

ゾリノン環窒素とカルボニル基の C-N 結合の開裂による II の生成、または X I のカルバモイル体（中間体）の生成とその脱炭酸による X I の生成、さらにアンモニアや尿素の反応による X X III、X X V、X X VI の生成であると考えられた。生成した分解物はさらに分解し、CO₂ への無機化が進むと考えられた。（参照 13）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（茨城）を用いて、フェントラザミドを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場、湛水状態）が実施された。結果は表 14 に示されている。推定半減期は 0.5～28 日であった。（参照 14）

表 14 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度*	土壌	フェントラザミド
容器内試験	0.3 mg/kg	火山灰・軽埴土	28 日
		沖積・埴壤土	28 日
圃場試験	10 kg ai/ha	火山灰・軽埴土	0.5 日
		沖積・埴壤土	3.5 日

※：容器内試験で原体、圃場試験でフェントラザミド 3%、イマゾスルフロン 0.9%、ダイムロン 10% 含有粒剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻を用い、フェントラザミド及び代謝物 II 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 に示されているとおり、すべて定量限界未満であった。（参照 15）

(2) 魚介類における最大推定残留値

フェントラザミド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。

フェントラザミドの水産 PEC は 0.075 µg/L、BCF は 71（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.027 mg/kg であった。（参照 82）

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、フェントラザミド（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 15 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、フェントラザミドが最大の残留を示す使用条件で水稻に使用され、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 15 食品中から摂取されるフェントラザミドの推定摂取量

食品名	残留値 (mg/kg)	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)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.027	94.1	2.5	42.8	1.2	94.1	2.5	94.1	2.5
合計			2.5		1.2		2.5		2.5

注)・残留値は最大推定残留値を用いた。

- ・玄米のデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 83~85) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたフェントラザミドの推定摂取量 (µg/人/日)

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 16)

表 16 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重)	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	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5	0、1,000、 5,000	5,000	—	影響なし
	一般症状 (Irwin 法)	日本在来種 ウサギ	雄 5	0、500、 2,500	2,500	—	影響なし
	自発 運動量	ICR マウス	雄 5	0、1,000、 5,000	5,000	—	影響なし
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、500、 2,500	2,500	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	日本在来種 ウサギ	雄 3	0、500、 2,500	2,500	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸数 血圧 心拍数 心電図	日本在来種 ウサギ	雄 3	0、500、 2,500	2,500	—	影響なし
運動機能	回転棒法 懸垂法	ICR マウス	雄 5	0、1,000、 5,000	5,000	—	影響なし

消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 5	0、1,000、 5,000	5,000	—	影響なし
腎機能	尿排泄	SD ラット	雄 5	0、1,000、 5,000	5,000	—	影響なし
血液	血液凝固	SD ラット	雄 5	0、1,000、 5,000	5,000	—	影響なし
	溶血	SD ラット	雄 5	0、1,000、 5,000	5,000	—	影響なし
	血漿中 ChE 活性	ウサギ	雄 3	0、500、 1,000、2,500、 5,000	—	500	すべての用量で有意 に阻害 5,000 mg/kg 体重の 2 匹が投与翌日に死亡

*：検体はすべてクレモホア EL を加えて摩砕後、経口投与とした。

—：最小作用量または最大無作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フェントラザミド（原体）を用いた急性経口、急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 17～20）

表 17 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	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>5.09	>5.09	

フェントラザミドの代謝物 II、IV、VI、VII 及び分解物 XXIII を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 21～25）

表 18 急性毒性試験結果概要（代謝物及び分解物）

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	
II	経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
IV	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,570	1,460	雌雄で鎮静、麻酔様症状、呼吸異常及びよろめき歩行 雌雄とも 1,400 mg/kg 体重以上で死亡
VI	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	5,000	5,000	雌雄で鎮静及び背弯姿勢、雌でよろめき歩行及び後肢麻痺様状態 雌雄とも 5,000 mg/kg 体重で各 2 例死亡
VII	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	5,000	雌雄で鎮静及び呼吸異常、雌で閉眼及びチアノーゼ 雌雄とも 5,000 mg/kg 体重で死亡
XXIII	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	220	220	雌雄で四肢の緊張、痙攣様苦悶及び呼吸異常 雌雄とも 140 mg/kg 体重以上で死亡

