雌雄：無関心、運動低下及び立毛
	急性毒性試験	雄：10、100、500、1,000、 1,600、2,500、5,000 雌：10、100、500、800、 900、1,000、1,250、 1,600、2,500 (非絶食群)	雌雄：10 雌雄：無関心及び立毛
	急性神経毒性試験	0、2、5、50、500	雌雄：5 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	発生毒性試験①	0、10、30、100	母動物：10 母動物：体重減少/増加抑制
	ChE 活性阻害試験	0、1.1、11、56、120、 336、560	雌：56 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
マウス	急性毒性試験	10、100、1,000、1,800、 2,000、2,500、3,150、 3,550	雌雄：10 無関心、運動低下等
ウサギ	発生毒性試験②	0、10、30、100	母動物：30 母動物：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
ARfD			NOAEL：5 SF：100 ARfD：0.05
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>1)</sup> 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称	化学名	
代謝物 及び 分解物	B	プロチオホス・オキソン	<i>O</i> -2,4-ジクロロフェニル= <i>O</i> -エチル= <i>S</i> -プロピル=ホスホロチオアート
	C	プロチオホス・デスプロピルチオール	<i>O</i> -2,4-ジクロロフェニル= <i>O</i> -エチル=ホスホロチオアート
	D	プロチオホス・デスエチル・オキソン	<i>O</i> -2,4-ジクロロフェニル= <i>S</i> -プロピル=ホスホロチオアート
	E	プロチオホス・デスプロピルチオール・オキソン (デスプロチオホスオキソン)	<i>O</i> -2,4-ジクロロフェニル= <i>O</i> -エチル=ホスフェート
	F	ジクロロフェノール	2,4-ジクロロフェノール
	G	ジクロロフェノール硫酸	2,4-ジクロロフェニルサルフェート
	H	ジクロロフェノール抱合体	2,4-ジクロロフェノールの抱合体
	I	ジクロロフェノール・グルクロニド	2,4-ジクロロフェニル・グルクロニド
	J	<i>O</i> -2,4-ジクロロフェニル- $\beta$ - <i>D</i> -グルコピラノシド	<i>O</i> -2,4-ジクロロフェニル- $\beta$ - <i>D</i> -グルコピラノシド
	K	<i>O</i> -2,4-(ジクロロフェニル)-6- <i>O</i> -( <i>D</i> -アピオ- $\alpha$ - <i>D</i> -フラノシル)- $\beta$ - <i>D</i> -グルコピラノシド	<i>O</i> -2,4-(ジクロロフェニル)-6- <i>O</i> -( <i>D</i> -アピオ- $\alpha$ - <i>D</i> -フラノシル)- $\beta$ - <i>D</i> -グルコピラノシド
	L	<i>O</i> -2,4-(ジクロロフェニル)-6- <i>O</i> -(2-カルボキシアセチル)- $\beta$ - <i>D</i> -グルコピラノシド	<i>O</i> -2,4-(ジクロロフェニル)-6- <i>O</i> -(2-カルボキシアセチル)- $\beta$ - <i>D</i> -グルコピラノシド
	N	2-デスクロロプロチオホス ( <i>O</i> -デスクロロ-プロチオホス)	<i>O</i> -4-クロロフェニル= <i>O</i> -エチル= <i>S</i> -プロピル=ホスホロジチオアート
	P	—	<i>O</i> -4-クロロフェニル= <i>O</i> -エチル=ホスホロクロロチオアート
Q	—	5-クロロ-2-エトキシ-2-チオ-1,3,2-ベンズオキサチアホスホレーン	
T	—	<i>O</i> -4-クロロフェニル= <i>O</i> -エチル= <i>S</i> -プロピル=ホスホロチオアート	
原体混在物	(11)	—	—
	(12)	—	—



<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
Ca	カルシウム
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [= 血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
N-DEM	アミノピリン <i>N</i> -脱メチル化酵素
O-DEM	<i>p</i> -ニトロアニソール <i>O</i> -脱メチル化酵素
P450	チトクローム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリ- $\sigma$ -クレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<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	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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] 1983年	675 <sup>EC</sup>	1	3	14*	0.008	0.008	0.012	0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21*	0.017	0.014	0.017	0.017	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28*	<0.005	<0.005	0.008	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	3	15*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
21*	0.018	0.017	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
28*	0.012	0.010	0.017	0.016	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
だいず (露地) [乾燥子実] 1983年	800 <sup>D</sup>	1	3	14*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	3	15*	0.006	0.006	0.020	0.020	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
21*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
28*	0.006	0.006	0.008	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
だいず (露地) [乾燥子実] 1987年	675 <sup>EC</sup>	1	3	14*			<0.005	<0.005			<0.005	<0.005
				21*			<0.005	<0.005			<0.005	<0.005
				28*			<0.005	<0.005			<0.005	<0.005
だいず (露地) [乾燥子実] 1988年	675 <sup>EC</sup>	1	3	15*			0.005	0.005			<0.005	<0.005
				21*			0.005	0.005			<0.005	<0.005
				28*			<0.005	<0.005			<0.005	<0.005
		1	3	14*			0.010	0.010			<0.005	<0.005
21*			0.011	0.010			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
28*			0.012	0.012			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
