

農薬評価書

クロチアニジン

(第3版)

2008年2月

食品安全委員会

目 次

頁

○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験(吸収・分布・代謝及び排泄)	8
2. 植物体内運命試験	9
(1) イネ	9
(2) トマト	10
(3) 茶	11
3. 土壌中運命試験	12
(1) 湛水土壌中運命試験	12
(2) 畑地土壌中運命試験	12
(3) 土壌表面光分解試験	12
(4) 土壌吸着試験	13
(5) 土壌カラムリーチング試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験	13
5. 土壌残留試験	14
6. 作物残留試験	14
7. 乳汁移行試験	15
8. 一般薬理試験	15
9. 急性毒性試験	16
(1) 急性毒性試験	16
(2) 急性神経毒性試験①(ラット)	17

(3) 急性神経毒性試験②(ラット)	18
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	18
11. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	19
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	21
(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)	22
13. 生殖発生毒性試験	23
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	23
(2) 発生毒性試験(ラット)	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	24
14. 遺伝毒性試験	24
Ⅲ. 食品健康影響評価	26
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	30
・ 別紙 2:検査値等略称	31
・ 別紙 3:作物残留試験成績	32
・ 別紙 4:推定摂取量	44
・ 参照	47

<審議の経緯>

第1版関係

2001年	12月	20日	初回農薬登録（非食用）
2002年	4月	24日	初回農薬登録（食用）
2004年	9月	27日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼
2004年	10月	5日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1005002号）、関係書類の接受（参照1~56、58）
2004年	10月	7日	第64回食品安全委員会（要請事項説明）（参照59）
2004年	11月	2日	第19回農薬専門調査会（参照60）
2004年	12月	2日	第72回食品安全委員会（報告）
2004年	12月	2日	より2004年12月29日 国民からの御意見・情報の募集
2005年	1月	26日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2005年	1月	27日	第79回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照61）
2005年	10月	25日	残留農薬基準告示（参照62）
2005年	11月	25日	適用拡大登録

第2版関係

2005年	9月	20日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼
2005年	10月	4日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1004001号）、関係書類の接受（参照63~65）
2005年	10月	6日	第114回食品安全委員会（要請事項説明）（参照66）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照67）
2006年	7月	18日	厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718028号）、関係書類の接受（参照68）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照69）
2006年	9月	25日	第4回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照70）
2006年	10月	4日	第4回農薬専門調査会幹事会（参照71）
2006年	10月	26日	第165回食品安全委員会（報告）
2006年	10月	26日	より2006年11月24日 国民からの御意見・情報の募集
2006年	12月	5日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2006年	12月	7日	第170回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照72）
2007年	5月	31日	残留農薬基準告示（参照73）

2007年 5月 31日 適用拡大登録

第3版関係

2008年 1月 7日 農林水産省より厚生労働省へチアメトキサムの残留基準の改正に伴う残留基準見直し依頼

2008年 1月 11日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0111003号）、関係書類の接受（参照74、75）

2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（要請事項説明）（参照76）

2008年 2月 15日 第35回農薬専門調査会幹事会（参照77）

2008年 2月 26日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2008年 2月 28日 第228回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2006年6月30日まで）

寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

（2006年12月20日まで）

寺田雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2006年12月21日から）

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

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2006年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
石井康雄
江馬 真
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 真
平塚 明
吉田 緑

*：2005年10月1日から

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
赤池昭紀

三枝順三
佐々木有
高木篤也

根岸友恵
林 真
平塚 明

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

玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長) 三枝順三
林 眞 (座長代理*) 佐々木有
赤池昭紀 代田眞理子****
石井康雄 高木篤也
泉 啓介 玉井郁巳
上路雅子 田村廣人
臼井健二 津田修治
江馬 眞 津田洋幸
大澤貫寿 出川雅邦
太田敏博 長尾哲二
大谷 浩 中澤憲一
小澤正吾 納屋聖人
小林裕子 成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「クロチアニジン」(CAS No. 210880-92-5)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（イネ、トマト及び茶）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験である。

試験結果から、クロチアニジン投与による影響は、主に体重増加量に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7 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0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）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：クロチアニジン

英名：clothianidin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-1-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-2-ニトログアニジン

英名：(E)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine

CAS (No. 210880-92-5)

和名：[C(E)]-N[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]-N²メチル-N²ニトログアニジン

英名：[C(E)]-N[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-N²methyl-N²nitroguanidine

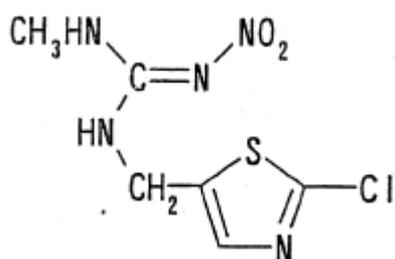
4. 分子式

C₆H₈ClN₅O₂S

5. 分子量

249.68

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロチアニジンは1988年に武田薬品工業（株）により開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用機構は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。我が国では2002年4月24日に初めて食用作物についての農薬登録がなされた。海外では米国、韓国等で登録が取得されている。

今回、チアメトキサムの残留基準の見直しに伴う基準値改正が要請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1～4）はクロチアニジンのニトログアニジン部分の炭素を ^{14}C で標識したもの（[nit- ^{14}C]クロチアニジン）及びチアゾール環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[thi- ^{14}C]クロチアニジン）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クロチアニジンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験（吸収・分布・代謝及び排泄）

[nit- ^{14}C]クロチアニジンまたは[thi- ^{14}C]クロチアニジンを、Wistar ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に 5 mg/kg 体重（低用量）または 250 mg/kg 体重（高用量）でそれぞれ単回経口投与、単回静脈内投与（低用量群のみ）、または反復経口投与（14 日非標識体投与後、標識体を投与：低用量群のみ）し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

