

(表1) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日及び40 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉		肝臓		腎臓	
	20 mg/kg 体重/日	40 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日	40 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日	40 mg/kg 体重/日
4	1.3	2.7	30.0	23.0	4.7	8.0
28	<1.0	1.5	2.7	8.3	2.7	5.0
52	<1.0	<1.0	<1.0	1.9	<1.0	1.5
76	<1.0	<1.0	<1.0	1.0	<1.0	<1.0
100	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
124	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
172	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
196	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0

数値は、分析値又は平均値で示す。

定量限界：1.0 ppm

(表2) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓
1	0.56±0.13	2.08
3	0.05±0.02	0.13
5	0.02±0.01	0.08
7	<0.02 (3), 0.02 (2)	0.03
14	<0.02	<0.02

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

肝臓については、各検体をまとめてから測定した。

検出限界：0.02 ppm

2) 薬浴

アユをオキシリニック酸 10 ppm 及び 20 ppm で6時間薬浴した。薬浴後0時間から21日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸 10 ppm 及び 20 ppm で6時間薬浴した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉		肝臓		腎臓	
	10 ppm	20 ppm	10 ppm	20 ppm	10 ppm	20 ppm
0時間	2.22±0.77	4.73±1.32	10.16	22.02	3.84	5.70
1時間	2.23±0.87	4.94±1.08	14.76	20.10	4.80	7.70
3時間	1.96±1.02	4.11±0.63	11.00	19.50	3.50	7.45
6時間	1.85±0.54	2.98±0.77	8.91	16.58	3.16	5.65
24時間	0.88±0.52	1.81±0.53	6.05	14.27	1.73	2.52
2日	0.27±0.19	0.44±0.24	2.70	5.56	0.52	0.81
3日	<0.05	0.11±0.07	0.98	2.60	0.24	0.27
5日	<0.05	<0.05	0.29	0.61	<0.10	<0.10
7日	<0.05	<0.05	0.11	0.30	<0.10	<0.10
10日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.10
14日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.10
21日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.10

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

肝臓及び腎臓については、各検体をまとめてから測定した。

定量限界：筋肉及び肝臓 0.05 ppm、腎臓 0.10 ppm

(2) アマゴにおける試験

アマゴにオキシリニック酸として10 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後48及び120時間の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉	肝臓	腎臓
48	<1.0	<1.0	<1.0(9), 2.3
120	<1.0	<1.0(9), 1.5	<1.0

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：1.0 ppm

(3) ヤマメにおける試験

ヤマメにオキシリニック酸として10 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後48及び120時間の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉	肝臓	腎臓
48	<1.8(14), 3.2	<1.8(5), 1.9, 2.1(2), 2.2, 2.5, 2.8, 3.2, 3.8, 4.4	<1.8(8), 2.4(2), 2.6(2), 3.0, 4.0, 4.6
120	<1.8(10), 1.9(2), 2.1(2), 2.2	<1.8(3), 1.8(2), 1.9, 2.1, 2.3, 2.4, 2.5(2), 2.8(2), 4.4, 5.8	<1.8(9), 2.4, 2.7, 3.0, 3.2, 4.2, 4.5

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：1.8 ppm

(4) ニジマスにおける試験

ニジマスにオキシリニック酸として25 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した。最終投与後24、48、72、96及び120時間の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表1に示す。

ニジマス (水温10℃飼育) にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後1、3、5、7、14及び21日の筋肉及び肝臓におけるオキシリニック酸濃度を表2に示す。

ニジマス (水温18℃飼育) にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後1、3、5、7、14及び21日の筋肉及び肝臓におけるオキシリニック酸濃度を表3に示す。

(表1) オキシリニック酸として、25 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉	肝臓	腎臓
24	10.1±0.6	22.4±12.3	25.2±6.8
48	<1.5(2), 3, 4, 6.2	9.8±4.1	<1.5(2), 7.8, 10.0, 20.0
72	<1.5	<1.5, 2.8, 5.0, 8.3, 9.1	<1.5(3), 9.5, 10.5
96	<1.5	<1.5	<1.5(4), 6.8
120	<1.5	<1.5	<1.5

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：1.5 ppm

(表2) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓
1	1.99±0.83	2.19±0.47
3	0.54±0.26	0.80±0.33
5	0.04±0.01	0.07
7	<0.02, 0.02(2), 0.03(2)	0.03
14	<0.02, 0.02(2), 0.03(2)	0.02
21	<0.02	<0.02

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
肝臓については、各検体をまとめてから測定した。
検出限界：0.02 ppm

(表3) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓
1	2.09±0.56	2.98±0.68
3	0.34±0.15	0.42±0.18
5	0.07±0.04	0.05
7	0.06±0.03	0.03
14	0.02(5)	0.02
21	<0.02	<0.02

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
肝臓については、各検体をまとめてから測定した。
検出限界：0.02 ppm

5 うなぎ目魚類における試験

(1) 経口投与

ウナギにオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日及びを6日間連続して飼料添加した。最終投与後1から22日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を6日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓	腎臓
1	5.77±2.12	9.21±3.11	9.06
2	2.54±2.11	3.60±2.90	3.52
3	1.80±1.29	2.84±2.18	2.83
6	<0.02, 0.07, 0.11, 0.19(2), 0.48, 0.59, 0.84, 1.52, 1.77	<0.02, 0.05, 0.09, 0.19, 0.20, 0.72, 0.83, 1.18, 2.19, 2.31	0.76
8	<0.02(2), 0.02, 0.03, 0.04(2), 0.05(2), 0.07, 0.35	0.06	0.08
10	<0.02(2), 0.02(3), 0.03, 0.04, 0.08, 0.14, 0.27	0.07	0.09
15	<0.02(9), 0.03	<0.02	<0.05
20	<0.02	<0.02	<0.05
22	<0.02	<0.02	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

