

10%TAR 以下の代謝物として D、D の硫酸抱合体、F のグルクロン酸抱合体、H 及び J が同定された。糞中でも尿中と同様の代謝物が認められたが、いずれも 10%TAR 以下であった。

雌雄マウスの血漿中主要代謝物は E で、血漿中放射能の 26.7~38.0% 検出され、親化合物が 21.1~24.1%認められた。その他に D、D のグルクロン酸抱合体、H 及び J が同定された。

雌雄マウスの肝臓及び腎臓中においても主要代謝物として E と親化合物が検出されたが、いずれも 10%TAR 以下であった。

雌雄マウスの胆汁中の主要代謝物は D のグルクロン酸抱合体で、胆汁中放射能の 89.6~92.0%を占めた。その他に少量の代謝物として E、H、J 及び親化合物が同定され、雌では D も認められた。(参照 2)

④ 排泄

ICR マウス (雌雄各 5 匹) に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 48 時間で 90%TAR 以上が糞尿中に排泄され、尿中排泄量は 61.4~63.3%TAR、糞中排泄量は 24.3~28.7%TAR であった。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

[tri-¹⁴C]シメコナゾールまたは[phe-¹⁴C]シメコナゾールを 900 g ai/ha の用量で、水稻 (品種: 日本晴) の幼苗を移植したポットの田面水に処理し、植物体内運命試験が実施された。試料として、[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 15、30 及び 120 日後 (収穫期) に、[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 120 日後に稲体を採取した。また、各処理区とも処理 3 時間、1、3、6 及び 15 日後に田面水を、処理 120 日後に土壌を採取した。

いずれの標識体処理区においても、田面水中放射能濃度は急速に減少し、処理 15 日後では総処理放射能 (TAR) の 1.0%以下まで減少した。

稲体における放射能は、処理 30 日後の茎葉部で 7.1~13.9%TAR であった。収穫期の稲わら中の放射能は 13.9~23.8%TAR であったが、玄米では 0.2%TAR 以下、もみ殻では 0.1%TAR と少なかった。

処理 120 日後の稲わらでは、主要代謝物として D の糖抱合体 (モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの合量) 及び親化合物がそれぞれ 4.7~8.8%TAR 及び 2.5~3.9%TAR 検出された。玄米中の放射能は極性代謝物からなり、K 及び L が同定されたが、0.1%TAR 未満とわずかであった。もみ殻中の放射能も多く代謝物から構成されていたが、生成量はわずかであった。(参照 2)

(2) りんご

[tri-¹⁴C]シメコナゾールまたは[phe-¹⁴C]シメコナゾールを 600 g ai/ha の用量で、りんご（品種：ふじ）の果実及び葉に塗布し、植物体内運命試験が実施された。試料として、[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0、3、7、15 及び 45 日後（収穫期）に、[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0 及び 45 日後に果実及び葉を採取した。

いずれの標識体処理区においても、果実及び葉からの放射能の消失は速やかで、収穫期の放射能は、果実で 15.8～18.0%TAR、葉で 15.7～18.2%TAR であった。

収穫期の果実では、親化合物が 5.5～6.8%TAR 検出された。主な代謝物として D の糖抱合体（モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量）が 2.5～3.3%TAR、F が 1.5～1.7%TAR、その他に B、C 及び D が 1%TAR 未満検出された。また、微量であるが E 及び J も同定された。

収穫期の葉では、親化合物が 9.4～9.6%TAR 検出され、主な代謝物として D の糖抱合体（モノグルコシド）が 3.4～4.3%TAR 検出された。その他にも果実と同様の代謝物が同定されたが、1%TAR 未満であった。

[tri-¹⁴C]シメコナゾールをりんご（品種：ふじ）の葉に塗布し、移行性試験が実施された。試料として、処理 0、3、7、14 及び 28 日後に処理葉を、処理 3、7、14 及び 28 日後に無処理葉を採取し、処理 28 日後には無処理果実も採取した。

