

安全性評価資料

フルプロパネートナトリウム塩

2014 年 2 月

非食用農作物専用農薬安全性評価検討会

目次

頁

I. 評価対象農薬の概要	1
1. 物質概要	1
2. 作用機序等	1
3. 各種物性	2
II. 試験結果概要	3
1. 動物体内運命試験	3
(1) 吸収	3
①血中濃度推移	3
②吸収率	3
(2) 体内分布	3
(3) 代謝	5
(4) 排泄	5
①尿中及び糞中排泄	5
2. 環境中運命試験	7
3. 土壌残留性試験	8
4. 毒性試験	8
(1) 一般薬理試験	8
(2) 急性毒性試験	8
①急性毒性試験	8
(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験	10
(4) 亜急性毒性試験	10
①90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）①	10
②90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）②	12
③90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）①低用量群	13
④90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）①高用量群	14
⑤90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）②	15
⑥21 日間反復経皮投与毒性試験（ウサギ）	15
⑦90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）	16
(5) 慢性毒性試験	17
① 1 年間反復経口投与毒性試験（マウス）	17
(6) 生殖発生毒性試験	18
①繁殖試験（雌ラット）	18
②発生毒性試験（ラット）	19
③発生毒性試験（マウス）	19
④発生毒性試験（ウサギ）	19

（7）遺伝毒性試験-----	20
Ⅲ．総合評価-----	21
<別紙>検査値等略称-----	23

<検討経緯>

2013 年 11 月 20 日 平成 25 年度非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（第 2 回）

2014 年 2 月 12 日 平成 25 年度非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（第 3 回）

<非食用農作物専用農薬安全性評価検討会名簿>

（2013 年 11 月 20 日から）

吉田 緑（座長）

浅野 哲（座長代理）

石井 邦雄

上路 雅子

太田 敏博

長尾 哲二

平塚 明

平林 容子

鰐淵 英機

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する安全性評価資料

フルプロパネートナトリウム塩 (テトラピオン)

I. 評価対象農薬の概要

1. 物質概要

化学名	2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロピオン酸ナトリウム				
分子式	C ₃ HF ₄ NaO ₂	分子量	168.0	CAS No.	22898-01-7
構造式	$ \begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{COONa} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{F} \end{array} $				

2. 作用機構等

フルプロパネートナトリウム塩は、フッ素を含む有機酸の除草剤であり、その作用機構は、イネ科植物の発芽時に L-アスパラギン酸 α 脱炭酸酵素の反応を阻害することによるものと考えられている。本邦での初回登録は 1969 年である。

製剤は粒剤、粉粒剤及び液剤が、適用農作物等は樹木類がある。

原体の輸入量は、50.0 t (21 年度※)、60.0 t (22 年度) であった。

※年度は農薬年度 (前年10月～当該年9月)、出典：農薬要覧-2012- ((社) 日本植物防疫協会)

3. 各種物性

フルプロパネートナトリウム塩の各種物性を表 1 に示した。

表 1 フルプロパネートナトリウム塩の物理化学的性状

外観・臭気	白色結晶、無臭	土壌吸着係数	土壌吸着性なし (21℃)
融点	183.1–183.7℃	オクタノール/ 水分配係数	< -1.9
沸点	260℃以上で分解のため 測定不能	生物濃縮性	—
蒸気圧	< 3.6×10^{-6} Pa (25℃)	密度	2.0 g/cm ³ (20℃)
加水分解性	半減期 ≥ 1 年 (pH4、7、9 ; 25℃)	水溶解度	> 1.37×10^6 mg/L (25℃)
水中光分解性	半減期 7 日間安定 (滅菌緩衝液、pH5、7、9、20℃、250 W/m ² 、290–800 nm) 14 日間安定 (滅菌自然水、25℃、400 W/m ² 、300–800 nm)		

II. 試験結果概要

フルプロパネートナトリウム塩の農薬登録申請資料を用いて試験結果の概要を整理した。検査値等の略称は別紙に示した。

1. 動物体内運命試験

ラットを用いて、フルプロパネートナトリウム塩の 1 位を ^{14}C で標識したもの（以下「標識体」という。）を、単回又は反復（3 日間）経口投与を行い、血中動態、組織分布、代謝並びに尿、糞及び呼気中排泄に係る動物体内運命試験が実施された。

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット雌 3 匹に標識体を 10 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、血中動態試験が実施された。

血中放射能濃度の推移、血中動態パラメータは表 2 のとおりである。血中濃度は 6 時間以内に最高に達し、28.8 時間の半減期で減少した。

表 2 血中放射能濃度の推移

投与群	10 mg/kg 体重
性別	雌
Tmax (hr)	6
Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	16.6
T _{1/2} (hr)	28.8
AUC (hr $\cdot\mu\text{g/mL}$)	766

② 吸収率（推定）

Wistar ラット雌雄各 3 匹に 10 mg/kg 体重又は雌 2 匹に 100 mg/kg 体重を単回投与後のフルプロパネートナトリウム塩の吸収率は、農薬テストガイドラインに例示されている吸収率を算定できないことから、尿及び糞の数値から求めた。吸収率を下表に示す。

表 3 糞及び尿中への排泄率及び吸収率（単位：%TAR）

投与量	性	尿中排泄率	糞中排泄率	吸収率
10 mg/kg 体重 ¹⁾	雄	62.0	31.0	62.0
	雌	71.7	21.0	71.7
100 mg/kg 体重 ²⁾	雌	76.0	23.5	76.0