肝臓及び腎臓については、各検体をまとめてから測定した。

検出限界：筋肉及び肝臓0.02 ppm、腎臓0.05 ppm

(2) 薬浴

ウナギをオキシリニック酸 10 ppm で24時間薬浴した。薬浴後0日から36日の筋肉、皮膚、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸 10 ppm で24時間薬浴した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	皮膚	肝臓	腎臓
0	2.01±0.26	2.84±0.54	4.17±1.02	3.06
2	0.91±0.65	2.29±1.40	2.18±2.04	1.79
4	0.62±0.33	1.33±0.51	1.45±1.47	0.88
7	<0.05, 0.07, 0.08, 0.38, 0.48	0.66±0.52	<0.10, (3), 0.85, 0.93	0.34
10	<0.05(2), 0.07, 0.30, 0.52	0.49±0.48	<0.10(3), 0.36, 0.77	0.32
15	<0.05	<0.05(2), 0.05, 0.06(2)	<0.10	<0.05
20	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05
25	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05
30	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05
36	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

腎臓については、各検体をまとめてから測定した

定量限界：筋肉、皮膚及び腎臓0.05 ppm、肝臓0.10 ppm

6 すずき目魚類における試験

ブリにオキシリニック酸として 30 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した。最終投与後 2 時間から 16 日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表 1 に示す。

ブリにオキシリニック酸として 20 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した。最終投与後 2 時間から 16 日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表 2 に示す。

(表 1) オキシリニック酸として、30 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	肝臓	腎臓
2 時間	0.93±0.42	1.55±0.49	2.98±0.85
4 時間	2.63±1.51	2.48±1.23	4.76±1.69
6 時間	3.75±0.78	2.51±0.27	6.24±0.75
1 日	1.36±0.67	0.71±0.22	3.23±1.13
2 日	0.06±0.05	0.05±0.04	0.77±0.46
3 日	<0.02	<0.04	0.28±0.10
5 日	<0.02	<0.04	0.13±0.05
7 日	<0.02	<0.04	0.07±0.06
10 日	<0.02	<0.04	<0.06
13 日	<0.02	<0.04	<0.06
16 日	<0.02	<0.04	<0.06

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界：筋肉 0.02 ppm、肝臓 0.04 ppm、腎臓 0.06 ppm

(表 2) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を 5 日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	肝臓	腎臓
2 時間	0.43±0.24	1.02±0.43	2.12±1.01
4 時間	1.27±0.33	1.03±0.22	3.01±0.57
6 時間	1.31±0.51	1.38±0.30	3.93±1.27
1 日	0.28±0.13	0.20±0.03	1.21±0.26
2 日	<0.03(3), 0.03, 0.06	<0.04(4), 0.04	0.44±0.18
3 日	<0.03	<0.04	0.16±0.05
5 日	<0.03	<0.04	0.10±0.03
7 日	<0.03	<0.04	<0.05(4), 0.07
10 日	<0.03	<0.04	<0.05
13 日	<0.03	<0.04	<0.05
16 日	<0.03	<0.04	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界：筋肉 0.03 ppm、肝臓 0.04 ppm、腎臓 0.05 ppm

7 その他の魚類における試験

コイにオキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日及び20 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した。最終投与後1、2、4及び6日の筋肉、肝臓、腎臓及び脾臓におけるオキシリニック酸濃度を表1に示す。

コイにオキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した。最終投与後1時間から28日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表2に示す。

(表1) オキシリニック酸として10 mg/kg 体重/日及び20 mg/kg 体重/日で7日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		肝臓	
	10 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日	10 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日
1	2.0±1.0	4.3±1.6	3.8±2.1	9.1±6.1
2	<1.0(3), 1.2, 3.2	<1.0(3), 1.1, 1.7	<1.0(2), 1.6, 2.3, 7.3	1.8±0.8
4	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0(4), 1.2
6	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0

試験日 (投与後日数)	腎臓		脾臓	
	10 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日	10 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日
1	2.6±0.4	4.7±1.5	2.5±1.6	4.9±2.8
2	<1.0(2), 1.5, 2.4, 4.5	<1.0, 1.2, 1.5, 1.7, 2.7	<1.0, 1.1, 2.4, 2.8, 4.5	<1.0(2), 1.4, 2.0, 2.7
4	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
6	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で、括弧内は検体数を示す。
定量限界：1.0 ppm

(表2) オキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した時の食用組織におけるオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後)	筋肉	肝臓	腎臓
1時間	<0.03, 0.51, 1.06, 1.48, 2.35	<0.05, 0.45, 1.17, 1.91, 2.64	2.39
3時間	0.39±0.11	0.75±0.18	1.55
6時間	0.96±0.78	1.19±1.00	2.50
1日	0.83±0.54	0.92±0.66	2.29
2日	0.73±0.55	0.96±0.67	2.05
3日	0.41±0.27	0.54±0.39	0.95
5日	<0.03, 0.06, 0.08, 0.37, 0.77	<0.05, 0.07, 0.14, 0.45, 0.91	0.72
7日	<0.03	<0.03	0.05
10日	<0.03(4), 0.04	<0.03	0.06
14日	<0.03	<0.03	0.06
21日	<0.03(4), 0.03	<0.03	<0.05
28日	<0.03	<0.03	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