[nit- ^{14}C]クロチアニジンまたは[thi- ^{14}C]クロチアニジンの単回投与時の血液中の最高濃度は、低用量単回経口投与群では、投与 2 時間後に 1.86～2.36 $\mu\text{g/mL}$ となり、静脈内投与群では投与直後に 4.90～5.62 $\mu\text{g/mL}$ （0.25 及び 0.5 時間の結果を直線回帰して算出した値）となった。消失半減期は、低用量単回経口投与群で 2.9～4.0 時間、低用量静脈内投与群で 1.8～2.4 時間であり、標識部位間に大きな違いは見られなかった。

投与後 7 日間に、低用量単回経口投与群において、尿に総投与放射能(TAR)の 92.0～95.8%、糞に 4.4～6.0% TAR、高用量投与群において、尿に 90.6～93.4% TAR、糞に 4.6～8.2% TAR が排泄された。反復投与群では、投与後 14 日間に、尿に 92.3～95.5% TAR、糞に 5.5～10.0% TAR が排泄された。

クロチアニジンの低用量及び高用量単回経口投与群の、主な組織における残留放射能濃度は表 1 に示されている。各組織とも経時的に減少し、投与 7 日後での各組織における放射能は、低用量単回経口投与群では 0.08 $\mu\text{g/g}$ （0.07% TAR）以下、高用量単回経口投与群では 0.86 $\mu\text{g/g}$ （0.06% TAR）以下であった。

表 1 主な組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与群	性	2 時間後*	7 日後
低用量 単回	雄	胃(7.17～9.98)、腎臓(5.69～6.83)、 肝臓(3.76～3.92)、副腎(2.69～2.80)、 心臓(2.13～2.36)、肺(2.10～2.20)、 血液(1.94～1.95)	体毛(0.02～0.08)、肝臓(0.02)、 血液(0.01～0.02)、腎(0.02 以下)
	雌	胃(7.96～11.2)、腎臓(5.04～5.65)、 肝臓(3.21～4.23)、副腎(1.88～2.94)、 心臓(1.86～2.60)、筋肉(1.82～2.33)、 血液(1.81～2.23)	血液(0.01)、肝臓(0.01)、 体毛(0.03 以下)、腎(0.02 以下)、 甲状腺(0.02 以下)
投与群	性	7 日後	14 日後

高用量 単回	雄	肝臓(0.86~1.34)、血液(0.63~0.95)、 皮膚(0.62~0.64)、体毛(0.49~0.61)、 坐骨神経(0.53~0.55)、甲状腺(0.33~ 0.64)、腎臓(0.33~0.57)	体毛(0.48~0.58)、血液(0.36~0.53)、 肝臓(0.28~0.38)、甲状腺(0.21~ 0.25)、皮膚(0.17~0.24)、腎臓(0.17~ 0.23)、坐骨神経(0.11~0.33)
	雌	体毛(0.61~0.63)、肝臓(0.59~0.67)、 血液(0.52~0.79)、坐骨神経(0.22~ 0.62)、副腎(0.41~0.59)	

※：血中最高濃度到達時付近

低用量単回経口投与、低用量反復経口投与、高用量単回経口投与において、尿試料からは、クロチアニジンが 61.4~79.6%TAR、代謝物 TZNG が 4.9~17.5%TAR、代謝物 MNG が 5.3~9.6%TAR、代謝物 MTCA が 4.9~9.8%TAR 検出され、その他の代謝物は 2.9%TAR 以下であった。糞中からはクロチアニジンが 1.2~5.7%TAR、代謝物 TMG が 1.5~3.6%TAR 検出され、その他の代謝物は 0.7%TAR 以下であった。

クロチアニジンの主要代謝経路は、①ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分間の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、NTG、MG)、②ニトログアニジン基の加水分解 (TZMU、TZU)、③*N*-脱メチル化 (TZNG、TZU、NTG)、④グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換 (MTCA) であると考えられた。(参照 2~4)

2. 植物体内運命試験

(1) イネ

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて、イネ(品種：旭4号)における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表2に示されている。

表2 イネにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III
処理方法	葉部塗布処理		土壌混和处理
検体	イネの幼苗(播種後1.5ヶ月)	イネ体(出穂直後)	イネ体(播種後3週間)
処理量	16%水溶液を葉部表面の中央に2 µg塗布処理	16%水溶液を葉部表面の中央に15 µg塗布処理	土壌に1.5 µg/cm ² の割合で混和、イネ体を植えたポットの土壌表面に300 µgの処理土壌を均一に積層
検体採取日	処理7、14、21、28、35日後	処理48日後	処理30、60、130日後

試験区 I において、処理 35 日後に 70.1~75.5%TAR が処理葉部に残存した。試験区 II においては、48 日後に 84.8~91.0%TAR (40.5~47.3 mg/kg) が処理葉部に残存し、可食部 (玄米) には 0.2%TAR (0.02 mg/kg) 存在した。試験区 III においては、130 日後、稲体及び土壌中からそれぞれ 5.6~6.5%TAR、88.0~91.9%TAR の残留放射能が回収され、葉部に 3.4~4.5%TAR、葉鞘部に 0.9~1.0%TAR 存在し、処理経過日数と共に増加した。可食部 (玄米) への移行は 0.2%TAR (0.02 mg/kg) 以下と僅かであった。

試験区 I では、クロチアニジンは半減期 38~39 日の速度で減少し、35 日後クロチアニジンが 51.9~53.4%TAR、主要代謝物として TZNG、TZMU、MNG、TMG、MG、TZU、NTG が検出されたが、いずれも 5%TAR 以下であった。試験区 II では、処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻、玄米にそれぞれ残留放射能を 40~47 mg/kg、0.03 mg/kg、n.d.~0.01 mg/kg、0.05~0.07 mg/kg、0.02 mg/kg 検出した。各部での残留放射能の化学形態は、クロチアニジンが最も多く、それぞれ総残留放射能 (TRR) の 81.3~82.7%、40.0~49.1%TRR、41.1~42.8%TRR、38.3~47.1%TRR、10.8~11.0%TRR が検出された。処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻から主要代謝物として TZMU が 3.5~4.0%TRR、16.1~16.2%TRR、10.5~13.3%TRR、9.2~12.1%TRR 検出された。玄米からは MG が 12.4%TRR 検出された。試験区 III では、玄米中の残留放射能の化学形態はクロチアニジン (12.7~15.5%TRR)、TZMU (6.3~13.3%TRR)、MG (7.1%TRR) であった。

