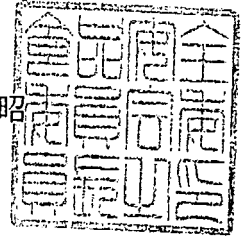


府食第 649 号
平成 17 年 6 月 30 日

厚生労働大臣
尾辻 秀久 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 16 年 10 月 5 日付け厚生労働省発食安第 1005003 号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められたカズサホスに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

カズサホスの一日摂取許容量を 0.00025 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

カズサホス

2005年6月29日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 検討の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	
1. 用途	5
2. 有機成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 試験結果概要	6
1. ラットにおける動物体内運命試験	6
(1) 分布・排泄(単回経口、単回静脈、反復経口投与[低用量])	6
(2) 分布・排泄(単回経口[高用量])	6
(3) 代謝物同定・定量(単回経口、単回静脈、反復経口投与)	7
2. 植物体内運命試験	8
(1) とうもろこし	8
(2) バナナ	8
(3) はつかだいこん	9
3. 土壌中運命試験	9
(1) 好氣的土壌運命試験①(米国土壌)	9
(2) 好氣的土壌運命試験②(米国土壌)	10
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌運命における比較試験(米国土壌)	10
(4) 土壌吸着試験(日本土壌)	10
(5) 土壌球脱着試験(米国土壌)	11
(6) 圃場における消失及び移動性試験(米国土壌)	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 加水分解試験(強酸及び強塩基条件下)	11
(3) 水中光分解試験	11
(4) 水中光分解試験(光増感剤)	11
5. 土壌残留試験	12
6. 作物残留試験	12
7. 急性毒性試験	13

(1) 急性毒性	13
(2) 急性神経毒性(ラット)	14
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	15
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	16
9. 亜急性毒性試験	16
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)①	17
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	17
10. 慢性毒性試験及び発がん性試験	18
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	18
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	18
(3) 97週間発がん性試験(マウス)	18
11. 生殖発生毒性試験	19
(1) 2世代繁殖試験	19
(2) 発生毒性試験(ラット)	19
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	19
12. 遺伝毒性試験	20
13. 一般薬理試験	21
14. その他の毒性試験	23
(1) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)②:製法比較	23
III. 総合評価	24
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	27
・ 別紙2:作物残留試験成績	28
・ 参照	30

<検討の経緯>

- 2000年12月21日 初回農薬登録
- 2004年5月13日 農薬登録申請（適用拡大：キャベツ、レタス、ほうれんそう、イチゴ）
- 2004年10月5日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1005003号）（参照1）
- 2004年10月7日 食品安全委員会第64回会合（要請事項説明）（参照2）
- 2004年12月1日 農薬専門調査会第20回会合（参照3）
- 2005年5月26日 食品安全委員会第96回会合
- 2005年5月26日より2005年6月22日 国民からの意見聴取
- 2005年6月29日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員>

- 寺田雅昭（委員長）
- 寺尾允男（委員長代理）
- 小泉直子
- 坂本元子
- 中村靖彦
- 本間清一
- 見上彪

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

- 鈴木勝士（座長）
- 廣瀬雅雄（座長代理）
- 石井康雄
- 江馬 眞
- 太田敏博
- 小澤正吾
- 高木篤也
- 武田明治
- 津田洋幸
- 出川雅邦
- 長尾哲二
- 林 眞
- 平塚 明
- 吉田 緑

要 約

有機リン系殺虫剤である「カズサホス」(IUPAC: *S, S*-ジ-*sec*-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート)について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット)、植物代謝(とうもろこし、バナナ、はつかだいこん)、土壌中運命、加水分解、水中光分解、作物残留、土壌残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ、ニワトリ)、亜急性毒性(ラット、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