腎臓については、各検体をまとめてから測定した。

検出限界：筋肉0.03 ppm、肝臓及び腎臓0.05 ppm

8 甲殻類における試験

エビにオキシリニック酸として70 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後1、3、5、10、15、20、25及び30日の組織におけるオキシリニック酸濃度を表1及び表2に示す。

エビにオキシリニック酸として80 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後1、3、5、10、15、20、25及び30日の組織におけるオキシリニック酸濃度を表3に示す。

(表1) オキシリニック酸として、70 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	組織
1	12.48±6.08
3	6.67±6.78
5	0.62±0.53
10	0.21±0.12
15	<0.05(4), 0.05
20	<0.05
25	<0.05
30	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

検出限界：0.05 ppm

(表2) オキシロニック酸として、70 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシロニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	組織
1	18.68±12.80
3	7.85±3.20
5	14.72±13.17
10	1.58±2.19
15	0.39±0.28
20	<0.03, 0.07, 0.09, 0.12, 1.66
25	<0.03
30	<0.03

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

検出限界：0.03 ppm

(表3) オキシロニック酸として、80 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシロニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	組織
1	14.63±4.87
3	6.19±3.73
5	1.38±1.30
10	<0.05, 0.05, 0.08, 0.16, 1.70
15	<0.05(2), 0.05, 0.14, 0.75
20	<0.05(4), 0.05
25	<0.05
30	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

検出限界：0.05 ppm

食品名	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	
米	0.3	0.5	○			<0.01, <0.01, <0.01(#), <0.01(#), 0.06, 0.08, 0.02, 0.02
ばれいしよ さといも類 かんしよ やまいも こんにやくいも その他のいも類	0.3 0.5	0.5 0.5 0.5 0.5	○ ○			0.02, 0.03, 0.02(#), 0.06(#) <0.01, 0.08, 0.17, 0.12
だいこん類の根 だいこん類の葉 かぶ類の根 かぶ類の葉 西洋わさび クレソン	0.05 2	0.2 2 0.2 2 0.2 2	○ ○			<0.01, 0.01, <0.01, 0.01 0.96, 0.98, 0.29, 0.52
はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール こまつな きょうな チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー	2 2	2 2 2 2 2 2 2 2 2	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○			0.52, 0.60, 0.04, 0.34, 0.32, 0.54 0.70(\$), 0.06, 0.24, 0.20 0.844, 0.96 0.06(#), 0.03(#), 0.03, 0.04
その他のあぶらな科野菜	2	2	○			0.70, 0.35(はなっこりー), 0.30, 0.06(さんとうさい)
ごぼう サルシフィー アーティチョーク チコリ エンダイブ しゆんぎく レタス その他のきく科野菜	2 0.7	0.2 0.2 2 2 2 2 2 2	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○			0.28(\$), 0.12, 0.04(#), 0.14(#)
たまねぎ ねぎ にんにく にら アスパラガス わけぎ その他のゆり科野菜	0.1 2 0.05 0.7 0.3	0.1 2 0.1 2 2 2 2	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○			0.01, 0.02 0.02(#), 0.88(\$)(根深ねぎ), 0.28(#), (0.01(#)(葉ねぎ)) <0.01(#), <0.01(#) 0.30(\$), 0.05 0.06, 0.08(らっきょう)
にんじん パースニップ パセリ セロリ みつば その他のせり科野菜	0.2 2 1	0.2 0.2 2 2 2 2	○ ○ ○ ○ ○ ○			0.05, 0.02 0.08, 0.43(\$)
ほうれんそう たけのこ しょうが その他の野菜		2 0.2 0.2 2				
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ	0.3 0.3	0.5 0.5 0.5	○ ○			0.05, 0.07
もも ネクタリン うめ	0.3 20	0.5 0.5	申 申			0.04, 0.09 3.41, 10.6(\$), 0.89
かき バナナ パパイヤ アボカド パイナップル グアバ マンゴー パッションフルーツ		0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5				

食品名	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	
その他のスパイス		2				
その他のハーブ	2	2				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	参考基準値		休薬期間	残留試験成績	
			国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		試験日	参照値 ppm
牛の筋肉	0.1	1		0.1 EU	5日	5日	<0.005,0.012, 0.014,0.017, 0.036
豚の筋肉	0.02	1		0.1 EU	5日	5日	<0.02(強制経口投与)
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05 EU	5日	5日	<0.005,0.012(2), 0.011,0.027
豚の脂肪	0.02	0.02		0.05 EU	5日	5日	<0.02(強制経口投与)
牛の肝臓	0.1	1		0.15 EU	5日	5日	<0.005,0.016 0.019,0.022, 0.053
豚の肝臓	0.02	1		0.15 EU	5日	5日	<0.02(強制経口投与)
牛の腎臓	0.1	1		0.15 EU	5日	5日	0.053±0.033
豚の腎臓	0.02	1		0.15 EU	5日	5日	<0.02(強制経口投与)
牛の食用部分	0.1	1			5日	5日	<0.005,0.012(2), 0.015,0.030
豚の食用部分	0.02	1			5日	5日	<0.02(強制経口投与)
鶏の筋肉	0.03	1		0.1 EU	5日	5日	<0.03(飲水添加)
鶏の脂肪	0.1	0.1		0.05 EU	5日	5日	0.06±0.02(飼料添加、皮膚)
鶏の肝臓	0.04	1		0.15 EU	5日	5日	<0.04(飲水添加)
鶏の腎臓	0.04	1		0.15 EU	5日	5日	<0.04(飲水添加)
鶏の食用部分	0.06	1			5日	5日	<0.06(飼料添加、腸胃)
鶏の卵		0.05					
その他の家きんの卵		0.05					
魚介類(さけ目魚類に限る。)	0.1	0.05		0.1 EU	14日	14日	<0.10(アユ、粟裕)
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)	0.1	0.05		0.1 EU	25日	25日	<0.10(ウナギ、粟裕)
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.06	0.06		0.1 EU	16日	16日	<0.06(ブリ、飼料添加)
魚介類(その他の魚類に限る。)	0.05	0.03		0.1 EU	28日	28日	<0.05(コイ、飼料添加)
魚介類(甲殻類に限る。)	0.03	0.03			30日	30日	<0.03(エビ、飼料添加)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)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。

