

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

No. \_\_\_\_\_

# 農 薬 抄 録

ピフルブミド

(殺虫剤)

(作成年月日)

平成28年 7月21日改訂

(作成会社名) 日本農薬株式会社

--

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 目 次

	頁
I. 開発の経緯	a- 1
II. 物理的・化学的性状	a- 2
III. 生物活性	a-17
IV. 適用および使用上の注意	a-18
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係	a-21
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	a-42
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	a-54
VIII. 毒性	
<毒性試験一覧表>	b- 1
1. 原体	
1) 急性毒性	b- 6
2) 皮膚および眼に対する刺激性	b- 10
3) 皮膚感作性	b- 13
4) 急性神経毒性	b- 15
5) 急性遅発性神経毒性	b- 16
6) 90日間反復経口投与毒性	b- 17
7) 21日間反復経皮投与毒性	b- 48
8) 90日間反復吸入毒性	b- 49
9) 反復経口投与神経毒性	b- 50
10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	b- 51
11) 1年間反復経口投与毒性および発がん性	b- 52
12) 繁殖毒性および催奇形性	b-121
13) 変異原性	b-147
14) 生体機能影響	b-155
15) その他	b-163
2. 原体混在物及び代謝物	b-183
3. 製剤	b-191

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

	頁
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	
<代謝分解試験一覧表> .....	c- 1
<代謝分解物一覧表> .....	c- 10
1. 動物代謝に関する試験 .....	c- 13
2. 植物代謝に関する試験 .....	c- 47
3. 土壌中動態に関する試験 .....	c- 67
4. 水中動態に関する試験 .....	c- 76
5. 土壌吸脱着性 .....	c- 89
6. 生物濃縮性 .....	c- 92
<代謝分解のまとめ> .....	c-102
<動植物、土壌および水中における推定代謝分解経路> .....	c-105
<代謝分解の概要> .....	c-106
 [附] ピフルブミドの開発年表 .....	 c-118

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## I. 開発の経緯

ピフルブミドは、日本農薬株式会社が発明したカルボキサニリド系の新規殺ダニ剤である。

本剤は、日本農薬株式会社総合研究所にて初めて合成され、*Tetranychus* および *Panonychus* 両属のハダニ類に対する高い殺ダニ活性が発見された。その後本剤は、社内の温室および野外試験において、実用に値する性能を有することが確認され、野菜・茶・果樹等のハダニ防除剤として農作物の安定生産・農作業の効率化に貢献できると判断された。

日本農薬株式会社は、NNI-0711 の試験名で社団法人日本植物防疫協会を通じて、より20%フロアブルにて新農薬実用化試験を開始し、その後、NNI-0712 の試験名でピフルブミド 15%とフェンピロキシメート 5%の混合フロアブルも同試験にて検討を開始した。その結果、本剤は野菜・茶・果樹等のハダニ類に優れた効果を示し、新規ハダニ防除剤として実用性が確認された。

安全性評価に必要な毒性および代謝試験、また作物残留、土壌残留試験などが開始された。これらの試験から得られた知見を踏まえ、その安全性が確認された。なお、ADIは平成26年1月に食品安全委員会にて0.0073 mg/kg/日と設定された。

海外での開発は検討中であり、現在、登録申請または登録された国はない。

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称および化学構造

#### 1) 一般名

和名: ピフルブミド  
英名: pyflubumide

#### 2) 別名

商品名: ダニコング  
試験名: NNI-0711

#### 3) 化学名

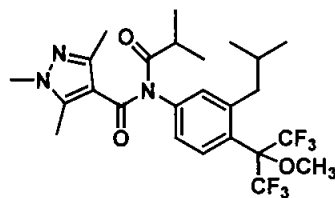
和名: 3'-イソブチル-N-イソブチリル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニド  
(IUPAC名)

1,3,5-トリメチル-N-(2-メチル-1-オキソプロピル)-N-[3-(2-メチルプロピル)-4-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル]-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド  
(CA名)

英名: 3'-isobutyl-N-isobutyryl-1,3,5-trimethyl-4'-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]pyrazole-4-carboxanilide  
(IUPAC名)

1,3,5-trimethyl-N-(2-methyl-1-oxopropyl)-N-[3-(2-methylpropyl)-4-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl]-1H-pyrazole-4-carboxamide  
(CA名)

#### 4) 構造式



#### 5) 分子式

$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$

#### 6) 分子量

535.52

#### 7) CAS 番号

926914-55-8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 2. 有効成分の物理的・化学的性状

- 1) 外観・臭気: 白色粉末、特徴的な臭気はない  
( , 2011年、GLP)
- 2) 密度: 1.277 g/cm<sup>3</sup> (20°C) (OECD 109、比重瓶法)  
( , 2009年、GLP)
- 3) 融点: 86°C (OECD 102、DSC法)  
( , 2011年、GLP)
- 4) 沸点: 観察されず/225°Cより分解 (OECD 103、DSC法)  
( , 2011年、GLP)
- 5) 蒸気圧: 1.9 x 10<sup>-6</sup> Pa (20°C)  
4.5 x 10<sup>-6</sup> Pa (25°C)  
(OECD 104、拡散法: 重量損失法)  
( , 2011年、GLP)

### 6) 溶解性:

溶媒	溶解度 (g/L)	測定法
水	2.7 x 10 <sup>-4</sup>	(20°C、pH 6.88、カラム溶出法) ( , 2010年、GLP)
ヘプタン	22.8	(20°C、フラスコ法) ( , 2009年、GLP)
キシレン	≥250	
メタノール	≥250	
アセトン	≥250	
酢酸エチル	≥250	
1,2-ジクロロエタン	≥250	

- 7) 解離定数: 測定不能 (OECD 112、滴定法、分光光度法)  
( , 2011年、GLP)
- 8) オクタノール/水分配係数 (log Po/w):  
5.34 (25°C、pH 7.35、OECD 107、フラスコ振とう法)  
( , GLP)
- 9) 生物濃縮性 (OECD 305):  
BCF<sub>ss</sub> 37 (試験濃度: 0.5 µg/L)、38 (試験濃度: 5.0 µg/L)  
( , 2012年、GLP)
- 10) 土壌吸着係数 (OECD 106):  
K<sub>Foc</sub><sup>ads</sup> = 5654~8843      K<sub>F</sub><sup>ads</sup> = 45.2~191.4 (25°C)  
( , 2011年、GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

11) 加水分解性 (OECD 111/OPPTS 835.2120);

$t_{1/2}$  27.6~37.3 日 (pH 4、25°C)

$t_{1/2}$  25.6~30.1 日 (pH 7、25°C)

$t_{1/2}$  5.7~7.5 日 (pH 9、25°C)

(日本農薬株式会社、2012 年、GLP)

12) 水中光分解性 (12 農産第 8147 号 2-6-2):

$t_{1/2}$  (pH 4 緩衝液) 1.0~1.3 日

(25°C、キセノンランプ、3.54 MJ/m<sup>2</sup>/d、300~400 nm)

$t_{1/2}$  (pH 4 緩衝液) 5.2~7.0 日 (東京春換算)

(、2012 年、GLP)

$t_{1/2}$  (自然水) 0.9 日

(25°C、キセノンランプ、3.54 MJ/m<sup>2</sup>/d、300~400 nm)

$t_{1/2}$  (自然水) 4.7~5.2 日 (東京春換算)

(、2011 年、GLP)

13) 安定性:

熱安定性 (OECD 113、DSC 法); 150°C以下で分解は認められない

(、2011 年、GLP)

14) UV/VIS、IR、NMR および MS スペクトル:

図 1 から図 5 に示す。

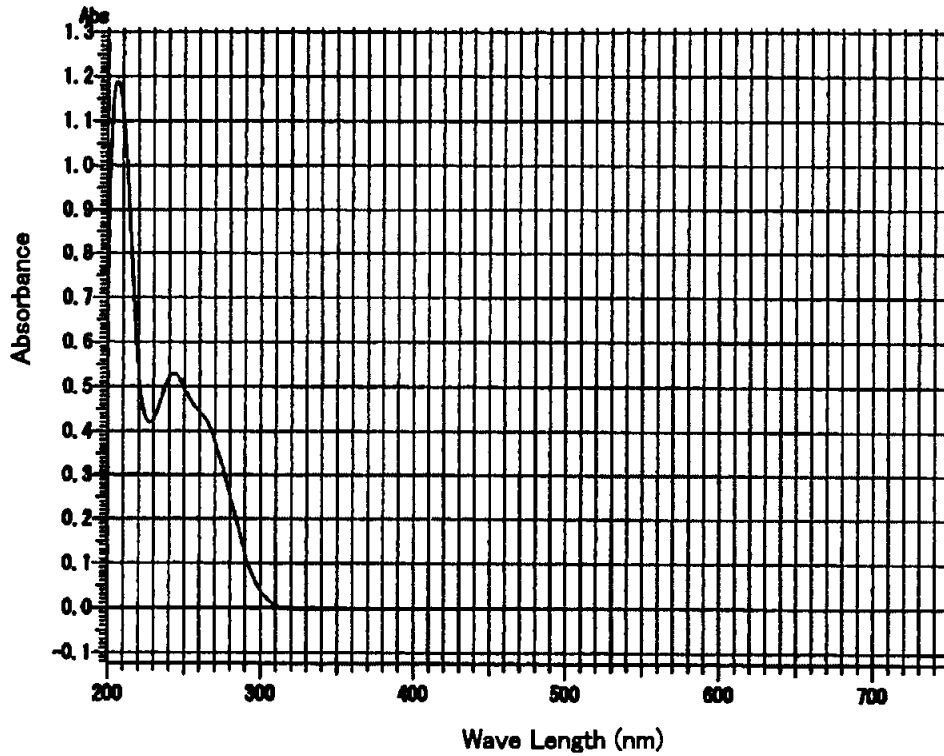


図 1-1. ピフルプロミドの中性条件下メタノール中 UV/VIS スペクトル

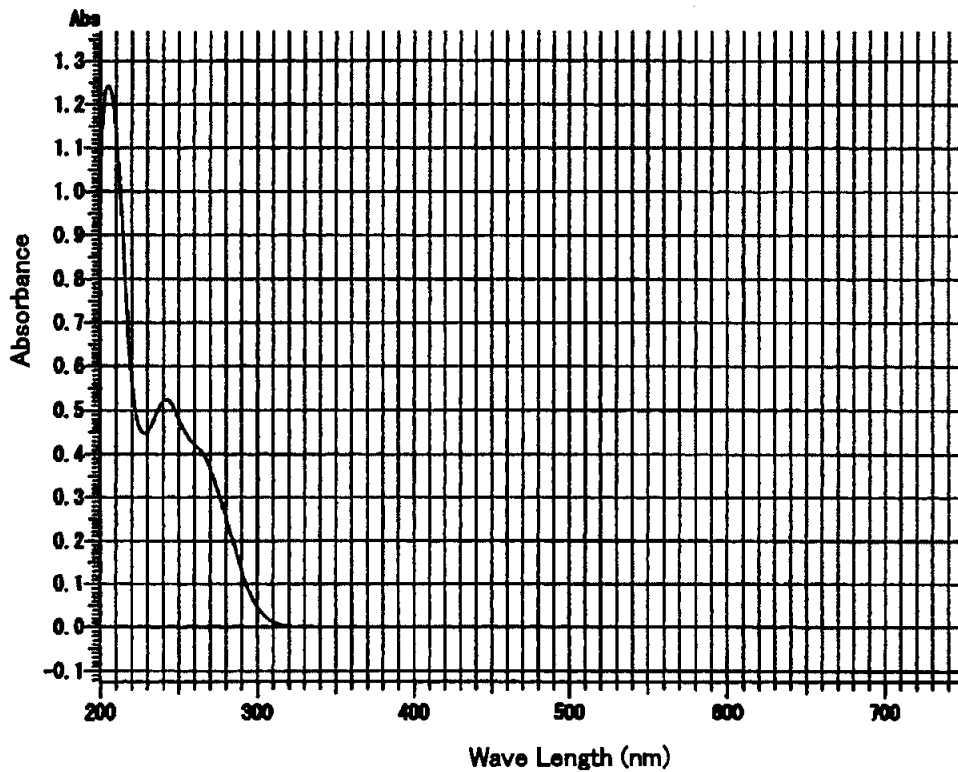


図 1-2. ピフルプロミドの酸性条件下メタノール中 UV/VIS スペクトル



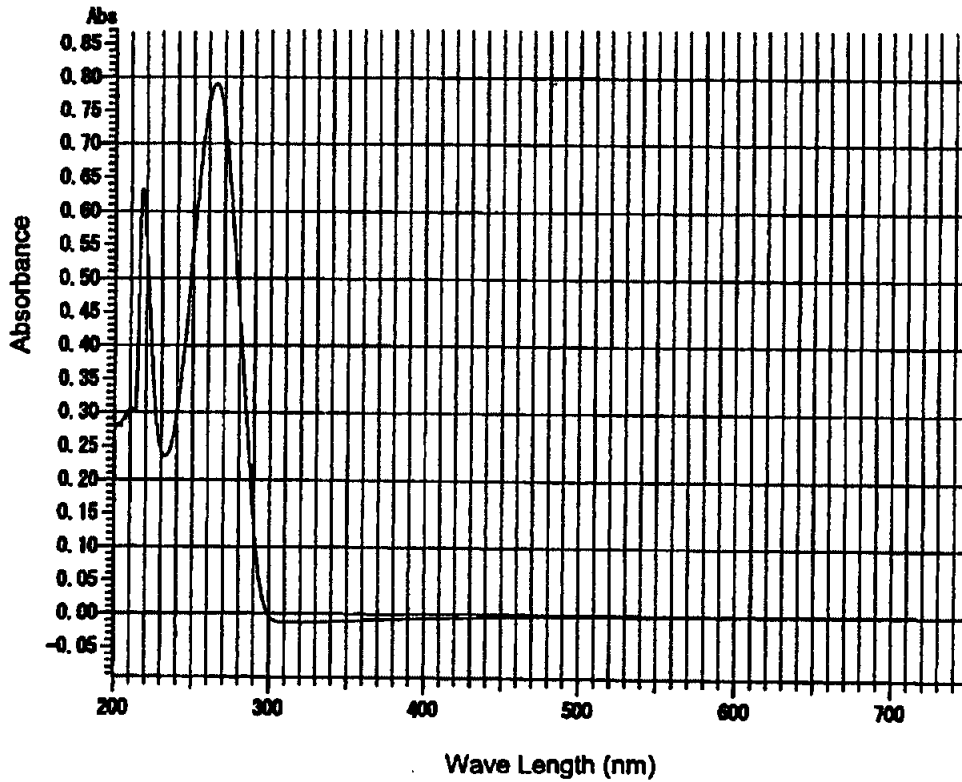


図 1-3. ピフルブミドの塩基性条件下メタノール中 UV/VIS スペクトル

試験機関: 、2010 年、GLP  
 使用機器: ダブルビーム紫外可視分光光度計 U-3000  
 (株)日立製作所  
 測定方法: OECD 101  
 使用溶媒: 中性;メタノール  
 酸性;1 M HCl/メタノール (1/9、v/v)  
 塩基性;1 M NaOH/メタノール (1/9、v/v)  
 測定範囲: 200~750 nm

溶媒	極大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 ( $M^{-1}cm^{-1}$ )
中性	243.0	14191
	206.0	31837
酸性	242.2	14058
	205.0	33310
塩基性	264.6	21153
	217.8	16949

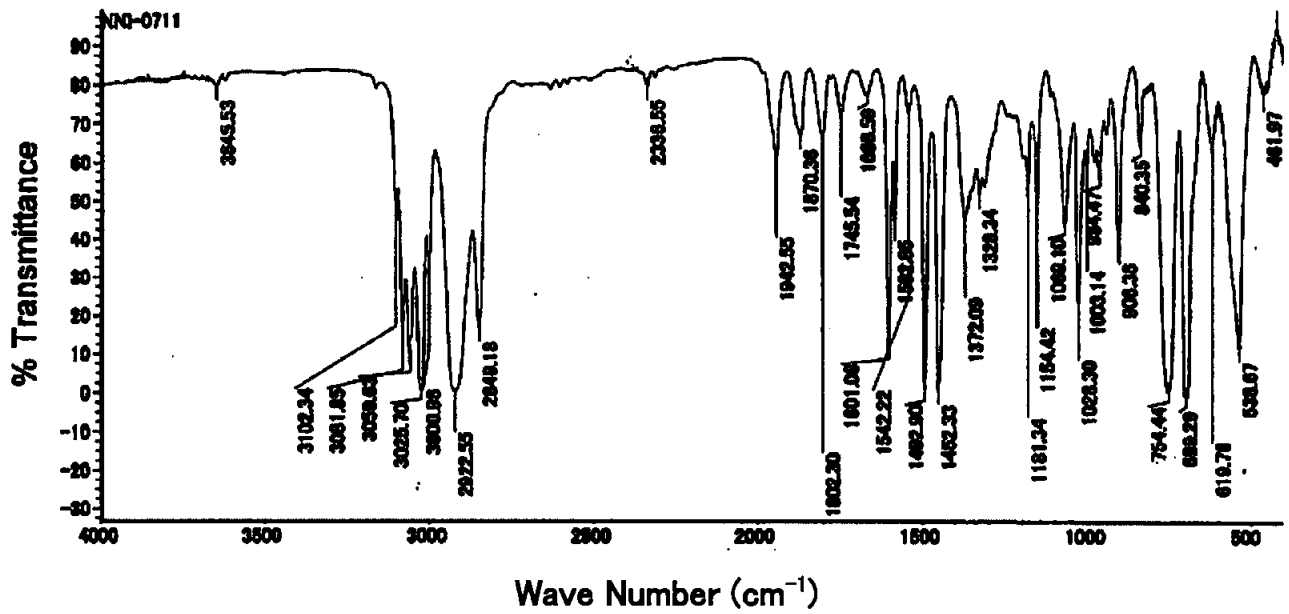


図 2. ピフルブミドの IR スペクトル

試験機関: \_\_\_\_\_、2009 年、GLP  
 使用機器: Nicolet iS 10 FT-IR  
 (ThermoFisher Scientific)  
 測定方法: KBr 錠剤法  
 分解能: 2 cm<sup>-1</sup>  
 測定範囲: 400~4000 cm<sup>-1</sup>

波数 (cm <sup>-1</sup> )	帰属
1452.33	芳香族 C=C 伸縮振動
1492.90	芳香族 C=C 伸縮振動
1601.08	C=O 伸縮振動
2849.18	脂肪族 C-H 伸縮振動
2922.55	脂肪族 C-H 伸縮振動
3025.70	芳香族 C-H 伸縮振動
3059.63	芳香族 C-H 伸縮振動
3081.85	芳香族 C-H 伸縮振動

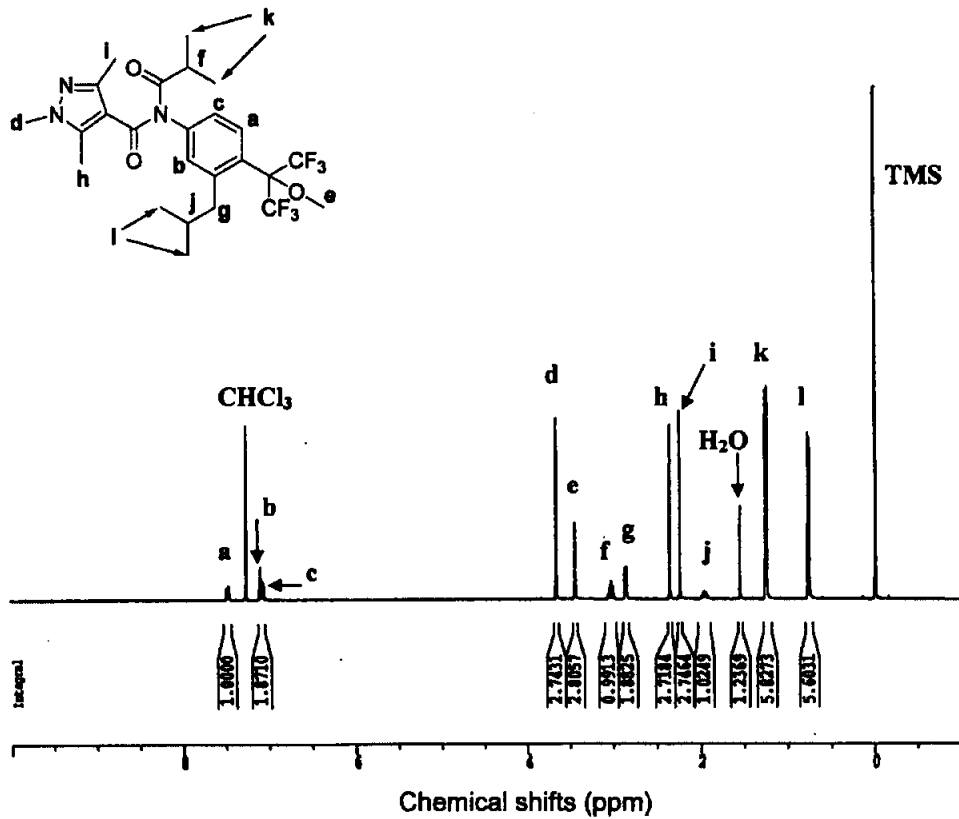


図 3. ピフルプロミドの<sup>1</sup>H-NMR スペクトル

試験機関: 、2009年、GLP  
 使用機器: ARX-400 フーリエ変換超伝導核磁気共鳴分光計 (BRUKER Analytische Messtechnik GmbH)  
 測定溶媒: CDCl<sub>3</sub>  
 内部標準: テトラメチルシラン (TMS)

