

(5) 体内分布

SD ラットに Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェンを低用量又は高用量 (2 又は 1000 mg/kg 体重: 1 群雌雄各 3~5 匹) で単回経口投与し、ピリプロキシフェンの体内分布試験が実施された。また、非標識体を低用量 (2 mg/kg 体重: 1 群雌雄各 5 匹) で 14 日間 1 日 1 回反復経口投与し、最終投与 24 時間後に Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェンを 1 回経口投与して、体内分布が調べられた。

単回投与における主要組織内の残留放射能濃度は、表 4 に示されている。

低用量群では、脂肪以外の組織において投与 2~8 時間後に最高濃度となり、以後半減期 8~35 時間で減少し、投与 72 時間後には 0.03 μ g/g 以下となった。組織別放射能分布量は肝臓において最も高く、8 時間後に最高濃度 2.13~2.44 μ g/g (3.6~4.5% TAR) となった。

高用量群では、脂肪以外の組織において投与 2~8 時間後に最高濃度となり、以後半減期 5~17 時間で減少し、投与 72 時間後には 12 μ g/g 以下となった。腎臓及び肝臓における最高濃度はそれぞれ雄で 83 及び 323 μ g/g、雌で 34 及び 155 μ g/g であった。脂肪においては投与 24 (雄) 及び 12 (雌) 時間後に最高濃度 (155 及び 170 μ g/g) となり、半減期 23~35 時間で減少し、投与 72 時間後には 46 及び 45 μ g/g となった。組織別放射能分布量は全ての組織、時点で 2.3%TAR 未満であった。

各投与群において、投与 7 日後の各組織中の残留放射能の総和は 0.3%TAR 以下であった。最も高濃度の残留放射能が検出されたのは脂肪で、低用量群及び反復投与群で 0.010~0.048 μ g/g、高用量群で 8.0~9.5 μ g/g であった。その他の組織では、低用量群及び反復投与群で 0.006 μ g/g 以下、高用量群で 2.6 μ g/g 以下であった。

表 4 主要組織内の残留放射能濃度 (μ g/g)

		T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 (168 時間後)
低 用 量	雄	肝臓(1.83)、血液(0.399)、腎臓(0.322)、脂肪(0.189)	脂肪(0.010)、肝臓(0.003)、腎臓(0.001)、脾臓(0.001)、骨(0.001)、血液(<0.001)
	雌	肝臓(2.13)、脂肪(0.311)、腎臓(0.151)、卵巣(0.103)、血液(0.086)	脂肪(0.013)、肝臓(0.004)、卵巣(0.002)、腎臓(0.001)、脾臓(0.001)、血液(<0.001)
高 用 量	雄	肝臓(295)、脂肪(96)、腎臓(70)、血液(70)	脂肪(8.0)、肝臓(1.7)、腎臓(0.4)、筋肉(0.3)、脾臓(0.2)、脳(0.2)、血液(<0.3)
	雌	肝臓(151)、脂肪(124)、腎臓(34)、卵巣(32)、肺(19)、心臓(18)、血液(12)	脂肪(9.5)、肝臓(1.5)、卵巣(0.9)、腎臓(0.4)、子宮(0.3)、脳(0.3)、脾臓(0.2)、血液(<0.3)

1) 低用量群において、雄は 4 時間後、雌は 8 時間後。

高用量群において、雌雄とも 8 時間後。

SD ラットに Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンを低用量又は高用量（2又は1000 mg/kg 体重：1群雌雄各5匹）で単回経口投与し、ピリプロキシフェンの体内分布試験が実施された。

投与7日後の各組織中の残留放射能の総和は0.3%TAR以下であった。最も高濃度の残留放射能が検出されたのは脂肪で、低用量群で0.014~0.015 μg/g、高用量群で6.0~6.3 μg/gであった。（参照8~11）

（6）代謝物同定・定量

SD ラットに Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェンを低用量又は高用量（2又は1000 mg/kg 体重：1群雌雄各5匹）で単回経口投与し、ピリプロキシフェンの代謝物同定・定量試験が実施された。また、非標識体を低用量（2 mg/kg 体重：1群雌雄各5匹）で14日間1日1回連続経口投与し、最終投与24時間後に Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェンを1回経口投与し、代謝物の同定・定量が行われた。

投与後2日間の尿及び糞中の代謝物はそれぞれ11及び17種類の計26種類以上が検出され、そのうち10種類の代謝物を同定し代謝経路を推定した。糞中の主な代謝物は末端フェニル基4位が酸化された4'-OH-Pyrであり、24.5~54.4%TARを占めた。その他末端フェニル基2位及びピリジン環5位の酸化、エーテル結合の開裂、硫酸抱合化を受けた代謝物を同定したが、これらはいずれも9%TAR未満であった。未変化のピリプロキシフェンは糞のみに排泄され、その割合は6.5~37.2%TARであった。

SD ラットに Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンを低用量又は高用量（2又は1000 mg/kg 体重：1群雌雄各5匹）で単回経口投与し、ピリプロキシフェンの代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後2日間の尿及び糞中の代謝物を13種類以上検出し、そのうち10種類の代謝物を同定し代謝経路を推定した。糞中の主な代謝物は末端フェニル基4位が酸化された4'-OH-Pyrであり、23~48%TARであった。その他末端フェニル基2位及びピリジン環5位の酸化、エーテル結合の開裂、硫酸又はグルクロン酸抱合化を受けた代謝物を同定したが、いずれも10%TAR未満であった。未変化のピリプロキシフェンは主として糞中に排泄され、21~35%TARであった。尿中の主な代謝物はPYPACであり、1~5%TARであった。

尿及び糞中における代謝物は表5に示されている。

SD ラットに Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェンを低用量（2 mg/kg 体重：1群雌雄各3匹）で単回経口投与し、ピリプロキシフェンの代謝物同定・定量試験が実施された。

血液中の主な代謝物は5",4'-OH-Pyr硫酸抱合体であり、最高濃度は雄で0.358 μg/g、雌で0.037 μg/gであった。肝臓及び腎臓中の主な代謝物は雌雄とも4'-OH-Pyr硫酸抱合体、5",4'-OH-ピリプロキシフェン硫酸抱合体、4'-OH-POPA硫酸抱合体であった。なお、雌の肝臓においては、4'-OH-Pyrも主な代謝物であった。（参照8~10）

