

9. 急性毒性試験

パクロボトラゾール及び原体混在物①、代謝物 D、E 及び F を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 7 及び表 8 に示されている。(参照 2)

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	Wistar ラット (雌雄各 10 匹)	3,630	2,880	行動の不活発化、無力性歩行、歩行困難、昏睡及び流涙 死亡例で肺のうっ血及び水腫
	Wistar ラット (雌雄各 5~10 匹)	1,950	1,340	自発運動低下、よろめき歩行、正向反射消失、体温低下、昏睡、立毛、呼吸困難及び尿失禁
	ICR マウス (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	立毛、行動の不活発化、鎮静、体重増加及び減少、死亡動物で肝及び腎の退色、胃の赤色点
	Swiss マウス (雌雄各 5~10 匹)	490	1,220	自発運動低下、立毛、よろめき歩行、体温低下及び昏睡
	NZW ウサギ (雌雄各 5 匹)	835	937	体重増加抑制、自発運動低下、よろめき歩行
	Hartley モルモット (雌雄各 5 匹)	542	400~ 640*	自発運動低下、よろめき歩行
経皮	Wistar ラット (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット (雌雄各 5~10 匹)	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ (雌雄各 5 匹)	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット (雌雄各 5~10 匹)	160~ 250*	99	自発運動低下、流涙、体温低下、昏睡、立毛、呼吸困難及び尿失禁
吸入	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	LC ₅₀ (mg/L)		体重増加抑制、呼吸数の減少、呼吸深度の増加及び音に対する反応性の鈍化、肺絶対及び比重量の増加
		>4.79	>3.13	

* : LD₅₀ は算出不可であったので、95%信頼限界値の推定値を示した。

表 8 急性毒性試験結果概要（原体混在物及び代謝物）

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	
原体混在物①	経口	Wistar ラット (雌 3 匹)	/	>250	症状及び死亡例なし
	経皮	Wistar ラット (雌 3 匹)	/	>1,000	症状及び死亡例なし
代謝物 D	経口	Wistar ラット (雌雄各 5 匹)	713	568	安定性の低下、正向反射の遅れ、異常呼吸、消瘦、剖検時肝の異常
代謝物 E	経口	Wistar ラット (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	雄で排尿増加、呼吸怠白、運動失調、立毛 死亡例なし
		NMRI マウス (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	腹腔内	Wistar ラット (雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000	痙攣性歩行、立毛、嗜眠及び下痢、剖検時肝の結合組織線維増殖 死亡例なし
代謝物 F	経口	SD ラット (雌雄各 3 匹)	>5,000	>5,000	呼吸困難、眼球突出、立毛及び背彎姿勢 死亡例なし

／：試験実施せず

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、Wistar ラットを用いた皮膚刺激性試験が実施された。その結果、パクロブトラゾールはウサギの眼に対して軽度～中等度の刺激性を有し、またウサギ及びラットの皮膚に対し軽度の刺激性を有すると考えられた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。

パクロブトラゾールの原体混在物①に関して、NZW ウサギを用いた眼刺激性試験が実施された結果、軽度の刺激性が認められた。また、Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（stevens の耳/脇腹法の改良法）が実施された結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 2）

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm）

投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雄で肝絶対重量の増加、肝アミノピリン *N*-デメチラーゼ (APDM) 活性上昇及び尿タンパクの増加が、同群の雌で体重増加抑制、摂餌量減少ならびに PT 及び APTT の延長が、250 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量¹増加、肝 APDM 活性上昇が認められたので、無毒性量は雄で 250 ppm (27.7 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (8.15 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、50、250 及び 1,250 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が、同群の雄で血中リンの減少、肝比重量増加、腎絶対及び比重量増加ならびに肝細胞脂肪変性が、同群の雌で RBC 及び Ht 増加、血中カリウム減少、T.Chol、TP 及び Alb 増加が認められた。また、250 ppm 以上投与群の雌で肝比重量増加が、50 ppm 以上投与群の雌で肝細胞脂肪変性が認められたので、無毒性量は雄で 250 ppm (16.0 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm 未満 (3.54 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。(参照 2)