イヌの91日間亜急性毒性試験の無毒性量が0.01mg/kg体重と最小値であるが、より長期で実施されたイヌの1年間慢性毒性試験の最高用量の0.02mg/kg体重でも毒性所見が認められないことを勘案して、ラットを用いた2世代繁殖試験の中間用量である無毒性量の0.025mg/kg体重をADI設定根拠として、安全係数100で除した0.00025mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤(殺線虫剤)

2. 有効成分の一般名

和名：カズサホス

英名：cadusafos (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S, S'-ジ-sec-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート

英名：S, S'-di-sec-butyl O-ethyl phosphorodithioate

CAS(No. 95465-99-9)

和名：O-エチル=S, S'-ビス(1-メチルプロピル)ホスホロジチオアート

英名：O-ethyl S, S'-bis(1-methylpropyl) phosphorodithioate

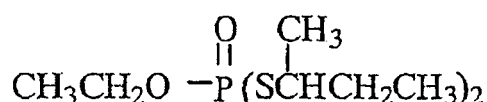
4. 分子式

$C_{10}H_{23}PS_2O_2$

5. 分子量

370.04

6. 構造式



7. 開発の経緯

カズサホスは、1982年にFMC社により発見された有機リン系殺虫剤であり、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を持つ。

カズサホスは、米国(インポートトーランスのみ)、オーストラリア、スペイン、韓国等で、果樹類、野菜類等に登録されており、我が国では2000年12月21日に、だいこん、きゅうり等を対象に初めて登録され、製剤ベースで年間565トン(平成14農薬年度)生産されている。(参照4)

また、2004年5月にエフエムシー・ケミカルズ株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大の登録申請がなされ、参照3~25、29~65の資料が提出されている。(参照5)

II. 試験結果概要

カズサホスの 1-メチルプロピル基 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (^{14}C -カズサホス) を用いて各種試験が実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがないかぎりカズサホスに換算した。(他の代謝試験も同様)

1. ラットにおける動物体内運命試験

(1) 分布・排泄 (単回経口、単回静脈、反復経口投与 [低用量])

^{14}C -カズサホスを低用量で単回経口投与 (1mg/kg 体重)、単回静脈投与 (0.8mg/kg 体重)、反復経口投与 [1mg/kg 体重/日・2 週間非標識体を反復経口投与した後、 ^{14}C -カズサホスを単回経口投与 (以下同じ)] し、カズサホスの SD ラットを用いた分布・排泄試験が実施された。

いずれの投与群でも 48 時間以内に投与放射能量 (TAR) の 90%以上が排泄され、組織・カーカスへの残留は 168 時間後で 2.4%TAR 以下であった。

168 時間後の尿中及び糞中排泄率は、低用量単回経口投与群で 62.7~71.6%TAR 及び 7.4~12.8%TAR、呼気中排泄率は 72 時間後で 10.9~15.0%TAR であり、静脈投与及び反復投与群でもほぼ同様であった。糞中排泄率が 20%TAR 未満と低かったため、胆汁排泄試験は実施されなかった。

168 時間後の組織分布は、表 1 に示すとおり。(参照 6)

表 1 主要組織の残留放射能 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		168 時間後
単回経口	雄	肝臓(0.057), 脂肪 (0.033), 被毛(0.031), その他(0.030 未満)
	雌	肝臓(0.035), 被毛(0.033), 脂肪 (0.025), その他(0.020 未満)
単回静脈	雄	肺(0.054), 腎臓(0.046), 肝臓(0.043), 被毛(0.041), その他(0.030 未満)
	雌	肺(0.055), 脂肪(0.025), 血液(0.025), 肝臓(0.023), その他(0.020 未満)
反復経口	雄	肝臓(0.067), 被毛(0.063), 腎臓(0.052), その他(0.030 未満)
	雌	被毛(0.053), 肝臓(0.035), 肺(0.021), 脂肪 (0.021), その他(0.020 未満)

(2) 分布・排泄 (単回経口 [高用量])