オキシリニック酸推定摂取量 (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
米	0.3	55.5	29.3	41.9	56.6
ほれいしょ	0.3	11.0	6.4	11.9	8.1
こんにやくいも	0.5	6.5	2.9	5.5	6.7
だいこん類の根	0.05	2.3	0.9	1.4	2.9
だいこん類の葉	2	4.4	1.0	1.8	6.8
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	2	45.6	19.6	45.8	39.8
チンゲンサイ	2	2.8	0.6	2.0	3.8
カリフラワー	2	0.8	0.2	0.2	0.8
ブロッコリー	0.2	0.9	0.6	0.9	0.8
その他のあぶらな科野菜	2	4.2	0.6	0.4	6.2
エンダイブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レタス	0.7	4.3	1.8	4.5	2.9
たまねぎ	0.1	3.0	1.9	3.3	2.3
ねぎ	2	22.6	9.0	16.4	27.0
にんにく	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アスパラガス	0.7	0.6	0.2	0.3	0.5
その他のゆり科野菜	0.3	0.3	0.0	0.0	0.5
にんじん	0.2	4.9	3.3	5.0	4.5
セロリ	1	0.4	0.1	0.3	0.4
日本なし	0.3	1.5	1.3	1.6	1.5
西洋なし	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.3	0.2	0.2	1.2	0.0
うめ	20	22.0	6.0	28.0	32.0
その他のハーブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
牛の筋肉及び脂肪	0.1	2.0	0.9	1.9	2.0
牛の肝臓	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
牛の食用部分	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の筋肉及び脂肪	0.02	0.7	0.5	0.8	0.7
豚の肝臓	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の筋肉及び脂肪	0.1	2.0	1.9	1.3	2.0
鶏の肝臓	0.04	0.0	0.0	0.1	0.0
鶏の腎臓	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.06	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類 (さけ目魚類に限る。)	0.1	1.1	0.4	1.1	1.1
魚介類 (うなぎ目魚類に限る。)	0.1	0.1	0.0	0.1	0.1
魚介類 (すずき目魚類に限る。)	0.06	1.8	0.8	1.8	1.8
魚介類 (その他の魚類に限る。)	0.05	1.6	0.9	1.6	1.6
魚介類 (甲殻類に限る。)	0.03	0.2	0.1	0.2	0.2
計		262.6	112.3	225.9	277.7
ADI比 (%)		23.5	33.8	19.3	24.4

高齢者及び妊婦については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
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 1 年 2 月 8 日	初回農薬登録
平成 1 7 年 1 1 月 2 9 日	残留基準の告示
平成 1 8 年 9 月 4 日	厚生労働大臣から食品安全委員会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 1 8 年 9 月 7 日	食品安全委員会 (要請事項説明)
平成 1 8 年 1 1 月 2 0 日	第 6 回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成 1 9 年 9 月 2 1 日	第 15 回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成 1 9 年 1 1 月 9 日	第 31 回農薬専門調査会幹事会
平成 1 9 年 1 2 月 1 8 日	第 86 回動物用医薬品専門調査会
平成 1 9 年 1 2 月 1 9 日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大に係る連絡 (うめ、もも)
平成 1 9 年 1 2 月 2 5 日	厚生労働大臣から食品安全委員会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 2 0 年 1 月 1 0 日	食品安全委員会 (要請事項説明)
平成 2 0 年 1 月 1 8 日	第 31 回農薬専門調査会幹事会
平成 2 0 年 1 月 3 1 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 2 0 年 3 月 3 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 2 0 年 4 月 1 1 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 2 0 年 7 月 2 4 日	第 248 回食品安全委員会 (報告) : 食品安全委員会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	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
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	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
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	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
鰐淵 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)

オキシニック酸

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.3
ばれいしょ	0.3
こんにやくいも	0.5
だいこん類の根	0.05
だいこん類の葉	2
はくさい	2
キャベツ	2
チンゲンサイ	2
カリフラワー	2
ブロッコリー	0.2
その他のあぶらな科野菜(注1)	2
エンダイブ	2
レタス	0.7
たまねぎ	0.1
ねぎ	2
にんにく	0.05
アスパラガス	0.7
その他のゆり科野菜(注2)	0.3
にんじん	0.2
パセリ	2
セロリ	1
日本なし	0.3
西洋なし	0.3
もも	0.3
うめ	20
その他のハーブ(注3)	2
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.02
牛の食用部分	0.1
豚の食用部分	0.02
鶏の筋肉	0.03
鶏の脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.04
鶏の腎臓	0.04
鶏の食用部分	0.06
魚介類(さけ目魚類に限る。)	0.1
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)	0.1
魚介類(すずき目魚類に限る。)	0.06
魚介類(その他の魚類(注4)に限る。)	0.05
魚介類(甲殻類に限る。)	0.03

