

※ 食品安全委員会における評価結果（案）パブリックコメント平成 19 年 11 月 30 日まで募集

（案）

農薬評価書

カルプロパミド

2007年11月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 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
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
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	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) 薬物動態	9
(2) 排泄	9
(3) 体内分布	10
(4) 代謝物同定・定量	10
2. 植物体内運命試験	11
(1) 水稻(水耕液処理、塗布処理)	11
(2) 水稻(箱処理)	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	13
(2) 好氣的土壌中運命試験(畑地土壌)	13
(3) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験(純水及び自然水)	14
(3) 水中光分解試験(自然水、水田水及びフミン酸水溶液)	14
5. 土壌残留試験	15
6. 作物等残留試験	15
(1) 作物残留試験	15
(2) 魚介類における最大推定残留値	15
7. 後作物残留試験	15
8. 乳汁への移行試験	16

9. 一般薬理試験	16
10. 急性毒性試験	17
11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17
12. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	18
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	19
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	19
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	21
13. 慢性毒性試験及び発がん性試験	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①	21
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②	21
(3) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	22
(4) 2年間発がん性試験(マウス)①	23
(5) 2年間発がん性試験(マウス)②	24
14. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	25
(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	25
(3) 発生毒性試験(ラット)	26
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	26
15. 遺伝毒性試験	26
16. その他の試験	27
(1) イヌにおけるポルフィリン合成阻害の作用機作	27
(2) 28日間亜急性毒性試験(イヌ)	28
(3) 肝細胞分画を用いた <i>in vitro</i> 代謝試験	29
III. 食品健康影響評価	30
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	33
・ 別紙2:検査値等略称	34
・ 別紙3:作物残留試験成績	36
・ 別紙4:後作物残留試験成績	37
・ 参照	38

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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0701015号)
(参照1)
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)(参照2)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照3)
(カルプロパミドを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会(参照4)
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会(参照5)
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会(参照6)

ーポジティブリスト制度関連ー

- 1997年 12月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照7)
- 2007年 5月 22日 厚生労働大臣より残留基準(暫定基準)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0522005号)、関係書類の接受(参照8,9)
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会(要請事項説明)(参照10)
- 2007年 7月 23日 第6回農薬専門調査会確認評価第三部会(参照11)
- 2007年 8月 17日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
- 2007年 8月 28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追加要請(厚生労働省発食安第0828002号)、関係書類の接受(12,13)
- 2007年 8月 30日 第204回食品安全委員会(要請事項説明)(参照14)
- 2007年 10月 19日 第29回農薬専門調査会幹事会(参照15)
- 2007年 11月 1日 第213回食品安全委員会(報告)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

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

(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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長) 小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理) 高木篤也
石井康雄 武田明治
江馬 眞 津田修治*
太田敏博 津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

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

根岸友恵
林 眞
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) 三枝順三
林 眞 (座長代理*) 佐々木有
赤池昭紀 代田眞理子*****
石井康雄 高木篤也

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明

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

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***

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

シクロプロパンカルボキサミド系殺菌剤である「カルプロパミド」(CAS No. 104030-54-8) について、農薬抄録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(水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、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、カルプロパミド投与による影響は主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.43 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.014 mg/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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：カルプロパミド

英名：carpropamid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(1*R*,3*S*)-2,2-ジクロロ-*N*[(*R*)-1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド、
(1*S*,3*R*)-2,2-ジクロロ-*N*[(*R*)-1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド、
(1*R*,3*S*)-2,2-ジクロロ-*N*[(*S*)-1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド及び
(1*S*,3*R*)-2,2-ジクロロ-*N*[(*S*)-1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド
の混合物

英名：(1*R*,3*S*)-2,2-dichloro-*N*[(*R*)-1-(4-chlorophenyl)ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide,
(1*S*,3*R*)-2,2-dichloro-*N*[(*R*)-1-(4-chlorophenyl)ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide,
(1*R*,3*S*)-2,2-dichloro-*N*[(*S*)-1-(4-chlorophenyl)ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide 及び
(1*S*,3*R*)-2,2-dichloro-*N*[(*S*)-1-(4-chlorophenyl)ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide
の混合物

CAS (No. 104030-54-8)

和名：2,2-ジクロロ-*N*[1-(4-クロロフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド

英名：2,2-dichloro-*N*[1-(4-chlorophenyl)ethyl]-1-ethyl-3-methylcyclopropanecarboxamide

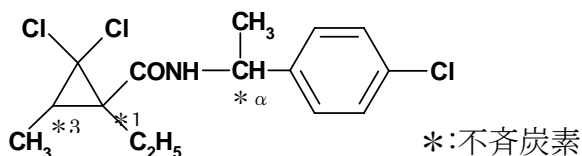
4. 分子式

C₁₅H₁₈Cl₃NO

5. 分子量

334.7

6. 構造式



	シクロプロパン環炭素		ベンジル位炭素	存在比
	1位	3位	α位	
AR	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>R</i>	} >95%
BR	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>R</i>	
BS	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>S</i>	} <5%
AS	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	

※ジアステレオマーA : AR 及び AS ジアステレオマーB : BR 及び BS

7. 開発の経緯

カルプロパミドは、日本バイエルアグロケム社（現バイエルクロップサイエンス株式会社）によりいもち病防除薬剤として開発されたシクロプロパンカルボキサミド系殺菌剤であり、いもち病菌の付着器のメラニン化を強く阻害して付着器からのイネ表皮細胞への侵入を阻害する。本剤は4種類の異性体からなり、ベンジル位炭素の立体配置が *R* の場合に高い生物活性が認められたため、ベンジル位炭素の立体配置が *R:S* = 約 95:5 の化合物が開発された。日本においては1997年に初めて農薬登録された。海外ではブラジル、韓国等において登録が取得されている。また、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。さらに、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 8）

各種運命試験（II-1~4）は、カルプロパミドのフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（¹⁴C-カルプロパミド）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カルプロパミドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) 薬物動態

SDラット（一群雌雄各4~5匹）に¹⁴C-カルプロパミドを低用量または高用量（1または20 mg/kg体重）で単回経口投与し、また低用量で反復経口投与（非標識体を1日1回14日間投与後、15日目に標識体を単回投与）して、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に示されている。