帰属 <sup>a)</sup>	化学シフト (ppm)	プロトン数	多重度 <sup>b)</sup>	スピン結合定数 (Hz)
l	0.768	6	<i>d</i>	6.64
k	1.255	6	<i>d</i>	6.73
j	1.908-2.011	1	<i>m</i>	-
i	2.242	3	<i>s</i>	-
h	2.356	3	<i>s</i>	-
g	2.862	2	<i>d</i>	7.64
f	3.032	1	<i>sept</i>	6.73
e	3.447	3	<i>s</i>	-
d	3.664	3	<i>s</i>	-
c	7.070	1	<i>dd</i>	2.40, 8.66
b	7.102	1	<i>d</i>	2.35
a	7.474	1	<i>d</i>	8.66

<sup>a)</sup> 図 3 参照 <sup>b)</sup> *s*: singlet, *d*: doublet, *t*: triplet, *sept*: septet, *m*: multiplet, *dd*: double doublet  
 -: Not applicable

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

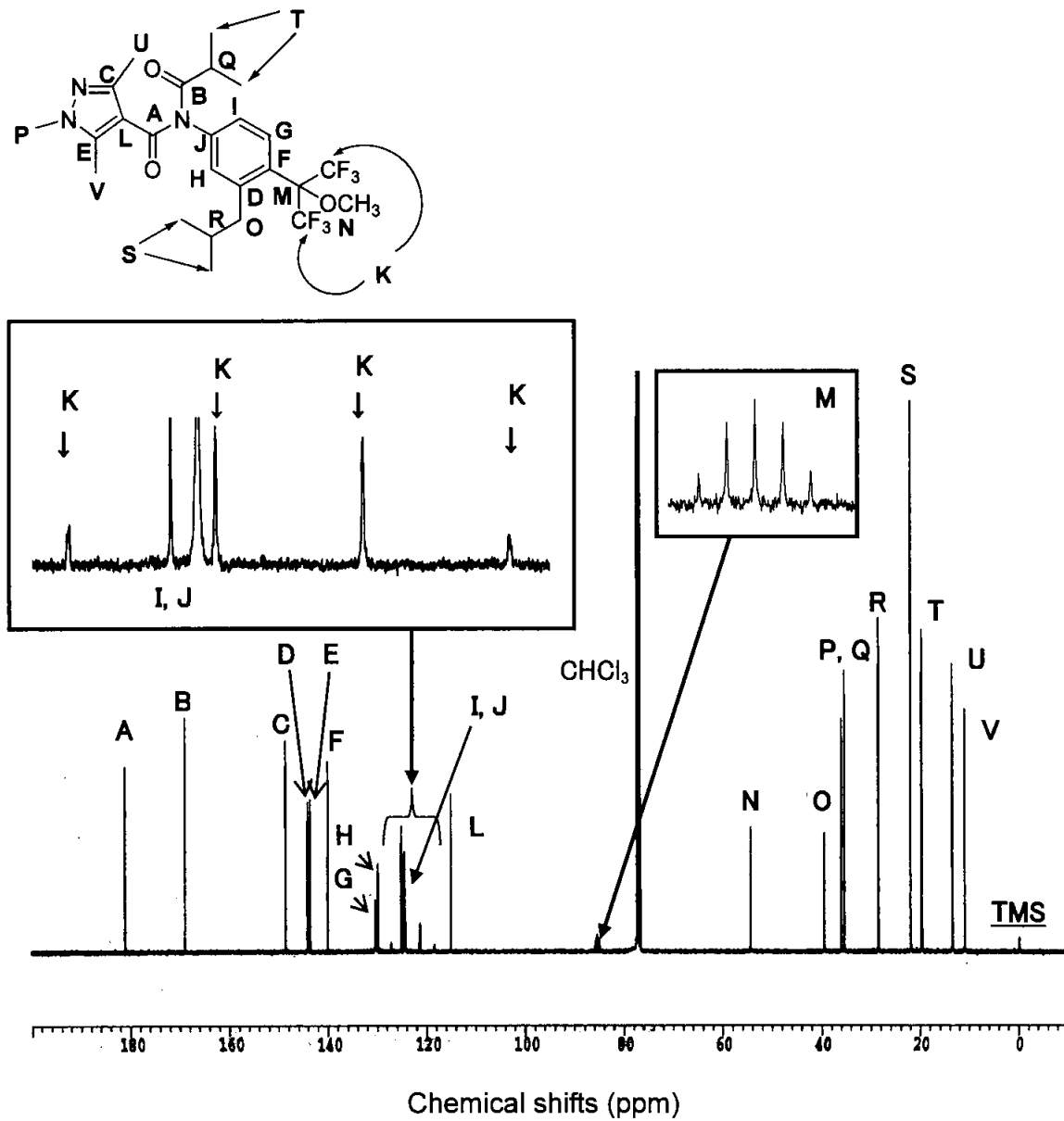


図 4. ピフルプミドの <sup>13</sup>C-NMR スペクトル

試験機関: \_\_\_\_\_、2009年、GLP  
 使用機器: ARX-400 フーリエ変換超伝導核磁気共鳴分光計  
 (BRUKER Analytische Messtechnik GmbH)  
 測定溶媒: CDCl<sub>3</sub>  
 内部標準: テトラメチルシラン (TMS)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

帰属 <sup>a)</sup>	化学シフト (ppm)	スピン結合定数 ( $J_{C-F}$ 、Hz)
V	11.116	-
U	13.570	-
T	19.763	-
S	22.026	-
R	28.591	-
Q	35.408	-
P	36.015	-
O	39.489	-
N	54.437	-
M	85.366	28.04
L	114.387	-
K	122.664	290.74
J	124.467	-
I	125.000	-
H	129.711	-
G	130.224	-
F	139.896	-
E	143.449	-
D	143.946	-
C	148.499	-
B	168.747	-
A	180.774	-

<sup>a)</sup> 図 4 参照

-: Not applicable

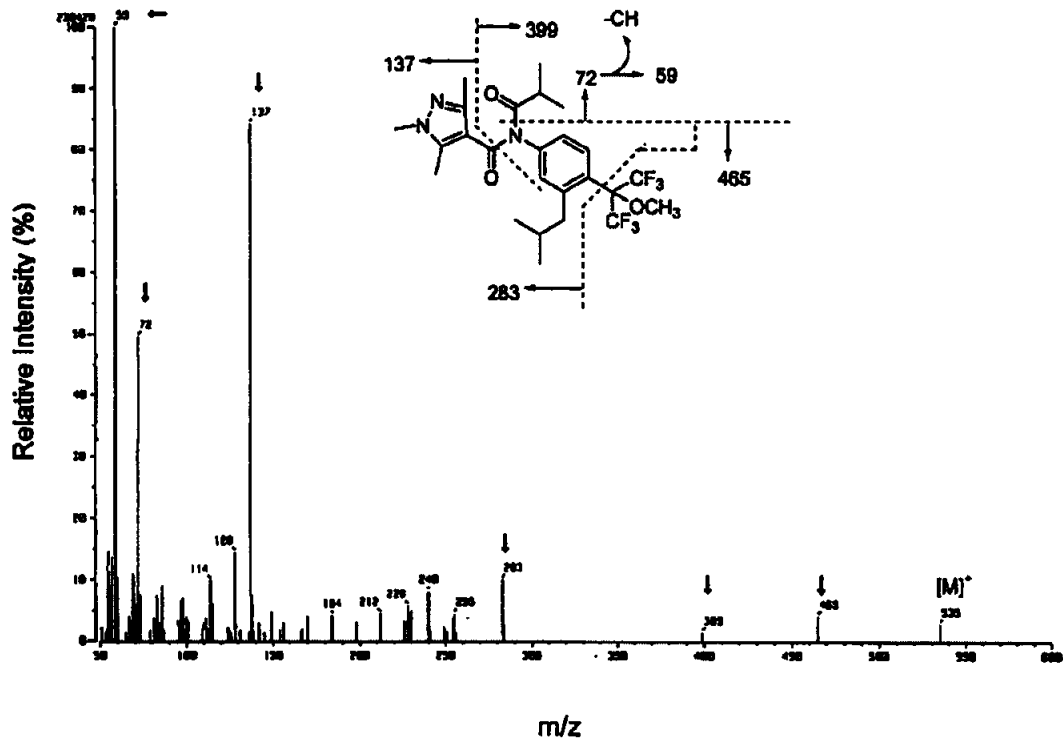


図 5. ピフルプロドのマススペクトル

試験機関: 2009年、GLP  
 使用機器: MS-700 逆配置二重収束質量分析計 (日本電子株)  
 イオン化法: 電子衝撃 (EI) 法  
 イオン化エネルギー: 70 eV  
 測定範囲: 50~600 m/z  
 試料導入: 直接導入 (プローブ温度: 40~250°C、64°C/min 昇温)

m/z	相対強度 (%)	帰属
535	2.9	[M] <sup>+</sup>
465	4.2	[M-C(OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )+H] <sup>+</sup>
399	1.5	[M-C <sub>3</sub> N <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -C=O]+H] <sup>+</sup>
283	10.1	[465-C(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> -H] <sup>+</sup>
137	84.2	[C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>
72	49.6	[(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-C(=O)H] <sup>+</sup>
59	100.0	[(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=OH] <sup>+</sup>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

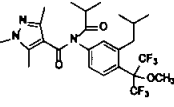
3. 代謝分解物 B の名称および化学構造

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

5. 原体の成分組成

区分	名 称		構 造 式	分 子 式	分 子 量	含 有 量 (%)	
	一 般 名 または 名 称	化 学 名				規 格 値	通 常 値
有効成分	ビフルミド	3'-イソブチル-N-イソチリル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニド		$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$	535.52	≥94.0	95.4~ 98.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 6. 製剤の組成

### 1) 20.0%水和剤（ダニコングフロアブル）

ピフルブミド	20.0%
界面活性剤、水 等	80.0%

### 2) 15.0%水和剤（ダブルフェースフロアブル）

ピフルブミド	15.0%
フェンピロキシメート	5.0%
界面活性剤、水 等	80.0%

### Ⅲ. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

以下のハダニ類害虫に対して殺虫活性が認められた。

ハダニ類

*Tetranychus* 属

ナミハダニ、カンザワハダニ、イシイナミハダニ

*Panonychus* 属

ミカンハダニ、リンゴハダニ、クワオオハダニ

#### 2. 作用機構

ピフルブミドは、ハダニ由来ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱ（コハク酸脱水素酵素複合体）を阻害し、殺ダニ活性を示す。一方、ラットおよび魚類の肝より分離したミトコンドリアの同活性は、高濃度においても全く阻害されなかった。

#### 3. 作用特性と防除上の利点等

- 1) *Tetranychus* および *Panonychus* 両属のハダニ類に対し、高い防除効果を示す。
- 2) 特に成虫および幼・若虫に高い殺ダニ活性を有する。殺卵活性は他のステージ対比で低いものの、卵に処理した場合でも孵化直後に幼虫は死亡する。
- 3) 既存ハダニ剤抵抗性個体群に対しても有効である。
- 4) 光に安定で、既存ハダニ剤対比で残効性に優れる。
- 5) 活性発現は、既存ハダニ剤対比でやや遅い。
- 6) 天敵・有用昆虫を含む非標的昆虫・クモ類に対する毒性が極めて低く、天敵等の生物資材との併用も可能である。
- 7) 作物への薬害は認められていない。

以上の特性から、本剤はハダニ防除剤として有用であり、農業生産の安定と省力化に応えられる IPM に適合した農業資材と考える。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

1) 種類: ピフルブミド水和剤

名称: ダニコングフロアブル (20.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピフルブミドを含む農薬の総使用回数
茶	カンザワハダニ	2000~4000倍	200~400L/10a	摘採7日前まで	1回	散布	1回
かんきつ	ミカンハダニ						
かき	ハダニ類	2000倍	200~700L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回
りんご							
なし							
ぶどう							
もも							
ネクタリン							
いちじく							
おうとう							
小粒核果類	ナミハダニ	3000倍	100~300L/10a	みょうが(花穂)の収穫前日まで 但し、花穂を収穫しない場合にあつては開花期終了まで	1回	散布	1回
いちご*							
みょうが*(花穂)	ハダニ類	2000倍	100~300L/10a	みょうが(花穂)の収穫前日まで 但し、花穂を収穫しない場合にあつては開花期終了まで	1回	散布	1回
みょうが*(茎葉)							
花き類・観葉植物*				発生初期			

\*適用拡大申請中

2) 種類: ピフルブミド・フェンピロキシメート水和剤

名称: ダブルフェースフロアブル (15.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピフルブミドを含む農薬の総使用回数	フェンピロキシメートを含む農薬の総使用回数				
茶	チャノホコリダニ カンザワハダニ チャノナガサビダニ	2000~3000倍	200~400L/10a	摘採7日前まで	1回	散布	1回	2回以内				
かんきつ	ミカンハダニ ミカンサビダニ		200~700L/10a									
なす	ハダニ類 チャノホコリダニ	2000倍	100~300L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回	3回以内				
すいか	ハダニ類			100~300L/10a				収穫前日まで	1回	散布	1回	1回
メロン												
きゅうり												
ピーマン												
いちご				発生初期			6回以内					
さやいんげん												
あずき												
花き類・観葉植物												

## 2. 使用上の注意事項

### 1) 種類: ピフルブミド水和剤

名称: ダニコングフロアブル (20.0%)

- (1) 石灰硫黄合剤、ボルドー液などアルカリ性薬剤との混用を避けること
- (2) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- (3) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- (4) ハダニ類は薬剤抵抗性が発達し易いので、年1回の散布とし、作用性の異なる他の薬剤と輪番で使用すること。
- (5) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ、調節すること。
- (6) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (7) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。  
なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

### 2) 種類: ピフルブミド・フェンピロキシメート水和剤

名称: ダブルフェースフロアブル (15.0%)

- (1) 石灰硫黄合剤、ボルドー液などアルカリ性薬剤との混用を避けること。
- (2) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- (3) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- (4) ハダニ類は薬剤抵抗性が発達し易いので、年1回の散布とし、作用性の異なる他の薬剤と輪番で使用すること。
- (5) 花き類では花に薬害を生じる場合があるので、花や蕾に薬剤が付着するおそれのある時期には使用を避けること。
- (6) ばらの新展開葉に薬害を生じる場合があるので、新展開葉に薬剤が付着するおそれのある時期には使用を避けること。
- (7) 蚕に長期間毒性があるので、桑葉にかからないように注意すること。
- (8) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態および散布方法に合わせ、調節すること。
- (9) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (10) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。  
なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

1) 種類: ピフルブミド水和剤

名称: ダニコングフロアブル (20.0%)

(1) この登録に係る使用方法では該当がない。

2) 種類: ピフルブミド・フェンピロキシメート水和剤

名称: ダブルフェースフロアブル (15.0%)

(1) 水産動植物(魚類、甲殻類)に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。

(2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具および容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

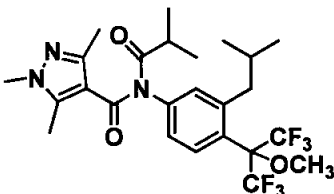
**V. 残留性および環境中予測濃度算定関係**

1. 作物残留

1) 分析法の原理と操作概要

試料を含水アセトンで抽出し、ヘキサンに転溶したのちグラファイトカーボンミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ-質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量した。

2) 分析対象化合物

一般名または名称	化学名・構造式	分子式 (分子量)	代謝経路図 中での記号
ピフルブミド	3'-イソブチル-N-イソブチリル-1,3,5- トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ- 1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4- カルボキサニリド 	$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$ (535.52)	A
			B



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)									
あずき (露地) [乾燥子実] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	日植防研 (牛久)	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		日植防研 高知	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
ピーマン (施設) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	岩手植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.46	0.46	<0.02	<0.02	0.48	0.30	0.30	0.02	0.02	0.32
			1	3	0.34	0.34	<0.02	<0.02	0.36	0.20	0.20	<0.02	<0.02	0.22
			1	7	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14
		日植防研 宮崎	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.47	0.47	0.02	0.02	0.49	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
			1	3	0.38	0.38	<0.02	<0.02	0.40	0.42	0.41	0.02	0.02	0.43
			1	7	0.28	0.28	0.02	0.02	0.30	0.24	0.24	0.02	0.02	0.26
なす (施設) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	群馬植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14
			1	3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		日植防研 宮崎	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.19	0.19	<0.02	<0.02	0.21	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.10
			1	3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
			1	7	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)				
きゅうり (施設) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	福島植防  250 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
			1	3	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		日植防研 (牛久)	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.12
288 L/10 a	1	3	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06		
	1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03		
すいか (施設) [果肉] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	石川植防  250 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		日植防研 宮崎	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
254 L/10 a	1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03		
	1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03		
すいか (施設) [果皮] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	石川植防  250 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09
			1	3	0.21	0.21	<0.02	<0.02	0.23	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06
			1	7	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08
		日植防研 宮崎	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
254 L/10 a	1	3	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07		
	1	7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)				
メロン (施設) [果肉] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	日植防研 (牛久) 296 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		石川植防 280 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
メロン (施設) [果皮] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	日植防研 (牛久) 296 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	1.27	1.24	0.03	0.03	1.27	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13
			1	3	1.28	1.25	0.05	0.05	1.30	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15
			1	7	0.76	0.76	0.06	0.06	0.82	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14
		石川植防 280 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.97	0.96	0.02	0.02	0.98	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
			1	3	1.15	1.14	0.06	0.06	1.20	0.21	0.20	0.02	0.02	0.22
			1	7	0.95	0.94	0.08	0.07	1.01	0.15	0.14	0.02	0.02	0.16
さやいんげん (施設) [さや] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	日植防研 高知 185 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.38	0.38	0.02	0.02	0.40	0.30	0.30	0.02	0.02	0.32
			1	3	0.27	0.27	0.03	0.03	0.30	0.20	0.20	0.03	0.03	0.23
			1	7	0.14	0.14	0.05	0.05	0.19	0.10	0.10	0.05	0.05	0.15
		日植防研 宮崎 180 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.56	0.55	0.03	0.03	0.58	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
			1	3	0.43	0.42	0.03	0.03	0.45	0.26	0.26	0.02	0.02	0.28
			1	7	0.33	0.32	0.05	0.05	0.37	0.22	0.22	0.05	0.05	0.27