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0、20、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5% MC/0.4% Tween20）投与による急性神経毒性試験が実施された。

臨床症状、体重変化、機能観察総合検査（FOB）、自発運動量、剖検、脳重量及び病理組織学的検査のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験で毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 26）

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

LSL 系ニワトリ（一群雌 20 羽、対照群及び陽性対照群は各 15 羽）を用いた強制経口（原体：0 及び 5,000 mg/kg 体重、溶媒：2% クレモホア EL）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、3 週間観察後の生存動物には再度 5,000 mg/kg 体重を強制経口投与し、さらに 3 週間観察後、神経病理組織学的検査が実施された。

初回投与の 6 日後までと、2 回目投与の 8 日後までは急性中毒症状（緑色下痢便、反応性の低下、運動性低下及び一過性の不整歩行）が認められた。死亡は、初回投与 6 日後及び 2 回目投与 13 日後にそれぞれ 1 羽でみられた。

神経障害標的エステラーゼ（NTE）活性阻害は初回投与 2 日後が最も強かったが、7 日後にはほとんど回復した。

脳 ChE 活性阻害は認められず、遅発性神経毒性症状を示唆する歩行異常及び

神経病理組織学的所見は認められなかった。(参照 27)

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が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 28)

Hsd/Win:DH モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 29)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、100、400、1,600 及び 6,400 ppm: 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 6,400 ppm 投与群には 4 週間の回復期間が設けられた。

表 19 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		20	100	400	1,600	6,400
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.5	7.2	29.8	137	661
	雌	1.9	8.8	35.5	174	701

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

全投与群の雄で RBC の有意な減少が認められた。この変化は用量相関性がなく、背景データの範囲内であったが、Hb 及び Ht の減少との関連から、1,600 ppm 以上投与群については検体投与の影響も否定できなかった。

1,600 ppm 以上投与群の雌雄では、赤血球 ChE 活性阻害 (43~85%の阻害) が認められた。回復期間終了時には回復傾向を示したものの、6,400 ppm 投与群の雌雄では、赤血球 ChE 活性阻害 (28~32%) が認められた。

6,400 ppm 投与群の雌雄で O-デメチラーゼ活性が増加し、肝酵素誘導が示唆されたが、回復期間終了時には回復し、可逆性の変化であると考えられた。また、全投与群の雌で T₃ が増加し、用量相関性はなかったが、肝酵素誘導が認められていることから、6,400 ppm 投与群については検体投与の二次的影響も示唆された。

病理組織学的検査において、肝細胞肥大、副腎束状帯細胞空胞化、膀胱の円形細胞浸潤を伴う単純過形成及び甲状腺ろ胞のコロイド凝縮が認められたが、甲状腺ろ胞のコロイド凝縮以外は回復がみられた。また、雄の対照群及び 6,400 ppm 投与群の全例の膀胱について、走査電子顕微鏡を用いて追加的に膀胱上皮の損傷を検索した結果、6,400 ppm 投与群の膀胱上皮の表層部に壊死及び再生性過形成が認められた。対照群では全例が正常であった。

本試験において、1,600 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄: 29.8 mg/kg 体重/日、雌: 35.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

表 20 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
6,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球数増加 ・Alb 減少、T.Chol 及び Ure 増加 ・肝比重量²増加 ・甲状腺ろ胞のコロイド凝縮 ・膀胱の円形細胞浸潤を伴う単純過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb 減少、網状赤血球数増加 ・Alb 減少 ・肝絶対重量増加 ・副腎束状帯空胞化
1,600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht 減少、MetHb 増加 ・TG 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大
400 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)

B6C3F₁ マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、100、600、3,600 及び 7,200 ppm: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		20	100	600	3,600	7,200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.1	42.4	266	1,590	3,390
	雌	10.6	55.2	332	1,880	3,940

