

リスク評価書 (案)

(有害性評価書部分)

チオりん酸 0,0-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル) (別名 フェニトロチオン)

(0,0'-Dimethyl-O-(3-methyl-4-nitrophenyl)phosphorothioate)

目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	9
別添2 有害性評価書	15

1 1 物理化学的性質

2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：フェニトロチオン、FENITROTHION

4 別 名：O,O-ジメチル=O- (3-メチル-4-ニトロフェニル) =ホスホロチオアート

5 チオリン酸 O,O-ジメチル-O- (3-メチル-4-ニトロフェニル)

6 モノチオリン酸 O,O-ジメチル-O- (3-メチル-4-ニトロフェニル)

7 MEP

8 O,O-Dimethyl O-4-nitro-m-tolyl phosphorothioate、

9 O,O-Dimethyl O-(3-methyl-4-nitrophenyl) phosphorothioate、

10 O,O-Dimethyl O-4-nitro-m-tolyl thiophosphate

11 化学式：C₉H₁₂NO₅PS

12

13

14

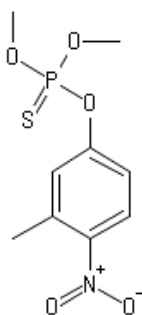
15

16

17

18

19



20 分 子 量：277.25

21 CAS 番号：122-14-5

22 労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を通知すべき有害物) 第 349 号

23

24 (2) 物理化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、茶色～黄色の 引火点 (C.C.)：157°C

液体

比重 (水=1)：1.3

発火点：—

沸 点：—

爆発限界(空気中)：

蒸気圧：0.018 Pa (20°C)

溶解性 (水)：溶けない

38.0 mg/L (25°C)

蒸気密度 (空気=1)：—

オクタノール/水分配係数 log Pow：3.27

融 点：0.3°C

換算係数：

140-145°Cで分解する。

1 ppm=11.4 mg/m³ (25°C)1 mg/m³=0.088 ppm (25°C)

25

26 (3) 物理的化学的危険性

27 ア 火災危険性：可燃性。有機溶剤を含む液体製剤は引火性のことがある。火災時に刺
28 激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

- 29 イ 爆発危険性 : ー
 30 ウ 物理的危険性 : ー
 31 エ 化学的危険性 : 加熱や燃焼により、分解する。窒素酸化物、リン酸化物およびイオウ
 32 酸化物などの有毒なフェームを生じる。
 33

34 (4) 製造・輸入量、用途等

- 35 製造量 : 2018 農薬年度 原体 1,533.5 kℓ、粉剤 4.0 t (2%)、0.0 t (DL, 2%)、202.0 t (DL,
 36 3%)、乳剤 52.2 kℓ (1%)、6.5 kℓ (15%)、487.6 kℓ (50%)、56.5 kℓ (70%)、22.7 k
 37 ℓ (80%)、水和剤 66.4 t、粉粒剤 0.0 t、油剤 108.8 kℓ (0.7%)、0.5 kℓ (40%)、マイ
 38 クロカプセル剤 101.0 t (23.5%)、輸出 = 1,545.9 kℓ (原体)、44.4 t (製剤)。
 39 用途 : 農薬 (殺虫剤)。ニカメイチュウをはじめとする主要農作物害虫に対する。
 40 製造業者 : 井筒屋化学産業、白元アース、クミアイ化学工業、サンケイ化学、住友化学、
 41 住友化学園芸、大日本除虫菊、日産化学、レインボー薬品、日本農薬、ホクサン、
 42 北興化学工業、協友アグリ、第一農薬、理研グリーン、琉球産経、米澤化学
 43

44 2 有害性評価の結果 (別添 1 及び別添 2 参照)

45 (1) 発がん性

- 46 ○ 発がん性 : 判断できない

47 根拠 : 調査した範囲ではヒトに関する発がん性の報告はなく、実験動物を用いた吸入
 48 による試験がないため。

49

50 (参考) ラットおよびマウスを用いた混餌投与による 18 か月～2 年間の発がん試
 51 験では、何れの試験においても発がん性はみとめられない。

52

53 (各評価区分)

54 IARC : 情報なし

55 産衛学会 : 情報なし

56 EU CLP : 情報なし

57 NTP 13thROC : 情報なし

58 ACGIH : 情報なし

59

60

61 閾値の有無 : あり

62 根拠 : カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

63

64 発がんの定量的リスク評価 : 調査した範囲でユニットリスクに関する報告なし

65

66 (2) 発がん性以外の有害性

67 ○急性毒性

68 致死性69 ラット70 吸入毒性：LC₅₀ = > 186 (8h) ~> 2210 (4h) mg/m³71 経口毒性：LD₅₀ = ♂330 ~ 1700 mg/kg 体重、♀800 ~ 1720 mg/kg 体重72 経皮毒性：LD₅₀ = ♂890 ~ 2700 mg/kg 体重、♀1200 ~ 5000 mg/kg 体重

73

74 マウス

75 吸入毒性：情報なし

76 経口毒性：LD₅₀ = ♂1030 ~ 1400 mg/kg 体重、♀1040 ~ 1270 mg/kg 体重77 経皮毒性：LD₅₀ => 2500 mg/kg 体重

78

79 健康影響80 ・ フェニトロチオンを24人のボランティア被験者に0.042~0.33 mg/kg体重の用
81 量で単回経口投与したが、コリン作動性の変化はみられず、赤血球アセチルコリン
82 エステラーゼ活性の有意な阻害もみられなかった。しかしながら、0.33 mg/kg体重
83 を投与した被験者1名では、血漿コリンエステラーゼ活性が28%阻害された。84 ・ 解毒治療が必要であったフェニトロチオンによる16件の中毒の患者を対象とし
85 た後ろ向き試験において、7/10例の生存者に「中間期症候群 (intermediate
86 syndrome)」、すなわち(急性期より)遅れておきる(24~96時間後)頸部、四肢
87 近位筋、呼吸筋の筋力低下がみられた。患者が入院時に血漿コリンエステラーゼ活
88 性はみられず、回復期間は5~10週間以上であった。89 ・ ラットにフェニトロチオンを単回強制経口投与し、半数致死量が雄330 mg/kg 体
90 重、雌800 mg/kg 体重であった試験において、攣縮、振戦、運動失調、眼球突出、
91 血涙、流涎、尿失禁が観察された。別の複数の試験では、前述の症状の他に、自発
92 運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、立毛、失調性歩行、間代性痙攣、縮瞳、四肢の
93 麻痺等も観察されている。

94

95 ○皮膚刺激性/腐食性：なし

96 根拠：

97 ・ フェニトロチオン0.5 mLを、パッチを用いてNZWウサギ6例の健常又は損傷
98 がある背部皮膚に適用したところ、紅斑、浮腫などの刺激性変化はみられなかつ
99 た。フェニトロチオンの皮膚刺激性は陰性であった。100 ・ フェニトロチオンの日本白色ウサギを用いた眼刺激性および皮膚刺激性試験が実
101 施され、眼および皮膚に対して刺激性を示さなかった。

102

103 ○眼に対する重篤な損傷性/刺激性：軽微

104 根拠：

105 ・ フェニトロチオン0.1 mLを9例の雄NZWウサギの片眼に適用し、適用しなかつ
106 った側を対照とした。適用後、6例は洗眼を行わず、残りの3例は適用30秒後

107 に、300 mL の微温湯で 1 分間、洗眼した。適用 1 時間後に無洗眼群で軽度の結膜
 108 の充血がみられたが、この変化は適用 48 時間後には消失した。洗眼群では刺激性
 109 変化はみられなかった。以上のように、フェニトロチオンの眼刺激性は無洗眼群で
 110 はごく軽微であり、洗眼群では全くみられなかった。

111 ・ フェニトロチオンの日本白色ウサギを用いた眼刺激性および皮膚刺激性試験が実
 112 施され、眼および皮膚に対して刺激性を示さなかった。

113

114 ○皮膚感作性：判断できない

115 根拠： 下記の 2 試験のうち、1 試験は陰性の結果であったが、もう一方は陽性であった
 116 ため、判断できない。

117 ・ フェニトロチオンの皮膚感作性試験（Landsteiner&Draize 法）が雄 Hartley
 118 モルモット 6 匹を用いて実施された。フェニトロチオンをコーンオイルに溶解
 119 し、1 または 5% の濃度で一日おきに合計 10 回、皮内投与した。最終感作投与
 120 2 週後に皮内投与および経皮適用により惹起したが、フェニトロチオンを投与し
 121 た動物には浮腫や紅斑などのアレルギー反応はみられなかった。フェニトロチ
 122 オンの皮膚感作性は陰性であると判断された。

123 ・ フェニトロチオンの Maximization 法による皮膚感作性試験が実施された。
 124 Hartley 系雌モルモットの若齢成獣を用いて、感作、惹起は原法に従って実施し
 125 た。感作濃度は皮内投与、経皮投与それぞれ、5%、25% で実施した。0.05% 濃
 126 度の惹起投与により、アレルギー反応がみられた。

127

128 ○呼吸器感作性：判断できない

129 根拠： Hartley モルモットを用いた吸入による感作性試験が実施された。試験期間を通
 130 じて、呼吸困難などの中毒症状は観察されなかった。フェニトロチオンは顕著なコ
 131 リンエステラーゼ活性阻害をきたす気中濃度において、吸入によるアレルギー性喘
 132 息惹起作用を有しないと考えられた。本試験は標準意見法ではないので判断できな
 133 いとした。

134

135 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

136 LOAEL = 0.028 mg/m³

137 根拠： 1976 年から 1980 年にかけて、ある製造工場においてフェニトロチオン製剤
 138 （Metation EK-50）の 5 年以上の職業的ばく露を受けた 39 名（全ての被験者か
 139 らデータを取得することはできなかったため、25 名について評価）の男性製造作
 140 業者と 15 名の女性包装作業員について、疫学的検査を実施した。臨床検査の結
 141 果から、副交感神経刺激および筋緊張低下が指摘された。神経ならびに精神的な
 142 変化は低度の神経衰弱症（low-grade pseudoneurasthenic syndrome）であり、
 143 男性作業員の 15%、女性作業員の 33% に発現した。フェニトロチオンとその中
 144 間体ばく露後の精神検査の結果、部分的記憶低下（partial deterioration of
 145 retention）、タッピング運動時の視覚運動機能障害（impairment of visuomotor
 146 coordination）、見当識の低下（orientation readiness）、意志決定平均時間の延長、
 147 複雑な感覚運動反応への平均弁別反応時間の延長がみられた。フェニトロチオン

148 ばく露後の生化学的パラメータにおいては、血液コリンエステラーゼ阻害、ALT
 149 の上昇、LDH₅ アイソザイムの上昇、蛋白分画の変化がみられた。作業場におけ
 150 るフェニトロチオンの気中濃度は 0.028~0.118 mg/m³ の範囲であった。

151

152 不確実係数 UF = 10

153 根拠： LOAEL → NOAEL (10)

154 評価レベル = 0.0028 mg/m³

155 計算式：0.028 mg/m³ (LOAEL) × 1/10 = 0.0028 mg/m³

156

157 (参考) 動物試験

158 NOAEL=0.007 mg/L (7 mg/m³)

159 根拠： SD ラット (一群雌雄各 16 匹) を用いたフェニトロチオンの吸入
 160 ばく露 (0、0.015、0.062 mg/L、2 時間/日、6 日/週) による 28 日間
 161 亜急性吸入毒性試験において、0.062 mg/L 群の雄および 0.015 mg/L
 162 群以上の雌で赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上)
 163 が認められた。雌では同濃度で卵巣絶対および相対重量減少も認めら
 164 れた。無毒性量は 0.007 mg/L (0.336 mg/kg 体重/日) であると考えら
 165 れた。

166

167 不確実係数 UF = 10

168 根拠： 種差(10)

169 評価レベル = 0.175 mg/m³

170 計算式：7 mg/m³ (NOAEL) × 2/8 × 1/10 = 0.175 mg/m³

171

172 ○生殖毒性：あり

173 根拠： 混餌投与により実施されたラットを用いた 2 世代試験において、繁殖能に対す
 174 る影響はなかったが、軽度の母体毒性がみられる用量で児動物死亡数増加等がみら
 175 れている。また、強制経口投与により実施されたウサギを用いた発生毒性試験にお
 176 いて、催奇形性はみられていないが胸骨の不完全骨化の増加がみられている。