各パラメーターには雌雄間、投与方法の違いによる変動が認められた。また $T_{1/2}$ は α 相（分布相）で3.96~6.58時間、 β 相（消失相）で30.1~74.5時間であったことから、放射能は体内に速やかに分布した後、体外へ排泄されることが示された。

（参照 8）

表1 血漿中放射能濃度推移

	1 mg/kg 単回経口		20 mg/kg 単回経口		1 mg/kg 反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	5.68	4.23	5.71	5.29	8.68	2.99
C_{max} (μ g/g)	0.30	0.086	0.32	0.063	0.26	0.097
$T_{1/2}(\alpha)$ (時間)	4.02	6.58	3.96	6.39	5.70	5.35
$T_{1/2}(\beta)$ (時間)	57.2	54.2	30.1	74.5	57.5	49.4

(2) 排泄

SDラット（一群雌雄各4~5匹）に¹⁴C-カルプロパミドを低用量または高用量（1または20 mg/kg体重）で単回経口投与し、また低用量で反復経口投与して、排泄試験が実施された。

各投与群の投与後24時間の尿及び糞中の排泄は雄で総投与放射能(TAR)の59.3~81.2%、雌で33.7~55.2%と雌の排泄が低かったが、投与後48時間で排泄は雄で84.4~99.3%TAR、雌で80.0~92.1%TARとなり、大部分の放射能が排泄された。投与放射能は主に糞中に排泄されたが、投与後48時間の糞中への排泄率（全体の排泄率中、糞中への排泄が占める割合）は雄で88.8~90.7%、雌で75.8~83.2%で

あり、投与後 72 時間の排泄率においても雌雄とも排泄率の比（糞：尿）はほぼ一定であり、雄で約 9：1、雌で約 8：2 であった。

また、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄各 4 匹）に ^{14}C -カルプロパミドを 1 mg/kg 体重で十二指腸内に投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の排泄は 92.8%TAR であり、胆汁中に 69.3%TAR、糞中に 19.1%TAR、尿中に 4.34%TAR が排泄された。（参照 8）

（3）体内分布

SD ラット（一群雄各 15 匹）に ^{14}C -カルプロパミドを低用量（1 mg/kg 体重）で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

いずれの臓器・組織においても投与8時間後の放射能濃度が最も高く、その後、時間の経過とともに減少した。投与8時間後の放射能濃度は、肝臓で 1.23 $\mu\text{g/g}$ （5.2%TAR）、腎脂肪で 0.76 $\mu\text{g/g}$ （3.8%TAR）、皮膚で 0.06 $\mu\text{g/g}$ （1.4%TAR）、血漿で 0.35 $\mu\text{g/g}$ （1.1%TAR）であった。

また排泄試験[1.(2)]において、各試験終了時（投与72時間後）に組織中残留放射能を測定したが、肝で 0.21～0.50%TAR、筋肉で 0.05～0.16%TAR、皮膚で 0.03～0.12%TAR の放射能が検出された他はいずれの組織中も 0.1%TAR 未満であった。多くの臓器・組織において雌より雄で残留放射能が高い傾向が認められた。（参照 8）

（4）代謝物同定・定量

排泄試験[1.(2)]の経口投与試験における尿糞中及び胆汁排泄試験における尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

経口投与試験での糞中には親化合物が雄で 6.9～11.7%TAR、雌で 4.7～9.0%TAR 存在した。糞中に認められた代謝物はⅡが雄で 15.1～17.1%TAR（遊離体と抱合体の合計、以下同様）、雌で 24.8～32.1%TAR、Ⅲが雄で 6.9～10.7%TAR、雌で 5.8～7.4%TAR 存在した他、Ⅳ、Ⅴ及びⅥが検出された。またⅢ-E 及び 5 種類の未同定化合物が雌雄とも認められた。胆汁排泄試験での糞中には親化合物が 18.0%TAR 存在した他、代謝物Ⅱ、Ⅲ及びⅣ（いずれも 2.0%TAR 未満）が検出された。

経口投与試験での尿中に親化合物は認められなかった。尿中に認められた代謝物は、遊離体と抱合体を合計すると、雄ではⅤ（2.4～3.4%TAR）、雌ではⅡ、Ⅲ及びⅤ（1.9～5.3%TAR）が主であった。胆汁排泄試験での尿中には親化合物は存在せず、代謝物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ及びⅥ（いずれも 0.5%TAR 以下）が存在した。

胆汁中に存在した親化合物は 0.1%TAR であった。主要な代謝物はⅡ（28.6%TAR）、Ⅲ（18.6%TAR）で、ほとんどが抱合体として存在した。また代謝物Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ及びⅢ-E が 0.7～3.9%TAR 認められた。

体内分布試験[1.(3)]における肝、腎及び血漿中の代謝物の同定・定量試験が実施された。

肝、腎、血漿ともⅤが最も多く認められた他、肝、腎ではⅡ及びⅢが比較的多く

認められた。

主要代謝経路は、カルプロパミドのフェニル環の3位の水酸化によるフェノール体（代謝物Ⅱ）の生成及びシクロプロパン環のメチル基の水酸化によるアルコール体（代謝物Ⅲ）、ジオール体（代謝物Ⅳ）の生成、さらに酸化によるカルボン酸体（代謝物Ⅴ）、フェノール・カルボン酸体（代謝物Ⅵ）の生成と考えられた。またⅡ、Ⅲ及びⅣは硫酸抱合またはグルクロン酸抱合を受けた。

糞中及び尿中の各代謝物の存在量に雌雄で差が認められたが、雌雄とも同じ代謝物が存在しており、代謝パターンに顕著な性差はないものと考えられた。

糞中及び胆汁中のジアステレオマーの存在比は、親化合物及び代謝物ⅡではジアステレオマーA：Bがほぼ1：1であり、投与前と同様であった。代謝物ⅢのジアステレオマーA及びBの比率には差が認められ、ジアステレオマーAが多く存在した。（参照8）

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲（水耕液処理、塗布処理）

¹⁴C-カルプロパミドを4～5葉期の水稲（品種：クサブエ）に水耕液処理（非標識体と混合し、6.66 mg/L 添加）及び葉面塗布（5.5 µg/葉）し、水稲における植物体内運命試験が実施された。

処理後の水稲試料中放射能分布は表2に示されている。

表2 水稲試料中放射能分布（%TAR）

	水耕液処理			葉面塗布			
	地上部	根部	水耕液	地上部 ¹⁾	地上部 ²⁾	根部	水耕液
1日後	12.5	15.8	70.0	91.7	<0.1	<0.1	—
中間期 ³⁾	37.1	35.8	24.9	67.2	<0.1	<0.1	—
終了時 ⁴⁾	35.7	34.6	27.1	78.0	0.3	<0.1	—