表5 尿及び糞中における代謝物（投与量に対する割合、%TAR）

投与条件	標識体	投与量	部位	親化合物	代謝物
単回経口投与	Phe- ¹⁴ C-標識体	低用量	尿	—	4'-OH-POP 抱合体(0.5~3.1)、4'-OH-Pyr 抱合体(0.4~1.0)
			糞	31.1~37.2	4'-OH-Pyr(24.5~43.3)、5'',4'-OH-Pyr (2.0~8.5)、4'-OH-POPA(1.3~3.3)、4'-OH-POP(0.4~0.5)、2'-OH-Pyr(0.2)、POPA(0.2)
		高用量	尿	—	4'-OH-POP 抱合体(0.3~1.6)、4'-OH-Pyr 抱合体(0.5~1.0)
			糞	25.1~31.1	4'-OH-Pyr+同抱合体(38.9~50.4)、4'-OH-POPA+同抱合体(1.9~4.0)、5'',4'-OH-Pyr+同抱合体(1.4~2.8)、4'-OH-POP+同抱合体(0.5~0.7)、2'-OH-Pyr(0.2)、POPA(0.2)
	Py- ¹⁴ C-標識体	低用量	尿	—	PYPAC(1.0~1.7)、4'-OH-Pyr 抱合体(0.3~0.4)
			糞	21.2~34.8	4'-OH-Pyr+同抱合体(24.0~47.8)、5'',4'-OH-Pyr+同抱合体(1.4~7.5)、DPH-Pyr(0.8~1.1)、2'-OH-Pyr(1.8~2.8)、5'-OH-Pyr(0.3)
		高用量	尿	1.3~2.7	PYPAC(3.0~4.9)、4'-OH-Pyr+同抱合体(1.2~6.4)、5'',4'-OH-Pyr 抱合体(0.1~0.2)
			糞	21.9~32.5	4'-OH-Pyr+同抱合体(41.1~48.7)、DPH-Pyr(1.2~1.6)、5'',4'-OH-Pyr+同抱合体(0.7~1.2)、2'-OH-Pyr(0.2)、5'-OH-Pyr(0.1)
反復経口投与	Phe- ¹⁴ C-標識体	低用量	尿	—	4'-OH-POP 抱合体(0.8~3.8)、4'-OH-Pyr 抱合体(0.6~1.4)
			糞	6.5~11.4	4'-OH-Pyr(34.5~54.4)、4'-OH-POPA(2.7~8.3)、5'',4'-OH-Pyr(0.8~3.0)、4'-OH-POP(0.4~0.6)、2'-OH-Pyr(0.2)、POPA(0.1~0.4)

(注) 数値は5匹の平均値を示す。

検出限界未満であったものは計算に用いなかったため一部は2~4匹の平均値である。

2. 植物体内運命試験

(1) きゅうりにおける植物体内運命試験

Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェン及び Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンのメタノール溶液をきゅうり（品種名：相模半白）に約 200 µg ai/葉もしくは約 15 µg ai/果実に塗布し、葉面処理では処理0、1、3、7、14及び21日後に処理葉、処理葉以外の茎葉部及び果実を、果実表面処理では処理0、3及び7日後に果実を検体として採取し、ピリプロキシフェンの植物体内運命試験が実施された。収穫した葉及び果実は、表面洗浄液、抽出

液及び未抽出残渣に分画した。

残留放射能は、試験期間を通して、処理葉及び処理果実においてそれぞれ 95.7~102% TAR (15.1~19.2 mg/kg) 及び 91.0~104% TAR (0.07~2.24 mg/kg) であった。

表面洗浄液中の放射能は、処理 21 日後 (葉) 及び 7 日後 (果実) において、それぞれ 20.5~37.6% TAR (葉)、1.4~2.1% TAR (果実) に徐々に減少したが、抽出液中の放射能は、52.5~66.4% TAR (葉)、80.7~83.9% TAR (果実) に、未抽出残渣中の放射能も、8.8~11.0% TAR (葉)、8.9~12.7% TAR (果実) に徐々に増加した。葉に処理されたピリプロキシフェンは経時的に消失し (21 日後 29.6~45.4% TAR)、半減期は 12.5~18.4 日であったのに対し、果実に処理されたピリプロキシフェンは速やかに消失し (7 日後 8.2~8.5% TAR)、半減期は 1.9~2.0 日であった。

葉及び果実の表面洗浄液及び抽出液中の代謝物は、遊離体の 4'-OH-Pyr、5"-OH-Pyr、DPH-Pyr、POPA、2-OH-PY と極性の高い代謝物であった。葉における極性の高い代謝物は、4'-OH-Pyr、5"-OH-Pyr、DPH-Pyr、POPA、PYPA、4'-OH-POPA 及び DPH-POPA のグリコシド抱合体であった。また、果実における極性の高い代謝物は、4'-OH-Pyr、DPH-Pyr、5"-OH-Pyr、POPA、PYPA、4'-OH-POPA 及び 4'-OH-POP のグリコシド抱合体であった。

きゅうりにおけるピリプロキシフェンの主要代謝経路は、エーテル結合の開裂、末端フェニル基 4 位の水酸化とピリジン環 5 位の水酸化であり、主要代謝物は 4'-OH-Pyr、5"-OH-Pyr、DPH-Pyr 及び POPA であり、いずれもほとんどが抱合体の形で存在していた。(参照 12)

(2) 土壌からきゅうりへの吸収移行及び代謝試験

Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェン及び Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンのアセトニトリル溶液 (それぞれ 511 μg、498 μg を含む) を 100 g の土壌 (乾土) に添加し、これを開花期のきゅうり (品種名: 相模半白) を栽培したワグネルポットの土壌表面に処理 (250 g ai/ha 相当) し、ピリプロキシフェンの土壌からきゅうりへの吸収移行及び代謝試験が実施された。処理直後及び 7 日後に土壌を採取し、土壌表面から 10 cm までの層 (土壌 I) とそれ以下の層 (土壌 II) に分画した。きゅうりは 7 日後に採取し、果実と茎葉部に分画した。

処理 7 日後の土壌中の残留放射能は 91.5~100% TAR であり、多くは土壌 I に存在し土壌 II には 0.3% TAR 未満存在した。土壌 I には、ピリプロキシフェンは 53.9~55.6% TAR 存在し、他に 4'-OH-Pyr、5"-OH-Pyr 及び DPH-Pyr が微量検出された。土壌抽出残渣には 30.7~34.8% TAR が残存した。

きゅうりに存在する放射能は Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェンの場合 0.1% TAR 未満であった。Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンの場合、果実に 0.5% TAR、茎葉部に 0.3% TAR 存在したが、ピリプロキシフェンは検出されず、残留放射能の大部分は PYPAC (0.1~0.4% TAR) であった。(参照 13)

(3) トマトにおける植物体内運命試験

Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェン及び Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンのアセトン溶液を、

HPLC用水で20倍に希釈したトマト（品種：Bush Beefsteak）の果実に1回につき60 g ai/acreで収穫前約35日、約21日及び7日の3回散布した。最終処理7日後に収穫し、ピリプロキシフェンの植物体内運命試験が実施された。

トマト果実中の残留放射能の分布は表6に示されている。総残留放射能（TRR）は0.259～0.335 mg/kgであった。主な残留物としてピリプロキシフェンが49.8～67.6%TRR（0.132～0.237 mg/kg）、その他に代謝物として、PYPA、4'-OH-Pyr、PYPAC、2-OH-PY、DPH-Pyr、4'-OH-POPA及び4'-OH-POPが遊離体あるいは抱合体として1.9～6.8%TRR検出された。特に、果実の抽出液中のPYPAは抱合体を含むと10.9%TRR検出された。ピリプロキシフェンと4'-OH-Pyrは果汁では検出されなかった。また、果汁及び搾りかすには代謝物の遊離体及び抱合体の両方が検出された。トマトにおける主要代謝経路は末端フェニル基4位の水酸化及びエーテル結合の開裂であると考えられた。（参照14）

