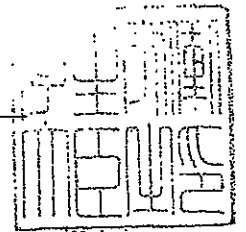


厚生労働省発食安0914第7号
平成21年9月14日

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

エスプロカルブ

平成21年10月23日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 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21年9月14日厚生労働省発食安0914第7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項の規定に基づくエスプロカルブに係る食品規格（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)

エスプロカルブ

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 品目名：エスプロカルブ [Esprocarb (ISO)]

2. 用途：除草剤

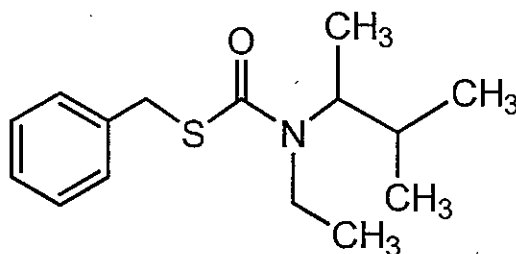
チオカーバメート系除草剤である。作用機構は、十分に解明されていないが、他のチオカーバメート系除草剤と同様に対象雑草に吸収された後、細胞分裂阻害、特に蛋白質合成阻害により生育を抑制または停止させることで、枯死させるものと考えられている。

3. 化学名：

S-benzyl (*RS*)-1,2-dimethylpropyl(ethyl)thiocarbamate (IUPAC)

S-(phenylmethyl) (1,2-dimethylpropyl)ethylcarbamothioate (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式	C ₁₅ H ₂₃ NOS
分子量	265.42
水溶解度	4.92 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.62 (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】、【製剤名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 7.0%エスプロカルブ・0.25%ベンスルフロンメチル粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ クログワイ オモダカ ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ（東北） コウキヤガラ（東北） シズイ（東北） エゾノサヤヌカグサ（北海道） アオミドロ・藻類による 表層はく離	移植後 5 日～ ル ¹ エ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	砂壤土～埴土	3kg/10a	1 回	湛水 散布	北海道
			壤土～埴土				全 域 (北海道を除く) の普通期及び 早期栽培地帯

エスプロカルブを含む農薬の総使用回数：1 回

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2 回以内

(2) 15.0%エスプロカルブ・0.60%ジメタメトリン・0.30%ピラゾスルフロンエチル・4.5%プレチラクロール粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ クログワイ (北海道を除く) オモダカ (北海道を除く) ヒルムシロ コウキヤガラ (北海道を除く) シズイ(東北) セリ(九州を除く) エゾノサヤヌカグサ(北海道) アオミドロ・藻類に よる表層はく離	移植後5日～ ル ² エ2.5葉期 ただし、 移植後 30日まで	砂壤土～埴土	1kg/10a	1回	湛水 散布	全域の 普通期及び 早期栽培地帯

エスプロカルブを含む農薬の総使用回数：1回

ジメタメトリンを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

プレチラクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内

(3) 30.0%エスプロカルブ・1.4%ベンスルフロンメチルフロアブル

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ(東北) クログワイ(東北) オモダカ(東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による 表層はく離	移植後7日～ バエ2.5葉期 ただし、 移植後30日まで	壤土～埴土	500ml /10a	1回	原液 湛水 散布	北海道
			砂壤土～埴土				東北

エスプロカルブを含む農薬の総使用回数：1回

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(4) 60.0%エスプロカルブ・1.5%ジフルフェニカン乳剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
				粟量	希釈水量			
小麦 (秋播)	一年生 雑草	は種後出芽前 (雑草発生前)	全土壌 (砂土を除く)	300～400 mL/10a	100L /10a	1回	全面土 壌散布	北海道
				300～500 mL/10a				全域 (北海道 を除く)

エスプロカルブを含む農薬の総使用回数：1回

ジフルフェニカンを含む農薬の総使用回数：1回

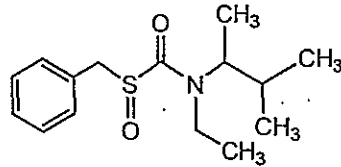
6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ エスプロカルブ
- ・ *S*-ベンジル *N*-(1,2-ジメチルプロピル)-*N*-エチル-カルバモイルスルホキシド

(以下、代謝物 B)



代謝物 B

② 分析法の概要

・ エスプロカルブ

試料をアセトンで抽出後、ジクロロメタンまたはヘキサンに転溶する。ヘキサン-アセトニトリル分配後、フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD 検出器^{注)}) で定量する。

注) NPD: Nitrogen Phosphorus Detector (窒素リン検出器)

・ 代謝物 B

試料をアセトンで抽出後、ジクロロメタンに転溶する。凝固法及びフロリジルカラムで精製し、亜鉛末存在下、2N 塩酸中でエスプロカルブに還元し、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

定量限界 エスプロカルブ : 0.005~0.02 ppm

代謝物 B : 0.005~0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

① 水稲

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (3 例) において、7.0%粒剤を 1 回湛水散布 (4kg/10a) したところ、散布後 120、102、108 日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。^{注2)}

エスプロカルブ : <0.005、<0.005、<0.005 ppm

代謝物 B : <0.005、<0.005、<0.005 ppm

水稲 (稲わら) を用いた作物残留試験 (3 例) において、7.0%粒剤を 1 回湛水散布 (4kg/10a) したところ、散布後 120、102、108 日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。^{注2)}

エスプロカルブ：<0.02、<0.02、<0.02 ppm

代謝物 B：<0.01、<0.01、<0.01 ppm

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルを1回湛水散布（700mL/10a）したところ、散布後100、82日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。^{注2)}

エスプロカルブ：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 B：実施せず

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、30%フロアブルを1回湛水散布（700mL/10a）したところ、散布後100、82日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。^{注2)}

エスプロカルブ：<0.01、0.02 ppm

代謝物 B：実施せず

③ 小麦

小麦（玄麦）を用いた作物残留試験（2例）において、60%乳剤を播種後出芽前に1回全面土壌散布（500mL/10a）したところ、散布後216、181日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。

エスプロカルブ：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 B：実施せず

小麦（玄麦）を用いた作物残留試験（1例）において、60%乳剤を3葉期に1回全面散布（300mL/10a）したところ、散布後180日の最大残留量^{注1)}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。^{注2)}

エスプロカルブ：<0.01 ppm

代謝物 B：実施せず

なお、これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

注1) 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。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

注2) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

7. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請がなされた。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2^{注2)}及び非水田PECtier1^{注3)}を算出したところ、水田PECtier2は0.23ppb、非水田PECtier1は0.012ppbとなったことから、水田PECtier2の0.23ppbを採用した。

(2) 魚類濃縮性試験

エスプロカルブ（第一濃度区：0.03ppm、第二濃度区：0.003ppm）を用いた8週間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。エスプロカルブの分析の結果から、BCFは171と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.23ppb、BCF：171とした。

$$\text{推定残留量} = 0.23\text{ppb} \times (171 \times 5) = 196.65\text{ppb} \approx 0.197\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

8. 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21年1月20日付け厚生労働省発食安第0120002号により食品安全委員会あて意見を求めたエスプロカルブ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：1 mg/kg 体重/day

（動物種）	イヌ
（投与方法）	カプセル経口投与
（試験の種類）	慢性毒性試験
（期間）	1年間

安全係数：100

ADI：0.01 mg/kg 体重/day

9. 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、国際基準は設定されていない。

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。

10. 基準値案

(1) 残留農薬の規制対象

エスプロカルブ本体のみ

水稻と小麦を用いた作物残留試験においてエスプロカルブの分析が行なわれているが、玄米と玄麦のいずれにおいても定量限界未満であった。また、水稻を用いた一部の作物残留試験において代謝物Bの分析が行なわれているが、玄米中で代謝物Bは定量限界未満であったことから、規制対象化合物としてはエスプロカルブ本体のみとすることとした。