注 —：検出限界未満

1)処理部位（塗布した葉）

2)処理部位以外（塗布した葉以外の地上部）

3)水耕液処理では処理8日後、葉面塗布では塗布7日後

4)水耕液処理では処理14日後、葉面塗布では塗布10日後

水耕処理区の植物地上部に認められた主な残留成分は親化合物であり、処理1日後に植物地上部の総残留放射能（TRR）の87.3%、処理14日後には62.3%TRRとなった。代謝物はそれぞれ処理14日後に最大値を示したが、代謝物Ⅲが6.7%TRR、Ⅱ、Ⅲ-E及びⅤが0.8～1.7%TRRであった。葉面塗布区では塗布処理後の植物地上部（処理部位）に認められた放射能のうち、90.7～95.1%TRRがアセトン表面洗

浄液に回収され、その大部分は親化合物であった。処理部位の抽出液中の化合物は親化合物が 3.4~5.5%TRR であり、代謝物としてⅡ、Ⅲ、Ⅲ-E 及びⅤが認められたが、その生成量はいずれも 1%TRR 未満であった。(参照 8)

(2) 水稲 (箱処理)

¹⁴C-カルプロパミドを 0.4 及び 1.6 kg ai/ha で植穴処理した後、水稲 (品種：コシヒカリ) を栽培し、植物体内運命試験が実施された。青刈り稲 (処理 67 日後) 及び収穫期 (処理 115 日後) 地上部の水稲試料中放射能分布は表 3 に示されている。

表 3 水稲試料中放射能分布

処理量 (採取時期)	0.4 kg ai/ha (処理 67 日後)	0.4 kg ai/ha (処理 115 日後)				1.6 kg ai/ha (処理 115 日後)			
	青刈り稲	稲わら	玄米	籾殻	枝梗	稲わら	玄米	籾殻	枝梗
放射能分布 ¹⁾	7.36	7.44	0.05	0.11	0.05	4.67	0.02	0.06	0.03
	0.556	1.63	0.012	0.124	0.454	4.66	0.028	0.322	1.094

注)上段：%TAR、下段：mg/kg

0.4 kg ai/ha 処理区で植物地上部と根部、土壌中の放射能を測定したところ、地上部、根部、土壌中の放射能はそれぞれ 6.54、1.78 及び 89.0%TAR であった。

青刈り稲 (0.4 kg ai/ha 処理区) 及び収穫期の稲わら中 (0.4 及び 1.6 kg ai/ha 処理区) で最も多かった化合物は親化合物であった (0.333~2.33 mg/kg, 51.7~62.7% TRR)。また代謝物Ⅲ、Ⅲ-E、Ⅲ-GI、Ⅱ及びⅤが検出されたが、いずれも 6%TRR 未満であった。

玄米中 (0.4 及び 1.6 kg ai/ha 処理区) には親化合物が 0.0068~0.0167 mg/kg (56.2~58.9%TRR) 存在した。代謝物は稲わら及び青刈り稲と同様、代謝物Ⅲ、Ⅲ-E、Ⅲ-GI、Ⅱ及びⅤが検出されたが、Ⅲ、Ⅲ-E 及びⅢ-GI の合計が 0.0013 mg/kg (4.5~5.7%TRR)、Ⅱ及びⅤはいずれも 0.0002~0.0004 mg/kg (2.0%TRR 以下) であった。1.6 kg ai/ha 処理区の玄米を白米と糠に分離したところ、放射能残留量の比は白米：糠で約 4：6 であった。

水稲において、カルプロパミドは代謝物Ⅱ、代謝物Ⅲ及び代謝物Ⅴに代謝され、さらに代謝物Ⅲはグルコース抱合体及び脂肪酸エステル体へと変換された。また代謝物Ⅱの抱合体も推定された。

1.6 kg ai/ha 処理区の玄米及び稲わらにおける親化合物のジアステレオマーA：B の比率はほぼ 1：1 であり、処理前とほぼ同様であった。稲わらにおける代謝物Ⅲ及びⅢ-E のジアステレオマーA：B もほぼ 1：1 であったが、Ⅲ-GI では A：B が約 76：24 であった。(参照 8)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験

^{14}C -カルプロパミドを沖積・砂壤土（富山）及び火山灰・軽埴土（栃木）に乾土あたり 0.4 mg/kg の濃度で処理し、28°Cの暗条件で 32 週間インキュベートする好氣的湛水条件下における土壤中運命試験が実施された。

田面水中の放射能は両土壤とも処理直後に 86.8～95.3%TAR であったが、処理 2 週間後には 3.6～7.9%TAR と減少した。土壤中の放射能は処理 2 週間後には 88.4～94.6%TAR となり、処理 32 週間後でも 61.4～77.2%TAR であった。処理 32 週間後には両土壤で 12.1～25.4%TAR が CO_2 に無機化された。両土壤試験区の田面水中及び土壤中と同定された主な化合物は親化合物であり、土壤中では処理 32 週間後で 35.8～52.7%TAR 存在した。

また分解物 V が検出されたが、最大値は水中及び土壤中でそれぞれ 1.4 及び 2.8%TAR であった。カルプロパミドの土壤中推定半減期は沖積・砂壤土で 120 日、火山灰・軽埴土で 222 日と算出された。

CO_2 が発生することから、土壤中でカルプロパミドは分解物 II 等の中間分解物を経てフェニル環が開裂すると推定されたが、中間分解物は検出されなかった。また分解物 III を経て分解物 V が生成する分解経路が推定された。（参照 8）

(2) 好氣的土壤中運命試験（畑地土壤）

^{14}C -カルプロパミドを沖積・軽埴土（高知）及び火山灰・軽埴土（茨城）に乾土あたり 0.58 mg/kg の濃度で処理し、また火山灰・軽埴土（茨城）に乾土あたり 0.50 mg/kg の濃度で処理し、28°Cの暗条件下で最長 14 週間インキュベートする畑地条件下における好氣的土壤中運命試験が実施された。

0.58 mg/kg 処理区では処理 6 週間後に両土壤で CO_2 が 1.0～1.5%TAR 生成した。両土壤中に親化合物が 80.9～84.5%TAR 認められたが、その他の成分は同定されなかった。両土壤中とも推定半減期は算出されなかった。