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)					
みかん (施設) [果肉] 平成 21 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	633.3 L/10 a	三重植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		1	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03		
		700 L/10 a	長崎農林 技術センター (果樹研)	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
1	14			<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03		
1	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
みかん (施設) [果皮] 平成 21 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	633.3 L/10 a	三重植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	1	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.65	0.62	0.02	0.02	0.64
				1	3	1.07	1.07	0.02	0.02	1.09	1.44	1.42	0.03	0.02	1.44
				1	7	0.79	0.77	0.02	0.02	0.79	0.43	0.42	0.02	0.02	0.44
				1	14	1.18	1.18	0.03	0.03	1.21	0.34	0.30	<0.02	<0.02	0.32
		1	21	0.63	0.62	0.02	0.02	0.64	0.68	0.68	0.02	0.02	0.70		
		700 L/10 a	長崎農林 技術センター (果樹研)	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	1	2.88	2.87	0.05	0.05	2.92	2.16	2.14	0.03	0.03	2.17
				1	3	2.88	2.81	0.06	0.05	2.86	1.80	1.80	0.05	0.05	1.85
				1	7	2.09	2.06	0.06	0.05	2.11	1.84	1.76	0.05	0.05	1.81
1	14			1.74	1.74	0.06	0.06	1.80	1.44	1.42	0.06	0.06	1.48		
1	21	2.01	2.01	0.07	0.07	2.08	1.60	1.56	0.07	0.07	1.63				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)				
みかん (施設) [果肉] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	日植防研 高知 667 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		大分植防 667 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
みかん (施設) [果皮] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	日植防研 高知 667 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	1.37	1.32	0.06	0.06	1.38	1.28	1.22	0.05	0.05	1.27
			1	3	1.34	1.32	0.07	0.07	1.39	1.04	1.04	0.06	0.06	1.10
			1	7	1.09	1.08	0.08	0.08	1.16	1.68	1.62	0.14	0.13	1.75
			1	21	0.76	0.74	0.14	0.14	0.88	1.18	1.18	0.22	0.21	1.39
		大分植防 667 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	1.55	1.52	0.03	0.03	1.55	0.88	0.88	0.10	0.09	0.97
			1	3	1.17	1.15	0.03	0.03	1.18	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50
			1	7	1.10	1.08	0.03	0.03	1.11	0.68	0.68	0.02	0.02	0.70
			1	21	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値		
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)					
なつみかん (露地) [果実全体] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	637 L/10 a	三重植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				1	1	0.57	0.57	0.02	0.02	0.59	0.27	0.27	<0.02	<0.02	0.29
				1	3	0.42	0.42	0.02	0.02	0.44	0.46	0.45	0.02	0.02	0.47
				1	7	0.33	0.32	0.02	0.02	0.34	0.46	0.44	0.02	0.02	0.46
				1	21	0.42	0.42	0.02	0.02	0.44	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
		大分農林研	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.50	0.50	0.02	0.02	0.52	0.36	0.34	0.02	0.02	0.02	0.36
			1	3	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36	0.37	0.37	0.02	0.02	0.02	0.39
			1	7	0.28	0.28	0.02	0.02	0.30	0.23	0.22	<0.02	<0.02	<0.02	0.24
			1	21	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24	0.16	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	0.18
					日本エコテック(株)										
かぼす (露地) [果実全体] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	617 L/10 a	大分植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				1	1	0.19	0.18	<0.02	<0.02	0.20					
				1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				1	7	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
				1	21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
すだち (露地) [果実全体] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	500 L/10 a	徳島植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				1	1	0.31	0.30	0.02	0.02	0.32					
				1	3	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24					
				1	7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
				1	21	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)				
りんご (露地) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	450 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15
			1	3	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16
			1	7	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
			1	21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		450 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.47	0.46	0.02	0.02	0.48	0.46	0.44	0.02	0.02	0.46
			1	3	0.32	0.32	<0.02	<0.02	0.34	0.33	0.33	0.02	0.02	0.35
			1	7	0.25	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
			1	21	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.15	0.15	0.02	0.02	0.17
なし (露地) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	500 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.17	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13
			1	3	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08
			1	7	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.10
			1	21	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
		465 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.25	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
			1	3	0.24	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
			1	7	0.20	0.20	0.02	0.02	0.22	0.15	0.14	<0.02	<0.02	0.16
			1	21	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
(財)残留農薬研究所					日本エコテック(株)									
もも (露地) [果肉] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	青森植防 300 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		長野植防 400 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
もも (露地) [果皮] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	青森植防 300 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	1.09	1.08	0.02	0.02	1.10	0.78	0.78	0.02	0.02	0.80
			1	3	0.60	0.60	0.02	0.02	0.62	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50
			1	7	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.97	0.96	0.06	0.06	1.02
		長野植防 400 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	3.06	3.02	0.09	0.09	3.11	7.04	6.93	0.26	0.25	7.18
			1	3	0.96	0.95	0.03	0.03	0.98	1.52	1.44	0.08	0.07	1.51
			1	7	0.57	0.57	0.03	0.03	0.60	0.55	0.52	0.03	0.03	0.55



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					日本エコテック(株)									
ネクタリン (露地) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	350 L/10 a	青森植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	/			
				1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16				
				1	3	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10				
				1	7	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12				
				1	21	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04				
		357.1 L/10 a	日植防研 山梨	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
				1	1	0.26	0.25	0.02	0.02	0.27				
				1	3	0.23	0.23	<0.02	<0.02	0.25				
				1	7	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20				
				1	21	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13				
すもも (露地) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	400 L/10 a	日植防研 山梨	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	/			
				1	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06				
				1	3	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04				
				1	7	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.04				
				1	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
		360 L/10 a	長野植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03				
				1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08				
				1	3	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.08				
				1	7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04				
				1	21	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農薬研究所					日本エコテック(株)				
うめ (露地) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	福井植防  455 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.89	0.87	0.02	0.02	0.89	1.04	1.04	0.03	0.03	1.07
			1	3	1.25	1.24	0.02	0.02	1.26	1.36	1.28	0.06	0.06	1.34
			1	7	0.46	0.46	0.02	0.02	0.48	0.65	0.64	0.03	0.03	0.67
			1	21	0.32	0.32	0.02	0.02	0.34	0.35	0.34	0.02	0.02	0.36
		奈良植防  500 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	1.11	1.10	0.03	0.03	1.13	0.89	0.88	0.05	0.05	0.93
			1	3	0.41	0.40	0.02	0.02	0.42	0.40	0.38	0.03	0.03	0.41
			1	7	0.33	0.32	0.02	0.02	0.34	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
			1	21	0.25	0.24	0.02	0.02	0.26	0.26	0.25	0.02	0.02	0.27
					日本エコテック(株)									
おうとう (施設) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	山形農技  469 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	/				
			1	1	0.68	0.68	0.03	0.03	0.71					
			1	3	0.44	0.44	0.02	0.02	0.46					
			1	7	0.38	0.38	0.02	0.02	0.40					
			1	21	0.21	0.20	0.03	0.03	0.23					
		長野植防  460 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
			1	1	0.97	0.97	0.05	0.05	1.02					
			1	3	0.91	0.90	0.05	0.05	0.95					
			1	7	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24					
			1	21	0.17	0.16	0.02	0.02	0.18					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
(財)残留農薬研究所					日本エコテック(株)									
いちご (施設) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (15%) 2000 倍 散布	日植防研 (牛久) 185 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.33	0.33	<0.02	<0.02	0.35	0.34	0.33	0.02	0.02	0.35
			1	3	0.37	0.37	<0.02	<0.02	0.39	0.31	0.30	<0.02	<0.02	0.32
			1	7	0.30	0.30	<0.02	<0.02	0.32	0.26	0.25	<0.02	<0.02	0.27
		岐阜植防 200 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.48	0.47	<0.02	<0.02	0.49	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
			1	3	0.35	0.35	<0.02	<0.02	0.37	0.23	0.22	<0.02	<0.02	0.24
			1	7	0.15	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17
ぶどう (施設) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	長野植防 300-303 L/ 10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.50	0.50	0.02	0.02	0.52	0.24	0.24	<0.02	<0.02	0.26
			1	3	0.65	0.64	0.02	0.02	0.66	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
			1	7	0.52	0.51	0.02	0.02	0.53	0.52	0.50	0.02	0.02	0.52
		日植防研 宮崎 300 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.52	0.51	0.02	0.02	0.53	0.29	0.28	0.02	0.02	0.30
			1	3	0.78	0.77	0.02	0.02	0.79	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
			1	7	0.51	0.50	0.02	0.02	0.52	0.36	0.35	0.02	0.02	0.37
1	21	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)				
かき (露地) [果実] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	日植防研 山梨 471 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12
			1	3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05
			1	7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
			1	21	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
		岐阜植防 500 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	1	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
			1	3	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
			1	7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
			1	21	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
					日本エコテック(株)									
いちじく (露地) [果肉] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	愛知農総試 320 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	/				
			1	1	0.49	0.44	0.02	0.02	0.46					
			1	3	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20					
			1	7	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05					
			1	21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03					
		和歌山植防 366 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
			1	1	0.27	0.26	<0.02	<0.02	0.28					
			1	3	0.17	0.17	0.02	0.02	0.19					
			1	7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07					
			1	21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
(財)残留農薬研究所					日本農薬(株)									
茶 (露地) [荒茶] 平成 21 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	埼玉農総研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1	91.1	91.0	18.9	18.6	110	95.1	88.0	7.94	7.66	95.7
			1	7	23.0	23.0	10.7	10.6	33.6	24.6	22.6	8.02	7.50	30.1
			1	14	1.65	1.65	3.45	3.45	5.1	1.61	1.50	3.44	3.39	4.9
			1	21	<0.05	<0.05	0.26	0.25	0.3	<0.05	<0.05	0.25	0.21	0.3
		高知農技 センター (茶業試) 400 L/10 a	0	—	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1	51.9	51.9	13.6	13.5	65.4	52.3	45.2	4.61	3.97	49.2
			1	7	11.8	11.8	4.77	4.76	16.6	12.6	11.8	3.00	2.90	14.7
			1	14	3.92	3.92	2.96	2.94	6.9	4.10	4.01	2.79	2.53	6.5
			1	21	0.10	0.10	0.29	0.29	0.4	0.11	0.10	0.25	0.24	0.3
茶 (露地) [浸出液] 平成 21 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	埼玉農総研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	/					<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1						0.18	0.16	1.58	1.47	1.6
			1	7						<0.05	<0.05	0.46	0.41	0.5
			1	14						<0.05	<0.05	0.07	0.07	0.2
			1	21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
		高知農技 センター (茶業試) 400 L/10 a	0	—	/					<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1						0.17	0.16	0.78	0.67	0.8
			1	7						<0.05	<0.05	0.15	0.14	0.2
			1	14						<0.05	<0.05	0.07	0.07	0.2
			1	21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
(財)残留農薬研究所					日本農業(株)									
茶 (露地) [荒茶] 平成 21 年度	フロアブル (20%) 4000 倍 散布	三重農研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1	13.4	13.4	6.66	6.65	20.1	15.0	13.8	3.60	3.52	17.3
			1	7	0.85	0.85	2.27	2.23	3.1	0.97	0.86	1.82	1.67	2.5
			1	14	<0.05	<0.05	0.29	0.28	0.3	<0.05	<0.05	0.25	0.25	0.3
			1	21	<0.05	<0.05	0.23	0.23	0.3	<0.05	<0.05	0.17	0.17	0.2
		鹿児島農総 センター (茶業部) 400 L/10 a	0	—	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1	58.6	58.5	17.4	17.3	75.8	58.1	56.2	10.9	10.3	66.5
			1	7	25.3	25.2	8.89	8.89	34.1	26.3	23.5	6.59	6.26	29.8
			1	14	0.44	0.44	1.43	1.40	1.8	0.42	0.41	1.38	1.33	1.7
			1	21	<0.05	<0.05	0.18	0.18	0.2	<0.05	<0.05	0.18	0.18	0.2
茶 (露地) [浸出液] 平成 21 年度	フロアブル (20%) 4000 倍 散布	三重農研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	/					<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1						<0.05	<0.05	0.21	0.21	0.3
			1	7						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	14						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
		鹿児島農総 センター (茶業部) 400 L/10 a	0	—	/					<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	1						0.19	0.16	0.77	0.76	0.9
			1	7						0.07	0.06	0.47	0.43	0.5
			1	14						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2
			1	21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農業研究所					日本エコテック(株)				
茶 (露地) [荒茶] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	埼玉農総研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	1.69	1.66	1.64	1.61	3.27	1.08	1.08	1.24	1.22	2.30
			1	14	0.30	0.30	0.32	0.32	0.62	0.23	0.22	0.25	0.25	0.47
			1	21	0.01	0.01	0.06	0.06	0.07	0.01	0.01	0.06	0.06	0.07
		三重農研 (茶業研) 400 L/10a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			1	7	19.8	19.4	7.97	7.82	27.2	15.2	14.8	13.8	13.8	28.6
			1	14	2.22	2.15	1.66	1.62	3.77	1.76	1.68	2.58	2.51	4.19
			1	21	0.03	0.03	0.41	0.40	0.43	0.03	0.02	0.46	0.46	0.48
茶 (露地) [浸出液] 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	埼玉農総研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	/				
			1	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03					
			1	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
			1	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
			0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
			1	7	0.03	0.02	0.23	0.23	0.25					
		三重農研 (茶業研) 400 L/10 a	1	14	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.07	/				
			1	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値 の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
					日本エコテック(株)									
茶 (露地) [荒茶] 平成 23 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	埼玉農研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03					
			1	7	6.31	6.12	2.61	2.98	9.10					
			1	14	1.45	1.44	1.40	1.59	3.03					
			1	21	0.14	0.14	0.26	0.29	0.43					
		日植防高知	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.03					
			1	7	2.90	2.90	3.21	3.61	6.51					
			1	14	0.09	0.09	1.29	1.45	1.54					
			1	21	0.02	0.02	0.30	0.33	0.35					
茶 (露地) [浸出液] 平成 23 年度	フロアブル (20%) 2000 倍 散布	埼玉農研 (茶業研) 400 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					
			1	7	0.08	0.08	0.13	0.15	0.23					
			1	14	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.03					
			1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					
		日植防高知	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					
			1	7	0.04	0.04	0.09	0.09	0.13					
			1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					
			1	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.03					



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 使用方法	試料調製 場所 使用液量	使用 回数	経過 日数	分 析 値 (ppm)									
					公 的 分 析 機 関					社 内 分 析 機 関				
					ピフルブミド(A)		(B)		平均値の 合 計	ピフルブミド(A)		(B)		平均値の 合 計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
みょうが (花穂) (施設) [花穂] 平成 27 年度 資料No.26	フロアブル (20.0%) 2000 倍 散布				日本エコテック㈱									
		高知県 農業技術 センター (南国市)	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
		350L/10a	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
		センター (須崎市)	1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
		350L/10a	1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
		高知県 農業技術 センター (須崎市)	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
		350L/10a	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
		センター (須崎市)	1	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
350L/10a	1	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03							

網掛けは追加提出

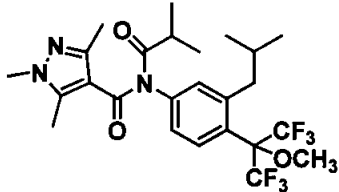
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## 2. 土壌残留

### 1) 分析法の原理と操作概要

試料を含水アセトンおよび塩酸酸性アセトンで抽出し、ピフルブミド (A)、  
 (B) およ  
 び (L) はグラファイトカーボンミニカラム、 (H) および  
 (K) は C18 ミニカラムでそれぞれ精製し、高速液体クロマトグラフ-質量分析計  
 (LC-MS/MS) を用いて定量した。

### 2) 分析対象化合物

一般名または 名称	化学名・構造式	分子式 (分子量)	代謝経路図 中での記号
ピフルブミド	3'-イソブチル-N-イソブチリル-1,3,5- トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ- 1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4- カルボキサニリド 	$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$ (535.52)	A
			B
			L
			H

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

名 称	化学名・構造式	分子式 (分子量)	代謝経路図 中での記号
			K

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

3) 残留試験結果

圃場試験 (畑地状態)

推定半減期：親化合物 火山灰土 1日  
 沖積土 <1日  
 親化合物+代謝物 火山灰土 29日  
 沖積土 3日

分析機関：日本農業株

No.	試料調製 および 採取場所 [土壌種] 年度	被験物質の 処理方法		経過 日数	測定値 (ピフルブミド換算値 mg/kg、分析回数: 2)										平均値の 合計 <sup>a)</sup>		
					ピフルブミド (A)		代謝分解物										
							(B)		(L)		(H)		(K)				
							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
1	日植防研 (牛久) [火山灰、 壤土] 畑地 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍希釈 700 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.013	<0.013	<0.035	<0.035	nd	nd	<0.057		
			1	0	0.03	0.02	0.207	0.161	0.402	0.375	0.035	0.035	nd	nd	0.556		
			1	1	<0.01	<0.01	0.196	0.184	0.483	0.469	<0.035	<0.035	nd	nd	0.663		
			1	3	<0.01	<0.01	0.173	0.173	0.443	0.429	0.104	0.104	nd	nd	0.612		
			1	7	<0.01	<0.01	0.138	0.138	0.469	0.456	0.139	0.139	nd	nd	0.604		
			1	14	<0.01	<0.01	0.069	0.069	0.308	0.295	0.035	0.035	nd	nd	0.374		
			1	30	<0.01	<0.01	0.046	0.046	0.201	0.188	0.104	0.069	nd	nd	0.244		
			1	56	<0.01	<0.01	0.058	0.046	0.268	0.215	0.139	0.139	nd	nd	0.271		
	1	90	<0.01	<0.01	0.046	0.046	0.241	0.228	0.069	0.069	nd	nd	0.284				
	1	120	<0.01	<0.01	0.023	0.023	0.094	0.080	<0.035	<0.035	nd	nd	0.113				
	1	150	<0.01	<0.01	0.023	0.023	0.067	0.067	<0.035	<0.035	nd	nd	0.100				
	日植防研 高知 [沖積、 壤土] 畑地 平成 22 年度	フロアブル (20%) 2000 倍希釈 700 L/10 a	0	—	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.013	<0.013	<0.035	<0.035	nd	nd	<0.057		
			1	0	0.14	0.13	0.230	0.207	0.188	0.188	0.174	0.139	nd	nd	0.525		
			1	1	0.05	0.05	0.184	0.184	0.201	0.188	0.174	0.174	nd	nd	0.422		
1			3	<0.01	<0.01	0.115	0.115	0.148	0.134	0.104	0.069	nd	nd	0.259			
1			7	<0.01	<0.01	0.046	0.046	0.040	0.040	0.035	0.035	nd	nd	0.096			
1			14	<0.01	<0.01	0.023	0.023	0.054	0.054	0.069	0.069	nd	nd	0.102			
1	30	<0.01	<0.01	0.012	0.012	0.040	0.040	<0.035	<0.035	nd	nd	0.062					
1	60	<0.01	<0.01	<0.012	<0.012	<0.013	<0.013	<0.035	<0.035	nd	nd	<0.057					

<sup>a)</sup> (K) は全試験期間で検出されなかったため、合計への算出には使用せず

nd: 検出せず

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

資料 No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温 (°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> (mg/L)				試験機関 (報告年)	記載頁
						24時間	48時間	72時間	96時間		
W-1 GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ	10	半止水式	20.7~ 21.7	>0.71 <sup>a)</sup>	>0.71 <sup>a)</sup>	>0.71 <sup>a)</sup>	0.61 <sup>a)</sup>	(2012年)	a-41
W-2 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体	オオミジンコ	20	半止水式	20.0~ 21.0	1.3 <sup>a)</sup>	0.16 <sup>a)</sup>	—	—	(2012年)	a-42
W-3 GLP	藻類生長阻害試験 原体	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 5 × 10 <sup>3</sup> cells/mL	振とう培養法	22.4~ 23.7	ErC <sub>50</sub> (0h-72h): >0.65 <sup>a)</sup> NOECr: 0.65 <sup>a)</sup>				(2012年)	a-43
W-4 GLP	魚類急性毒性試験 フロアブル (20%)	コイ	10	止水式	22.7~ 23.7	>1000	>1000	>1000	>1000	(2011年)	a-44
W-5 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 フロアブル (20%)	オオミジンコ	20	止水式	20.2~ 20.6	>10.0	2.44	—	—	(2011年)	a-45
W-6 GLP	藻類生長阻害試験 フロアブル (20%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 6915 cells/mL	振とう培養法	22.5~ 23.5	ErC <sub>50</sub> (0h-72h): >1000 NOECr: 1				(2011年)	a-46
W-7 GLP	魚類急性毒性試験 フロアブル (15+5%) <sup>c)</sup>	コイ	10	止水式	20.4~ 21.6	0.19	0.18	0.18	0.18	(2011年)	a-48
W-8 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 フロアブル (15+5%) <sup>c)</sup>	オオミジンコ	20	止水式	20.4~ 20.9	0.10	0.050	—	—	(2011年)	a-49
W-9 GLP	藻類生長阻害試験 フロアブル (15+5%) <sup>c)</sup>	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 5000 cells/mL	振とう培養法	22.9~ 24.4	ErC <sub>50</sub> (0h-72h): >800				(2011年)	a-50

<sup>a)</sup> 平均実測濃度に基づき算出した値

<sup>c)</sup> 15% ピフルブミド+5% フェンピロキシメート

— : 実施せず

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

1) 魚類急性毒性試験

(資料 W-1)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2012 年

被験物質: ピフルブミド原体

供試生物: コイ (学名: *Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、体長: 4.735~5.381 cm、体重: 1.272~1.845 g