また、魚介類については推定残留量を算出する際に得られた実測BCFおよび水産PECがエスプロカルブのみを対象としていることから、魚介類の規制対象もエスプロカルブのみとすることとした。

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、食品中の暴露評価対象物質としてエスプロカルブ（親化合物のみ）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

る量のエスプロカルブ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1日摂取量（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。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	5.3
幼小児 (1~6歳)	9.3
妊婦	5.0
高齢者 (65歳以上)	4.9

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。
高齢者及び妊婦については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。

エスプロカルブ 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) 【エスプロカルブ/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	3	7.0%粒剤	4kg/10a 湛水散布	1回	120日	圃場A : <0.005 / <0.005 (#)
					102日	圃場B : <0.005 / <0.005 (#)
					108日	圃場C : <0.005 / <0.005 (#)
水稻 (稲わら)	3	7.0%粒剤	4kg/10a 湛水散布	1回	120日	圃場A : <0.02 / <0.01 (#)
					102日	圃場B : <0.02 / <0.01 (#)
					108日	圃場C : <0.02 / <0.01 (#)
水稻 (玄米)	2	30%フロアブル	700mL/10a 湛水散布	1回	100日	圃場A : <0.005/- (#)
					82日	圃場B : <0.005/- (#)
水稻 (稲わら)	2	30%フロアブル	700mL/10a 湛水散布	1回	100日	圃場A : <0.01/- (#)
					82日	圃場B : 0.02/- (#)
小麦 (玄麦)	2	60%乳剤	500mL/10a 散布	1回	216日	圃場A : <0.01/-
					181日	圃場B : <0.01/-
小麦 (玄麦)	1	60%乳剤	300mL/10a 散布	1回	180日	圃場A : <0.01/- (#)

最大使用条件下の作物残留試験に、アンダーラインを付している。

(#) 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。

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	
米	0.02	0.02	○			<0.005(#), <0.005(#), <0.005(#), <0.005(#), <0.005(#)
小麦	0.05		申			<0.01, <0.01 / <0.01(#)
魚介類	0.2	0.2				

(#)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。

(別紙3)

エスプロカルブ推定摂取量 (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	0.02	3.7	2.0	2.8	3.8
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		28.4	14.6	27.8	26.8
ADI比 (%)		5.3	9.3	5.0	4.9

高齢者及び妊婦については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

昭和63年	3月24日	初回農薬登録
平成19年	9月4日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
平成19年	9月13日	厚生労働大臣から食品安全委員会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19年	9月20日	食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年	10月19日	第16回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成19年	12月5日	第32回農薬専門調査会幹事会
平成19年	12月13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20年	1月17日	食品安全委員会(報告)
平成20年	1月17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
平成20年	1月23日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年	1月30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20年	4月21日	薬事・食品衛生分科会
平成20年	11月27日	残留農薬基準告示
<hr/>		
平成20年	11月28日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:小麦)
平成21年	1月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会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21年	1月22日	食品安全委員会(要請事項説明)
平成21年	5月14日	食品安全委員会(審議)
平成21年	5月14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
平成21年	9月14日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年	9月25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

● 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]

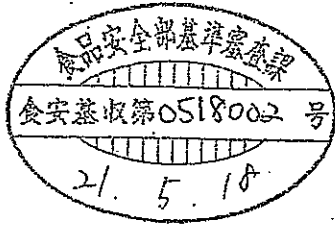
- | | |
|---------|--|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究so病原微生物分子疫学研究室教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 志賀 正和 | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授 |
| 松田 りえ子 | 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 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鱈渕 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)

エスプロカルブ

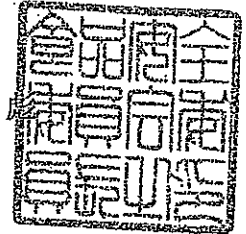
食品名	残留基準値 ppm
小麦	0.05



府食第470号
平成21年5月14日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年1月20日付け厚生労働省発食安第0120002号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたエスプロカルブ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

エスプロカルブの一日摂取許容量を0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

エスプロカルブ

(第2版)

2009年5月

食品安全委員会

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.....	4
○ 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.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 血中濃度推移.....	8
(2) 排泄.....	8
(3) 体内分布.....	9
(4) 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	11
(1) 水稻.....	11
(2) 水稻及びひえにおける吸収・分布比較試験.....	11
(3) 小麦.....	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.....	13
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	14
(4) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	14
(5) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験.....	15
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	15
(3) 水中光分解試験（自然水）.....	15
5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物等残留試験.....	16

(1) 作物残留試験	16
(2) 魚介類における最大推定残留値	17
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	19
9. 眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	21
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	23
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	23
(3) 18カ月間発がん性試験 (マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	24
(2) 発生毒性試験 (ラット)	25
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	26
13. 遺伝毒性試験	26
14. その他の試験—ChE 活性に対する影響	27
III. 食品健康影響評価	29
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	32
・別紙2: 検査値等略称	33
・参照	34

<審議の経緯>

—第1版関係—

○清涼飲料水関連

- 1988年 3月 24日 初回農薬登録
- 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）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 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）
（エスプロカルブを含む要請対象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）

○魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 9月 4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 9月 13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0913009号）、関係書類の接受（参照7~55）
- 2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（要請事項説明）（参照56）
- 2007年 10月 19日 第16回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照57）
- 2007年 12月 5日 第32回農薬専門調査会幹事会（参照58）
- 2007年 12月 13日 第219回食品安全委員会（報告）
- 2007年 12月 13日より2008年1月11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 1月 15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
- 2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照59）
- 2008年 11月 27日 残留農薬基準告示（参照60）

—第2版関係—

- 2008年 11月 28日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：小麦）
- 2009年 1月 20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0120002号）、関係書類の接受（参照61~64）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）（参照65）
- 2009年 5月 14日 第285回食品安全委員会（審議）
（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)

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

<食品安全委員会農業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)
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
津田修治*
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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
白井健二
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
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2008年1月15日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

根岸友恵

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

代田真理子****
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

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

チオカーバメート系除草剤であるエスプロカルブ (CAS No. 85785-20-2) 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 (水稻、ひえ及び小麦)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (イヌ及びラット)、亜急性神経毒性 (ラット)、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、エスプロカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた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 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 0.01 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：エスプロカルブ

英名：esprocarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-ベンジル(RS)-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカーバメート

英名：S-benzyl (RS)-1,2-dimethylpropyl(ethyl)thiocarbamate

CAS (No. 85785-20-2)

和名：S(フェニルメチル)(1,2-ジメチルプロピル)エチルカーバモチオエート

英名：S(phenylmethyl)(1,2-dimethylpropyl)ethylcarbamoethioate

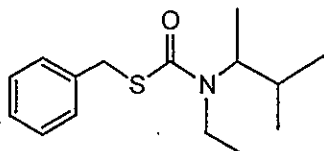
4. 分子式

C₁₅H₂₃NOS

5. 分子量

265.42

6. 構造式



7. 開発の経緯

エスプロカルブは、米国ストウファー・ケミカル社（現 シンジェンタ社）によって開発されたチオカーバメート系除草剤であり、水田雑草の中でイネ科雑草のノビエ、カヤツリグサ科雑草のタマガヤツリ、マツバイ、ホタルイ等に選択的に作用して防除効果を示す。作用機構は十分に解明されていないが、他のチオカーバメート系除草剤と同様に細胞分裂阻害、特に蛋白質合成阻害によりノビエの生育を抑制または停止させ、枯死させるものと考えられている。