その他の部位で検出された残留放射能は、籾殻では 0.07~0.17 mg/kg、検出された化合物は、クロチアニジン (26.8~39.6%TRR)、TZMU (14.4~17.1%TRR)、葉では 0.72~0.95 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン (10.0~16.3%TRR)、TZMU (15.3~15.7%TRR)、TMG (13.1~13.3%TRR)、MG (11.2%TRR)、葉鞘では 0.04~0.07 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン (19.5~22.5%TRR)、TZMU (14.4~16.9%TRR) であった。

イネにおける主要代謝経路は、①*N*-脱メチル化 (TZNG、TZU、NTG)、②ニトログアニジノ基の加水分解 (TZMU、TZU)、③ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、NTG、MG)、④*N*-脱ニトロ化 (TMG、MG)、と考えられた。(参照 5)

(2) トマト

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて、トマト (品種: パティオ及び Bonset F1) における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 3 に示されている。

表 3 トマトにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III	IV
処理方法	葉部塗布処理	果実部塗布処理	散布処理	植穴処理
処理量	2.5 µg	10 µg	7.9 mg/株	15 mg/株

標識体	[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン、 [thi- ¹⁴ C]クロチアニジン		[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン	
検体採取日	処理 7、14、21、28 日後		採取前 17、3 日 の 2 回処理	処理 97 日後
試料	葉	果実	果実	果実

試験区 I において、処理 28 日後には 95.4～95.6%TAR が葉に残存し、その葉部内への移行量は 5.9～7.8%TAR とわずかであった。試験区 II において、処理 28 日後に 97.8～98.6%TAR が果実表面に残存し、果実部内への移行量は 6.8～8.7%TAR とわずかであった。試験区 III において、収穫時に 96.8%TRR が果実表面に残存し、果実部内への移行量は 3.2%TRR であった。試験区 IV において、処理 97 日後の果実部内には 0.014 mg/kg (0.3%TAR) が移行した。試験区 I または II において、クロチアニジンの半減期はそれぞれ 132、158 日であった。処理 28 日後、クロチアニジンはそれぞれ 86.8、90.0%TAR であり、主要代謝物は、TZMU で 1.2～3.5%TAR であった。

試験区 III のトマトにおいて、収穫時にクロチアニジンは 0.55 mg/kg(96.6%TRR)が果実表面に残存し、果実内部への移行量は 3.2%TAR とわずかであった。試験区 IV において、処理 97 日後、果実部にはクロチアニジンが 0.009 mg/kg(66.1%TRR)存在し、代謝物としては MNG 及び TZNG が、それぞれ 0.002 mg/kg(17.7%TRR)、0.001 mg/kg(8.4%TRR)残存した。

トマトにおける主要代謝経路は、①N-脱メチル化(TZNG、TZU、NTG)、②ニトログアニジノ基の加水分解 (TZMU、TZU)、③ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、NTG、MG)、④N-脱ニトロ化 (TMG、MG) であると考えられた。(参照 6)

(3) 茶

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて水溶剤を調製し、クロチアニジンの茶における植物体内運命試験が実施された。茶(品種：やぶきた)の葉部に、処理葉部移行試験では 3.5 µg/葉を塗布し、処理 7、14、21、28 日後に検体を採取した。非処理葉部移行試験では 50 µg/葉を塗布し ([nit-¹⁴C]クロチアニジンのみ)、処理 28 日後に検体(処理葉、その上位/下位の非処理葉、及び枝)を採取した。

処理葉部移行試験では、処理 28 日後に葉面上、葉部内にそれぞれ 88.7～90.7% TAR、5.2～8.3%TAR 分布した。非処理葉部移行試験では、処理葉部に 97.0%TAR が認められ、非処理葉部及び枝部中への分布は 0.1%TAR 以下であった。

茶の葉部での、クロチアニジンの半減期は 140 日以上であった。放射能の大部分はクロチアニジン(88.2～90.5%TAR (12.4～13.2 mg/kg))であり、代謝物は 2.4%TAR 以下 (0.33 mg/kg) であった。

茶における主要代謝経路は、①N-脱メチル化(TZNG、TZU)、②ニトログアニ

ジノ基の加水分解 (TZMU、TZU)、③ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、MG)、④*N*-脱ニトロ化 (TMG、MG) であると考えられた。(参照 7)

3. 土壤中運命試験

(1) 湛水土壤中運命試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンをそれぞれ供試土壤の乾燥重量に対して 0.225 mg/kg の用量で湛水状態の 3 種の土壤[重埴土(茨城)、砂埴土(香川)、軽埴土(茨城)]に混和後、25°C、暗所で 180 日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的(軽埴土のみ)条件下における、クロチアニジンの湛水土壤中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂埴土及び軽埴土で、好氣的条件下においてそれぞれ約 50 日、約 70 日及び約 60 日であった。嫌氣的条件下では、約 40 日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壤でも、主要分解物は TMG であり、嫌氣的条件下の軽埴土で 11.4% TAR 生成した。その他の分解物はいずれも 2.9% TAR 以下であった。180 日後の非抽出放射能は、好氣的条件で 71.0~80.0% TAR、嫌氣的条件で 80.3% TAR に達した。揮発性成分は両条件下で 4.3% TAR 以下であった。滅菌土壤において、代謝物は認められなかった。(参照 8)

(2) 畑地土壤中運命試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを、それぞれ乾土あたり 0.5 mg/kg の用量で 3 種の土壤[重埴土(茨城)、砂埴土(香川)、軽埴土(茨城)]に混和後、25°C、暗所で 180 日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的(軽埴土のみ)条件下における、クロチアニジンの畑地土壤中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂埴土及び軽埴土で、好氣的条件下においてそれぞれ約 190 日、約 210 日及び約 200 日であった。嫌氣的条件下では、約 220 日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壤でも主要分解物は MNG であり、好氣的条件下の軽埴土で 3.4% TAR 生成した。180 日後の非抽出放射能は好氣的条件下で 40.7~45.2% TAR、嫌氣的条件で 40.0~44.8% TAR であった。揮発性放射能は両条件下で 8.5% TAR 以下であった。(参照 8)