0.50 mg/kg 処理区では CO_2 が処理 6 週間及び 14 週間後でそれぞれ 0.7 及び 0.8%TAR 生成した。土壤中親化合物は 6 週後の 87.6%TAR から 14 週後の 74.9%TAR まで減少した。推定半減期は約 240 日と算出された。（参照 8）

(3) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤（軽埴土：宮城、石川及び茨城、砂壤土：宮崎）を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 8.95～42.9、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 574～1,410 であった。（参照 8）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -カルプロパミドを pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH

9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 1 mg/L の用量で添加し、 $50 \pm 0.1^\circ\text{C}$ の暗所における加水分解試験が実施された。

試験期間中 (5 日間) のカルプロパミドの濃度の変化はいずれの pH でも試験開始時の ± 0.02 mg/L 以内であった。試験溶液中に分解物は認められず、親化合物は試験期間中安定であった。いずれの pH においても推定半減期は 1 年超と計算された。(参照 8)

(2) 水中光分解試験 (純水及び自然水)

^{14}C -カルプロパミドを純水 (pH 6.7、滅菌) 及び自然水 (pH 7.6、鬼怒川河川水、非滅菌) に 1 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ でキセノンランプ光 (光強度: $36 \sim 38$ W/m²、測定波長 310~400 nm) を 15 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

純水中では、カルプロパミドは試験終了時に 96.4% TAR 存在し、推定半減期は 150 日以上と計算された。これは、東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると 1 年超となった。試験期間中 0.5% TAR 以上存在する分解物は検出されなかった。

自然水中では、カルプロパミドは試験終了時に 76.6% TAR 存在した。分解物として、分解物 VII、VIII 及び CO₂ が最大値で 2.0~5.1% TAR 認められた他、4 種類の未同定成分が確認された。カルプロパミドの自然水中での光分解による推定半減期は 42 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると 203 日であった。

主要分解経路は、カルプロパミドのフェニル環が開裂し、アラニン体 (分解物 VII) 及びギ酸 (分解物 VIII) を経て CO₂ にまで分解される経路と推定された。(参照 8)

(3) 水中光分解試験 (自然水、水田水及びフミン酸水溶液)

^{14}C -カルプロパミドを自然水 (鬼怒川及び田川河川水、非滅菌)、水田水 (栃木県農業試験場水田、非滅菌) 及びフミン酸水溶液 (濃度 10、50 及び 100 ppm) に 0.4 mg/L の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ でキセノンランプ光 (光強度: $42 \sim 43$ W/m²、測定波長; 310~400 nm) を 12 日間あるいは 7 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

自然水及び水田水中では、カルプロパミドは試験終了時 (照射 12 日後) に 71.1~86.5% TAR 存在し、推定半減期は自然水中で 21.7~25.4 日、水田水中で 44.3 日と計算された。東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると自然水中で 117~137 日、水田水中で 239 日となった。CO₂ が 0.1~0.3% TAR 認められたが、その他の分解物は認められなかった。

フミン酸水溶液中では、カルプロパミドはフミン酸の濃度が高いほど早く分解した。試験終了時 (照射 7 日後) に、フミン酸濃度 10、50 及び 100 ppm 水溶液中の親化合物はそれぞれ 90.5、75.2 及び 64.2% TAR であり、推定半減期はそれぞれ 80.4

日、20.0 日及び 12.0 日と計算された。東京における春の太陽光下での推定半減期に換算するとそれぞれ 1 年超、111 日、66.3 日となった。（参照 8）

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（栃木）及び沖積・砂壤土（富山）を用いて、カルプロパミドを分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 4 に示されている。（参照 8）

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度※	土壌	カルプロパミド
圃場試験	400 ^G g ai/ha + 200 ^{DL} g ai/ha×2	火山灰・壤土	60 日
		沖積・砂壤土	99 日
容器内試験	0.4 mg/kg	火山灰・壤土	180 日
		沖積・砂壤土	210 日

※圃場試験では G:粒剤、DL:粉剤 DL、容器内試験では原体を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

カルプロパミド、代謝物Ⅲ（遊離体と抱合体の合計）、Ⅲ-E 及びⅤ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。カルプロパミドの最高値は稲わらを除くと最終散布 21 日後に収穫した稲（玄米）の 0.456 mg/kg であった。（参照 8）

(2) 魚介類における最大推定残留値

カルプロパミドの公共用水域における環境中予測濃度（PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

カルプロパミドの PEC は 1.7 ppb、BCF は 64、魚介類における最大推定残留値は 0.544 ppm であった。（参照 13）

7. 後作物残留試験

カルプロパミドを 3.2 g ai/箱で 1 回、200 g ai/ha で 2 回散布した水稻圃場での小麦、ほうれんそう等の後作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。いずれの作物においてもカルプロパミドの残留値は定量限界未満（<0.005 mg/kg）であった。（参照 8）

8. 乳汁移行試験

泌乳牛を用い、カルプロパミド（40 mg/頭/日）を7日間連続投与し、カルプロパミドを分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。また一部の試料については代謝物Ⅲも分析した。

投与開始日から最終投与7日後まで、搾乳した試料中カルプロパミド及び代謝物Ⅲは全て定量限界未満（< 0.01 mg/kg）であった。（参照8）

9. 一般薬理試験

マウス、ウサギ及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表5に示されている（参照8）

表5 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) 投与経路	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	洗顔行動、反応性の低下、体姿勢の異常、振戦、よろめき歩行等
	一般状態 (Irwin法)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	行動性の抑制、刺激反応の低下等
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	一過性の軽度な体温低下
自律神経系 (瞳孔径)		日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
体性神経系	腓腹筋収縮	SD ラット	雄 3	0、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	筋弛緩 (傾斜板法)	SD ラット	雄 5	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数・心 拍数（無麻 酔）	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、500、1,500、 5,000 (経口)	1,500	5,000	呼吸数及び心拍数の一過性の増加
	呼吸・ 血圧・心拍 数（麻酔）	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器系	生体位腸管	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	炭末輸送能	SD ラット	雄 5	0、500、1,500、 5,000	5,000	—	影響なし

				(経口)			
	腎機能	SD ラット	雄5	0,500,1,500, 5,000 (経口)	1,500	5,000	pHの上昇と低下、 Na ⁺ の増加
血液機能	溶血性	SD ラット	雄5	0,500,1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	血液凝固時間	SD ラット	雄5	0,500,1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：作用量は設定できなかった。