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

3,600 ppm 以上投与群の雌で TG 減少が認められたが、7,200 ppm 投与群では有意差がなく、用量相関性はなかった。

600 ppm 以上投与群の雌雄において、胆嚢の粘液分泌過多及び好酸性不定形物質に関連した胆嚢上皮過形成が認められた。これらの所見は、600 ppm 投与群では有意差はなかったが、いずれも検体投与の影響と考えられた。さらに、同群の雄では、腎尿細管上皮細胞の空胞が減少したが、この空胞は一般に雄マウスのみで観察されることから、腎臓に対する直接的な有害作用とは考えられなかった。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で胆嚢上皮過形成等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 42.4 mg/kg 体重/日、雌: 55.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 22 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
7,200 ppm	・ T.Chol 増加 ・ 肝細胞肥大	・ 肝単細胞壊死 ・ 胆嚢の限局性炎症細胞浸潤 ・ 副腎 X 帯の空胞減少
3,600 ppm 以上	・ 肝比重量増加	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大
600 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 胆嚢上皮過形成、粘液分泌過多、 好酸性不定形物質	・ 胆嚢上皮過形成、粘液分泌過多、 好酸性不定形物質
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(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）を用いた混餌（原体：0、75、300 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		75	300	1,200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.98	12.3	45.5
	雌	2.95	12.4	43.2

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

1,200 ppm 投与群の雄において、心電図の P 波高と P 波時間の低下がみられたが、心臓に病理組織学的な変化はみられず、摂餌量低下及び体重増加抑制が著明であったことから、低栄養状態に起因した変化であり、検体投与の直接的な心筋障害によるものでないと考えられた。

全投与群の雌雄で N-デメチラーゼ及び O-デメチラーゼが顕著に増加し、チトクローム P450 が有意な増加または有意ではないが対照群よりも高値を示した。これらの所見から、検体による肝薬物代謝酵素誘導が考えられたが、75 ppm 投与群では関連した形態学的変化がみられていないことから、75 ppm 投与群における酵素誘導は外来性異物に対する生体反応であり、毒性学的変化を反映したものではないと考えられた。

臨床神経学的検査において検体投与に起因する所見はみられず、赤血球及び脳 ChE 活性の有意な阻害も認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄：2.98 mg/kg 体重/日、雌：2.95 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 24 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
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量低下 ・TG、T.Chol、TP、カルシウム、T₃及びT₄減少 ・AST、ALT、GGT 及び胆汁酸増加 ・Lym 増加 ・胆嚢壁肥厚、胆嚢上皮過形成 ・肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量低下 ・TG、T.Chol、T₃及びT₄減少 ・GGT 増加 ・Lym 増加 ・胆嚢壁肥厚、胆嚢上皮過形成
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・Alb 減少 ・肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 及び胆汁酸増加 ・TP、Alb 及びカルシウム減少 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞肥大
75 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、400、1,200 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 25 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 25 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 (ppm)		400	1,200	3,600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	24.3	77.0	229
	雌	31.1	92.9	274

3,600 ppm 投与群の雄で体重低下、雌で摂餌量低下及び有意差のない体重低下が認められた。雌では肝絶対及び比重量増加も認められた。

自発運動量及び移動運動量について、20%以上の変動が時折認められたが、統計学的有意差及び用量相関性が認められないこと、及び投与前の変動範囲と比べて大きく外れていないことから、投与の影響とは考えられなかった。症状観察、FOB 及び病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、3,600 ppm 投与群の雌雄で体重低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,200 ppm（雄：77.0 mg/kg 体重/日、雌：92.9 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 33）

(5) 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

LSL 系ニワトリ（一群雌 17~24 羽）を用いた強制経口（原体：0、50、200 及び 750/500 mg/kg 体重/日³、溶媒：2%クレモホア EL 含有脱塩水）投与による 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、検体投与終了後、2 週間