(3) 土壤表面光分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを 0.6 µg/cm² の用量で処理した軽埴土(茨城)の薄層(0.5 mm)に、14 日間キセノン光(光強度: 40 W/m²、測定波長: 360~480 nm)を照射し、クロチアニジンの土壤表面光分解試験が実施された。

14 日後の主な放射性成分はクロチアニジンであり、73.0% TAR 認められた。分解物はいずれも 1.3% TAR 以下であった。対照処理区(遮光下)ではクロチア

ニジンは 85%TAR であった。(参照 9)

(4) 土壌吸着試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを用いた土壌吸着試験が、4 種類の国内土壌[重埴土(茨城)、砂壤土(香川)、軽埴土(茨城)、軽埴土(宮崎)]を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.12~14.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 90.0~250 であった。(参照 10)

(5) 土壌カラムリーチング試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを用いた土壌移行試験が、3 種類の国内土壌[重埴土(茨城)、砂壤土(香川)、軽埴土(茨城)]を用いて実施された。深さ 30 cm に充填した土壌カラムを作成し、[nit-¹⁴C]クロチアニジンを混和処理(重埴土及び砂壤土: 98 µg、軽埴土: 44 µg)した土壌 20 g を均一に 1 cm に積層(混和直後、又は混和後(30 日間熟成))し、カラムリーチング試験を行った。

最も吸着の弱かった砂壤土におけるカラム流出液の放射エネルギーは、7.4%TAR(混和直後)及び 2.5%TAR(30 日間熟成)であり、その他は 0.1%TAR 以下であった。熟成土壌においては、処理土壌を含む深さ 6 cm までの画分に、重埴土及び軽埴土では 85.1~94.1%TAR が、砂壤土においても 50%TAR 以上の放射能が認められた。(参照 10)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを pH4.0(クエン酸緩衝液)、pH5.0(クエン酸緩衝液)、pH7.0(クエン酸緩衝液)、pH9.0(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液、蒸留水及び河川水(採取地: 茨城、pH7.8)に濃度が 1 mg/L となるよう溶解させ、25°C で 1 年間または 50°C で 12 週間インキュベートし、クロチアニジンの加水分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、25°C 条件下では pH9.0 緩衝液で 1.5 年、河川水中で 9 年、50°C 条件下では pH9.0 緩衝液で 14 日、蒸留水中で 93 日、河川水中で 73 日と算出された。他の条件下ではクロチアニジンは安定であり、半減期を求められなかった。主要分解物は TZMU、ACT、CTNU 及び二酸化炭素であった。(参照 11)

(2) 水中光分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを蒸留水、自然水(3 種類)に濃度が 1 mg/L となるよう溶解させ、25°C でキセノン光(18 W/m²(測定波長: 360~480 nm))を照射し、クロチアニジンの水中光分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、蒸留水で 40~42 分、自然水で 46~58 分で

あった。

主要分解物は TZMU、MAI、TMG、MG 及び CO₂ であった。(参照 12)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（茨城）、沖積・砂質埴土（高知）、火山灰・軽埴土（茨城）、壤質砂土（宮崎）を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 4 に示されている。(参照 13～18)

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期	
			クロチアニジン	クロチアニジン+分解物
容器内試験 (湛水状態)	火山灰・壤土	純品	32 日	59 日
	沖積・砂質埴土	0.188 mg/kg	10 日	45 日
	火山灰・埴土	純品	34 日	61 日
	沖積・砂質埴土	0.25 mg/kg	29 日	200 日
容器内試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土	純品	67 日	98 日
	壤質砂土	0.50 mg/kg	53 日	68 日
圃場試験 (水田状態)	火山灰・壤土	487.5 ^G	8 日	11 日
	沖積・砂質埴土	g ai/ha	4 日	7 日
	火山灰・埴土	850 ^G g ai/ha	16 日	34 日
	沖積・砂質埴土		4 日	7 日
圃場試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土	500 ^G +480 ^{SP}	27 日	26 日
	壤質砂土	g ai/ha	65 日	65 日

注)・分解物：水田（湛水）状態では TZMU、TMG、MAI、畑地状態では MNG

・G：粒剤、SP：水溶剤

6. 作物残留試験

水稲、野菜、果実、豆類及び茶を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。15種類の作物についてはTZNG、TZMU、MNG、TMGについても分析対象化合物とした。また、クロチアニジンを分析対象とした、チアメトキサムの作物残留試験が実施された。その結果は別紙3に示されている。クロチアニジンの最高値は、最終散布7日後に収穫した茶（荒茶）の38.0 mg/kgであったが、散布14日後、21日後にはそれぞれ7.93 mg/kg、3.28 mg/kgと減衰した。TZNG、TZMU、MNG、TMGの最高値は、全て茶であり、それぞれ0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg、0.70 mg/kgであった。また、最終散布42日後のぶどうでTZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶及びぶどう以外の作物での代謝物の残留値は全て0.1 mg/kg未満であった。(参照19～20、64)

作物残留試験成績に基づき、クロチアニジン（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として食品中より摂取される推定摂取量が表 5 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、クロチアニジンが最大の残留を示す使用条件で、クロチアニジン及びチアメトキサムが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下に行った。

表 5 食品中より摂取されるクロチアニジンの推定摂取量

	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 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	206	106	190	216

7. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（2 頭）を用い、クロチアニジン（14 mg/頭/日）を 7 日間連続カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで、搾乳した試料からクロチアニジンは検出されなかった。（参照 21）