177

178 ○遺伝毒性：なし

179 根拠：

180 *In vitro* 試験

181 ・ 細菌を用いた復帰突然変異試験を含めその他の *in vitro* 試験も概ね陰性であり、
 182 *in vivo* 染色体異常試験並びに小核試験も陰性である。

183 ・ 生殖細胞変異原性：なし

184

185 ○神経毒性：あり

186 根拠： ヒトの試験、実験動物を用いた毒性試験から、コリンエステラーゼ活性阻害およ
 187 びこれに伴う症状がみとめられている。

188 (ヒトの試験)

- 189 • フェニトロチオンを 24 人のボランティア被験者に 0.042～0.33 mg/kg 体重の
190 用量で単回経口投与したが、コリン作動性の変化はみられず、赤血球アセチルコ
191 リンエステラーゼ活性の有意な阻害もみられなかった。しかしながら、0.33
192 mg/kg 体重を投与した被験者 1 名では、血漿コリンエステラーゼ活性が 28%阻
193 害された。
- 194 • 被検者に対して 84 日間で、まず 0.1 mg/kg/日を 21 日間、続いて 0.3 mg/kg/
195 日を 21 日間、さらに 0.5 mg/kg/日を 3 日間経口投与し、その後 18 日間の回復
196 期においてさらに 0.2 mg/kg/日を 21 日間経口投与したところ、0.3 mg および
197 0.5 mg 投与では血漿コリンエステラーゼ活性の若干の低下が認められた。しか
198 し、0.2 mg/kg/日投与では血漿および血球コリンエステラーゼ活性阻害や臨床症
199 状の発現はいずれも認められなかった。

(実験動物を用いた毒性試験)

- 202 • SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（0、12.5（雄のみ）、50、
203 200 および 800（雌のみ）mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施され
204 た。結果を以下の表に示す。本試験において、50 mg/kg 群の雌雄で振戦等の神経
205 行動学的症状が認められたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雄で 12.5
206 mg/kg 体重、雌で 50 mg/kg 体重未満であると考えられた。

投与群	雄	雌
800 mg/kg 体重		腹臥位、耳介反射低下、前肢握力低下
200 mg/kg 体重以上	体重増加抑制 排便および排尿減少、赤色流涎、伸筋伸展減少、後肢握力低下	縮瞳、流涎、赤色流涎、痛覚反応低下（つま先および尾）、視覚位置反応低下、受動姿勢延長、空中正向反射消失、後肢握力低下
50 mg/kg 体重以上	腹臥位、振戦、立ち上がり減少、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、縮瞳、流涎、痛覚反応低下（つま先および尾）、受動姿勢延長、空中正向反射消失、前肢握力低下、体温低下	振戦、立ち上がり減少、歩行失調、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、体温低下
12.5 mg/kg	体重毒性所見なし	

- 209 • SD ラット（主群：一群雌雄各 12 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いたフェ
210 ニトロチオンの混餌投与（0、6、20、60 および 200ppm、各投与群の平均摂取量：
211 雄 0.30～0.58、1.00～1.97、3.06～5.88、10.6～18.5 mg/kg 体重/日、雌 0.38～
212 0.59、1.27～1.99、3.96～5.96、14.9～20.7 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急

213 性神経毒性試験が実施された。60 ppm 以上の投与群の雌雄で赤血球および脳コ
214 リンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められ、雌では体重増加抑制も認め
215 られた。200 ppm 群では雄でも体重増加抑制がみられ、さらに雌雄で摂餌量の低
216 下が、雌では前後肢握力の低下もみられた。雌雄ともに 20 ppm 以下の投与群で
217 は毒性所見は認められなかった。本試験において 60 ppm 投与群の雌雄で赤血球
218 および脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）等が認められたので亜急性神
219 経毒性に対する無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：1.00～1.97 mg/kg 体重/日、雌：
220 1.27～1.99 mg/kg 体重/日）であると考えられた。
221

222 (3) 許容濃度等

223 ACGIH TLV-TWA：設定なし

224 日本産業衛生学会：1 mg/m³（1981年）

225 DFG MAK：設定なし

226 NIOSH REL：設定なし

227 (4) 評価値

228 ○一次評価値：0.0028 mg/m³（0.0002464ppm）

229 根拠：疫学的検査から導き出された最小毒性量（LOAEL）から不確実係数を考慮して算
230 定した。

231

232 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
233 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

234

235 ○二次評価値：1 mg/m³（0.088 ppm）

236 根拠：日本産業衛生学会が提案している許容濃度を、二次評価値として採用した。

237

238 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露
239 に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、
240 これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則と
241 して日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

242

243
244
245
246

有害性総合評価表

物質名：チオリン酸 O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル) (別名 フェニトロチオン)

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p>致死性</p> <p>ラット</p> <p>吸入毒性：LC₅₀ = >186 (8h) ~> 2210 (4h) mg/m³</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = ♂330 ~ 1700 mg/kg 体重、♀800 ~ 1720 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性：LD₅₀ = ♂890 ~ 2700 mg/kg 体重、♀1200 ~ 5000 mg/kg 体重</p> <p>マウス</p> <p>吸入毒性：情報なし</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = ♂1030 ~ 1400 mg/kg 体重、♀1040 ~ 1270 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性：LD₅₀=> 2500 mg/kg 体重</p> <p>健康影響</p> <ul style="list-style-type: none"> フェニトロチオンを24人のボランティア被験者に0.042~0.33 mg/kg 体重の用量で単回経口投与したが、コリン作動性の変化はみられず、赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性の有意な阻害もみられなかった。しかしながら、0.33 mg/kg 体重を投与した被験者1名では、血漿コリンエステラーゼ活性が28%阻害された。 解毒治療が必要であったフェニトロチオンによる16件の中毒の患者を対象とした後ろ向き試験において、7/10例の生存者に「中間期症候群 (intermediate syndrome)」、すなわち(急性期より)遅れておきる(24~96時間後)頸部、四肢近位筋、呼吸筋の筋力低下がみられた。患者が入院時に血漿コリンエステラーゼ活性はみられず、回復期間は5~10週間以上であった。 ラットにフェニトロチオンを単回強制経口投与し、半数致死量が雄330 mg/kg 体重、雌800 mg/kg 体重であった試験において、攣縮、振戦、運動失調、眼球突出、血涙、流涎、尿失禁が観察された。別の複数の試験では、前述の症状の他に、自発運動減少、呼吸不規則、呼吸困難、立毛、失調性歩行、間代性痙攣、縮瞳、四肢の麻痺等も観察されている。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：なし</p> <ul style="list-style-type: none"> フェニトロチオン0.5 mLを、パッチを用いてNZWウサギ6例の健常又は損傷がある背部皮膚に適用したところ、紅斑、浮腫などの刺激性変化はみられなかった。フェニトロチオンの皮膚刺激性は陰性であった。 フェニトロチオンの日本白色ウサギを用いた眼刺激性および皮膚刺激性試験

有害性の種類	評価結果
	<p>が実施され、眼および皮膚に対して刺激性を示さなかった。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：軽微</p> <ul style="list-style-type: none"> フェニトロチオン 0.1 mL を 9 例の雄 NZW ウサギの片眼に適用し、適用しなかった側を対照とした。適用後、6 例は洗眼を行わず、残りの 3 例は適用 30 秒後に、300 mL の微温湯で 1 分間、洗眼した。適用 1 時間後に無洗眼群で軽度の結膜の充血がみられたが、この変化は適用 48 時間後には消失した。洗眼群では刺激性変化はみられなかった。以上のように、フェニトロチオンの眼刺激性は無洗眼群ではごく軽微であり、洗眼群では全くみられなかった。 フェニトロチオンの日本白色ウサギを用いた眼刺激性および皮膚刺激性試験が実施され、眼および皮膚に対して刺激性を示さなかった。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：判断できない</p> <p>根拠：下記の 2 試験のうち、1 試験は陰性の結果であったが、もう一方は陽性であったため、判断できない。</p> <ul style="list-style-type: none"> フェニトロチオンの皮膚感作性試験（Landsteiner&Draize 法）が雄 Hartley モルモット 6 匹を用いて実施された。フェニトロチオンをコーンオイルに溶解し、1 または 5% の濃度で一日おきに合計 10 回、皮内投与した。最終感作投与 2 週後に皮内投与および経皮適用により惹起したが、フェニトロチオンを投与した動物には浮腫や紅斑などのアレルギー反応はみられなかった。フェニトロチオンの皮膚感作性は陰性であると判断された。 フェニトロチオンの Maximization 法による皮膚感作性試験が実施された。Hartley 系雌モルモットの若齢成獣を用いて、感作、惹起は原法に従って実施した。感作濃度は皮内投与、経皮投与それぞれ、5%、25% で実施した。0.05% 濃度の惹起投与により、アレルギー反応がみられた。 <p>呼吸器感作性：判断できない</p> <ul style="list-style-type: none"> Hartley モルモットを用いた吸入による感作性試験が実施された。試験期間を通じて、呼吸困難などの中毒症状は観察されなかった。フェニトロチオンは顕著なコリンエステラーゼ活性阻害をきたす気中濃度において、吸入によるアレルギー性喘息惹起作用を有しないと考えられた。本試験は標準意見法ではないので判断できないとした。
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	<p>LOAEL = 0.028 mg/m³</p> <p>根拠：1976 年から 1980 年にかけて、ある製造工場においてフェニトロチオン製剤（Metation EK-50）の 5 年以上の職業的ばく露を受けた 39 名（全ての被験者からデータを取得することはできなかったため、25 名について評価）の男性製造作業者と 15 名の女性包装作業者について、疫学的検査を実施した。臨床検査の結果から、副交感神経刺激および筋緊張低下が指摘された。神経</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>ならびに精神的な変化は低度の神経衰弱症（low-grade pseudoneurasthenic syndrome）であり、男性作業者の 15%、女性作業者の 33%に発現した。フェニトロチオンとその中間体ばく露後の精神検査の結果、部分的記憶低下（partial deterioration of retention）、タッピング運動時の視覚運動機能障害（impairment of visuomotor coordination）、見当識の低下（orientation readiness）、平均弁別反応時間の延長、複雑な感覚運動反応への平均反応時間の延長がみられた。フェニトロチオンばく露後の生化学的パラメータにおいては、血液コリンエステラーゼ阻害、ALT の上昇、LDH₅アイソザイムの上昇、蛋白分画の変化がみられた。作業場におけるフェニトロチオンの気中濃度は 0.028～0.118 mg/m³ の範囲であった。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠： LOAEL → NOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 0.0028 mg/m³ 計算式： 0.028 mg/m³ (LOAEL) × 1/10 = 0.0028</p> <p>(参考) 動物試験 NOAEL=0.007 mg/L (7 mg/m³) 根拠：SD ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いたフェニトロチオンの吸入ばく露（0、0.015、0.062 mg/L、2 時間/日、6 日/週）による 28 日間亜急性吸入毒性試験において、0.062 mg/L 群の雄および 0.015 mg/L 群以上の雌で赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められた。雌では同濃度で卵巣絶対および相対重量減少も認められた。無毒性量は 0.007 mg/L (0.336 mg/kg 体重/日)であると考えられた。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠： 種差(10) 評価レベル = 0.175 mg/m³ 計算式： 7 mg/m³ (NOAEL) × 2/8 × 1/10 = 0.175</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性： あり</p> <p>根拠：混餌投与により実施されたラットを用いた 2 世代試験において、繁殖能に対する影響はなかったが、軽度の母体毒性がみられる用量で児動物の死亡数増加等がみられている。また、強制経口投与により実施されたウサギを用いた発生毒性試験において、催奇形性はみられていないが胸骨の不完全骨化の増加がみられている。が、胸骨の不完全骨化の</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性： なし</p> <p>根拠：細菌を用いた復帰突然変異試験を含めその他の <i>in vitro</i> 試験も概ね陰性であり、<i>in vivo</i> 染色体異常試験並びに小核試験も陰性である。</p>