表6 成熟トマト果実中の残留放射能の分布

	Phe- ¹⁴ C-標識体		Py- ¹⁴ C-標識体	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
表面洗浄液	3.3	0.011	1.8	0.005
搾りかす	82.4	0.276	65.3	0.169
果汁	14.3	0.048	32.9	0.085
総計	100	0.335	100	0.259

(4) オレンジにおける植物体内運命試験

Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェン及びPy-¹⁴C-ピリプロキシフェン10%乳剤を水で希釈し、バレンシアオレンジ（品種：Cutter Valencia）の果樹に225 g ai/haを茎葉散布した。処理28日後に果実及び葉を収穫し、ピリプロキシフェンの植物体内運命試験が実施された。

果実は、表面洗浄液、果皮、果肉残渣及び果汁に分画し、葉は表面洗浄液と洗浄葉に分画し、さらに洗浄葉を抽出液と未抽出残渣に分画した。

果実及び葉中の残留放射能の分布は表7に示されている。果実における総残留放射能は0.087～0.203 mg/kgであり、ピリプロキシフェンが45.1～47.9%TRR（0.039～0.097 mg/kg）で、その大部分は果皮に存在した。主要な代謝物として4'-OH-Pyrが4.1～6.5%TRRであった。抱合体は検出されなかった。未同定代謝物が多数認められたが、いずれも7%TRR未満（合計では26.1～37.1%TRR）であった。

葉における総残留放射能は7.22～9.14 mg/kgであり、ピリプロキシフェンが22.1～28.1%TRR（2.02～2.03 mg/kg）、4'-OH-Pyrとその抱合体が10.9～11.4%TRR（0.784～1.04 mg/kg）であった。また、ピリプロキシフェンの6.4～7.2%TRR及び4'-OH-Pyrの2.1～2.5%TRRが結合残留物として残留した。未同定代謝物が多数認められたが、いずれも5%TRR未満（合計では20.7～28.9%TRR）であった。

オレンジの果実及び葉における主要代謝経路はエーテル結合の開裂及び水酸化であり、

さらに各代謝物の抱合化により多数の極性の高い代謝物が生成したと考えられた。(参照 15)

表 7 果実及び葉の残留放射能の分布

		Phe- ¹⁴ C-標識体		Py- ¹⁴ C-標識体	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果実	表面洗浄液	7.1	0.006	9.9	0.020
	果皮	91.9	0.080	86.3	0.175
	果肉残渣	0.6	<0.001	1.6	0.003
	果汁	0.4	<0.001	2.2	0.004
	総計	100	0.087	100	0.203
葉	表面洗浄液	5.6	0.406	5.8	0.532
	葉	94.4	6.81	94.2	8.61
	総計	100	7.22	100	9.14

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェン及び Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンのアセトン溶液を容器内の野市土壌(砂質埴壌土)にそれぞれ乾土当たり 0.51 及び 0.48 mg ai/kg 添加し、25℃の暗条件下で、30 日間インキュベーションし、ピリプロキシフェンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌中における残留放射能は、処理後徐々に減少し、30 日後に 64.1~77.2%TAR、また、土壌残渣中及び揮散した放射能は処理後増加し、30 日後ではそれぞれ 33.9~45.7%TAR 及び 16.9~28.2%TAR であった。好氣的条件下において、ピリプロキシフェンは速やかに分解し、標識化合物の違いによる差はなく、30 日後にいずれも 25.3%TAR で、半減期は 6.3 日であった。

主要な分解物は二酸化炭素で、処理 30 日後までの発生量は 16.9~28.2%TAR、さらに、Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェンでは、4'-OH-Pyr、DPH-Pyr 及び 4'-OH-POPA、Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンでは、4'-OH-Pyr、DPH-Pyr 及び PYPAC がわずかながら検出された。

分解経路としては、ピリプロキシフェンの末端フェニル基 4 位の水酸化により 4'-OH-Pyr が生成され、さらにエーテル結合の開裂により 4'-OH-POPA が生成され、さらにフェニル基の開裂を受け最終的には二酸化炭素にまで分解される経路が考えられた。一方、ピリプロキシフェン及び 4'-OH-Pyr のジフェニルエーテル結合の開裂により DPH-Pyr が生成され、アルキル鎖とフェニル基のエーテル結合の開裂により PYPAC が生成され、アルコールの酸化により PYPAC が生成され、最終的には二酸化炭素にまで分解される経路もあると考えられた。(参照 16)

(2) 土壌表面光分解試験

非標識ピリプロキシフェンで 20 倍に希釈した Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェン及び Py-¹⁴C・ピリプロキシフェンを愛知畑地土壌（砂壤土）、牛久火山灰畑地土壌（シルト質壤土）に 100 mg ai/m² 添加し、自然太陽光（兵庫県宝塚市〔7月〕）により、ピリプロキシフェンの土壌表面光分解試験が実施された。

照射区における 8 週後のピリプロキシフェンの残留量は 54.5~61.2% TAR で、暗所対照区 87.5~88.7% TAR に対し分解が進んでおり、ピリプロキシフェンの推定半減期は 11~13 週であった。主要分解物の二酸化炭素は、Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェンの場合、最大 13.3% TAR 生成した。

また、土壌残渣中の放射能は、暗所対照区の 3.4~6.0% TAR に対して、Py-¹⁴C・ピリプロキシフェンの場合、最大 26.1% TAR に達した。主な光分解物として、8 週後に Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェン処理で POPA が 1.3~3.0% TAR、Py-¹⁴C・ピリプロキシフェン処理で PYPa が 0.7~4.7% TAR、2-OH-PY が 0.9~2.0% TAR 検出された。

ピリプロキシフェンの土壌表面光分解の主な経路は、エーテル結合の開裂の後、環開裂等を受けて最終的に二酸化炭素まで分解される経路であると考えられた。（参照 17）

(3) 土壌吸着試験

試験管内の 4 種類の土壌（小平壤土、野市埴壤土、愛知砂壤土、武庫砂：乾土 1g）に Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェン 1.53~74.6 μg/kg の CaCl₂ 水溶液を添加し、25 ± 2°C の暗条件下、水/土壌混濁系における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 25.1~637、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 13000~58000（武庫砂を除く）であった。武庫砂を除き、90% TAR 以上が回収され、TLC 分析ではそのうちの 95% 以上がピリプロキシフェンであった。

これらの吸着係数は十分に大きく、地下水汚染の可能性はほとんどないと考えられた。（参照 18）

(4) 土壌溶脱性試験

2 種類の土壌（シルト質壤土（牛久）、砂質壤土（愛知））カラム（内径 3 cm × 30 cm、アルミホイルで遮光）に Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェンを乾土あたり 1.0 mg/kg 添加し、360 mL の蒸留水を 2.0 mL/hr で滴下し、ピリプロキシフェンの土壌溶脱性試験が実施された。

ピリプロキシフェンは土壌の種類に関わらず 83.5% TAR 以上が処理土壌に留まり、溶出液中に 0.1 又は 2.8% TAR が検出された。（参照 19）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

Phe-¹⁴C・ピリプロキシフェン及び Py-¹⁴C・ピリプロキシフェンを pH 4.0 の酢酸緩衝液、pH 7.0、9.0 のホウ酸緩衝液に 0.1 mg/L 添加し、50 ± 0.1°C、暗条件下で 7 日間インキュベーションし、ピリプロキシフェンの加水分解試験が実施された。