1) 投与 14 日後のデータより算出

2) 投与 8 日後のデータより算出

(2) 体内分布

Wistar ラット（雌 3 匹）に標識体を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 1 及び 6 時間、1、2、4、8、9 及び 14 日間及び、雌雄各 2 匹に 10 mg/kg 体重で 3 日間反復経口投与後 14 日間の体内分布試験が実施された。各投与群の主要組織に

における残留放射能濃度は表 4 のとおりである。

単回投与では、各組織の残留放射能濃度は投与後 6 時間以内に最高に達し、以降漸減した。血液で最も残留期間が長く、投与後 14 日でも 1/3 例に極めて微量であるが残留が認められた。脾臓、脂肪及び胃腸で最も消失が速く、投与後 8 日で検出限界以下となった。その他の臓器・組織では投与 9 日後に極微量が検出されたものの、14 日後にはすべて検出限界以下となった。

3 日間反復投与動物（雌雄各 2 匹）では投与後 14 日に雌 1 例が死亡した。生存動物について投与終了後 14 日に分析した結果、血中濃度は雄 1 例で 0.032 µg/g、雌 1 例で 0.024 µg/g 検出されたのみで、その他の臓器・組織中濃度はすべて検出限界以下であった。

投与後 1 時間（2 匹）及び 2 日（3 匹）の血液を血漿^{しょう}と血球に分離し、放射能の割合をみると、投与後 1 時間で血漿が 95.3%に対して血球は 4.8%であった。投与後 2 日では血漿 95%に対して血球 7.0%であった。組織・臓器中の放射能濃度は血液が最も高く、次いで腎臓、肝臓及び心臓の順であった。脂肪の濃度は最も低かった。

表 4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（単位：µg Eq/g）

臓器・組織	単回経口投与 ¹								3 日間反復経口投与 ³	
	雌								雄	雌
	1 時間	6 時間	1 日	2 日	4 日	8 日 ²	9 日	14 日	14 日	
血液	16.2 (血漿 95.3% 血球 4.8%)	16.6	9.82	5.28 (血漿 95% 血球 7.0%)	0.91	0.12	0.04	0.008 <0.008 <0.008	<0.008 0.032	0.024
肝臓	8.07	8.55	4.85	2.64	0.60	0.05	<0.01 0.01 0.02	<0.01	<0.01	<0.01
腎臓	12.4	11.6	6.49	3.71	0.57	0.09	0.05	<0.04	<0.04	<0.04
脳	4.36	5.21	2.85	1.31	0.26	0.02	<0.01 0.01 0.01	<0.01	<0.01	<0.01
肺	5.76	5.34	2.08	1.67	0.65	0.06	0.02	<0.01	<0.01	<0.01
脾臓	4.16	4.64	2.57	1.79	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	5.75	5.28	2.92	1.30	0.46	0.04	0.01 0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脂肪	1.18	0.65	0.90	0.11	0.04 <0.04 <0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
卵巣	7.19	6.49	2.66	1.93	0.50	0.03	0.03	<0.03	—	<0.03
心臓	8.34	7.75	3.82	2.39	0.49	0.05	0.01 <0.01	<0.01	<0.01	<0.01
胃腸	4.31	5.27	2.61	0.50	0.30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

1：1 群 3 匹の平均値、2：第 8 日は 2 匹の平均値、3：雄 2 匹の平均値及び雌 1 匹の値

（3）代謝

Wistar 雌雄ラット（一群雌雄各 3 匹（10 mg/kg 体重）又は一群雌 2 匹（100 mg/kg 体重））に標識体を 10 mg/kg 体重での投与群は投与後 3 日までの尿及び糞を薄層クロマトグラフィー（TLC）で、100 mg/kg 体重投与群は投与後 10 日までの尿及び糞を TLC 及びガスクロマトグラフィー（GC）で分析した。尿及び糞中の放射性物質は TLC 分析では供試化合物と同じ Rf 値を示し、その他のスポットは認められなかった。ヨウ素による発色スポットと放射能ピークならびにラジオーGCにおける放射能ピークの保持時間も供試化合物と一致し、排泄物中に代謝物は認められず、フルプロパネートナトリウム塩のみであった。

（4）排泄

① 尿中及び糞中排泄

Wistar ラット雌雄各 3 匹に標識体を 10 mg/kg 体重で単回経口投与して投与 14 日後まで、雌 2 匹に 100 mg/kg 体重で単回経口投与して投与 8 日後までの排泄バランス試験が実施された。雌雄各 2 匹に 10 mg/kg 体重を単回経口投与後 1 日の呼気中排泄率を測定した。また、雌雄各 2 匹に 10 mg/kg 体重で 3 日間、1 日 1 回反復経口投与し、投与後 8 日までの排泄試験も実施された。各投与群における放射能の尿及び糞中累積排泄率、呼気中排泄率及び総回収率は表 5 のとおりである。

10 及び 100 mg/kg 体重を単回経口投与、10 mg/kg 体重を 3 日間反復経口投与した結果、投与量の 93～100%が排泄され、そのうち 21～31%が糞から排泄された。雌が雄より速やかに排泄するが、最終的な排泄率に性差はほとんど認められなかった。

半減期は 24～53 時間で、90%排泄に要する日数は 10 mg/kg 体重で 7～10 日、100 mg/kg 体重で 3～4 日であった。単回及び反復経口投与による排泄率にはほとんど差が認められなかった。呼気中への排泄はほとんどなく、痕跡程度であった。

表 5 ラット単回及び反復経口投与による尿、糞中排泄率及び総排泄率

(単位： %TAR)