有害性の種類	評価結果													
	・生殖細胞変異原性：なし													
キ 発がん性	発がん性：判断できない ・ 根拠：ヒトの情報や吸入による動物試験がないこと、また、経口投与による動物試験では発がん性の証拠は得られなかったことから、判断できない													
ク 神経毒性	神経毒性：あり 根拠：ヒトの試験、実験動物を用いた毒性試験から、コリンエステラーゼ活性阻害およびこれに伴う症状がみとめられている。 ヒトの試験 ・ フェニトロチオンを24人のボランティア被験者に0.042～0.33 mg/kg 体重の用量で単回経口投与したが、コリン作動性の変化はみられず、赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性の有意な阻害もみられなかった。しかしながら、0.33 mg/kg 体重を投与した被験者1名では、血漿コリンエステラーゼ活性が28%阻害された。 ・ 被検者に対して84日間で、まず0.1 mg/kg/日を21日間、続いて0.3 mg/kg/日を21日間、さらに0.5 mg/kg/日を3日間経口投与し、その後18日間の回復期においてさらに0.2 mg/kg/日を21日間経口投与したところ、0.3 mg および0.5 mg 投与では血漿コリンエステラーゼ活性の若干の低下が認められた。しかし、0.2 mg/kg/日投与では血漿および血球コリンエステラーゼ活性阻害や臨床症状の発現はいずれも認められなかった。 実験動物 ・ SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた単回強制経口（0、0.125（雄のみ）、50、200 および800（雌のみ）mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。結果を以下の表に示す。本試験において、50 mg/kg 群の雌雄で振戦等の神経行動学的症状が認められたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雄で12.5 mg/kg 体重、雌で50 mg/kg 体重未満であると考えられた。 <table border="1" data-bbox="523 1464 1391 2069"> <thead> <tr> <th data-bbox="523 1464 783 1509">投与群</th> <th data-bbox="783 1464 1043 1509">雄</th> <th data-bbox="1043 1464 1391 1509">雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="523 1509 783 1608">800 mg/kg 体重</td> <td data-bbox="783 1509 1043 1608"></td> <td data-bbox="1043 1509 1391 1608">腹臥位、耳介反射低下、前肢握力低下</td> </tr> <tr> <td data-bbox="523 1608 783 1890">200 mg/kg 体重以上</td> <td data-bbox="783 1608 1043 1890">体重増加抑制 排便および排尿減少、赤色流涎、伸筋伸展減少、後肢握力低下</td> <td data-bbox="1043 1608 1391 1890">縮瞳、流涎、赤色流涎、痛覚反応低下（つま先および尾）、視覚位置反応低下、受動姿勢延長、空中正向反射消失、後肢握力低下</td> </tr> <tr> <td data-bbox="523 1890 783 2069">50 mg/kg 体重以上</td> <td data-bbox="783 1890 1043 2069">腹臥位、振戦、立ち上がり減少、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、縮</td> <td data-bbox="1043 1890 1391 2069">振戦、立ち上がり減少、歩行失調、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、体温低下</td> </tr> </tbody> </table>		投与群	雄	雌	800 mg/kg 体重		腹臥位、耳介反射低下、前肢握力低下	200 mg/kg 体重以上	体重増加抑制 排便および排尿減少、赤色流涎、伸筋伸展減少、後肢握力低下	縮瞳、流涎、赤色流涎、痛覚反応低下（つま先および尾）、視覚位置反応低下、受動姿勢延長、空中正向反射消失、後肢握力低下	50 mg/kg 体重以上	腹臥位、振戦、立ち上がり減少、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、縮	振戦、立ち上がり減少、歩行失調、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、体温低下
投与群	雄	雌												
800 mg/kg 体重		腹臥位、耳介反射低下、前肢握力低下												
200 mg/kg 体重以上	体重増加抑制 排便および排尿減少、赤色流涎、伸筋伸展減少、後肢握力低下	縮瞳、流涎、赤色流涎、痛覚反応低下（つま先および尾）、視覚位置反応低下、受動姿勢延長、空中正向反射消失、後肢握力低下												
50 mg/kg 体重以上	腹臥位、振戦、立ち上がり減少、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、縮	振戦、立ち上がり減少、歩行失調、歩行不能、運動量減少、覚醒減少、体温低下												

有害性の種類	評価結果	
		<p>瞳、流涎、痛覚反応低下（つま先および尾）、受動姿勢延長、空中正向反射消失、前肢握力低下、体温低下</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>12.5 mg/kg 体重毒性所見なし</p> <p>・ SD ラット（主群：一群雌雄各 12 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、6、20、60 および 200ppm、各投与群の平均摂取量：雄 0.30～0.58、1.00～1.97、3.06～5.88、10.6～18.5 mg/kg 体重/日、雌 0.38～0.59、1.27～1.99、3.96～5.96、14.9～20.7 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。60 ppm 以上の投与群の雌雄で赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められ、雌では体重増加抑制も認められた。200 ppm 群では雄でも体重増加抑制がみられ、さらに雌雄で摂餌量の低下が、雌では前後肢握力の低下もみられた。雌雄ともに 20 ppm 以下の投与群では毒性所見は認められなかった。本試験において 60 ppm 投与群の雌雄で赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）等が認められたので亜急性神経毒性に対する無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：1.00～1.97 mg/kg 体重/日、雌：1.27～1.99 mg/kg 体重/日）であると考えられた。</p> <p>ACGIH TLV-TWA： 設定なし</p> <p>日本産業衛生学会： 1 mg/m³（1981 年）</p> <p>DFG MAK： 設定なし</p> <p>NIOSH REL：設定なし</p>	

247

248

250

251

有害性評価書 (案)

252

253 物質名：チオリン酸O, O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル) (別
254 名フェニトロチオン)

255

256 1. 化学物質の同定情報 (NITE CHRIP 2020) (J-GLOBAL) (ICSC 2018)

257 名 称：フェニトロチオン、FENITROTHION

258 別 名：O,O-ジメチル=O-(3-メチル-4-ニトロフェニル) =ホスホロチオアート

259 チオリン酸 O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)

260 モノチオリン酸 O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)

261

MEP

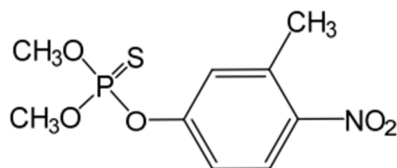
262 O,O-Dimethyl O-4-nitro-m-tolyl phosphorothioate、

263 O,O-Dimethyl O-(3-methyl-4-nitrophenyl) phosphorothioate、

264 O,O-Dimethyl O-4-nitro-m-tolyl thiophosphate

265

化 学 式：C₉H₁₂NO₅PS



266

267 分 子 量：277.25

267

268 CAS 番号：122-14-5

268

269 労働安全衛生法施行令別表9(名称等を通知すべき有害物) 第349号

270

271 2. 物理化学的情報

272 (1) 物理化学的性状(ICSC 2018) (環境省 2003)

外観：特徴的な臭気のある、茶色～黄色の液体 引火点 (C.C.)：157°C

比重 (水=1)：1.3

発火点：—

沸 点：—

爆発限界(空気中)：

蒸気圧：0.018 Pa (20°C)

溶解性 (水)：溶けない

38.0 mg/L (25°C)

蒸気密度 (空気=1)：—

オクタノール/水分配係数 log Pow：3.27

融 点：0.3°C

換算係数：

140-145°Cで分解する。

1 ppm=11.4 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.088 ppm (25°C)

273

274 (2) 物理的化学的危険性(ICSC 2018)

275 ア 火災危険性：可燃性。有機溶剤を含む液体製剤は引火性のことがある。火災時に刺
276 激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

- 277 イ 爆発危険性 : ー
 278 ウ 物理的危険性 : ー
 279 エ 化学的危険性 : 加熱や燃焼により、分解する。窒素酸化物、リン酸化物およびイオウ
 280 酸化物などの有毒なフェームを生じる。

281

282 3. 生産・輸入量／使用量／用途(化工日 2020)

283 製造量 : 2018 農薬年度 原体 1,533.5kL、粉剤 4.0 t (2%)、0.0 t (DL, 2%)、202.0 t (DL, 3%)、乳
 284 剤 52.2 kL (1%)、6.5 kL (15%)、487.6kL (50%)、56.5kL (70%)、22.7 kL (80%)、水和
 285 剤 66.4t、粉粒剤 0.0t、油剤 108.8kL (0.7%)、0.5 kL (40%)、マイクロカプセル剤 101.0t
 286 (23.5%)、輸出 = 1,545.9kL (原体)、44.4t (製剤)。

287 用途 : 農薬。ニカメイチュウをはじめとする主要農作物害虫に対する殺虫剤。

288 製造業者 : 井筒屋化学産業、白元アース、クミアイ化学工業、サンケイ化学、住友化学、住友
 289 化学園芸、大日本除虫菊、日産化学、レインボー薬品、日本農薬、ホクサン、北興化学工業、
 290 協友アグリ、第一農薬、理研グリーン、琉球産経、米澤化学

291

292 4. 健康影響

293 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

294 哺乳動物代謝図 (EHC 1992)

295

- 296 ・ ボランティア被験者において、0.09 あるいは 0.18 mg/kg 体重のフェニトロチオンを 12 時間間
 297 隔 (2 回/日) で、4 日間服用したところ、服用回数にかかわらず、血漿濃度が最大となる時間
 298 は 1 時間であり、消失半減期は 2~3 時間であった。しかしながら、濃度時間曲線下面積およ
 299 び最大濃度は投与回数に相関して増加した。0.09 mg/kg 体重 1 回投与後の最大血漿濃度は 0.54
 300 ng/mL であったが、7 回投与後 (4 日目) は 0.84 ng/mL であった。高用量群では 1 回投与後の
 301 最大濃度は 1.8 ng/mL であったが、7 回投与後 (4 日目) には 7.7 ng/mL に増加した (JMPR
 302 2000)。
- 303 ・ フェニトロチオン服用による自殺を図った人における排泄半減期は 4.5 時間であった (JMPR
 304 2000)。
- 305 ・ ヒトでの最終投与後 24 時間の尿中排泄率は、0.18 mg/kg 体重/日投与群で投与量の 97%、0.36
 306 mg/kg 体重/日投与群で投与量の 76%であった。尿中代謝物は 3-メチル-4-ニトロフェノールで
 307 あった (食品安全委員会 2013)。
- 308 ・ 24 名の被検者に対して 0.04~0.33 mg/kg 体重相当量を 1 回経口投与したところ、尿中代謝産物
 309 3-メチル-4-ニトロフェノールの排泄ピークは 12 時間後に認められ、ほぼ 24 時間で完全に排
 310 泄された。血漿と血球コリンエステラーゼ活性は 0.33 mg/kg 投与をうけた 1 名以外は、低下
 311 しなかった (産業医学 1981)。
- 312 ・ 散布作業者の尿中代謝物の測定から、気中フェニトロチオン量が 0.362 mg/日および 0.575 mg/
 313 日と換算された作業において、血清中フェニトロチオン濃度は散布終了後 36 時間で不検出ま
 314 たは痕跡であり、コリンエステラーゼ、AST、ALT には著変を認めていない (産業医学 1981)。
- 315 ・ フェニトロチオンは実験動物の腸管より速やかに吸収されて、種々の体組織に分布する。フェ
 316 ニトロチオンの経皮吸収における半減期は、サルでは 15~17 時間である。フェニトロチオン
 317 の主要な代謝経路は O-脱メチル化による P-O-アシル結合の開裂である。フェニトロチオ

