

すると推定された。

フェンチオンの滅菌緩衝液中での光分解による推定半減期は 28.8 分 (東京、4~6月の太陽光換算で 29.6~74.0分) と算出された。(参照 8)

5. 土壌残留試験

鈹質土 (愛知)、火山灰土、沖積土及び桶川土壌 (埼玉)、火山灰土・壤土 (青森)、洪積火山灰土・埴壤土 (神奈川)、洪積土・壤土 (京都)、沖積土・埴壤土 (静岡) 並びに湖沼堆積土・埴土 (愛知) を用いて、フェンチオン、①フェンチオン+B+C 及び②D+E+F を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 8)

表 18 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日)	
				フェンチオン	①+②
容器内試験	畑水分状態	10 mg/kg	鈹質土 ²⁾	約 5	約 9
			火山灰土 ²⁾	約 2	約 13
	溝水状態		沖積土 ²⁾	約 18	約 19
			桶川土壌 ²⁾	約 25	約 32
圃場試験	畑地状態	2,500 g ai/ha	火山灰土・壤土	約 4	約 10
		3,000 g ai/ha	洪積火山灰土・埴壤土	約 2	約 4
	水田状態	1,200 g ai/ha ^{D)}	洪積土・壤土	—	—
		1,600 g ai/ha ^{G)}	沖積土・埴壤土	約 1.5	約 1.5
		1,200 g ai/ha ^{MG)}	湖沼堆積土・埴土	約 5	約 6

1) 容器内試験では原体、圃場試験の畑地状態では 50%乳剤、水田状態では 3%粉剤 (D)、4%粒剤 (G) 及び 3%微粒剤 (MG) を使用。

2) 土性不明。

—: 残留値がすべて定量限界未満のため、算出されず。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

稲、あずき、だいず等を用いて、フェンチオン、酸化代謝物① (フェンチオン+B+C) 及び酸化代謝物② (D+E+F) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

フェンチオンの最大残留値は、散布 30 日後に収穫したあずき (乾燥子実) で認められた 0.002 mg/kg であった。①及び②の最大残留値は、いずれも散布 21 日後に収穫した稲わらで認められ、それぞれ 0.67 及び 0.47 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、①では散布 100 日後に収穫したさとうきび (茎) の 0.043 mg/kg、②では散布 14 日後に収穫したあずき (乾燥子実) の 0.02 mg/kg であった。(参照 8)

(2) 魚介類における最大推定残留値

フェンチオンの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フェンチオンの水産 PEC は 0.58 µg/L、フェンチオン及び代謝物 B、C、D、E、F を含めた BCF は 165 (試験魚種: ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 0.479 mg/kg であった。(参照 16)

7. 一般薬理試験

フェンチオンのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 8)

表 19 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 6	0、5、10、20、50、100、200 (腹腔内) ^{a)}	5	10	10 mg/kg 体重以上で認知力、運動性、正常姿勢及び筋緊張抑制、200 mg/kg 体重で全例死亡
	体温	ウサギ	3	0、50、100、150、200 (静脈内) ^{b)}	150	200	200 mg/kg 体重で直腸温上昇
呼吸・循環系	血圧	ウサギ	3-5	0、100、150、200、300 (静脈内) ^{b)}	100	150	150 mg/kg 体重以上投与群で急速に血圧下降し死亡
	呼吸数	ウサギ	5	0、100、150、200、250 (静脈内) ^{b)}	—	100	100 mg/kg 体重で呼吸数増加後に減少、150 mg/kg 体重以上で、呼吸数増加後死亡
	心電図	ウサギ	3-5	0、100、150、200、250 (静脈内) ^{b)}	100	150	150 mg/kg 体重以上で冠動脈不全症状 (ST 下降、T 波平坦化、R 棘下降)、R-R 延長又は短縮、心不全で死亡、
自律神経系	ウサギ	5	0、50、100、150、200 (静脈内) ^{b)}	—	50	50 mg/kg 体重以上で縮瞳	