あずき (露地) [乾燥子実] 1977年	810 <sup>EC</sup>	1	3*	15*	0.013	0.012	0.016	0.016	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				21*	0.011	0.011	0.022	0.022	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
	1	4*	7*	0.025	0.024	0.025	0.022	<0.005	<0.005	0.004	0.004	
	13*	0.021	0.020	0.019	0.018	<0.005	<0.005	0.004	0.004			
	450 <sup>EC</sup>	1	3*	14*	<0.005	<0.005	0.007	0.006	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
				21*	0.008	0.007	0.012	0.010	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
1	4*	7*	0.009	0.008	0.019	0.014	<0.005	<0.005	0.004	0.004		
14*	0.009	0.009	0.015	0.013	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (露地) [乾燥子実] 2013年	900 <sup>EC</sup>	1	2	14* 21* 28* 42	0.021 0.027 <0.005 <0.005	0.021 0.026 <0.005 <0.005	/	/	0.009 0.010 <0.004 <0.004	0.009 0.010 <0.004 <0.004	/	/
	761 <sup>EC</sup>	1	2	14* 21* 28* 42	0.014 0.010 0.006 <0.005	0.014 0.010 0.006 <0.005	/	/	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004 <0.004	/	/
らっかせい (露地) [乾燥子実] 1982年	2,700 <sup>DG</sup>	1	1	120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	2	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	1	140	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	2	56*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ばれいしょ (露地) [塊茎] 1978年	675 <sup>EC</sup>	1	3	14 28	0.004 <0.003	0.004 <0.003	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
		1	6*	14 28	0.013 0.012	0.012 0.012	<0.004 0.009	<0.004 0.009	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
		1	3	14 28	<0.003 0.003	<0.003 0.003	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
		1	6*	14 28	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
かんしょ (露地) [塊根] 2011年	2,700 <sup>DG</sup> (植付前土壌 混和)+ 765 <sup>EC</sup> ×3	1	4	7* 14* 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	/	/	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	/	/
	2,700 <sup>DG</sup> (植付前土壌 混和)+ 815 <sup>EC</sup> ×3	1	4	7* 14* 21	0.007 <0.005 <0.005	0.007 <0.005 <0.005	/	/	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	/	/

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ (露地) [塊根] 1985年	1,800 <sup>Da</sup> (土壌混和)	1	1	137 144	0.006 0.004	0.006 0.004	0.009 0.006	0.008 0.006	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			1	1	123 130	0.010 0.004	0.009 0.004	0.008 <0.005	0.008 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005
かんしょ (露地) [塊根] 1988年	900 <sup>EC</sup>	1	3	14* 21	0.005 <0.005	<0.005 <0.005	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	/	/
			1	3	14* 21	0.015 0.011	0.015 0.010	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	/
かんしょ (露地) [塊根] 1989、1990年	2,700 <sup>DG</sup> (植付前土壌 混和)	1	1	149	0.005	0.004	/	/	<0.002	<0.002	/	/
			1	1	115	0.012	0.011	/	/	<0.002	<0.002	/
かんしょ (露地) [塊根] 1988年	1,800 <sup>DG</sup> (土壌混和)	1	1	118	/	/	0.005	0.005	/	/	<0.005	<0.005
			1	1	153	/	/	<0.005	<0.005	/	/	<0.005
	3,600 <sup>DG*</sup> (土壌混和)	1	1	153	/	/	<0.005	<0.005	/	/	<0.005	<0.005
	1,800 <sup>DG</sup> (土壌混和)	1	1	153	/	/	<0.005	<0.005	/	/	<0.005	<0.005
てんさい (露地) [根部] 1977年	675 <sup>EC</sup>	1	3*	51 60	0.035 0.061	0.033 0.054	0.025 0.019	0.024 0.018	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
				5*	21* 30	0.149 0.101	0.139 0.093	0.145 0.100	0.136 0.098	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004
			3*	50 60	0.277 0.070	0.246 0.069	0.160 0.080	0.158 0.077	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
				5*	19* 29*	0.349 0.138	0.334 0.136	0.255 0.218	0.222 0.208	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) [根部] 2013年	900 <sup>EC</sup>	1	2	14* 28* 42	0.112 0.060 0.072	0.108 0.059 0.072	/	/	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	/	/
	936 <sup>EC</sup>	1	2	14* 28* 42	0.099 0.139 0.120	0.094 0.136 0.118	/	/	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	/	/
さとうきび (露地) [茎] 1981年	8,100 <sup>EC</sup> (土壌灌注)	1	1	246	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
