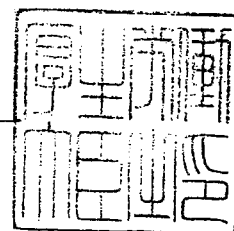


厚生労働省発食安第1017002号
平成19年10月17日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

アミスルブロム

平成19年11月6日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年10月17日厚生労働省発食安第1017002号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくアミスルブロムに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

アミスルブロム

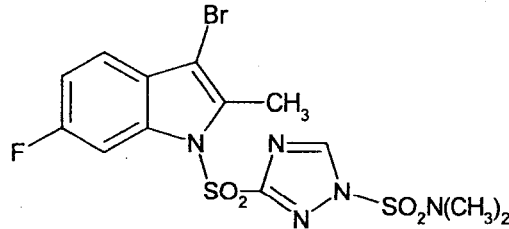
1. 品目名：アミスルブロム (Amisulbrom)

2. 用途：殺菌剤

スルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤である。作用機構としては、卵菌類のミトコンドリア内電子伝達系複合体ⅢのQ iサイトの阻害であると考えられている。

3. 化学名：3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-N,N-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$

分子量 466.31

水溶解度 0.11 mg/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=4.4$ (カラム温度 40°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

17.7%アミスルプロムフロアブル

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	アミスルプロムを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	2000～3000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内
だいず	べと病	2000倍			3回以内		3回以内
トマト ミニトマト	疫病	2000～4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	4回以内		4回以内
きゅうり	べと病	2000倍					
メロン							
ぶどう		3000～4000倍		収穫14日前まで	3回以内		3回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

アミスルプロム

② 分析法の概要

磨砕した試料を含水アセトニトリルで振とう抽出する（乾燥子実の場合は粉碎した試料を水で膨潤させた後アセトニトリルで抽出する）。抽出液は溶媒を留去し、ミニカラム（C₁₈、グラファイトカーボン、陰イオン交換及びシリカゲル）で精製し、必要に応じてさらにフロリジルミニカラムを用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ（UV）を用いて定量する。

定量限界 0.01ppm

(2) 作物残留試験結果

① ばれいしょ

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、17.7%フロアブル剤の2,000倍希釈液を計4回散布（150, 250L/10a）したところ、散布後7～14日の最大残留量[※]は<0.01、<0.01 ppmであった。

② だいず

だいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、17.7%フロアブ

ル剤の 2,000 倍希釈液を計 3 回散布 (300, 150L/10a) したところ、散布後 7～14 日の最大残留量は 0.08、0.02 ppm であった。

③ トマト

トマト (果実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、17.7%フロアブル剤の 2,000 倍希釈液を計 4 回散布 (300L/10a) したところ、散布後 1～14 日の最大残留量は 0.38、0.42 ppm であった。

④ ミニトマト

ミニトマト (果実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、17.7%フロアブル剤の 2,000 倍希釈液を計 4 回散布 (300L/10a) したところ、散布後 1～14 日の最大残留量は 0.43、0.66 ppm であった。

⑤ きゅうり

きゅうり (果実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、17.7%フロアブル剤の 2,000 倍希釈液を計 4 回散布 (150～200, 300L/10a) したところ、散布後 1～7 日の最大残留量は 0.17、0.21 ppm であった。

⑥ メロン

メロン (果実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、17.7%フロアブル剤の 2,000 倍希釈液を計 4 回散布 (300, 265L/10a) したところ、散布後 1～7 日の最大残留量は <0.01、<0.01 ppm であった。

⑦ ぶどう

大粒種ぶどう (果実) を用いた作物残留試験 (1 例) において、17.7%フロアブル剤の 3,000 倍希釈液を計 3 回散布 (300L/10a) したところ、散布後 14～42 日の最大残留量は 0.36 ppm であった。

小粒種ぶどう (果実) を用いた作物残留試験 (1 例) において、17.7%フロアブル剤の 3,000 倍希釈液を計 3 回散布 (350L/10a) したところ、散布後 14～60 日の最大残留量は 1.20 ppm であった。

これらの試験結果の概要については、別紙 1 を参照。

注) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

7. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成18年4月3日付け厚生労働省発食安第0403001号により食品安全委員会あて意見を求めたアミスルブロムに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：10 mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) 強制経口投与
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間
安全係数：100
ADI：0.1 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。
米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

アミスルブロム本体

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてアミスルブロムを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のアミスルブロムが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMD I / AD I (%) ^{注)}
国民平均	1.8
幼小児 (1~6 歳)	4.0
妊婦	1.4
高齢者 (65 歳以上)	1.5