(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)を用いたカプセル経口(原体:0、3、15 及び 450 mg/kg 体重/日)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

450 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、Alb 減少、ALP 増加、肝 APDM 活性上昇及び肝絶対重量増加が、同群の雄で TG 増加及び肝細胞脂肪変性が認められた。

本試験において、450 mg/kg 体重/日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 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌雄各 10 匹)を用いた経皮(原体:0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週)投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与による全身的な影響は認められなかったが、投与部位の皮膚では重度の変化として、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、重度の刺激性変化(紅斑及び浮腫)、痂皮形成、潰瘍、過角化症、真皮表層の炎症性細胞浸潤及び浮腫が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、軽度の刺激性変化(紅斑及び浮腫)が認められた。

¹ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

本試験における一般毒性の無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。皮膚に対する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 2)

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 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、15、75 及び 300 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢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 9 に示されている。

15 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝 APDM 活性上昇が認められたが、対照群と比較してわずかな上昇であり、また、肝臓に病理組織学的変化は認められなかったため、この用量群での APDM 活性上昇は適応性変化であり、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝 APDM 活性上昇等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 9 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
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 消瘦 ・ 体重増加抑制 ・ TG 増加、TP、Alb、カルシウム減少 ・ 肝細胞腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 消瘦 ・ Alb、カルシウム減少、CK 増加 ・ 副腎絶対重量、肝絶対及び比重量増加
75 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ 肝 APDM 活性上昇 ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP、TG 増加 ・ 肝 APDM 活性上昇 ・ 肝風船細胞
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	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 (慢性毒性試験群 : 一群雌雄各 10 匹、発がん試験群 : 一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、250 及び 1,250 ppm) 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。

1,250 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加が、同群の雄で肝絶対重量増加が、同群の雌で摂餌量及び飲水量の減少、体重増加抑制、TG 減少、BUN 増加、脂肪変性を伴う肝細胞肥大が認められた。250 ppm 以上投与群の雄で脂肪変性を伴う肝細胞肥大が認められた。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められなかった。

50 ppm 以上投与群の雌で、子宮内膜間質ポリープの発生頻度が、傾向検定及び対照群との比較において統計学的に有意に増加したが、これは対照群における発生頻度 (0%) が背景データ (1.1~10%、平均 4.05%) に比べ、偶発的に低い値であったことに起因するもので、用量相関性も明確でなかったことから、検体投与の影響によるものではないと考えられた。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雄で脂肪変性を伴う肝細胞肥大が、1,250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (2.0 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (13.3 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 2)

(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (慢性毒性試験群 : 一群雌雄各 12 匹、発がん試験群 : 一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、125 及び 750 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

750 ppm 投与群の雌雄で TG 減少及び肝絶対重量増加が、同群の雄で T.Chol 低下及び肝細胞脂肪変性の程度の増加が認められた。

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められず、また、検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 125 ppm (雄 : 15.0 mg/kg 体重/日、雌 : 19.6 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 2)

1.3. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄各 15 匹、雌 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、250 及び 1,250 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。P 世代は 2 回交配を実施し (児動物 : F_{1a}、F_{1b})、F_{1a} を F₁ 世代親動物とし、交配後、出産させた (児動物 : F_{2a})。

親動物及び児動物における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、親動物では 1,250 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 250 ppm 以上で紅涙及び眼瞼肥厚等が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも 250 ppm (P 雄 : 24.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 25.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 23.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 24.8 mg/kg 体重/日)、児動物で雌雄とも 50 ppm (P 雄 : 4.85 mg/kg 体重/日、P 雌 : 5.13 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 4.72 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 5.14 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 2)