その結果、処理放射能は処理葉から速やかに消失し、処理葉から無処理葉または果実への移行は認められなかった。（参照 2）

(3) だいず

[tri-¹⁴C]シメコナゾールまたは[phe-¹⁴C]シメコナゾールを 160 g ai/ha の 2 回散布に相当する用量で、だいず（品種：タマホマレ）のさや及び葉に塗布し、植物体内運命試験が実施された。試料として、[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0、3、7、15 及び 37 日後（収穫期）にさや及び葉を採取し、37 日後には根も採取した。[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0 及び 37 日後にさや及び葉を採取し、37 日後には根も採取した。

収穫期におけるさや全体の放射能は、39.3～48.2%TAR であった。さや表面に付着している放射能は経時的に減少し、収穫期における放射能は 0.8～1.7%TAR であったのに対して、さや内部に取り込まれた放射能は増加し、35.3～42.1%TAR であった。豆へ移行した放射能は経時的に増加し、収穫期における放射能は 2.4～5.2%TAR であった。収穫期における葉全

体の放射能は 27.7~29.9% TAR であり、葉表面の放射能は 0.7~1.6% TAR であった。さや及び葉のいずれにおいても、標識位置による消失、移行性に大差は認められなかった。

さや処理 37 日後の親化合物の残留量は、さや及び豆でそれぞれ 7.4~7.9 及び 1.0~1.7% TAR であり、半減期は 4.6 日であった。主要代謝物として D の糖抱合体（モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの合量）が、さやで 9.4~14.1% TAR、豆で 0.7~1.0% TAR 検出された。その他に D、K 及び L が少量認められた。

葉処理 37 日後の葉中では、親化合物の残留量は 1.1~2.7% TAR であり、半減期は 2.4 日であった。主要代謝物として D の糖抱合体（モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの合量）が収穫期の葉で 18.7~21.7% TAR 検出された。

[tri-¹⁴C]シメコナゾールを 160 g ai/ha の 2 回散布に相当する用量で、だいず（品種：タマホマレ）の葉に塗布し、移行性試験が実施された。試料として、処理 0、3、7 及び 14 日後に処理葉を、処理 3、7 及び 14 日後に無処理葉を採取し、処理 14 日後には無処理未成熟さやも採取した。

その結果、処理放射能は処理葉から速やかに消失し、処理葉から無処理葉またはさやへの移行は認められなかった。（参照 2）

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[tri-¹⁴C]シメコナゾールを 2 種類の畑地土壌 [埴壤土（岩手）、軽埴土（石川）] に乾土あたり 3 mg/kg の用量で添加し、25℃の暗所で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

両土壌における ¹⁴CO₂ の発生量は少なく、処理 120 日後で 0.2~0.8% TAR であった。非抽出放射能は時間の経過とともに増加し、処理 120 日後で 38.2~52.9% TAR であった。主要分解物は B、C 及び J で、岩手土壌では処理 120 日後に最高値として B が 19.5% TAR、C が 2.0% TAR、J が 4.6% TAR 検出された。石川土壌では処理 120 日後に J が 27.7% TAR と最高値を示したが、B は処理 7 日後、C は処理 15 日後にそれぞれ最高値 73.2 及び 3.12% TAR を示した後漸減した。シメコナゾールの推定半減期は、岩手土壌で 59 日、石川土壌で 3.5 日であった。大部分の非抽出放射能はフミン画分に分布していた。また、両土壌とも R 体及び S 体の存在比はおよそ 1:1 であり、土壌中での分解速度に差は認められなかった。（参照 2）

(2) 湛水土壌中運命試験①

水田土壌 [埴壤土（岩手）] に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを乾土あたり

1.2 mg/kg または [phe-¹⁴C]シメコナゾールを乾土あたり 1.3 mg/kg の用量で添加し、25℃の暗所で最長 360 日間インキュベートして、湛水土壌中運命試験が実施された。また、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを滅菌した水田土壌（同上）に乾土あたり 1.2 mg/kg の用量で添加し、滅菌条件下での湛水土壌中運命試験も実施された。