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

アミスルブロム作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	2	17.7% フロアブル	2000倍散布 150, 250L/10a	4回	7, 14日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
だいず※ (乾燥子実)	2	17.7% フロアブル	2000倍散布 300, 150L/10a	3回	7, 14日	圃場A:0.08 圃場B:0.02 (3回、14日)
トマト (果実)	2	17.7% フロアブル	2000倍散布 300L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A:0.38 (4回、7日) 圃場B:0.42
ミニトマト (果実)	2	17.7% フロアブル	2000倍散布 300L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A:0.43 圃場B:0.66
きゅうり※ (果実)	2	17.7% フロアブル	2000倍散布 150-200, 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.17 圃場B:0.21
メロン (果実)	2	17.7% フロアブル	2000倍散布 300, 265L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
大粒種ぶどう※ (果実)	1	17.7% フロアブル	3000倍散布 300L/10a	3回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.36
小粒種ぶどう※ (果実)	1	17.7% フロアブル	3000倍散布 350L/10a	3回	14, 28, 60日	圃場A:1.20

最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

※で示した作物は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、試験が行われた範囲内で最も大きな残留値を考慮した。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「アミスルブロム」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.3		申			0.08(\$), 0.02
ばれいしょ	0.05		申			<0.01, <0.01
トマト	2		申			0.38, 0.42(トマト)、 0.43, 0.66(ミニマト)
きゅうり	0.7		申			0.17, 0.21(\$)
メロン類果実	0.05		申			<0.01, <0.01
ぶどう	3		申			0.36, 1.20(\$)

(\$)で示した作物は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、試験が行われた範囲内で最も大きな残留値を考慮した。
注)トマトについては、品種の相違による偏差を考慮し、作物残留量の高いミニマトの作物残留試験成績を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

アミスルブロム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
きゅうり	0.7	11.4	5.7	7.1	11.6
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	3	17.4	13.2	4.8	11.4
計		96.1	63.9	76.5	79.8
ADI比 (%)		1.8	4.0	1.4	1.5

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成18年 3月24日 農薬登録申請（ばれいしょ、だいず等に係る新規登録申請）
平成18年 4月 3日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成18年 4月 6日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 8月28日 第3回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成19年 7月27日 第13回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成19年 9月 5日 第26回農薬専門調査会幹事会
平成19年 9月20日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成19年10月17日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年10月23日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成19年10月25日 食品安全委員会（報告）
平成19年10月25日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

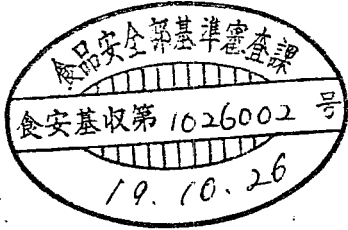
- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鱒淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申 (案)

アミスルプロム

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.3
ばれいしょ	0.05
トマト	2
きゅうり	0.7
メロン類果実	0.05
ぶどう	3

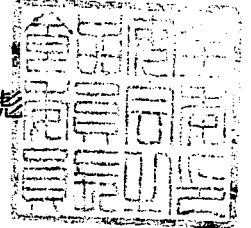


資料3-12-3

府食第1055号
平成19年10月25日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年4月3日付け厚生労働省発食安第0403001号をもって貴省から当委員会に意見を求められたアミスルブロム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

アミスルブロムの一日内摂取許容量を0.1 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

アミスルブロム

2007年10月

食品安全委員会

目次

○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 薬物動態	7
(2) 排泄	8
(3) 胆汁排泄	8
(4) 体内分布(単回投与)	9
(5) 代謝物同定・定量	10
(6) 反復投与後の排泄・分布・代謝	12
(7) 腸肝循環	13
2. 植物体内運命試験	14
(1) ぶどう	14
(2) ばれいしょ	15
(3) トマト	16
3. 土壌中運命試験	17
(1) 好氣的土壌中運命試験	17
(2) 土壌表面光分解試験	18
(3) 土壌吸着試験(アミスルプロム)	18
(4) 土壌吸着試験(土壌中分解物D)	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液)	19
(3) 水中光分解試験(滅菌自然水)	19
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	22