今回、日産化学株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（小麦）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II. 1~4〕は、エスプロカルブのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの ([phe- ^{14}C]エスプロカルブ) 及びプロピル基の炭素を ^{14}C で標識したもの ([pro- ^{14}C]エスプロカルブ) 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エスプロカルブに換算した。代謝物/分解物/原体混在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) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe- ^{14}C]エスプロカルブを 10 mg/kg 体重 (以下、[1.]において「低用量」という。) または 500 mg/kg 体重 (以下、[1.]において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量群における血漿中放射能の最高濃度到達時間 (T_{max}) は雌雄とも 0.6 時間であり、最高濃度 (C_{max}) は 4.4~5.7 $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期 ($T_{1/2}$) は 37~45 時間であった。各パラメータに性差は認められなかった。

高用量群では、 T_{max} は雄で 19 時間、雌で 6.4 時間、 C_{max} は雌雄で 60.6~79.7 $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$ は雌雄で 41~46 時間であり、 T_{max} にのみ大きな性差が認められた。

また、いずれの投与群においても、親化合物あるいは代謝物の消化管における再吸収が示唆された。(参照 8)

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	10		500	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	0.6	0.6	19	6.4
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	4.4	5.7	60.6	79.7
$T_{1/2}$ (時間)	37	45	41	46

② 吸収率

尿及び糞中排泄試験〔1. (4)〕より得られた、投与後 192 時間における尿中排泄率と各組織残留率の合計から、吸収率は投与量にかかわらず、雄で 71.4~72.0%、雌で 62.8~63.2%であると考えられた。

(2) 分布

SD ラット (一群雌雄各 11 匹) に [phe-¹⁴C] エスプロカルブ を低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 24 時間後において、低用量群では雌雄とも肝臓及び腎臓、高用量群では雌雄の肝臓、腎臓及び脂肪、さらに雌の生殖腺で比較的高い放射能が検出された (消化管を除く)。しかし、投与 192 時間後では、いずれの投与群も組織中濃度は血液中濃度と同程度またはそれ以下にまで減少した。(参照 8)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	24 時間後	192 時間後
10	雄	小腸(4.59)、大腸(2.85)、肝臓(1.46)、腎臓(1.24)、脂肪(0.64)、血液(0.54)	肝臓(0.12)、腎臓(0.11)、血液(0.08)
	雌	大腸(3.91)、小腸(3.32)、肝臓(1.16)、腎臓(0.91)、脂肪(0.58)、胃(0.49)、生殖腺(0.45)、血液(0.43)	腎臓(0.13)、血液(0.13)
500	雄	胃(795)、小腸(231)、大腸(144)、脂肪(92.9)、腎臓(65.2)、肝臓(47.1)、血液(22.0)	血液(4.49)、すべての組織で血中濃度未満
	雌	胃(1,140)、大腸(272)、小腸(263)、脂肪(132)、生殖腺(95.1)、肝臓(55.7)、腎臓(49.0)、皮膚(28.2)、脾臓(22.7)、血液(21.7)	血液(4.25)、すべての組織で血中濃度未満

(3) 代謝物同定・定量

SD ラット (一群雌雄各 11 匹) に [phe-¹⁴C] エスプロカルブ を低用量または高用量で単回経口投与し、尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞における代謝物は表 3 に示されている。

尿中に親化合物は検出されなかった。尿中の主要代謝物は G 及び J であり、それぞれ尿中の総残留放射能 (TRR) の 18.6~43.6 及び 28.5~36.3% を占めた。その他に C (低用量群のみ)、I、L、M 及び N が同定された。

糞中からは親化合物が検出されたが、総投与放射能 (TAR) の 3% 以下であった。代謝物として D、E、F、H、I、K、L、N 及び W が同定された。

エスプロカルブのラット体内における代謝経路は、①一次酸化による C (S 酸化)、K (環の水酸化)、D 及び E (側鎖の水酸化) の生成、②側鎖の開裂による G、H、L 及び M の生成、③二次酸化による I、N 及び W の生成、④グリシン抱合による J の生成であると考えられた。(参照 8)

表3 尿及び糞における代謝物 (%TRR*)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	エスプロカルブ	代謝物
10	雄	尿	ND	J(36.3)、G(20.1)、C(9.5)、I+M(12.1)、L+M(3.5)、M+N(1.5)
		糞	検出**	D、E、H、I、N、W 検出
	雌	尿	ND	J(31.5)、G(18.6)、C(11.4)、I+M(16.8)、L+M(4.1)、M+N(1.6)
		糞	ND	E、H、I、K、N、W 検出
500	雄	尿	ND	G(43.6)、J(28.5)、I+M(11.4)、L+M(2.1)、M+N(1.9)
		糞	検出	D、E、F、H、I、L、N 検出
	雌	尿	ND	J(34.7)、G(29.5)、I+M(14.9)、L+M(4.9)、M+N(1.2)
		糞	検出	D、E、H、I、K、L、N、W 検出

ND：検出されず

*：数値は、尿あるいは糞中の総残留放射能 (TRR) をそれぞれ 100%としたときの値。

**：定量値は不明であるが同定はされた代謝物。

(4) 排泄

SD ラット (一群雌雄各 11 匹) に [phe-¹⁴C] エスプロカルブ を低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 72 及び 192 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

低用量群では、投与後 192 時間で 93.8~96.4% TAR が糞尿中に排泄され、このうち尿中には 62.5~71.1% TAR、糞中には 22.7~33.9% TAR が排泄された。高用量群では、投与後 192 時間の糞尿中に 91.2~92.2% TAR が排泄され、このうち尿中に 63.0~71.8% TAR、糞中に 20.4~28.2% TAR が排泄された。

いずれの投与群においても、主要排泄経路は尿中であつた。

また、投与 192 時間後の組織中及び消化管内容物への残存は非常に少なく、それぞれ 0.3% TAR 以下であつた。(参照 8)

表4 投与後 72 及び 192 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10				500			
	雄		雌		雄		雌	
	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 72 時間	69.1	21.8	60.8	31.7	69.1	19.3	60.5	26.5
投与後 192 時間	71.1	22.7	62.5	33.9	71.8	20.4	63.0	28.2

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを 2,800 g ai/ha の用量で、水稻（品種：日本晴）に、移植約 1 週間後に湛水処理し、植物体内運命試験が実施された。

地上部植物体の各部位における総残留放射能は表 5 に示されている。

茎葉中の放射能濃度は、処理 7 日後に最大 (5.76 mg/kg) となり、それ以降は徐々に減少した。処理 114 日後における稲体内の残留放射能は総処理放射能 (TAR) の 2.2% であり、葉及び茎では 1.1% TAR (稲体中の 49.3~50.4% TRR)、もみ中では非常に低く 0.008% TAR (0.4% TRR) であった。

表 5 地上部植物体の各部位における総残留放射能 (湿重量に対する濃度、mg/kg)

採取時期	処理3日後	処理7日後	処理17日後	処理31日後	処理60日後	処理114日後*
葉	5.40	5.76	3.06	1.95	0.89	2.96(49.3)
茎				0.94	0.38	1.07(50.4)
もみ	試料なし					0.27(0.4)

*: 処理 114 日後の濃度は湿重量=乾重量。() 内の数値は%TRR。

また、先の分布試験で使用したエスプロカルブの 10 倍の比放射能を持つエスプロカルブを、2,800 g ai/ha の用量で水面施用し、処理 29 及び 60 日後に採取された葉及び茎、処理 163 日後に採取された葉、茎、玄米及びもみ殻における代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料の総残留放射能濃度は、葉及び茎では処理 29 日後に最高値 (それぞれ 3.76 及び 1.96 mg/kg) を示したが、収穫期 (163 日後) にはそれぞれ 1.54 及び 0.50 mg/kg まで減少し、玄米では 0.23 mg/kg、もみ殻では 0.16 mg/kg であった。