方 法: 被験物質を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解して試験原液とし、活性炭濾過した水道水と一定の割合で混合して設定濃度 0.20、0.40、0.80、1.6 および 3.2 mg/L の試験液を調製した。助剤 (DMF) の最終濃度は 0.1mL/L とした。試験液にコイを 96 時間暴露し、生死および症状を暴露 24、48、72 および 96 時間後に観察した。試験は 48 時間毎の換水による半止水式で行った。

試験水温: 20.7~21.7°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.20、0.40、0.80、1.6、3.2	
	平均実測濃度	0.17、0.20、0.35、0.52、0.71	
LC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>	24h	>0.71	
	48h	>0.71	
	72h	>0.71	
	96h	0.61	
NOEC (mg/L) <sup>a)</sup>	0.35		

<sup>a)</sup> 平均実測濃度に基づき算出

平均実測濃度 0.52 mg/L 以上の試験区において、運動性の低下、平衡失調、嗜眠、体色黒化および鼻上げの症状が観察された。

設定濃度 1.6 および 3.2 mg/L の試験液には析出物が認められた。試験液中の被験物質濃度の測定結果は暴露開始および換水時で 0.21~1.65 mg/L、換水前および暴露終了時で 0.07~0.55 mg/L であった。平均実測濃度は 0.17~0.71 mg/L であり設定濃度の 22.2~83.3% であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 W-2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2012 年

被験物質: ピフルブミド原体

供試生物: オオミジンコ (学名: *Daphnia magna*)  
 一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方 法: 被験物質を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解して試験原液とし、Elendt M7 培地と一定の割合で混合して設定濃度 0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32、1.0 および 3.2 mg/L の試験液を調製した。助剤 (DMF) の最終濃度は 0.1 mL/L とした。試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 および 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は 24 時間毎の換水による半止水式で行った。

試験水温: 20.0~21.0°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32、1.0、3.2	
	平均実測濃度	0.00076、0.0026、0.017、0.062、0.21、0.53、1.8	
EC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup> [95%信頼限界]	24h	1.3	
	48h	0.16 [0.070~0.58]	
NOEC(mg/L) <sup>a)</sup>	<0.00076		

<sup>a)</sup> 平均実測濃度に基づき算出

暴露 48 時間後すべての濃度区において遊泳阻害が濃度依存的に認められた。設定濃度 1.0 および 3.2 mg/L の試験液には析出物が認められた。試験液中の被験物質濃度の測定結果は暴露開始および換水時で 0.00077~2.1 mg/L、換水前および暴露終了時 0.00058~2.1 mg/L であった。平均実測濃度は 0.00076~1.8 mg/L で設定濃度の 23.9~64.7% であった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 W-3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年:2012 年

被験物質: ピフルブミド原体

供試生物: 緑藻 (学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)  
初期濃度  $5.0 \times 10^3$  cells/mL

方 法: 被験物質を *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解して試験原液とし、OECD 培地で希釈し設定濃度 0.10、0.32、1.0、3.2 および 10 mg/L の試験液を調製した。助剤 (DMF) の最終濃度は 0.1 mL/L とした。  
試験液に緑藻を接種し、細胞濃度を接種 24、48、72 および 96 時間後に測定した。培養は、白色蛍光ランプによる連続照明下 (照度: 6.66~6.85 klx) で行った。

培養温度: 22.4~23.7°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.10、0.32、1.0、3.2、10	
	平均実測濃度	0.020、0.033、0.21、0.27、0.65	
ErC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>		0-72 h	>0.65
EbC <sub>50</sub> (mg/L) <sup>a)</sup>		0-72 h	>0.65
NOECr (mg/L) <sup>a)</sup>		0-72 h	0.65
NOECb (mg/L) <sup>a)</sup>		0-72 h	0.65

<sup>a)</sup> 平均実測濃度 (0-72 h) に基づき算出

当該試験の濃度範囲において、ピフルブミドは緑藻の生長を阻害しなかった。設定濃度 1.0、3.2 および 10 mg/L の試験液には析出物が認められた。試験液中の被験物質濃度の測定結果は、暴露開始時では 0.048~5.95 mg/L (設定濃度の 48.4~80.8%) であった。72 時間後の実測濃度は、0.014~0.15 mg/L (設定濃度の 1.5~14.5%) であった。0~72 時間の平均実測濃度は 0.020~0.65 mg/L であり設定濃度の 6.5~21.4% であった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4) 魚類急性毒性試験

(資料 W-4)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

被験物質: フロアブル (20%)

供試生物: コイ (学名: *Cyprinus carpio*)

一群各 10 匹、体長: 4.9~5.5 cm (平均 5.2 cm)、体重: 1.6~2.0 g (平均 1.8 g)

方 法: 被験物質を活性炭濾過した水道水と混合して設定濃度 1000 mg/L の試験液を調製した。

試験液にコイを96時間暴露し、生死および症状を暴露1、3、6、24、48、72および96時間後に観察した。試験は止水式で行った。

試験水温: 22.7~23.7°C

結 果:

試験濃度 (設定濃度) (mg/L)	1000	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24 h	>1000
	48 h	>1000
	72 h	>1000
	96 h	>1000
NOEC(mg/L)	1000	

暴露期間中の毒性症状および死亡は、対照区を含めて全く認められなかった。

暴露期間中 1000 mg/L 区において試験水の白濁が認められた。

5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 W-5)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

被験物質: フロアブル (20%)

供試生物: オオミジンコ (学名: *Daphnia magna*)  
一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方 法: 被験物質を Elendt M4 培地と混合して設定濃度 1.0、1.8、3.2、5.6 および 10.0 mg/L の試験液を調製した。  
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 および 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

試験水温: 20.2~20.6°C

結 果:

試験濃度 (設定濃度) (mg/L)	1.0、1.8、3.2、5.6、10.0	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24 h	>10.0
[95%信頼限界]	48 h	2.44 [1.76~3.23]
NOEC(mg/L)	—	

毒性症状として 1.0 mg/L 以上の区で触覚運動の減少、這いずりおよび死亡が、1.8 mg/kg 以上の区で横転が観察された。

暴露期間中全ての試験区の試験水は透明であり、被験物質の析出、沈殿等も認められなかった。

6) 藻類生長阻害試験

(資料 W-6)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

被験物質: フロアブル (20%)

供試生物: 緑藻 (学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)  
初期濃度 6915 cells/mL

方 法: 被験物質を OECD 培地と混合して設定濃度 0.1、1、10、100 および 1000 mg/L の試験液を調製した。  
試験液に緑藻を接種し、細胞濃度を接種 24、48 および 72 時間後に測定した。培養は連続照明下 (光強度: 73.3~73.9  $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ ) で行った。

培養温度: 22.5~23.5°C

結 果:

試験濃度 (設定濃度) (mg/L)	0.1、1、10、100、1000	
ErC <sub>50</sub> (mg/L)	0-72 h	>1000
NOECr(mg/L)	0-72 h	1

暴露終了時における藻類の形態観察では、対照区および全濃度区において形態異常および細胞凝集は認められなかった。

暴露期間中、1 mg/L 区で藻類細胞の集塊と考えられる緑色凝集物の水面浮遊が、10 mg/L 以上の区で同様の緑色凝集物の沈殿が、100 mg/L 以上の区で試験水の白濁が観察された。

7) 魚類急性毒性試験

(資料 W-7)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

被験物質: フロアブル (15% ピフルブミド+5% フェンピロキシメート)

供試生物: コイ (学名: *Cyprinus carpio*)  
 一群各 10 匹、体長: 4.318~4.986 cm、体重: 0.812~1.126 g

方 法: 被験物質を活性炭濾過した水道水と混合して設定濃度 0.010、0.032、0.10、0.32 およ  
 び 1.0 mg/L の試験液を調製した。  
 試験液にコイを96時間暴露し、生死および症状を暴露24、48、72および96時間後に  
 観察した。試験は止水式で行った。

試験水温: 20.4~21.6°C

結 果:

試験濃度 (設定濃度) (mg/L)	0.010、0.032、0.10、0.32、1.0	
LC <sub>50</sub> (mg/L)	24 h	0.19
	48 h	0.18
	72 h	0.18
	96 h	0.18
NOEC(mg/L)	0.10	

毒性症状として、0.32 mg/L 区のみで運動性低下および平衡失調が認められた。

8) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 W-8)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

被験物質: フロアブル (15% ピフルブミド+5% フェンピロキシメート)

供試生物: オオミジンコ (学名: *Daphnia magna*)  
一群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方 法: 被験物質を Elendt M7 培地と混合して設定濃度 0.0010、0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32 および 1.0 mg/L の試験液を調製した。  
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 および 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

試験水温: 20.4~20.9°C

結 果:

試験濃度 (設定濃度) (mg/L)	0.0010、0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32、1.0	
EC <sub>50</sub> (mg/L)	24 h	0.10
[95%信頼限界]	48 h	0.050 [算出不可]
NOEC(mg/L)	<0.0010	

暴露期間中、遊泳阻害以外の毒性症状は観察されなかった。

9) 藻類生長阻害試験

(資料 W-9)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

被験物質: フロアブル (15% ピフルブミド+5% フェンピロキシメート)

供試生物: 緑藻 (学名; *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)  
初期濃度 5000 cells/mL

方 法: 被験物質を OECD 培地と混合して設定濃度 0.10、1.0、10、100、200、400 および 800 mg/L の試験液を調製した。  
試験液に緑藻を接種し、細胞濃度を接種 24、48 および 72 時間後に測定した。培養は連続照明下(照度; 6480~6980 lux)で行った。

培養温度: 22.9~24.4°C

結 果:

試験濃度 (設定濃度) (mg/L)	0.10、1.0、10、100、200、400、800	
ErC <sub>50</sub> (mg/L)	0-72 h	>800
NOECr(mg/L)	0-72 h	400

暴露期間を通して、藻類細胞の大きさに顕著な変化は認められなかった。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

1) ミツバチ・蚕・天敵昆虫等に対する影響

No.	試験名称 検体	供試生物	一試験区 当たりの 供試虫数	試験方法 (投与方法・投与 量・試験条件等)	試験結果	試験機関 (報告年)
1	ミツバチ急性 経口毒性試験 原体	セイウミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> ) (羽化後 1 週間以内)	10~14 頭/区 3 連制	経口毒性 0.002, 0.02, 0.2, 2, 20 µg/bee	LD <sub>50</sub> 48 時間 >20 µg/bee	(2011 年)
2	蚕急性 経口毒性試験 原体	カイコ ( <i>Bombyx mori</i> ) 錦秋×鐘和 (4 令起蚕)	10 頭/区 6 連制	100 ppm 希釈液 を散布したクワ 葉を給餌	死亡率(5 日後): 7% (無処理区:7%)	(2011 年)
3	天敵昆虫等 影響試験 原体	キグザキコモリグモ ( <i>Lycosa pseudoannulata</i> ) (幼生)	1 頭/区 10 連制	350 ppm 希釈液 を散布したイネ 実生に供試飼 料(トビイロウカ)と ともに接種	累積異常・死亡率 (48 時間):0% (無処理区:0%)	(2011 年)
4	天敵昆虫等 影響試験 原体	シヨカタマハエ ( <i>Aphidoletes aphidimyza</i> ) (5~6 日令)	10 頭/区 3 連制	100 ppm 希釈液 を直接散布	累積異常・死亡率 (48 時間):17% (無処理区:17%)	(2011 年)
5	天敵昆虫等 影響試験 原体	スワルスキーカブリダニ ( <i>Amblyseius swirskii</i> ) (成虫)	5 頭/区 6 連制	100 ppm 希釈液 を直接散布	累積異常・死亡率 (96 時間):13% (無処理区:13%)	(2011 年)

2) 鳥類に対する影響

資料 No.	試験の種類・ 被験物質	供試生物	1 群当り の供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> および 無毒性量 (mg/kg)	観察された 影響等	試験機関 (報告年)
1 GLP	急性経口毒性 試験 原体	コリンウスラ	♂ 5 ♀ 5	強制経口投与 (カプセル投与)	2250	LD <sub>50</sub> >2250 NOEL 2250	なし	(2011 年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3. 周辺農作物に対する影響

#### 1) 漂流飛散による薬害

剤型 使用量	供試作物		処理時 ステージ	結果	試験機関(報告年)
20%フロアブル (ダニコングフロアブル)  2000 倍希釈 200 L/10 a 散布	ナス科	トマト	4.5 葉期	薬害なし	(2011 年)
		ナス	3 葉期	薬害なし	
		ピーマン	4 葉期	薬害なし	
	ウリ科	メロン	4 葉期	薬害なし	
		スイカ	2 葉期	薬害なし	
	アブラナ科	キャベツ	2 葉期	薬害なし	
		ハクサイ	2 葉期	薬害なし	
		ブロッコリー	2 葉期	薬害なし	
	マメ科	ダイズ	5 葉期	薬害なし	
		アズキ	4 葉期	薬害なし	
	イネ科	イネ	4.3 葉期	薬害なし	
		コムギ	2 葉期	薬害なし	
		トウモロコシ	3.3 葉期	薬害なし	

剤型 使用量	供試作物		処理時 ステージ	結果	試験機関(報告年)
15%フロアブル (ダブルフェース フロアブル)  2000 倍希釈 200 L/10 a 散布	ナス科	トマト	4.5 葉期	薬害なし	(2011 年)
	ウリ科	カボチャ	3.5 葉期	薬害なし	
	キク科	レタス	4 葉期	薬害なし	
	セリ科	セルリー	5 葉期	薬害なし	
		ニンジン	4.3 葉期	薬害なし	
	ユリ科	アスパラガス	草丈 25cm	薬害なし	
		ネギ	3.5 葉期	薬害なし	
	アブラナ科	キャベツ	3.5 葉期	薬害なし	
		ハクサイ	4.5 葉期	薬害なし	
		ブロッコリー	3.5 葉期	薬害なし	
		ダイコン	2 葉期	薬害なし	
	マメ科	ダイズ	2 葉期	薬害なし	
	イネ科	イネ	4.3 葉期	薬害なし	
		コムギ	2 葉期	薬害なし	
		トウモロコシ	3.3 葉期	薬害なし	



## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

#### 1) 種類: ピフルブミド水和剤

名称: ダニコングフロアブル (20.0%)

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗顔・うがいをすること。

#### 2) 種類: ピフルブミド・フェンピロキシメート水和剤

名称: ダブルフェースフロアブル (15.0%)

- (1) 取扱いには十分注意すること。  
誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、直ちに医師の手当を受けさせること。  
本剤使用中の身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (4) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗顔・うがいをすること。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

### 2. 解毒法および治療法

なし

### 3. 製造時、使用時等における事故例

なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

## Ⅷ. 毒性

### <毒性試験一覧表>

#### 1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	各段階 ♀ 3	経口	♀ 300, 2000	♀ >2000	(2010年)	b-6
T-2 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 0, 2000	♂♀ >2000	(2010年)	b-7
T-3 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (ダスト)	♂♀ 0, 5.23 mg/L 4時間鼻部暴露	♂♀ >5.23 mg/L	(2010年)	b-8
T-4 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂ 3	貼付	0.5 g/6.25cm <sup>2</sup> 皮膚	刺激性なし	(2010年)	b-10
T-5 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	非洗眼群 ♂ 3 洗眼群 ♂ 3	点眼	59 mg (0.1 mL 相当)/ 眼	刺激性なし	(2010年)	b-11
T-6 GLP	皮膚感作性 LLNA法 6日間観察	マウス	♀ 5	塗布	0, 10, 25, 50% 25 µL/耳	陰性	(2011年)	b-13
T-7	急性神経毒性							b-15
T-8	急性遅発性 神経毒性							b-16
T-9 GLP	90日間反復 経口投与毒性	ラット	♂ 10 ♀ 10	飼料 混入	主群: ♂♀ 0, 20, 200, 1200 ppm 回復群(4週回復): ♂♀ 0, 1200 ppm 主群: ♂0, 1.20, 11.9, 71.5 ♀0, 1.37, 13.7, 80.7 回復群: ♂0, 71.7, ♀0, 81.2	♂♀ 20 ppm ♂ 1.20 ♀ 1.37	(2009年)	b-17
T-10 GLP	90日間反復 経口投与毒性	マウス	♂ 10 ♀ 10	飼料 混入	♂♀ 0, 40, 400, 4000 ppm ♂ 0, 5.29, 51.0, 505 ♀ 0, 6.43, 64.4, 596	♂ 400 ppm ♀ 40 ppm ♂ 51.0 ♀ 6.43	(2009年)	b-31
T-11 GLP	90日間反復 経口投与毒性	イヌ	♂ 4 ♀ 4	飼料 混入	♂♀ 0, 40, 300, 2500 ppm ♂ 0, 1.24, 9.06, 77.41 ♀ 0, 1.30, 9.54, 75.30	♂♀ 40 ppm ♂ 1.24 ♀ 1.30	(2010年)	b-37

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-12 省略	21 日間反復経皮投与毒性							b-48
T-13 省略	90 日間反復吸入毒性							b-49
T-14 省略	反復経口投与神経毒性							b-50
T-15 省略	28 日間反復投与遅発性神経毒性							b-51
T-16 GLP	1 年間反復経口投与毒性	ラット	♂ 20 ♀ 20	飼料混入	♂ ♀ 0, 10, 20, 120, 600 ppm ♂ 0, 0.421, 0.850, 5.12, 25.7 ♀ 0, 0.531, 1.07, 6.36, 32.4	♂ ♀ 20 ppm ♂ 0.850 ♀ 1.07	(2011 年)	b-52
T-17 GLP	1 年間反復経口投与毒性	イヌ	♂ 4 ♀ 4	飼料混入	♂ ♀ 0, 40, 300, 2000 ppm ♂ 0, 1.09, 8.12, 53.66 ♀ 0, 1.14, 7.96, 54.14	♂ ♀ 40 ppm ♂ 1.09 ♀ 1.14	(2011 年)	b-68
T-18 GLP	発がん性 24 ヶ月	ラット	♂ 50 ♀ 50	飼料混入	♂ ♀ 0, 10, 20, 120, 600 ppm ♂ 0, 0.366, 0.735, 4.45, 22.5 ♀ 0, 0.470, 0.940, 5.64, 29.3	♂ ♀ 20 ppm ♂ 0.735 ♀ 0.940 発がん性なし	(2012 年)	b-79
T-19 GLP	発がん性 18 ヶ月	マウス	♂ 52 ♀ 52	飼料混入	♂ ♀ 0, 40, 400, 1600 ppm ♂ 0, 4.39, 45.2, 176 ♀ 0, 4.00, 42.9, 178	♂ ♀ 40 ppm ♂ 4.39 ♀ 4.00 肝細胞腺腫増加	(2011 年)	b-104
T-20 GLP	繁殖毒性 2 世代	ラット	♂ 24 ♀ 24	飼料混入	♂ ♀ 0, 7.5, 15, 100, 500 ppm P: ♂ 0, 0.405, 0.781, 5.27, 26.0 ♀ 0, 0.651, 1.28, 8.59, 42.1 F1: ♂ 0, 0.461, 0.919, 6.22, 31.0 ♀ 0, 0.677, 1.36, 9.23, 44.8	親動物: ♂ ♀ 15 ppm 児動物: ♂ ♀ 15 ppm P: ♂ 0.781, ♀ 1.28 F1: ♂ 0.919, ♀ 1.36 繁殖性: 100 ppm P: ♂ 5.27, ♀ 8.59 F1: ♂ 6.22, ♀ 9.23	(2012 年)	b-121