試料	経過時間 (日)	単回投与			反復投与	
		10 mg/kg		100 mg/kg	10 mg/kg	
		雄	雌	雌	雄	雌
糞	1	3.3	4.8	8	18.0	7.0
	2	9.4	7.2	15	27.0	18.0
	3	13.9	13.0	19.5		
	4	18.6	16.4	21.5	29.0	19.0
	5	22.5	18.0	22.5		
	6	24.4	19.1	23	31.0	20.0
	7			23.5		
	8	27.7	19.3	—	31.2	20.0
	9	28.2	20.1	—		
	10			—		
	11	31.0	21.0	—	31.3	20.0
	12			—		
	13	31.0	21.0	—		
	14			—		
尿	1	12.0	26.0	41.0	40.0	53.0
	2	21.9	43.5	59.5	56.0	72.0
	3	41.0	54.5	68.0		
	4	45.4	59.6	71.0	64.0	73.0
	5	50.8	62.6	74.0		
	6	55.2	67.1	75.0	65.0	74.0
	7			76.0		
	8	55.7	68.4	—	65.6	74.5
	9	57.9	69.1	—		
	10	58.3	69.9	—	66.0	75.0
	11	60.4	70.4	—		
	12		70.9	—		
	13			—		
	14	62.0	71.7	—		
糞尿合計		93.0	92.7	99.5	97.3	95.0
呼気 (第 1 日) *		0.02	0.07	—	—	—
排泄率		93.0	92.8	99.5	97.3	95.0

糞尿の数値は累積排泄率

— 試料なし

* 雌雄各 2 匹の平均値

2. 環境中運命試験

フルプロパネートナトリウム塩について、各種の環境中運命試験が実施された。本試験の結果の概要は表 6 のとおりである。

フルプロパネートナトリウム塩は好氣的湛水条件でわずかに分解が認められたが、非殺菌及び滅菌土壌いずれも分解は認められなかった。嫌氣的湛水条件においても、180 日後でも顕著な分解は生じなかった。加水分解に対して、酸性からアルカリ性条件下で安定であり、光照射下においても分解は確認されなかった。

表 6 フルプロパネートナトリウム塩の環境中運命試験概要

試験項目	試験条件		DT ₅₀	主な代謝分解物と最大検出量	
好氣的湛水土壤中 動態試験	標識体	畑地土壌（有機質 10.8%、粘土 35%）（滋賀県）	30℃、湛水、殺菌・非殺菌条件 203 日間	-	203 日後でも非滅菌で約 95%残存し、顕著な分解は生じなかった。
好氣的土壌中 動態試験	非標識体	シルト壤土（茨城県）	25±2℃ 暗条件 180 日間	-	滅菌、非滅菌土壌いずれにおいても分解は認められなかった。
嫌氣的湛水土壤中 動態試験	非標識体	シルト壤土（茨城県）	25±2℃ 暗条件 180 日間	-	180 日後にも 92%以上残存し、顕著な分解は生じなかった。
加水分解 運命試験	非標識体	50±0.5℃ 120 時間 暗条件	pH 4（フタル酸緩衝液） pH 7（リン酸緩衝液） pH 9（ホウ酸緩衝液）	25℃で 1 年以上に相当	120 時間後の加水分解率は 10%以下であった。
水中光分解 運命試験 （滅菌緩衝液）	非標識体	光強度： 250 W/m ² 波長（測定範囲）： 290～800 nm	光源：キセノンランプ 19.9±0.7℃（pH5、7、9）、7 日間	-	分解物の生成は確認されず、光分解することはないと考えられた。
水中光分解 運命試験 （滅菌自然水）	非標識体	光強度： 36.7 W/m ² 波長（測定範囲）： 300～400 nm 光強度：400 W/m ² 波長（測定範囲）： 300～800 nm 自然水（埼玉県河川水、pH8.4）	光源：キセノンランプ 25±2℃ 照射期間：14 日間	1 年以上	自然水中で 14 日間は光分解はなかった。

3. 土壤残留性試験

フルプロパネートナトリウム塩について、畑地土壤（火山灰壤土、洪積壤土、火成岩残積土埴壤土、洪積埴壤土）を用いて、標準品又は 10%粒剤について土壤残留試験が実施された。

推定半減期は表 7 のとおりである。

表 7 フルプロパネートナトリウム塩の土壤残留性試験概要

土壤条件と分析対象物				推定半減期
試験形態	土壤	分析対象		
容器内 試験	乾土に対して 7.22 ppm 温度：25℃	火山灰壤土（埼玉県）	フルプロパネートナ トリウム塩	181 日以上
	乾土に対して 6.77 ppm 温度：25℃	洪積壤土（大阪府）	フルプロパネートナ トリウム塩	181 日以上
圃場 試験	粒剤（10%） 10 kg/10 a 散布	火成岩残積土埴壤土（長崎県）	フルプロパネートナ トリウム塩	約 16.8 日
		洪積埴壤土（大阪府）	フルプロパネートナ トリウム塩	約 15.8 日

4. 毒性試験

（1）一般薬理試験

フルプロパネートナトリウム塩原体について、マウスを用いた一般薬理試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 8 のとおりである。

表 8 フルプロパネートナトリウム塩の一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	投与 経路	無作用量 （作用量） （mg/kg 体重）	観察された作用
中枢 神経 系	CD-1 マウス （一群雄 4 匹）	経口	3 （10）	呼吸亢進、触反応の増加

（2）急性毒性試験

① 急性毒性試験

フルプロパネートナトリウム塩原体及び製剤（10%粒剤及び 30%液剤）について、ラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験（経口、経皮、吸入、皮下、腹腔内及び静脈内）が実施された。