表 10 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 _{1a} 、F _{1b}		親：F _{1a} 、児：F _{2a}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝表面斑紋、肝小葉の明瞭化 ・小葉中心性の肝脂肪変性 	1,250 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・紅涙、眼瞼肥厚 ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	1,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対重量増加（雌）、比重量増加（雌雄） ・低体重（雌） ・不整咬合 ・肝臓の網状隆起、肝臓表面の斑紋 ・小葉中心性肝脂肪変性 		<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対重量増加、比重量増加（雌） ・体重増加抑制 ・不整咬合 ・小葉中心性肝脂肪変性 	
	250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・紅涙、眼瞼肥厚 		<ul style="list-style-type: none"> ・紅涙、眼瞼肥厚 ・肝比重量増加（雄） 	
	50ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群の 5 例が死亡した。死亡した 5 例を含め、同群で生殖器周辺及び腹部の被毛の汚れの増加が認められた。また、同群で肝の退色、小葉明瞭化及び肥大が認められた。100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び食餌効率の低下が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群で骨化の程度の異常が認められ、全投与群で骨格変異の発生率が用量相関性に増加した。

本試験における無毒性量は、母動物で 40 mg/kg 体重/日、胎児で 40 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 2）

(3) 発生毒性試験（ラット）②

胎児に対する無毒性量を求めるために、Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、2.5、10、40 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、40 mg/kg 体重/日以上投与群で腎盂拡張、尿管拡張、尿管屈曲等の内臓異常及び過剰肋骨等の骨格変異が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、25、75 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、125 mg/kg 体重/日投与群で投与期間初期に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。

胎児では、125 mg/kg 体重/日投与群で、前肢の屈曲及び内臓の異常 (脾臓の退色) の発生率増加が認められ、骨格変異 (過剰肋骨) の発生率増加も認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

1.4. 遺伝毒性試験

パクロブトラゾールの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 11 に示されており、すべて陰性であったことから、パクロブトラゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2)

表 11 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	10~5,000 µg/ℓ ^{イソ}	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞	50~500 µg/mL (+/-S9) (処理時間 3 時間)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	Swiss マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0, 233, 375 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24, 48 及び 72 時間後と殺)	陰性
	染色体異常試験	Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	0, 250 mg/kg 体重 (1 日 1 回 5 日間連続投与)	陰性
		Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 8~12 匹)	①0, 300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 12 及び 48 時間後と殺) ②0, 30, 150, 300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間後と殺)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 D、E 及び F の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 12 に示されている通り、試験結果はすべて陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2)

表 12 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

試験	対象	処理濃度	結果	
代謝物 D	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	20~5,000 µg/7° <i>ISK</i> (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 µg/7° <i>レト</i> (+/-S9)	陰性
代謝物 E	DNA 修復試験	<i>E. coli</i> (pol A ⁺ , pol A ⁻ 株)	62.5~1,000 µg/7° <i>ISK</i> (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	20~12,500 µg/7° <i>レト</i> (+/-S9)	陰性
代謝物 F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	20~5,120 µg/7° <i>レト</i> (+/-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「パクロブトラゾール」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、吸収されたパクロブトラゾールは肝臓、腎臓、副腎及び脂肪組織に比較的高く分布したが、消失半減期は短く、速やかに排泄された。糞中及び尿中への排泄は同程度であり、また、糞中排泄の大部分は胆汁を介するものであった。排泄物及び組織中の主要成分は代謝物 B の抱合体及び C であり、親化合物は尿中には存在量は痕跡程度であり、糞及び胆汁中でも 5% TAR 以下であった。

植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物及び代謝物 B であり、また、[tri-¹⁴C]パクロブトラゾール処理区では代謝物 E 及び F も主要成分として存在した。

パクロブトラゾール及び代謝物 B、D、E 及び F を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。可食部において、パクロブトラゾールの最高値は、最終散布 60 日後に収穫したやまもも（果実）の 0.06 mg/kg であった。代謝物の最高値は、最終散布 261 日後に収穫した温州みかん（果肉）における代謝物 E の 0.98 mg/kg であった。また、魚介類におけるパクロブトラゾールの最大推定残留値は 0.036 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、パクロブトラゾール投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラット及びウサギでは骨格変異及び内臓異常が認められたが、奇形の増加はいずれも認められなかった。これらのことから、パクロブトラゾールに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をパクロブトラゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 13 に示されている。

ラットを用いた発生毒性試験①において、胎児に対する無毒性量が設定できなかったが、より低用量の濃度を設定した発生毒性試験②の結果を考慮すると、胎児に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