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
T-21 GLP	催奇形性	ラット	妊娠♀ 24	経口	0, 5, 30, 200	親動物: 30 胎児: 30 催奇形性なし	(2010年)	b-137	
T-22 GLP	催奇形性	ウサギ	妊娠♀ 25	経口	0, 5, 20, 80	親動物: 20 胎児: 80 催奇形性なし	(2010年)	b-142	
T-23 GLP	変異原性 (復帰突然変異)	サルモネラ菌: TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌: WP2 <i>uvrA</i>		<i>in vitro</i>	試験 I: 61.7~5000 µg/プレート 試験 II: 313~5000 µg/プレート	陰性	(2010年)	b-147	
T-24 GLP	変異原性 (染色体異常)	CHL/IU 細胞		<i>in vitro</i>	6時間処理: S9-; 6.3~25 µg/mL S9+; 10~40 µg/mL 23時間処理: S9-; 3.0~12 µg/mL 45時間処理: S9-; 3.0~10 µg/mL	陰性	(2011年)	b-150	
T-25 GLP	変異原性 (小核)	マウス	♂ 5	経口	0, 500, 1000, 2000	陰性	(2011年)	b-153	
T-26 GLP	生体機能への影響	一般状態 (FOB)	ラット	♀ 5	経口	0, 200, 600, 2000	2000 (影響なし)	(2011年)	b-155
		中枢神経系 自発運動量	ラット	♀ 5	経口	0, 200, 600, 2000	2000 (影響なし)		
		電撃痙攣	マウス	♀ 8	経口	0, 200, 600, 2000	2000 (影響なし)		
		循環器系	ラット	♀ 5	経口	0, 80, 400, 2000	2000 (影響なし)		
		腎機能	ラット	♂ 5	経口	0, 200, 600, 2000	<200		
		血液系	ラット	♂ 5	経口	0, 200, 600, 2000	2000 (影響なし)		
		腎機能 (低用量試験)	ラット	♂ 5	経口	0, 6, 20, 60, 200	20		
T-27 GLP							(2012年)	b-159	
T-28	甲状腺ホルモン合成に対する影響 3, 7, 28 日間					T3, T4 低下 TSH 増加 TPO 活性低下		b-163	
T-29	TPO 阻害試験					代謝物 U, D に TPO 阻害作用あり		b-167	
T-30	心拍数、血圧に対する影響					心拍数増加傾向 血圧低下		b-170	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-31	右心房の自律拍動、血管の張力に対する影響					ピフルブミド、代謝物に血管弛緩作用あり、自律拍動に影響なし		b-172
T-32	肺病変発生に関する投与時期の特定					乳児期暴露で増加		b-175
T-33	本体・代謝物の乳児の肺病変への影響					ピフルブミド、代謝物B、Dによって発生 無毒性量：2		b-178
T-34	短期反復経口投与による乳児の肺胞拡張誘発性への影響					10		b-181

## 2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-47 GLP	代謝物 H 急性毒性 14日間観察	ラット	各段階 ♀ 3	経口	♀ 2000	♀ >2000	(2013年)	b-183
T-48 GLP	代謝物 L 急性毒性 14日間観察	ラット	各段階 ♀ 3	経口	♀ 2000	♀ >2000	(2013年)	b-184
T-49 GLP	代謝物 H 変異原性 (復帰突然変異)	サルモネラ菌：TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>in vitro</i>	313~5000 µg/プレート	陰性	(2013年)	b-185
T-50 GLP	代謝物 L 変異原性 (復帰突然変異)	サルモネラ菌：TA98, TA100, TA1535, TA1537 大腸菌：WP2 <i>uvrA</i>		<i>in vitro</i>	313~5000 µg/プレート	陰性	(2013年)	b-188

網掛けは追加試験成績であり、食品安全委員会未評価の資料である。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3. 製剤を用いた試験成績

#### (1) 20%フロアブル(ピフルブミド水和剤)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-34 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	各段階 ♀ 3	経口	♀ 2000	♀ >2000	(2011年)	b-191
T-35 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000	(2011年)	b-192
T-36 省略								b-193
T-37 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 3	貼付	0.5 mL/6.25cm <sup>2</sup> 皮膚	軽度刺激性	(2011年)	b-194
T-38 GLP	眼刺激性 5日間観察	ウサギ	非洗眼群 ♀ 3 洗眼群 ♀ 3	点眼	0.1 mL /眼	中等度刺激性 洗眼効果あり	(2011年)	b-195
T-39 GLP	皮膚感作性 Buehler 法 2日間観察	モルモット	♀20 陰性対照 ♀10	感作 惹起	100% 100%	陰性	(2011年)	b-197

#### (2) 15%フロアブル(ピフルブミド・フェンピロキシメート水和剤)

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-40 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	各段階 ♀ 3	経口	♀ 300、2000	♀ 300~ 2000	(2011年)	b-199
T-41 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 0、2000	♂♀ >2000	(2011年)	b-201
T-42 省略								b-202
T-43 GLP	皮膚刺激性 6日間観察	ウサギ	♂ 3	貼付	0.5 mL/6.25cm <sup>2</sup> 皮膚	軽度刺激性	(2011年)	B-203
T-44 GLP	眼刺激性 7日間観察	ウサギ	非洗眼群 ♂ 3 洗眼群 ♂ 3	点眼	0.1 mL /眼	「刺激物」に 分類される 刺激性 洗眼効果あり	(2011年)	b-204
T-45 GLP	皮膚感作性 Buehler 法 2日間観察	モルモット	♀20 陰性対照 ♀10	感作 惹起	100% 100%	陰性	(2011年)	b-206

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

1. 原体

1) 急性毒性

(1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 T-1)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

検体純度:

供試動物: Fischer (F344/DuCrIGrlj) 系ラット、投与時 9~11 週齢、体重: 雌 116.9~136.8 g、  
各段階雌 3 匹(各投与量雌 6 匹)

観察期間: 14 日間

試験方法: 毒性等級法

投与方法: 検体を 0.2% Tween 80 含有 0.5% カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁し、300 および 2000 mg/kg の投与量で単回強制経口投与した。投与容量は 10 mL/kg とした。投与 16~17 時間前から投与 3 時間後まで絶食した。

観察・検査項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は投与直前ならびに投与 1、7 および 14 日後に測定した。観察期間終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果:

表 T-1-1. 結果概要

投与方法	経口
投与量(mg/kg)	300、2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌 >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現時間および消失時間	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雌 2000

いずれの投与量においても死亡および中毒症状は認められなかった。体重および剖検所見について検体投与に関連する変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(2) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 T-2)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

検体純度:

供試動物: Sprague Dawley (Slc:SD) 系ラット、投与時雄 8 週齢、雌 12 週齢、  
体重: 雄 263.4~292.9 g、雌 229.8~247.3 g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間: 14 日間

投与方法: 検体を 0.2% Tween 80 含有 0.5% カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁して、ガーゼ (4 cm×5 cm) に均一に塗布して、刈毛した背部皮膚に適用し、24 時間閉塞貼付した。また、対照群には溶媒を同様に投与した。

観察・検査項目: 中毒症状および生死を 14 日間観察した。体重は、投与直前ならびに投与 1、7 および 14 日後に測定した。観察終了時の全生存動物について適用部位を含む臓器・組織の肉眼的病理検査を行った。

結果:

表 T-2-1. 結果概要

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄 0、2000 雌 0、2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 >2000 雌 >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現時間および消失時間	症状は認められなかった。
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 雌 2000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	雄 2000 雌 2000

投与群および対照群ともに死亡および中毒症状は認められなかった。体重および剖検所見について検体投与に関連する変化は認められなかった。また、投与部位の皮膚に、刺激性変化およびその他の異常は認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 T-3)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

検体純度:

供試動物:

Sprague Dawley (CrI:CD(SD)) 系ラット、投与時 8 週齢、  
体重: 雄 277~310 g、雌 202~239 g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間:

14 日間

暴露方法:

適切な暴露条件を得るために、検体にホワイトカーボン担体として混合、粉碎して 20% ホワイトカーボンを含む暴露用検体を調製した。この暴露用検体を用いてターンテーブル型ダストフィーダーによりダストを発生させ 4 時間鼻部暴露させた。担体対照群にはホワイトカーボンのみを同様に暴露させた。暴露チャンバー内の空気をエアサンプラーで捕集し、化学分析法 (HPLC) により実際濃度を求めた。また、暴露チャンバー内空気をアンダーセン式パーソナルサンプラーで採取し、重量測定法によって検体の粒子径分布を測定し、空気力学的質量中位径を求めた。

暴露条件:

表 T-3-1. 暴露条件

設定濃度 (mg/L)	11.53
実際濃度 (mg/L)	5.23
粒子径分布 (%) <sup>1)</sup>	
> 7.07 (μm)	7.33
3.85 - 7.07	22.52
2.15 - 3.85	30.87
1.17 - 2.15	19.41
0.61 - 1.17	2.93
< 0.61	16.95
空気力学的質量中位径 (μm)	2.70
呼吸可能な粒子 (<4 μm) の割合 (%)	72.3
チャンバー容積 (L)	31.2
チャンバー内通気量 (L/分)	20
暴露条件	ダスト、4 時間、鼻部暴露

<sup>1)</sup> 重量測定法により 3 時点で測定した値の平均 (申請者が平均値を計算)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

観察・検査項目： 暴露開始2時間後に固定器に保持したまま動物の外観および生死を、また、暴露終了直後、1および4時間後、さらに翌日から1日1回14日間、中毒症状および生死を観察した。体重は暴露直前、暴露後1、3、7および14日に測定した。観察終了時にすべての動物につき肉眼的病理検査を行った。

結果：

表 T-3-2. 結果概要

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/L)	0, 5.23
LC <sub>50</sub> (mg/L)	雄 >5.23 雌 >5.23
死亡開始時間および終了時間	雌雄とも死亡例なし
症状発現および消失時間	雄 暴露終了直後に発現、1日後に消失 雌 暴露終了直後に発現、暴露終了4時間後に消失 担体対照群は症状発現例なし
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雄 5.23 雌 5.23

担体対照群では雌雄ともに中毒症状は観察されなかったが、検体投与群では雄3例および雌2例で異常呼吸音が観察された。体重の推移は検体投与群と担体対照群で同様であり、検体投与に関連する影響は認められなかった。肉眼的病理検査では、全ての動物に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 皮膚および眼に対する刺激性

(1) ウサギにおける皮膚刺激性試験

(資料 T-4)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

検体純度:

供試動物: 日本白色種 (Kbl:JW) ウサギ、適用時 9 週齢、体重:雄 1.85~2.15 kg、1 群雄 3 匹

観察期間: 72 時間

投与方法: 検体 0.5 g を蒸留水で湿らせ、リント布 (2.5 cm × 2.5 cm、6.25 cm<sup>2</sup>) に均一に塗布して、刈毛した動物の背部皮膚に適用し、半閉塞貼付した。暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は温水を含ませた脱脂綿を用いて拭き取った。

観察項目: 暴露終了 1、24、48 および 72 時間後に適用部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

結果: 観察した刺激性変化の評点は表 T-4-1 のとおりである。

表 T-4-1. 刺激性変化の評点

動物	項目	最高評点	暴露後時間 (時間)			
			1	24	48	72
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	0	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

いずれの観察時間においても刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して刺激性を示さないと判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(2) ウサギにおける眼刺激性試験

(資料 T-5)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

検体純度:

供試動物: 日本白色種 (Kbl:JW) ウサギ、適用時 9 週齢、体重: 雄 1.89~2.24 kg、  
非洗眼群・洗眼群各雄 3 匹

観察期間: 72 時間

投与方法: 検体を乳鉢で微粉碎し、59 mg (0.1 mL 相当量) を左眼結膜囊に適用した。洗眼群の  
3 匹は 30 秒後に温水を用いて洗眼した。

観察項目: 適用 1、24、48 および 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察して Draize  
法に従って採点し、AFNOR<sup>1)</sup>の分類基準で刺激性を判定した。

結果: 観察した刺激性変化の評点は表 T-5-1 のとおりである。  
角膜および虹彩の刺激性変化は、非洗眼群および洗眼群ともに認められなかった。結  
膜の刺激性変化は、非洗眼群および洗眼群ともに各 1 例に軽度の発赤 (評点 1) が適  
用 1 時間後に認められたが、これらの変化は適用 24 時間後には消失した。

以上の結果から、検体はウサギの眼に対して刺激性を示さないと判断した。

<sup>1)</sup> Chemical Products. Assessment of ocular irritation and/or pitting in rabbits. Determination of ocular irritation indices. Issued by L' Association Francaise de Normalisation (AFNOR), NF T03-264 (1982)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 T-5-1. 刺激性変化の評点

項目				最高 評点	適用後時間 (時間)				
					1	24	48	72	
非洗眼群	動物番号 005	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	0
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
	動物番号 006	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
	動物番号 007	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	
			面積	4	0	0	0	0	
		虹彩			2	0	0	0	
		結膜	発赤	3	0	0	0	0	
			浮腫	4	0	0	0	0	
			分泌物	3	0	0	0	0	
	合計*				330	2	0	0	0
	平均				110	0.7	0	0	0
	洗眼群 (3匹平均)	角膜混濁	程度	4	0	0	0	0	
面積			4	0	0	0	0		
虹彩			2	0	0	0			
結膜		発赤	3	0.3	0	0	0		
		浮腫	4	0	0	0	0		
		分泌物	3	0	0	0	0		
平均				110	0.7	0	0	0	

\* Draize 法による評価点 (3匹合計の最高 330 点)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

### 3) 皮膚感作性

(1) マウスにおける皮膚感作性試験 (LLNA)

(資料 T-6)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2011 年

検体純度:

供試動物: CBA 系 (CBA/JN ChJ) マウス、開始時 9 週齢、体重: 雌 19.92~24.27 g、1 群雌 5 匹

試験方法: [LLNA 法]

検体をアセトン:オリーブ油 (4:1、v/v、AOO) に溶解し、0、10、25 および 50% の濃度でマウスの両耳介の背側に片耳あたり 25  $\mu$ L を 1 日 1 回 3 日間塗布した。最終投与 3 日後に  $^3$ H-メチル-チミジン を尾静脈内投与した。その 5 時間後に両側の耳介リンパ節を摘出して細胞懸濁液を調製し、液体シンチレーションカウンターによりリンパ節細胞中に取り込まれた放射エネルギーを個別に測定した。陽性対照として  $\alpha$ -ヘキシルシナナムアルデヒド (HCA) を AOO に溶解し、5、10 および 25% の濃度で塗布し、同様に耳介リンパ節細胞中の放射エネルギーを測定した。各群の平均放射エネルギーから以下の式に基づいて Stimulation Index (SI 値) を求め、SI 値  $\geq$  3 であれば感作性陽性と判定した。

$$\text{SI 値} = \text{群毎の平均放射エネルギー (dpm)} / \text{溶媒対照群の平均放射エネルギー (dpm)}$$

実験期間中、動物の生死、一般状態および塗布部位の皮膚反応を毎日観察し、体重を各投与日および最終投与 3 日後に測定した。

投与濃度設定根拠:

結果: 各群の平均放射エネルギーおよび SI 値を表 T-6-1 に示す。

検体投与群の放射エネルギーは溶媒対照群と同等であり、SI 値は 10、25 および 50% の濃度でそれぞれ 1.1、1.3 および 1.3 であった。一方、陽性対照の HCA は放射エネルギーを統計学

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

的に有意に増加させ、SI 値は 5、10 および 25%の濃度でそれぞれ 2.6、3.9 および 11.9 であった。

なお、検体の 50%投与群で1例が事故死したのを除き、動物の死亡はなく、いずれの動物にも一般状態の異常および塗布部位の刺激性変化は観察されなかった。また、体重に検体および陽性対照投与の影響は認められなかった。

表 T-6-1. 平均放射能量および SI 値

薬物	投与濃度 (%)	動物数	平均放射能量 (dpm/マウス)	SI 値
溶媒対照 (AOO)	-	5	399	-
検体	10	5	434	1.1
	25	5	537	1.3
	50	4	503	1.3
陽性対照 (HCA)	5	5	↑ 1045	2.6
	10	5	↑ 1574	3.9
	25	5	↑ 4761	11.9

Dunnett 検定または Steel 検定 ↑ :  $p < 0.05$

注) AOO: アセトン:オリーブ油 (4:1、v/v)

HCA:  $\alpha$ -ヘキシルシンナムアルデヒド

以上の結果から、検体の本試験条件における皮膚感作性は陰性であると判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4) 急性神経毒性

(資料 T-7)

試験省略



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

5) 急性遅発性神経毒性

(資料 T-8)

試験省略

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

6) 90 日間反復経口投与毒性

(1) ラットにおける飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (資料 T-9)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2009 年

検体純度:

供試動物: Fischer (F344/DuCrIOrj) 系ラット、開始時 5 週齢、体重: 雄 98~110 g、雌 80~88 g  
主群: 1 群雌雄各 10 匹、回復群: 1 群雌雄各 10 匹 (0 および 1200 ppm のみ設定)

投与期間: 13 週間

投与方法: 検体を 0、20、200、および 1200 ppm の濃度で飼料に混合し、13 週間にわたって随時摂食させた。また、0 および 1200 ppm については別途回復群を設け、投与期間終了後に 4 週間 (回復期間)、検体を含まない基礎飼料のみを給餌した。検体を混入した飼料は、週 1 回調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率; 一般状態および生死を毎日観察した。また、触診を含む観察を少なくとも週 1 回実施した。

雌雄ともに投与および回復期間を通じて死亡はみられず、また、検体投与に関連した一般状態の変化は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。  
 詳細な状態の観察： 投与開始前に1回、投与および回復期間中は毎週1回、すべての動物を対象に以下の観察項目からなる詳細な状態の観察を実施した。

ホームページ： 興奮、鎮静、異常姿勢、異常行動

ハンドリング： 取り扱い難さ、筋緊張の変化、振戦、眼瞼閉鎖、瞳孔径の変化、流涎、流涙、分泌物、眼球突出、体温の変化、呼吸異常音、被毛の変化、皮膚および可視粘膜の変化

オープンフィールド： 跳躍、旋回、痙攣、歩様異常、自発運動、身づくろい動作、立ち上がり姿勢、呼吸、発声、立毛、排尿、排便、異常姿勢、異常行動

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表 T-9-1 に示す。

表 T-9-1. 詳細な状態の観察結果

項目	検査 時期 (週)	ス コ ア	性別および投与量(ppm)											
			雄						雌					
			主群			回復群			主群			回復群		
			0	20	200	1200	0	1200	0	20	200	1200	0	1200
立ち上 り姿勢	1	0	7	8	9	7	4	8	2	4	9	9	6	7
		1	3	2	1	3	6	2	8	6	1	1	4	3
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	検定										↓	↓		

表中の数値は各スコアに該当する例数を示す。

スコア： 0:なし、1:時々、2:頻繁、3:持続的

ノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↓:  $p \leq 0.01$

200 および 1200 ppm 投与群（主群）の雌において投与1週に立ち上がり姿勢の頻度に有意な減少が認められたが、投与1週のみを観察された持続性のない変化であり、同時期の回復群に影響がみられなかったことから、偶発的な変化であると判断した。その他、投与および回復期間を通じて雌雄ともに検体に関連する変化は観察されなかった。

機能検査： 投与 11 週に、主群および回復群のすべての動物を対象に以下の項目の機能検査を実施した。なお、投与 11 週の検査において、検体投与の影響が観察されなかったため、回復期間終了後の回復群の検査は実施しなかった。

自発運動量（10 分間隔で 60 分測定）、握力（前肢、後肢）、感覚運動反応（位置視覚、接近反応、聴覚反応、触覚反応、痛覚反応、空中立ち直り反射）

対照群と比べ統計学的有意差がみられた項目を表 T-9-2 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 T-9-2. 機能検査値

性別	雄				雌			
	主群		回復群		主群		回復群	
検査時期	投与 11 週				投与 11 週			
投与量 (ppm)	20	200	1200	1200	20	200	1200	1200
握力(後肢)								↑ 108
自発運動量 (40~50 分)								↓ 5

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を 100 としたときの相対値  
Student の  $t$  検定または Aspin-Welch 検定 ↑ ↓ :  $p \leq 0.05$

1200 ppm 投与群の雌の回復群で、後肢握力の有意な高値および自発運動量 (40~50 分の測定) の有意な低値が認められたが、これらの変化は 1200 ppm 投与群の雌の主群で観察されなかったことから、検体投与に関連しない偶発的な変化と考えられた。その他、雌雄ともに検体投与に関連する変化は観察されなかった。

体重変化: 投与および回復期間を通じて毎週 1 回、すべての動物の体重を測定した。  
投与および回復期間中に統計学的有意差が認められた体重を表 T-9-3 に示す。

表 T-9-3. 体重

性別	投与量 (ppm)	雄				雌			
		主群		回復群		主群		回復群	
		20	200	1200	1200	20	200	1200	1200
投 与 期 間	1 週			↑ 106	↑ 106		↑ 105	↑ 108	↑ 107
	2				↑ 107		↑ 107	↑ 108	↑ 107
	3				↑ 107		↑ 105	↑ 107	↑ 108
	4			↑ 104	↑ 108		↑ 107	↑ 107	↑ 107
	5			↑ 104	↑ 107		↑ 108	↑ 108	↑ 106
	6			↑ 105	↑ 107		↑ 107	↑ 107	↑ 106
	7			↑ 105	↑ 107		↑ 107	↑ 107	↑ 106
	8			↑ 106	↑ 107		↑ 107	↑ 107	↑ 106
	9			↑ 106	↑ 108		↑ 107	↑ 107	↑ 106
	10			↑ 105	↑ 106		↑ 106	↑ 105	↑ 106
	11			↑ 105	↑ 106		↑ 106	↑ 106	↑ 106
	12				↑ 106		↑ 106		↑ 106
	13				↑ 105		↑ 106	↑ 106	↑ 107