318 ンのニトログループの腸内微生物による還元は、反芻動物に限って見られる。排出の主要経
 319 路は尿経路であり、ラット、モルモット、マウス、イヌにおいては、代謝生成物の大部分は2
 320 ～4日以内に排出される。主要な代謝生成物は、脱メチルフェニトロチオン、脱メチルフェニ
 321 トロオキソン、ジメチルチオリン酸、ジメチルリン酸、3-メチル-4-ニトロフェノールおよ
 322 びその抱合体であることが知られている。代謝生成物の組成における多くの実験動物の種差
 323 と同種の性差は主として量的相違と見られる。ウサギのみは、尿中に少量ではあるが定量可能
 324 なレベルのフェニトロオキソンとアミノフェニトロオキシンを排泄する。ウサギおよびイヌ
 325 についての実験結果は、脂肪組織内へのフェニトロチオンの選択的な沈着を示した。フェニト
 326 ロチオンは、ばく露後に乳牛のミルク中に見出されたが、2日後には検出されなくなった。フ
 327 ェニトロチオンは経口経路を通じて容易に吸収されるが、それは速やかに代謝・排泄され、体
 328 内に長期間残留することはないと考えられる (EHC 1992; NIHS 2008)。

329 • ¹⁴Cで標識したフェニトロチオン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
 330 フェニトロチオンの体内吸収率は少なくとも86.0%と算出された。血中における消失半減期は
 331 4.7～11時間であり、その後血中濃度は速やかに減少し、投与後168時間に総投与量の95%以
 332 上は尿ふん中に排泄され、蓄積傾向はみられなかった。投与放射能は主に尿中に排泄された。
 333 臓器および組織中残留放射能濃度は、T_{max} (最高濃度到達時間)付近では肝臓、腎臓および消
 334 化管で高かったが、速やかに減少し、特定の臓器および組織への残留傾向は認められなかつ
 335 たら。尿中の主要代謝物は低用量投与群ではリン酸基が加水分解して生成する3-メチル-4-ニト
 336 ロフェニルサルフェート、1-O-β-D-(グルクロノシル)-3-メチル-4-ニトロフェノールであり、そ
 337 して遊離の3-メチル-4-ニトロフェノールがこれに続いた。高用量投与群では脱メチル体O-ハ
 338 イドロゲンO-メチルO-(3-メチル-4-ニトロフェニル)-ホスホロチオエート、O-ヒドロゲンO-
 339 メチルO-(3-メチル-4-ニトロフェニル)-チオフォスフェート)が多く、続いて3-メチル-4-ニ
 340 トロフェニルサルフェートであった (食品安全委員会 2013)。

341 • 経口投与後、フェニトロチオンは哺乳動物の消化管から速やかに吸収され (投与量の約90～
 342 100%)、24時間以内に主として尿中 (投与量の約93%まで) 並びにふん中 (投与量の6-15%)
 343 に排泄された。経皮適用後は、適用した量の約45%が24時間以内に吸収された。フェニトロ
 344 チオンは混合機能オキシダーゼにより急速に代謝され、酸化脱硫により活性型のフェニトロ
 345 オクソンとなる。オクソン体はさらに脱メチルおよび加水分解により3-メチル-4-ニトロフェ
 346 ノールおよびジメチルリン酸に代謝される。マイナーな代謝経路においてはさらに酸化され
 347 て3-カルボキシル-4-ニトロフェノールとなる。低用量を投与した場合は、尿中代謝物は主と
 348 して、3-メチル-4-ニトロフェノールの硫酸抱合あるいはグルクロン酸抱合といった抱合型フ
 349 ェノール化合物であるが、高用量を投与した場合には脱メチルフェニトロチオンや脱メチル
 350 フェニトロオクソンなどの脱メチル化合物が増加していた尿に含まれる。投与48時間以内で
 351 の¹⁴Cフェニトロチオンの組織内残留濃度は極めて低い (<1ppm) (JMPR 2000)。

352

353 (1) 実験動物に対する毒性

354 ア 急性毒性

355 致死性

356 実験動物に対するフェニトロチオンの急性毒性試験結果を以下にまとめる(食品安全委員
 357 会 2013、EHC 1992、JMPR 2000)。

	ラット	マウス	ウサギ
吸入、LC ₅₀	> 186 (2, 4, 8h) ~ > 2,210 (4h 全身) mg/m ³	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	♂330~1,700 mg/kg 体重 ♀800~1,720 mg/kg 体重	♂1,030~1,400 mg/kg 体重 ♀1,040~1,270 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	♂890~2,700 mg/kg 体重 ♀1,200~約 5,000 mg/kg 体重	> 2,500 mg/kg 体 重	情報なし

358

359

健康影響

360 ・ ラットにフェニトロチオンを 261 mg/kg 体重で投与すると、72 時間以内に肝臓および精
361 巢のチトクロム P450 活性の低下が生じ、結果として血清テストステロン濃度が正常の
362 25%に減少したが、5 日後までに回復した。また、5.5 mg/kg 体重/日の用量で 30 日間処
363 理した場合には、酵素活性に影響はなく、血清テストステロン濃度にも影響しなかった
364 (食品安全委員会 2013)。

365

366

神経毒性

367 ・ SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (0, 0.125 (雄のみ)、50, 200 およ
368 び 800 (雌のみ) mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。結果を以下の
369 表に示す。本試験において、50 mg/kg 群の雌雄で振戦等の神経行動学的症状が認められ
370 たので、急性神経毒性に対する無毒性量は雄で 12.5 mg/kg 体重、雌で 50 mg/kg 体重未満
371 であると考えられた (食品安全委員会 2013)。

372 ・ ラットにフェニトロチオンを単回強制経口投与し、半数致死量が雄 330 mg/kg 体重、雌
373 800 mg/kg 体重であった試験において、攣縮、振戦、運動失調、眼球突出、血涙、流涎、
374 尿失禁が観察された。別の複数の試験では、前述の症状の他に、自発運動減少、呼吸不規
375 則、呼吸困難、立毛、失調性歩行、間代性痙攣、縮瞳、四肢の麻痺等も観察されている (食
376 品安全委員会 2013)。

377 ・ マウスにフェニトロチオンを単回強制経口投与し、半数致死量が雄 1030 mg/kg 体重、雌
378 1040 mg/kg 体重であった試験において、自発運動減少、呼吸深大、呼吸困難、四肢又は全
379 身性の運動失調、流涎、流涙、振戦、間代性痙攣が観察された。半数致死量が雄 1400 mg/kg
380 体重、雌 1270 mg/kg 体重であった別の試験では攣縮、眼球突出、立毛および流涙も観察
381 された (食品安全委員会 2013)。

382

投与群	雄	雌
800 mg/kg 体重		腹臥位、耳介反射低下、前肢握力低下

200 mg/kg 体重以上	体重増加抑制 排便および排尿減少、 赤色流涎、伸筋伸展減 少、後肢握力低下	縮瞳、流涎、赤色流涎、痛覚反 応低下（つま先および尾）、視覚 位置反応低下、受動姿勢延長、 空中正向反射消失、後肢握力低 下
50 mg/kg 体重以上	腹臥位、振戦、立ち上 がり減少、歩行不能、 運動量減少、覚醒減 少、縮瞳、流涎、痛覚 反応低下（つま先およ び尾）、受動姿勢延長、 空中正向反射消失、前 肢握力低下、体温低下	振戦、立ち上がり減少、歩行失 調、歩行不能、運動量減少、覚 醒減少、体温低下

383 12.5 mg/kg 体重毒性所見なし

384

385 急性遅発性神経毒性

386 ・ 白色レグホン種鶏（投与群；雌 16 羽、陽性対照群；雌 6 羽）を用いたフェニトロチオ
387 ンの反復強制経口（3 週間間隔で 2 回、0 および 500 mg/kg 体重、溶媒：Sorpil 355 水溶
388 液）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。投与群では 1 回目の投与 1～2
389 日後に 5 例が死亡した。投与後、自発運動減少、運動失調、呼吸不規則等の急性中毒症
390 状が発現したが、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
391 いてもフェニトロチオン投与の影響は認められなかったことから、本剤は急性遅発性神
392 経毒性を誘発しないと考えられた（食品安全委員会 2013）。

393 ・ 白色レグホン種鶏（投与群および陽性対照群；雌 16 羽、溶媒対照群；雌 10 羽）を用いた
394 フェニトロチオンの反復強制経口（3 週間間隔で 2 回、0 および 500 mg/kg 体重）投与に
395 による急性遅発性神経毒性試験が実施された。投与群では、各投与後に 3 例ずつ計 6 例が
396 死亡した。投与後、自発運動減少、運動失調、呼吸不規則等の急性中毒症状が発現したが、
397 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フェニトロ
398 チオン投与の影響は認められなかったことから、本剤は遅発性神経毒性を誘発しないと
399 考えられた（食品安全委員会 2013）。

400 ・ SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いたフェニトロチオンの単回強制経口（原体：雄 0、
401 20 および 200 mg/kg 体重、雌 0、40 および 400 mg/kg 体重）投与による急性眼毒性試験が
402 実施された。雄の 20 mg/kg 以上、雌の 40 mg/kg 以上の全ての投与群で筋肉線維性収縮が
403 認められ、雄ではさらに眼脂増加が、雌では立毛がみられた。雄の 200 mg/kg 群並びに雌
404 の 400 mg/kg 群では体重増加抑制および赤血球コリンエステラーゼ活性阻害（28 日目ま
405 で 20%以上）がみられた。200 mg/kg 群の雄では 1 例が死亡し、自発運動低下、流涎およ
406 び赤色眼脂もみられ、400 mg/kg 群の雌では眼脂増加、流涎、衰弱および流涙も見られた。
407 （食品安全委員会 2013）。

408

409 イ 刺激性および腐食性

410 ・ フェニトロチオン 0.1 mL を 9 例の雄 NZW ウサギの片眼に適用し、適用しなかった側を

411 対照とした。適用後、6例は洗眼を行わず、残りの3例は適用30秒後に、300 mLの微温
 412 湯で1分間、洗眼した。適用1時間後に無洗眼群で軽度の結膜の充血がみられたが、こ
 413 の変化は適用48時間後には消失した。洗眼群では刺激性変化はみられなかった。以上の
 414 ように、フェニトロチオンの眼刺激性は無洗眼群ではごく軽微であり、洗眼群では全くみ
 415 られなかった (EHC 1992)。

- 416 ・フェニトロチオン 0.5 mL を、パッチを用いて NZW ウサギ 6 例の無傷および有傷の背部
 417 皮膚に適用したところ、紅斑、浮腫などの刺激性変化はみられなかった。フェニトロチオ
 418 ンの皮膚刺激性は陰性であった (EHC 1992)。
- 419 ・フェニトロチオンの日本白色ウサギを用いた眼刺激性および皮膚刺激性試験が実施され、
 420 眼および皮膚に対して刺激性を示さなかった (食品安全委員会 2013)。

421

422 ウ 感作性

- 423 ・Hartley モルモットを用いた吸入による感作性試験が実施された。試験期間を通じて、呼
 424 吸困難などの中毒症状は観察されなかった。フェニトロチオンは顕著なコリンエステラ
 425 ーゼ活性阻害をきたす気中濃度において、吸入によるアレルギー性喘息惹起作用を有し
 426 ないと考えられた (食品安全委員会 2013)。

- 427 ・フェニトロチオンの皮膚感作性試験 (Landsteiner&Draize 法) が雄 Hartley モルモット 6
 428 匹を用いて実施された。2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) を陽性対照とした。フェニ
 429 トロチオンをコーンオイルに溶解し、1 または 5% の濃度で一日おきに合計 10 回、皮内
 430 投与した。最終感作投与 2 週後に皮内投与および経皮適用により惹起した。フェニトロ
 431 チオンを投与した動物には浮腫や紅斑などのアレルギー反応はみられなかったが、DNCB
 432 を投与した動物にはアレルギー反応がみとめられた。フェニトロチオンの皮膚感作性は
 433 陰性であると判断された (EHC 1992)。

- 434 ・フェニトロチオンの Maximization 法による皮膚感作性試験が実施された。Hartley 系雌モ
 435 ルモットの若齢成獣を用いて、感作、惹起は原法に従って実施した。感作濃度は皮内投与、
 436 経皮投与それぞれ、5%、25% で実施した。0.05% 濃度の惹起投与により、アレルギー反応
 437 がみられた (EHC 1992)。