(注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注2)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

(注3)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

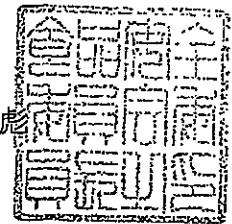
(注4)「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。



府食第 8 1 2 号
平成 2 0 年 7 月 2 4 日

厚生労働大臣
舛添 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 1 8 年 9 月 4 日 付け 厚生労働省 発 食安 第 0 9 0 4 0 0 1 号 及び 平成 1 9 年 1 2 月 2 5 日 付け 厚生労働省 発 食安 第 1 2 2 5 0 0 1 号 を も っ て 貴 省 か ら 当 委 員 会 に 意 見 を 求 め ら れ た オ キ ソ リ ニ ッ ク 酸 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 1 5 年 法 律 第 4 8 号) 第 2 3 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

オキシリニック酸の一日摂取許容量を 0.021 mg/kg 体重/日とする。

農薬・動物用医薬品評価書

オキシリニック酸

2008年7月

食品安全委員会

目 次

	頁
○審議の経緯	4
○食品安全委員会委員名簿	4
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	6
○要 約	7
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) 血中濃度推移 (単回投与)	10
(2) 血中濃度推移 (反復投与)	10
(3) 排泄 (単回投与)	11
(4) 排泄 (反復投与)	11
(5) 胆汁中排泄	12
(6) 体内分布	12
(7) 代謝物同定・定量	13
(8) 代謝試験 (ヒト)	14
2. 植物体内運命試験	14
(1) 水稻①	14
(2) 水稻②	15
(3) はくさい	16
(4) だいこん	16
3. 土壌中運命試験	17
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	17
(2) 好氣的土壌中運命試験 (畑地条件)	17
(3) 土壌表面光分解試験	18
(4) 溶脱性 (リーチング) 試験	18
(5) 土壌吸着試験①	18
(6) 土壌吸着試験②	18

(6) 土壤吸着試験②.....	18
(7) 土壤微生物分解試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験①.....	19
(3) 水中光分解試験②.....	20
5. 土壤残留試験.....	20
6. 作物残留試験.....	21
7. 後作物残留試験.....	21
8. 家畜体内残留試験.....	22
(1) 残留試験(散剤)(牛、豚及び鶏).....	22
(2) 残留試験(液剤)(豚、鶏).....	22
(3) 残留試験(水産用散剤)(ハマチ、マス類、アユ、コイ、ウナギ).....	23
(4) 残留試験(水産用薬浴剤)(アユ、ウナギ).....	24
(5) 残留試験(水産用油剤及び水剤)(アユ、ニジマス).....	24
(6) 残留性試験(水産用微粒子懸濁剤(液剤))(ブリ).....	25
(7) 乳汁移行試験(泌乳牛).....	25
(8) 鶏卵移行試験(鶏).....	25
9. 一般薬理試験.....	26
10. 急性毒性試験.....	27
11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	29
12. 亜急性毒性試験.....	30
(1) 30日間亜急性毒性試験(ラット).....	30
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	30
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	31
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	32
(5) 6カ月間亜急性毒性試験(ラット).....	33
13. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	34
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	34
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス).....	36
14. 生殖発生毒性試験.....	37
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	37
(2) 2世代繁殖試験(ラット);追加試験.....	38
(3) 発生毒性試験(ラット)①.....	39
(4) 発生毒性試験(ラット)②.....	40
(5) 発生毒性試験(ウサギ).....	40
15. 遺伝毒性試験.....	40
16. 微生物学的影響に関する特殊試験.....	42

(1) ヒトの腸内細菌に対する 50%最小発育阻止濃度 (MIC)	42
(2) 臨床分離菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC)	43
17. その他の試験	43
(1) オキシリニック酸原体のラット精巣腫瘍の発現機序検討試験	43
(2) 幼若動物の関節軟骨への影響	50
Ⅲ. 食品健康影響評価	51
1. 毒性学的 ADI	51
2. 微生物学的 ADI	54
3. ADI の設定について	55
4. 食品健康影響評価	55
<別紙 1: 代謝物/分解物等略称>	56
<別紙 2: 検査値等略称>	57
<別紙 3: 作物残留試験成績>	58
<別紙 4: 推定摂取量>	60
<別紙 5: 動物用医薬品の用法・用量>	61
<参照>	63