※：検体は全て5%クレモホア EL 水溶液に懸濁して用いられた。

10. 急性毒性試験

カルプロパミド及び代謝物Ⅲ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。各試験の結果は表6及び表7に示されている。(参照8)

表6 急性毒性試験結果概要

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)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICRマウス (雌雄各5匹)	>5,000	>5,000	歩行異常、振戦、後弓反張、歩行不能、死亡、剖検例で胃粘膜赤褐色染
経皮	SDラット (雌雄各5匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SDラット (雌雄各5匹)	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>5.06	>5.06	

表7 急性毒性試験結果概要 (代謝物Ⅲ)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ICRマウス (雌雄各5匹)	>5,000	>5,000	鎮静、歩行異常、閉眼、呼吸異常、ふるえ、死亡、剖検例で肝臓の肥大、退色及び小葉構造の明瞭化

11. 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試験性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、カルプロパミドは眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照8)

DHPW モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 8)

1 2. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、400、2,000 及び 10,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

体重、一般状態、摂餌量、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査で検体投与の影響は認められなかった。10,000 ppm 投与群雌雄で TG の低下、肝細胞細胞質の均一な好酸性化が、10,000 ppm 投与群雌で肝絶対及び比重量¹の増加が認められた。2,000 ppm 以上投与群雌雄で GGT、TP 及び Alb の増加が認められ、また同群雄で肝絶対及び比重量の増加が認められた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌において GGT 等の変化を伴う肝重量の増加が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm (28.3 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (174 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 8)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、400、2,000 及び 10,000 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 8 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄: 108 mg/kg 体重/日、雌: 157 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 8 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ AST、ALT、T.Chol、TP 増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 多核肝細胞増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量増加、飲水量減少 ・ AST、ALT、T.Chol、TP 増加 ・ 腎絶対及び比重量減少 ・ 多核肝細胞増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量増加 ・ 肝比重量増加 ・ 腎絶対及び比重量減少 ・ 肝色調異常 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝色調異常 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝クッパー細胞色素沈着

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝クッパー細胞色素沈着 	
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、700 及び 5,000 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 9 に示されている。

5,000 ppm 投与群雄 1 例、雌 2 例は削瘦など一般状態が悪化したため切迫と殺した。この個体を除くと 5,000 ppm 投与群の体重は対照群と差が見られなかった。肝及び腎でプロトポルフィリンIXを測定したところ、700 ppm 以上投与群雌雄で肝にプロトポルフィリンIXの蓄積が認められたが、腎では切迫と殺例にのみ蓄積が認められた。

本試験において、700 ppm 以上投与群雌雄で ALT の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 3.23 mg/kg 体重/日、雌: 3.55 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 9 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (切迫と殺 1 例) ・削瘦 ・AST、T.Bil 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺退縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (切迫と殺 2 例) ・削瘦 ・AST、T.Bil 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺退縮
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT、ALP、GLDH 増加 ・肝プロトポルフィリンIX蓄積 ・肝絶対及び比重量増加傾向 ・肝単細胞壊死、染色性変化、プロトポルフィリン様色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT、ALP、GLDH 増加 ・肝プロトポルフィリンIX蓄積 ・肝絶対及び比重量増加傾向 ・肝単細胞壊死、染色性変化、プロトポルフィリン様色素沈着
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500、5,000 及び 20,000 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 10 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群雌雄で Glu、Alb、TP、T3 及び T4 の減少が散見されたが、これらは摂餌量減少の結果生じた低栄養に伴う二次的な影響と考えられた。

肝臓における酵素を測定したところ、500 ppm 以上投与群雌雄で P-450、N-Demeth、O-Demeth に有意な増加あるいは減少が散見されたが、用量相関性は認められなかった。これは、肝臓の酵素誘導は起こっているものの 5,000 ppm 以上投与群では栄養不良のため活性が上昇していないものと推測された。

本試験において、500 ppm 以上投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：3.55 mg/kg 体重/日、雌：3.51 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 10 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例死亡、2 例切迫と殺) ・削瘦、被毛粗剛、四肢冷感 ・体重減少 ・Ca 減少 ・胆汁酸増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、被毛粗剛、四肢冷感 ・体重減少 ・RBC、Hb 減少、MCV 増加、 ・T.Chol、ALT 増加
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・PLT 増加、低色素性 RBC 増加 ・ALT、AST、TG、T.Bil 増加 ・O-Demeth 減少 ・肝比重量増加 ・胆のう内黒色胆汁及び粒状物 ・肝暗黒色萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・PLT 増加、MCHC 減少 ・APTT 減少 ・Ca 減少 ・肝比重量増加 ・胆のう内黒色胆汁及び粒状物 ・肝暗黒色萎縮 ・肝細胞壊死 ・脾へモジデリン沈着
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・血色素濃度分布幅増加 ・APTT 減少 ・N-Demeth 増加 (500 ppm のみ) ・小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞質空胞化、肝細胞好酸性顆粒状細胞質 ・肝細胞及びクッパー細胞色素沈着 (プロトポルフィリンIX) ・肝細胞壊死 ・脾へモジデリン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・血色素濃度分布幅増加 ・低色素性 RBC 増加 ・TG 増加 ・チトクローム P450 増加 ・O-Demeth 減少 (500 ppm のみ) ・小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞質空胞化、肝細胞好酸性顆粒状細胞質 ・肝細胞及びクッパー細胞色素沈着 (プロトポルフィリンIX)
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(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、500、2,500 及び 15,000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

15,000 ppm 投与群雌雄で摂餌量増加が、同群雌で体重増加抑制が認められ、2,500 ppm 以上投与群雄で体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 500 ppm (34.8 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm (221 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。

(参照 8)

1.3. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 600² ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

600 ppm 投与群雄で ALT の増加が、同群雌で剖検時に胆のう粘膜黒色化が認められ、200 ppm 以上投与群雌で肝比重量増加が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 200 ppm (5.90 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (1.43 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000 及び 3,000 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 11 に示されている。

ALT、AST、GGT、N²Demeth、プロトポルフィリンIXの増加は必ずしも統計学的に有意ではなかったが、投与に起因した変化と考えられた。

1,000 ppm 以上投与群雌雄で T3 及び T4 の減少が認められたが、28 日間亜急性毒性試験[16. (2)]の結果より、検体投与の直接的な影響ではなく、肝機能異常などの一般状態の悪化によるものと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm 未満と考えられた。(参照 8)