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を 100 としたときの相対値  
主群: Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ :  $p \leq 0.05$ , ↑ :  $p \leq 0.01$   
回復群: Student の  $t$  検定または Aspin-Welch 検定 ↑ :  $p \leq 0.05$ , ↑ :  $p \leq 0.01$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

雄では 1200 ppm 投与群、雌では 200 ppm 以上の投与群で投与期間中の概ねすべての測定時期において体重の有意な増加がみられた。回復群の体重は、回復期間 1 週時に雄で 12 g、雌で 9 g 減少し、その後は雌雄ともに対照群と比較して統計学的に有意な差は認められなくなった。

摂餌量および食餌効率：すべての動物の摂餌量を週 1 回測定し、各群の平均体重増加量および平均摂餌量から食餌効率を算出した。

投与および回復期間中に統計学的有意差が認められた摂餌量を表 T-9-4 に示す。

表 T-9-4. 摂餌量

性別	雄				雌				
	投与量 (ppm)	主群			回復群	主群			回復群
		20	200	1200	1200	20	200	1200	1200
投与 期間	1 週			↓ 91	↓ 89			↓ 95	↓ 91
	2			(106)	↑ 108			(104)	(104)
	3			(104)	↑ 109			(101)	(106)
	4			↑ 108	↑ 105			(104)	(106)
	5			↑ 109	↑ 107			(100)	(104)
	6			(105)	↑ 111			(102)	(103)
	7			↑ 108	(106)		↑ 109	(105)	(102)
	8			↑ 109	(108)			(108)	↑ 108
	9			↑ 108	(106)			(108)	↑ 109
	10			↑ 107	↑ 107			(108)	(103)
	11			(104)	↑ 109			(106)	↑ 107
	12			↑ 105	↑ 110		↑ 111	(105)	↑ 106
	13			(105)	(105)			(104)	↑ 109
回復 期間	1 週	/			↑ 109	/			↑ 111

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

主群: Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓:  $p \leq 0.05$ , ↑:  $p \leq 0.01$

回復群: Student の  $t$  検定または Aspin-Welch 検定 ↑:  $p \leq 0.05$ , ↑ ↓:  $p \leq 0.01$

1200 ppm 投与群の雌雄で投与 1 週に摂餌量の有意な減少が認められ、検体混合飼料に対する一時的な忌避による影響と考えられた。同群の投与 2 週以降の摂餌量は、雌雄ともに対照群に比べ増加し、雄の主群で投与 4、5、7~10 および 12 週、回復群で投与 2~6 および 10~12 週、雌では回復群で投与 8、9 および 11~13 週に統計学的有意差がみられた。また、雌では 200 ppm 投与群でも投与 7 および 12 週に摂餌量の統計学的に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

有意な増加が認められた。回復期間については、1200 ppm 投与群の雌雄で回復期間 1 週に摂餌量の有意な増加が認められたが、回復期間 2 週以降では統計学的に有意な差はみられず、検体による摂餌量の増加は可逆性の影響と考えられた。

食餌効率は、1200 ppm 投与群の投与 1 週の値が、体重の増加および摂餌量の低下を反映して主群の雄および雌でそれぞれ 46.8 および 39.0% となり、対照群の 33.5 および 24.6% に比べ高値であった。投与 2 週後以降の食餌効率は雌雄ともに対照群との間に大きな差はなかった。回復期間については、1200 ppm 投与群の回復期間 1 週の値が、体重の減少および摂餌量の増加を反映して雄および雌でそれぞれ -11.3 および -11.8% となり、対照群の 5.1 および 4.4% に比べ顕著に減少したが、回復期間 2 週以降の食餌効率に対照群と比較して明らかな差は認められなかった。

投与期間中に認められた体重増加は、検体投与の影響によって摂餌量が増加したことによると考えられた。しかし、投与 1 週で摂餌量が減少しているにもかかわらず体重増加が認められること、および回復期間 1 週で摂餌量の増加が持続したにもかかわらず体重が減少したことから、摂餌量の増加に加え、検体投与が体重増加に何らかの影響を与えた可能性も考えられた。ただし、これらの体重および摂餌量の増加は検体の毒性影響を示す変化ではないと考えられた。

検体摂取量： 投与期間中の検体摂取量は表 T-9-5 のとおりであった。

表 T-9-5. 検体摂取量

投与量 (ppm)		20	200	1200 (主群)	1200 (回復群)
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	1.20	11.9	71.5	71.7
	雌	1.37	13.7	80.7	81.2

血液学的検査： 主群は 13 週間投与終了後に、回復群は回復期間終了後にすべての動物を一晩絶食させた後、後大静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、赤血球分布幅 (RDW)、赤血球血色素濃度分布幅 (HDW)、血小板数 (PLT)、網状赤血球数 (Retic)、白血球数 (WBC)、白血球分画 [リンパ球 (Lym)、好中球 (Neu)、単球 (Mono)、好酸球 (Eos)、好塩基球 (Baso)、大型非染色球 (LUC)]、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表 T-9-6 に示す。

雌雄ともに 200 ppm 以上の投与群で Hb および Ht、1200 ppm 投与群で RBC の有意な減少が認められた。また、雌では 200 ppm 以上の投与群で MCV および MCH の有意な減

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

少、ならびにRBCの大きさや各RBCにおけるHbのばらつきが大きいことを示すRDWおよびHDWの増加が認められた。HDWの増加は雄の1200 ppm投与群でも認められた。これらの変化は回復群の雌雄において13週投与後と同程度にみられ、休薬によって軽減せず持続した。

申請者注) RBC、Hb、Ht等の変動について回復性は確認できなかったが、1年間反復投与毒性試験(資料 T-16)においても投与期間を通じてこれらの変化は認められたものの、その程度は本試験と同様に軽度であり、投与期間の延長に伴って増強するような影響ではないと考えられた。

その他、雄の200 ppm以上の投与群でNeuの有意な減少が認められた。血液凝固関連の指標では、雌雄の1200 ppm投与群でAPTT、雄の1200 ppm投与群でPTが有意に延長した。いずれも回復群では消失しており、検体投与に関連した可逆性の変化と考えられた。また、雄の回復群でPLTの有意な増加がみられた。主群においてPLTの増加は認められていないが、RBC等への影響は回復期間後も持続しており、検体投与の影響である可能性は否定できなかった。

表 T-9-6. 血液学的検査値

性別	雄				雌			
	主群			回復群	主群			回復群
	投与13週			回復4週	投与13週			回復4週
検査時期	投与13週			回復4週	投与13週			回復4週
投与量 (ppm)	20	200	1200	1200	20	200	1200	1200
RBC			↓ 97	↓ 96			↓ 97	↓ 96
Hb		↓ 98	↓ 96	↓ 94		↓ 97	↓ 94	↓ 93
Ht		↓ 97	↓ 95	↓ 94		↓ 96	↓ 93	↓ 93
MCV				↓ 97		↓ 98	↓ 96	↓ 97
MCH				↓ 98		↓ 98	↓ 97	↓ 96
RDW			↓ 97	↑ 102		↑ 103	↑ 104	↑ 107
HDW			↑ 103	↑ 105		↑ 105	↑ 111	↑ 106
Retic				↓ 88				
PLT				↑ 104				
Neu		↓ 80	↓ 74					
Eos	↑ 143							
PT			↑ 138					
APTT			↑ 121				↑ 113	

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を100としたときの相対値

主群: Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓:  $p \leq 0.05$ , ↑ ↓:  $p \leq 0.01$

回復群: Student の  $t$  検定または Aspin-Welch 検定 ↑:  $p \leq 0.05$ , ↑ ↓:  $p \leq 0.01$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

一方、雄の 1200 ppm 投与群の RDW の低値が認められたが、臨床的意義は乏しいと判断した。また、雄の回復群で Retic の有意な低値が認められたが、対照群の値（平均値  $184.7 \times 10^9/L$ ）が背景値の平均値±標準偏差の範囲（ $140.3 \sim 178.3 \times 10^9/L$ ）を超える高い値を示したことによるものであり、検体投与に関連のない変化と考えられた。その他、雄の 20 ppm 投与群で Eos の有意な高値が認められたが、200 ppm 以上の投与群で変化はみられず、検体投与に関連のない変化と判断した。

骨髓細胞形態検査：剖検時に主群および回復群のすべての動物を対象として、大腿骨骨髓を採取して骨髓有核細胞数の測定を行い、さらに塗抹標本を作製して、以下の骨髓細胞形態検査を行った。なお、主群の雄については 1200 ppm 投与群で検体投与に関連した変化が認められなかったため、20 および 200 ppm 投与群の検査を実施しなかった。

赤芽球系細胞（赤芽球、幼若赤芽球）、顆粒球系細胞（骨髓芽球、前骨髓球、骨髓球、後骨髓球、成熟好中球、好酸球、好塩基球）、顆粒球系/赤芽球系比、リンパ球、単球、形質細胞、巨核球、肥満細胞、細網細胞、マクロファージ、核分裂像細胞等

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表 T-9-7 に示す。

表 T-9-7. 骨髓細胞形態検査値

性別	雄						雌					
	主群				回復群		主群				回復群	
	投与 13 週				回復 4 週		投与 13 週				回復 4 週	
投与量 (ppm)	0	20	200	1200	0	1200	0	20	200	1200	0	1200
骨髓有核細胞数										↑ 122		↓ 85
赤芽球系細胞										↑ 140		↓ 67
赤芽球										↑ 139		↓ 68
幼若赤芽球							(0.11)			↑ 182 (0.20)	(0.23)	↓ 48 (0.11)
顆粒球系/赤芽球系比							(0.94)				(0.69)	↑ 128 (0.92)
リンパ球									↑ 127	↑ 124		

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を 100 としたときの相対値。幼若赤芽球 ( $\times 10^5/\mu L$ ) および顆粒球系/赤芽球系比の括弧内は実数の平均値を示す。

主群: Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑:  $p \leq 0.05$ , ↑↑:  $p \leq 0.01$

回復群: Student の t 検定または Aspin-Welch 検定 ↑↓:  $p \leq 0.05$ , ↓↓:  $p \leq 0.01$

雌の 1200 ppm 投与群で有核細胞数が 13 週投与終了後に有意に増加した。また、同群の赤芽球系細胞（赤芽球および幼若赤芽球の合計）および赤芽球数に有意な増加が認められた。一方、雌の回復群ではこれらの項目が有意に減少した。これらは検体投与ならびに回復に伴う変化と考えられた。また、雌の 200 ppm 以上の投与群でリンパ球が



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。  
有意に増加し、検体投与に関連した変化と考えられた。

その他、幼若赤芽球および顆粒球系/赤芽球系比で認められた変化は、検体投与との  
関連のない対照群の値の偶発的な変動に起因するものと考えられた。

血液生化学的検査：血液学的検査と同時に採取した血液から得られた血漿を用い、以下の項目の測定  
を行った。

アルカリホスファターゼ (ALP)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラ  
ニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT)、クレ  
アチンホスホキナーゼ (CPK)、クレアチニン (Cre)、尿素窒素 (BUN)、総タンパク  
(TP)、アルブミン (Alb)、グロブリン (Glob)、アルブミン/グロブリン比 (A/G 比)、グル  
コース (Glu)、総コレステロール (T.Chol)、トリグリセリド (TG)、総ビリルビン (T.Bil)、  
カルシウム (Ca)、無機リン (IP)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、塩素 (Cl)

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表T-9-8 に示す。

雌の 1200 ppm 投与群で GGT、200 ppm 以上の投与群で T.Chol が有意に増加し、雄の  
200 ppm 以上の投与群で TG が有意に減少した。いずれも検体の肝臓への影響を示す  
変化と考えられた。これらの変化は後述する肝臓重量や病理組織学的変化と同様に回  
復群では消失したことから、可逆性の変化と考えられた。また、雌の 1200 ppm 投与群で  
Glu が有意に増加し、回復群においても Glu の有意な増加は持続して認められたことか  
ら、検体投与の影響と判断した。電解質では、雌の 200 ppm 以上の投与群で K および IP  
が有意に減少し、Ca が有意に増加した。また、雄の 1200 ppm 投与群で Ca が有意に増  
加し、雌の 1200 ppm 投与群で Cl が有意に減少した。いずれの変化も検体投与の影響と  
考えられた。これらの電解質の変化は回復群では消失しており、可逆性の影響と考えら  
れた。

上記の他、200 ppm 以上の投与群の雌雄で TP、Alb および Glob (雄は 1200 ppm 投与群  
のみ) の増加がみられ、1200 ppm の雌では A/G 比の低下が認められた。これらの変化  
は検体投与による影響と考えられたが、タンパク関連項目の増加に毒性学的意義はな  
いと判断した。また、200 ppm 以上の投与群の雄で ALT および T.Bil、雌で CPK、さらに  
1200 ppm 投与群の雄で AST および CPK、雌で ALP、Cre および T.Bil の減少がみられ、  
検体投与による影響と考えられたが、これらの項目の減少に毒性学的意義はないと判  
断した。回復群の雌雄でも ALP、AST、ALT および CPK の減少、雄で TP および Glob の  
増加がみられたが、これらについても毒性学的意義はないと判断した。

雌の 20 ppm 投与群で K の有意な低値が認められたが、対照群に比較して 4% の減少に  
過ぎない僅かな変化であり、また、その値 (3.33 mEq/L) は背景値 (平均値: 3.22  
mEq/L) より高いことから、毒性学的意義のない変化と考えられた。また、K は雄の 200

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

ppm 投与群でも有意な低値を示したが、1200 ppm 投与群で有意な変化が認められないため、検体投与に関連しない変化と判断した。回復群の雄で T.Chol の有意な高値および雌で Na の有意な低値が認められたが、僅かな変化であり、また、主群において影響が認められなかったことから、検体投与との関連のない偶発的な変化と考えられた。

表 T-9-8. 血液生化学的検査値

性別	雄				雌			
	主群			回復群	主群			回復群
	投与 13 週			回復 4 週	投与 13 週			回復 4 週
検査時期	投与 13 週			回復 4 週	投与 13 週			回復 4 週
投与量 (ppm)	20	200	1200	1200	20	200	1200	1200
GGT							↑ 300	
T.Chol				↑ 106		↑ 110	↑ 141	
TG		↓ 59	↓ 52					
Glu							↑ 106	↑ 108
TP		↑ 104	↑ 108	↑ 101		↑ 108	↑ 113	
Alb		↑ 103	↑ 106			↑ 107	↑ 111	
Glob			↑ 111	↑ 103		↑ 108	↑ 118	
A/G 比							↓ 94	
ALP				↓ 93			↓ 84	↓ 86
AST			↓ 82	↓ 78				↓ 89
ALT		↓ 84	↓ 76	↓ 77				↓ 81
CPK			↓ 87	↓ 85		↓ 72	↓ 75	↓ 87
Cre							↓ 91	
T.Bil		↓ 75	↓ 75				↓ 75	
K		↓ 96			↓ 96	↓ 91	↓ 89	
IP						↓ 90	↓ 87	
Ca			↑ 103			↑ 103	↑ 104	
Cl							↓ 99	
Na								↓ 99

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を 100 としたときの相対値

主群: Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓:  $p \leq 0.05$ , ↑ ↓:  $p \leq 0.01$

回復群: Student の  $t$  検定または Aspin-Welch 検定 ↑:  $p \leq 0.05$ , ↓:  $p \leq 0.01$

尿検査: 投与 13 週に主群および回復群のすべての動物、回復期間 4 週に回復群のすべての動物を対象として、新鮮尿および蓄尿を採取して以下の項目を測定した。新鮮尿は個体別に採尿ケージに入れて自然排泄により採取し、蓄尿は同ケージに 24 時間入れて採取した。

新鮮尿を用いた測定: 比重、グルコース、ビリルビン、ケトン体、潜血、pH、タンパク、ウロビリノーゲン

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。  
 蓄尿を用いた測定： 色調、尿量、尿沈渣

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表T-9-9 に示す。

表 T-9-9. 尿検査結果

性別	雄				雌			
	主群		回復群		主群		回復群	
検査時期	投与 13 週				投与 13 週			
投与量(ppm)	20	200	1200	1200	20	200	1200	1200
尿量			↑ 124	↑ 115				

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を 100 としたときの相対値  
 主群: Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑:  $p \leq 0.01$   
 回復群: Student の  $t$  検定または Aspin-Welch 検定 ↑:  $p \leq 0.05$

雄の 1200 ppm 投与群（主群および回復群）で尿量が有意に増加し、検体投与の影響と考えられた。尿量の変化は、回復期間 4 週後において雌雄ともに認められず、可逆性の変化と考えられた。

眼科学的検査： 投与前にすべての動物、投与 13 週に主群の対照群および 1200 ppm 投与群ならびに回復群のすべての動物を対象に、ハロゲン検眼鏡を用い以下の部位の眼科学的検査を実施した。

眼球、眼瞼、結膜、角膜、前眼房、瞳孔、虹彩、水晶体/硝子体、眼底

投与 13 週の検査において検体投与に関連する変化は認められなかった。したがって、回復期間終了後の回復群の検査は実施しなかった。

臓器重量： 13 週間投与終了後に主群、回復期間終了後に回復群のすべての動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、下垂体、甲状腺、心臓、胸腺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、精巣上体、卵巢、子宮

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表T-9-10 に示す。

雌雄の 1200 ppm 投与群で甲状腺重量（重量および対体重比）が有意に増加した。また、雌雄の 1200 ppm 投与群および雌の 200 ppm 投与群で肝臓重量（重量および対体重比）が有意に増加した。甲状腺および肝臓ともに 1200 ppm 投与群で病理組織学的変化が観察されており、これらの重量増加は検体投与による影響と考えられた。さらに、200 ppm 以上の投与群の雌雄で心臓（重量および対体重比）、雌で卵巢重量（重量および対体重比）が有意に増加し、雄で精巣および精巣上体（重量および対体重比）が減少あるいは

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

は減少傾向であった。また、1200 ppm 投与群の雌雄で脾臓重量（重量および対体重比）の有意な増加あるいは増加傾向が認められた。これらの臓器の病理組織学的検査において重量変化に対応する所見は観察されなかったが、投与量に伴った変動が認められることから、検体投与に関連する変化と判断した。これらの臓器重量変化の回復性については、雌雄の甲状腺、肝臓および心臓、雄の精巣および精巣上体、雌の卵巣は回復期間終了後の回復群において有意差が消失するかあるいは対照群に対して有意ではあるが、その変動幅は減少しており、可逆性の変化と考えられた。一方、脾臓については、回復群で雌の重量のみが 13 週間投与終了後の主群に比較して増加程度が減少したが、雄の重量および対体重比ならびに雌の対体重比の増加は持続しており、回復期間後も持続していた RBC 等の変動に関連した変化と考えられた。

表 T-9-10. 臓器重量

性別		雄				雌			
		主群			回復群	主群			回復群
群		投与 13 週			回復 4 週	投与 13 週			回復 4 週
検査時期		投与 13 週			回復 4 週	投与 13 週			回復 4 週
投与量 (ppm)		20	200	1200	1200	20	200	1200	1200
最終体重							↑ 106		
甲状腺	重量			↑ 181	↑ 125			↑ 218	↑ 169
	対体重比			↑ 176	↑ 126			↑ 208	↑ 165
肝臓	重量			↑ 128	↑ 107		↑ 117	↑ 143	↑ 107
	対体重比			↑ 125	↑ 107		↑ 110	↑ 136	↑ 104
心臓	重量		↑ 118	↑ 136	↑ 115		↑ 125	↑ 145	↑ 115
	対体重比		↑ 117	↑ 133	↑ 114		↑ 117	↑ 137	↑ 111
精巣/卵巣	重量		↓ 97	↓ 95			↑ 133	↑ 127	
	対体重比		↓ 95	↓ 92			↑ 129	↑ 124	
精巣上体/ 子宮	重量		↓ 95	↓ 93					
	対体重比		(94)	↓ 94			↓ 79	↑ 103	
脾臓	重量			↑ 106	↑ 109		↑ 109	↑ 113	↑ 107
	対体重比			(105)	↑ 105			↑ 104	↑ 104
脳	対体重比							↓ 95	
胸腺	重量						↑ 114		
腎臓	重量								↑ 106
	対体重比				↑ 105				
副腎	重量								↑ 109

表中の数値は主群および回復群それぞれの対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

主群: Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓:  $p \leq 0.05$ , ↑ ↓:  $p \leq 0.01$

回復群: Student の  $t$  検定または Aspin-Welch 検定 ↑:  $p \leq 0.05$ , ↑:  $p \leq 0.01$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