8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
(3) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	29
12. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	31
(2) 発生毒性試験(ラット)	32
(3) 発生毒性試験(ラット・高用量・確認試験)	33
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	33
13. 遺伝毒性試験	34
14. その他の試験	35
(1) 肝における催腫瘍性に関する検討試験	35
(2) 胃における催腫瘍性に関する検討試験	40
(3) 繁殖成績低下に関する検討試験	41
III. 総合評価	43
・別紙1: 代謝物/分解物略称	48
・別紙2: 検査値等略称	50
・別紙3: 推定摂取量	51
・参照	52

<審議の経緯>

- 2006年 3月 24日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：ばれいしょ、だいず等）
- 2006年 4月 3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0403001号）（参照1～61、65）
- 2006年 4月 4日 同接受
- 2006年 4月 6日 食品安全委員会第138回会合（要請事項説明）（参照66）
- 2006年 8月 28日 農薬専門調査会総合評価第二部会第3回会合（参照67）
- 2007年 6月 28日 追加資料受理（参照68～74）
- 2007年 7月 27日 農薬専門調査会総合評価第二部会第13回会合（参照75）
- 2007年 9月 5日 農薬専門調査会幹事会第26回会合（参照76）
- 2007年 9月 20日 食品安全委員会第207回会合（報告）
- 2007年 9月 20日 より10月19日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 10月 23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
- 2007年 10月 25日 食品安全委員会第212回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾拓
坂本元子	長尾拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から
** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	太田敏博	津田修治
廣瀬雅雄（座長代理）	大谷 浩	津田洋幸
赤池昭紀	小澤正吾	出川雅邦
石井康雄	小林裕子	長尾哲二
泉 啓介	三枝順三	中澤憲一
上路雅子	佐々木有	納屋聖人
臼井健二	高木篤也	成瀬一郎
江馬 眞	玉井郁巳	布柴達男
大澤貫寿	田村廣人	根岸友恵

林 真
平塚 明
藤本成明
細川正清

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至

與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 真
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

要 約

スルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤である「アミスロブロム」(IUPAC : 3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-*N,N*-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド) について、各種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、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (ぶどう、ばれいしょ及びトマト)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット)、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ及びラット)、発がん性 (ラット及びマウス)、2世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、アミスロブロム投与による影響は、主に肝臓、腎臓及び胃に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで肝細胞腫瘍及び前胃腫瘍、マウスで前胃腫瘍が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：アミスルブロム

英名：amisulbrom (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-(3-ブromo-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-
N,N-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-(3-bromo-6-fluoro-2-methylindol-1-ylsulfonyl)-
N,N-dimethyl-1,2,4-triazole-1-sulfonamide

CAS(No. 348635-87-0)

和名：3-[(3-ブromo-6-フルオロ-2-メチル-1*H*-インドール-1-イル)スルホニル]-
N,N-ジメチル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-[(3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1*H*-indol-1-yl)sulfonyl]-
N,N-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-sulfonamide

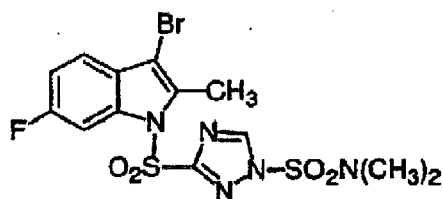
4. 分子式

$C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$

5. 分子量

466.31

6. 構造式



7. 開発の経緯

アミスルブロムは、1999年に日産化学工業株式会社により開発されたスルファモイルトリアゾール骨格を有する新規殺菌剤である。本剤は、卵菌類に属する疫病菌やべと病菌に低薬量で殺菌活性を示すことが確認された。作用機序は卵菌類のミトコンドリア内電子伝達系複合体 III_Qi サイトの阻害であることから、既存薬剤（フェニルアマイド系、ストロビルリン系殺菌剤等）に耐性を示す系統の菌株にも有効な殺菌剤であることが示唆されている。

日産化学工業株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（新規：ばれいしょ、だいず等）がなされ、参照 1~61、68~74 の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験（II.1~4）は、インドール環の 6 員環の全炭素を ^{14}C で標識したもの（ind- ^{14}C -アミスルブロム）及びトリアゾール環の 5 位炭素を ^{14}C で標識したもの（tri- ^{14}C -アミスルブロム）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はアミスルブロムに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 薬物動態