^{14}C -カズサホスを高用量単回経口投与 (20mg/kg 体重) し、カズサホスの SD ラットを用いた分布・排泄試験が実施された。

48 時間以内に投与放射能量 (TAR) の 90%TAR 以上が排泄された。

168 時間後の尿中及び糞中排泄率は、74.7~78.6%TAR 及び 14.8~15.3%TAR であり、72 時間後の呼気中排泄率は 13.4~13.7%TAR であった。

168 時間後の組織分布は、表 2 に示すとおり。(参照 7)

表 2 主要組織の残留放射能 (μg/g)

投与条件		168 時間後
単回経口 (高用量)	雄	肝臓(0.77), 脂肪 (0.56) , 肺(0.43), 腎臓(0.41), 血液(0.41), その他(0.35 未満)
	雌	脂肪(0.76), 肝臓 (0.62) , 肺(0.48), 腎臓(0.45), カーカス(0.46), 血液(0.44), その他(0.40 未満)

(3) 代謝物同定・定量 (単回経口、単回静脈、反復経口投与)

¹⁴C-カズサホスを単回経口投与 (低用量: 1mg/kg 体重、高用量: 21mg/kg 体重)、単回静脈投与 (0.8mg/kg 体重)、反復経口投与 (1mg/kg 体重/日) し、カズサホスの SD ラットを用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中で認められた代謝物は表 3 に示すとおり。

表 3 尿及び糞中における代謝物

投与条件及び排泄箇所			カズサホス (%TAR)	代謝物 (%TAR)
単回経口	1mg/kg 体重	尿	0.4~0.5	R ¹ (11.5~12.3), C(8.5~13.6), I 及び H(9.7~10.8), B(5.3~7.6), J(3.6~6.8), D, Q, F 及び G(3.0 未満)
		糞	1.6~5.6	J(0.8~1.8), C(1.0 未満)
	21mg/kg 体重	尿	0.1~1.2	R(10.8~11.2), C(8.6~9.9), I 及び H(9.1~9.4), B(7.3~8.6), D(4.8~8.5), J, Q, F 及び G(5.0 未満)
		糞	4.2~6.5	J(1.8~2.5), C 及び D(1.0 未満)
単回静脈	0.8mg/kg 体重	尿	0.1~0.4	R(15.1~23.9), C(16.4~17.6), I 及び H(13.1~14.6), B(7.1~8.6), J, D, Q, F 及び G (4.0 未満)
		糞	0.0	J(0.8~1.1), C 及び D(1.0 未満)
反復経口	1mg/kg 体重/日	尿	0.1~0.2	R(10.4~16.4), C(9.5~9.6), I 及び H(8.5~10.4), B(8.1), J, Q, F 及び G(4.0 未満)
		糞	0.1~1.1	J(0.7~1.1), C(0.2~1.1), D(1.0 未満)

※投与後 0~24 時間に採取された尿及び糞を代謝物分析試料として用いた。

カズサホスの主要代謝経路は、リン酸エステル加水分解、又は加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化及びメチル化、続いてメチル

¹ 代謝物等の略称は別紙 1 を参照 (以下同じ)

スルフィド基のS原子の酸化、さらにブチル基の水酸化等であると考えられる。(参照 8)

2. 植物代謝運命試験

(1) とうもろこし

¹⁴C-カズサホスをとうもろこしの播種時に 2.7kg ai/ha で土壤に散布し、検体として散布後 30 日後及び 60 日後に未成熟植物茎葉を、78 日後に青刈り、106 日後(収穫期)に収穫時の茎葉部及び成熟種実を採取し、カズサホスのとうもろこし(品種: Agway595-S)における代謝試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 4 に示すとおり。なお、抽出残渣の放射能の多くはグルコース由来であると考えられる。

カズサホスのとうもろこしにおける代謝経路は、ブチルチオ基が加水分解され、そのチオール基が酸化された代謝物 J から代謝物 K を経て代謝物 P に至る経路や加水分解によりエチル基が脱離し(代謝物 B)、さらにブチルチオ基が加水分解される(代謝物 D) 経路が考えられる。(参照 9)