茎葉部では代謝物 I 及び N が同定されたが、これらの濃度は非常に低く、それぞれ 0.005 及び 0.010 mg/kg であった。その他の代謝物は極性の高い代謝物 (抱合体) であることが示唆された。玄米中の放射能は抽出残渣が大部分を占め (0.15 mg/kg、玄米中の 65% TRR)、水抽出液は 0.028 mg/kg (玄米中の 12% TRR) であった。水抽出画分は放射能濃度が非常に低く、代謝物の同定はできなかった。いずれの試料においても、親化合物は検出されなかった。

エスプロカルブの水稻体内における主要代謝経路は、一次酸化、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。(参照 9)

(2) 水稻及びひえにおける吸収・分布比較試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブまたは[pro-¹⁴C]エスプロカルブを 0.01 mg/kg となるように添加した水耕液で、水稻（品種：日本晴）及びひえを水耕栽培し、吸収・分布比較試験が実施された。

浸漬 3、6、24 時間及び 3、7 日後の各部位における放射能分布は表 6 に示されている。

いずれの植物においても、根及び茎葉中の放射能は経時的に増加し、それに伴い水耕液中の残存量は減少した。標識位置による差異は認められなかった。水稻では、浸漬7日後の根及び茎葉でそれぞれ14.7~15.9及び8.9~10.6% TAR、水耕液中残存量は36.9~38.7% TARであった。ひえは水稻に比べて吸収量が大きく、浸漬7日後の根及び茎葉でそれぞれ19.3~22.7及び29.1~36.2% TARであった。水稻とひえの吸収量の差は、生育速度の違いによるものと考えられた。

水稻全体の放射能濃度は、両標識体ともに浸漬7日後に最大(0.22~0.26 mg/kg)となり、茎葉中の濃度は根に比べ低い推移を示した。一方、ひえ全体の放射能濃度は浸漬3日後に最大(0.17~0.21 mg/kg)となり、浸漬3~7日後には根より茎葉の方が高い濃度を示した。(参照10)

表6 水稻及びひえの各部位における放射能分布(%TAR)

植物名	標識体	試料	3時間後	6時間後	24時間後	3日後	7日後
水稻	[phe- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	1.3	2.1	8.2	11.0	15.9
		茎葉	0.6	0.9	1.8	4.1	8.9
		水耕液	94.1	96.8	69.7	63.1	38.7
	[pro- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	0.8	1.2	6.4	7.9	14.7
		茎葉	0.3	0.5	1.6	4.7	10.6
		水耕液	94.8	92.1	71.1	59.9	36.9
ひえ	[phe- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	3.8	7.5	7.7	23.2	22.7
		茎葉	1.1	1.0	3.4	17.9	36.2
		水耕液	89.1	82.6	71.7	41.9	15.7
	[pro- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	3.3	2.4	10.4	10.0	19.3
		茎葉	0.7	0.7	3.1	11.5	29.1
		水耕液	90.3	88.4	63.5	57.6	18.4

(3) 小麦

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを3,000 g ai/haの用量で、3葉期の小麦(品種:Cordiale)に処理し、処理134日後(収穫期)に採取した玄麦、もみ殻及び麦わらを試料とした植物体内運命試験が実施された。

小麦の各部位における放射能分布は表7に示されている。

いずれの部位においても放射能の70%TRR以上は抽出残渣(タンパク、デンプン及びリグニン画分)中に存在した。これらの画分はエスプロカルブが土壤中で無機化された後、炭酸同化によって取り込まれたか、もしくは低分子化合物へ代謝された後、植物構成成分へ取り込まれたことによるものと推察された。また、リグニン画分への分布が麦わら>もみ殻>玄麦であったことから、麦わら中の放射能は、特に植物構成成分と強固に結合していることが示唆された。(参照61)

表7 小麦の各部位における放射能分布

	玄麦		もみ殻		麦わら	
総残留放射能濃度(mg/kg)	0.058		0.063		0.116	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
含水アセトン抽出液	0.001	2.5	0.010	15.4	0.031	26.2
残渣*	0.056	97.5	0.053	84.6	0.086	73.6
タンパク画分	0.029	49.7	0.017	26.5	0.017	14.4
デンプン画分	0.024	42.2	0.021	33.6	0.019	16.4
リグニン画分	0.003	5.6	0.015	24.5	0.050	42.8

*: 各試料残渣の数値はタンパク、デンプン及びリグニン画分の総和を示す。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを、純水で湛水状態にした壤土（大阪）に、乾土あたり 4 mg/kg をアセトニトリル溶液として水面に滴下し、25℃の暗条件下で 182 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

処理当初の表面水中には 42.9% TAR（うち、親化合物が 42.8%）が存在し、182 日後には 2.3% TAR（同、1.0% TAR）に減少した。土壌中放射能は初期の 53.6% TAR（同、53.3% TAR）から 59 日後の 63.7% TAR（同、62.1% TAR）にまで増加した後、182 日までに 52.1% TAR（同、51.4% TAR）に減少した。土壌中の非抽出放射能は 182 日後に 8.1% TAR に達した。揮発性放射能は 182 日間に 33.9% TAR に達し、そのうち 18.5% TAR が親化合物、15.2% TAR が ¹⁴CO₂ であった。試験系全体として、親化合物は初期の 96.1% TAR から 182 日後の 70.9% TAR に減少し、このうちの 18.5% TAR は蒸発した。

分解物はいずれも 2% TAR 以下であった。同定された分解物は B（2 つのジアステレオマーを含む）及び C で、それぞれ個別に最大で 0.4% TAR が検出された。

エスプロカルブの好氣的湛水土壌における推定半減期は 306 日であった。（参照 11）

(2) 好氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを沖積土・壤土（大阪）及び火山灰土・砂壤土（茨城）の非滅菌土壌及び滅菌土壌に乾土あたり 4 mg/kg となるように処理し、28℃の暗条件下で、非滅菌土壌では 98 日間（大阪土壌）及び 56 日間（茨城土壌）、滅菌土壌では 77 日間（大阪土壌）及び 56 日間（茨城土壌）、酸素を通気してインキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、両土壌とも処理直後には親化合物が 90.1~93.4% TAR 検出されたが、試験終了時には 10.9~44.8% TAR まで減少した。主要分解物は B であり、最

大で大阪土壌では 11.3% TAR (処理 28 日後)、茨城土壌では 42.3% TAR (処理 14 日後) 検出されたが、試験終了時にはそれぞれ 2.8 及び 6.8% TAR まで減少した。 $^{14}\text{CO}_2$ は大阪土壌及び茨城土壌で試験終了時に 40.2 及び 11.7% TAR であった。非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.0~3.8% TAR から試験終了時の 24.2~31.7% TAR まで経時的に増加した。

一方、滅菌土壌では、試験終了時において親化合物が 83.7~86.8% TAR 検出され、分解物としては B が 3.1% TAR (大阪土壌のみ)、その他の分解物が 1.4~3.9% TAR 検出されたのみであり、エスプロカルブの土壌中における分解は主に微生物によるものであることが示された。

好氣的土壌中におけるエスプロカルブの主要分解経路は、硫黄原子の酸化による B の生成に引き続いて起こるフェニル基の開裂による CO_2 の発生であると考えられた。非滅菌及び滅菌土壌における推定半減期はそれぞれ 29~52.8 及び 366~1,360 日であった。(参照 12, 13)

(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

[phe- ^{14}C]エスプロカルブを、沖積土・壤土 (大阪) 及び火山灰土・砂壤土 (茨城) に乾土あたり 4 mg/kg となるように処理し、初期の 28 日間は 28°C の暗条件下好氣的にインキュベートした後、湛水にして窒素流下で嫌氣状態とし、処理 84 日後までインキュベートする好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