438

439 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

440 吸入ばく露

- 441 ・SD ラット (一群雌雄各 16 匹) を用いたフェニトロチオンの吸入ばく露 (0、15、62 mg/
 442 m³、2 時間/日、6 日/週) による 28 日間亜急性吸入毒性試験において、62 mg/ m³ 群の雄
 443 および 15 mg/m³ 群以上の雌で赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上)
 444 が認められた。雌では 15 mg/ m³ 以上の濃度で卵巣絶対および相対重量減少も認められ
 445 た。雄では 15 mg/ m³ (0.72 mg/kg 体重/日) では毒性所見はみられず、同濃度が雄の無毒
 446 性量であった (食品安全委員会 2013)。

- 447 ・SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いたフェニトロチオンの吸入ばく露 (0、2、7 mg/ m³、
 448 溶媒: ケロシン-キシレン、2 時間/日、5 日/週) による 28 日間亜急性吸入毒性試験にお
 449 いて、7 mg/ m³ 以下の全てのばく露群において毒性所見は認められず、無毒性量は 7 mg/ m³
 450 (0.336 mg/kg 体重/日) であると考えられた (食品安全委員会 2013)。

451

- 452 ・ ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いたフェニトロチオンの吸入ばく露（0、15、62 mg/
 453 m³、2 時間/日、6 日/週）による 28 日間亜急性吸入毒性試験において、15 mg/ m³ 以上の
 454 ばく露群の雄で A/G 比低下が、62 mg/ m³ ばく露群の雌雄で脳コリンエステラーゼ活性阻
 455 害が認められた。雌では 15 mg/ m³ では毒性所見はみられず、雌の無毒性量は 15 mg/ m³
 456 であると考えられた（食品安全委員会 2013）。
- 457 ・ ICR マウス（一群雌雄各 94 匹）を用いたフェニトロチオンの吸入ばく露（原体 0、2、7
 458 mg/ m³、2 時間/日、5 日/週）による 28 日間亜急性吸入毒性試験において、7 mg/ m³ 以下
 459 の全てのばく露群において毒性所見は認められず、雌雄ともに無毒性量は 7 mg/ m³ であ
 460 った（食品安全委員会 2013）。

461

経口投与/経皮投与/その他の経路等

462

経口投与

463

- 464 ・ Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、10、30、150
 465 ppm、各投与群の平均摂取量：雄 0.59、1.83、9.16 mg/kg 体重/日、雌 0.64、2.00、11.2 mg/kg
 466 体重/日）による 6 ヶ月間亜急性毒性試験が実施された。30 ppm 以上の投与群の雌および
 467 150 ppm 群の雄で赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められ、
 468 雌では 150 ppm 群において体重増加抑制も認められた。雄の 30 ppm 以下、雌の 10 ppm
 469 以下では毒性所見はみられなかった。無毒性量は雄で 30 ppm（1.83 mg/kg 体重/日）、雌で
 470 10 ppm（0.64 mg/kg 体重/日）であると考えられた（食品安全委員会 2013）。
- 471 ・ SD ラット（一群雌 36 匹）を用いたフェニトロチオンの強制経口投与（0、2.5、5、10、
 472 20 mg/kg 体重/日）による 30 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 8、15、22 および 30
 473 日並びに投与終了 8、15、29、57 および 85 日後に各 4 匹が安楽死され、検査が実施され
 474 た。2.5 mg/kg 以上の投与群で脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上、30%、30 日目）
 475 および肝カルボキシエステラーゼ低下（50%以上）が認められ、5 mg/kg 以上の投与群で
 476 は、さらに、赤血球コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）、腎カルボキシエステラー
 477 ゼ低下（20%以上）が認められた。20 mg/kg 投与群では 8 例が死亡し、症状としては、流
 478 涎、立毛、下痢、色素涙、興奮性、運動失調、筋攣縮、全身性振戦および痙攣が認められ、
 479 体重増加抑制もみられた（食品安全委員会 2013）。
- 480 ・ Wistar ラット（一群雄 16～17 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、32、63、
 481 125、250、500 ppm）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。32 ppm 以上の投与群
 482 で赤血球コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が、250 ppm 以上の投与群では筋攣縮
 483 および流涙が認められた。500 ppm 投与群では 1 例が死亡し、体重増加抑制並びに摂餌量
 484 低下がみられた。さらに、運動失調、立毛、角膜混濁、角膜および結膜出血並びに脳コリ
 485 ンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められた（食品安全委員会 2013）。
- 486 ・ 日本白色在来種ウサギ（一群雄 12 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、3、10
 487 mg/kg 体重/日相当）による 6 ヶ月間亜急性毒性試験が実施された。3 mg/kg 以上の投与群
 488 で赤血球コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められるとともに、10 mg/kg 以上
 489 投与群において、脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められた。その他には
 490 投与による影響は認められなかった。本試験における無毒性量は 3 mg/kg 体重/日未満で
 491 あると考えられた（食品安全委員会 2013）。
- 492 ・ Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、2.5、5、10

- 493 ppm) による 92 週間慢性毒性試験が実施された。赤血球コリンエステラーゼ活性には最
494 高濃度の 10 ppm においても著明な阻害はみられなかった。脳コリンエステラーゼ活性阻
495 害は全ての投与群で認められなかった (食品安全委員会 2013)。
- 496 • ビーグル犬(一群雌雄各 6 匹)を用いたフェニトロチオンの混餌投与(0, 30, 100, 200ppm、
497 各投与群の平均摂取量: 雄 0.98、3.34、6.97 mg/kg 体重/日、雌 1.08、3.60、7.40 mg/kg 体
498 重/日)による 2 年間慢性毒性試験が実施された。100 ppm 以上の投与群の雌雄で赤血球
499 コリンエステラーゼ活性阻害(20%以上)がみとめられ、雄では 200 ppm 群において脳コ
500 リンエステラーゼ活性阻害(20%以上)もみとめられた。無毒性量は雌雄とも 30 ppm(雄
501 0.98 mg/kg 体重/日、雌 1.08 mg/kg 体重/日)であると考えられた(食品安全委員会 2013)。
 - 502 • ビーグル犬(一群雌雄各 6 匹)を用いたフェニトロチオンの混餌投与(0, 5, 10, 50 ppm、
503 各投与群の平均摂取量: 雄 0.17、0.33、1.57 mg/kg 体重/日、雌 0.15、0.29、1.59 mg/kg 体
504 重/日)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、いずれの投与群にも
505 被験物質投与の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 50
506 ppm(雄 1.57 mg/kg 体重/日、雌 1.59 mg/kg 体重/日)であると考えられた(食品安全委員
507 会 2013)。
 - 508 • カニクイザル(一群雌雄各 7 匹)を用いたカプセル経口投与(原体: 0, 0.1, 0.5, 2 mg/kg
509 体重/日)による 2 年間慢性毒性試験が実施された。雌において、2 mg/kg 群で投与開始後
510 20 週から体重の 10%以上の有意な低下が認められた。2 mg/kg 群の雌雄で赤血球コリン
511 エステラーゼ活性阻害(20%以上)、雌ではさらに脳コリンエステラーゼ活性阻害(20%
512 以上)もみとめられた。また、同群では、三頭筋および四頭筋の刺入時電位の持続時間お
513 よび強さのわずかな増加が認められた。無毒性量は雌雄とも 0.5 mg/kg 体重/日であると
514 考えられた(食品安全委員会 2013)。
 - 515 • ラット(系統不明: 親世代の発育時から検体を混餌投与された第一世代を使用、一群雌雄
516 各 50 匹)を用いたフェニトロチオンの混餌投与(0, 10, 30, 100 ppm、各投与群の平均
517 摂取量: 雄 0.49、1.45、5.05 mg/kg 体重/日、雌 0.62、1.81、6.46 mg/kg 体重/日)による 2
518 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。1 年間投与、2 年間投与のいずれも 30 ppm
519 以上の投与群で雌雄ともに赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害(20%以上)が認
520 められ、雄では 100 ppm 群において体重増加抑制並びに摂餌量低下も認められた。雌雄
521 ともに 10 ppm 群では毒性所見はみられなかったことから、無毒性量は雌雄ともに 10 ppm
522 (雄 0.49 mg/kg 体重/日、雌 0.62 mg/kg 体重/日)であると考えられた(食品安全委員会
523 2013)。
 - 524 • B6C3F₁ マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いたフェニトロチオンの混餌投与(0, 3, 10、
525 100, 1,000 ppm、各投与群の平均摂取量: 雄 0.376、1.45、12.6、134 mg/kg 体重/日、雌 0.454、
526 1.51、13.1、144 mg/kg 体重/日)による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。
527 1 年間投与では、100 ppm 以上の投与群で雌雄ともに赤血球および脳コリンエステラーゼ
528 活性阻害(20%以上)と総コレステロールの増加が認められた。1,000 ppm 群ではさらに、
529 雌雄ともに体重増加抑制、摂餌量並びに摂水量の低下、グルコース低下、脳絶対および比
530 重量増加がみられ、さらに雌ではアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)増加
531 およびアルブミン低下も認められた。2 年間投与では、1 年間投与でみられた変化に加え、
532 1,000 ppm 群の雄で AST、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)および尿素窒素
533 (BUN)の増加が認められた。雌雄ともに 10 ppm 以下の投与群では毒性所見はみられな

- 534 かったことから、無毒性量は雌雄ともに 10 ppm (雄 1.45 mg/kg 体重/日、雌 1.51 mg/kg 体
 535 重/日) であると考えられた (食品安全委員会 2013)。
- 536 • ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いたフェニトロチオンの混餌投与 (0、30、100、200
 537 ppm、試験開始から 2 週間は 0、10、30、100 ppm、各投与群の平均摂取量: 雄 3.10、10.8、
 538 21.5 mg/kg 体重/日、雌 3.69、12.0、24.4 mg/kg 体重/日) による 18 ヶ月発がん性試験が実
 539 施された。心臓絶対および比重量の減少が雄では 100 ppm 以上の投与群、雌では 200 ppm
 540 群でみられた。200 ppm 群ではさらに、雌雄ともに副腎絶対および比重量増加がみられた。
 541 雌では 100 ppm 以下の投与群、雄では 30 ppm 群では毒性所見はみられなかったことか
 542 ら、無毒性量は雄では 30 ppm (3.10 mg/kg 体重/日)、雌では 100 ppm (12.0 mg/kg 体重/日)
 543 であると考えられた (食品安全委員会 2013)。
- 544 • Wistar ラット (雄: 匹数不明) にフェニトロチオンを 0、7.25、14.5 mg/kg 体重/日で 28 日
 545 間強制経口投与した結果、14.5 mg/kg 群では、7 日後に血漿コルチコステロンおよびグル
 546 コース濃度がそれぞれ 2.5 倍 ($p < 0.01$) および 30% となり、2 週間後までに副腎重量が 1.35
 547 倍 ($p < 0.05$) に増加した。しかし、これらの変化は一過性で、試験終了時には対照群と同
 548 程度に回復した。同様な変化が他の用量でも認められたが、統計学的に有意な変化は認め
 549 られなかった (食品安全委員会 2013)。

550

551 (参考)

- 552 • Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いたフェニトロチオンの代謝物、*O,O*-ジメチル *O*-
 553 (3-メチル-4-ニトロフェニル) フォスフェートの混餌投与 (0、5、15、50 ppm、各投与群
 554 の平均摂取量: 雄 0.31、0.91、2.99 mg/kg 体重/日、雌 0.34、0.99、3.66 mg/kg 体重/日)
 555 による 6 ヶ月間亜急性毒性試験が実施された。50 ppm 群の雌雄で赤血球コリンエステラ
 556 ーゼ活性阻害 (20%以上) が、雌ではさらに脳コリンエステラーゼ活性阻害 (20%以上)
 557 がみられた。雌雄ともに 15 ppm 以下では毒性所見は認められなかった。無毒性量は雌雄
 558 とも 15 ppm (雄 0.91 mg/kg 体重/日、雌 0.99 mg/kg 体重/日) であると考えられた (食品安
 559 全委員会 2013)。
- 560 • Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いたフェニトロチオンの代謝物、3-methyl-4-
 561 nitrophenol の混餌投与 (0、150、500、1,500 ppm、各投与群の平均摂取量: 雄 9.23、30.7、
 562 94.7 mg/kg 体重/日、雌 10.1、32.8、101 mg/kg 体重/日) による 6 ヶ月間亜急性毒性試験
 563 が実施された。本試験において、投与による影響は認められなかったため、無毒性量は本
 564 試験の最高用量 1,500 ppm (雄 94.7 mg/kg 体重/日、雌 101 mg/kg 体重/日) であると考えら
 565 れた (食品安全委員会 2013)。