³ 投与期間当初は 750 mg/kg 体重/日であったが、死亡例が多く認められたため、投与 2 週間後から 500 mg/kg 体重/日に変更された。

の回復期間が設けられた。

最高用量群では、750 mg/kg 体重/日投与時には 24 例中 9 例 (37.5%) が最初の 2 週間に死亡し、別の 4 例 (16.7%) が 500 mg/kg 体重/日に減じた後の 20～24 日に死亡したため、この群では 50%以上の動物が死亡した。200 mg/kg 体重/日投与群では 18 例中 2 例 (11%) が試験 3 及び 16 日にそれぞれ死亡したが、この 2 例は中毒症状がなく突然死亡したことから、検体による死亡とはみなされなかった。

750/500 mg/kg 体重/日投与群では、運動性及び反応性の低下、痙攣、暗緑色の糞、とさかの退色が認められた。これらの症状は試験 2 日目からみられたが、試験 29 日にはすべての臨床症状は認められなかった。これは、投与量を減じた結果、症状が改善されたものと考えられた。同群では、体重が投与開始初週に約 20%まで低下し、約 1 kg まで減少した動物は死亡した。生存例でも体重減少が認められた。

検体投与群では、遅発性神経毒性症状を示唆する歩行異常は認められなかった。750/500 mg/kg 体重/日投与群の生存例では脳 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。また、同群では、脳、脊髄及び坐骨神経の NTE 活性が 30～45%阻害されたが、50 及び 200 mg/kg 体重/日投与群ではほとんど阻害されず、阻害の程度は、最終投与 48 時間後では最終投与 24 時間後より低かった。

神経病理組織学的検査では、一側性のわずかな円形細胞浸潤 (主に脳及び坐骨神経) 及びわずかな神経線維の変性 (坐骨神経) で認められたが、対照群にも均一に認められたことから検体投与の影響ではないと考えられた。有機リン化合物により誘発される遅発性神経障害を示唆するような病理組織学的所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 34)

(6) 代謝物 II の 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた代謝物 II の強制経口 (代謝物 II : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 不明) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で ALT 及び肝比重量増加、雌で肝絶対重量増加が認められた。雌の ALT 増加は統計学的に有意でなかったが、肝絶対及び比重量が増加していることから、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で ALT 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

(7) 代謝物VIの28日間亜急性毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各10匹)を用いた代謝物VIの混餌(原体:0、1,000、3,000及び10,000 ppm:平均検体摂取量は表26参照)投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

表26 28日間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群(ppm)		1,000	3,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	90.6	267	932
	雌	108	304	1,000

本試験において、雄ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められず、10,000 ppm投与群の雌で肝細胞の脂肪化が小葉周辺性に認められたことから、無毒性量は雄で10,000 ppm(932 mg/kg体重/日)、雌で3,000 ppm(304 mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照36)

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)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:0、20、40、200及び750 ppm:平均検体摂取量は表27参照)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

表27 1年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与群(ppm)		20	40	200	750
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.55	1.12	5.35	24.3
	雌	0.52	1.14	5.50	24.7

各投与群で認められた毒性所見は表28に示されている。

200 ppm投与群の雄1例が、進行性消瘦と全身状態悪化のために投与開始後146日に切迫と殺された。剖検では幽門狭窄と脳室の拡張がみられ、先天性の異常と考えられた。

全投与群の雌雄で*N*-デメチラーゼ及び*O*-デメチラーゼの有意な増加、200 ppm以上投与群の雄及び40 ppm以上投与群の雌でチトクロームP450の有意な増加が認められ、検体投与による肝臓の薬物代謝酵素誘導が考えられた。しかし、20 ppm投与群の雌雄及び40 ppm投与群の雄については、肝障害逸脱酵素、肝重量の変化及び病理組織学的所見を伴わなかった。

本試験において、200 ppm以上投与群の雄及び40 ppm以上投与群の雌でALP増加等が認められたことから、無毒性量は雄で40 ppm(1.12 mg/kg体重/日)、雌で20 ppm(0.52 mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照37)