初期の好氣的条件下では、親化合物は速やかに減衰して処理 28 日後には 56.4~57.1% TAR となった。それに伴い分解物 B が 9.2~11.3% TAR に増加し、 $^{14}\text{CO}_2$ が 6.4~7.9% TAR 発生した。

嫌氣条件下では B が還元され、親化合物が生成した。嫌氣条件下では $^{14}\text{CO}_2$ の発生は観察されないか、減少していた。沖積土・壤土の好氣的条件下における推定半減期は 42 日、嫌氣的条件下では 40 日、火山灰土・砂壤土の好氣的条件下では 39.4 日、嫌氣的条件下では算出不可能であった。(参照 14, 15)

(4) 嫌氣的湛水土壌中運命試験

[phe- ^{14}C]エスプロカルブを、純水で湛水状態にしてさらに窒素流下で嫌氣状態にした沖積土・壤土 (大阪) に乾土あたり 4 mg/kg となるように処理し、28°C の暗条件下で 84 日間インキュベートする嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

水相からは、放射能はほとんど検出されず、すべての分析時点で 1% TAR 未満であった。

土壌からは処理 28 日後に親化合物が 89.8% TAR 検出され、試験終了時 (処理 84 日後) には 83.3% TAR になった。分解物は検出されなかった。 $^{14}\text{CO}_2$ は最大で 1.0% TAR (処理 84 日後) 検出された。

非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.2% TAR から処理 56 日後の 10.5% TAR まで経時的に増加し、試験終了時には 5.9% TAR に減少した。

エスプロカルブの嫌氣的湛水土壌条件における推定半減期は 517 日であった。(参照 16)

(5) 土壌吸着試験

4種類の国内の土壌〔軽埴土（宮城、新潟及び茨城）、砂壤土（宮崎）〕を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は37.2~136、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は1,940~4,040であった。（参照17）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識エスプロカルブをpH 5（フタル酸緩衝液）、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2 µg/mLとなるように添加した後、25及び40°Cで30日間、それぞれインキュベートする加水分解試験が実施された。

エスプロカルブはpH 5~9の各緩衝液中で加水分解に対し安定であった。（参照18）

(2) 水中光分解試験（緩衝液）

非標識エスプロカルブをpH 7の滅菌リン酸緩衝液に2 mg/Lとなるように添加した後、25°Cで40日間ブラックライトランプ照射（光強度：15 W/m²、波長：258~485 nm）する水中光分解試験が実施された。また、[phe-¹⁴C]エスプロカルブを同緩衝液に2.8 mg/Lとなるように添加して同条件で30日間照射し、分解物の同定及び定量に用いた。

推定半減期は21.1日（北緯38度¹、夏の太陽光換算で14日）であった。主要分解物としてG及びVがそれぞれ14% TAR 検出され、他にB、C及びGがそれぞれ6~8% TAR 検出された。（参照19）

(3) 水中光分解試験（自然水）

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを滅菌自然水（英国、湖水）に2 mg/Lとなるように添加した後、25°Cで16日間キセノンランプ照射（光強度：平均1.29 MJ/m²/日、波長：300~400 nm）する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は212日（北緯35度、春の太陽光換算では405日）であり、分解物として、Bのみが0.2~0.3% TAR 検出された。

緩衝液による水中光分解試験[4. (2)]で得られた結果との差は、使用した光源の違い（低波長側に吸収が大きいブラックライトランプと太陽光に類似したキセノンランプ）によるものであると考えられた。したがって、エスプロカルブは太陽光下では安定であると考えられた。（参照20）

¹ 米国カリフォルニア リッチモンド（参考：東京は北緯35度）。

5. 土壤残留試験

火山灰土・埴土（茨城）、洪積土・埴壤土（①大阪、②兵庫）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用いて、エスプロカルブ及び分解物 B を分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 8 に示されている。（参照 21）

表 8 土壤残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				エスプロカルブ	エスプロカルブ+B
水田状態	容器内試験	2.8 mg/kg	火山灰土・埴土	114	
			洪積土・埴壤土①	60	
畑地状態		3 mg/kg	火山灰土・軽埴土	33	38
			洪積土・埴壤土②	28	29
水田状態	圃場試験	2,800 g ai/ha ^D	火山灰土・埴土	8	
			洪積土・埴壤土	8	
畑地状態		3,000 g ai/ha ^{EC}	火山灰土・軽埴土	25	26
			洪積土・埴壤土②	19	22

※容器内試験では純品、圃場試験で D：粒剤または EC：乳剤を用いた。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻及び小麦を用いて、エスプロカルブ及び代謝物 B（水稻のみ）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。水稻（玄米）及び小麦（玄麦）ではいずれの化合物も定量限界未満であり、稲わらでのみエスプロカルブが 0.02 mg/kg 検出された。（参照 22、23、62）

表 9 作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エスプロカルブ		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1986年度	3	2,800 ^G	1	102~120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1986年度	3	2,800 ^G	1	102~120	<0.02	<0.015	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 1997年度	2	2,100 ^{SC}	1	82~100	<0.005	<0.005		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エスプロカルブ		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (稲わら) 1997年度	2	2,100 ^{SC}	1	82~100	0.02	0.01*		
小麦 (玄麦) 2006年度	2	3,000 ^{EC}	1	181~216	<0.01	<0.01		
	1	1,800 ^{EC}	1	180	<0.01	<0.01		

- ・水稻の処理方法は湛水散布とし、G：粒剤、SC：フロアブル剤を、小麦にはEC：乳剤を用いた。
- ・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした）。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

エスプロカルブの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 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。

エスプロカルブの水産 PEC は 0.23 µg/L、BCF は 171（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.197 mg/kg であった。（参照 55）

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、エスプロカルブを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 10 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、エスプロカルブが最大の残留を示す使用条件で水稻に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、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行った。

表 10 食品中より摂取されるエスプロカルブの推定摂取量

作物等名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.197	94.1	18.5	42.8	8.4	94.1	18.5	94.1	18.5
合計			18.5		8.4		18.5		18.5

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米及び玄麦のデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査（参照 66~68）の結果に基づく摂取量（g/人/日）。
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたエスプロカルブの推定摂取量（µg/人/日）。

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、イヌ、モルモット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 11 に示されている。(参照 24)

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)*	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (Irwin法)	ICR マウス 雄 5 雌 5	0、250、500、 1,000、2,000、 4,000、8,000 (経口)	—	250	250 mg/kg体重以上で握力 低下。 4,000 mg/kg体重以上で警 戒性、反応性及び自発運動 性の低下、触覚反応や痛覚 反応の低下、よろめき歩行、 正向反射障害、体温下降、 立毛、屈筋反射の低下、雄1 匹と雌2匹が死亡。 8,000 mg/kg体重ではより 顕著に認められ、雌雄とも に全動物が死亡。	
	脳波	日本白色種 ウサギ	雄 3	20、50、100 (静脈内) (30分間隔で漸増投与)	50	100	皮質脳波の低振幅速波化及 び深部脳波の低振幅化の 後、死亡
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	低下 200 mg/kg体重では死亡
呼吸・ 循環器系	呼吸数	ビーグル犬	雄 2	50、100、200 (静脈内) (1時間間隔で漸増投与)	100	200	呼吸興奮の後、抑制 投与20分後に死亡
自律神経系	瞳孔径	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	縮瞳 200 mg/kg体重では全動物 が死亡
	子宮運動	日本白色種 ウサギ	雌 3	5、10、20、50、 100、200 (静脈内) (漸増投与)	20	50	律動抑制
	摘出回腸 収縮	Hartley モルモット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3} g/mL	—	影響なし
	摘出 輸精管 収縮	Wistar ラット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3} g/mL	—	影響なし
	小腸 輸送能	SD ラット	雄 10	0、250、500、1,000、 2,000、4,000 (皮下)	4,000	—	影響なし