いずれの条件においてもピリプロキシフェンはほとんど分解されなかった。ピリプロ

キシフェンの半減期は、Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンでpH 4.0で367～718日であったが、その他の条件では算出されなかった。未同定の加水分解物は1.6% TAR 以下であった。

以上のことから、ピリプロキシフェンは加水分解に対し安定であると考えられた。(参照 20)

(2) 水中光分解試験

濾過滅菌及びオートクレーブ滅菌した蒸留水及び河川水（兵庫県武庫川）に非イオン性界面活性剤 Tween85 を加え、Phe-¹⁴C-ピリプロキシフェン及び Py-¹⁴C-ピリプロキシフェンを 0.2 mg/L となるように調製し、太陽光（光強度：21.4 W/m²、波長：300～400 nm）に5週間暴露し、ピリプロキシフェンの水中光分解試験が実施された。

ピリプロキシフェンの太陽光による分解は速やかであり、暴露5週後の残留放射能は蒸留水が29.9～34.3% TAR、河川水が33.9～45.4% TAR で差がなかった。また、半減期は蒸留水及び河川水においてそれぞれ17.5日及び21日（東京〔春〕太陽光換算：16.0日及び19.3日）であった。なお、暗条件では極めて安定であり、5週間においてもほとんど分解は認められなかった。

主要分解物は二酸化炭素及びPYPAであり、5週間には、それぞれ11.3～29.4% TAR 及び15.8～30.4% TAR であった。その他の分解物としてPOPA、POP及びDPH-Pyrが2.1% TAR 以下、さらに、約15種の未同定光分解物が検出されたが、いずれも3% TAR 以下であった。ピリプロキシフェンは、29.9～45.4% TAR であった。

ピリプロキシフェンの水中光分解経路は、3つのエーテル結合のいずれにおいても開裂を受け、2系統の分解経路：POPA、POP系及びDPH-Pyr、PYPA系を経て最終的に二酸化炭素にまで分解される経路であると考えられた。（参照 21）

5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土（日植防）及び沖積埴壤土（日植防（高知））を用いて、ピリプロキシフェンを分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

推定半減期は、容器内で21～26日、圃場では4～6日であった（表8）。（参照 22）

表8 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度	土壌	ピリプロキシフェン
容器内試験	5 mg/kg	火山灰軽埴土	21日
		沖積埴壤土	26日
圃場試験	250 g ai/ha × 4回	火山灰軽埴土	4日
		沖積埴壤土	6日

※圃場試験では乳剤（10%）1000倍希釈液を使用。

6. 作物残留試験

野菜（きゅうり、なす、トマト、メロン、ピーマン、ししとう）及び茶を用いて、ピリプロキシフェンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は、含水メタノールで抽出した試料を、加水分解、精製後、ガスクロマトグラフで定量するものであ

た。

その結果は別紙3に示されている。ピリプロキシフェンの最高値はピーマン（果実）の散布後1日目における1.42 mg/kgであった。（参照23）

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて計算された、暴露評価対象化合物ピリプロキシフェンの食品中から摂取される推定摂取量が表9に示されている（別紙4参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からピリプロキシフェンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された茶を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表9 食品中から摂取されるピリプロキシフェンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μ g/人/日)	11.8	6.55	8.77	10.2

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ、モルモット及びビヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表10に示されている。（参照24）

表10 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	概要
中枢神経系	マウス	雌雄 3	0,200,1000, 5000 (経口)	1000	5000	5000 mg/kg 体重で、軟便・下痢
		雄 3	0,30,125, 500,2000 (経口)	2000	—	影響なし。
		雄 9~10	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。
		雄 10	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。
		雄 9~10	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。
		雄 10	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。
		雄 9~10	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	概要
	体温	ウサギ	雄 3	0,200,1000, 5000 (経口)	5000	—	影響なし。
	脳波		雄 3	0,10,20,50, 100 (静注)	100	—	影響なし。
呼吸・循環器系	呼吸数・血圧・心拍数・心電図・血流量	イヌ	雄 3	0,2,10,50 (静注)	10	50	50 mg/kg 体重で、呼吸促進及び一時的な呼吸停止、血圧の軽度な低下及びその後の上昇、血流量の増加
	摘出心房	モルモット	雄 3	10 ⁸ , 10 ⁷ , 10 ⁶ , 10 ⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁵ g/mL	—	影響なし。
自律神経系	摘出回腸	ウサギ	雄 3	10 ⁸ , 10 ⁷ , 10 ⁶ , 10 ⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁵ g/mL	—	影響なし。
		モルモット	雄 3	10 ⁸ , 10 ⁷ , 10 ⁶ , 10 ⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁶ g/mL	10 ⁵ g/mL	10 ⁵ g/mL で、セトニンによる収縮反応の抑制
	摘出輸精管	モルモット	雄 3	10 ⁸ , 10 ⁷ , 10 ⁶ , 10 ⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁵ g/mL	—	影響なし。
消化器系	腸管内輸送能	マウス	雄 10	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。
体性神経系	神経一筋	ラット	雄 3	10 ⁸ , 10 ⁷ , 10 ⁶ , 10 ⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁵ g/mL	—	影響なし。
	角膜反射	ウサギ	雄 3	0,1,5,20 % (点眼)	20 %	—	影響なし。
電解質	尿中電解質	ラット	雄 10	0,125,500, 2000 (経口)	500	2000	2000 mg/kg 体重で、Na ⁺ の上昇及びK ⁺ の低下
血液	血液凝固	ラット	雄 4~5	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。
	溶血	ラット	雄 5	0,125,500, 2000 (経口)	2000	—	影響なし。

8. 急性毒性試験

ピリプロキシフェン（原体）の ICR マウス及び SD ラットを用いた急性経口毒性試験及び急性経皮毒性試験、SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 11 に示されている。急性経口 LD₅₀ はラット及びマウスの雌雄で 5000 mg/kg 体重超、急性経皮 LD₅₀ はラット及びマウスの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、急性吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 1.3 mg/L 超であった。（参照 25～29）

表 11 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ICR マウス	>5000	>5000	自発運動減少、歩行失調、呼吸不規則、体重増加抑制、死亡
	SD ラット	>5000	>5000	自発運動減少、軟便、下痢、体重増加抑制
経皮	ICR マウス	>2000	>2000	—
	SD ラット	>2000	>2000	—
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、尿失禁、体重増加抑制
		>1.3	>1.3	

ピリプロキシフェンの原体混在物〔メチル異性体：4-フェノキシフェニル(*RS*)-1-メチル-2-(2-ピリジルオキシ)エチルエーテル〕及び代謝物(4'-OH-Pyr、5''-OH-Pyr、DPH-Pyr、POPA 及び PYPAC) の ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 12 に示されている。原体混在物、代謝物のいずれも、急性経口 LD₅₀ はマウスの雌雄とも 2000 mg/kg 体重超であった。（参照 30、31）