8. 一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 6 に示されている。（参照 22）

表 6 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	結果の概要
中枢神経	一般状態	ICR マウス 雄 3	0、12.5、 25、50、 100、 200、400	25	50	50 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下、振戦、呼吸深大が認められた。
	睡眠時間	ICR マウス 雄 8	0、25、75、 225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で、睡眠時間の延長が認められた。死亡例が 2 匹認められた。
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス 雄 10	0、6.25、 12.5、25、 75、225	12.5	25	25 mg/kg 体重以上投与群で、強直性屈曲及び強直性伸展痙攣の誘発が認められた。
	痙攣誘発作用 (pentylene tetrazol 痙攣)	ICR マウス 雄 10	0、25、 75、225	225	>225	作用なし

	体温 (直腸温)	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300、 1,000、 3,000	100	300	300 mg/kg 体重以上投与群で直腸温の低値が認められた。
循環器	収縮期血圧・心拍数	SD ラット	雄 4	0、100、 300、 1,000、 3,000	300 (血圧)、 100 (心拍数)	1,000 (血圧)、 300 (心拍数)	血圧に関し、投与1時間後に収縮期血圧の低下、投与1、6時間後に平均血圧の低下、心拍数に関し、投与0.5時間後に心拍数が有意に増加した。
自律神経	ACh 惹起収縮 His 惹起収縮 BaCl ₂ 惹起収縮	Hartley モルモット 摘出回腸 標本	1 濃度 群：4 標 本	0、 1×10 ⁻⁶ 、 1×10 ⁻⁵ 、 1×10 ⁻⁴ mol/L	1×10 ⁻⁵ mol/L	1×10 ⁻⁴ mol/L	1×10 ⁻⁴ mol/L で、BaCl ₂ による惹起収縮を統計学的に有意に抑制した。 ACh、His による収縮反応は、全群 mol/L で認められなかった。
消化器	小腸輸送能・活性炭素末移行率	ICR マウス	雄 8	0、25、75、 225	25	75	75 mg/kg 体重以上投与群で小腸輸送能の抑制が認められた。
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、25、75、 225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で3時間後まで筋力の抑制傾向が認められた。
血液	血液凝固 PT、APTT	SD ラット	雄 6	0、300、 1,000、 3,000	3,000	>3,000	作用なし

・いずれの試験においてもクロチアニジン原体を5%アラビアゴム水溶液に懸濁した検体を強制経口投与した

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロチアニジンのSDラット及びICRマウスを用いた急性経口毒性試験、SDラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表7に示されている。(参照23~26)

表7 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット (雌雄各5匹)	>5,000	>5,000	体重増加抑制、眼瞼閉鎖、自発運動の低下、振戦、衰弱、脱毛 雄5,000 mg/kg 体重、雌2,965 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICRマウス (雌雄各5匹)	389	465	自発運動低下、眼瞼閉鎖 雌雄とも380 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SDラット (雌雄各5匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

吸入	SD ラット (雌雄各 5 匹)	LC ₅₀ (mg/L)		体重低下、運動失調、半閉眼、曲背位、嗜眠 死亡例なし
		>6.14	>6.14	

クロチアニジンの代謝物について、SD ラット及び NMRI 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 8 に示されている。なお、TZNG、TMG 及び MAI の雄に関しても例数は少ないが、雌とほぼ同様の LD₅₀ 値を示唆する結果が得られた。(参照 27～31)

表 8 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
TZNG	SD ラット (雌 5 匹)	/	1,480	体重低下、嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺の暗赤色化、蒼白化、拡張 1,350 mg/kg 体重以上で死亡例
TZMU	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,420	1,280	嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺の拡張及び暗色化、胃粘膜の黄色化、盲腸の埋伏、肝臓の蒼白化及び斑紋 雌雄とも 1,152 mg/kg 体重以上で死亡例
TMG	SD ラット (雌 5 匹)	/	567	嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺及び肝臓の暗色化、肺及び空腸の拡張、腎の斑紋 650mg/kg 体重以上で死亡例
MG	SD ラット (雌雄各 5 匹)	550	446	鼻部の汚れ、流涎、弓背位、円背位 剖検で肺の暗赤色化及び肺拡張、胃の拡張及び蒼白化、小腸の肥大、腎盂拡張 雄 530 mg/kg 体重以上、雌 435 mg/kg 体重以上で死亡例
MAI	NMRI マウス (雌 5 匹)	/	758	体重低下、眼瞼閉鎖、嗜眠 剖検で肺の暗赤色化及び拡張、胃の異常内容物、小腸表面の緑色化 650mg/kg 体重以上で死亡例

斜線：試験実施せず

(2) 急性神経毒性試験① (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体：0、100、200 及び 400 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 添加 0.5%MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦、活動性低下、運動失調、瞳孔ピンポイント化、雌で鼻部及び口部の着色、被毛の汚れが、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体温低下、雌で自発運動量減少が認められた。全投与群の雄で自発運動量減

少が認められた。

本試験において、全投与群の雄及び 200mg/kg 体重以上投与群の雌において、自発運動減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重未満、雌で 100 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 32)

(3) 急性神経毒性試験② (ラット)

Fischer ラット(一群雄 12 匹)を用いた強制経口(原体:0、20、40 及び 60 mg/kg 体重、溶媒:0.4%Tween80 添加 0.5%MC 水溶液)投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群でもクロチアニジン投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、神経毒性に対する無毒性量は、雄で 60 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 33)

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対して刺激性は認められなかった。(参照 34~35)

Hertlay モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 36)

11. 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 15 匹) を用いた混餌 (原体:0、150、500 及び 3,000 ppm:平均検体摂取量は表 9 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 9 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.0	27.9	202
	雌	10.9	34.0	254

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄:27.9 mg/kg 体重/日、雌:34.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37~38)

表 10 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
3,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制

	・N-Demeth 増加、O-Demeth 増加、 PROD 増加、EROD 増加、 ・脾色素沈着	
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、325、650、1,500 及び 2,250 ppm : 平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1,500 ppm	2,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	19.3	40.9	58.2
	雌	9.6	21.2	42.1	61.8

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で削瘦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 650 ppm (雄 : 19.3 mg/kg 体重/日、雌 : 21.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39)