表 4 各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料	TRR (mg/kg)	カズサホス (%TRR)	代謝物 (%TRR)
茎葉(30 日後)	1.54	7.3	K(26.5), G(14.2), J(13.6), N, D, H 及び B(10.0 未満)
茎葉(60 日後)	0.85	N.D.	K(35.6), J(16.8), N(13.4), D, G, H 及び B(10.0 未満)
青刈り(78 日後)	0.87	N.D.	K(29.8), J(18.7), N(14.5), D, G 及び H(10.0 未満)
収穫時の茎葉部 (106 日後)	2.87	N.D.	K(27.2), J(17.8), N, D, H 及び G(10.0 未満)
穀粒(106 日後)	0.23	N.D.	K(26.6), N, D 及び J(5.0 未満)

(2) バナナ

¹⁴C-カズサホスをバナナ樹の株元の土壤表面に 96kg ai/ha で散布し、検体として散布後 158 日に成熟果実、葉及び幹を採取し、そのうち一群はそのまま、他群は黄色に熟すまで室温に放置し、カズサホスのバナナ(品種: Orinoko)における代謝試験が実施された。

表 5 に各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物を示した。

カズサホスのバナナにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、及びチオール基のスルホン酸への酸化、これらによって生成した化合物の抱合体化であると考えられる。(参照 10)

表 5 各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物

試料	試料部位	TRR (mg/kg)	カズサホス (%TRR)	代謝物 (%TRR)
黄色果実	果肉	0.052	N.D.	H(51.7), K(17.7), G(3.1)
	果皮	0.031	N.D.	H(52.2), G(18.8), K(9.1)
緑色果実	果肉	0.031	N.D.	G(36.1), H(11.9), K(3.5)
	果皮	0.038	N.D.	G(48.1), H(18.0), K(3.4)
	葉	0.021	3.3	H(30.1), G(18.7), K(8.5)

(3) はつかだいこん

¹⁴C-カズサホスをはつかだいこんの播種時に 9.35kg ai/ha で土壤に散布し、検体として散布後 50 日後(成熟期)に茎葉、根部及び土壤を採取し、カズサホスのはつかだいこん(品種：雪小町)における代謝試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 6 に示すとおり。

カズサホスのはつかだいこんにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、これらによって生成した化合物の抱合体化であると考えられる。(参照 11)

表 6 各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物

試料	TRR (mg/kg)	ジクロロメタン画分		水溶性画分
		カズサホス (%TRR)	代謝物 (%TRR)	代謝物 (%TRR)
根部	1.59	0.8	G(2.1), M(0.1), その他*(2.0 未満)	M(2.7), その他(4.0 未満)
茎葉部	5.03	0.4	G(17.8), その他 (2.0 未満)	G(0.9), その他(10 未満)
土壤	10.7	70.2	G(0.7), M(0.2), その他(1.5 未満)	

※「その他」はその他の未同定代謝物を意味する(以下同じ)。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤運命試験①(米国土壤)

好氣的土壤(シルト質埴壤土)に ¹⁴C-カズサホスを乾土あたり 3.04mg/kg となるよう

に添加し、25±1℃の暗条件下で90日間インキュベートし、カズサホスの好氣的土壤運命試験が実施された。

半減期はカズサホスで11.3日、分解物Gで10.6日であった。主要分解物はGであり、14日目に、7.46%TRRに達し、その後減衰した。カズサホスは土壤中ですやかに分解され、90日後には、CO₂の検出が70.9%TRRに達した。

カズサホスの土壤中における主要な代謝経路は、リン酸エステル部分の加水分解及びそれに続くメチル化、S基の酸化であり、これらを経て最終的にCO₂まで無機化されると考えられる。(参照12)

(2) 好氣的土壤運命試験②(米国土壤)

好氣的土壤(シルト質埴壤土及び砂壤土)に¹⁴C-カズサホスを乾土あたり3.0mg/kgとなるように添加し、25±1℃の暗条件下で120日間インキュベートし、カズサホスの好氣的土壤運命試験が実施された。