			2	218	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
		1	1	247	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
			2	216	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
さとうきび (露地) [茎] 1982年	8,100 <sup>EC</sup> (土壌灌注)	1	2	90 123	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			2	90 124	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
さとうきび (露地) [茎] 1991年	4,500 <sup>DG</sup> (植付時土壌 混和)	1	1	299	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
			1	289	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
だいこん <sup>a</sup> (露地) [根部] 1972年	675 <sup>EC</sup>	1	2	21 28	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			3	14	0.006	0.006	0.007	0.006	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
	450~675 <sup>EC</sup>	1	2	21 28	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
			3	14	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
だいこん <sup>a</sup> (露地) [葉部] 1972年	675 <sup>EC</sup>	1	2	21 28	0.016 0.006	0.015 0.006	0.046 0.009	0.045 0.008	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	450~675 <sup>EC</sup>		3	14	0.272	0.259	0.342	0.323	0.006	0.006	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					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 <sup>a</sup> (露地) [根部] 1973年	675 <sup>EC</sup>	1	2	21	0.067	0.066	0.087	0.086	<0.002	<0.002	不明	<0.002
				28	0.021	0.020	0.014	0.014	<0.002	<0.002		
だいこん <sup>a</sup> (露地) [葉部] 1973年			2	21	0.545	0.538	0.861	0.860	0.016	0.015	不明	0.023
				28	0.055	0.054	0.051	0.041	<0.002	<0.002		0.005
はくさい <sup>a</sup> (露地) [茎葉] 1978年	675 <sup>EC</sup>	1	3	14	0.083	0.080	0.089	0.087	<0.002	<0.002	不明	<0.002
				21	1.64	1.60	2.75	2.72	0.037	0.036		0.047
はくさい <sup>a</sup> (露地) [茎葉] 1978年	675 <sup>EC</sup>	1	3	21	0.007	0.007	0.047	0.045	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005
				28	0.013	0.012	0.041	0.041	<0.003	<0.003	<0.005	<0.005
はくさい <sup>a</sup> (露地) [茎葉] 1985年	1,350 <sup>EC</sup>	1	3	21	0.014	0.014	0.019	0.019	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	675 <sup>EC</sup>	1	3	30	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
キャベツ [葉球] 1972年	720 <sup>EC</sup>	1	3*	14*	0.035	0.035	0.020	0.020	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
				21	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
	450 <sup>EC</sup>	1	3*	14*	0.043	0.042	0.005	0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
				16*	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
キャベツ (露地) [葉球] 1975年	1,200 <sup>DG a</sup> (作条施用、 土壌混和)	2	1	77	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				83	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1,800 <sup>DG a</sup> (作条施用、 土壌混和)	2	1	75	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				82	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
			1	77	<0.004	<0.004	0.007	0.006	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				83	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
			1	75	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				82	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ごぼう (露地) [根部] 1981年	1,800 <sup>DG</sup>	1	5*	105	<0.003	<0.003	0.002	0.002	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				135	0.005	0.004	0.003	0.003	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	6*		105	0.004	0.004	0.004	0.004	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	
			135	0.005	0.005	0.004	0.004	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	
	1,200 <sup>D</sup>		6*	113	0.013	0.013	0.007	0.007	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
				145	<0.003	<0.003	0.004	0.004	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002
	113~293 <sup>EC a</sup>	6*	113	0.043	0.042	0.002	0.002	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	
			145	0.005	0.005	0.002	0.002	<0.008	<0.008	<0.002	<0.002	
	1,800 <sup>DG</sup>	1	5*	128			0.009	0.009			<0.002	<0.002