<審議の経緯>

- 1989年 2月 8日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬等基準（暫定基準）告示（参照 1）
2006年 9月 4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 0904001 号）、同
接受（参照 2～64、68）
2006年 9月 7日 第 158 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 69）
2006年 11月 20日 第 6 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 70）
2007年 7月 27日 追加資料受理（参照 71）
2007年 9月 21日 第 15 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 72）
2007年 11月 9日 第 31 回農薬専門調査会幹事会（参照 73）
2007年 12月 18日 第 86 回動物用医薬品専門調査会
2007年 12月 19日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡
及び基準設定依頼（うめ、もも）
2007年 12月 25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 1225001 号）
2007年 12月 26日 関係書類の接受（参照 104～105）
2008年 1月 10日 第 221 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 106）
2008年 1月 18日 第 34 回農薬専門調査会幹事会（参照 107）
2008年 1月 31日 第 224 回食品安全委員会（報告）
2008年 1月 31日 より 2008年 2月 29日 国民からの御意見・情報の募
集
2008年 7月 23日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長
から食品安全委員会委員長へ報告
2008年 7月 24日 第 248 回食品安全委員会（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 12月 20日まで）

寺田雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉直子
長尾拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2006年 12月 21日から）

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年 2月 1日から

** : 2007年 4月 1日から

小林裕子
三枝順三
佐々木有
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
布柴達男
根岸友惠
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 眞
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
根岸友惠
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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2007年2月11日まで)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		津田 修治	
明石 博臣		寺本 昭二	
江馬 眞		長尾 美奈子	
大野 泰雄		中村 政幸	
小川 久美子		林 眞	
渋谷 淳		藤田 正一	
嶋田 甚五郎		吉田 緑	
鈴木 勝士			

(2007年9月30日まで)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
明石 博臣		長尾 美奈子	
江馬 眞		中村 政幸	
小川 久美子		林 眞	
渋谷 淳		平塚 明	
嶋田 甚五郎		藤田 正一	
鈴木 勝士		吉田 緑	
津田 修治			

(2007年10月1日から)

三森 国敏	(座長)		
井上 松久	(座長代理)		
青木 宙		寺本 昭二	
今井 俊夫		頭金 正博	
今田 由美子		戸塚 恭一	
江馬 眞		中村 政幸	
小川 久美子		林 眞	
下位 香代子		山崎 浩史	
津田 修治		吉田 緑	
寺岡 宏樹			

要 約

キノリン骨格を有する殺菌剤（抗菌剤）である「オキシリニック酸」(CAS No. 14698-29-4) 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（水稲、はくさい及びだいこん）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、後作物残留、家畜体内残留（牛、豚、鶏、ハマチ、ヤマメ、ニジマス、アユ、コイ、ウナギ及びブリ）、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、オキシリニック酸投与による影響は主に体重増加量、卵巣及び精巣に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

慢性毒性/発がん性併合試験では、ラットに精巣間細胞腫の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。

各毒性試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の2.18 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0.021 mg/kg 体重/日を毒性学的一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、微生物学的特殊試験から得られたMICcalcの0.005922 µg/mLに結腸内容物220mL、細菌が暴露される分画に糞中排泄率の0.7、ヒト体重に60kgを適用するVICHの算出式より、微生物学的ADIが0.031mg/kg 体重/日と算定された。

毒性学的データから導かれるADIと微生物学的データから導かれるADIを比較すると、微生物学的データから導かれた値がより大きくなることから、オキシリニック酸の残留基準を設定するに際してのADIとしては0.021mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられた。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺菌剤（抗菌剤）

2. 有効成分の一般名

和名：オキシリニック酸（オキシリン酸）

英名：oxolinic acid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ[1,3]ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

英名：5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo[1,3]dioxolo[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid

CAS (No. 14698-29-4)

和名：5-エチル-5,8-ジヒドロ-8-オキソ-1,3-ジオキサロ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

英名：5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo-1,3-dioxolo[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid

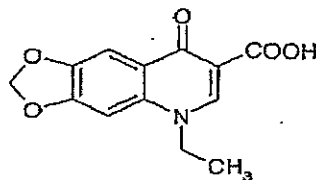
4. 分子式

$C_{13}H_{11}NO_5$

5. 分子量

261.23

6. 構造式



7. 開発の経緯

オキシリニック酸は、1976年に住友化学株式会社により開発されたキノリン骨格を有する殺菌剤（抗菌剤）である。本剤は、*Erwinia* 属菌、*Pseudomonas glumae* の2種類に極めて高い抗菌性を示し、*Agrobacterium tumefaciens*, *Xanthomonas* 属菌、*Pseudomonas* 属菌、*Corynebacterium* 属菌にも抗菌性を示す。作用機序として、細菌の DNA gyrase のサブユニット A と結合して DNA gyrase の不活性化を起こすことにより DNA の複製を阻害し、菌を死滅させることが判明している。わが国では 1989 年 2 月に種子処理剤として初回農薬登録されており、海外では韓国、インドネシア等で登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定

基準値が設定されている。また、農薬取締法に基づく適用拡大申請（うめ、もも）がなされている。

動物用医薬品としては、各種の細菌性疾病罹患動物に対し、予防あるいは治療効果を有することが確認されており（参照 74）、魚類や牛、豚、鳥類の混餌、飲水及び経口投与剤として使用されているが（参照 75）、わが国でも魚類や牛、豚、鶏などに細菌性疾病の治療を目的に使用されている（参照 76）。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 (II.1~4) は、オキシリニック酸のフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの ([phe- ^{14}C]オキシリニック酸) 及び *N*-エチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの ([eth- ^{14}C]オキシリニック酸) 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オキシリニック酸に換算した。代謝物/分解物略称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) 血中濃度推移 (単回投与)

Wistar ラット (一群雄各 3~4 匹) に [eth- ^{14}C]オキシリニック酸を 10 mg/kg 体重 (低用量) で単回胃内投与し、血中濃度推移について検討された。