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,250 ppm	・体重増加抑制 ・Ht、WBC、Lym、分葉好中球数 減少 ・ALT 減少	・WBC、Lym 減少 ・TP 減少
1,500 ppm 以上	・削瘦	・削瘦、 ・Alb、ALT 減少
650 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、1,000 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量	雄	9.2	60.0	177

(mg/kg 体重/日)	雌	10.6	71.0	200
--------------	---	------	------	-----

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、本試験での無毒性量は、雌雄で 1,000 ppm (雄 60.0 mg/kg 体重/日、雌 : 71.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 40)

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・脳比重量 ¹ 増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・脳比重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、325、650、1,500 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 15 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1,500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	16.6	36.3	46.4
	雌	8.5	15.0	40.1	52.9

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

2,000 ppm 投与群雌で認められた副腎比重量増加は、絶対重量に有意差がみられず、関連した病理組織学的変化も観察されなかったため、投与に関連した変化とは考えなかった。また、650 ppm 以上投与群の雌雄で認められた ALT 減少は、関連した病理組織学的変化が観察されなかったため、投与に関連した毒性影響とは考えなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 以上投与群の雌で耳局部紅斑等が認められたので、無毒性量は雄で 1,500 ppm (36.3 mg/kg 体重/日)、雌で 650 ppm (15.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 41)

表 16 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・耳局部的紅斑、体重減少	・摂餌量減少

¹体重比重量のことを比重量という (以下同じ)。

	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht、WBC、Lym、分葉好中球数減少 ・ ALT 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb、Ht、WBC、Neu 減少
1,500 ppm 以上	1,500 ppm 以下毒性所見なし	・ 耳局部的紅斑
650 ppm 以下		毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、500、1,500 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 17 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。

表 17 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		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.1	27.4	82.0	157
	雌	9.7	32.5	97.8	193

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

表 18 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 (腫瘍性病変以外)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ リン増加 ・ 腺胃浮腫、出血 ・ 肝臓好酸性細胞巣増加 ・ 腎盂鉍質沈着、腎盂移行上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腺胃浮腫、びらん ・ 肝臓好酸性細胞巣増加
1,500 ppm 以上	・ 体重増加抑制、摂餌量減少	・ 体重増加抑制、摂餌量減少
500ppm 以上	500ppm 以下毒性所見なし	・ 卵巣間質腺過形成
150ppm		毒性所見なし

甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度は、表 19 に示されている。1,500 ppm 以上投与群雌に甲状腺 C 細胞腺腫の所見数増加が認められた。しかし、用量相関性が認められず、また前がん病変である C 細胞過形成の所見数に有意な増加が認められなかったため、検体投与に起因したものとは考えなかった。

表 19 甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度

性別	雄					雌				
	0	150	500	1,500	3,000	0	150	500	1,500	3,000
投与量(ppm)										
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80

甲状腺 C 細胞過形成	15	8	12	14	19	19	24	19	19	15
甲状腺 C 細胞腺腫	8	13	17*	16	5	7	13	9	17*	16*
C 細胞癌	5	1	1	1	3	2	2	1	1	1
C 細胞腺腫/癌合計	13	14	18	17	8	9	15	10	18	17

Fisher-Irwin exact の検定、* : P<0.05

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の雌で卵巣間質腺過形成が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (27.4mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (9.7 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)

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、350、1,250 及び 2,000/1,800² ppm : 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 20 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,250 ppm	2,000/1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.5	47.2	171	252
	雌	17.0	65.1	216	281

各投与群で認められた主な所見は表 21 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 350 ppm (雄 : 47.2 mg/kg 体重/日、雌 : 65.1 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 43)

表 21 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000/1,800ppm	・ 摂餌量減少	・ 摂餌量減少 ・ 卵巣比重量増加
1,250ppm 以上	・ 体重増加抑制、異常発声 ・ 腎比重量減少、肝細胞肥大	・ 体重増加抑制、異常発声
350 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

² 試験開始時は 1,250 ppm を最高用量と設定していたが、より高い用量が必要であると考え、当初設定していた 700 ppm 投与群を、投与 5 週より 2,000 ppm、投与 11 週より 2,500 ppm、投与 35 週より雄 2,000 ppm、雌 1,800 ppm と変更した。検体摂取量は雄で 2,000、雌で 1,800 ppm の飼料投与時の値を用いて計算した。

13. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			150 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.8	31.2	163
		雌	11.5	36.8	189
	F ₁ 世代	雄	10.7	34.3	196
		雌	12.2	39.0	237

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

最高用量の 2,500 ppm 群でのみ、精子前進性低下が認められたが、精子運動性に世代間に共通した大きな変化はなく、精子細胞数、精子数、精子形態及び生殖器の病理組織学的所見に変化は見られず、繁殖能にも変化が認められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。児動物でみとめられた膈開口及び包皮分離の遅延は体重増加抑制に起因した変化と考えられた。

本試験において、親動物では、P 世代において雌の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制が、児動物では、F₁ 世代において雌雄の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 150 ppm (P 雄：9.8 mg/kg 体重/日、P 雌：11.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：10.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：12.2 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 44)

表 23 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脳、胸腺比重量増加 ・腎、脾絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・腎、脾絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・副腎、脳、精巣、精巣上体、胸腺比重量増加 ・腎、脾、前立腺、精囊絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・副腎、脳、肝、胸腺比重量増加 ・脾絶対重量減少
	500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	500 ppm 以下毒性所見なし	500 ppm 以下毒性所見なし
	150ppm		毒性所見なし		

児動物	2,500 ppm	・脳比重量増加	・臍開口遅延 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少	・体重低下 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少	・体重低下 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少
	500ppm 以上	・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・体重増加抑制	500 ppm 以下毒性所見 なし	500 ppm 以下毒性所見 なし
	150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、40 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、検体投与に起因した変化は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 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)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 23 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、10、25、75 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 100 mg/kg 体重投与群で体重増加抑制、流産増加、75 mg/kg 体重以上投与群で排便減少、着色尿増加が認められた。

胎児では 100 mg/kg/日体重投与群の雌雄で低体重、腎臓低形成、尾椎椎体癒合、75 mg/kg 体重以上投与群で肺中葉欠損、化骨遅延の発現頻度上昇が認められた。

