

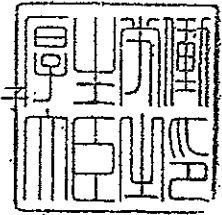
厚生労働省発食安0713第4号

平成24年7月13日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

フェンプロナゾール

平成24年9月3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24年7月13日付け厚生労働省発食安0713第4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項の規定に基づくフェンブコナゾールに係る食品規格（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)

フェンブコナゾール

今般の残留農薬の検討については、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. 概要

(1) 品目名：フェンブコナゾール [Fenbuconazole (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

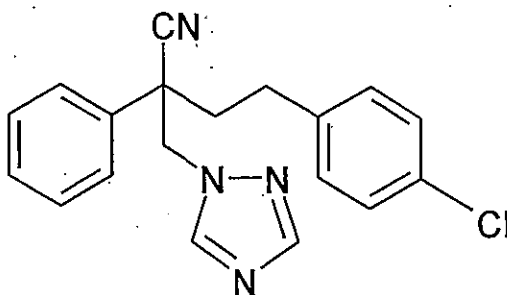
トリアゾール系殺菌剤である。作用機構は菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより菌類の生育を抑制すると考えられている。

(3) 化学名：

(*RS*)-4-(4-chlorophenyl)-2-phenyl-2-(1*H*-1,2,4-triazole-1-ylmethyl)butyronitrile (IUPAC)

α -[2-(4-chlorophenyl)ethyl]- α -phenyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-propanenitrile (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{19}H_{17}ClN_4$
分子量	336.83
水溶解度	3.77 mg/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow}=3.22$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】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) 国内での使用方法

①22.0%フェンブコナゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンブコナゾールを含む農薬の総使用回数			
りんご	赤星病	8000～12000倍	200～700L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内			
	黒星病	5000～12000倍								
	うどんこ病	12000倍								
	モニリア病	5000倍								
	褐斑病 黒点病 すす点病 すす斑病	10000倍								
なし	黒星病	5000～12000倍		収穫7日前まで				3回以内	散布	3回以内
	赤星病	8000～12000倍								
	輪紋病	5000倍								
	うどんこ病	5000～10000倍								
もも	黒星病 灰星病	5000倍		収穫前日まで						
おうとう	灰星病 幼果菌核病	5000倍	2回以内		2回以内					
ネクタリン	黒星病 灰星病	5000倍	4回以内		4回以内					
すもも	灰星病	5000倍	2回以内		2回以内					
うめ	黒星病 すす斑病	5000倍								
あんず	灰星病	5000倍	収穫21日前まで		2回以内	2回以内				
ぶどう	黒とう病 うどんこ病 灰色かび病 褐斑病	8000倍	収穫30日前まで	3回以内	3回以内					

① 22.0%フェンブコナゾールフロアブル (つづき)

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	フェンブコナゾール を含む農薬の 総使用回数
茶	炭疽病 褐色円星病	5000～ 8000倍	200～400L /10a	摘採7日 前まで	2回以内	散布	2回以内
	もち病 網もち病	5000倍					
かき	炭疽病	5000倍	200～700L /10a	収穫7日 前まで	2回以内		2回以内

② 12.5%フェンブコナゾール乳剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	フェンブコナゾール を含む農薬の 総使用回数
てんさい	褐斑病 葉腐病	800～ 1000倍	100～200L /10a	収穫14日 前まで	4回以内	散布	4回以内
小麦	雪腐小粒 菌核病	500倍	60～150L /10a	根雪前	2回以内	散布	2回以内
だいず	紫斑病	800～ 1000倍	100～300L /10a	収穫7日 前まで	4回以内	散布	4回以内
たまねぎ	白斑葉枯病 小菌核病	800倍	100～300L /10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内

(2) 海外での使用方法 (米国)

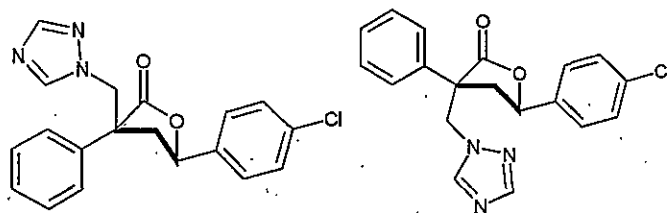
作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	使用 方法	使用回数
アーモンド	リンゴモリア病	67～105 g/ha	収穫160日前まで	散布	3回以内
ブルーベリー	Mummy berry disease 先枯病 実腐病 うどんこ病	105 g/ha	収穫30日前まで		5回以内
かんきつ	褐斑病 そうか病 すすかび病	140～280 g/ha	収穫当日まで		3回以内
クランベリー	先枯病 実腐病	105～210 g/ha	収穫30日前まで		4回以内
らっかせい	斑点病	105～135 g/ha	収穫14日前まで		