表 12 急性毒性試験結果概要（原体混在物及び代謝物）

投与経路	化合物	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	メチル異性体	ICR マウス	>2000	>2000	—
経口	4'-OH-Pyr	ICR マウス	>2000	>2000	—
経口	5''-OH-Pyr	ICR マウス	>2000	>2000	自発運動減少、失調性歩行、死亡
経口	DPH-Pyr	ICR マウス	>2000	>2000	自発運動減少、失調性歩行、腹臥
経口	POPA	ICR マウス	>2000	>2000	自発運動減少、失調性歩行、腹臥、側臥、呼吸不規則
経口	PYPAC	ICR マウス	>2000	>2000	自発運動減少

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌雄）を用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験（Draize 法）が実施された。眼に対して非常に軽度の刺激性（結膜潮紅等）が認められたが皮膚に対しては刺激性は認められなかった。（参照 33）

Hertlay モルモット（雄）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 34）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2000、5000 及び 10000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2000 ppm	5000 ppm	10000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	23.5	118	309	642
	雌	27.7	141	356	784

2000 ppm 投与群の雌で死亡（事故死）が 1 例確認された。

各投与群で認められた主な所見は表 14 に示されている。

剖検において、10000 ppm 投与群の雄で肝臓に肥大、褪色域、斑点、暗色化が、同群の雌で褪色域、隆起域が認められた。病理組織学的検査では 2000 ppm 以上投与群で雌雄とも肝細胞肥大が認められた。赤血球系の測定値の低値、血中 T.Chol、TP、アルブミン及びリン脂質の増加が認められた。

本試験において、2000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄で 400 ppm（雄：23.5 mg/kg 体重/日、雌：27.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36）

表 14 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10000 ppm	・ TP、アルブミン増加	・ TP、アルブミン、リン脂質増加
5000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ MCH 増加 ・ 肝絶対重量増加	・ 体重増加抑制 ・ RBC (5000 ppm のみ)、Hb 濃度、Ht 値減少 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対・比重量増加
2000 ppm 以上	・ RBC、Hb 濃度、Ht 値減少 ・ T.Chol、リン脂質増加	・ 肝細胞肥大

¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

	・肝比重量 ¹ 増加、肝細胞肥大	
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、1000、5000 及び 10000 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1000 ppm	5000 ppm	10000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.2	149	838	2030
	雌	37.9	197	964	2350

5000 ppm 以上投与群の雄及び 10000 ppm 投与群の雌で死亡が増加し、投与による腎障害が死因と考えられた。雄では用量依存性の生存率低下が認められた。死亡例では、削瘦、円背姿勢、糞便少量又は糞便なしが高頻度で認められた。

各投与群で認められた主な所見は表 16 に示されている。

肉眼的病理学検査において、腎盂拡張、嚢胞等の腎臓所見が、死亡動物には、5000 ppm 投与群の雄で 1/2、10000 ppm 投与群の雄で 5/7、雌で 6/9 の頻度で認められた。

臓器重量測定は肝臓、腎臓、精巣、副腎についてのみ実施された。5000 ppm 以上投与群の雄で肝、副腎比重量の増加が、5000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加が認められた。

本試験において、1000 ppm 以上投与群の雄で MCH 減少、同群の雌で T.Chol 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 28.2 mg/kg 体重/日、雌: 37.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 35)

表 16 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少 ・ 腎嚢胞 ・ 心筋変性 (途中死亡例) ・ 腎乳頭壊死 (途中死亡例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 (4 週目) ・ 心筋変性 (途中死亡例) ・ 腎乳頭壊死 (途中死亡例)
5000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂水量増加 ・ Hb 濃度、Ht 値減少 ・ PLT 増加 ・ MCV 減少 ・ MCHC 減少 (5000 ppm のみ) ・ 尿素窒素増加 ・ AST、ALT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂水量増加 ・ RBC 減少 ・ Hb 濃度、Ht 値減少 ・ PLT 増加 ・ 尿素窒素増加 ・ リン脂質増加 ・ 肝絶対・比重量増加 ・ 小嚢胞/尿細管拡張、腎盂拡張、

	<ul style="list-style-type: none"> 腎褪色、肝暗色化 肝、副腎比重量増加 小嚢胞/尿細管拡張、腎盂拡張、尿細管腎症、尿細管石灰沈着 	尿細管腎症、尿細管石灰沈着
1000 ppm 以上	・MCH 減少	・T.Chol 増加
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(注) 10000 ppm 投与群についてはデータ数が少ないため統計解析を実施せず。

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日; カプセル) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表 17 に示されている。

300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められた。また、1000 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で認められた肝細胞肥大は、電子顕微鏡検査の結果、滑面小胞体の増加によるものであった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加、雌で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 17 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ALP 増加 肝細胞肥大 (滑面小胞体増加) 	
300 mg/kg 体重/日以上	・肝絶対・比重量増加	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol、リッ脂質増加 肝細胞肥大 (滑面小胞体増加)
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、30、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日; ゼラチンカプセル) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表 18 に示されている。

1000 mg/kg 体重/日投与群では 1 例を除く全例に肝障害が認められた。肝障害は雌より雄で強く発現し、小葉中心性の線維化と胆管増生という特徴を持ち、被膜下領域で最も顕著で活動性慢性炎症性細胞浸潤と関連していた。一部に嚢胞性変性巣も認められ、

雄の重度の障害部位には肝細胞の結節性増生も付随していた。肝障害を示した動物では胆嚢粘膜下線維化も認められた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で T.Chol 増加、肝比重量の増加、100 mg/kg 体重/日投与群の雌で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雄で 30 mg/kg 体重/日未満、雌で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 39)

表 18 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐、流涎、下痢 ・一般状態の悪化、体重、摂餌量減少 ・ALT、AST、総ビリルビン増加 ・肝肥大、表面不整 ・肝臓の小葉中心性線維化、胆管増生、慢性炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐、流涎、下痢 ・ALT 増加 ・PLT 増加 ・肝臓の小葉中心性線維化、胆管増生、慢性炎症
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦 (300 mg/kg 体重/日のみ※) ・体重増加抑制 ・Hb、RBC 減少 (※) ・MCV 増加 ・PT 延長 ・ALP 増加、総トリグリセリド増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・ALP 増加、総トリグリセリド増加 ・肝絶対・比重量、甲状腺絶対重量増加
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・PCV、Hb、RBC 減少 ・T.Chol 増加 ・MCV 増加 ・甲状腺比重量増加
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加 (1 例) 	30 mg/kg 体重/日において毒性所見なし

(2) 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、3 及び 10 mg/kg 体重/日 ; ゼラチンカプセル) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。本試験は、前述の 1 年間慢性毒性試験① (イヌ) において無毒性量が設定できなかったために、追加試験として行われた。

血液学的検査において、3 及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雄で、PLT 増加が認められたが、用量相関性はなく偶発的なものと考えられた。また、10 mg/kg 体重/日投与群の雌で、PLT 増加が認められたが、1 例を除き試験実施研究所の背景データの範囲内であったため、投与に起因する影響とは考えられなかった。

本試験において、毒性学的な変化は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 40)

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、120、600 及び 3000 ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 19 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	600 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.42	27.3	138
	雌	7.04	35.1	183

各投与群で認められた主な所見は表 20 に示されている。

一般状態、生存率に影響は認められなかった。3000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、3000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、血中 T.Chol の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄 : 27.3 mg/kg 体重/日、雌 : 35.1 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 41)