本試験の結果の概要は表 9 のとおりである。

表 9 フルプロパネートナトリウム塩の急性毒性試験概要

検体種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg 体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重) 又は LC ₅₀ (mg/L) (括弧内は 95%信頼限界)	
			雄	雌
原体	経口/7 日間/8,300、10,000、12,000、14,400、17,300	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	12,000 (10,900~13,200)	10,600 (9,500~11,700)
	経口/14 日間/11,300、12,000、12,800、13,500	アルビノラット (一群雌雄各 5 匹)	11,900 (10,800~13,100)	11,900 (10,800~13,100)
	経口/7 日間 /雄：5,800、6,900、8,300、10,000、12,000 雌：8,200、9,000、9,900、10,900、12,000、13,200、14,500	ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	9,600 (8,700~10,900)	11,100 (10,500~11,900)
	経口/7 日間 /雄：5,760、6,912、8,290、9,020、9,950、10,945、11,900、13,090 雌：6,912、8,290、9,020、9,950、10,945、11,900、13,090	dd マウス (一群雄 5~20 匹、雌 10~20 匹)	9,236	9,816
	経皮/7 日間/1,000、3,000、5,000	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000
	経皮/14 日間/4,000	NZW ウサギ (擦傷群及び非擦傷群各雄 2 匹、雌 1 匹)	>4,000	>4,000
	吸入(エアロゾル)/14 日間/1.74 mg/L	Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹)	>1.74	>1.74
	皮下/7 日間 /雄：6,000、6,300、6,600、6,930、7,270 雌：6,000、6,600、7,270、8,000、8,790	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	6,940 (6,590~7,290)	6,670 (6,500~6,850)
	皮下/7 日間 /雄：5,700、6,300、6,800、7,500 雌：5,600、6,200、6,800、7,500	ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	6,600 (6,300~6,900)	6,400 (6,200~6,700)
	腹腔内/14 日間/5,500、6,000、6,500、7,000、7,500	アルビノラット (一群雌雄各 5 匹)	5,700 (5,000~6,300)	5,700 (5,000~6,300)
	静脈内/7 日間/900、1,250、1,750、2,500	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	1,687 (1,447~1,990)	1,437 (1,213~1,704)
	静脈内/7 日間 /雄：1,340、1,608、1,929、2,315、2,778 雌：1,340、1,468、1,608、1,762、1,929	ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	1,801 (1,617~1,989)	1,638 (1,548~1,740)
	製剤 (10%粒剤)	経口/14 日間/5,000	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	>5,000
経口/14 日間/5,000		ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000
経皮/14 日間/2,000		SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	>2,000	>2,000
製剤 (30%液剤)	経口/14 日間/5,000	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000
	経口/14 日間/5,000	ICR マウス (一群雌雄各 10 匹)	>5,000	>5,000
	経皮/14 日間/2,000	SD ラット (一群雌雄各 10 匹)	>2,000	>2,000

(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

フルプロパネートナトリウム塩原体及び製剤(10%粒剤及び30%液剤)について、ウサギを用いた眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及びモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 10 のとおりである。

皮膚刺激性については、原体で軽度の刺激性が認められたが、製剤では刺激性は認められなかった。

眼刺激性については、原体、製剤共に刺激性が認められた。

皮膚感作性については、原体及び製剤で実施されたモルモットを用いた Buehler 法で感作性は認められなかった。

表 10 フルプロパネートナトリウム塩の皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

検体種別	試験の種類 /観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果
原体	皮膚刺激性 /8 日間	日本白色種ウサギ (雄 6 匹)	貼付/61.5%、0.5 mL	軽度の刺激性
	眼刺激性 /7 日間	アルビノウサギ (一群 6 匹)	点眼/純度不明、100 mg	刺激性あり
	眼刺激性 /7 日間	アルビノウサギ (一群 3 匹)	点眼/純度不明 80% (w/v) 0.1 mL	刺激性なし
	皮膚感作性 /48 時間	Hartley モルモット (雌雄各 5 匹)	Buehler 法/ 感作：61.5%、0.5 mL 惹起：61.5%、0.5 mL	感作性なし
製剤 (10%粒剤)	皮膚刺激性 /72 時間	NZW ウサギ (雌雄各 3 匹)	貼付/0.5 g	刺激性なし
	眼刺激性 /7 日間	NZW ウサギ (雄 6 匹)	点眼/95 mg	刺激性あり
	皮膚感作性 /72 時間	Hartley モルモット (雌 10 匹)	Buehler 法/ 感作：70% (w/v)、0.5 mL 惹起：70% (w/v)、0.5 mL	感作性なし
製剤 (30%液剤)	皮膚刺激性 /72 時間	NZW ウサギ (雌 6 匹)	貼付/0.5 mL	刺激性なし
	眼刺激性 /7 日間	NZW ウサギ (雄 6 匹)	点眼/0.1 mL	刺激性あり
	皮膚感作性 /72 時間	Hartley モルモット (雌 10 匹)	Buehler 法/ 感作：100%、0.5 mL 惹起：100%、0.5 mL	感作性なし

(4) 亜急性毒性試験

フルプロパネートナトリウム塩原体について、マウス及びラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験、ウサギを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験及びラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験が実施された。

① 90 日間反復経口投与毒性試験(ラット) ①

若齢 Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、10、30、100、

300 及び 1,000 ppm；平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 11 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量（ppm）		10	30	100	300	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	1.5	5	15	50
	雌	0.5	1.5	5	15	50

IPCS：Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in food (1990), Annex II で用いられている概算値、1 ppm = 0.05 mg/kg 体重/日を用いて推定

各投与群において認められた毒性所見は表 12 のとおりである。300ppm 以上の投与群で観察された肝臓および腎臓の相対重量増加は、関連する検査項目の異常を伴うものでないため毒性影響ではない可能性も考えられたが、脂質代謝等の血液生化学的検査項目が不十分であることから情報が十分でないため、毒性所見と判断した。