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
消化器系	腸管運動	ウサギ	3~5	0, 100, 150, 200, 250 (静脈内) ^b	100	150	150 mg/kg 体重以上で腸管の収縮
腎機能	Wistar ラット	雄 6	0, 25, 50, 100, 200, 250 (皮下) ^b	200	250	250 mg/kg 体重で、ナトリウム量減少及びカリウム量増加	
血液系	溶血	ウサギ		1×10^{-6} , 1×10^{-5} , 1×10^{-4} , 1×10^{-3} , 1×10^{-2} , 1×10^{-1} g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} g/mL	-	影響なし
	血液凝固	ウサギ	5	0, 50, 100, 150, 200 (静脈内) ^b	150	200	200 mg/kg 体重で血液凝固時間短縮
ChE 活性	ウサギ	雄 6	0, 50, 100, 150, 200 (静脈内) ^b	-	50	50 mg/kg 体重以上で血漿及び赤血球 ChE 活性阻害、50 mg/kg 体重で24時間後に回復傾向、150 mg/kg 体重以上で死亡例	

注) 溶媒として、a はオリーブオイルを、b はポリエチレングリコール 400 を用いた。
- : 最大無作用量又は最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フェンチオン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。(参照 8)

表 20 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	405	566	活動性低下、流涎、流涙、線維束性収縮、下痢 活動性低下、振戦、流涎、流涙、呼吸数減少
	SD ラット 雌雄各 15 匹	320	509	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	272	273	
経皮	SD ラット 雌雄各 15 匹	2,000	≥2,000	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	約 2,000	約 2,000	
腹腔内	SD ラット 雌雄各 15 匹	479	672	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	215	227	
皮下	SD ラット 雌雄各 15 匹	658	757	
	ICR マウス 雌雄各 15 匹	224	252	
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		振戦、筋攣縮、流涎、呼吸困難、目及び鼻からの分泌物、粗毛 行動抑制、ChE の抑制症状、呼吸抑制
		0.507 ^b	0.454 ^b	
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>1.2 ^a	>1.2 ^a	
		約 1.2 ^b	約 0.8 ^b	
		約 0.212 ^c	>0.055、 <0.212 ^c	

a : 1 時間暴露、b : 4 時間暴露、c : 4 時間/日 × 5 回暴露

フェンチオンの代謝物 (B~I) のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。(参照 8)

表 21 急性毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
B	経口	125	
	腹腔内		250
C	経口	125	
	腹腔内		250
D	経口	125	
	腹腔内		26
E	経口	50	
	腹腔内		22
F	経口	30	
	腹腔内		9
G	経口		6,500
H	経口		3,500
I	経口		7,000

表 22 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 (雄) / 225 (雌) mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・後肢足伸展低下	・死亡 (4 例) ・体重増加抑制
50 (雄) / 75 (雌) mg/kg 体重/日 以上	・歩行失調、痙攣性歩行、跳躍痙攣、振戦、咀嚼運動、流涙、流涎、下痢、立毛、運動量減少、反応性低下、努力呼吸、筋緊張低下、低体温、不随意性間代性運動、活動性低下、縮瞳、正向反射乱れ、握力低下、接触に対する反応亢進 (20%以上)	・歩行失調、痙攣性歩行、跳躍痙攣、振戦、咀嚼運動、流涙、流涎、下痢、立毛、運動量減少、反応性低下、努力呼吸、筋緊張低下、低体温、不随意性間代性運動、活動性低下、縮瞳、正向反射乱れ、握力低下 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
1 mg/kg 体重/日 以上	1 mg/kg 体重/日 毒性所見なし	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット [主群: 雌雄各 12 匹、衛星群 (ChE 活性測定用): 雌雄各 6 匹] を用いた単回経口 [原体: 0、1、50 及び 125 mg/kg 体重 (雄)、0、1、75 及び 225 mg/kg 体重 (雌)] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に、投与 5.5 時間後における ChE 活性阻害率は表 23 に示されている。

臨床症状観察及び FOB において、50 (雄) / 75 (雌) mg/kg 体重以上投与群の雌雄で急性的なコリン作動性の毒性による作用が認められたが、病理組織学的変化は認められなかった。

ChE 活性測定では、1 mg/kg 体重投与群の雌で脳 ChE 活性阻害率 (9%) に有意差が認められたが、生物学的に意味のある毒性とは考えられなかった。雌では全投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) がみられたため、半対数グラフを用いて無影響量推定値が求められた。ChE 活性阻害率 20%を生物学的に意味のある阻害の指標として用いた場合、無影響量は 0.7 mg/kg であると推定された。