骨格筋系	前脛骨筋収縮	日本白色種ウサギ	雄 3	6、25、50、100 (静脈内) (30分間隔で漸増投与)	100	—	100 mg/kg体重投与後まもなく死亡したが、死亡直前まで収縮反応に影響は認められなかった。
血液系	溶血性	日本白色種ウサギ	雄	$1 \times 10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro.</i>)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	溶血作用
	血液凝固	日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、20、50 (静脈内)	50	—	凝固作用無し
腎機能系	腎機能	SDラット	雄 4	0、250、500、 1,000、2,000 (腹腔内)	1,000	2,000	尿タンパク増加

* : 検体はすべて PEG に懸濁して用いられた。

— : 最大無作用量または最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

エスプロカルブ (原体) を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 12 に示されている。(参照 25~27)

表 12 急性毒性試験結果概要 (原体)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
SD ラット 雌雄各 10 匹	経口	4,600	3,700	自発運動低下、尿失禁、被毛汚染、鼻周囲の血様物質による汚れ、血様眼脂及び深く遅い呼吸 雄 : 2,960 mg/kg 体重以上、雌 : 1,750 mg/kg 体重以上で死亡
ICR マウス 雌雄各 10 匹	経口	8,000	9,100	うずくまり、自発運動低下、粗毛 雄 : 4,730 mg/kg 体重以上、雌 : 6,150 mg/kg 体重以上で死亡
SD ラット 雌雄各 10 匹	経皮	>5,200	>5,200	自発運動低下、血様眼脂、鼻周囲の血様物質による汚れ、被毛汚染及び適用部位の軽度の脱毛 死亡例なし
SD ラット 雌雄各 5 匹	吸入	LC ₅₀ (mg/L)		暴露時には口及び首周囲の被毛湿潤、閉眼。 暴露後は口腔周囲被毛湿潤、粗毛、血涙、着色鼻漏、顔、顎及び前肢に褐色斑。 死亡例なし
		>4.06	>4.06	

エスプロカルブの代謝物及び原体混在物を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 13 に示されている。(参照 28~31)

表 13 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	1,510	1,620	運動抑制、眼瞼下垂、円背位 雄：1,500 mg/kg 体重以上、雌：1,260 mg/kg 体重以上で死亡
原体混在物 EspS1	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	4,040	2,530	運動抑制または失調、流涎、粗毛、虚脱、徐呼吸または浅呼吸、眼瞼下垂 雄：3,160 mg/kg 体重以上、雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡
原体混在物 EspC	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	3,000	2,200	運動抑制 雄：3,160 mg/kg 体重以上で死亡、雌はいずれの投与群でも死亡
原体混在物 EspU	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	2,160	1,330	運動抑制、眼瞼下垂、流涎、円背位姿勢、粗毛、過敏反応 雌雄ともいずれの投与群でも死亡

9. 眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験が実施された。眼に対する刺激性は認められなかった。(参照 32)

CBA/Ca マウスの局所リンパ節を用いた皮膚感作性試験 (LLNA 法) が実施された結果、皮膚感作性が認められた。(参照 33)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、100、600、1,800 及び 5,400 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	600 ppm	1,800 ppm	5,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6	37	105	328
	雌	7	41	117	356

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

600 ppm 以上投与群の雄及び 1,800 ppm 以上投与群の雌で摂餌量の低下が認められ、特に投与 1 週で顕著であった。これは検体混入による摂餌忌避のためと考えられ、その後回復が認められたが、全試験期間を通して低下傾向を示した。検体投与群の雌で赤血球 ChE 活性の有意な増加、1,800 ppm 以上投与群の雌で脳 ChE 活性の有意な増加が認められたが、用量相関性はなく、毒性学的な意義はないものと考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄で尿細管上皮過形成（再生性）及び硝子滴沈着、600 ppm 以上投与群の雌で肝比重量²増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm（6 mg/kg 体重/日）未満、雌で 100 ppm（7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（1 例） ・T.Chol 増加 ・肝細胞壊死、肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大 ・骨髄の炎症、出血、壊死、リンパ系組織でのリンパ球減少（いずれも死亡例のみ） 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（2 例） ・肝細胞壊死、肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大 ・骨髄の炎症、出血、壊死、リンパ系組織でのリンパ球減少（いずれも死亡例のみ）
1,800 ppm 以上		・体重増加抑制及び摂餌量低下
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・BUN 増加 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加
100 ppm 以上	・尿細管上皮過形成（再生性）及び硝子滴沈着	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、45、200 及び 500 mg/kg 体重/日）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 16 に示されている。

本試験において、45 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝細胞好酸性変化及び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 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 35）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 16 90 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
500 mg/kg 体重/日*	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺 (3 例) ・消瘦、自発運動低下、粘膜蒼白及び体温低下 ・黄疸 (切迫と殺例のみ) ・体重減少及び摂餌量低下 ・GGT 増加、Alb、T.Chol 及びカルシウム低下 ・骨髓低形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺 (2 例) ・消瘦、自発運動低下、粘膜蒼白、体重減少及び摂餌量低下 ・脱水症状、前後肢の黄色の着色、黄疸 (いずれも切迫と殺例のみ) ・GGT 増加、Alb 及びカルシウム低下 ・骨髓低形成 (切迫と殺例のみ)
200 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎、腹側胸部及び生殖器等の黄色の着色、嘔吐及び下痢 ・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・TG 及び T.Bil 増加、Glu 低下 ・肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎、腹側胸部及び生殖器等の黄色の着色、嘔吐及び下痢 ・体重増加抑制傾向 ・PLT 増加、APTT 延長 ・ALP 及び T.Bil 増加 ・肝細胞壊死、胆汁うっ滞
45 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加、APTT 延長 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大 ・腎尿細管変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 500 mg/kg 体重/日投与群には、生存動物 (雄 1 例、雌 2 例) 及び死亡動物の生存時に認められた所見を示した。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、1,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14	70	352
	雌	15	72	367

1,000 ppm 以上投与群の雌雄で摂餌量低下及び体重増加抑制が認められ、雌雄とも 5,000 ppm 投与群の投与 1 週で顕著であった。これらは検体の忌避作用に起因するものであり、検体投与による影響ではないと考えられた。また、同群の雄でのみ、投与開始 4 週で前肢握力の低下が認められたが、一過性でかつ用量相関性も認められないことから、神経毒性によるものではなく、摂餌量及び体重変化を反映したものであると考えられた。

本試験において神経毒性は認められなかったことから、神経毒性に対する無毒性量は本試験の最高用量 5,000 ppm (雄 : 352 mg/kg 体重/日、雌 : 367 mg/kg 体重/

日) であると考えられた。(参照 36、53)

1.1. 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)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口(原体:0、1、8 及び 64 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

死亡例は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

64 mg/kg 体重/日投与群の雌で PLT 増加及び APTT の延長が統計学的に有意な変化として認められたが、PT の延長及び剖検時の出血傾向は認められず、毒性学的意義は低いものと考えられた。また、検体投与群の雌では有核赤血球及び MCHC の増加、MCV 及び MCH の低下が認められたが、Hb、Ht、RBC 及び網状赤血球数に変化は認められず、塗抹血液像にも著変は認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

64 mg/kg 体重/日投与群の雌で皮膚線維乳頭腫及び扁平上皮乳頭腫が各 1 例認められたが、良性かつ偶発的であり、毒性学的意義は特にないものと判断された。

本試験において、8 mg/kg 体重/日以上雄で副腎皮質の過形成及び肥大、64 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日、雌で 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37、53)

表 18 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
64 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下傾向 ・ALP 増加 ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量及び食餌効率低下傾向 ・ALP 増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮過形成
8 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・副腎皮質の過形成及び肥大 	8 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌(原体:0、25、125、600 及び 1,800 ppm:平均検体摂取量は表 19 参照) 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。