（毒性所見以外の所見）

血液学的検査において、1,000 ppm 投与群の雄でヘモグロビン含量が有意に低値を示したが軽微(3%)であり、赤血球数及びヘマトクリット値に有意な変動がみられないことから、毒性学的意義は低いものと考えられた。

臓器重量検査において、1,000 ppm 投与群の雄で腎臓の相対重量が有意に増加したが、4%という軽微な増加でありその他の検査項目に腎毒性に関連する変化が認められなかったことから、検体投与による毒性影響とは考えられなかった。

肝臓において投与量の増加とともにフッ素含量の増加が認められ、30ppm 以上で 10 倍以上であったが、肝臓中のフッ素量は日々摂取する検体に含まれるフッ素量の 1～4%に過ぎなかったため、検体は明らかに肝臓を通過するが、肝臓への蓄積はないものと考えられた。骨へのフッ素の増加は認められなかった。

（まとめ）

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で肝臓の相対重量の増加、300 ppm 投与群の雌で肝臓相対重量の増加が認められたことから、無毒性量は雄で 300 ppm（15 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。ただし、本試験では雄の一部について病理組織学検査は行われていない。

表 12 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・肝臓相対重量の増加	
300 ppm 以上	・毒性所見なし	・肝臓相対重量の増加 ・腎臓相対重量の増加
100 ppm 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

② 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、300、3,000 及び 30,000 ppm；平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。本試験では、投与 1 および 2 ヶ月目に一群雌雄各 4 匹、最終計画殺時に一群雌雄各 7 匹の動物を検査した。

表 13 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与量（ppm）		300	3,000	30,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15	150	1,500
	雌	15	150	1,500

IPCS：Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in food (1990), Annex II で用いられている概算値、1 ppm = 0.05 mg/kg 体重/日を用いて推定

各投与群において認められた毒性所見は表 14 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

摂餌量において、30,000 ppm 投与群の雄及びすべての投与群の雌で減少したが、嗜好性の低下に起因するもので、毒性学的意義は低いものと考えられた。

臓器重量検査において、30,000 ppm 投与群の雄の精巣絶対重量の低下及び同群の雌の子宮相対重量の増加、3,000 ppm 以上の投与群の雄の下垂体相対重量の増加は、ともに投与に関連した病理組織学的変化がみられていないことから、毒性学的意義は低いものと考えられた。

（まとめ）

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で腎臓の病理組織学的異常、雄で肝臓相対重量の増加、雌で体重増加抑制及び腎臓相対重量の増加が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄ともに 300 ppm（15 mg/kg 体重/日）未満であると考えられた。

表 14 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 心筋の円形細胞浸潤及び出血 肝臓の円形細胞集簇及びうっ血 腎臓間質の円形細胞浸潤 胃粘膜増殖 	
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 摂餌量の低下 腎臓相対重量の増加 腎臓のうっ血 脾臓のヘモジデリン沈着の増加及びうっ血 脾濾胞動脈壁の硝子様変性 	<ul style="list-style-type: none"> 肝臓相対重量の増加 腎臓のうっ血 脾臓のヘモジデリン沈着の増加及びうっ血 脾濾胞動脈壁の硝子様変性
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝臓相対重量の増加 腎臓の集合管管腔石灰化 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 摂餌量の低下 腎臓相対重量の増加 腎臓の集合管管腔石灰化

①②の試験とも検査項目あるいは使用動物匹数の不足等が認められる試験であったが、①②の試験を総合し、ラット 90 日間反復投与毒試験の最小毒性量は雌雄とも 300ppm(15mg/kg 体重/日)、無毒性量は雌雄とも 100ppm(5mg/kg 体重/日)であると考えられた。

③ 90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）①低用量群 【参考資料】

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、80、160 及び 320 ppm；平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。粉末飼料で同投与量での同様の試験が行われたが、摂餌量が測定できなかったため、粉末飼料で実施した試験は参考資料とした。

表 15 90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）①平均検体摂取量

投与量（ppm）		80	160	320
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.1～16.5	28.2～33.0	56.4～66.0
	雌	13.8～16.6	27.6～33.2	55.2～66.4

検体摂取量の概算値は、雄では 1 日平均飼料摂取量を 6～7 g、体重を 34 g とし、雌では 1 日平均飼料摂取量を 5～6 g、体重を 29 g として求めた。

各投与群において認められた毒性所見は、160 ppm 以上の投与群の雄での肝臓の相対重量の増加のみで、雌に所見は認められなかった。

（毒性所見以外の所見）

血液学的検査において、すべての投与群の雌雄に赤血球数の増加が認められた

が、(4) ④の高用量群試験で同様の変化が見られなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

臓器重量検査において、すべての投与群の雄で腎臓の絶対重量に軽度の減少がみられたが、相対重量および病理組織学的変化が認められなかったことから、体重増加抑制に起因する変化であり、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。320 ppm 投与群の雄で脾臓の相対重量の増加が認められたが、(4) ④の高用量群試験で同様の変化がみられなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、320 ppm 投与群の雌雄に脳グリア細胞浸潤が認められたが、(4) ④の高用量群試験で同様の変化がみられなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

(まとめ)

本試験において、明らかな毒性を把握できなかつたので、(4) ④の高用量試験を実施した。

④ 90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）①高用量群

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、160、560 及び 1,960 ppm；平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 16 90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）①高用量群の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		160	560	1,960
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.2～33.0	98.7～115.5	346～404
	雌	27.6～33.2	96.6～116.2	338～407

検体摂取量の概算値は、雄では 1 日平均飼料摂取量を 6～7 g、体重を 34 g とし、雌では 1 日平均飼料摂取量を 5～6 g、体重を 29 g として求めた。