本試験において、50 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は、雄で 1 mg/kg 体重、雌で 1 mg/kg 体重未満 (無影響量推定値: 0.7 mg/kg 体重) であると考えられた。(参照 8)

表 23 投与 5.5 時間後における ChE 活性阻害率 (対照群の値に対する%)

投与群 (mg/kg 体重)	雄			雌		
	1	50	125	1	75	225
血漿 ChE	90	10**	10**	77	5**	4**
赤血球 ChE	92	11**	8**	78*	11**	10**
脳 ChE	96	20**	14**	91**	24**	19**

*: p<0.05, **: p<0.01 (adjusted Welch test)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

LSL 系産卵鶏 (一群 13~20 羽) を用いた強制経口 (原体: 0 及び 40 mg/kg 体重) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体投与群では、下痢、痙攣状態、活動性及び運動性低下、横臥位、努力呼吸が観察され、有意な体重減少及び死亡 (20 例中 5 例) が認められた。また、脳 AChE 活性が有意に阻害 (投与 1~2 日後で約 80%) された。しかし、強制運動能試験では、有機リン誘発性遅発性多発神経障害で典型的な歩行異常は認められず、脳、脊髄及び坐骨神経における NTE 活性阻害はみられなかった。病理組織学的検査においても、神経組織に遅発性神経毒性に典型的な形態学的変化はみられなかった。

以上より、検体には遅発性神経毒性誘発性はないものと考えられた。(参照 8)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼に対する刺激性は認められなかったが、皮膚に対して軽微な刺激性が認められた。(参照 8)

DHPW モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 8)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Donryu ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、3、12、50 及び 200 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

200 ppm 投与群の雌雄で、腎臓、脳及び心臓の比重量²増加、さらに雄では精巣比重量、雌では肝比重量の増加が、50 ppm 投与群の雌にも脳比重量増加が認められた。しかし、いずれの臓器にも絶対重量に変化が認められなかったことから、これらは体重増加抑制に伴う変化であると考えられた。

本試験において、12 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm (雄: 0.228 mg/kg 体重/日、雌: 0.256 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 振戦 摂餌量減少 体重増加抑制 TP 減少、T.Chol 減少 耳下腺絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 振戦 摂餌量減少 TP 減少、Glu 減少、ALT 増加 耳下腺絶対重量増加
50 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 耳下腺比重量増加
12 ppm 以上	赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 16 週間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2、3、5、25 及び 100 ppm) 投与による 16 週間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

5 ppm 投与群では、雌において軽度 (約 15%) の血清及び赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、雄では影響はみられなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(0.25 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 25 16 週間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 下痢、流涎、流涙 体重増加抑制 	下痢、流涎、流涙
25 ppm 以上	赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	赤血球、顎下腺及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、3、12、50 及び 200 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で脳、精巣及び耳下腺の比重量増加、雌で脳比重量増加、50 ppm 投与群の雄で脳比重量増加が認められたが、いずれも体重増加抑制に伴う変化であると考えられた。

本試験において、12 ppm 以上投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が、雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm (雄: 0.304 mg/kg 体重/日、雌: 0.553 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 26 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量減少 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量減少 体重増加抑制
50 ppm 以上	赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	
12 ppm 以上	脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 12 週間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考データ>

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2、5 及び 50 ppm) 投与による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (0.125 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8、9)

(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 12 匹)を用いた混餌(原体: 0、2、25 及び 125 ppm)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

摂餌量について、125 ppm 投与群の雄では、投与期間中の総摂餌量が減少(-4%)し、雌では投与 2 週の摂餌量が減少(-18%)した。しかし、雌の摂餌量は 4 週以降では増加し、総摂餌量も増加(12%)した。体重あたりの摂餌量は、125 ppm 投与群の雌雄ともに投与期間の大部分で増加した。

ChE 活性は、25 ppm 以上投与群で用量相関的に阻害されたが、投与 4 週と 14 週の阻害率は同程度であったことから、累積的な影響はないことが示された。

FOB では、25 ppm 以上投与群でコリン作動性の毒性徴候が用量相関的に認められ、運動能及び移動運動能試験では、125 ppm 投与群でわずかな運動量減少がみられたが、投与 13 週にはいずれの影響にも回復傾向がみられた。

中枢神経系、末梢神経、骨格筋、眼球(視神経を含む)等の組織に投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で、赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)等が認められたので、無毒性量は雌雄で 2 ppm(雄: 0.13 mg/kg 体重/日、雌: 0.17 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 8)