胎児における腎臓低形成は 1 母体に偏った発現であり、肺中葉欠損及び尾椎椎体癒合の発現率は背景データの範囲内であったので、投与に関連した影響ではないと考えられた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で 25 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 46)

1 4. 遺伝毒性試験

クロチアニジンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は CHL 細胞を用いた染色体異常試験以外は、全て陰性であった (表 24)。CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体異常誘発が認められたが、マウ

スを用いた小核試験の結果が陰性であった点、及びラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験においても陰性であった点を考慮し、総合的に判断すれば、クロチアニジンは生体において遺伝毒性を発現しないものと考えられた。(参照 47～51)

表 24 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺 由来細胞 (V79)	156～5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 由来細胞 (CHL)	156～1,250 µg/mL (-S9) 938～1,880 µg/mL (+S9)	陽性 (±S9)
<i>in vivo/in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	Wistar ラット雄 4～6 匹	2,500、5,000mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス雌雄 5 匹	25、50、100 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は全て陰性であった (表 25)。(参照 52～56)

表 25 遺伝毒性試験結果概要 (代謝分解物)

試験		被験物質	対象	投与量・処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	TZNG	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株)	8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		TZMU		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		TMG		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		MG		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		MAI		8～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロチアニジン」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が実施され、血液中濃度は低用量単回経口投与2時間後、静脈投与直後に最高値に達し、消失半減期は経口投与で2.9~4.0時間、静脈投与で1.8~2.4時間であった。クロチアニジンの組織残留は、低用量単回投与群で投与2時間後に胃の11.2 $\mu\text{g/g}$ を最高とし、高用量単回投与群では7日後に肝臓の1.34 $\mu\text{g/g}$ を最高とし、経時的に減少した。主な排泄経路は尿中であり、投与7日後までに低用量単回投与群で92.0~95.8%TARが尿から、4.4~6.0%TARが糞から排泄され、高用量単回投与群で90.6~93.4%TARが尿から、4.6~8.2%TARが糞から排泄された。反復投与群では投与後14日までに尿に92.3~95.5%TAR、糞に5.5~10.0%TAR排泄された。主要代謝物は尿中でTZNGが4.9~17.5%TAR、MNGが5.3~9.6%TAR、MTCAが4.9~9.8%TAR、糞中でTMGが1.5~3.6%TAR検出された。主要代謝経路は、ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分の開裂、ニトログアニジノ基の加水分解、*N*-脱メチル化、グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換であると考えられた。

イネ、トマト、茶を用いた植物体内運命試験の結果、イネ、トマトで代謝を受け、主要代謝物はイネでTZMU、MG、トマトでMNG及びTZNGであった。茶では代謝物は僅かしか検出されなかった。

土壌中運命試験では、クロチアニジンの土壌中半減期は湛水土壌の好氣的条件下で約50~70日、嫌氣的条件下で約40日、畑地土壌の好氣的条件下で約190~210日、嫌氣的条件下で約220日であった。土壌表面光分解試験の結果、分解物はいずれも1.3%TAR以下であった。土壌吸着試験の結果では、吸着係数 K_{ads} は1.12~14.8、有機炭素含有率により補正吸着係数 K_{oc} は90.0~250であった。土壌カラムリーチング試験の結果では、処理土壌を含む深さ6 cmまでの画分に、処理放射能の大部分が認められた。

加水分解及び水中光分解試験の結果、遮光下でクロチアニジンは安定であり、推定半減期は25°C条件下ではpH9.0緩衝液で1.5年、河川水中で9年であったが、光照射により急速に分解し、推定半減期は蒸留水中で40~42分、河川水中で46~58分であった。主要分解物は加水分解試験ではTZMU、ACT、CTNU及び二酸化炭素であり、水中光分解試験でTZMU、MAI、TMG、MG及び二酸化炭素であった。

火山灰・壤土、沖積・砂質埴土、火山灰・軽埴土、壤質・砂土を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）において、クロチアニジンの推定半減期は、容器内試験では約10~67日、圃場試験では約4~65日であり、クロチアニジン及び分解物を含めた推定半減期は、容器内試験では約45~200日、圃場試験では約7~65日であった。

水稻、野菜、果実、豆類及び茶を用いて、クロチアニジン、TZNG、TZMU、MNG、TMGを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、クロチアニジンの

最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.0 mg/kg であったが、14 日及び 21 日後にはそれぞれ 7.93 mg/kg、3.28 mg/kg と減衰した。TZNG、TZMU、MNG、TMG の最高値は、全て茶であり、それぞれ 0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg、0.70 mg/kg であった。また、最終散布 42 日後のぶどうで TZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶及びぶどう以外の作物での代謝物の残留値は全て 0.1 mg/kg 未満であった。

急性経口 LD₅₀ はラットの雌雄で >5,000 mg/kg 体重、マウスの雄で 389 mg/kg 体重、雌で 465 mg/kg 体重であった。経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で >2,000 mg/kg 体重、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で >6.14 mg/L であった。代謝物 TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の急性経口 LD₅₀ は、ラットの雌でそれぞれ、1,480 mg/kg 体重、1,280 mg/kg 体重、567 mg/kg 体重、446 mg/kg 体重、758 mg/kg 体重であった。

急性神経毒性に対する無毒性量はラットで 60 mg/kg 体重であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 27.9 mg/kg 体重/日、イヌで 19.3 mg/kg 体重/日であった。神経毒性は認められなかった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はイヌで 15.0 mg/kg 体重/日、ラットで 9.7 mg/kg 体重/日、マウスで 47.2 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められない。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 9.8 mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 25 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスを用いた小核試験が実施され、CHL 細胞を用いた染色体異常試験以外は、全て陰性であった。CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体異常誘発が認められたが、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験の結果が陰性であることから、生体において遺伝毒性を発現しないものと考えられた。