食品安全委員会は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②において雌の無毒性量が設定できなかったが、90 日間亜急性毒性試験①では雌の無毒性量は 8.15 mg/kg 体重/日であり、また、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いたより長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.0 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 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.02 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)	2.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 13 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾
			農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、5.46、27.7、139 雌：0、8.15、39.6、205	雄：27.7 雌：8.15 雌雄：肝 APDM 活性上昇等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.21、16.0、81.6 雌：0、3.54、17.9、90.7	雄：16.0 雌：－ 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：肝脂肪変性
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、2.0、10.0、50.2 雌：0、2.6、13.3、69.0	雄：2.0 雌：13.3 雄：脂肪変性を伴う肝細胞肥大 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、50、250、1,250 ppm P雄：0、4.85、24.4、121 P雌：0、5.13、25.9、126 F ₁ 雄：0、4.72、23.2、117 F ₁ 雌：0、5.14、24.8、124	親動物 P雄：24.4 F ₁ 雄：23.2 P雌：25.9 F ₁ 雌：24.8 児動物 P雄：4.85 F ₁ 雄：4.72 P雌：5.13 F ₁ 雌：5.14 親動物雌雄：体重増加抑制等 児動物：紅涙、眼瞼肥厚等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験①	0、40、100、250	母動物：40 胎児：－ 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異発生率増加
	発生毒性 試験②	0、2.5、10、40、100	母動物：100 胎児：10 母動物：毒性所見なし 胎児：腎盂拡張、尿管拡張等
	発生毒性 試験③	0、2.5、10、40、100	母動物：100 胎児：10 母動物：毒性所見なし 胎児：腎盂拡張、尿管拡張等
マウス	2年間 発がん性 試験	0、25、125、750 ppm 雄：0、3.0、15.0、90.4 雌：0、3.8、19.6、119	雄：15.0 雌：19.6 雌雄：TG 減少、肝絶対重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、75、125	母動物及び胎児：75 母動物：体重増加抑制等 胎児：前肢の屈曲及び内臓異常の発生率 増加
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、3、15、450	雌雄：15 雌雄：体重増加抑制等

	1年間 慢性毒性 試験	0、15、75、300	雌雄：15 雌雄：肝 APDM 活性上昇等
ADI			NOAEL：2.0 ADI：0.02 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験