1,200 <sup>D</sup>	5*		128			0.003	0.002			<0.002	<0.002	
225 <sup>EC a</sup>	5*		128			0.002	0.002			<0.002	<0.002	
ごぼう (露地) [根部] 1984年	1,800 <sup>DG</sup>	1	1	133	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005
				154	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005
				3	119	0.02	0.02	<0.005	<0.005			<0.005
140	0.05	0.04	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005				
4	112	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005			
133	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005				
ごぼう (露地) [根部] 1989年	1,800 <sup>DG</sup>	1	4	127			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
		1	4	83			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
ごぼう (露地) [根部] 2011年	1,800 <sup>DG</sup>	1	4	29*	<0.005	<0.005			<0.004	<0.004		
				57	<0.005	<0.005			<0.004	<0.004		
		90	<0.005	<0.005			<0.004	<0.004				
		1	4	29*	<0.005	<0.005			<0.004	<0.004		
57	0.008			0.008			<0.004	<0.004				
85	0.010	0.010			<0.004	<0.004						

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					プロチオホス				代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1975年	2,700 <sup>D a</sup>	1	1	110	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	
	2,700 <sup>D a</sup> +540 <sup>EC</sup> ×3		4	28	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	
	540 <sup>EC</sup>		6*	28	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	
	2,700 <sup>D a</sup>	1	1	209	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	
	2,700 <sup>D a</sup> + 450~675 <sup>EC</sup> ×3		4	28	0.019	0.018	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	
	450~675 <sup>EC</sup>		6*	28	0.032	0.030	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2006年	375 <sup>EC</sup>	1	3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
		1	3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2010年	375 <sup>EC</sup>	1	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
		1	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2010年	797 <sup>EC</sup>	1	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	
	1	4	7	0.014	0.014	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			14	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		
			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004		



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					プロチオホス				代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
ねぎ (露地) [茎葉] 2015年	900 <sup>EC</sup>	1	3	1*	/	/	1.12	1.10	/	/	0.013	0.013	
				7	/	/	0.335	0.324	/	/	0.011	0.010	
				14	/	/	0.250	0.246	/	/	0.008	0.008	
				21	/	/	0.158	0.154	/	/	0.006	0.006	
	752 <sup>EC</sup>	1	2	3	1*	/	/	1.34	1.34	/	/	0.013	0.013
					7	/	/	0.479	0.477	/	/	0.016	0.016
					14	/	/	0.268	0.260	/	/	0.010	0.010
					21	/	/	0.111	0.108	/	/	0.006	0.006
900 <sup>EC</sup>	1	3	3	1*	/	/	0.541	0.520	/	/	0.008	0.008	
				7	/	/	0.124	0.120	/	/	<0.004	<0.004	
				14	/	/	0.087	0.086	/	/	<0.004	<0.004	
				21	/	/	0.028	0.024	/	/	<0.004	<0.004	
752 <sup>EC</sup>	1	2	3	1*	/	/	0.616	0.602	/	/	0.008	0.008	
				7	/	/	0.141	0.138	/	/	0.004	0.004	
				14	/	/	0.083	0.078	/	/	<0.004	<0.004	
				21	/	/	0.032	0.030	/	/	<0.004	<0.004	
ねぎ (露地) [茎葉] 2016年	900 <sup>EC</sup>	1	3	1*	/	/	2.38	2.34	/	/	0.031	0.031	
				7	/	/	0.715	0.712	/	/	0.023	0.022	
				14	/	/	0.337	0.326	/	/	0.009	0.008	
				21	/	/	0.092	0.091	/	/	<0.004	<0.004	
	810 <sup>EC</sup>	1	3	3	1*	/	/	1.90	1.84	/	/	0.019	0.018
					7	/	/	0.556	0.548	/	/	0.018	0.018
					14	/	/	0.271	0.264	/	/	0.010	0.010
					21	/	/	0.288	0.275	/	/	0.010	0.010
	819 <sup>EC</sup>	1	3	3	1*	/	/	2.69	2.61	/	/	0.065	0.062
					7	/	/	0.409	0.387	/	/	0.030	0.029
					14	/	/	0.172	0.167	/	/	0.012	0.012
					21	/	/	0.070	0.068	/	/	0.005	0.005
752 <sup>EC</sup>	1	3	3	1*	/	/	0.695	0.660	/	/	0.015	0.014	
				7	/	/	0.244	0.236	/	/	0.008	0.008	
				14	/	/	0.152	0.140	/	/	0.006	0.006	