表 20 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ T.Chol、リッ脂質増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ T.Chol、リッ脂質増加 ・ 肝比重量増加
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、120、600 及び 3000 ppm : 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 18 カ月間の発がん性試験が実施された。

表 21 マウス 18 カ月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	600 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.4	81.3	423
	雌	21.1	107	533

600 ppm、3000 ppm 投与群の雄及び 3000 ppm 投与群の雌で、生存率に有意な低下

が認められた。

各投与群で認められた主な所見は表 22 に示されている。

血液学的検査において、3000 ppm 投与群の雄に MCV の減少が認められたが、他の検査項目に変化がないので、生物学的意義は明らかでなかった。また、600 ppm 投与群の雄で白血球数、補正白血球数に有意な低値が認められたが、用量相関性がなく、生物学的意義は明らかでなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雄及び 3000 ppm 投与群の雌で生存率低下、全身性アミロイドーシス増加等が認められたので、無毒性量は雄で 120 ppm (16.4 mg/kg 体重/日)、雌で 600 ppm (107 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 42)

表 22 マウス 18 カ月間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・円背姿勢、自発運動減少 ・体重増加抑制 ・腎臓表面の顆粒状、陥凹、粗造 ・全身性アミロイドーシス増加（上皮小体、胆嚢、腺胃に有意差あり） ・慢性進行性腎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・円背姿勢、自発運動減少 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Hb 減少 ・肝絶対重量、肝比重量増加 ・腎臓表面の顆粒状、陥凹、粗造 ・全身性アミロイドーシス増加（副腎皮質、甲状腺、上皮小体、肝臓等に有意差あり） ・尿細管石灰化、慢性進行性腎症、皮質萎縮
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・全身性アミロイドーシス増加（腺胃に有意差あり） 	毒性所見なし
120 ppm	毒性所見なし	

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1000 及び 5000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 23 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1000 ppm	5000 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	15.5	76.4	386
		雌	17.7	87.3	442
	F ₁ 世代	雄	19.4	97.3	519
		雌	20.6	105	554

親動物及び児動物における各投与群で認められた主な所見は、それぞれ表 24 に示されている。

親動物では、P 世代で、5000 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制、摂餌量減少が認められた。F₁ 世代では、5000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少が認められた。また、5000 ppm 投与群の雄で慢性間質性腎炎を示唆する所見の頻度及び程度の増加が認められた。

臓器重量については、F₁ 世代で、5000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加が認められ、1000 ppm 投与群の雄で肝比重量の増加、1000 及び 5000 ppm 投与群の雄で腎比重量の増加が認められた。

性周期、親動物の交尾率及び受胎率、母動物の妊娠期間、出産率、性比等については、投与による影響は認められなかった。

児動物では、両世代で、5000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。生存性、臨床症状、病理所見については、投与による影響は認められなかった。

本試験において、親動物では、1000 ppm 投与群の雄で肝比重量、腎比重量の増加が、5000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (P 雄: 15.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 19.4 mg/kg 体重/日)、雌で 1000 ppm (P 雌: 87.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 105 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、5000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1000 ppm (P 雄: 76.4 mg/kg 体重/日、P 雌: 87.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 97.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 105 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 43)

表 24 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	P 世代		F ₁ 世代	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・慢性間質性腎炎 ・肝絶対重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対・比重量増加
	1000 ppm 以上	1000 ppm 以下 毒性所見なし	1000 ppm 以下 毒性所見なし	・肝比重量増加 ・腎比重量増加	1000 ppm 以下 毒性所見なし
	200 ppm			毒性所見なし	

児動物	5000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	1000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験 (ラット①、器官形成期投与)

SD ラット (一群雌 36~42 匹) の妊娠 7~17 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒: コーンオイル) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、1000 mg/kg 体重/日投与群で中毒症状 (軟便ないし下痢便、肛門部の発赤・腫脹、自発運動の減少、消瘦、鼻周囲の血性汚れ、耳介及び四肢の蒼白化、体温低下等) が観察され 42 例中 12 例が死亡した。100 mg/kg 体重/日以上各投与群において用量相関性のある体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加が認められた。剖検では 1000 mg/kg 体重/日投与群において副腎の腫大及び胸腺の退縮がみられた。臓器重量では、帝王切開時に 1000 mg/kg 体重/日投与群で胸腺絶対重量の減少、腎絶対重量及び副腎絶対重量の増加、心絶対重量の減少、肝比重量の増加が、300 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量、腎比重量の増加が認められた。分娩 21 日後の離乳時には、1000 mg/kg 体重/日投与群で脾絶対重量の減少が認められた。

胎児では、1000 mg/kg 体重/日投与群で、胚死亡率が増加し、生存胎児数が減少傾向を示した。骨格変異については第 7 頸椎横突孔の開存の発現率が 300 mg/kg 体重/日以上各投与群で増加したが、腰肋等の変異の出現率に増加傾向がないので催奇形作用に結びつく所見とは考えられなかった。

出生児では検体投与に起因した影響は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、最小毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。300 mg/kg 体重/日投与群の胎児で第 7 頸椎横突孔の開存が認められ、全投与群の出生児で検体投与に起因した影響が認められなかったため、無毒性量は胎児で 100 mg/kg 体重/日、出生児で 1000 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 44)

(3) 発生毒性試験 (ラット②、妊娠前~妊娠初期投与)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いて、妊娠前及び妊娠初期に強制経口 (原体: 0、100、300、500 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒: コーンオイル) 投与して発生毒性試験が実施された。

投与期間は、雄は同居開始の 9 週間前より交配期間終了までの 12 週間、雌は同居開始の 2 週間前より交配期間を含め妊娠 7 日までとした。

各投与群で認められた主な所見は表 25 に示されている。

1000 mg/kg 体重/日投与群の 24 例中 2 例の雌動物が死亡し、剖検の結果、肝臓のうっ血及び腫大、胸腺及び脾臓の萎縮、副腎の腫大、胃粘膜の潰瘍が認められた。

胎児では、1000 mg/kg 体重/日投与群で黄体数が有意な低値を示したが、背景データ

の範囲内であることから検体投与による影響ではないと考えられた。その他、着床数、生存胎児数の有意な低値、胎児体重の高値を示したが、軽度な変動で、かつ用量依存性がなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝、腎及び副腎絶対重量等の増加、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で腎絶対重量の増加が認められたので、最小毒性量は親動物で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。全投与群の胎児で検体投与による影響が認められなかったため、無毒性量は胎児で 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響、催奇形性は認められなかった。(参照 46)

表 25 ラット発生毒性試験で認められた毒性所見

投与群	親 (雄)	親 (雌)	胎児
1000 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少	・消瘦、自発運動減少 ・副腎、胸腺、脾絶対重量増加	毒性所見なし
500 mg/kg 体重/日以上	・軟便、下痢便、肛門部の発赤・腫脹	・摂餌量減少	
300 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ・肝、腎、副腎の腫大 ・胸腺萎縮、絶対重量減少	・軟便、下痢便、肛門部の発赤・腫脹 ・体重増加抑制、摂水量増加	
100 mg/kg 体重/日以上	・摂水量増加 ・肝、腎、副腎絶対重量増加	・腎絶対重量増加	

(4) 発生毒性試験 (ラット③、妊娠～分娩期 (周産期及び授乳期) 投与)