[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理した非滅菌土壌では、¹⁴CO₂の発生量は時間の経過とともに増加したが、その量は処理 360 日後で 1.0% TAR と少なかった。[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理では、¹⁴CO₂の発生量はゆるやかに増加し、処理 360 日後には 23.0% TAR に達した。いずれの標識体処理においても主要分解物は B で、処理 60 日後に最高値として 36% TAR 以上検出され、少量の分解物として C が 180 日後に 2.2% TAR 検出された。その他に [tri-¹⁴C]シメコナゾール処理では J が時間の経過とともに増加し、処理 360 日後に 13.1% TAR 検出された。滅菌土壌では J は検出されず、B が 120 日後に最大 25.6% TAR、C が少量 (0.67% TAR) 検出された。

シメコナゾールの水田土壌における推定半減期は、非滅菌土壌の [tri-¹⁴C]シメコナゾール処理で 19 日、[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理で 20 日、滅菌土壌で 93 日であった。大部分の非抽出放射能はフミン画分に分布していた。また、両土壌とも R 体及び S 体の存在比はおおよそ 1:1 であり、土壌中での分解速度に差は認められなかった。(参照 2)

(3) 湛水土壌中運命試験②

水田土壌 [軽埴土 (石川)] に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを乾土あたり 1.2 mg/kg の用量で添加し、25℃の暗所で最長 360 日間インキュベートして、湛水土壌中運命試験が実施された。

¹⁴CO₂の発生量は時間の経過とともに増加したが、その量は処理 360 日後で 1.6% TAR と少なかった。主要分解物は B で、処理 15 日後に最高値として 21.9% TAR 検出され、その後は量的に大きな変動はみられなかった。その他に J が時間の経過とともに増加し、処理 360 日後に 7.5% TAR 検出され、C が少量 (0.8% TAR 以下) 検出された。シメコナゾールの水田土壌における推定半減期は 122 日であった。(参照 2)

(4) 土壌溶脱試験

国内の 4 種類の水田土壌 [埴壤土 (滋賀、岩手及び岡山)、軽埴土 (石川)] を用いて、[tri-¹⁴C]シメコナゾール 900 g ai/ha 相当を土壌表層に処理し、土壌溶脱試験が実施された。

いずれの土壌においても、放射能は土壌表層のみで検出され、溶出液及び土壌下層では検出されなかった。土壌表層には親化合物が 76.2~92.5% TAR、B が 0.6~11.1% TAR 検出され、シメコナゾールの下方移行

性は低いと考えられた。(参照 2)

(5) 土壌吸着試験

国内の 2 種類の水田土壌 [軽埴土 (石川、茨城)] 及び 2 種類の畑地土壌 [微砂質埴壤土 (茨城)、砂質埴壤土 (愛知)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

シメコナゾールの土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 3.19~28.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 219~2,330 であり、土壌吸着性が高いことが認められた。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

[tri- ^{14}C]シメコナゾールを pH 4.0 の酢酸緩衝液に 0.97 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ C$ の暗所で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

シメコナゾールの分解は速やかで、処理 30 日後の残存率は 48.8% (0.47 mg/L) であった。分解物として B が認められ、処理 30 日後の B の生成量は 50.2% TAR (0.48 mg/L) であった。シメコナゾールの緩衝液中での推定半減期は 29.1 日であった。(参照 2)

(2) 加水分解試験②

シメコナゾールを pH 4.0 (リン酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 28 mg/L の用量で添加し、pH 4.0 の緩衝液は 50、60 及び $70^\circ C$ で、それ以外は $50^\circ C$ で最長 120 時間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4.0 の緩衝液中での推定半減期は 22.9 日であった。pH 7.0 及び 9.0 の緩衝液中ではシメコナゾールの分解は認められなかった。(参照 2)

(3) 水中光分解試験

[phe- ^{14}C]シメコナゾールを滅菌蒸留水 (pH 6.75) 及び自然水 [土壌浸出水 (滋賀)、pH 5.3] に 1.19 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 2^\circ C$ でキセノンランプの 14 日間照射 (光強度: $99.5 W/m^2$ 、測定波長: 300~700 nm) を行い、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中ではシメコナゾールは安定で、分解は認められなかった。自然水中では、照射 14 日後で親化合物の残留量は 21.6% TAR であり、主要分解物として B が最大 15.9% TAR (照射 10 日後) 検出された。シメコナゾールの照射区における推定半減期は 7.2 日であった。(参照 2)