各投与群において認められた毒性所見は表 17 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、すべての投与群の雄で白血球数の増加が認められたが、白血球分類に検体投与の影響が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

(まとめ)

本試験において、560ppm 以上の投与群雄で肝臓及び腎臓の重量の増加（絶対・相対）等、160 ppm 以上の投与群の雌で腎臓の小円形細胞浸潤が認められた。

以上の結果及び(4) ③の低用量試験より、無毒性量は雄で 160ppm (28.2～33.0 mg/kg 体重/日)、雌で 80 ppm (13.8～16.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 17 90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）①高用量群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,960 ppm	・血清タンパク質の増加	・肝臓の巣状壊死
560 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎臓重量の増加（絶対・相対） ・肝臓重量の増加（絶対・相対） ・肝臓の巣状壊死 ・肝臓の小円形細胞浸潤 ・腎臓の尿細管管腔内硝子円柱 ・腎臓の小円形細胞浸潤 ・白血球数の増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓重量の増加（絶対・相対） ・肝臓の小円形細胞浸潤 ・脾臓のヘモジデリン沈着
160 ppm 以上	・毒性所見なし	・腎臓の小円形細胞浸潤

⑤ 90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）②

dd 系マウス（一群雌各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、6.9、20.8、62.5 及び 187.5 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

各投与群において認められた毒性所見は表 18 のとおりである。

（まとめ）

本試験において、187.5 mg/kg 体重/日投与群で肝臓重量及び肝細胞の空胞変性、クッパー細胞の増加等の病理所見や尿細管の空胞変性等が認められたことから、本試験における無毒性量は 62.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 18 90 日間反復経口投与毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雌
187.5 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・腎臓、肝臓の黄褐色状変色 ・肝細胞腫大 ・肝細胞索間の充血 ・肝臓クッパー細胞の軽度増加 ・肝細胞の空胞変性 ・肝臓間質におけるリンパ球の増加 ・腎臓血管系の充血 ・糸球体の腫脹 ・尿細管の混濁腫脹 ・尿細管の空胞変性
62.5 mg/kg 体重/日以下	・毒性所見なし

⑥ 21 日間反復経皮投与毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 2 匹）を用いた経皮（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間反復経皮投与毒性試験が実施された。投与は検体を水で溶解し、毛刈りした背部皮膚に 2 mL/kg 体重の容量で塗布し、1 日 1

回、5 日/週（3 週間）、計 15 回適用した。雌雄各 1 例には毛刈り後皮膚に擦過傷処理を行った。

各投与群において認められた毒性所見は表 19 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群雌雄に摂餌量当たりの飲水量の増加傾向が認められたが、摂餌量の減少に起因したもので毒性学的意義は低いものと考えられた。

（まとめ）

本試験において、すべての投与群で投与部位皮膚の炎症を伴う障害（表皮肥厚、鱗屑、ひび割れ）が認められた。また全身への影響として、体重増加抑制、心臓相対重量の増加、心筋線維の細胞質腫大と核の膨化、腎ネフローゼ等が認められた。なお、これらの毒性発現に性差及び擦過傷処置の有無による差はみられなかった。

したがって、本試験における全身影響および投与部位に対する無毒性量は雌雄とも 500 mg/kg 体重/日未満と考えられた。

表 19 21 日間反復経皮投与毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 重度のリンパ性胸郭 ・ 心室中隔の索状灰白変部 ・ 限局性心筋線維化 ・ 投与部位:皮膚の壊死、出血 ・ 腹腔内に水様性液体 ・ 心室中隔の限局性心筋線維化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 心嚢水腫 ・ 投与部位:皮下組織の動脈炎/動脈周囲炎
1,000 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 投与部位:皮膚の錯角化症 ・ 投与部位:皮膚の不規則な基底層を伴う有棘細胞増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腹腔内に水様性液体
500 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 投与部位:皮膚の顕著な鱗屑及び軽度の紅斑 ・ 投与部位:皮膚の肥厚、鱗屑、ひび割れ ・ 摂餌量の減少 ・ 体重増加抑制 ・ 心臓の相対重量の増加 ・ 投与部位:皮膚の角化亢進 ・ 投与部位:皮膚のリンパ球/好酸球の浸潤 ・ 心筋細胞腫大と核の膨化 ・ 中毒性ネフローゼ 	

⑦ 90 日間反復経口投与神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体:0、80、400 及び 2,000 ppm；平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても、全身毒性の兆候は認められず、神経毒性も観察さ

れなかった。

表 20 90 日間反復経口投与神経毒性試験（ラット）平均検体摂取量

投与量（ppm）		80	400	2,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	4.9	24.7	123
	雌	5.8	29.1	144

（毒性所見以外の所見）

臓器重量検査において、2,000 ppm 投与群の雄で肝臓、雌で腎臓の重量の増加がみられたが、肝臓では相対重量のみ、腎臓では絶対重量のみの変動であり、検体投与との関連性は明らかではなかった。

（まとめ）

本試験において、毒性を示唆する変化は認められず、一般毒性及び神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：123 mg/kg 体重/日、雌：144 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（5）慢性毒性試験

フルプロパネートナトリウム塩原体について、マウスを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験が実施された。

① 1 年間反復経口投与毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 24 匹、6 ヶ月時中間屠殺群雌雄各 4 匹を含む）を用いた混餌投与（原体：0、50、100、200 及び 400 ppm；平均検体摂取量は表 21 参照）による 1 年間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 21 1 年間反復経口投与毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量（ppm）		50	100	200	400
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	7.5	15	30	60
	雌	7.5	15	30	60

IPCS：Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in food (1990), Annex II で用いられている概算値、1 ppm = 0.15 mg/kg 体重/日を用いて推定