				21	/	/	0.053	0.048	/	/	<0.004	<0.004	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) [茎葉] 2016年	6,750 <sup>EC</sup> (株元灌注)	1	3	1*	/	/	0.043	0.040	/	/	<0.004	<0.004
				7			0.007	0.007			<0.004	<0.004
				14			0.004	0.004			<0.004	<0.004
				21			0.006	0.006			<0.004	<0.004
		1	3	1*	0.301	0.294	0.008	0.008				
				7	0.064	0.062	0.004	0.004				
14	0.066	0.062	<0.004	<0.004								
	21	0.059	0.058	<0.004	<0.004							
にんにく (露地) [鱗片] 1989年	1,125 <sup>EC</sup>	1	3	14	<0.007	<0.007	/	/	<0.007	<0.007	/	/
				21	<0.007	<0.007			<0.007	<0.007		
		1	3	14	<0.007	<0.007	/	/	<0.007	<0.007	/	/
				21	<0.007	<0.007			<0.007	<0.007		
にら (施設) [茎葉] 1991年	2,700 <sup>DG</sup> (植付時土壌 混和)	1	1	206	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
				98	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
		1	1	103	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				110	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
124	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01								
にら (施設) [花茎] 2012年	2,700 <sup>DG</sup> (植付時土壌 混和)	1	1	103	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				110	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
				124	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
				103	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
		1	1	110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				124	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
にら (施設) [茎葉] 2010年	2,700 <sup>DG</sup> (定植時植溝 土壌混和)+ 6,750 <sup>EC</sup> (灌注)	1	2	14*	0.023	0.022	0.018	0.018	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				21	0.008	0.008	0.007	0.006	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				28	0.007	0.007	0.006	0.006	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				14*	0.037	0.036	0.035	0.034	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				21	0.032	0.030	0.028	0.028	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				28	0.033	0.032	0.027	0.027	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
		1	2	14*	0.037	0.036	0.035	0.034	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				21	0.032	0.030	0.028	0.028	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
28	0.033	0.032	0.027	0.027	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にら (施設) [茎葉] 2012年	6,750 <sup>EC</sup> (灌注)	1	1	14*	0.017	0.016			<0.004	<0.004		
				21	<0.005	<0.005			<0.004	<0.004		
				28	0.019	0.018			<0.004	<0.004		
				14*	0.028	0.028			<0.004	<0.004		
				21	0.031	0.030			<0.004	<0.004		
				28	0.016	0.016			<0.004	<0.004		
らっきょう (露地) [鱗茎] 1986年	1,800 <sup>DG</sup> (定植前土壌 混和)	2	1	293	0.016	0.016	0.02	0.02	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
				307	0.026	0.026	0.02	0.02	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
	251	0.005	0.005	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01			
	265	0.004	0.004	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01			
	22.5 g ai/L <sup>EC</sup> 溶液(30分種 球浸漬) +1,800 <sup>DG</sup> (定植前土壌 混和)	2	2	293	0.100	0.095	0.09	0.09	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
265				0.028	0.026	0.05	0.04	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01	
				251	0.009	0.009	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
				265	0.012	0.012	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
らっきょう (露地) [鱗茎] 2012年	6,750 <sup>EC</sup> (株元灌注)	1	1	29*	0.11	0.10			<0.01	<0.01		
				39*	0.07	0.06			<0.01	<0.01		
		59*	0.05	0.04	<0.01	<0.01						
		29*	0.15	0.14	<0.01	<0.01						
				39*	0.19	0.18			<0.01	<0.01		
				29*	0.04	0.04			<0.01	<0.01		
				39*	0.06	0.06			<0.01	<0.01		
				59*	0.04	0.04			<0.01	<0.01		
				29*	0.03	0.02			<0.01	<0.01		
				39*	0.09	0.08			<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					プロチオホス				代謝物 B					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