表 11 1 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・ 体重増加抑制傾向・ Hb、Ht 減少・ Alb 減少・ 脾赤色化	<ul style="list-style-type: none">・ AST、[GGT、T.Bil]、ChE 増加・ Alb 減少・ TG 増加・ 胆管過形成

² 試験開始後 4 週間は 800 ppm の濃度で混餌投与し、5 週目から 600 ppm に変更した。

1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ PLT 増加、RBC 減少 ・ 血色素濃度分布幅増加 ・ [ALT、AST]、ALP、[GGT、T.Bil]、ChE 増加 ・ [N-Demeth、プロトポルフィリンIX]増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝退色、胆のう暗色化、 ・ 小葉中心性肝細胞肥大（一部に細胞質好酸性封入体を伴う）、クッパー細胞集合、肝単細胞壊死、褐色色素（プロトポルフィリンIX）沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ PLT 増加 ・ 血色素濃度分布幅増加 ・ [ALT]、ALP 増加 ・ N-Demeth（3000ppm 有意差なし） ・ プロトポルフィリンIX 増加（1000ppm 有意差なし） ・ 肝比重量増加 ・ 肝退色、臍部リンパ節の萎縮 ・ 小葉中心性肝細胞肥大（一部に細胞質好酸性封入体を伴う）、クッパー細胞集合、肝単細胞壊死、褐色色素（プロトポルフィリンIX）沈着 ・ 臍部リンパ節褐色色素沈着
-----------------	--	--

[]は有意差のない項目

（3）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 10,000 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 12 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群雌雄で肝比重量増加及び均質性肝細胞好酸性化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：24.7 mg/kg 体重/日、雌：34.0 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 12 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡率上昇 ・ 体重増加抑制、摂餌量増加 ・ RBC 減少、MCV、MCHC 増加 ・ GGT 増加 ・ T3、T4 減少、T4 結合能増加 ・ UDPGT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量増加 ・ GGT 増加 ・ T3、T4 減少、T4 結合能増加 ・ Alb 比減少、α₁-Glob 比増加 ・ EH、UDGPT 増加 ・ 肝臓色調変化、

	<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓色調変化・門脈周囲肝細胞好酸性化、肝細胞褐色色素沈着、肝細胞脂肪化 ・腎尿細管リポフスチン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対重量増加 ・門脈周囲肝細胞好酸性化、門脈周囲多形性肝細胞、肝細胞褐色色素沈着
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・一般状態の悪化、消瘦 ・EH、GST 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・均質性肝細胞好酸性化 ・甲状腺ろ胞内鉍質沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 増加 ・GST 増加、 ・肝比重量増加 ・均質性肝細胞好酸性化、肝細胞脂肪化、胆管のう胞、胆管過形成 ・甲状腺ろ胞内鉍質沈着
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2年間発がん性試験 (マウス) ①

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 50 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、400、1,600 及び 6,400 ppm) 投与による 2 年間発がん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 13 に示されている。

死亡率に対照群と投与群で差は認められなかった。

1,600 ppm 投与群雌雄で認められた小葉中心性肝細胞肥大等の肝の組織病理学的変化は、中間と殺群に認められたものであり、最終と殺群では認められなかった。最終と殺群で 1,600 ppm 投与群雄で多核肝細胞が認められ、統計学的有意差はなかったが、検体投与に起因した変化と考えられた。

400 ppm 投与群雌に認められた肝絶対及び比重量増加は、組織学的には変化が認められなかったが、ラットなど他の動物種と同様、検体投与に起因した変化と考えられた。

検体投与に起因した腫瘍の増加及び発生時期の早期化は認められなかった

本試験において、1,600 ppm 以上投与群雄で ALT の増加等が、400 ppm 以上投与群雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm (98.8 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm 未満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 13 2 年間発がん性試験 (マウス) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Cre 増加、Alb 減少 ・Ca、Cl 減少、P 増加 ・肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量増加 ・ALP、Cre 増加、Ure、Alb 減少 ・Na 増加、K、Cl 減少 ・腎絶対及び比重量減少

	<ul style="list-style-type: none"> 腎絶対重量減少 小葉中心性肝細胞肥大、多核肝細胞、クッパー細胞色素沈着(中間と殺群) 	<ul style="list-style-type: none"> 多核肝細胞、クッパー細胞色素沈着(中間と殺群)
1,600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量増加 PLT 増加 ALT、ALP、T.Chol 増加、Ure 減少 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ALT、AST、T.Chol 増加
400 ppm	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加

(5) 2年間発がん性試験(マウス)②

B6C3F1 マウス(一群雌雄各 50 匹、中間と殺群:一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、50 及び 1,600 ppm)投与による 2 年間発がん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 14 に示されている。

死亡率に対照群と投与群で差は認められなかった。

1,600 ppm 投与群雄に認められた多核肝細胞の増加には統計学的に有意な差はなかったが、別に実施されたマウスを用いた 2 年間発がん性試験[13. (4)]でも認められているので、検体投与に起因した変化と考えられた。

本試験において、1,600 ppm 投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm(雄:13.6 mg/kg 体重/日、雌:20.8 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。

また別に実施されたマウスを用いた 2 年間発がん性試験[13. (4)]の結果と合わせ、マウスの発がん性試験における無毒性量は雄で 400 ppm(98.8 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm(20.8 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 8)

表 14 2 年間発がん性試験(マウス)②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> PLT 増加 T.Chol 増加 ECOD、EH、ALD、GST、UDGPT 上昇 肝絶対及び比重量増加 多核肝細胞 	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol 増加 ECOD、EROD、ALD、GST、UDGPT 上昇 肝絶対及び比重量増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

14. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）①

SDラット（一群雌雄各30匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000及び10,000 ppm）投与による2世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表15に示されている。

親動物では、400 ppm以上投与群雄（F₁）及び雌（P）で肝絶対及び比重量増加等が認められた。

児動物では10,000 ppm投与群雌雄³（F₁及びF₂）に体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物では雌雄とも400 ppm未満、児動物では2,000 ppm（P雄：136 mg/kg 体重/日、P雌：147 mg/kg 体重/日、F₁雄：121 mg/kg 体重/日、F₁雌：142 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照8）