カズサホスの半減期は両壤土で45日であった。120日後にCO₂はシルト質埴壤土で42.9%TRR、砂壤土で51.2%TRR認められた。土壤中の抽出可能な残留放射能のほとんどがカズサホスであり、120日後のシルト質埴壤土及び砂壤土中で22.8%TRR及び14.5%TRR、その他5~8種類の未知代謝物が認められたが、いずれも1.5%TRR未満であった。両土壤ともに120日後の抽出残渣比率は約32%TRRであり、このうちカズサホスが3.1~6.1%TRR認められた。(参照13)

(3) 好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較試験(米国土壤)

シルト質埴壤土に¹⁴C-カズサホスを乾土あたり2.92mg/kgとなるように添加し、25±1℃の暗条件下で好氣的土壤では76日間、嫌氣的土壤では添加後15日目に注水して湛水状態とし注水後67日間インキュベートし、カズサホスの好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較試験が実施された。

好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較は表7に示すとおり。

なお、嫌氣的土壤での半減期はカズサホスで55日、分解物Gで16日であった。

(参照14)

表7 好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較

土壤中におけるカズサホス及び分解物	好氣的土壤 (%TAR)	嫌氣的土壤 (%TAR)
	処理76日後	湛水67日後
カズサホス	1.8	18.7
分解物G	0.7	0.39
累積CO ₂	67.3	44.7

(4) 土壤吸着試験(日本土壤)

4種類の国内土壤(シルト質埴壤土、砂質埴壤土、2種類の軽埴土)を用いてカズサホスの土壤吸着試験が実施された。

K_{ads}=2.49~6.27、K_{adsoc}=187~287であった。(参照15)

(5) 土壤吸脱着試験 (米国土壤)

4 種類の米国土壤(微細砂土、砂壤土、シルト質壤土、シルト質埴壤土)を用いてカズサホスの土壤吸脱着試験が実施された。

$K_{ads}=2\sim6$ 、 $K_{adsoc}=144\sim351$ 、 $K_{dis}=4\sim9$ 、 $K_{disoc}=308\sim671$ であった。(参照 16)

(6) 圃場における消失及び移動性試験 (米国圃場)

6 種類の米国圃場(シルト質土壌 3 圃場、砂壤土、埴壤土、壤土)にカズサホスを 3.36kg ai/ha で散布し、カズサホスの消失・移動性試験が実施された。

コンタミネーションの懸念が最も少ない壤土(ニュージャージー州)の試験結果から、カズサホスは散布直後から 360 日後まで、主に 0~15cm 層に留まり、大部分が分解されると考えられる。(参照 17)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -カズサホスを pH5、7 及び 9 の各滅菌緩衝液に 5mg/L となるように加えた後、25°C の暗条件下で 34 日間インキュベートし、カズサホスの加水分解試験が実施された。

カズサホスの半減期 pH5 及び pH7 においては安定であり求めることが出来ず、pH9 で 178.9 日であった。34 日後の pH9 ではカズサホスが 90.6% TAR、主要分解物として C が 10.0% TAR が認められた。(参照 18)

(2) 加水分解試験 (強酸及び強塩基条件下)

^{14}C -カズサホスを塩酸及び水酸化ナトリウムの 0.01、0.1、0.5 及び 1.0mol/L 溶液に 10mg/L となるように加えた後、1 時間還流しカズサホスの強酸性及び強塩基条件下における加水分解試験が行われた。

塩酸溶液中では、いずれも 90% TRR 以上がカズサホスとして認められたが、水酸化ナトリウム溶液中ではいずれも 5% TRR 以下であった。カズサホスは酸性下では安定であるが、塩基性条件下で分解すると考えられる。(参照 19)