各投与群において認められた毒性所見は表 22 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

血液学的検査において、200 ppm 以上の投与群の雌でヘモグロビン含量の低下がみられたが、赤血球数及びヘマトクリット値の変化を伴わないことから毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量検査において、50 ppm 投与群の雌の肝臓及び腎臓の相対重量の増加は、この群の体重増加抑制に起因するもので、病理組織学的変化も伴わないので、検体投与による影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、400 ppm 投与群の雌の肝臓に巣状壊死が観察されたが、対照群にも認められた変化であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

（まとめ）

本試験において、100 ppm 以上の投与群の雄で総タンパク質の増加、ALP 活性の上昇、グルコースの増加、100 ppm 以上の投与群の雌で肝臓相対重量の増加、肝小型円形細胞浸潤が認められたことから、本試験における無毒性量は 50 ppm（雄：7.5 mg/kg 体重/日、雌：7.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 22 1 年間反復経口投与毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 白血球数の増加 胆管増殖 肝小型円形細胞浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> クッパー細胞の肥大 肝細胞巣状壊死
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝臓重量の増加（絶対・相対） 肝細胞内胆汁うっ滞 	<ul style="list-style-type: none"> 白血球数の増加 肝臓絶対重量の増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 総タンパク質の増加 ALP 活性の上昇 グルコースの増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝臓相対重量の増加 肝小型円形細胞浸潤
50ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 毒性所見なし 	<ul style="list-style-type: none"> 毒性所見なし

（6）生殖発生毒性試験【参考資料】

フルプロパネートナトリウム塩原体について、雌ラットを用いた繁殖試験及び、ラット、マウス及びウサギを用いた発生毒性試験が実施された。

繁殖試験・発生毒性試験ともに、生殖発生毒性に対する感受期の投与が不十分であることから、本検討会は得られた結果から生殖発生毒性を評価することは困難と判断したため、これらの試験を参考資料とした。

① 繁殖試験（雌ラット）【参考資料】

SD ラット（一群雌各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、10 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による繁殖試験が実施された。試験群は以下の 4 群で構成され、それぞれの投与期間及び検査項目を図 1 に示す。

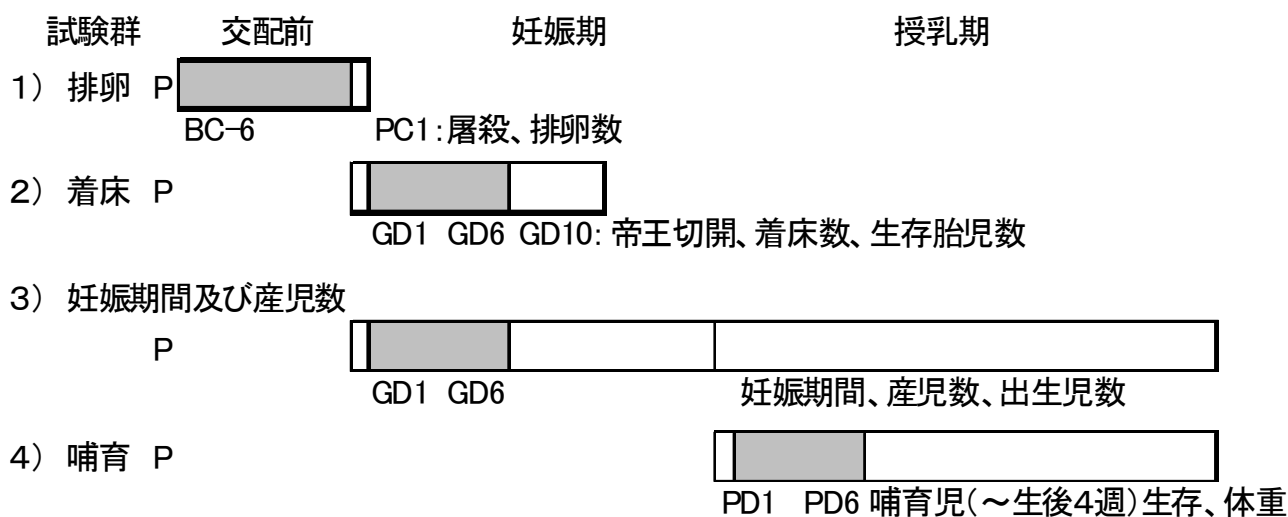


図1 繁殖毒性試験の投与期間及び検査項目

■ 投与期間 P:雌親ラット PC(BC):交配後(前) GD:妊娠日 PD:分娩後

本試験において、いずれの投与群にも母動物の排卵、着床、妊娠及び哺育及び、児動物の発育成長に検体投与による影響は認められなかった。

② 発生毒性試験（ラット）【参考資料】

SD ラット（一群雌 6 又は 15 匹）の妊娠 9～15 日に強制経口（原体：0、10 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による催奇形性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物及び胎児いずれにも検体投与による影響は認められなかった。

③ 発生毒性試験（マウス）【参考資料】

RFVL マウス（一群雌 21 又は 22 匹）の妊娠 7～12 日に強制経口（原体：0、100、250、1,000 及び 4,000 mg/kg 体重/日）投与による催奇形性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児いずれにも検体投与による影響は認められなかった。

④ 発生毒性試験（ウサギ）【参考資料】

NZW ウサギ（一群雌 17～20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、50、150 及び 450 mg/kg 体重/日）投与による催奇形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 23 の通りである。

（毒性所見以外の所見）

450 mg/kg 投与群の胎児で奇形の発生頻度がわずかに高く（6 例、6.6%）、背景データの上限值（15 試験の平均腹当たりの奇形の発生率 0～4.6%）を超えていたが、各奇形の発生頻度は低く、対照群との間に統計学的有意差がなく、同系統のウサギでは自然発生性にみられる所見であることから、検体投与による影響