Wistar ラットに ind- ^{14}C -アミスルブロム及び tri- ^{14}C -アミスルブロムを低用量（10 mg/kg 体重）及び高用量（1000 mg/kg 体重）で単回経口投与する薬物動態試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に、血液中放射能濃度推移は表 2 に示されている。ind- ^{14}C -アミスルブロム及び tri- ^{14}C -アミスルブロムを低用量投与した時の血漿中薬物動態は、投与 2~6 時間後に C_{\max} に達し、血漿中からの $T_{1/2}$ は、18~35 時間であった。高用量投与した時は、6~12 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は、8~13 時間であった。血漿中 C_{\max} は雄よりも雌の方が、tri- ^{14}C -アミスルブロムより ind- ^{14}C -アミスルブロムの方が高かった。

血液中では、低用量投与した時、投与 2~6 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は、23~121 時間であった。高用量投与した時は、6~24 時間後に C_{\max} に達し、 $T_{1/2}$ は、18~121 時間であった。血液中においても、 C_{\max} は雄よりも雌の方が、tri- ^{14}C -アミスルブロムより ind- ^{14}C -アミスルブロムの方が高かった。また、tri- ^{14}C -アミスルブロムを投与した場合に、血漿中と比較して $T_{1/2}$ が長かったが、 C_{\max} は血漿中とほぼ同様の結果であった。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	10 mg/kg 体重				1000 mg/kg 体重			
	ind- ^{14}C -アミスル ブロム		tri- ^{14}C -アミスル ブロム		ind- ^{14}C -アミスル ブロム		tri- ^{14}C -アミスル ブロム	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	2	2	3	6	12	12	6	12
C_{\max} (mg/L)	4.80	5.96	2.07	3.27	22.0	30.4	12.4	21.8
$T_{1/2}$ (hr)	34.5	19.5	25.7	17.5	13.1	12.9*	8.3	8.3

*: 各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

表 2 血液中放射能濃度推移

投与量	10 mg/kg 体重		1000 mg/kg 体重	
	ind- ^{14}C -アミスル ブロム	tri- ^{14}C -アミスル ブロム	ind- ^{14}C -アミスル ブロム	tri- ^{14}C -アミスル ブロム
性別				

性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	2	2	4	6	24	24	6	12
C _{max} (mg/L)	2.25	2.85	1.38	2.12	14.0	19.7	11.6	17.8
T _{1/2} (hr)	53.1*	22.6	121*	32.4*	18.8*	17.5*	121*	63.2*

*: 各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

(2) 排泄

Wistar ラットに ind-¹⁴C-アミスルブロム及び tri-¹⁴C-アミスルブロムを低用量 (10 mg/kg 体重) 及び高用量 (1000 mg/kg 体重) で単回経口投与した排泄試験が実施された。投与後 120 時間の尿、糞及びケージ洗浄液を採取し、放射能濃度を測定した。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

両標識体を低用量で投与した時の尿及び糞中への排泄はそれぞれ総投与放射能 (TAR) の 10.1~15.0% 及び 79.7~97.8% であった。全体の回収率は 93% 以上であった。両標識体を高用量で投与した時の投与後 120 時間までの尿及び糞中への排泄はそれぞれ 0.9~2.8% TAR 及び 88.9~99.8% TAR であった。全体の回収率は 90% 以上であった。雌雄間及び標識位置の違いによる大きな差は認められなかった。(参照 2)

表 3 尿及び糞中排泄率 (投与量に対する割合、%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				1000 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
ind- ¹⁴ C-アミスル ブロム	10.1	97.8	13.1	85.3	2.8	99.8	1.4	96.8
tri- ¹⁴ C-アミスル ブロム	14.0	79.7	15.0	81.8	0.9	91.2	1.4	88.9

※) ケージ洗浄液を含む。

(3) 胆汁排泄

SD ラット (胆管カニューレション処理) に ind-¹⁴C-アミスルブロムを低用量 (10 mg/kg 体重) 及び高用量 (1000 mg/kg 体重) で単回経口投与し、投与後 48 時間までの胆汁、尿、ケージ洗浄液、消化管 (内容物を含む)、肝臓及びカーカスを採取し放射能濃度を測定した。

各試料における放射能量は表 4 に示されている。

低用量投与群における胆汁中への排泄は雌雄ともに約 40% TAR であった。吸収率は胆汁、尿、肝臓及びカーカス中の放射能を基に計算したところ (吸収率 = 胆汁 + 尿 + 肝臓 + カーカス)、49.4~49.8% (ケージ洗浄液を含まない) であった。残りの放射能は糞中に検出され (44% TAR)、全体の回収率は 94% 以上であった。

高用量投与群における胆汁中への排泄率は 3% 未満と雌雄ともに低かった。吸収率は 4.7~4.9% (ケージ洗浄液を含まない) であった。残りの放射能は糞中に検出され