566

567 経皮投与

- 568 • NZ ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用いたフェニトロチオンの経皮投与 (0、10、50、250、
 569 500 mg/kg 体重/日) による 22 又は 23 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。500 mg/kg
 570 投与群の経皮投与期間は 9 日間とされた。500 mg/kg 投与群では、嗜眠、軟便、下痢およ
 571 び肛門性器部分の汚れが認められ、全身状態の悪化が認められたので投与開始 10 日後ま
 572 でに全ての動物が安楽死された。250 mg/kg 群の雌雄で赤血球および脳コリンエステラー
 573 ーゼ活性阻害 (20%以上) が認められたため、本試験における無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg
 574 体重/日未満であると考えられた (食品安全委員会 2013)。

575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615

オ 生殖毒性

吸入ばく露

調査した範囲内では、報告はない

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、10、40、120 ppm、平均被験物質摂取量：雄 P/F₁ 世代；0.7/0.7、2.7/2.8、8.0/8.8 mg/kg 体重/日、雌 P/F₁ 世代 0.7/0.8、3.1/3.3、9.6/11.1 mg/kg 体重/日）による 2 世代繁殖試験が実施された。P および F₁ 親動物に対する毒性としては、雄では P、F₁ 親動物ともに 120 ppm 群において体重増加抑制がみられたが、40 ppm 群以下では毒性所見はみられなかった。雌では P の 120 ppm 群、F₁ 親動物の 40 ppm 以上の群において体重増加抑制並びに摂餌量低下がみられ、F₁ 親動物ではさらに 120 ppm 群において軟便又は液状便並びに振戦がみられた。P の 40 ppm 以下、F₁ 親動物の 10 ppm 群では毒性所見はみられなかった。F₁ および F₂ 児動物への影響としては、120 ppm 群の雌雄で体重増加抑制、死亡児数の増加、4 日生存率低下、離乳率の低下、一般状態の悪化（衰弱、体温下降、哺乳しない）がみられ、さらに F₁ 児動物では削瘦、振戦、腹部の汚れが、F₂ 児動物では蒼白化もみられた。F₁、F₂ 児動物ともに 40 ppm 以下の群では毒性所見はみられなかった。本試験における無毒性量は親動物の雄および児動物で 40 ppm（雄 P/F₁：2.7/2.8 mg/kg 体重/日）、親動物の雌で 10 ppm（P/F₁：0.7/0.8 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（食品安全委員会 2013）。
- *In vitro* 試験および *in vivo* 試験において抗アンドロゲン作用が報告されていることから、ラットの P 世代交配前から F₁ 世代成熟までの間の生殖能および出生児の生育に及ぼす影響について詳細に検索する目的で、SD ラット（一群雌雄 P 世代：各 12 匹、F₁ 世代：各 20 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、10、20、60 ppm、各投与群の平均摂取量：雄 P/F₁ 世代：0.64/0.87、1.28/1.75、3.81/5.57 mg/kg 体重/日、雌 P/F₁ 世代：0.71/0.87、1.38/1.82、4.26/5.58 mg/kg 体重/日）による 1 世代繁殖試験が実施された。なお、F₁ 世代は離乳時から 10 週齢までの 7 週間飼育された。抗アンドロゲン作用も含め、内分泌かく乱作用に感受性の高い指標に対しても影響は認められなかった。本試験において、親動物の雄および児動物では投与の影響は認められず、親動物の雌では 60 ppm 群で脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量である 60 ppm（3.81 mg/kg 体重/日）、雌で 20 ppm（1.38 mg/kg 体重/日）、児動物では本試験の最高用量 60 ppm（F₁ 雄：5.57 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：5.58 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（食品安全委員会 2013）。
- SD ラット（一群雌帝王切開 18 匹、自然分娩 5~8 匹）の妊娠 9~14 日にフェニトロチオンを強制経口投与（0、2、7、20 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）して、発生毒性試験が実施された。母動物に対する毒性として、20 mg/kg 群において、体重増加抑制がみられ、一般状態の変化として立毛、運動失調、尿失禁、振戦、眼球突出および興奮がみられたが、7 mg/kg 以下の投与群では毒性所見はみられなかった。何れの投与群においても胎児に対する有意差が認められる影響はみられなかったが、自然分娩させると、20 mg/kg 群において出生時の雌雄の体重が有意に低値を示した。以上のことから、無毒性量は母動物およ

- 616 び胎児ともに 7 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められず、出生後の発
 617 育にも影響は認められなかった（食品安全委員会 2013）。
- 618 ・ SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日にフェニトロチオンを強制経口投与（0、3、
 619 8、25 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）して、発生毒性試験が実施された。母動物に対す
 620 る毒性として、25 mg/kg 群において、体重増加抑制がみられ、一般状態の変化として、振
 621 戦、粗毛、削瘦、鼻汁および尿汚れがみられたが、8 mg/kg 以下の投与群では毒性所見は
 622 みられなかった。何れの投与群においても胎児に対する影響はみられなかった。本試験に
 623 おける無毒性量は、母動物で 8 mg/kg 体重/日、胎児で最高用量の 25 mg/kg 体重/日である
 624 と考えられた。催奇形性は認められなかった（食品安全委員会 2013）。
 - 625 ・ NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日にフェニトロチオンの強制経口投与（0、
 626 3、10、30 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）して、発生毒性試験が実施された。30 mg/kg
 627 群の母動物で死亡、流産が発生し、体重増加抑制等が認められたが、胎児ではいずれの用
 628 量においても投与の影響は認められなかった。無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎
 629 児で本試験の最高用量の 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
 630 かった（食品安全委員会 2013）。
 - 631 ・ NZW ウサギ（一群雌 17 匹、対照群 22 匹）の妊娠 6～18 日にフェニトロチオンをカプ
 632 セル投与（0、0.3、1.0 mg/kg 体重/日）して、発生毒性試験が実施された。1.0 mg/kg 群の
 633 母動物 1 例で全胚の後期吸収が認められ、同投与群で流産 1 例が認められたが、いずれ
 634 も検体投与との関連性は不明である。1.0 mg/kg 群（32%）を除けば、胸骨の不完全骨化
 635 は対照群と差は認められなかったが、胸骨の未骨化は用量相関的に増加する（対照群：
 636 2.7%、0.3 mg/kg 群：12.7%、1.0 mg/kg 群：26%）傾向が認められた（食品安全委員会 2013）。

637

638 カ 遺伝毒性

639 *In vitro* 試験

- 640 ・ 細菌を用いた復帰突然変異試験では、TA100 株に弱い陽性が認められているが、ニトロ
 641 還元酵素に起因するものと推定される。
- 642 ・ 微生物を用いた DNA 修復試験およびチャイニーズハムスター細胞を用いた遺伝子突然
 643 変異試験は陰性であった。
- 644 ・ ラットの初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験において、細胞毒性が見
 645 られる用量で弱い陽性が報告されているが、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験は
 646 陰性であった。
- 647 ・ チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験は陰性である。

648 *In vivo* 試験

- 649 ・ マウスを用いた骨髄小核試験及び、ラットを用いた UDS 試験は陰性である。
- 650 ・ ラットおよびマウスを用いた染色体異常試験はいずれも陰性である。
- 651 ・ 次世代への影響を見たラットおよびマウスを用いた優性致死試験の結果も陰性であっ
 652 た。
- 653 ・ 食品安全委員会はフェニトロチオンには遺伝毒性はないものと判断している（2014）。

654

655 生殖細胞変異原性：なし

- 656 ・ フェニトロチオンは、*in vitro*（試験管内）および *in vivo*（生体内）試験系において変異原

657 性を示さなかった(EHC 1992; NIHS 2008)。
 658 ・チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、ラット及びマ
 659 ウスを用いた優性致死試験においても陰性であった (食品安全委員会 2017)。
 660

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度	結果	
In vitro	復帰突然変異試験	枯草菌 W168、大腸菌W3623、W3102、ネズミチフス菌TA1535、TA1536、TA1537、TA1538、 10 µg~10 mg/disc、10 ~100 µg/mL接触処理 (17時間)	—	
		ネズミチフス菌 TA98、TA1535、TA1537、TA1538、大腸菌WP2uvrA、 10~5,000 µg/plate (±S9)	—	
		ネズミチフス菌TA100、10~5,000 µg/plate(±S9)	(+)	
	その他の細菌を用いた試験	DNA修復試験	大腸菌W3623、W3623polA ⁻ 、W3623uvrA ⁻ 、W3623recA ⁻ 、 枯草菌H17 ^{b)} 、M45 ^{c)} 、 ネズミチフス菌TA1978 ^{d)} 、TA1538 ^{e)} 100 µg~10 mg/disc	—
			不定期DNA合成試験	初代培養肝細胞 (雄SDラット由来)、0.24~30 µg/mL
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO-K1) 細胞、3~30 µg/mL (-S9)、75~300 µg/mL (+S9)	—	
	姉妹染色分体交換試験	ICRマウス (初代培養胚細胞)、10 ⁻⁵ 、5×10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ mol/L (±S9)	—	
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター細胞 (V79) (HGPRT遺伝子)、10、30、100、300 µmol/L (±S9)	—	
	宿主経由試験	ICRマウス 大腸菌W3623、W3623polA ⁻ 、W3623uvrA ⁻ 、W3623recA ⁻ 腹腔内挿入、 500 mg/kg体重 (単回経口および筋注投与) 1000 mg/kg体重 (単回筋注投与)	—	
	In vivo	不定期DNA合成試験	SDラット (一群雄3匹)(分離肝細胞)、300 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	—
小核試験		ICRマウス (骨髄細胞)(一群雌雄各6匹)、 200、400、800 mg/kg体重 (単回腹腔内投与)	—	
染色体異常誘発試験		SDラット (一群雄6匹)(骨髄細胞)、100、200、300 mg/kg体重 (強制単回経口投与)、 20、40、80 mg/kg体重 (5日間強制経口投与)	—	
		ICRマウス (一群雄6匹)(骨髄細胞)、50、200、850 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	—	
		ICRマウス (一群雄6匹)(骨髄細胞)、200、400、800 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	—	
優性致死試験		SDラット (一群雄11匹)、2、7、20 mg/kg体重/日 (5日間強制経口投与)	—	
		ICRマウス (一群雄12匹)、20および200 mg/kg体重/日 (5日間強制経口投与)	—	

661 — : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性 ? : どちらとも言えない
 662 a) ニトロ還元酵素欠損株 b) recA保持株 c) recA欠損株 d) uvrB保持株 e) uvrB欠損株
 663

664 キ 発がん性
 665 吸入ばく露

666 調査した範囲内では、報告はない

667

668 経口投与/経皮投与/その他の経路等

669 ・ ラット（系統不明：親世代の発育時から検体を混餌投与された第一世代を使用、一群雌雄
670 各 50 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、10、30、100 ppm、各投与群の平均
671 摂取量：雄 0.49、1.45、5.05 mg/kg 体重/日、雌 0.62、1.81、6.46 mg/kg 体重/日）による
672 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。被験物質投与により発生頻度の増加し
673 た腫瘍性病変はみられず、発がん性は認められなかった（食品安全委員会 2013）。

674 ・ B6C3F₁ マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、3、10、
675 100、1000ppm、各投与群の平均摂取量：雄 0.376、1.45、12.6、134 mg/kg 体重/日、雌 0.454、
676 1.51、13.1、144 mg/kg 体重/日）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。
677 本試験において、100 ppm 群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な高値（対照群 16/50 例
678 に対して 27/50 例）が認められたが、用量相関性がないことから、投与の影響とは考えら
679 れなかった。他に、投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変はみられず、発がん性は認
680 められなかった（食品安全委員会 2013）。

681 ・ ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いたフェニトロチオンの混餌投与（0、30、100、
682 200 ppm、試験開始から 2 週間は 0、10、30 および 100 ppm、各投与群の平均摂取量：雄
683 3.10、10.8、21.5 mg/kg 体重/日、雌 3.69、12.0、24.4 mg/kg 体重/日）による 18 ヶ月発が
684 ん性試験が実施された。投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変はみられず、発がん性
685 は認められなかった（食品安全委員会 2013）。