らっきょう (露地) [鱗茎] 2016年	3,375 <sup>EC</sup> (株元灌注)	1	1	60	0.008	0.008	/	/	<0.004	<0.004	/	/		
				75	<0.004	<0.004			<0.004	<0.004				
				90	<0.004	<0.004			<0.004	<0.004				
		6,750 <sup>EC</sup> (株元灌注)	1	1	60	0.007	0.006	/	/	<0.004	<0.004	/	/	
	75				0.007	0.006	<0.004			<0.004				
	90				0.006	0.006	<0.004			<0.004				
	900 <sup>EC</sup>		1	3	30	0.009	0.008	0.014	0.014	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
		5			0.022	0.021	0.039	0.039	<0.005	<0.005	0.039	0.039		
900 <sup>EC</sup>		1			3	30	0.479	0.470	0.423	0.421	<0.005	<0.005	0.004	0.004
450~675 <sup>EC</sup>			5	30		0.547	0.546	0.378	0.371	<0.005	<0.005	0.006	0.006	
しょうが <sup>a</sup> (露地) [塊茎] 1976年	1,350 <sup>EC</sup>	1	3	29	0.052	0.049	0.048	0.048	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004		
				5	29	0.199	0.177	0.094	0.094	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	
みかん [果肉] 1972年	2,250 <sup>EC</sup>	1	2	42	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005		
				84	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005		
			3	28*	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005		
				42	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005		
		1	2	61	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
				87	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
			4*	31	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
				43	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
57	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
みかん [果皮] 1972年		1	2	42	0.260	0.254	0.280	0.278	0.072	0.067	0.108	0.105
				84	0.277	0.259	0.272	0.270	0.029	0.027	0.023	0.023
			3	28*	0.780	0.762	0.821	0.804	0.052	0.051	0.043	0.042
				42	0.520	0.513	0.683	0.669	0.046	0.044	0.032	0.031
		1	2	84	0.504	0.497	0.474	0.468	0.046	0.044	0.042	0.041
				61	0.142	0.141	0.164	0.162	0.012	0.012	0.009	0.009
			4*	87	0.141	0.134	0.104	0.098	0.012	0.012	0.007	0.007
				31	1.38	1.35	1.61	1.54	0.043	0.042	0.025	0.024
1	2	43	1.34	1.31	0.864	0.827	0.043	0.040	0.020	0.020		
		57	0.444	0.441	1.08	0.950	0.026	0.025	0.023	0.022		
みかん [果汁] 1972年		1	2	42	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
				43	0.006	0.006	0.008	0.008	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
みかん [果肉] 1980年	2,700 <sup>DG a</sup>	1	3	30	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				40	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
		1	3	30	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				40	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
みかん [果皮] 1980年	2,700 <sup>DG a</sup>	1	3	30	0.010	0.009	0.011	0.010	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				40	0.004	0.004	0.010	0.010	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
		1	3	30	0.013	0.011	0.025	0.024	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				40	0.017	0.016	0.015	0.014	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
りんご <sup>a</sup> (露地、無袋) [果実] 1987年	1,200 <sup>WP</sup>	1	2	59	/	/	0.156	0.155	/	/	<0.005	<0.005
				74	/	/	0.204	0.201	/	/	<0.005	<0.005
		1	2	60	/	/	0.305	0.291	/	/	<0.005	<0.005
				75	/	/	0.168	0.165	/	/	<0.005	<0.005
りんご <sup>a</sup> (露地、無袋) [果実] 1988年	1,600 <sup>WP</sup> (開花時散布)	1	2	90	/	/	<0.005	<0.005	/	/	<0.005	<0.005
				120	/	/	<0.005	<0.005	/	/	<0.005	<0.005
				130	/	/	<0.005	<0.005	/	/	<0.005	<0.005
	1,600 <sup>WP</sup> (開花後散布)	2	90	/	/	0.071	0.064	/	/	<0.005	<0.005	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					プロチオホス				代謝物 B					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
りんご <sup>a</sup> (露地、無袋) [果実] 1989年	2,000 <sup>WP</sup>	1	2	90 120	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
			2	90 120	/	/	0.307 0.096	0.290 0.095	/	/	<0.005 0.006	<0.005 0.006		
	1,600 <sup>WP</sup>	1	2	90 120	/	/	0.006 <0.005	0.006 <0.005	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
			2	90 120	/	/	0.199 0.137	0.190 0.124	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