血中及び血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。血中及び血漿中放射能は投与 2 時間後に最高濃度 (C_{max}) に達した。投与 6 時間後までは高い血中及び血漿中濃度が維持され、以後徐々に低下した。

表 1 血中及び血漿中放射能濃度推移 (単回投与、 $\mu\text{g/g}$)

	投与 1 時間後	投与 2 時間後 (T_{max})	投与 6 時間後	投与 48 時間後	$T_{1/2}$ (時間)
血中	0.90	4.80	1.95	—	算出されず
血漿中	1.70	8.28	3.25	—	算出されず

— : 検出されず

また、ddY マウス (雄及び妊娠雌) 及びウズラに [eth- ^{14}C]オキシリニック酸を低用量で単回胃内 (ウズラでは腺胃内) 投与し、全身オートラジオグラフィ (ARG) による分析が行われた。マウス及びウズラの全身的な放射能は投与 30 分~2 時間後に C_{max} に達した後減少し、投与 24 時間後には消化管内容物、胆嚢を除く諸臓器からほぼ消失した。骨には投与 24 時間後においても軽度な残留を認めた。放射能は胎児に移行し全身に分布するが、投与 24 時間後には消失した。(参照 3)

(2) 血中濃度推移 (反復投与)

Wistar ラット (雄、匹数不明) に [eth- ^{14}C]オキシリニック酸を低用量で 1 日 1 回 5 日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。

投与期間中は毎日投与 2 時間後の血中放射能濃度を測定したが、単回投与試験 [I. (1)] における投与 2 時間後の濃度とほぼ同じ値で推移した。血中放射能濃度は最終投与 24 時間後では 20 $\mu\text{g/g}$ 、48 時間後では検出限界未満となった。(参照 4)

(3) 排泄 (単回投与)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C] オキシロニック酸を低用量または 300 mg/kg 体重 (高用量) で、Wistar ラット (一群雄各 3 匹) 及び ddY マウス (一群雄各 3 匹) に [eth-¹⁴C] オキシロニック酸を低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与 24 時間後及び試験終了時 (投与 168 時間後) の尿及び糞中排泄率は、表 2 に示されている。

いずれの標識体を投与した場合でも、主に糞中に速やかに排泄され、排泄パターンに種差及び性差はほとんど認められなかった。(参照 3、5)

表 2 尿及び糞中排泄率 (投与量に対する割合、%TAR)

標識体	投与量	動物種 /性別	試料	投与 24 時間後	投与 168 時間後
[phe- ¹⁴ C] オキシロ ニック酸	低用量	ラット /雄	尿	34.1	34.2
			糞	57.7	61.4
		ラット /雌	尿	31.2	31.4
			糞	49.4	63.8
	高用量	ラット /雄	尿	34.3	37.1
			糞	48.7	63.7
ラット /雌		尿	32.4	36.5	
		糞	20.6	64.5	
[eth- ¹⁴ C] オキシロ ニック酸	低用量	ラット /雄	尿	34	35 ¹⁾
			糞	44	55 ¹⁾
		マウス /雄	尿	36	37 ²⁾
			糞	47	53 ²⁾

1) : 96 時間後 2) : 72 時間後

(4) 排泄 (反復投与)

Wistar ラット (一群雄各 3 匹) に [phe-¹⁴C] オキシロニック酸を低用量で 14 日間連続経口投与し、排泄試験が実施された。

最終投与後 24 及び 48 時間の尿及び糞中累積排泄率は表 3 に示されている。いずれも投与期間中の排泄率に大きな変動はなく、単回投与における排泄率と顕著な相違は認められなかった。[phe-¹⁴C] オキシロニック酸を投与した試

験では、最終投与 168 時間後まで排泄率を測定したが、最終投与 48 時間後以降累積排泄率に変動は見られなかった。(参照 6)

表 3 尿及び糞中累積排泄率 (%TAR)

投与条件	試料	投与期間中	最終投与後 24 時間	最終投与後 48 時間
低用量 14 日間	尿	30.1~31.1	30.2	30.3
	糞	54.9~66.6	66.4	66.8

(5) 胆汁排泄

Wistar ラット (一群雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C] オキシリニック酸を低用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

胆汁排泄は投与後 6 時間で約 5% TAR、投与後 24 時間で約 9% TAR であった。(参照 3)

(6) 体内分布

Wistar ラットに [phe-¹⁴C] オキシリニック酸を低用量または高用量 (一群雌雄各 5 匹) で単回経口投与、低用量 (一群雄各 3 匹) で 14 日間反復経口投与、[eth-¹⁴C] オキシリニック酸を低用量 (一群雄各 3~4 匹) で単回経口投与または低用量 (一群雄 1 匹) で 5 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

組織における残留放射能濃度は投与 1~2 時間後に最大になり、腎臓、肝臓、血液、骨に比較的多く分布した。投与 48~168 時間後には骨を除くほとんどの組織で検出限界未満となった。(参照 3~6)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与条件	性別	2 時間後	最終試料採取時間 ¹⁾
[phe- ¹⁴ C] オキシリ ニック酸	低用量 単回	雄	腎臓(5.75)、血漿(5.11)、肝臓(4.64)、血液(3.43)	骨(0.10)、その他検出されず
		雌	腎臓(4.04)、血漿(3.69)、肝臓(3.03)、血液(2.48)	骨(0.12)、その他検出されず
	高用量 単回	雄	—	骨(4.56)、その他検出されず
		雌	—	骨(6.49)、その他検出されず
	低用量 14 日反復 ²⁾	雄	腎臓(4.45)、肝臓(3.32)、血漿(3.25)、頭蓋骨(3.10)、血液(2.17)	頭蓋骨(1.19)、大腿骨(0.76)、その他検出されず