SD ラット (一群雌 23～24 匹) を用いて、妊娠 17 日から分娩後 20 日まで強制経口 (原体: 0、30、100、300 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒: コーンオイル) 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主な所見は表 26 に示されている。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で軟便・下痢便、肛門部発赤・腫脹、自発運動の減少、粗毛、体温低下、流涙等が認められ、少数例に一過性の流涎が観察された。300 mg/kg 体重/日投与群では、軟便・下痢便が散見され、一過性の流涎が観察された。300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加、肝絶対・比重量増加が認められた。また、剖検において、500 mg/kg 体重/日投与群で少数例に肝臓の肥大が認められ、死亡例及び中毒症状が比較的軽度で発現した例では脾臓の萎縮、副腎の腫大、胸腺の萎縮、肝臓の鬱血ないし胃底腺部の潰瘍が観察された。

出生児では、500 mg/kg 体重/日投与群で死産児増加に伴う出生率の低下が認められ、軽度ではあるが授乳期間中の生存率の低下がみられた。300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、成長分化の遅延 (耳介の開展、腹部被毛の発生、眼瞼開裂及び下切歯萌

出の所要日数の延長)が観察された。生殖器分化では、300 mg/kg 体重/日投与群で精巣下降、500 mg/kg 体重/日投与群で膈開口に至る日齢の遅延が認められた。出生児の感覚機能の発達、情動性・運動協調性、学習能及び繁殖能については検体投与による影響は見られなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物及び出生児に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は母動物及び出生児とも 100 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 47)

表 26 ラット発生毒性試験で認められた毒性所見

投与群	母動物	出生児
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・脾萎縮、副腎腫大、胸腺萎縮、肝鬱血ないし胃底腺部の潰瘍(重篤例・死亡例) ・肛門部発赤・腫脹 ・自発運動減少、粗毛、体温低下、流涙等 ・肝肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・出生率、生存率低下 ・膀胱壁肥厚・充血 ・膈開口の遅延
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便・下痢便、流涎 ・体重増加抑制、摂餌量減少、摂水量増加 ・肝絶対・比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・成長分化及び精巣下降の遅延 ・腎盂腔拡張
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 発生毒性試験(ウサギ)

JW-NIBS ウサギ(一群雌 15~18 匹)の妊娠 6~18 日に強制経口(原体: 0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日以上投与群で軟便、削瘦、被毛光沢不良、自発運動減少及び呼吸緩徐あるいは呼吸深大等の症状が発現し、流・早産がみられた。1000 mg/kg 体重/日投与群では体重及び摂餌量の減少が認められ、死亡例がみられたので、評価を行う上で十分な数の生存胎児を得られなかった。300 mg/kg 体重/日以上投与群の流・早産、死亡及び衰弱のため強制と殺した母動物の剖検所見として、胃の内出血痕、盲腸の内出血痕、うっ血、内容物の状態(性状、色及び粘張度)の変化等がみられ、摂餌不良との関連性が疑われた。

胎児では、1000 mg/kg 体重/日投与群に流・早産による生存胎児数の減少がみられた以外、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、母動物で 300 mg/kg 体重/日以上投与群において自発運動減少、流・早産等が認められたので、無毒性量は 100 mg/kg 体重/日と考えられた。胎児の無毒性量は胎児発育及び生存性に影響の認められなかった 300 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 45)

13. 遺伝毒性試験

ピリプロキシフェン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターの卵巣由来細胞（CHO-K1）を用いた染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった。

ピリプロキシフェンに遺伝毒性はないものと考えられた（表 27）。（参照 48～52）

表 27 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験 (参照 48)	<i>B. subtilis</i> H17,M45 株	673~21500 $\mu\text{g}/7^\circ\text{V}$ (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 49)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535,TA 1537,TA1538 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	10~5000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{V}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 50、51)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1)	$3 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-3} \text{ M}$ (+/-S9) 10~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 30~300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
in vivo	小核試験 (参照 52)	ICR マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 5 匹)	5000 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ピリプロキシフェンの原体混在物〔メチル異性体：4-フェノキシフェニル(RS)-1-メチル-2-(2-ピリジルオキシ)エチルエーテル〕及び代謝物（4'-OH-Pyr、5"-OH-Pyr、DPH-Pyr、POPA 及び PYPAC）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。試験結果は全て陰性であった（表 28）。（参照 53～54）

表 28 遺伝毒性試験結果概要（原体混在物及び代謝物）

化合物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
メチル異性体	復帰突然変異試験 (参照 53)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535,TA 1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	156~5000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{V}$ (+/-S9)	陰性
4'-OH-Pyr	復帰突然変異試験 (参照 54)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535,TA 1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	2.5~5000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{V}$ (-S9) 5~5000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{V}$ (+S9)	陰性

5"-OH-Pyr			2.5~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ V- (-S9) 5~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ V- (+S9)	陰性
DPH-Pyr			62.5~2000 $\mu\text{g/l}^\circ$ V- (+/-S9)	陰性
POPA			15.6~500 $\mu\text{g/l}^\circ$ V- (+/-S9)	陰性
PYPAC			156~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ V- (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリプロキシフェン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回経口投与後の血中濃度の T_{max} は低用量投与群で投与 4～8 時間、高用量投与群で 8 時間後であり、半減期は低用量投与群で 10～14 時間、高用量投与群で 12 時間であった。単回投与における主要組織内の残留放射能濃度は、 T_{max} 付近では肝臓で最も高く、投与 7 日後の残留放射能の総和は約 0.3% TAR 以下であった。主要代謝物は末端フェニル基 4 位が水酸化された 4'-OH-Pyr であり、尿及び糞から排泄された。体内への残留性・蓄積性はないと考えられた。

キュウリ、トマト及びオレンジを用いた植物体内運命試験が実施された。ピリプロキシフェンを葉面処理されたキュウリでは、ピリプロキシフェンの半減期は 12.5～18.4 日、果実処理されたキュウリでは半減期は 1.9～2.0 日であった。主な代謝経路は、エーテル結合の開裂、フェニル基及びピリジル基の水酸化であり、主要代謝物は 4'-OH-Pyr、5"-OH-Pyr、DPH-Pyr 及び POPA であった。土壌処理されたキュウリでは、処理後 7 日目の残留放射能は Phe- ^{14}C -ピリプロキシフェンの場合 0.1% TAR 未満であった。Py- ^{14}C -ピリプロキシフェンの場合 0.8% TAR が検出され、そのうち果実に 0.5% TAR、茎葉部に 0.3% TAR であったが、ピリプロキシフェンは検出されず、大部分は PYPAC であった。トマト及びオレンジにおける主要代謝経路は、末端フェニル基の水酸化及びエーテル結合の開裂であった。

土壌中運命試験において、好氣的条件下でピリプロキシフェンの半減期は 6.3 日であった。分解経路は、ピリプロキシフェンの末端フェニル基の水酸化による 4'-OH-Pyr の生成、さらにエーテル結合の開裂による 4'-OH-POPA の生成、または、ピリプロキシフェン及び 4'-OH-Pyr のジフェニルエーテル結合の開裂による DPH-Pyr の生成、さらにアルキル基とフェニル基のエーテル結合の開裂による PYPAC の生成で、最終的に二酸化炭素にまで分解されると考えられた。土壌表面光分解試験では、ピリプロキシフェンの半減期は 11～13 週であった。主な分解経路は、エーテル結合の開裂の後、環開裂等を受けて最終的に二酸化炭素まで分解される経路と考えられた。