とは考えられなかった。

（まとめ）

本試験において、母動物ではすべての投与群で摂餌量の減少及び投与初期の体重の減少が認められ、胎児ではすべての投与群で平均同腹児体重の低値が認められた。

表 23 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
450 mg/kg 体重/日		
150 mg/kg 体重/日以上		
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 耳介温度低下 ・ 食欲不振/排糞量の減少 ・ 投与期間中摂餌量の減少 ・ 投与期間初期の体重の減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 平均同腹児体重の低値

（7）遺伝毒性試験

フルプロパネートナトリウム塩原体について、細菌を用いた復帰突然変異試験、細菌を用いた DNA 修復試験、チャイニーズハムスターの CHO 細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 24 に示したとおりである。

いずれの試験においても陰性の結果であったことから、フルプロパネートナトリウム塩原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 24 遺伝毒性試験の概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	300～10,000 µg/plate (+/-S9)	陰性	
	DNA 修復試験 (Rec-assay)	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17 株、M-45 株)	300～10,000 µg/disk	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 細胞 (CHO)	1,000～10,000 µg/mL (+S9) 415～4,150 µg/mL (-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

¹⁴C で標識したフルプロパネートナトリウム塩のラットを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおける吸収及び排泄は速やかであり、投与後 7 日以内に 80%以上が糞尿中に排泄された。雌の方が排泄が速やかであったが、最終的な排泄率に性差はほとんど認められなかった。雄で 60%以上、雌で 70%以上が尿中に排泄された。放射能濃度は血液中が最も高く、脂肪中は最も低かった。排泄物中に代謝物は認められず、フルプロパネートナトリウム塩のみであった。

各種毒性試験の結果から、フルプロパネートナトリウム塩の反復投与による影響は、ラット及びマウスでは主に肝臓及び腎臓、ウサギの反復経皮投与では皮膚、心臓、腎臓に認められた。

神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各毒性試験における無毒性量及び最小毒性量並びに最小毒性量で認められた所見を表 25 に示す。

表 25 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見
ラット	90日間反復経口投与毒性試験	雄：15 (50) 雌：5 (15) 雄：肝臓相対重量の増加、腎臓相対重量の増加 雌：肝臓相対重量の増加
ラット	90日間反復経口投与毒性試験	雄：－ (15) 雌：－ (15) 雄：肝臓相対重量の増加、腎臓の集合管管腔石灰化 雌：体重増加抑制、摂餌量の低下、腎臓相対重量の増加、腎臓の集合管管腔石灰化
ラット	90日間反復経口投与神経毒性試験	雄：123 (－) 雌：144 (－) 雄：－ 雌：－
マウス	90日間反復経口投与毒性試験	雄：28.2～33.0 (98.7～115.5) 雌：13.8～16.6 (27.6～33.2) 雄：腎臓重量の増加 (絶対・相対)、肝臓重量の増加 (絶対・相対)、肝臓の巣状壊死、肝臓の小円形細胞浸潤、腎臓の尿細管管腔内硝子円柱、腎臓の小円形細胞浸潤 雌：腎臓の小円形細胞浸潤
マウス	90日間反復経口投与毒性試験	雌：62.5 (187.5) 雌：腎臓・肝臓の黄褐色状変色、肝細胞腫大、肝細胞索間の充血、肝臓クッパー細胞の軽度増加、肝細胞の空胞変性、肝臓間質におけるリンパ球の増加、腎臓血管系の充血、糸球体の腫脹、尿細管の混濁腫脹、尿細管の空胞変性

動物種	試験	無毒性量 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見
マウス	1 年間反復経口投与毒性試験	雄：7.5 (15) 雌：7.5 (15) 雄：総たん白質、ALP 活性、グルコースの増加 雌：肝臓の相対重量の増加、肝小型円形細胞浸潤
ウサギ	21 日間反復経皮投与毒性試験	雄：- (500) 雌：- (500) 雌雄：皮膚の顕著な鱗屑及び軽度の紅斑、皮膚の肥厚、鱗状、ひび割れ、体重増加抑制、摂餌量の減少、心臓の相対重量の増加、皮膚の角化亢進、皮膚のリンパ球/好酸球の浸潤、心筋細胞腫大と核の膨化、中毒性ネフローゼ

ー：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値はラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であったことから、当該試験を非食用農薬一日摂取許容量 (非食用農薬 ADI) の根拠とすることが適当と考えられる。

以上の結果を踏まえ、フルプロパネートナトリウム塩に対する非食用農薬 ADI (案) を次のように評価する。

非食用農薬 ADI (案)	0.005 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	90 日間反復経口投与毒性試験
動物種	ラット
期間	90 日間
投与方法	混餌投与
無毒性量	5 mg/kg 体重/日
安全係数	1000 種間差 10、個体差 10、データ不足 10 (非げっ歯類における試験がない、発がん性試験がない、生殖発生毒性試験を十分評価できるデータがない、ガイドラインに準拠した試験が少ない)

<別紙> 検査値等略称

略称	名 称
ADI	一日摂取許容量
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	血中薬物濃度曲線下面積
¹⁴ C	放射性同位体である炭素 14
Cmax	最高血中濃度
DT ₅₀	土壌中半減期
GLP	Good Laboratory Practice
<i>In vitro</i>	生体外
<i>In vivo</i>	生体内
LC ₅₀	50%致死濃度
LD ₅₀	50%致死量
NZW	New Zealand White
ppm	Parts per million
SD	Sprague-Dawley
T _{1/2}	半減期
Tmax	最高血中濃度到達時間