[eth- ¹⁴ C] オキシリ ニック酸	低用量 単回	雄	腎臓(8.38)、血漿(8.28)、 肝臓(5.98)、血液(4.80)	腎臓(0.05)、肝臓(0.03)、その他検出 されず
	低用量 5日間反復 ²⁾	雄	—	骨(0.026)、肝臓(0.04)、腎臓(0.02)、 その他検出されず

注) — : 測定せず

1) 最終試料採取時間は、[phe-¹⁴C]オキシリニック酸投与試験では 168 時間後、[eth-¹⁴C]オキシリニック酸投与試験では 48 時間後

2) 試料採取時間は、最終投与後の時間を示す。

(7) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (3) 及び (4)]で得られた尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞における代謝物は表 5 に示されている。

[phe-¹⁴C]オキシリニック酸投与群では、尿中主要成分として多量の未変化体が見いだされたが (10.9~37.5% TAR)、メチレンジオキシ部の開裂した代謝物は認められず、吸収された親化合物は代謝を受けにくいものと考えられた。糞中には未吸収の未変化体が検出された他にメチレンジオキシ部が開裂し、それぞれ 6 もしくは 7 位の水酸基がメチル化した B 及び C が見いだされた。高用量では尿、糞中に未変化体が低用量群より多く排泄されたが、これは吸収されない未変化体が増加したこと、吸収された未変化体が代謝を受けにくいことが原因であると考えられた。

[eth-¹⁴C]オキシリニック酸投与群のラット体内における代謝経路は、メチレンジオキシ基の酸化及びそれに続く O-メチル化による B 及び C の生成であり、さらにそれら代謝物が抱合化されると考えられた。(参照 5~7)

表 5 尿及び糞における代謝物 (%TAR)

標識体	投与条件	試料	オキシリニック酸	代謝物
[phe- ¹⁴ C] オキシリ ニック酸	低用量 単回	尿	10.9~14.0	D(2.6~4.2)、未同定化合物 UA(4.2~9.5)、 UB(0.8~1.3)、UC(0.8~1.2)
		糞	20.3~24.0	B(7.5~8.6)、C(1.3~1.6) 未同定化合物 UC(0.7)
	高用量 単回	尿	12.1~14.8	D(1.7~3.2)、未同定化合物 UA(2.7~6.9)、 UC(0.8~1.5)、UB(0.8~1.1)
		糞	39.4~42.0	B(4.0~9.1)、C(1.1~1.8)、 未同定化合物 UC(0.5)
	低用量 14日反復 ¹⁾	尿	37.5	D(8.8) 未同定化合物 UA ²⁾ (32.7)、UC(3.6)
		糞	47.4	B(8.5)、C(3.0) 未同定化合物 C(1.9)

[eth- ¹⁴ C] オキシリ ニック酸 ¹⁾	低用量 単回	尿	4.9	D(15.1)、F(6.6)、H(4.7) B(1.8)、C(0.7)、E(15.2)、G(43.5)
------------------------------------------------------	-----------	---	-----	--------------------------------------------------------

1) 代謝物量の単位は尿または糞中の放射能残留量に対する割合、%TRR

2) 硫酸抱合体

(8) 代謝試験 (ヒト)

ヒト (健康男子、4 名) に対して [eth-¹⁴C] オキシリニック酸の単回経口 (1.00g) 投与試験が実施された。

血中濃度、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

血中濃度のピークは投与 4 時間後に認められ、放射活性濃度は 1.17% であった。尿中及び糞中への排泄は投与後 24 時間において 42.7%、投与後 48 時間において 66.7% であった。尿中代謝物として、オキシリニック酸のグルクロン酸抱合体及び胆汁複合体とメチレンジオキシ部位が変化したオキシリニック酸のグルクロン酸抱合体及び非グルクロン酸化合物などが存在した。(参照 77)

表 6 ヒトにおける単回経口投与後の薬物動態

T _{max} (時間)	C _{max} (%)	尿及び糞中排泄率(%)		尿中代謝物 (0~6 時間蓄尿中放射能)
		投与後 24 時間	投与後 48 時間	
4	1.17	42.7	66.7	オキシリン酸のグルクロン酸化合物 ・胆汁複合体・変化したオキシリ ン酸から誘導されたグルクロン酸化 合物・非グルクロン酸化合物

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

ポットに栽培された水稻 (品種: 日本晴) の出穂期~穂ぞろい期の葉あるいは穂に、[phe-¹⁴C] オキシリニック酸を 300 g ai/ha の用量で塗布処理し、植物体内運命試験が実施された。処理直後、7、14、28 日及び 49 日後 (収穫期) に処理葉及び処理穂を採取した。さらに収穫期の稲地上部のうち、葉面処理した稲は処理葉、玄米、粃殻、稲わらに、穂処理した稲は玄米と粃殻に分画し、試料とした。

水稻における放射能分布は表 7 に示されている。

表 7 水稻における放射能分布 (%TAR)

処理方法	葉面処理			穂処理		
	処理葉			処理穂		
処理後日数	直後	14 日	49 日	直後	14 日	49 日