表 27 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 非協調性及び痙性歩行、跳躍痙攣、立毛、反応性低下、下痢 体重増加抑制 総摂餌量減少 オープンフィールドにおける異常歩行(協調運動障害、強直性歩行)、持続的不随意運動(筋肉の線維束性攣縮)、正向反射の協調性低下 前/後肢握力及び開脚着地幅減少 運動量及び移動運動量減少 	<ul style="list-style-type: none"> 痙性歩行、跳躍痙攣、振戦 体重増加抑制 摂餌量減少(投与 2 週のみ) オープンフィールドにおける異常歩行(協調運動障害、強直性歩行)、持続的不随意運動(筋肉の線維束性攣縮、振戦) 正向反射の協調性低下、体温低下 前/後肢握力及び開脚着地幅減少 運動量及び移動運動量減少
25 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> オープンフィールドにおける活動性低下 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 オープンフィールドにおける活動性低下 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
2 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 30日間亜急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)

HNL 系ニワトリ(一群雌 8 羽)を用いた混餌(原体: 0、10、25、50 及び 100 ppm)投与による 30 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、投与終了後 30 日間の回復期間が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

コリン作動性の中毒症状は、検体投与終了後の観察期間中に全例で回復し、神経毒性障害の症状は認められなかった。血中 ChE 活性阻害は投与終了 1 日後には認められたが、検体投与終了 4 週間後には回復していた。病理組織学的検査では、検体に起因する神経組織の変化は認められなかった。

本試験において、25 ppm 以上投与群で血中 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は 10 ppm(1.25 mg/kg 体重/日、計算値³)であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 8)

表 28 30日間亜急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)で認められた毒性所見

投与群	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 死亡(1例) 体重増加抑制 摂餌量減少
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> コリン作動性の中毒症状
25 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 血中 ChE 活性阻害(20%以上)
10 ppm	毒性所見なし

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験(ラット) <参考データ>

SD ラット(一群雌雄各 25 匹)を用いた混餌(原体: 0、2、3、5、25 及び 100 ppm)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm(0.15 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 8)

³ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量(参照 22)。以下同じ。

表 29 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・摂餌量減少 ・体重増加抑制	・生存期間短縮 ・摂餌量減少 ・体重増加抑制
25 ppm 以上	・生存期間短縮 ・脳及び顎下腺 ChE 活性阻害 (20%以上)	・脳及び顎下腺 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹、対照群：一群雌雄各 100 匹）を用いた混餌（原体：0、3、15 及び 75 ppm）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 3 ppm (雄：0.14 mg/kg 体重/日、雌：0.19 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8、9)

表 30 2年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
75 ppm	・体重増加抑制 ・死亡率増加（投与終了時）	・死亡率増加（投与終了時）
15 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20 及び 100 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 ppm (雄：0.2 mg/kg 体重/日、雌：0.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 8)

表 31 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛 ・体重増加抑制 ・角膜変性、角膜血管新生 ・涙鼻管空胞変性 ・胃(筋層又は漿膜)鉍質沈着 ・精巣上体体部空胞変性 ・尾及び足の慢性活動性皮膚炎	・着色尿、脱毛、背彎姿勢、軟便、粗毛 ・体重増加抑制 ・網膜変性、後囊下白内障、角膜変性、角膜血管新生 ・肉芽腫性肺炎 ・胃(筋層又は漿膜)鉍質沈着 ・尾及び足の慢性活動性皮膚炎
20 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・肉芽腫性肺炎 ・精巣上体頭部空胞変性	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・網膜電位図抑制状態、網膜萎縮(両側性) ・涙鼻管空胞変性
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、2、10 及び 50 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、50 ppm 投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm (雄：0.258 mg/kg 体重/日、雌：0.262 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

(5) 2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、3、10 及び 30/50/60 ppm）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。最高用量群では、投与 1～64 週までは 30 ppm、65～67 週までは 50 ppm、68～104 週までは 60 ppm の濃度の混合飼料が与えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が、30 ppm 投与群の雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雄で 3 ppm (0.09 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm (0.33 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 32 2年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30/50/60 ppm	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
10 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	10 ppm 以下
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 2年間慢性毒性試験（サル）

アカゲザル（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.02、0.07