(3) 水中光分解試験

^{14}C -カズサホスを滅菌蒸留水及び河川水(荒川沖流)に 5mg/L となるように加えた後、25±1°C で 14 日間キセノン光照射 (300~400nm 36.5W/m²、300~800nm 404W/m²) し、カズサホスの水中光分解試験が実施された。

半減期は光照射区において、蒸留水で 6.8 日、河川水で 3.3 日、春期における東京(北緯 35°)の太陽光換算で 32 日及び 15 日であり、暗所対照区では、滅菌蒸留水及び河川水で共に 1 年以上であった。(参照 20)

(4) 水中光分解試験 (光増感剤)

^{14}C -カズサホスを滅菌蒸留水に 1mg/L となるように加えた後、30 日間自然太陽光を照射し、光増感剤(アセトン 1mg/L 相当)の有無に分けて太陽光による分解試験が実施された。

半減期は光増感剤がない場合は 174 日であったが、光増感剤がある場合は 115 日であ

った。カズサホスは、太陽光に対して比較的安定であると考えられる。全ての試験区で30日後にカズサホスが80%TRR以上、分解物としてS及びT、U等が認められたが2.0%TRR未滿とわずかであった。(参照21)

5. 土壤残留試験

火山灰軽埴土及び沖積壤土を用いて、カズサホス及び分解物Gを分析対象とした土壤残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表8のとおりであり、カズサホスとして28~46日であった。分解物Gは、最高で0.2mg/kg認められたが、ほとんどが検出限界以下(<0.1)であり、半減期は計算されなかった。(参照22)

表8 土壤残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度*	土壤	カズサホス
容器内試験	9.0mg/kg	火山灰軽埴土	34日
		沖積壤土	28日
圃場試験	9.0kg ai/ha	火山灰軽埴土	46日
		沖積壤土	43日

*容器内試験で純品、圃場試験でマイクロカプセル粒剤(MC)を使用

6. 作物残留試験

だいこん、かんしょ、きゅうり、トマト、いちご等を用いて、カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はアセトン抽出した試料を精製後、NPD検出器付きガスクロマトグラフで定量するものである。

その結果は別紙2のとおりであり、最高値は6kg ai/haで1回土壤混和し、混和後69日目に収穫したいちごの0.013mg/kgであったが、86日目には、検出限界値以下に減衰した。(参照23~27)

上記の作物残留試験の分析値を用いて、カズサホスを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量を表9に示した。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からカズサホスが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表9 食品中より摂取されるカズサホスの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日	ff g/人/日	摂取量 μg/人/日
さといも類	0.007	11.6	0.08	5.7	0.04	7.9	0.64	17.3	1.4
かんしょ	0.002	15.7	0.03	17.7	0.04	13.8	0.43	16.8	0.53
だいこん類 (根)	0.007	45	0.32	18.7	0.13	28.7	0.20	58.5	0.41
だいこん類 (葉)	0.006	2.2	0.01	0.5	0.003	0.9	0.005	3.4	0.02
レタス	0.003	6.1	0.02	2.5	0.01	6.4	0.02	4.2	0.01
トマト	0.001	24.3	0.02	16.9	0.02	24.5	0.02	18.9	0.02
きゅうり	0.008	16.3	0.13	8.2	0.07	10.1	0.08	16.6	0.13
スイカ	0.001	0.1	0.0001	0.1	0.0001	0.1	0.0001	0.1	0.0001
メロン類	0.003	0.4	0.001	0.3	0.001	0.1	0.0003	0.3	0.001
ほうれんそう	0.007	18.7	0.13	10.1	0.07	17.4	0.12	21.7	0.15
イチゴ	0.013	0.3	0.004	0.4	0.005	0.1	0.001	0.3	0.004
合計			0.745		0.389		1.52		2.68

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちカズサホスの最大値を用いた(参照 別紙2)。
 ・「ff」：平成10年~12年の国民栄養調査(参照 65~67)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
 ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたカズサホスの推定摂取量(μg/人/日)
 ・キャベツ、ニンニク及びナスは全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。

7. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

カズサホスのSDラットを用いた急性経口毒性試験及び急性吸入毒性試験、SW(Swiss Webster)及びICRマウスを用いた急性経口毒性試験、ニュージーランド白色ウサギを用いた急性経皮毒性試験が実施された。

急性毒性試験の結果は表10に示すとおり。(参照 28~35)

表 10 カズサホスの急性毒性試験結果

投与方法	試験動物	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口毒性	SD ラット ¹⁾	48	30
	SD ラット ²⁾	131	39
	SD ラット ²⁾	80	42
	SW マウス ²⁾	68	82
	ICR マウス	74	67
経皮毒性	NZW ウサギ ¹⁾	24	42
	NZW ウサギ	12	11
吸入毒性	SD ラット	0.04	0.026 ³⁾

1) : コーンオイルに溶解 [10%(w/v)]、2) : コーンオイルに溶解 [1%(w/v)]

3) : 吸入毒性試験の単位は、mg/L。

代謝物 G について ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

急性経口 LD₅₀ はマウスの雄で 2584mg/kg 体重、雌で 2537mg/kg 体重であった。

(参照 36)

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制単回経口 (原体 : 0、0.02、25、40mg/kg 体重) 投与による 14 日間の急性神経毒性試験 (標準的神経毒性試験及びコリンエステラーゼ活性の測定) が実施された。

急性神経毒性試験の結果は表 11 及び表 12 に示すとおり。

なお、一般状態の投与に関連したいずれの臨床症状も試験 5 日までに回復した。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.02mg/kg 体重であると考えられる。(参照 37)

表 11 急性毒性試験結果（一般状態、機能観察バッテリー、自発運動量）

臨床症状及び死亡率			
40mg/kg 体重	雌		死亡率の増加
25mg/kg 体重以上	雌雄		下痢、腹部性器の汚染、口の分泌物、糞の減少、血尿、振戦及び消沈
機能観察バッテリー（FOB）			
投与当日	40mg/kg 体重	雄	被毛汚染、運動量低下
		雌	取扱い時の跛行、流涙、流涎、尿プール数の増加、テールフリック潜時低下
7日後	25 mg/kg 体重以上	雄	テールフリック潜時低下
14日後	40mg/kg 体重	雌	後肢握力低下
自発運動量			
投与当日	40 mg/kg 体重	雌	低下
	25 mg/kg 体重以上	雄	低下

表 12 急性毒性試験結果（コリンエステラーゼ活性）

性別	雄					
	検査日	投与当日（試験0日）			投与14日後	
群（mg/kg 体重）	0.02	25	40	0.02	25	40
血漿コリンエステラーゼ活性	89	5***	4**	110	107	107
赤血球コリンエステラーゼ活性	119	27***	38***	96	96	94
脳コリンエステラーゼ活性	91	94	86	92	100	108
性別	雌					
検査日	投与当日（試験0日）			投与14日後		
群（mg/kg 体重）	0.02	25	40	0.02	25	40
血漿コリンエステラーゼ活性	97	2***	1**	186***	153***	142***
赤血球コリンエステラーゼ活性	111	34***	42***	113	148	124
脳コリンエステラーゼ活性	82	76	52	100	142	142

一群5匹、数値は対照群に対する%を示す。Welchの傾向検定：※：p<0.05、※※<0.01

（3）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

雑種のニワトリ（一群雄40匹、対照群10匹）を用い、アトロピン10mg/kg体重を筋肉内投与後、カズサホス原体をコーンオイルに溶解したものを8mg/kg体重の用量で強制経口投与し、21日間観察した後、2回目の投与を1回目と同様に行い、さらに21日間観察した。なお、溶媒対照群としてコーンオイルのみを同様に2回投与した。また、陽性対照群には tri-ortho-cresyl phosphate (TOCP) を 500mg/kg 体重の用量で投与し、21日間観察後、屠殺した。

結果は表13に示すとおり。