5. 土壌残留試験

湛水状態の沖積土・埴壤土（埼玉）及び火山灰土・軽壤土（熊本）、畑状態の火山灰土・埴壤土（青森）及び洪積土・埴壤土（福島）を用いて、シメコナゾール（親化合物）、分解物 B 及び J を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 2 に示されている。分解物 J については、湛水状態では容器内及び圃場試験のいずれにおいても検出限界未満 (<0.01 mg/kg) であり、畑状態では圃場試験の 182 日後における 0.06 mg/kg が最高値であった。（参照 2）

表 2 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
			シメコナゾール	親化合物+B
容器内試験	湛水状態	沖積土・埴壤土	100	101
		火山灰土・軽壤土	52	52
	畑状態	火山灰土・埴壤土	1 以内	45
		洪積土・埴壤土	130	166
圃場試験	湛水状態 600 g ai/ha (2 回)	沖積土・埴壤土	5	5
		火山灰土・軽壤土	7	7
	畑状態 350 g ai/ha (3 回)	火山灰土・埴壤土	26	80
		洪積土・埴壤土	60	73

1) 容器内試験では純品、圃場試験では湛水状態で 1% 粒剤、畑状態で 20% 水和剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

シメコナゾール、代謝物 D 及び F を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。シメコナゾールの最高値は、もも（果皮）を除くと、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 8.30 mg/kg であった。（参照 2、12）

(2) 魚介類における最大推定残留値

シメコナゾールの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

シメコナゾールの水産 PEC は 0.28 µg/L、BCF は 110（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.154 mg/kg であった。（参照 7）

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用い

て、シメコナゾール（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 3 に示されている（別紙 4 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からシメコナゾールが最大の残留を示す使用条件で、今回申請のあった作物を含む全ての適用作物（稲、だいち、ねぎ、にんにく、トマト、きゅうり、かぼちゃ、すいか、メロン、みかん、夏みかん、ゆず、りんご、なし、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、いちご、ぶどう、かき及び茶）に使用され、かつ魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 3 食品中より摂取されるシメコナゾールの推定摂取量

	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 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	38.4	20.3	39.0	44.8

7. 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 4 に示されている。

マウス及びラットにおいて、致死量（マウスで 320 mg/kg 体重以上、ラットで 800 mg/kg 体重以上）の投与で、種々の抑制性の症状が行動系、神経系及び自律神経系の項目全般にみられた。（参照 2）

表 4 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態及び体重 (Irwin 法)	ICR マウス 雄 3 雌 3	0, 20.5, 51.2, 128, 320, 800, 2,000 (腹腔内)	51.2	128	128 mg/kg 体重以上で抑制性症状、320 mg/kg 体重で雄 1 例、800 mg/kg 体重以上で全例死亡
	一般状態及び体重 (Irwin 法)	Fischer ラット 雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000 (経口)	128	320	320 mg/kg 体重以上で抑制性症状、800 mg/kg 体重で 3 例、2,000 mg/kg 体重で全例死亡
	体温	Fischer ラット 雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000 (経口)	51.2	128	128 mg/kg 体重以上で投与後 1 時間～1 日にかけて体温低下