雌の 1200 ppm 投与群で子宮の対体重比に有意な高値が認められたが、対体重比のみの軽微な変動（103%）であり、性周期の異常を示唆する病理組織学的変化も認められなかったことから、検体投与に関連のない偶発的な変化と考えられた。また、200 ppm 投与群で子宮の対体重比の有意な低値が認められたが、対体重比のみの変化であり、1200 ppm 投与群と逆の変動であったことから、検体投与に関連のない変化と判断した。その他、雌の 1200 ppm 投与群での脳の対体重比の低値ならびに 200 ppm 投与群での脾臓重量の高値は、体重の高値に起因した検体投与に関連のない変化と判断した。また、200 ppm 投与群の雌で胸腺の高値が認められたが、1200 ppm 投与群で変化はみられず、検体投与に関連のない変化と判断した。回復群で認められた雄の腎臓の対体重比の高値、ならびに雌の腎臓および副腎重量の高値は、主群ではみられない変化であり、また、病理組織学的検査においても異常は観察されなかったことから、検体投与に起因しない変化と考えられた。

肉眼的病理検査：13 週間投与終了後に主群、回復期間終了後に回復群のすべての動物について剖検を行った。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた所見を表 T-9-11 に示す。

表T-9-11. 肉眼的病理所見の発生頻度

性別		雄						雌					
		主群				回復群		主群				回復群	
検査時期		投与 13 週				回復 4 週		投与 13 週				回復 4 週	
投与量(ppm)		0	20	200	1200	0	1200	0	20	200	1200	0	1200
臓器	所見\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
甲状腺	腫大	0	0	0	↑10	0	0	0	0	0	↑10	0	0

Fisher 直接確率検定 ↑:  $p \leq 0.01$

主群の 1200 ppm 投与群の雌雄全例に甲状腺の腫大が観察され、甲状腺の重量増加および病理組織学的変化に対応する検体投与に関連した変化と考えられた。この変化は回復群では消失しており、重量および病理組織学的変化と同様に可逆性の変化と考えられた。

病理組織学的検査：次に示す動物の臓器・組織を対象として、病理標本を作製し、鏡検した。

- ① 主群の 0 および 1200 ppm 投与群の全動物から採取した以下に示す臓器・組織
- ② 主群の 20 および 200 ppm 投与群の全動物から採取した甲状腺、肝臓、精巣、精巢

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。  
 上体ならびに肉眼的異常部位

- ③ 回復群の 0 および 1200 ppm 投与群の全動物から採取した、甲状腺、肝臓、脾臓、  
 大腿骨ならびに胸骨骨髓

脳（大脳、小脳、橋および延髄）、脊髄（頸部、胸部および腰部）、坐骨神経、下垂体、  
 胸腺、甲状腺、上皮小体、副腎、脾臓、骨および骨髓（胸骨および大腿骨）、膝関節、  
 リンパ節（頸部および腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺（顎下腺および舌下腺）、食道、  
 胃（前胃および腺胃）、肝臓、脾臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、鼻腔、  
 咽頭、喉頭、気管、肺（気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精の  
 う、凝固腺、卵巣、子宮（角部および頸部）、瞳、眼球（網膜および視神経を含む）、  
 ハーダー腺、下腿三頭筋、皮膚（腰背部）、乳腺（腹部）、肉眼的異常部位

対照群と比べ統計学的有意差の認められた所見を表 T-9-12 に示す。

表 T-9-12. 病理組織学的所見の発生頻度

性別		雄						雌					
群		主群				回復群		主群				回復群	
検査時期		投与 13 週				回復 4 週		投与 13 週				回復 4 週	
投与量(ppm)		0	20	200	1200	0	1200	0	20	200	1200	0	1200
臓器	所見\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
肝臓	びまん性肝細胞肥大	0	0	0	↑ 7	0	0	0	0	0	↑ 10	0	0
甲状腺	びまん性ろ胞上皮細胞過形成	0	0	0	↑ 10	0	0	0	0	0	↑ 10	0	0
	ろ胞の大小不同および形態不均一	0	0	0	0	0	↑ 10	0	0	0	0	0	↑ 10
脾臓	褐色色素沈着	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	↑ 7

Fisher 直接確率検定 ↑:  $p \leq 0.01$

主群の 1200 ppm 投与群の甲状腺では、軽度のびまん性ろ胞上皮細胞過形成が雌雄の全例に観察され、甲状腺機能が亢進していると考えられた。また、肝臓で軽度のびまん性肝細胞肥大が雄で 10 例中 7 例、雌で全例に観察され、検体投与の影響と考えられた。回復群では、甲状腺においてろ胞上皮細胞過形成の回復過程像である「ろ胞の大小不同および形態不均一（ろ胞数の増加の軽減は認められないものの、ろ胞上皮細胞の肥大は消失し、程度は様々だがろ胞中へのコロイド蓄積が観察される状態）」が雌雄の全例で観察され、甲状腺に対する影響は可逆性であると考えられた。また、肝臓ではびまん性肝細胞肥大は消失し、異常は認められなかったことから、肝臓に対する影響も可逆性であると考えられた。一方、主群で異常が観察されなかった脾臓において赤血球破壊

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

が亢進していると考えられる褐色色素沈着が雌の 10 例中 7 例に観察され、回復期間後も持続していた RBC 等の変動に関連した変化と考えられた。

その他に観察された所見は、いずれも同系統のラットを用いた 90 日反復投与毒性試験で自然発生性病変として観察される病変であり、それらの発生頻度に有意な変化はみられず、検体投与に関連したものではないと判断した。

以上の結果から、本剤のラットに対する 90 日間飼料混入投与による影響として、200 ppm 以上の投与群の雌雄で Hb および Ht の減少、1200 ppm 投与群で RBC の減少がみられた。さらに、雌では 200 ppm 以上の投与群で MCV および MCH の減少ならびに RDW および HDW の増加がみられ、HDW の増加は雄の 1200 ppm 投与群でも認められた。これらの変化は回復期間終了時でも観察された。雌の 1200 ppm 投与群では骨髄の有核細胞数、赤芽球系細胞および赤芽球数が投与期間終了時に増加し、回復期間終了時に減少した。その他、200 ppm 以上の投与群の雌雄で心臓重量の増加、雄で Neu および TG の減少、精巢および精巢上体重量の減少、雌で骨髄リンパ球、T.Chol および Ca の増加、K および IP の減少、肝臓および卵巣重量の増加、1200 ppm 投与群の雌雄で APTT の延長、甲状腺および脾臓重量の増加、甲状腺腫大、甲状腺のびまん性ろ胞上皮細胞過形成、肝臓のびまん性肝細胞肥大、雄で PT の延長、Ca、尿量および肝臓重量の増加、雌で GGT および Glu の増加、Cl の減少が認められた。これらの変動は、雌雄の脾臓重量の増加および雌の Glu の増加を除き、回復期間終了時には軽減あるいは消失したが、新たに雄で PLT の増加および雌で脾臓の褐色色素沈着が認められた。したがって、本試験条件下における無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄 1.20 mg/kg/day、雌 1.37 mg/kg/day) と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。  
(2) マウスにおける飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (資料 T-10)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2009 年

検体純度:

供試動物: ICR [Crj:CD1(ICR)] 系マウス、開始時 5 週齢、体重: 雄 30.0~34.1g、雌 22.8~27.4g、  
1 群雌雄各 10 匹

投与期間: 13 週間

投与方法: 検体を 0、40、400 および 4000 ppm の濃度で飼料に混合し、13 週間にわたって随時摂食させた。検体を混入した飼料は、投与開始前に 1 回、投与期間中は 2 週間に 1 回調製した。

用量設定根拠:

#### 観察・検査項目および結果

一般状態および死亡率: 一般状態および生死を毎日観察した。また、触診を含む観察を週 1 回実施した。

雌雄ともに死亡はみられず、検体投与に関連する一般状態の変化は観察されなかった。

体重変化: 全動物について、毎週 1 回体重を測定した。

対照群と比較して統計学的有意差が認められた投与週の体重を表 T-10-1 に示す。体重は、雌雄ともすべての投与群において投与期間を通じて対照群と同様に推移し、検体投与の影響は認められなかった。投与 3 週に 4000 ppm 投与群の雄で有意な高値



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。  
 が認められたが、一過性的な変化であり、検体投与に関連のない偶発的な変化と考えられた。

表 T-10-1. 体重

性別	雄			雌		
投与量 (ppm)	40	400	4000	40	400	4000
投与期間	3週		↑ 106			

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値  
 Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ :  $p \leq 0.05$

摂餌量および食餌効率；摂餌量を週 1 回測定した。また、各群の平均体重増加量および平均摂餌量から食餌効率を算出した。

対照群と比較して統計学的有意差が認められた投与週の摂餌量を表 T-10-2 に示す。

表 T-10-2. 摂餌量

性別	雄			雌		
投与量 (ppm)	40	400	4000	40	400	4000
投与期間	1週		↓ 92			(91)

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↓ :  $p \leq 0.05$

4000 ppm 投与群において投与 1 週の摂餌量が雄では有意に減少し、雌でも減少傾向にあった。しかし、それ以降の週の摂餌量は対照群と同様に推移したため、投与 1 週に観察された摂餌量の減少は摂食忌避による一過性的な変化であり、毒性影響ではないと考えられた。また、雌雄ともに投与群の食餌効率は投与期間を通じて対照群と同等であった。

検体摂取量； 投与期間中の平均検体摂取量は表 T-10-3 のとおりであった。

表 T-10-3. 検体摂取量

投与量 (ppm)		40	400	4000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	5.29	51.0	505
	雌	6.43	64.4	596

血液学的検査； 13 週間投与終了後にすべての動物を対象として、後大静脈より血液を採取し、次の項目の測定を行った。

赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、赤血球分

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

布幅 (RDW)、赤血球血色素濃度分布幅 (HDW)、血小板数 (PLT)、網状赤血球数 (Retic)、白血球数 (WBC)、白血球分画 [リンパ球数 (Lym)、好中球数 (Neu)、単球数 (Mono)、好酸球数 (Eos)、好塩基球数 (Baso)、大型非染色球数 (LUC)]

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表 T-10-4 に示す。

表 T-10-4. 血液学的検査値

性別	雄			雌		
	40	400	4000	40	400	4000
Hb						↓ 93
Ht						↓ 92
MCV		↓ 96	↓ 96			↓ 97
MCHC		↑ 102	↑ 102			
RDW			↑ 106			
HDW			↑ 109			↑ 108
PLT						↑ 115
Eos						↓ 50

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓ :  $p \leq 0.05$ , ↑ ↓ :  $p \leq 0.01$

雌の 4000 ppm 投与群において Hb、Ht、MCV および Eos の有意な減少ならびに HDW および PLT の有意な増加が認められ、これらの変化は検体投与による影響と考えられた。

一方、雄では、400 および 4000 ppm 投与群で MCV の有意な減少ならびに MCHC の有意な増加、4000 ppm 投与群で RDW および HDW の有意な増加が認められたが、RBC、Hb および Ht に変化がみられなかったことから、これらの変化は検体投与による毒性を示すものではないと考えられた。

血液生化学的検査：血液学的検査と同時に採取した血液から得られた血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

アルカリホスファターゼ (ALP)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、 $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT)、クレアチニン (Cre)、尿素窒素 (BUN)、総タンパク (TP)、アルブミン (Alb)、グロブリン (Glob)、アルブミン/グロブリン比 (A/G 比)、グルコース (Glu)、総コレステロール (T.Chol)、トリグリセリド (TG)、総ビリルビン (T.Bil)、カルシウム (Ca)、無機リン (IP)

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表 T-10-5 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 T-10-5. 血液生化学的検査値

性別 投与量(ppm)	雄			雌		
	40	400	4000	40	400	4000
AST			↑ 213			↑ 272
ALT			↑ 558			↑ 822
TG			↑ 168			↑ 230
T.Chol			↓ 74			↓ 51
Cre			↑ 129			
Alb			↓ 93			
A/G 比			↓ 86			
T.Bil						↑ 129

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑:  $p \leq 0.05$ , ↑↓:  $p \leq 0.01$

雌雄の 4000 ppm 投与群で AST、ALT および TG の有意な増加、ならびに T.Chol の有意な減少が認められた。また、同群の雄では Cre の有意な増加ならびに Alb および A/G 比の有意な減少がみられ、雌では T.Bil の有意な増加が認められた。これらの変化は検体投与による影響と考えられた。

臓器重量: 13 週間投与終了後にすべての動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、心臓、胸腺、肝臓 (胆嚢を含む)、腎臓、脾臓、副腎、精巣、精巣上体、卵巣、子宮

対照群と比較して統計学的有意差が認められた項目を表 T-10-6 に示す。

雌の 400 ppm 以上の投与群および雄の 4000 ppm 投与群で脾臓重量 (重量および対体重比) の有意な増加が認められた。さらに、雌雄の 4000 ppm 投与群で肝臓 (重量および対体重比) の有意な増加が認められ、副腎の対体重比が増加あるいは増加傾向であった。また、雄では心臓の対体重比の有意な増加も認められた。これらの変化は検体投与の影響と考えられた。

一方、その他の臓器重量の増減については、いずれも投与量との関連性がみられず、検体投与に関連のない偶発的な変化と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

表 T-10-6. 臓器重量

性別		雄			雌		
投与量(ppm)		40	400	4000	40	400	4000
脾臓	重量			↑ 121		↑ 126	↑ 131
	対体重比			↑ 124		↑ 135	↑ 139
肝臓	重量			↑ 163			↑ 197
	対体重比			↑ 169			↑ 209
副腎	対体重比			↑ 118			(121)
心臓	対体重比			↑ 112			
精巣	重量		↓ 88				
子宮	対体重比						

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓ :  $p \leq 0.05$ , ↑ :  $p \leq 0.01$

肉眼的病理検査：13 週間の投与終了時にすべての動物について剖検を行った。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた所見を表 T-10-7 に示す。

表 T-10-7. 肉眼的病理所見の発生頻度

性別		雄				雌			
投与量(ppm)		0	40	400	4000	0	40	400	4000
臓器	所見\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
肝臓	腫大	0	0	0	↑ 10	0	0	0	↑ 10
	小葉像明瞭	0	0	0	0	0	0	0	↑ 10

Fisher 直接確率検定 ↑ :  $p \leq 0.01$

4000 ppm 投与群の雌雄全例で肝臓に腫大が認められ、さらに雌では全例に小葉明瞭像がみられ、肝臓の重量増加および病理組織学的変化に対応する検体投与に関連した変化と考えられた。

病理組織学的検査：次に示す動物の臓器・組織を対象として、病理標本を作製し、鏡検した。

- ① 0 および 4000 ppm 投与群の全動物から採取した以下に示す臓器・組織
- ② 40 および 400 ppm 投与群の全動物から採取した雌雄の肝臓および雌の甲状腺、副腎

脳（大脳、小脳、橋および延髄）、脊髄（頸部、胸部および腰部）、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺、上皮小体、副腎、脾臓、骨および骨髄（胸骨および大腿骨）、膝関節、リンパ節（頸部および腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺（顎下腺および舌下腺）、食道、胃（前胃および腺胃）、肝臓、胆のう、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

腸、結腸、直腸、鼻腔、咽頭、喉頭、気管、肺（気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、  
精巣上体、前立腺、精のう、凝固腺、卵巣、子宮（角部および頸部）、膣、眼球（網  
膜および視神経を含む）、ハーダー腺、下腿三頭筋、皮膚（腰背部）、乳腺（腹部）、  
肉眼的異常部位

また、0 および 4000 ppm 群の雌雄各 2 例の肝臓について、凍結切片を用いた Oil Red O  
染色を行なった。

対照群に比べ統計学的有意差の認められた所見を表 T-10-8 に示す。

表 T-10-8. 病理組織学的所見の発生頻度

性別		雄				雌			
投与量(ppm)		0	40	400	4000	0	40	400	4000
臓器	所見\検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
肝臓	単細胞性肝細胞壊死	0	1	0	↑ 7	0	0	0	↑ 5
	小葉中心性肝細胞肥大	0	0	0	↑ 10	0	0	0	↑ 10
	小葉周辺性肝細胞脂肪化	0	0	0	↑ 7	0	0	0	0
	小葉中心性肝細胞脂肪化	1	0	1	1	0	0	0	↑ 10
甲状腺	ろ胞上皮細胞肥大	0	—	—	0	0	0	0	↑ 5
副腎	皮質束状帯細胞好酸性化	0	—	—	0	0	0	0	↑ 5

—: 検査実施せず

Fisher 直接確率検定 ↑:  $p \leq 0.05$ 、↑:  $p \leq 0.01$

雌雄の 4000 ppm 投与群で肝臓の単細胞性肝細胞壊死および小葉中心性肝細胞肥大の発生頻度が有意に増加した。さらに、雄では小葉周辺性、雌では小葉中心性の肝細胞脂肪化の発生頻度が有意に増加した。Oil Red O 染色の結果、雄では小葉周辺部、雌では小葉中心部の肝細胞内に Oil Red O 染色陽性の脂肪滴が多数観察された。また、同群の雌では甲状腺のろ胞上皮細胞肥大および副腎の皮質束状帯細胞好酸性化の発生頻度が有意に増加した。いずれの変化も検体投与の影響と考えられた。

以上の結果から、本剤のマウスに対する 90 日間飼料混入投与による影響として、雌の 400 ppm 以上および雄の 4000 ppm 投与群で脾臓重量の増加が認められた。さらに、4000 ppm 投与群では、雌雄で AST、ALT および TG の増加、T.Chol の減少、雄で Cre の増加、Alb および A/G 比の減少、雌で Hb、Ht、MCV および Eos の減少、HDW、PLT および T.Bil の増加が認められた。また、肝臓では雌雄で重量が増加し、肉眼的に腫大が認められ、病理組織学的検査で単細胞性肝細胞壊死および小葉中心性肝細胞肥大が観察された。加えて、雄では小葉周辺性肝細胞脂肪化、雌では小葉像明瞭ならびに小葉中心性肝細胞脂肪化が認められた。その他、同群の雌雄で副腎重量の増加、雄で心臓重量の増加、雌で甲状腺のろ胞上皮細胞肥大および副腎の皮質束状帯細胞好酸性化が観察された。したがって、本試験条件下における無毒性量は、雄で 400 ppm (51.0 mg/kg/day)、雌で 40 ppm (6.43 mg/kg/day) と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) イヌにおける飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験

(資料 T-11)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 2010 年

検体純度:

供試動物: ビーグル犬、開始時 6 ヶ月齢、体重: 雄 8.3~9.4 kg、雌 7.0~9.0 kg、1 群雌雄各 4 頭

投与期間: 13 週間

投与方法: 検体を 0、40、300 および 2500 ppm の濃度で飼料に混入して動物当たり 300 g を、飛散防止のため 300 mL の水道水を加えて 1 日 1 回与えた。検体を混入した飼料は週 1 回以上の頻度で調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率; 一般状態および生死を毎日観察した。さらに次の項目からなる詳細な状態の観察を投与開始前および投与期間中毎週 1 回実施した。

- ・ 外観、被毛および各体部の状態
- ・ 振戦、痙攣などの神経反応
- ・ 嘔吐、排泄物の有無および性状
- ・ 肛門および外陰部周囲の汚れ
- ・ 全身の触診 (皮膚および被毛の状態、筋肉の緊張度、体温の異常、四肢および爪の状態など)
- ・ 呼吸数、心拍数および脈拍数の計測
- ・ 呼吸、心音、心拍および脈拍の異常 (聴診)
- ・ 行動、発声、睡眠などの活動状況
- ・ 体位、四肢などの姿勢の異常
- ・ 頭部および口腔内の状態

検体投与の影響と考えられた所見を表 T-11-1 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 T-11-1. 一般状態所見の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	40	300	2000	0	40	300	2000
投与量(ppm)	0	40	300	2000	0	40	300	2000
所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
頻脈	0	0	0	4	0	0	0	4

いずれの群においても死亡は認められなかった。2500 ppm 投与群の雌雄の全例で頻脈 ( $\geq 180$  bpm) が投与 6~17 日の間に認められた。後述する心電図検査において頻脈に一致して心拍数の増加が認められており、検体投与の影響と考えられた。

その他、嘔吐、便性状の異常 (軟便または粘性便)、左側頸部皮下の腫瘤および発情出血が投与群に低頻度で観察されたが、投与量との関連性が認められない所見であり、検体投与に関連しないものと考えられた。

**体重変化:** 投与開始 2 週間前から剖検まで週 1 回すべての動物の体重を測定した。投与期間を通じて検体投与群の体重推移は対照群とほぼ同等であり、検体投与による体重への影響は認められなかった。

**摂餌量:** 投与開始 1 週間前から投与終了まで毎日すべての動物の摂餌量を測定し、1 週間の累積摂餌量からその週の 1 日あたりの平均摂餌量を算出した。投与期間を通じて、検体投与群の摂餌状況は良好で、対照群と比べ統計学的に有意な変化はみられず、摂餌量への検体投与の影響は認められなかった。