りんご <sup>a</sup> (露地、無袋) [果実] 1997年	1,600 <sup>WP</sup>	1	2	131	0.075	0.072	0.038	0.036	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005		
				136	0.034	0.034	0.027	0.026	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005		
		141		0.029	0.028	0.027	0.022	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005			
		1	2	98 102 107	0.071 0.041 0.019	0.070 0.040 0.019	0.050 0.050 0.024	0.048 0.048 0.022	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
なし (無袋) [果実] 1972年	1,845~ 3,015 <sup>EC</sup>	1	5	29*	0.240	0.237	0.269	0.244	0.018	0.018	0.020	0.018		
				39*	0.128	0.126	0.117	0.112	0.013	0.011	0.012	0.011		
				6*	50* 60	0.057 0.050	0.056 0.049	0.079 0.033	0.079 0.033	0.007 0.009	0.007 0.007	0.008 0.005	0.008 0.005	
	1,350~ 1,800 <sup>EC</sup>	1	7*	5	41* 51*	0.190 0.169	0.187 0.167	0.171 0.092	0.170 0.090	0.013 0.019	0.012 0.016	0.019 0.014	0.019 0.014	
					5	34* 43*	0.419 0.227	0.415 0.220	0.335 0.173	0.319 0.173	0.024 0.021	0.022 0.019	0.022 0.014	0.022 0.014
					6*	55* 64	0.036 0.022	0.035 0.022	0.038 0.025	0.038 0.024	0.008 0.008	0.007 0.007	0.006 0.005	0.006 0.005
			7*	45* 54	0.151 0.078	0.147 0.074	0.086 0.090	0.084 0.084	0.014 0.009	0.013 0.007	0.013 0.011	0.012 0.011		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なし (無袋) [果実] 1973年	900~ 2,700 <sup>EC</sup> b:試験区(散布 日)が異なる	1	3	98 110	0.003 0.002	0.003 0.002	0.003 <0.002	0.002 <0.002	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
			5	78 90	0.011 0.006	0.010 0.006	0.007 0.006	0.007 0.006	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
			5 <sup>b</sup>	56* 68	0.017 0.008	0.016 0.008	0.013 0.009	0.012 0.009	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
	1,350~ 2,025 <sup>EC</sup> b:試験区(散布 日)が異なる	1	3	96 105	0.003 <0.002	0.003 <0.002	0.004 0.003	0.004 0.003	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
			5	74 83	0.009 0.007	0.008 0.006	0.008 0.007	0.008 0.007	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
			5 <sup>b</sup>	54* 63	0.031 0.022	0.030 0.021	0.022 0.015	0.021 0.014	0.006 <0.006	0.006 <0.006	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
なし (露地、無袋) [果実] 1981年	1,800 <sup>EC</sup>	1	5	59* 74	0.034 0.019	0.032 0.018	0.020 0.014	0.019 0.014	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	0.003 0.002	0.002 0.002
		1	5	60 75	0.033 0.037	0.032 0.035	0.039 0.046	0.038 0.044	0.004 0.004	0.004 0.004	0.005 0.006	0.005 0.006
いちご (施設) [果実] 1980年	675 <sup>EC</sup>	1	2	50* 63*	0.050 0.042	0.042 0.040	0.048 0.030	0.047 0.030	0.006 0.006	0.005 0.006	0.006 0.004	0.006 0.004
			3	50* 63*	0.060 0.050	0.058 0.048	0.070 0.049	0.069 0.049	0.006 0.009	0.006 0.008	0.008 0.007	0.008 0.007
	900 <sup>EC</sup>	1	2	68* 80	0.067 0.042	0.062 0.040	0.070 0.042	0.065 0.041	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
			3	68* 80	0.083 0.083	0.080 0.080	0.099 0.099	0.098 0.096	0.004 0.004	0.004 0.004	0.004 0.004	0.004 0.004
いちご (施設) [果実] 1985年	2,700 <sup>DG a</sup> (仮植時全面 土壌混和)	1	1	280 294	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
		1	1	198 223	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (露地、無袋) [果実] 1976年	1,200 <sup>WP</sup>	1	2	98 109	0.039 0.014	0.039 0.013	0.013 0.010	0.011 0.010	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
			3	30* 41*	0.270 0.052	0.235 0.051	0.114 0.066	0.110 0.056	0.010 <0.005	0.010 <0.005	0.004 <0.004	0.005 0.004
			4*	18* 29*	1.28 0.361	1.19 0.354	0.379 0.287	0.364 0.246	0.047 0.018	0.045 0.018	0.027 0.032	0.026 0.027
		1	2	65	0.174	0.167	0.046	0.040	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
			3	29* 39*	0.572 0.308	0.564 0.269	0.503 0.377	0.495 0.342	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
			4*	20* 30*	1.04 0.308	0.949 0.302	0.923 0.232	0.838 0.227	0.009 <0.005	0.008 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