	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 8	0、0.21、0.52、 1.31、3.28、 8.19、20.5、 51.2、128、320 (腹腔内)	0.52	1.31	1.31 mg/kg 体重 以上で睡眠時間 延長
	ペンチレンテトラゾール痙攣	ICR マウス	雄 10	0、8.19、20.5、 51.2、128、320 (腹腔内)	20.5	51.2	痙攣発現時間延 長、320 mg/kg 体重で死亡発現 時間延長、強直 性痙攣及び死亡 発現率低下
呼吸循環器系	血圧、 心拍数	Fischer ラット	雄 5	0、128、320、 800、2,000 (経口)	128	320	320 mg/kg 体重 以上で心拍数減 少、2,000 mg/kg 体重で血圧低下、 800 mg/kg 体 重で 1 例、 2,000 mg/kg 体 重で 4 例死亡
自律神経系	瞳孔径	Fischer ラット	雄 5	0、51.2、128、 320、800、 2,000 (経口)	800	2,000	2,000 mg/kg 体 重で投与 1 日後 に瞳孔径増加、2 日後に全例死亡
消化器	小腸炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、 128、320、 800、2,000 (腹腔内)	320	800	800 mg/kg 体重 以上で炭末輸送 能抑制、2,000 mg/kg 体重で 2 例死亡
	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 4	0、 10^{-8} 、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	10^{-5} g/mL 以上 でアゴニスト収 縮
骨格筋	握力	Fischer ラット	雄 5	0、51.2、128、 320、800、 2,000 (経口)	320	800	800 mg/kg 体重 以上で握力低下
	横隔膜 神経筋	Fischer ラット	雄 4	0、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL	10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	10^{-4} g/mL で神 経刺激による収 縮の抑制
血液	溶血、 凝固	Fischer ラット	雄 5	0、51.2、128、 320、800、 2,000 (経口)	51.2	128	128 mg/kg 体重 以上で PT 延長、 2,000 mg/kg 体 重で APTT 延長

8. 急性毒性試験

シメコナゾール（原体）の急性毒性試験が実施された。

結果は表 5 に示されている。（参照 2）

表 5 急性毒性試験概要（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	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	611	682	自発運動低下、よろめき歩行、腹臥位、横臥位、うずくまり、沈静、呼吸緩徐、流涙、昏睡
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,180	1,020	自発運動低下、よろめき歩行、腹臥位、横臥位、うずくまり、沈静、呼吸緩徐、流涙、昏睡、痙攣、削瘦
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		軽度の振戦、眼瞼閉鎖、眼周囲被毛の汚れ、鼻吻部赤色附着物
		>5.17	>5.17	

シメコナゾールの代謝物（B、C、D、F、K 及び L）ならびに原体混在物（M、N、O、P 及び Q）の急性毒性試験が実施された。

結果は表 6 に示されている。（参照 2）

表 6 急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	641	600	自発運動低下及び消失、よろめき歩行、うずくまり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐、昏睡
C	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,690	1,300	自発運動低下及び消失、うずくまり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐、昏睡、よろめき歩行
D	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、よろめき歩行、うずくまり姿勢、呼吸緩徐、5,000 mg/kg 体重で雌 1 例死亡
F	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,280	2,710	腹臥位、自発運動低下または消失、体温低下

K	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
L	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	5,000	6,120	自発運動低下、よろめき歩 行、うずくまり姿勢、腹臥 姿勢、呼吸緩徐
M	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	988	745	腹臥位、自発運動低下また は消失、沈静、眼瞼下垂、 よろめき歩行
N	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	988	1,090	腹臥位、円背位、自発運動 低下または消失、沈静、眼 瞼下垂、よろめき歩行
O	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,280	1,540	腹臥位、自発運動低下また は消失、沈静、眼瞼下垂、 よろめき歩行、筋力低下
P	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,950	2,050	腹臥位、円背位、自発運動 低下または消失、沈静、眼 瞼下垂、よろめき歩行
Q	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、ならびに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、結果はすべて陰性であった。（参照 2）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、500 及び 2,500 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群で認められた毒性所見は表 7 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量¹増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.92 mg/kg 体重/日、雌：6.43 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2）

¹ 体重比重量を比重量という（以下、同じ）。

表7 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
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb、RBC、MCH 減少 ・MCHC、PLT 増加 ・GGT、BUN、カルシウム増加 ・Glu、クロール減少 ・脾比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、RBC、MCV 減少 ・MCHC、PLT 増加 ・GGT、BUN、カルシウム増加 ・TG、Glu、クロール減少 ・腎絶対重量増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、MCV 減少 ・TG 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加
100 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（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、500 及び 2,500 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm（2.15 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（13.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表8 90日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・ALP、AST 増加 ・A/G 比、TG 減少 ・肝細胞単細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝細胞単細胞壊死 ・巣状肝細胞壊死 ・肝の小肉芽腫
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・TP、Alb、T.Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT、AST 増加 ・Alb、A/G 比、T.Chol 減少 ・TP 減少（500 ppm のみ） ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化 	100 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	