**検体摂取量:** 投与期間中の平均検体摂取量は表 T-11-2 のとおりであった。

表 T-11-2. 検体摂取量

投与量 (ppm)		40	300	2500
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	1.24	9.06	77.41
	雌	1.30	9.54	75.30

**心電図検査:** 全動物について投与開始前 1 週および投与 1、2、4、8 および 13 週に心電図によって次の項目を検査した。測定は無麻酔下で標準肢誘導によって実施した。

心拍数、PR 間隔、QT 間隔、QRS 間隔、QTc、QRS 電気軸

対照群に比べ統計学的有意差が認められた項目を表 T-11-3 に示す。

2500 ppm 投与群の雌雄において、心拍数の増加が投与 1 および 2 週に認められ、一般状態観察における頻脈の発生に対応した変化であり、検体投与の影響と判断した。また、雌では投与 4 および 8 週にも心拍数の有意な増加が認められたが、正常な動物におけ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

る変動範囲内（表T-11-4）における軽度な変化であり、毒性学的な意義はないと判断した。

同群では、QT 間隔の短縮が雄の投与 1 および 2 週、雌の投与 1～8 週に、QTc の有意な延長が雄の投与 2 週、延長傾向が雌雄の投与 1 週に認められたが、心拍数の増加を反映するものと考えられ、これらの変化自体に毒性学的意義はないと判断した。その他、300 および 2500 ppm 投与群の雄において QRS 間隔の短縮が投与 1 週に認められたが、投与開始前値に比べて大差ない（投与前値に対する変動割合：300 ppm -3%、2500 ppm -7%<sup>a)</sup>）ことから、検体投与との関連はないと判断した。また、300 ppm 投与群の雄において PR 間隔の短縮が投与 1、4 および 13 週に認められたが、投与量との関連性がみられず、偶発的な変化と判断した。

表 T-11-3. 心電図検査結果

項目	検査 時期 (週)	性別および投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		40	300	2500	40	300	2500
心拍数	1			↑ 158			↑ 184
	2			↑ 148			↑ 156
	4						↑ 135
	8						↑ 143
QT 間隔	1			↓ 87			↓ 81
	2			↓ 93			↓ 83
	4						↓ 91
	8						↓ 85
QTc	1			(109)			(112)
	2			↑ 112			
QRS 間隔	1		↓ 88	↓ 86			
PR 間隔	1		↓ 87				
	4		↓ 87				
	13		↓ 85				

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓: p<0.05、↑ ↓: p<0.01

<sup>a)</sup> 投与前測定における群平均値に対する変動割合(%)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表T-11-4. 心拍数の背景値の比較

項目	性別	検査時期 (週)	2500 ppm 投与群 のデータ範囲	背景値 <sup>a)</sup>			
				N数	最小値	最大値	平均値± 2×標準偏差
心拍数 (beats/min.)	雌	4	128-158	346	57	166	77-169
		8	134-167	299	54	184	77-165

<sup>a)</sup> 2004/4/1～2009/4/1 に対照群の動物から得た値

血圧: 全動物について心電図検査と同時期、すなわち投与前 1 週および投与 1、2、4、8 および 13 週に血圧を測定した。

対照群に比べ統計学的有意差が認められた項目を表 T-11-5 に示す。

表 T-11-5. 血圧

項目	検査時期 (週)	性別および投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		40	300	2500	40	300	2500
拡張期血圧	1			↓65			(75)
	13	↑120					
平均血圧	1			↓77			(83)
	13	↑114					

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓:  $p < 0.05$ 、↓:  $p < 0.01$

2500 ppm 投与群の雄において投与 1 週の拡張期血圧および平均血圧に有意な低下がみられ、また、雌でも低下傾向にあり、検体投与の影響と考えられた。

その他、40 ppm 投与群の雄で投与 13 週に拡張期血圧および平均血圧の高値が認められたが、投与量との関連性はみられず、検体投与に関連しない偶発的な変化と考えられた。

血液学的検査: 投与開始前 (1 および 2 週) ならびに投与 4、8 および 13 週にすべての動物を対象として、動物を一晩絶食させた後、橈側皮静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、網状赤血球数 (Retic)、血小板数 (PLT)、白血球数 (WBC)、白血球分画 [好中球 (Neu)、好酸球 (Eos)、好塩基球 (Baso)、リンパ球 (Lym)、単球 (Mono) および大型非染色球 (LUC)]、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

対照群に比べ変化が認められた項目を表 T-11-6 に示す。

雌雄の 2500 ppm 投与群で投与 4 週に Retic (比率および絶対数) の有意な増加がみられ、Hb および Ht にも低下傾向が認められた。さらに、投与 4、8 および 13 週に MCV および MCH の低下あるいは低下傾向ならびに PLT の増加あるいは増加傾向が認められた。これらの変化は検体投与の影響と考えられた。

その他、雌ないしは雄の 300 あるいは 2500 ppm 投与群で認められた WBC、Mono、LUC および PT の増減は、いずれも背景値の変動の範囲内 (表 T-11-7) にあり、投与前値と大差がなく (投与前値に対する変動割合: -10~15%<sup>b</sup>。但し、LUC は 4 週で-50%、13 週で-67%であった。)、さらに投与期間との関連も認められないことから、検体投与の影響ではないと判断した。

申請者注) 2500 ppm 投与群の雄で 4 および 13 週に認められた LUC の低下は、対照群対比および投与前値対比とともに 50%以上低下しているが、その値は背景値の変動の範囲内 (表 T-11-7) にあることから、存在割合が小さく変動も大きい LUC の低下に毒性学的意義はないと考えられた。

表T-11-6. 血液学的検査値

項目	検査 時期 (週)	性別および投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		40	300	2500	40	300	2500
Hb	4			(95)			(90)
Ht	4			(96)			(90)
MCV	4			(97)			(97)
	8			↓ 96			(96)
	13			(96)			(96)
MCH	4			(97)			(96)
	8			(96)			(96)
	13			↓ 94			(96)
Retic	比率	4		↑ 186			↑ 186
	数	4		↑ 177			↑ 181
PLT	4			↑ 148			(118)
	8			(135)			(118)
	13			(137)			(123)
WBC	8		↓ 72	↓ 72			
Mono	比率	4		↑ 142			
LUC	数	4		↓ 43			
		13		↓ 40			
PT	13						↓ 95

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓: p<0.05、↑ ↓: p<0.01

<sup>b</sup> 投与前の 2 回の測定における群平均値の平均に対する変動割合(%)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 T-11-7. 血液学的検査値の背景値との比較

項目	性別	検査 時期 (週)	有意差がみられた投与群 のデータ範囲		背景値 <sup>a)</sup>			
			投与量(ppm)		N数	最小値	最大値	平均値± 2×標準偏差
			300	2500				
WBC (×10 <sup>2</sup> /μL)	雄	8	64.8-110.6	68.6-102.0	280	50.8	214.3	54.8-143.2
Mono (%)	雄	4	-	6.5-10.9	205	2.6	12.1	3.3-9.3
LUC (数)	雄	4	-	0.2-0.4	181	0.0	2.5	0.0-1.4
		13	-	0.1-0.3	178	0.1	2.2	0.0-1.4
PT (秒)	雌	13	-	5.9-6.1	312	5.9	12.3	4.7-7.9

<sup>a)</sup> 2004/4/1~2009/4/1 に対照群の動物から得た値

血液生化学的検査：血液学的検査と同時に採取した血液から得られた血清および血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

アルカリホスファターゼ (ALP)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (GGT)、乳酸脱水素酵素 (LDH)、クレアチンホスホキナーゼ (CPK)、クレアチニン (Cre)、尿素窒素 (BUN)、総タンパク (TP)、アルブミン (Alb)、アルブミン/グロブリン比 (A/G 比)、グルコース (Glu)、総コレステロール (T.Chol)、トリグリセリド (TG)、リン脂質 (PL)、総ビリルビン (T.Bil)、カルシウム (Ca)、無機リン (IP)、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、塩素 (Cl)

対照群に比べ変化が認められた項目を表 T-11-8 に示す。

雌雄の 2500 ppm 投与群で投与 4、8 および 13 週に T.Chol の増加あるいは増加傾向が認められた。また、同群の雄では投与 13 週に TG の増加が認められ、雌の 1 例にも TG の増加 (対照群平均値の 280%) が認められた。電解質では、雌雄の 2500 ppm 投与群で投与 4、8 および 13 週に K の減少あるいは減少傾向が認められた。同群の雄では投与 8 および 13 週に Ca の減少が認められた。これらの変化は検体投与の影響と考えられた。

その他、2500 ppm 投与群の雌雄で投与 8 および 13 週に AST の減少あるいは減少傾向が認められたが、この項目の減少に毒性学的意義はないと判断した。また、GGT、T.Bil、IP および Cl の変動が投与群で散見されたが、投与前値に対して明らかな差がないこと、また、投与量と関連性もないことから検体投与の影響ではないと判断した。

申請者注) 雌の 2500 ppm 投与群で投与 4 週に ALP の低値が認められたが、一過性的な変化であり、検体投与との関連のない偶発的な変化と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 T-11-8. 血液生化学的検査値

項目	検査 時期 (週)	性別および投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		40	300	2500	40	300	2500
T.Chol	4			(146)			(127)
	8			↑ 166			(149)
	13			(145)			(136)
TG	13			↑ 177			
K	4			↓ 89			↓ 89
	8			(94)			(93)
	13			(96)			(91)
Ca	8			↓ 96			
	13			↓ 93			
ALP	4						↓ 74
AST	8			↓ 79			(84)
	13			↓ 78			(89)
GGT	13	↓ 80	↓ 80	↓ 80			
T.Bil	4			↓ 0 <sup>a)</sup>			
IP	8				↓ 80		
	13		↑ 120				
Cl	8	↑ 103					
	13	↑ 103	↑ 103	↑ 103			

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

<sup>a)</sup> 対照群の平均値が 0.1mg/dL に対して 2500 ppm 投与群の平均値は 0.0 mg/dL であった。Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓ : p<0.05、↑ ↓ : p<0.01

尿検査; 投与開始前 1 および 2 週ならびに投与 4、8 および 13 週にすべての動物を対象として新鮮尿および蓄尿を採取して以下の項目の検査を実施した。さらに、投与 1 および 2 週にも蓄尿を採取して検査を実施した。蓄尿は、給餌後、約 22 時間ケージ床に採尿器を置き採尿した。新鮮尿は、蓄尿の採取後、絶水および絶食下で採取した。

新鮮尿を用いた測定: pH、タンパク、グルコース、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン、ビリルビン、沈渣、色調

蓄尿を用いた測定: 尿量、浸透圧、ナトリウム、カリウム、塩素

対照群に比べ統計学的有意差が認められた項目を表 T-11-9 に示す。

雌雄の 2500 ppm 投与群で投与 8 および 13 週に尿量の増加が認められた。同群の雄で

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

は投与2週以降、雌では4週以降に浸透圧の低下あるいは低下傾向がみられた。また、電解質では、カリウムの減少あるいは減少傾向が、雄では投与1および2週、雌では投与2および4週にみられ、さらに、雌ではナトリウムの増加が投与13週に認められた。これらの変化は検体投与の影響と考えられた。

その他、300 ppm 群の雌においてナトリウムの高値が投与2週に認められたが、投与量との関連はみられず、偶発的な変化と判断した。

表 T-11-9. 尿検査値

項目	検査 時期 (週)	性別および投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		40	300	2500	40	300	2500
尿量	8			↑ 232			↑ 214
	13			↑ 304			↑ 242
浸透圧	2			↓ 63			
	4			↓ 52			(60)
	8			(61)			(50)
	13			↓ 41			(45)
カリウム	1			(76)			
	2			↓ 65			(79)
	4						(61)
ナトリウム	2					↑ 383	
	13						↑ 222

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値。括弧付きの数値は変動傾向が認められたものを示す。

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓ :  $p < 0.05$ , ↑ :  $p < 0.01$

**眼科学的検査:** 投与開始前および投与 12 週にすべての動物を対象として、肉眼ならびにスリットランプおよび双眼倒像検眼鏡を用い以下の部位の眼科学的検査を実施した。

眼の外観、瞳孔反射、角膜、結膜、水晶体、虹彩、硝子体、眼底

検体投与に関連する変化は認められなかった。

**臓器重量:** 全ての動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。尚、両側性の臓器は左右別に測定した。

脳、下垂体、甲状腺、胸腺、心臓、肝臓 (胆嚢を含む)、腎臓、脾臓、副腎、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮

対照群に比べ統計学的有意差が認められた項目を表 T-11-10 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

雌雄の 2500 ppm 投与群で心臓の対体重比の増加が認められ、雄では心臓の重量の増加も認められた。心臓重量の増加は心機能の変化に関連する器質的な変化と考えられた。また、雌雄の 2500 ppm 投与群で肝臓の重量および対体重比の増加が認められた。さらに、雄では 2500 ppm 投与群で副腎の重量（右）および対体重比（左右）の増加が認められ、副腎重量（重量および対体重比）の増加は雌の 300 および 2500 ppm 投与群でも各 1 例（対体重比が対照群の平均値に対してそれぞれ 158 および 138%）に認められた。これらの変化は検体投与の影響と考えられた。

その他、雄の 300 および 2500 ppm 投与群で精巣上体重量（右）の低値が認められたが、投与量との関連が明らかでない片側性の変化であることから、検体投与との関連はないと判断した。また、雌の 300 ppm 投与群で甲状腺（左）および 40 ppm 投与群で心臓の対体重比の増加が認められたが、投与量との関連性はみられず、検体投与との関連のない変化と判断した。

表 T-11-10. 臓器重量

性別		雄			雌		
投与量 (ppm)		40	300	2500	40	300	2500
肝臓	重量			↑ 145			↑ 162
	対体重比			↑ 154			↑ 156
心臓	重量			↑ 115			
	対体重比			↑ 121	↑ 115		↑ 115
副腎(右)	重量			↑ 129			
	対体重比			↑ 137			
副腎(左)	対体重比			↑ 135			
甲状腺(左)	対体重比					↑ 133	
精巣上体(右)	重量		↓ 74	↓ 74			
	対体重比		↓ 71				

表中の数値は対照群を 100 としたときの相対値

Dunnett 検定またはノンパラメトリック Dunnett 型検定 ↑ ↓ :  $p < 0.05$ , ↑ :  $p < 0.01$

肉眼的病理検査：13 週間投与終了後に全動物について剖検を行った。

検体投与の影響と考えられた所見を表 T-11-11 に示す。

雌雄の 2500 ppm 投与群で心臓の右心房に白色化および暗赤色巣、肝臓の大型化が認められ、さらに雌の 1 例では心臓の左心室に白色巣が認められた。これらの変化は検体投与の影響と考えられた。

その他の所見として結腸粘膜の暗赤色化、空腸粘膜の暗赤色化、肺の白色巣および口腔内小結節が検体投与群で散見されたが、いずれも正常な動物で自然発生的に認められる偶発的な所見と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 T-11-11. 肉眼的病理所見の発生頻度

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	40	300	2500	0	40	300	2500
臓器	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
心臓	右心房白色化	0	0	0	2	0	0	0	2
	右心房暗赤色巢	0	0	0	1	0	0	0	2
	左心室白色巢	0	0	0	0	0	0	0	1
肝臓	大型化	0	0	0	1	0	0	0	3

表中の数値は所見を示した動物数。統計検定実施せず。

病理組織学的検査;すべての動物について以下の臓器・組織を対象として、病理標本を作製し、鏡検した。

脳 (大脳、小脳、延髄)、脊髄 (頸部、胸部および腰部)、視神経、坐骨神経、眼球、涙腺、下垂体、甲状腺、上皮小体、副腎、胸腺、脾臓、リンパ節 (頸部および腸間膜)、心臓、大動脈 (大動脈弓)、鼻腔、咽頭、喉頭、気管、肺 (気管支を含む)、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸 (パイエル板を含む)、盲腸、結腸、直腸、顎下腺、舌下腺、肝臓、胆のう、膵臓、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮、陰、乳腺、胸骨および大腿骨 (骨髄を含む)、大腿部骨格筋、皮膚 (腹部)

検体投与の影響と考えられた所見を表 T-11-12 に示す。

2500 ppm 投与群の心臓において、前述の心機能の変化に関連する器質的な変化として、肉眼的異常を認めたすべての動物を含む雄全例および雌 3 例で右心房に水腫が認められた。さらに、右心房の出血、褐色色素、細胞浸潤、血管新生および心外膜増生が雌雄で 1 から 4 例に認められた。また、右心房の心外膜線維化が雌 1 例、左心室の心筋線維化が雄 1 例および雌 3 例に認められた。肝臓では、肝臓重量の増加に関連する変化として小葉中心性肝細胞肥大が 2500 ppm 投与群の雌雄全例および 300 ppm 投与群の雄 2 例および雌 1 例に認められた。加えて、2500 ppm 投与群では、雌雄で腎臓の輸入細動脈壁の肥厚および副腎の皮質束状帯の脂肪滴減少および皮質球状帯の肥厚が各 1 例あるいは 2 例に認められ、雌では甲状腺のろ胞上皮細胞肥大が 3 例に認められた。これらの変化は検体投与の影響と判断された。

その他、種々の臓器で少数例の動物に所見がみられたが、イヌで通常みられる自然発生的変化であり、検体投与の影響と考えられる所見はないと考えられた。

表 T-11-12. 病理組織学的所見の発生頻度

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	40	300	2500	0	40	300	2500
臓器	所見\検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
心臓	右心房水腫	0	0	0	4	0	0	0	3
	右心房出血	0	0	0	1	0	0	0	2
	右心房褐色色素	0	0	0	3	0	0	0	3
	右心房細胞浸潤	0	0	0	2	0	0	0	3
	右心房血管新生	0	0	0	3	0	0	0	3
	右心房心外膜線維化	0	0	0	0	0	0	0	1
	右心房心外膜増生	0	0	0	4	0	0	0	2
	左心室心筋線維化	0	0	0	1	0	0	0	3
肝臓	小葉中心性肝細胞肥大	0	0	2	4	0	0	1	4
腎臓	輸入細動脈壁肥厚	0	0	0	1	0	0	0	1
副腎	皮質束状帯脂肪滴減少	0	0	0	2	0	0	0	1
	皮質球状帯肥厚	0	0	0	1	0	0	0	1
甲状腺	ろ胞上皮細胞肥大	0	0	0	0	0	0	0	3

表中の数値は所見を示した動物数。統計検定実施せず。

以上の結果から、本剤のイヌに対する飼料混入投与による 90 日間反復投与毒性試験における影響として、300 ppm 以上の投与群の雌雄で肝臓に小葉中心性肝細胞肥大を認め、さらに、2500 ppm 投与群では肉眼的に肝臓の大型化がみられ、肝臓重量の増加が認められた。また、雌では 300 ppm 以上、雄では 2500 ppm 投与群で副腎重量の増加がみられ、2500 ppm 投与群では副腎の皮質束状帯の脂肪滴減少および皮質球状帯の肥厚が認められた。2500 ppm 投与群では、雌雄で投与初期に頻脈、心拍数の増加、拡張期血圧および平均血圧の低下が認められ、これらに関連すると考えられる器質的変化として心臓重量の増加、右心房の白色化および暗赤色巣ならびに左心室の白色巣がみられ、病理組織学的には右心房に水腫、出血、褐色色素沈着、細胞浸潤、血管新生、心外膜の線維化、心外膜増生および左心室の心筋線維化が認められた。その他、同群の雌雄において血液学的検査で Retic および PLT の増加、Hb、Ht、MCV および MCH の減少、血液生化学的検査で T.Chol および TG の増加、K の減少、尿検査で尿量の増加、浸透圧および尿中カリウムの減少が認められた。また、病理組織学的検査において腎臓の輸入細動脈壁の肥厚が認められた。さらに、雄では血中 Ca の減少、雌では尿中 Na の増加および甲状腺のろ胞上皮細胞肥大が認められた。したがって、本試験における無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄: 1.24 mg/kg/day、雌 1.30 mg/kg/day) と判断した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

7) 21 日間反復経皮投与毒性

(資料 T-12)

試験省略

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

8) 90日間反復吸入毒性

(資料 T-13)

試験省略

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

9) 反復経口投与神経毒性

(資料 T-14)

試験省略

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

10) 28日間反復投与遅発性神経毒性

(資料 T-15)

試験省略