686

687 ク 神経毒性

688 吸入ばく露

689 調査した範囲内では、報告はない

690

691 経口投与/経皮投与/その他の経路等

692 ・ SD ラット（主群：一群雌雄各 12 匹、サテライト群：一群雌雄各 15 匹）を用いたフェニ
693 トロチオンの混餌投与（0、6、20、60、200 ppm、各投与群の平均摂取量：雄 0.30～0.58、
694 1.00～1.97、3.06～5.88、10.6～18.5 mg/kg 体重/日、雌 0.38～0.59、1.27～1.99、3.96～5.96、
695 14.9～20.7 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。60 ppm 以上
696 の投与群の雌雄で赤血球および脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）が認められ、
697 雌では体重増加抑制も認められた。200 ppm 群では雄でも体重増加抑制がみられ、さらに
698 雌雄で摂取量の低下が、雌では前後肢握力の低下もみられた。雌雄ともに 20 ppm 以下の
699 投与群では毒性所見は認められなかった。本試験において 60 ppm 投与群の雌雄で赤血球
700 および脳コリンエステラーゼ活性阻害（20%以上）等が認められたので亜急性神経毒性に
701 対する無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：1.00～1.97 mg/kg 体重/日、雌：1.27～1.99 mg/kg
702 体重/日）であると考えられた（食品安全委員会 2013）。

703 ・ 白色レグホン種鶏（一群雌 8 羽）を用いたフェニトロチオンの強制経口投与（0、16.7、
704 33.4 mg/kg 体重/日）による 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。16.7 mg/kg
705 以上の投与群で体重減少および自発運動減少が、33.4 mg/kg 群で振戦、歩行性運動失調、
706 食欲減退等が観察されたが、いずれも 1～2 週間後には消失した。高用量群の 1 例が 5 日

707 目に死亡した。本試験における一般毒性に対する無毒性量は、16.7 mg/kg 体重/日未満で
 708 あると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった（食品安全委員会 2013）。

709

710 (2) ヒトへの影響（疫学調査および事例）

711 ア 急性毒性

712 ・ フェニトロチオンを 24 人のボランティア被験者に 0.042～0.33 mg/kg 体重の用量で単回
 713 経口投与したが、コリン作動性の変化はみられず、赤血球アセチルコリンエステラーゼ活
 714 性の有意な阻害もみられなかった。しかしながら、0.33 mg/kg 体重を投与した被験者 1 名
 715 では、血漿コリンエステラーゼ活性が 28%阻害された（JMPR 2000）。

716 ・ 解毒治療が必要であったフェニトロチオンによる 16 件の中毒の患者を対象とした後ろ向
 717 き試験において、7/10 例の生存者に「中間期症候群（intermediate syndrome）」、すなわち
 718 （急性期より）遅れておきる（24～96 時間後）頸部、四肢近位筋、呼吸筋の筋力低下が
 719 みられた。患者が入院時に血漿コリンエステラーゼ活性は検出されず、回復期間は 5～10
 720 週間以上であった（JMPR 2000）。

721 ・ フェニトロチオンによるいくつかの中毒例が起こっている。中毒の徴候と症状は、副交感
 722 神経系の刺激である。少数の事例では、毒性発現の開始が遅れ、数か月までの間に再発し
 723 た。この殺虫剤の脂肪組織からの遅い放出が、長引く臨床経過あるいは中毒の遅い発症の
 724 原因であると示唆される。一部の例では、接触皮膚炎がこの殺虫剤へのばく露によるもの
 725 と報告されている。フェニトロチオンのばく露と遅発性の神経毒性あるいはライ症候群
 726 （訳者注：前駆感染に続いて小児に見られる突然の意識不明で、通常は、脳浮腫や肝・腎
 727 細管の著しい脂肪性変化を伴い死に至る）との関連性を示す証拠はない(EHC 1992; NIHS
 728 2008)。

729 ・ 散布作業者の尿中代謝物の測定から、フェニトロチオンばく露量が 0.362 mg/日および
 730 0.575 mg/日と換算された作業において、血清中フェニトロチオン濃度は散布終了後 36 時
 731 間で不検出または測定限界値以下であり、コリンエステラーゼ、AST、ALT には著変を認
 732 めていない（産業医学、1981）。

733

734 イ 刺激性および腐食性

735 調査した範囲内では、報告はない。

736

737 ウ 感作性

738 調査した範囲内では、報告はない。

739

740 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

741 ・ フェニトロチオンを 0.04～0.08 mg/kg 体重の用量で 4 日間反復投与後、赤血球および血漿
 742 コリンエステラーゼ活性に変化はなかった。（JMPR 2000）。

743 ・ ヒト（男性 8 名、女性 4 名、平均年齢 33 歳；23～50 歳）にフェニトロチオン（0.18 mg/kg/
 744 体重/日）を 4 日間連続適用し、その後最低 2 週間、最大 5 ヶ月間の間隔を設け、0.36 mg/kg
 745 体重/日（高量試験）を同様に 4 日間連続適用して、赤血球コリンエステラーゼ活性への
 746 影響、薬物動態並びに尿中代謝物を検査し、併せて血液生化学的検査、血液学的検査およ
 747 び臨床症状への影響を調査する亜急性ばく露試験が実施された。全ての被験者の赤血球

- 748 コリンエステラーゼ活性に臨床的に問題になる阻害（各人の試験前値に比し 20%以上）
749 は認められなかった。被験者 1 名が 0.18 mg/kg 体重/日の適用期間中に発汗および腹痛の
750 コリン作動性症状を訴えたが、赤血球コリンエステラーゼ活性はいずれの測定時にも異
751 常はなかった。したがって、本酵素活性阻害を伴わない臨床症状の原因は不明であるが、
752 本人が自覚しない程度の病的状態（風邪、軽度の感染等）、あるいは自分自身が適用する
753 ことへの影響があった可能性もあり、投与の影響ではないと判断した。フェニトロチオン
754 は用いた用量においてヒトに認めうる毒性をもたらさなかったと考えられた（食品安全
755 委員会 2013）。
- 756 ・ 被検者に対して 84 日間で、まず 0.1 mg/kg/日を 21 日間、続いて 0.3 mg/kg/日を 21 日間、
757 さらに 0.5 mg/kg/日を 3 日間経口投与し、その後 18 日間の回復期においてさらに 0.2
758 mg/kg/日を 21 日間経口投与したところ、0.3 mg および 0.5 mg 投与では血漿コリンエステ
759 ラーゼ活性の若干の低下が認められた。しかし、0.2 mg/kg/日投与では血漿および血球コ
760 リンエステラーゼ活性阻害や臨床症状の発現はいずれも認められなかった（この量を体
761 重 60 kg の成人が毎分 16 L 呼吸量で 8 時間に全量を摂取したと仮定すると、気中濃度お
762 よそ 1.6 mg/m³に相当する）（産業医学 1981）
 - 763 ・ WHO の公衆衛生計画において、いくつかの国において、マラリア予防のためフェニトロ
764 チオンの屋内散布が行われている（散布量：有効成分 2.0 g/m²）。数千名の居住者の観察
765 において、毒性の証拠は認められなかったが、例外として 1 件の研究では居住者 2%以下
766 に軽度の苦情が報告されている。しかし、散布作業者の約 25%が血中コリンエステラー
767 ゼ活性の 50%までの阻害を示した。50%乳剤の気中散布後に、一部の作業者には中毒症
768 状が見られ、48 時間以内に血中コリンエステラーゼ活性の減少が認められた（EHC
769 1992）。
 - 770 ・ 1976 年から 1980 年にかけて、ある製造工場においてフェニトロチオン製剤 (Metation EK-
771 50) の 5 年以上の職業的ばく露を受けた 39 名（全ての被験者からデータを取得すること
772 はできなかったため、25 名について評価）の男性製造作業者と 15 名の女性包装作業者に
773 ついて、疫学的検査を実施した。臨床検査の結果から、副交感神経刺激および筋緊張低下
774 が指摘された。神経ならびに精神的な変化は低度の偽神経衰弱症候群（low-grade
775 pseudoneurasthenic syndrome）であり、男性作業者の 15%、女性作業者の 33%に発現した。
776 フェニトロチオンとその中間体ばく露後の精神検査の結果、部分的記憶低下（partial
777 deterioration of retention）、タッピング運動時の精神運動機能障害（impairment of visuomotor
778 coordination）、見当識の低下（orientation readiness）、意志決定平均時間の延長、複雑な感
779 覚運動反応への平均反応時間の延長がみられた。フェニトロチオンばく露後の生化学的
780 パラメータにおいては、血液コリンエステラーゼ阻害、ALT の上昇、LDH₅アイソザイム
781 の上昇、蛋白分画の変化がみられた。作業場におけるフェニトロチオンの気中濃度は 0.028
782 ~0.118 mg/m³の範囲であった（EHC 1992、Lisk ら 1982）。
 - 783 ・ 穀物ターミナルにおける有機リン系農薬フェニトロチオン超微量散布の導入は散布者
784 に高用量で皮膚ばく露を受ける危険性をはらんでいる。穀物への散布を実施する穀物ター
785 ミナルの 5 名の作業者について、Ellman 法による血液検査を実施したところ、平均赤
786 血球コリンエステラーゼが低値であった（正常範囲 28~40 units/gm Hb に対し、23
787 units/gm Hb）。フェニトロチオンの高濃度の経皮吸収がおこる原因として、滴下注入ノ
788 ズルを、グローブを装着していない手で操作することである可能性があった。作業の修

789 正により、散布期後の期間の平均赤血球コリンエステラーゼ値が、33.6 units/gm Hb (範
790 囲 32~36) に上昇した。ばく露の無い期間である冬季の平均赤血球コリンエステラーゼ
791 値は 33.3 units/gm Hb (範囲 23~40) であった (EHC 1992、Gun ら 1988)。

792

793 オ 生殖毒性

794 調査した範囲内では、報告はない

795

796 カ 遺伝毒性

797 調査した範囲内では、報告はない

798

799 キ 発がん性

800 調査した範囲内では、報告はない

801

802 発がんの定量的リスク評価

803 情報なし

804

805 発がん性分類

806 IARC：情報なし

807 産衛学会：情報なし

808 EU CLP：情報なし

809 NTP 13thROC：情報なし

810 ACGIH：情報なし

811

812 ク 神経毒性

813 ・フェニトロチオンを 24 人のボランティア被験者に 0.042~0.33 mg/kg 体重の用量で単回
814 経口投与したが、コリン作動性の変化はみられず、赤血球アセチルコリンエステラーゼ活
815 性の有意な阻害もみられなかった。しかしながら、0.33 mg/kg 体重を投与した被験者 1 名
816 では、血漿コリンエステラーゼ活性が 28%阻害された (JMPR 2000)。

817 ・フェニトロチオンを 0.04~0.08 mg/kg 体重の用量で 4 日間反復投与後、赤血球および血
818 漿コリンエステラーゼ活性に変化はなかった。(JMPR 2000)。

819 ・ヒト (男性 8 名、女性 4 名、平均年齢 33 歳 ; 23~50 歳) にフェニトロチオン (0.18 mg/kg/
820 体重/日) を 4 日間連続適用し、その後最低 2 週間、最大 5 ヶ月間の間隔を設け、0.36 mg/kg
821 体重/日 (高量試験) を同様に 4 日間連続適用して、赤血球コリンエステラーゼ活性への
822 影響、薬物動態並びに尿中代謝物を検査し、併せて血液生化学的検査、血液学的検査およ
823 び臨床症状への影響を調査する亜急性ばく露試験が実施された。全ての被験者の赤血球
824 のコリンエステラーゼ活性に臨床的に問題になる阻害 (各人の試験前値に比し 20%以上)
825 は認められなかった。被験者 1 名が 0.18 mg/kg 体重/日の適用期間中に発汗および腹痛の
826 コリン作動性症状を訴えたが、赤血球コリンエステラーゼ活性はいずれの測定時にも異
827 常はなかった。したがって、本酵素活性阻害を伴わない臨床症状の原因は不明であるが、
828 本人が自覚しない程度の病的状態 (風邪、軽度の感染等)、あるいは自分自身が適用する
829 ことへの影響があった可能性もあり、投与の影響ではないと判断した。フェニトロチオン