表 19 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	125 ppm	600 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	4.9	24	73
	雌	1.1	5.5	28	85

検体投与による死亡率への影響は認められなかった。1,800 ppm 投与群の雄で Glu 及び中性脂肪の低下、125 ppm 以上投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。病理組織学的検査において、進行性心筋症、肝の線維化を伴う過形成等が散見されたが、いずれの症状も対照群を含めた全群に見られており、有意差及び用量相関性のある所見は認められなかった。腫瘍性病変についても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、125 ppm 以上投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたことから、無毒性量は雄で 25 ppm (1.1 mg/kg 体重/日)、雌で 125 ppm (5.5 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 38、53)

(3) 18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、25、250 及び 2,400 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 20 18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	250 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	27	274
	雌	3.4	34	342

検体投与による死亡率への影響は認められなかった。2,400 ppm 投与群の雄で肝及び腎の変色、胃粘膜の石灰化、同群雌で肝比重量増加、肺の変色、腎乳頭石灰化の発生頻度増加が認められた。250 ppm 以上投与群の雄では一過性の着色鼻漏が認められた。腫瘍性病変に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雄で着色鼻漏、2,400 ppm 投与群の雌で腎乳頭石灰化の増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 25 ppm (2.8 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (34 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 39)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、5、25、125 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	25 ppm	125 ppm	600 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.29	1.45	7.2	34
		雌	0.33	1.69	8.4	38
	F ₁ 世代	雄	0.29	1.43	7.2	35
		雌	0.34	1.73	8.7	41

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

親動物では、600 ppm 投与群の雌でも腎比重量の増加が認められたが、雄で認められた腎の組織学的変化は認められなかったことから、体重低下に伴う二次的变化と考えられた。親動物の交尾率及び出産率等の繁殖能に関する指標には検体投与の影響は認められなかった。

児動物の剖検において、検体投与に関連すると思われる外表及び内臓異常は認められなかった。

本試験において、親動物では 125 ppm 以上投与群の雄で腎の病理組織学的変化等、600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では 600 ppm 投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 25 ppm (P 雄 : 1.45 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1.43 mg/kg 体重/日)、雌で 125 ppm (P 雌 : 8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 8.7 mg/kg 体重/日)、児動物で 125 ppm (P 雄 : 7.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 7.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 8.7 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 40)

表 22 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	600 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・腎絶対及び比重量増加 ・糸球体腎炎	・体重増加抑制及び摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・腎の硝子滴沈着	・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下
	125 ppm 以上	・腎の病理組織学的変化（腎盂拡張、硝子滴沈着、尿細管の線維化を伴う過形成及び肥大）	125 ppm 以下 毒性所見なし	・腎比重量増加 ・腎の病理組織学的変化（腎盂拡張、糸球体腎炎、尿細管の線維化を伴う過形成）	125 ppm 以下 毒性所見なし
	25 ppm	25 ppm 以下 毒性所見なし		25 ppm 以下 毒性所見なし	
児動物	600 ppm	・低体重		・低体重	
	125 ppm	125 ppm 以下毒性所見なし		125 ppm 以下毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 27 匹）の妊娠 6~20 日に強制経口（原体 : 0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油）投与して発生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 23 に示されている。

胎児の外表、内臓及び骨格検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下、胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 50 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 41)

表 23 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・着色鼻漏 ・腎比重量増加 ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量低下 	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、20、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群において、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。また、妊娠 22 及び 24 日の各 1 例に検体投与に起因するものと考えられる流産が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で後期吸収胚数及び着床数に対する死亡胚・胎児の割合に有意な増加が認められた。また、奇形胎児数の割合の増加が認められたが、統計学的に有意な変化ではなかった。外表、内臓及び骨格検査では、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日投与群で流産、体重増加抑制等、胎児では 200 mg/kg 体重/日投与群で後期吸収胚数の増加等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 100 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 42)

1.3. 遺伝毒性試験

エスプロカルブの細菌を用いた 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由来肺線維芽細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 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。

試験結果は表 24 に示されており、すべて陰性であった。エスプロカルブに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 43~46)

表 24 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	2,000~26,000 µg/7 [°] イカ	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/7 [°] ヴト (+/-S9)	陰性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 由来肺線維芽細胞 (CHL)	18~72 µg/mL (-S9) 18~288 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	0, 500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

エスプロカルブの代謝物及び原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。試験結果は表 25 に示されており、すべて陰性であった。(参照 47~51)

表 25 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2hcr- trp- 株)	0.0375~0.6 µl/7 [°] ヴト (-S9)	陰性
原体混在物 EspS1			0.15~2.4 µl/7 [°] ヴト (+S9)	
原体混在物 EspS2			5~80 µg/7 [°] ヴト (-S9)	陰性
原体混在物 EspC			10~160 µg/7 [°] ヴト (+S9)	
原体混在物 EspU			125~2,000 µg/7 [°] ヴト (-S9)	陰性
	5~80 µg/7 [°] ヴト (+S9)			
			18.8~300 µg/7 [°] ヴト (+/-S9)	陰性
			0.625~10 µl/7 [°] ヴト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験—ChE 活性に対する影響

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に、コーン油に溶解したエスプロカルブを単回強制経口 (原体 ; 雄 : 1,000 及び 3,270 mg/kg 体重、雌 : 1,260 及び 4,000 mg/kg 体重、高用量はそれぞれ LD₅₀ 相当量) 投与し、投与 4 及び 24 時間後における赤血球、血漿及び脳の ChE 活性について検討された。なお、陽性対照にはパラチオン原体を用いた。

検体投与群で運動抑制、頻尿、下痢等の症状がみられたが、神経毒性によると思われる症状は認められず、また、陽性対照群においてもほぼ同等な症状がみられた。

雄では、検体投与群のいずれの試料においても ChE 活性阻害は認められず、陽性対照群ではいずれの試料でも有意な活性阻害が認められた。一方雌では、陽性対照群では投与 4 時間後の血漿を除くすべての試料で有意な ChE 活性阻害が認めら

れ、検体投与群では投与 24 時間後の血漿でのみ ChE 活性の低下 (阻害) が認められた。しかし、血漿 ChE 活性は ChE 活性阻害を検討する上での 1 つの指標にすぎないこと、また、用量相関性がなく阻害率も 25%以下と低いことから、雌の投与 24 時間後の血漿で認められた ChE 活性阻害は偶発的であると考えられた。

したがって、本剤はラットに対して LD₅₀ 相当量の投与においても ChE 活性を阻害しないと判断された。(参照 52)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「エスプロカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

ラットにおける動物体内運命試験の結果、投与放射能の62%以上が吸収され、主に肝臓及び腎臓に分布した。血漿中濃度は低用量群（10 mg/kg 体重投与群）では0.6時間、高用量群（500 mg/kg 体重投与群）では6.4~19時間後に C_{max} に到達した。 $T_{1/2}$ は37~46時間であった。吸収されたエスプロカルブのほとんどは酸化及び側鎖の開裂により代謝され、尿中を主要経路として、投与72時間までに約90%TARが排泄された。

植物体内運命試験の結果、可食部位における残留のほとんどは抽出残渣中に認められた。

水稻及び小麦を用いて、エスプロカルブ及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部（玄米及び玄麦）ではいずれの化合物も定量限界未満であった。また、魚介類における最大推定残留値は0.197 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、エスプロカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。神経毒性、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エスプロカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表26に示されている。