ー：無毒性量を設定できず

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学名
B	パクロブトラゾール ジオール	5-(4-クロロフェニル)-2,2-ジメチル-4-(1 <i>H</i> 1,2,4- トリアゾール-1-イル) ペンタン-1,3-ジオール
C	パクロブトラゾール酸	5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル -4-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル) ペンタン酸
D	パクロブトラゾール ケトン	1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-2-(1 <i>H</i> 1,2,4- トリアゾール-1-イル) ペンタン-3-オン
E	トリアゾールアラニン	2-アミノ-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル) プロピオン酸
F	トリアゾリル酢酸	3-(1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール-1-イル) 酢酸
G		1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
H		4 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
原体混在物①		(パクロブトラゾール異性体)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APDM	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CK	クレアチンキナーゼ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																					
					パクロブトラゾール				抱合体*				B		D				E				F			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		公的分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					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	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		
水稻 (玄米) 1986年度	1	240 ^G	1	47	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.36	0.35	0.17	0.16	0.15	0.14	0.09	0.08		
	1		1	55	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	0.06	0.06	<0.05	<0.05	0.02	0.02	0.09	0.08		
水稻 (玄米) 1992年度	1	180 ^G	1	55	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	1		1	38	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
水稻 (稲わら) 1986年度	1	240 ^G	1	47	0.09	0.08	0.07	0.07	0.08	0.08	0.09	0.08	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	/	/	0.20	0.19	/	/		
	1		1	55	0.26	0.26	0.23	0.21	0.23	0.22	0.23	0.22	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	/	/	<0.04	<0.04	/	/		
水稻 (稲わら) 1992年度	1	180 ^G	1	55	0.20	0.20	0.21	0.20	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	1		1	38	0.15	0.14	0.21	0.21	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
温州みかん (果実) 1989年度	1	2,580 ^{SC}	1	261	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	/	/	0.98	0.96	/	/	0.05	0.04	/	/		
	1		1	272	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	/	/	0.61	0.60	/	/	<0.02	<0.02	/	/		
温州みかん (果皮) 1989年度	1		1	261	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	0.17	0.17	/	/	0.07	0.07	/	/		
	1		1	272	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	0.35	0.34	/	/	<0.02	<0.02	/	/		
もも (果肉) 1986年度	1	430 ^{SC}	4	14	0.01	0.01	0.012	0.012	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.26	0.26	0.14	0.14	<0.02	<0.02	/	/		
			4	21	<0.01	<0.01	0.006	0.006	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.22	0.22	0.11	0.10	<0.02	<0.02	/	/		
			4	28	<0.01	<0.01	0.007	0.006	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.20	0.19	0.12	0.10	<0.02	<0.02	/	/		
	1	387 ^{SC}	4	18	0.01	0.01	0.008	0.008	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	/	/	0.30	0.29	0.25	0.24	<0.02	<0.02	/	/		
			4	24	0.01	0.01	0.026	0.026	0.01	0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	/	/	0.25	0.25	0.14	0.11	<0.02	<0.02	/	/		
			4	31	<0.01	<0.01	0.007	0.007	0.01	0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01	/	/	0.30	0.30	0.16	0.16	<0.02	<0.02	/	/		
もも (果皮) 1986年度	1	430 ^{SC}	4	14	0.15	0.14	0.16	0.16	0.14	0.13	0.05	0.05	<0.01	<0.01	/	/	0.48	0.46	0.34	0.28	<0.02	<0.02	/	/		
			4	21	0.04	0.03	0.11	0.10	0.04	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	/	/	0.37	0.36	0.29	0.26	<0.02	<0.02	/	/		
			4	28	0.06	0.06	0.07	0.07	0.05	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	/	/	0.52	0.50	0.25	0.25	<0.02	<0.02	/	/		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																				
					パクロブトラゾール				抱合体*		B		D				E				F				
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		公的分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		
					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	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	最高値
もも (果皮) 1986年度	1	387 ^{SC}	4	18	0.13	0.13	0.11	0.10	0.13	0.12	0.07	0.07	<0.01	<0.01	/	/	0.60	0.58	0.25	0.22	<0.02	<0.02	/	/	
			4	24	0.42	0.42	1.02	1.01	0.25	0.25	0.17	0.17	<0.01	<0.01	/	/	0.57	0.56	0.37	0.34	0.02	0.02	/	/	
			4	31	0.36	0.36	0.33	0.32	0.30	0.30	0.19	0.19	<0.01	<0.01	/	/	0.59	0.58	0.41	0.40	0.02	0.02	/	/	
もも (果肉) 1986年度	1	860 ^{SC}	1	95	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.30	0.30	/	/	<0.02	<0.02	/	/	
			1	103	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.33	0.32	/	/	<0.02	<0.02	/	/
もも (果皮) 1986年度	1	860 ^{SC}	1	95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.24	0.24	/	/	<0.02	<0.02	/	/	
			1	103	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.52	0.50	/	/	0.02	0.02	/	/
おうとう (果実) 1986年度	1	430 ^{SC}	2	14	0.05	0.05	0.050	0.048	0.04	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	/	/	0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	/	/	
			2	21	0.01	0.01	0.014	0.014	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	/	/
			2	28	0.01	0.01	0.011	0.010	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.05	0.05	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	/
おうとう (果実) 1986年度	1	968 ^{SC}	2	19	0.01	0.01	0.015	0.014	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.03	0.03	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02	/	/	
			1	76	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/
やまもも (果実) 1994年度	1	1,290 ^{SC}	1	60	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
			1	75	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
やまもも (果実) 1994年度	1	1,290 ^{SC}	1	60	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
			1	75	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

* : パクロブトラゾールを抱合体を含めて分析したもの
 ・ G : 粒剤、SC:フロアブル
 ・ 定量限界未満のデータは定量限界値にくを付した。