表15 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・体重増加抑制	・摂餌量減少		・体重増加抑制
	2,000 ppm以上	・肝比重量増加 ・門脈周辺性肝細胞肥大	・門脈周辺性肝細胞肥大	・門脈周辺性肝細胞肥大	・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・門脈周辺性肝細胞肥大
	400 ppm	・摂餌量増加（400及び10,000 ppm）	・肝絶対及び比重量増加	・摂餌量増加（400及び10,000 ppm） ・肝絶対及び比重量増加	毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制		・体重増加抑制	
	2,000 ppm以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 2世代繁殖試験（ラット）②

親動物における無毒性量を知るために、SDラット（一群雌雄各30匹）を用いた混餌（原体：0、50及び400 ppm）投与による2世代繁殖試験が実施された。

親動物では、400 ppm投与群雌雄（F₁）で肝絶対及び比重量増加が認められた。

児動物では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における親動物の無毒性量は、雌雄とも50 ppm（P雄：3.4 mg/kg 体重/日、P雌：3.9 mg/kg 体重/日、F₁雄：3.4 mg/kg 体重、F₁雌：4.1 mg/kg 体重）で

³ 本試験では児動物の体重を雌雄分けて分析していない。

あると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 8)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%クレモホア EL 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 8)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%カルボキシメチルセルローズ溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 8)

15. 遺伝毒性試験

カルプロパミド及び代謝物Ⅲを用いた各種の標準的な遺伝毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。カルプロパミドでは細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、ラットを用いた不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験を、代謝物Ⅲでは細菌を用いた復帰突然変異試験を行い、いずれの試験結果も全て陰性であった。

従ってカルプロパミド及び代謝物Ⅲに遺伝毒性は認められなかった。(参照 8)

表 16 遺伝毒性試験概要 (原体及び代謝物)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> (カルプロ パミド)	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17,M45 株)	313~5,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella</i> Typhimurium (TA98, TA100, TA1535,TA1537 株) <i>Escherichia coli</i>	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

		(WP2 <i>uvrA</i> 株)		
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	①125 µg/mL (+/-S9) (処理後 8 及び 30 時間で細胞採取) ②5、25、125µg/mL (+/-S9) (処理後 24 時間で細胞採取)	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	SD ラット初代培養肝細胞	1.0~100 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i> (カルプロパミド)	小核試験	NMRI マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 5 匹)	雌雄 : 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与後 16,24,48 時間後と殺)	陰性
<i>in vitro</i> (代謝物Ⅲ)	復帰突然変異試験	<i>S. Typhimurium</i> (TA98,TA100, TA1535,TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	39.1~1,250 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

16. その他の試験

(1) イヌにおけるポルフィリン合成阻害の作用機作

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験においてプロトポルフィリンIXの蓄積が認められ、ポルフィリン合成阻害が推定されたため、その作用機作を検討した。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験①[12.(3)]では 700 ppm 及び 5,000 ppm 投与群で肝臓にプロトポルフィリンIXの蓄積が認められたが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[13.(3)]及びマウスを用いた 2 年間発がん性試験①[13.(4)]で対照群及び最高用量群の肝におけるプロトポルフィリンIXを測定したところ、ラットでは雌雄とも、マウスでは雌で対照群に比べ投与群でプロトポルフィリンIXの増加が認められた。

ポルフィリン合成阻害は、ポルフィリン生合成における最初の間中生成物である δ-アミノレブリン酸 (δ-ALA) の合成増加に関連していることが多いため、尿中への δ-ALA 排泄増加が予想された。イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験①の予備試

験⁴において、尿中の δ -ALA 量は投与された検体用量とある程度相関性に増加が認められたが、明瞭な変化ではなかった。

ポルフィリン生合成経路においてプロトポルフィリンIXの蓄積に関与すると考えられた4種の酵素、 δ -アミノレブリン酸デヒドラターゼ (δ -ALA-D)、プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ (PPO)、フェロケラターゼ及びヘムオキシゲナーゼの活性に対する検体の影響を検討する試験が実施された。 δ -ALA-D、PPO及びヘムオキシゲナーゼの活性については、カルプロパミドの影響は認められなかった。フェロケラターゼに対しては、*in vitro* 試験で検体による直接の活性阻害は認められなかったが、イヌ 90日間亜急性毒性試験①の高用量群の肝臓においてフェロケラターゼ活性の低下とプロトポルフィリンIXの蓄積の程度に相関性が認められた。

本試験より、プロトポルフィリンIXの蓄積は、検体による肝臓におけるフェロケラターゼ活性阻害によって生じることが推測された。(参照8)

(2) 28日間亜急性毒性試験(イヌ)

カルプロパミドの甲状腺及び下垂体ホルモンに対する影響及び摂餌量の低下について再検討するため、ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:0、100、500及び5,000ppm)投与による28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17に示されている。

T3及びT4の減少は雌より雄で明確であったが、甲状腺には病理組織学的変化も認められず、TSH及びACTHには投与に起因した異常はなかった。T3あるいはT4の減少を示した個体では、体重及び摂餌量の減少及び肝臓に種々の変化が認められたことから、T3あるいはT4の減少は体重、摂餌量の減少及び肝機能異常に関連した二次的な影響であり、T3あるいはT4の減少に検体投与との直接的な関連はないと推察された。(参照8)

表17 28日間亜急性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 行動不活発、下痢 ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ PLT 増加 ・ Alb 減少、A/G 比低下 ・ [T.Bil 増加、ALT、AST、ALP 増加] ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大、小葉周辺性 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ PLT 増加 ・ Alb 減少、A/G 比低下 ・ [T.Bil、ALT、AST、ALP 増加] ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞好酸性化、肝細胞内膜様小体、毛細胆管及びクッパー細

⁴ ビーグル犬一群雌雄各2匹に検体を70日間混餌(原体:0、100、500及び2,500ppm、500ppm投与群は32日以降5,000ppmで投与)投与した。

	肝細胞好酸性化、肝細胞内膜様小体、毛細胆管及びクッパー細胞内ポルフィリン沈着	胞内ポルフィリン沈着
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[]は有意差のない項目

(3) 肝細胞分画を用いた *in vitro* 代謝試験

Wistar ラット、B6C3F1 マウス、ビーグル犬及びヒトの肝臓より調製した肝細胞分画を用いて、カルプロパミドの *in vitro* 代謝試験が実施された。ラット及びイヌでは無処理の肝及びカルプロパミドを混餌投与（ラット：10,000 ppm、14 日間、イヌ：5,000 ppm、90 日間）した動物の肝、マウス及びヒトでは無処理の肝を用いた。