- 830 は用いた用量においてヒトに認めうる毒性をもたらさなかったと考えられた（食品安全
831 委員会 2013）。
- 832 ・ 被検者に対して 84 日間で、まず 0.1 mg/kg/日を 21 日間、続いて 0.3 mg/kg/日を 21 日間、
833 さらに 0.5 mg/kg/日を 3 日間経口投与し、その後 18 日間の回復期をおいてさらに 0.2
834 mg/kg/日を 21 日間経口投与したところ、0.3 mg および 0.5 mg 投与では血漿コリンエステ
835 ラーゼ活性の若干の低下が認められた。しかし、0.2 mg/kg/日投与では血漿および血球コ
836 リンエステラーゼ活性阻害や臨床症状の発現はいずれも認められなかった（この量を体
837 重 60 kg の成人が毎分 16 L 呼吸量で 8 時間に全量を摂取したと仮定すると、気中濃度お
838 よそ 1.6 mg/m³ に相当する）（産業医学 1981）
 - 839 ・ 解毒治療が必要であったフェニトロチオンによる 16 件の中毒の患者を対象とした後ろ向
840 き試験において、7/10 例の生存者に「中間症候群（intermediate syndrome）」、すなわち（急
841 性期より）遅れておきる（24～96 時間後）頸部、四肢近位筋、呼吸筋の筋力低下がみら
842 れた。患者が入院時に血漿コリンエステラーゼ活性は検出されず、回復期間は 5～10 週
843 間以上であった（JMPR 2000）。
 - 844 ・ フェニトロチオンによるいくつかの中毒例が起こっている。中毒の徴候と症状は、副交感
845 神経系の刺激である。少数の事例では、毒性発現の開始が遅れ、数か月までの間に再発し
846 た。この殺虫剤の脂肪組織からの遅い放出が、長引く臨床経過あるいは中毒の遅い発症の
847 原因であると示唆される。一部の例では、接触皮膚炎がこの殺虫剤へのばく露によるもの
848 と報告されている。フェニトロチオンのばく露と遅発性の神経毒性あるいはライ症候群
849 （訳者注：前駆感染に続いて小児に見られる突然の意識不明で、通常は、脳浮腫や肝・腎
850 細管の著しい脂肪性変化を伴い死に至る）との関連性を示す証拠はない（EHC 1992; NIHS
851 2008）。
 - 852 ・ 散布作業者の尿中代謝物の測定から、フェニトロチオンばく露量が 0.362 mg/日および
853 0.575 mg/日と換算された作業において、血清中フェニトロチオン濃度は散布終了後 36 時
854 間で不検出または測定限界値以下であり、コリンエステラーゼ、AST、ALT には著変を認
855 めていない（産業医学、1981）。
 - 856 ・ WHO の公衆衛生計画において、いくつかの国において、マラリア予防のためフェニトロ
857 チオンの屋内散布が行われている（散布量：有効成分 2.0 g/m²）。数千名の居住者の観察
858 において、毒性の証拠は認められなかったが、例外として 1 又は 2 件の研究では居住者 2%
859 以下に軽度の苦情が報告されている。しかし、散布作業者の約 25%が血中コリンエステ
860 ラーゼ活性の 50%までの阻害を示した。50%乳剤の気中散布後に、一部の作業者には中
861 毒症状が見られ、48 時間以内に血中コリンエステラーゼ活性の減少が認められた。（EHC
862 1992）。
 - 863 ・ 1976 年から 1980 年にかけて、ある製造工場においてフェニトロチオン製剤（Metation
864 EK-50）の 5 年以上の職業的ばく露を受けた 39 名（全ての被験者からデータを取得する
865 ことはできなかったため、25 名について評価）の男性製造作業者と 15 名の女性包装作
866 業者について、疫学的検査を実施した。臨床検査の結果から、副交感神経刺激および筋
867 緊張低下が指摘された。神経ならびに精神的な変化は低度の偽神経衰弱症候群（low-
868 grade pseudoneurasthenic syndrome）であり、男性作業者の 15%、女性作業者の 33%に
869 発現した。フェニトロチオンとその中間体ばく露後の精神検査の結果、部分的記憶低下
870 （partial deterioration of retention）、タッピング運動時の視覚運動機能障害（impairment of

871 visuomotor coordination)、見当識の低下 (orientation readiness)、平均弁別反応時間の延長、
 872 複雑な感覚運動反応への平均反応時間の延長がみられた。フェニトロチオンばく露後の
 873 生化学的パラメータにおいては、血液コリンエステラーゼ阻害、ALT の上昇、LDH₅ア
 874 イソザイムの上昇、蛋白分画の変化がみられた。作業場におけるフェニトロチオンの気
 875 中濃度は 0.028~0.118 mg/m³ の範囲であった (EHC 1992、Liska ら、1982)。

876 ・ 穀物ターミナルにおける有機リン系農薬フェニトロチオン超微量散布の導入は散布者
 877 に高用量で皮膚ばく露を受ける危険性をはらんでいる。穀物への散布を実施する穀物タ
 878 ーミナルの 5 名の作業者について、Ellman 法による血液検査を実施したところ、平均赤
 879 血球コリンエステラーゼが低値であった (正常範囲 28~40 units/gm Hb に対し、23
 880 units/gm Hb)。フェニトロチオンの高濃度の経皮吸収がおこる原因として、滴下注入ノ
 881 ズルを、グローブを装着していない手で操作することである可能性があった。作業の修
 882 正により、散布期後の期間の平均赤血球コリンエステラーゼ値が、33.6 units/gm Hb (範
 883 囲 32~36) に上昇した。ばく露の無い期間である冬季の平均赤血球コリンエステラーゼ
 884 値は 33.3 units/gm Hb (範囲 23~40) であった (EHC 1992、Gun ら 1988)。

885
 886

887 (3) 許容濃度の設定

888 ACGIH TLV-TWA : 設定なし

889

890 日本産業衛生学会 : 1 mg/m³ (皮)

891 根拠 :

892 ・ Carshalton では、ラットに 10 ppm 含有食餌を 5 週間摂食させると軽度の血球コリンエステ
 893 ラーゼ活性低下を生じ、投与中止後 2 週間で正常回復するが、20 ppm では血球および脳コ
 894 リンエステラーゼ活性低下ありとしている。Cooper では、20 ppm 含有食餌では血漿・血球
 895 コリンエステラーゼの有意な低下はなく、100 ppm 以上で認められるとしている。

896 ・ 西村らは、ラットに連日 2 年間、25、100、200 および 400 ppm(経口 LD₅₀ 340 mg/kg の 1/5
 897 量)含有食餌を摂食させ、200 ppm 以上で角膜混濁所見を認めている。

898 ・ マウスおよびラットに 2 時間/日・5 日/週・4 週間吸入させると、気中濃度 7 mg/m³ で、ラ
 899 ットの血漿コリンエステラーゼにおいてのみ軽度の阻害(平均 25%)がみられたが、2 mg/m³
 900 では、両動物ともに何ら影響が認められていない。

901 ・ Nosál と Hladka は、24 名の被検者に 0.04~0.33 mg/kg 体重相当量を 1 回経口投与したとこ
 902 ろ、尿中代謝産物 3-メチル-4-ニトロフェノールの排泄ピークは 12 時間後に認められ、
 903 ほぼ 24 時間で完全に排泄された。血漿と血球コリンエステラーゼ活性は、0.33 mg/kg 投与
 904 をうけた 1 名以外は、低下しなかった。

905 ・ Garofalo らは、被検者に対して 84 日間で、まず 0.1 mg/kg/日を 21 日間、続いて 0.3 mg/kg/日
 906 を 21 日間、さらに 0.5 mg/kg 1 日を 3 日間経口投与し、その後 18 日間の回復期においてさ
 907 らに 0.2 mg/kg/日を 21 日間経口投与したところ、0.3 mg および 0.5 mg 投与では血漿コリン
 908 エステラーゼ活性の若干の低下が認められた。しかし、0.2 mg/kg/日投与では血漿および血
 909 球コリンエステラーゼ活性阻害や臨床症状の発現はいずれも認めらなかった(この量を体
 910 重 60 kg の成人が毎分 16 L 呼吸量で 8 時間に全量を摂取したと仮定すると、気中濃度はお
 911 よそ 1.6 mg/m³ に相当する)。

912 ・西山らは、散布作業者の尿中代謝産物の測定から、気中フェニトロチオン量が 0.362 mg/日
 913 および 0.575 mg/日と換算された作業において、血清中フェニトロチオン濃度は散布終了後
 914 36 時間で不検出または痕跡であり、コリンエステラーゼ、AST、ALT には著変を認めてい
 915 ない。
 916 以上の成績および生体作用類似のパラチオン、マラソンなどの値を考按して 1 mg/m³ (皮) を
 917 提案する (産業医学 1981)。

918

919 DFG MAK : 設定なし

920 NIOSH REL : 設定なし

921 OSHA : 設定なし

922

923 参考文献

- ・ (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation.(CD-ROM 2015)
- ・ (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf
- ・ (EHC 1992) IPCS Environmental Health Criteria (EHC) No.133: Fenitrothion (1992)
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc133.htm>
- ・ (Gun 1988) Gun RT, Grycorcewicz C, Esterman AJ, Edwards JB (1988) Ultralow volume application of organophosphate concentrate in grain terminals: A new occupational health hazard, Br. J. ind. Med., 45: 834-837
- ・ (ICSC 2018) International Programme on Chemical Safety (WHO/ILO/EC) : International Chemical Safety Cards(国際化学物質安全性カード) ICSC 番号:0622 フェニトロチオン
https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0622&p_version=2
- ・ (J-GLOBAL) 科学技術振興機構 : J-GLOBAL (科学技術総合リンクセンター) : ID 200907002492454276
フェニトロチオン
https://jglobal.jst.go.jp/redirect?Nikkaji_No=J2.4921
- ・ (JMPR 2000) http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v00pr06.htm#_00063000
- ・ (Liska 1982) Liska D, Kolesar D, Hladka A, Valkyova I, Raiskup J CH (1982) Clinical and laboratory findings in Metation EK-50, Czech. Med., 5: 146-154
- ・ (NITE CHRIP 2020) National Institute of Technology and Evaluation Chemical Risk Information Platform (NITE CHRIP) : 製品評価技術基盤機構 化学物質総合情報提供システム CHRIP-ID: C004-717-10A O, Oージメチル=Oー(3ーメチルー4ーニトロフェニル)=ホスホロチオアート
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/cmpInfDsp?cid=C004-717-10A&bcPtn=0&shMd=0&txNmSh=MTIyLTE0LTU=<NumTp=1<NumMh=0&txNmSh=<NmTp=<NmMh=1&txNmSh1=<NmTp1=&txNmSh2=<NmTp2=&txNmSh3=<NmTp3=&txMlSh=<MlMh=0<ScDp=0<PgCtSt=100&rbDp=0&txScSML=&txScSML2=<ScTp=1&txUpScFl=null&hdUpScPh=&hdUpHash=&rbScMh=1&txScNyMh=&txMIWtSt=&txMIWtEd=&err=
- ・ (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- ・ (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines–global update (2005)
- ・ (化工日 2020) 化学工業日報社 : 17120 の化学商品 (2020 年版)
- ・ (産業医学 1981) 産業医学:フェニトロチオン (皮)
産業医学 23 巻 第 5 号 577 頁
- ・ (食品安全委員会 2013) 食品安全委員会: 農薬・動物用医薬品評価書 フェニトロチオン (2013)
https://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pc2_nouyaku_fenitrothion_251022.pdfhttps://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pc2_nouyaku_fenitrothion_251022.pdf
- ・ (食品安全委員会 2017) 農薬専門調査会: 農薬・動物用医薬品評価書(第 2 版) フェニトロチオン (2017)
http://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/iken-kekka/kekka.data/pc3_no_fenitrothion_290517.pdf

924

925