また、クロチアニジンの代謝物、TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の細菌を用いた復帰突然変異試験の試験結果は全て陰性であった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラット（雌）の慢性毒性/発がん性併合試験の 9.7 mg/kg 体重/日であった。なお、2002 年の農薬取締法に基づく登録保留基準設定時に中央環境審議会において設定された ADI 0.078 mg/kg 体重/日の根拠はイヌの慢性毒性試験の 325 ppm 投与群雄の 7.8 mg/kg 体重/日であると考えられた。その際は同試験の 650 ppm 投与群雌雄で認められた ALT 減少を毒性影響としたものと考えられるが、当委員会における審議の結果、他の病理組織学的所見が観察されないことから、検体投与に関連した毒性影響ではないと結論した。よってイヌの無毒性量はラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量よりも大きくなったも

のである。(参照 57)

各種毒性試験結果から、クロチアニジン投与による影響は主に体重増加量に認められた。

各種代謝及び残留試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクロチアニジン(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 26 に示されている。

表 26 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 ³
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：27.9 雌：34.0	雄：202 雌：254	雌雄：体重増加抑制 雄：脾臓色素沈着等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：60.0 雌：71.0	雄：177 雌：200	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性 /発がん性併合 毒性試験	雄：27.4 雌：9.7	雄：82.0 雌：32.5	雄：体重増加抑制等 雌：卵巣間質腺過形成 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄：9.8 P 雌：11.5 F ₁ 雄：10.7 F ₁ 雌：12.2	親動物 P 雄：31.2 P 雌：36.8 F ₁ 雄：34.3 F ₁ 雌：39.0	親動物 雌：体重増加抑制 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖毒性は認められない)
	発生毒性試験	母動物：10 胎児：125	母動物：40 胎児：-	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 ヶ月間発がん性試験	雄：47.2 雌：65.1	雄：171 雌：216	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：25 胎児：25	母動物：75 胎児：75	母動物：排便減少等 胎児：肺中葉欠損等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：19.3 雌：21.2	雄：40.9 雌：42.1	雌雄：消瘦等
	1 年間慢性毒 性試験	雄：36.3 雌：15.0	雄：46.4 雌：40.1	雌雄：耳局部紅斑等

-：無毒性量または最小毒性量が設定できなかった。

³ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7 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0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.097 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)	9.7 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
ACT	5-aminomethyl-2-chlorothiazole
CTNU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'nitrourea
MAI	3-methylamino-1 <i>H</i> imidazo[1,5- <i>c</i>]imidazole
MG	methylguanidine
MNG	<i>N</i> -methyl- <i>N</i> 'nitroguanidine
MTCA	2-methylthiothiazole-5-carboxylic acid
NTG	nitroguanidine
TMG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'methylguanidine
TZMU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'methylurea
TZNG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'nitroguanidine
TZU	2-chlorothiazol-5-ylmethylurea

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
Hb	ヘモグロビン
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
<i>N</i> -Demeth	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
Neu	好中球数
<i>O</i> -Demeth	<i>p</i> -ニトロアニソール <i>O</i> -デメチラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
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 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 60 ^{SP} ×3	4	13~14	0.124	0.104	0.013	0.010	0.076	0.046	0.014	0.012	0.06	0.02
			4	20~21	0.135	0.109	0.015	0.011	0.062	0.040	0.019	0.012*	0.04	0.02
			4	27~28	0.095	0.077	0.012	0.008	0.041	0.028	0.011	0.008*	0.01	0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 100 ^G ×3	4	13~14	0.027	0.010*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			4	20~21	0.022	0.010*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	0.06	0.02*
			4	27~28	0.014	0.007*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 60 ^D ×3	4	13~14	0.051	0.032	<0.004	<0.004	0.015	0.009	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01
			4	20~21	0.050	0.028	0.005	0.004*	0.010	0.007	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01
			4	27~28	0.046	0.023	0.005	0.004*	0.010	0.006*	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01
稲 (玄米) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 200 ^G ×3	4	7	0.02	0.01*								
			4	14	0.02	0.01*								
			4	21~22	<0.01	<0.01								
稲 (玄米) 2002,2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^{G+} 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{SC} ×3or 67 ^{SC} ×4or 200 ^G ×3or200 ^D ×3	5~	7	0.55	0.10*								
			6 ^a	14	0.16	0.08*								
				20~21	0.16	0.07*								
				28	0.17	0.06*								
稲 (玄米) 2005年	2	0.75 g ai/箱 ^G 40 ^{SC} ×3	4	14	0.15	0.13								
			4	21	0.18	0.14								
稲* (玄米) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱 ^G 750 ^G 75 ^{SG}	1	125-146	<0.005	<0.005								
			3	20-21	0.030	0.019								
			3	6-7	0.069	0.045								
			3	13-14	0.079	0.049								
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 60 ^{SP} ×3	4	13~14	0.139	0.11	0.03	0.02*	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.38	0.21
			4	20~21	0.094	0.08	0.02	0.01*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16	0.10
			4	27~28	0.070	0.05	<0.02	<0.01	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.23	0.12
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 100 ^G ×3	4	13~14	0.179	0.12	0.04	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.33	0.07*
			4	20~21	0.118	0.08*	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.10	0.03*
			4	27~28	0.092	0.05	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.02*
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 60 ^D ×3	4	13~14	0.159	0.11	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.12	0.05*
			4	20~21	0.10	0.08	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16	0.05*
			4	27~28	0.053	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.21	0.09*
稲 (稲わら) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 200 ^G ×3	4	7	1.25	0.95*								
			4	14	0.73	0.43*								
			4	21~22	0.23	0.18*								
稲 (稲わら) 2002,2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^{G+} 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{SC} ×3or 67 ^{SC} ×4or 200 ^G ×3or200 ^D ×3	5~	7	3.89	1.26								
			6 ^a	14	2.78	0.86								
				20~21	2.18	0.59								
				28	0.84	0.27*								
稲 (稲わら) 2005年	2	0.75 g ai/箱 ^G 40 ^{SC} ×3	4	14	0.70	0.40								
			4	21	0.19	0.10								
稲* (稲わら) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱 ^G 750 ^G 75 ^{SG}	1	125-146	<0.04	<0.03								
			3	20-21	<0.04	<0.03								