水中運命試験において、pH 4.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液中、 $50 \pm 0.1^\circ C$ 、暗条件下において加水分解に対し安定であると考えられた。また、蒸留水及び河川水において、太陽光暴露により分解が促進され、半減期はそれぞれ 17.5 日及び 21 日であった。

火山灰軽埴土及び沖積埴土を用いて、ピリプロキシフェンを分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。容器内における半減期は 21～26 日、圃場における半減期は 4～6 日であった。

野菜及び茶を用いて、ピリプロキシフェンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最高値はピーマン（果実）の散布後 1 日目における 1.42 mg/kg であった。

ラットにおけるピリプロキシフェンの急性経口 LD_{50} は雌雄で 5000 mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} は雌雄で 2000 mg/kg 体重超、吸入 LC_{50} は雌雄で 1.3 mg/L 超であった。マウスの急性経口 LD_{50} は雌雄で 5000 mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} は雌雄で 2000 mg/kg 体重超であった。

ウサギを用いて、ピリプロキシフェンの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。非常に軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。また、モルモットを用いたピリプロキシフェンの皮膚感作性試験では皮膚感作性は認められなかった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスで 28.2 mg/kg 体重/日、ラットで 23.5 mg/kg 体重/日、イヌで 100 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 10 mg/kg 体重/日であった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれ 27.3 mg/kg 体重/日、16.4 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 15.5 mg/kg 体重/日、児動物で 76.4 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 100 mg/kg 体重/日未満、胎児及び出生児で 100 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

検体投与による影響は、主に肝（ラット及びイヌ）及び腎（マウス）に認められた。

遺伝毒性試験として、ピリプロキシフェンの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターの卵巣由来細胞（CHO-K1）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であり、ピリプロキシフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリプロキシフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ²
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：23.5 雌：27.7	雄：118 雌：141	雌雄：肝細胞肥大等
	2 年間慢性毒性 /発がん性併合 試験	雄：27.3 雌：35.1	雄：138 雌：183	雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少、 血中 T.Chol 増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	親動物 P 雄：15.5 P 雌：87.3 F ₁ 雄：19.4 F ₁ 雌：105 児動物 P 雄：76.4 P 雌：87.3 F ₁ 雄：97.3 F ₁ 雌：105	親動物 P 雄：76.4 P 雌：442 F ₁ 雄：97.3 F ₁ 雌：554 児動物 P 雄：386 P 雌：442 F ₁ 雄：519 F ₁ 雌：554	親動物 雄：肝比重量、腎比重量増加 雌：体重増加抑制、摂餌量減少等 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められ ない)

² 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

	発生毒性試験 ①	母動物：－ 胎児：100 出生児：1000	母動物：100 胎児：300 出生児：－	母動物：体重増加抑制等 胎児：第7頸椎横突孔開存 出生児：影響なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 ②	親動物 雄：－ 雌：－ 胎児：1000	親動物 雄：100 雌：100 胎児：－	親動物 雌雄：腎絶対重量増加等 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 ③	母動物：100 出生児：100	母動物：300 出生児：300	母動物：体重増加抑制等 出生児：体重増加抑制等 (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜急性 毒性試験	雄：28.2 雌：37.9	雄：149 雌：197	雄：MCH減少 雌：T.Chol増加
	18カ月間発がん 性試験	雄：16.4 雌：107	雄：81.3 雌：533	雌雄：生存率低下、全身性アミロイド ーシス増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：1000	母動物：自発運動量減少等 胎児：生存胎児数減少 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	雄：100 雌：100	雄：300 雌：300	雄：肝絶対・比重量増加 雌：肝細胞肥大等
	1年間慢性毒性 試験①	雄：－ 雌：30	雄：30 雌：100	雄：T.Chol、肝比重量増加 雌：T.Chol増加等
	1年間慢性毒 性試験②(①の 追加試験)	雄：10 雌：10	雄：－ 雌：－	影響なし(試験①の30 mg/kg 体 重/日投与群でみられた毒性所見 は認められなかった)

－：無毒性量又は最小毒性量は認められなかった。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値が、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の10 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.1mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.1 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)	強制経口投与
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
4'-OH-Pyr	4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル(<i>RS</i>)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピルエーテル
2'-OH-Pyr	4-(2-ヒドロキシフェノキシ)フェニル(<i>RS</i>)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピルエーテル
5"-OH-Pyr	(<i>RS</i>)-5-ヒドロキシ-2-[1-メチル-2-(4-フェノキシフェノキシ)エトキシル}ピリジン
5",4'-OH-Pyr	4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル(<i>RS</i>)-2-(5-ヒドロキシピリジル-2-オキシ)プロピルエーテル
DPH-Pyr	4-ヒドロキシフェニル(<i>RS</i>)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピルエーテル
4'-OH-POPA	4-(4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル(<i>RS</i>)-2-ヒドロキシプロピルエーテル
POPA	4-フェノキシフェニル(<i>RS</i>)-2-ヒドロキシプロピルエーテル
4'-OH-POP	4-4'-オキシジフェノール
DPH-POPA	4-ヒドロキシフェニル(<i>RS</i>)-2-ヒドロキシプロピルエーテル
POP	4-フェノキシフェノール
PYPA	(<i>RS</i>)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピルアルコール
PYPAC	(<i>RS</i>)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピオン酸
2-OH-PY	2-ヒドロキシピリジン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパルテートアミノトランスフェラーゼ
C _{max}	最高濃度
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	50%致死濃度
LD ₅₀	50%致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TAR	総処理（投与）放射能
T.Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
T _{1/2}	半減期

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
トマト (施設・果実) 1995年度	2	250 EC	2	1 3	0.29 0.23	0.12 0.12
			4	1 3	0.33 0.15	0.23 0.08
ピーマン (施設・果実) 1991年度	2	250 EC	2	1 3 7	1.42 1.08 0.78	1.10 0.87 0.55
なす (施設・果実) 1993年度	2	250~404 EC	2	1 3 7	0.21 0.16 0.14	0.14 0.11 0.06
			4	1 3 7	0.29 0.19 0.08	0.18 0.12 0.04
ししとう (施設・果実) 2003年度	2	300 EC	2	1 3 7	0.79 0.84 0.71	0.60 0.68 0.53
きゅうり (施設・果実) 1993年度	2	250 EC	2	1 3 7	0.03 0.02 0.01	0.02 0.01* 0.01*
			4	1 3 7	0.03 0.02 <0.01	0.02 0.01* <0.01
メロン (施設・果実) 1996年度	2	250 EC	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
茶 (露地・荒茶) 2004年度	2	90 MC	1	45 60	0.07 0.03	0.05 0.02*
茶 (露地・荒茶) 2005年度	1	90 MC	1	45 60	0.02 0.01	0.02 0.01

- 注) ・散布にはEC:乳剤、MC:マイクロカプセル剤を使用した。
 ・一部に検出限界未満を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
 ・全てのデータが検出限界未満の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。