表 26 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 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性毒性試験	雄：－ 雌：7	雄：6 雌：41	雄：尿細管上皮過形成（再生性） 及び硝子滴沈着 雌：肝比重量増加等
	90日間亜急性 神経毒性試験	雄：352 雌：367	雄：－ 雌：－	毒性所見なし （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	雄：1.1 雌：5.5	雄：4.9 雌：28	雌雄：体重増加抑制及び摂餌量 低下 （発がん性は認められない）
	2世代繁殖試験	親動物 P雄：1.45 P雌：8.4 F ₁ 雄：1.43 F ₁ 雌：8.7 児動物 P雄：7.2 P雌：8.4 F ₁ 雄：7.2 F ₁ 雌：8.7	親動物 P雄：7.2 P雌：38 F ₁ 雄：7.2 F ₁ 雌：41 児動物 P雄：34 P雌：38 F ₁ 雄：35 F ₁ 雌：41	親動物 雄：腎の病理組織学的変化等 雌：体重増加抑制等 児動物 雌雄：低体重 （繁殖能に対する影響は認めら れない）
	発生毒性試験	母動物：5 胎児：50	母動物：50 胎児：500	母動物：体重増加抑制及び摂餌 量低下 胎児：低体重 （催奇形性は認められない）
マウス	18カ月間 発がん性試験	雄：2.8 雌：34	雄：27 雌：342	雄：着色鼻漏 雌：腎乳頭石灰化の増加等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験	母動物：100 胎児：100	母動物：200 胎児：200	母動物：流産及び体重増加抑制 等 胎児：後期吸収胚数増加等 （催奇形性は認められない）
イヌ	90日間 亜急性毒性試験	雄：10 雌：10	雄：45 雌：45	雌雄：肝細胞好酸性変化及び肝 細胞肥大等
	1年間 慢性毒性試験	雄：1 雌：8	雄：8 雌：64	雄：副腎皮質の過形成及び肥大 雌：肝絶対及び比重量増加等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。
－：無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、雄の無毒性量が設定できなかったが、この試験での最小毒性量より低用量の無毒性量がより長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において得られたことから、ラットの無毒性量は 1.1 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた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 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 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口投与
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
B	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> (1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> エチル-カルバモイル スルホキシド 少なくとも2種類のジアステレオマーを含む
C	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> (1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> エチル-カルバモイル スルホン
D	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> (1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)- <i>N</i> エチル -チオカルバマート
E	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> (1,2-ジメチル-3-ヒドロキシプロピル)- <i>N</i> エチル -チオカルバマート
F	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> (1-メチル-2-カルボキシプロピル)- <i>N</i> エチル-チオカルバマート
G	ベンジルスルホン酸
H	ベンジルアルコール
I	安息香酸
J	馬尿酸
K	<i>S</i> (ヒドロキシベンジル) <i>N</i> (1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> エチル -チオカルバマート
L	ベンジルメチルスルホン
M	2-ヒドロキシベンジルアルコール
N	4-ヒドロキシ安息香酸
V	<i>N</i> 1,2-ジメチルプロピル- <i>N</i> エチルアミン
W	3-ヒドロキシ安息香酸
EspS1	(原体混在物)
EspS2	(原体混在物)
EspC	(原体混在物)
EspU	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
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))
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (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
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PEG	ポリエチレングリコール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
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
TRR	総残留放射能

<参照>

- 1 食品安全委員会に対し意見を求められた案件/清涼飲料水：
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
- 2 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：
第3回食品安全委員会資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryou.pdf>)
- 3 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：
第1回食品安全委員会農薬専門調査会資料6
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dail/noul-siryou6.pdf>)
- 4 第1回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dail/index.html>)
- 5 第6回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
- 6 第22回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
- 7 農薬抄録エスプロカルブ(除草剤)(平成19年7月10日改訂)：日産化学工業株式会社、2007年、一部公表
(URL : <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/esprocarb/index.htm>)
- 8 エスプロカルブのラットにおける体内運命試験(GLP対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 9 エスプロカルブのイネにおける運命試験(GLP対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 10 エスプロカルブのイネ及びヒエにおける吸収分布比較試験：アーカンソー大学、1987年、未公表
- 11 エスプロカルブの好氣的湛水土壤中運命試験(GLP対応)：コーヴァンス社、2005年、未公表
- 12 エスプロカルブの好氣的土壤中運命試験1(GLP対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 13 エスプロカルブの好氣的土壤中運命試験2(GLP対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 14 エスプロカルブの好氣的/嫌氣的土壤中運命試験1(GLP対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 15 エスプロカルブの好氣的/嫌氣的土壤中運命試験2(GLP対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 16 エスプロカルブの嫌氣的土壤中運命試験(GLP対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 17 エスプロカルブの土壌吸着性試験：化学分析コンサルタント、1991年、未公表
- 18 エスプロカルブの加水分解試験：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表

- 19 エスプロカルブの滅菌緩衝液中光分解試験：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 20 エスプロカルブの滅菌自然水中光分解試験：コーヴァンス社、2005年、未公表
- 21 土壌残留試験成績：日本農薬株式会社、1987年、未公表
- 22 作物残留試験成績：ストウファー・ジャパン株式会社、1986年、未公表
- 23 作物残留試験成績：ゼネカ株式会社、1997年、未公表
- 24 一般薬理試験：松本歯科大学、1987年、未公表
- 25 ラットを用いた急性経口毒性試験：マック研究所、1984年、未公表
- 26 ラットを用いた急性経皮毒性試験：マック研究所、1984年、未公表
- 27 ラットを用いた急性吸入毒性試験：ストーファーケミカルカンパニー、1986年、未公表
- 28 混在物 A のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 29 混在物 C のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 30 混在物 D のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 31 代謝物 B のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 32 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応)：臨床医科学研究所、1987年、未公表
- 33 マウス局所リンパ節を用いた皮膚感差性試験 (GLP 対応)：セーフファーム研究所、2005年、未公表
- 34 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986年、未公表
- 35 イヌを用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986年、未公表
- 36 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応)：セーフファーム研究所、2006年、未公表
- 37 イヌを用いたカプセル投与による 52 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1987年、未公表
- 38 ラットを用いた混餌投与による 2 年間反復経口/発がん性併合試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1987年、未公表
- 39 マウスを用いた混餌投与による 78 週間発がん性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986年、未公表
- 40 ラットを用いた混餌投与による 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1987年、未公表
- 41 ラットを用いた経口投与による催奇形性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986年、未公表
- 42 ウサギを用いた経口投与による催奇形性試験 (GLP 対応)：ストーファーケミカルカンパニー/

- 昭和大学歯学部、1987年、未公表
- 43 枯草菌を用いた Rec assay (GLP 対応) : マック研究所、1985年、未公表
 - 44 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : マック研究所、1985年、未公表
 - 45 CHL 細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : マック研究所、1985年、未公表
 - 46 マウス骨髄小核試験 (GLP 対応) : セーフファーム研究所、2005年、未公表
 - 47 混在物 A の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
 - 48 混在物 B の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
 - 49 混在物 C の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
 - 50 混在物 D の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
 - 51 代謝物 B の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
 - 52 コリンエステラーゼ活性影響試験 : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
 - 53 安全性評価に係る追加提出資料 : アイ・シー・アイ・ジャパン株式会社、1988年、未公表
 - 54 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-esprocarb_190913.pdf)
 - 55 エスプロカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 - 56 第 207 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/index.html>)
 - 57 第 16 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai16/index.html)
 - 58 第 32 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai32/index.html)
 - 59 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-esprocarb_k_200117.pdf)
 - 60 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 20 年 11 月 27 日付、厚生労働省告示第 529 号)
 - 61 農薬抄録エスプロカルブ (除草剤) (平成 20 年 10 月 2 日改訂) : 日産化学工業株式会社、2008年、一部公表予定
 - 62 小麦における代謝試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd、2007年、未公表
 - 63 エスプロカルブの作物残留試験成績 : 日産化学工業株式会社、2007年、未公表
 - 64 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-esprocarb_201209.pdf)
 - 65 第 270 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai270/index.html>)

- 66 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 67 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 68 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年