カルプロパミドの代謝速度には種差が認められ、無処理の肝細胞ではラットで 17%、マウス、イヌ及びヒトで 29.1~59%が代謝された。カルプロパミドを混餌投与したラット及びイヌの肝ではカルプロパミドはそれぞれ 73 及び 52%代謝され、薬物代謝酵素誘導が示唆された。

全ての動物種の肝において、2 種の代謝物（未同定）が生成した。2 種の生成比は動物種によって差は認められず、代謝様式は全ての動物種で同じであると推測された。（参照 8）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「カルプロパミド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、カルプロパミドは主として胆汁を經由して糞中に排泄されると考えられた。主要な代謝物はⅡ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ及びⅢ-Eであった。

水稻を用いた植物体内運命試験の結果、カルプロパミドの可食部（玄米）への移行はごくわずかであった。主要な代謝物はⅢ、Ⅲの抱合体及び脂肪酸エステル体、Ⅱ及びⅤであったが、いずれも10%TRR未満であった。

カルプロパミド、代謝物Ⅲ（遊離体及び抱合体）、代謝物Ⅲ-E及びⅤを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。カルプロパミドの最高値は、稲わらを除くと最終散布21日後に収穫した稲（玄米）の0.456 mg/kgであった。また魚介類における最大推定残留値は0.544 ppmであった。

各種毒性試験結果から、カルプロパミド投与による影響は主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をカルプロパミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表18に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、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1.43 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数100で除した0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.014 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験①
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.43 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 18 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾
			農薬抄録
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、28.3、149、751 雌：0、35.6、174、943	雄：28.3 雌：174 雌雄：GGT 等の変化を伴う肝重量増加
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、500、2,500、15,000 ppm 雄：0、34.8、179、1,250 雌：0、44.8、221、2,080	雄：34.8 雌：221 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、24.7、127、703 雌：0、34.0、170、944	雄：24.7 雌：34.0 雌雄：肝比重量増加及び均質性肝細胞好酸性 化等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験①	0、400、2,000、10,000 ppm P 雄：0、28、136、710 P 雌：0、30、147、767 F ₁ 雄：0、24、121、631 F ₁ 雌：0、28、142、725	親動物：－ 児動物 P 雄：136 F ₁ 雄：121 P 雌：147 F ₁ 雌：142 親動物：肝絶対及び比重量増加 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	2 世代 繁殖試験②	0、50、400 ppm P 雄：0、3.4、27 P 雌：0、3.9、30 F ₁ 雄：0、3.4、26 F ₁ 雌：0、4.1、31	親動物 P 雄：3.4 F ₁ 雄：3.4 P 雌：3.9 F ₁ 雌：4.1 親動物：肝絶対及び比重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、108、571、4,180 雌：0、157、840、4,770
2 年間 発がん性 試験①		0、400、1,600、6,400 ppm 雄：0、98.8、414、1,960 雌：0、147、595、2,890	雄：98.8 雌：－ 雄：ALT の増加等 雌：肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)
2 年間 発がん性 試験②		0、50、1,600 ppm 雄：0、13.6、482 雌：0、20.8、719	雄：13.6 雌：20.8 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾
			農薬抄録
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし（催奇形性は認められない）
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験①	0、100、700、5,000 ppm ----- 雄：0、3.23、22.7、169 雌：0、3.55、25.2、168	雄：3.23 雌：3.55 雌雄：ALT 増加等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、100、500、5,000、20,000 ----- ppm 雄：3.55、17.2、151、346 雌：3.51、17.2、157、497	雄：3.55 雌：3.51 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	1年間 慢性毒性 試験①	0、50、200、600 ppm ----- 雄：0、1.48、5.90、21.0 雌：0、1.43、8.65、20.2	雄：5.90 雌：1.43 雄：ALT 増加 雌：肝比重量増加
	1年間 慢性毒性 試験②	0、1,000、3,000 ppm ----- 雄：0、28.6、97.8 雌：0、40.3、79.6	雌雄：－ 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
ADI			NOAEL：1.43 ADI：0.014 SF：100
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験①

－：無毒性量を設定できず

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化 学 名
II	(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,2-ジクロロ- <i>N</i> [1-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)エチル]-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボキサミド
III	(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,2-ジクロロ- <i>N</i> [1-(4-クロロフェニル)エチル] -1-エチル-3-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキサミド
IV	(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i>)-2,2-ジクロロ- <i>N</i> [1-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)エチル]-1-エチル-3-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキサミド
V	(1 <i>RS</i> , 3 <i>RS</i>)-2,2-ジクロロ-3-[1-(4-クロロフェニル)エチルカルバモイル]-3-エチルシクロプロパンカルボン酸
VI	(1 <i>RS</i> , 3 <i>RS</i>)-2,2-ジクロロ-3-[1-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)エチルカルバモイル]-3-エチルシクロプロパンカルボン酸
VII	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-2,2-ジクロロ-1-エチル-3-メチルシクロプロパンカルボニル]-アラニン
VIII	ギ酸
II-G	(IIのグルクロン酸抱合体)
III-G	(IIIのグルクロン酸抱合体)
III-S	(IIIの硫酸抱合体)
III-GI	(IIIのグルコース抱合体)
III-E	(IIIの脂肪酸エステル体) 脂肪酸：ステアリン酸、オレイン酸、パルミチン酸、ミリスチン酸
IV-G	(IVのグルクロン酸抱合体)
IV-S	(IVの硫酸抱合体)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [= グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BCF	生物濃縮係数
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
δ-ALA	δ-アミノレブリン酸
δ-ALA-D	δ-アミノレブリン酸デヒドラターゼ
ECOD	チトクロム P450 依存性モノオキシゲナーゼ (7-エトキシクマリンデエチラーゼ)
EH	エポキシヒドラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
GLDH	グルタミン酸デヒドロゲナーゼ
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
GST	グルタチオン-Sトランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
N-Demeth	アミノピリン N-デメチラーゼ

略称	名称
O-Demeth	(<i>p</i> -ニトロアニソール) <i>O</i> -デメチラーゼ
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PPO	プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T3	トリヨードサイロニン
T4	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素 (ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ)
Ure	尿素