ぶどう (有袋) [果実] 1976年	1,000 <sup>WP</sup>	1	4*	80			0.029	0.028			<0.004	<0.004
		1	4*	80			0.147	0.136			<0.004	<0.004
ぶどう (無袋) [果実] 1977年	1,400 <sup>WP</sup>	1	2	60 70	0.066 0.048	0.060 0.047	0.026 0.019	0.024 0.018	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
			3	50 60	0.173 0.184	0.167 0.170	0.143 0.099	0.140 0.098	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.004 <0.004	<0.004 <0.004
かき (露地) [果実] 1981年	990 <sup>EC</sup>	1	2	58*			0.076	0.075			<0.005	<0.005
	1,800 <sup>EC</sup>	1	2	67*			0.078	0.077			<0.005	<0.005
かき (露地、無袋) [果実] 1988年	1,350 <sup>EC</sup>	1	2	60*			0.116	0.104			<0.005	<0.005
				75			0.072	0.068			<0.005	<0.005
				90			0.054	0.054			<0.005	<0.005
		1	2	60*			0.134	0.134			<0.005	<0.005
				75			0.067	0.066			<0.005	<0.005
				91			0.049	0.048			<0.005	<0.005



作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					プロチオホス				代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
かき (露地、無袋) [果実] 1987年	1,200 <sup>WP</sup>	1	2	59* 74*	/	/	0.019 0.031	0.018 0.028	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	
			1	2	59* 75	/	/	0.031 0.023	0.029 0.023	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
かき (露地、無袋) [果実] 2003年	1,350 <sup>EC</sup>	1	2	60* 74* 89	0.02 0.03 0.03	0.02 0.02 0.03	0.068 0.037 0.025	0.068 0.037 0.025	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	
				1	2	60* 75 90	0.05 0.01 <0.01	0.05 0.01 <0.01	0.028 0.020 0.006	0.028 0.020 0.006	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005
		1,125 <sup>EC</sup>	1			3	7 14	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
				5	7 14	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
くり [果実] 1974年	1,800 <sup>EC</sup>	1	3	7 14	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	
			5	7 14	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002
茶 (摘採前10日間 被覆) [製茶] 1977年	675 <sup>EC</sup>	1	1	14* 21 28	6.48 1.44 1.01	6.48 1.43 0.99	6.42 1.12 0.965	6.40 1.04 0.938	0.10 0.04 0.02	0.10 0.03 0.01	0.076 0.023 0.040	0.073 0.022 0.039	
				1	1	14* 21 28	6.75 2.20 0.61	6.74 2.20 0.61	8.33 2.65 0.588	8.28 2.55 0.584	0.10 0.03 0.01	0.10 0.03 0.01	0.086 0.052 0.011
		1	1	14* 21 28	0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
				1	1	14* 21 28	0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					プロチオホス				代謝物 B			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
レンゲ [ハチミツ] 1991年	1,800 <sup>DG</sup>	1	1	52	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	52	<0.025	<0.025	<0.01	<0.01	<0.025	<0.025	<0.01	<0.01
		1	1	62	<0.025	<0.025	<0.01	<0.01	<0.025	<0.025	<0.01	<0.01
		1	1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	24 35	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
たばこ [乾燥：本葉] 1973年	450 <sup>EC</sup> 、 540 <sup>EC</sup>	1	2	48	/	/	0.019	0.018	/	/	<0.005	<0.005
たばこ [乾燥：中葉] 1973年		1	2	40	/	/	0.100	0.098	/	/	<0.005	<0.005
たばこ [乾燥：本葉] 1973年	2,700 <sup>D a</sup>	1	1	111	/	/	0.018	0.014	/	/	<0.005	<0.005
たばこ [乾燥：中葉] 1973年		1	1	96	/	/	0.016	0.014	/	/	<0.005	<0.005
たばこ [乾燥：本葉] 1974年	810 <sup>EC</sup>	1	2	9*	/	/	5.0	4.8	/	/	0.50	0.48
たばこ [乾燥：中葉] 1974年		1	2	7*	/	/	8.5	8.4	/	/	0.29	0.27

EC：乳剤、D：粉剤、DG：粉粒剤、WP：水和剤  
/：実施せず

- 現在登録のない作物及び剤型の場合は、作物及び剤型に<sup>a</sup>を付した。
- 農薬の使用量、使用回数又は使用時期（PHI）が登録された使用方法から逸脱している場合は、当該箇所に\*を付した。
- 全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。

<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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 27 号）
3. 農薬抄録 プロチオホス（殺虫剤）（平成 25 年 2 月 6 日改訂）、アリスト ライフサイエンス株式会社、未公表
4. 農薬抄録 プロチオホス（殺虫剤）（平成 27 年 10 月 27 日改訂）、アリスト ライフサイエンス株式会社、未公表
5. イヌを用いるプロチオホス原体の 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2014 年、未公表
6. 食品健康影響評価について（平成 30 年 5 月 17 日付け厚生労働省発生食 0517 第 1 号）
7. 農薬抄録 プロチオホス（殺虫剤）（平成 29 年 12 月 4 日改訂）、アリスト ライフサイエンス株式会社、一部公表
8. 作物残留試験：日本エコテック株式会社、2007 年、2008 年、未公表
9. APVMA: Acceptable Daily Intakes for Agricultural and Veterinary Chemicals (2017)