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・フェンブコナゾール
- ・シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-フェニル-3-(メチル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-3*H*-フラノン(ラクトンA体及びB体)(以下、代謝物Bという)



代謝物B (左:ラクトンA体 右:ラクトンB体)

②分析法の概要

試料からメタノール又はアセトンで抽出し、酢酸エチル又はジクロロメタンに転溶する。フロリジル及びシリカゲルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ(NPD)で定量する。

または、フェンブコナゾールについて、試料からメタノールで抽出し、 C_{18} カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

代謝物Bについては、換算係数0.95を用いてフェンブコナゾールに換算した値で示す。

定量限界：フェンブコナゾール	0.005~0.02 ppm
代謝物B	0.005~0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

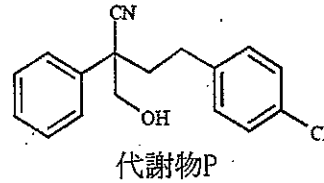
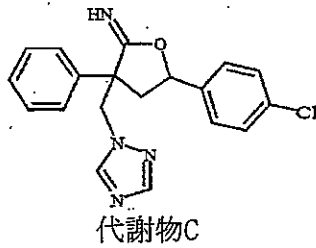
国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

4. 畜産物への推定残留量

動物飼養試験(家畜残留試験)

(1) 乳牛における残留試験

乳牛に対してフェンブコナゾール0、6.5、19.5、65 ppmを含有する飼料を28日間にわたり摂食させ、牛乳及び筋肉についてはフェンブコナゾール、代謝物B及び代謝物Cについて、脂肪、肝臓及び腎臓については、上記に加え代謝物Pを測定したところ、下記のとおりであった。なお、牛乳については、投与開始後1、4、7、10、14、21、24、28、31日目に搾乳したものを測定した。(定量限界：代謝物P 0.05 ppm、代謝物P以外 0.010 ppm)



代謝物C：シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-フェニル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-2-3H-フラニミン

代謝物P： α -(ヒドロキシメチル)- α -フェニル-4-クロロベンゼンブタンニトリル

表. 組織中の最大残留量 (ppm)

	6.5ppm 投与群	19.5ppm 投与群	65ppm 投与群
筋肉	<0.010-0.01	<0.010	<0.010-0.02
脂肪	<0.010	<0.010	<0.010-0.06
肝臓	0.04-0.09	0.10-0.20	0.14-0.68
腎臓	<0.010	<0.010	<0.010
乳 (平均)	<0.010	<0.010-0.019	<0.010

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負荷 (MTDB) ^註 はそれぞれ2.5 ppm、1 ppm と評価している。また、米国においては乳牛、肉牛及び豚におけるMTDBはそれぞれ0.98 ppm、1.83 ppm、0.08 ppm と評価している。また、オーストラリアにおいては牛、羊及び豚へのMTDBを0.2 ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大量のこと。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(2) 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してフェンブコナゾール (0, 0.12, 0.34, 1.13 ppm 相当) を28日間にわたり強制経口投与し、卵、大腿筋、胸筋及び脂肪についてはフェンブコナゾール、代謝物B及び代謝物Cを、肝臓については上記に加え代謝物Pを測定したところ最高投与群においていずれも<0.01 ppmであった。また、鶏卵についても投与開始後1, 3, 7, 10, 14, 18, 21, 25, 28日に採卵し分析したところ、いずれも検出下限未満であった。

(検出限界: 肝臓及び脂肪 0.05 ppm、上記以外 0.01 ppm)

上記の結果に関連して、JMPRではMTDBを0.1 ppmとして、米国において家きんを0.09 ppmとして、オーストラリアでは約0.1 ppmと評価している。

5. 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、食品安全委員会あて意見を求めたフェンブコナゾール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：3.03 mg/kg 体重/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験
(期間) 2年間
安全係数：100
ADI：0.03 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットの甲状腺及びマウスの肝臓に腫瘍の増加が認められたが、発現機序は遺伝毒性によるものではないと考えられ、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。

6. 諸外国における状況

1997年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は、バナナ、大麦等に設定されている。

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、米国においてアーモンド、りんご等に、カナダにおいておうとう、オレンジ等に、EUにおいてグレープフルーツ、オレンジ等に、オーストラリアにおいてバナナ、ネクタリン等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フェンブコナゾールとする。

作物残留試験において、代謝物Bの分析が行われているが、定量限界未満又はフェンブコナゾールに比べて低い値での検出であることから、代謝物Bは、規制対象には含めないこととした。畜産物等についても農産物と同様にフェンブコナゾールを規制対象とすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてフェンブコナゾール（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フェンブコナゾール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行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	12.6
幼小児 (1~6歳)	30.6
妊婦	11.3
高齢者 (65歳以上)	13.5

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

フェンブコナゾール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 ^{注1)} (ppm) 【フェンブコナゾール】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 30日 14, 21, 31日	圃場A: 0.068 圃場B: 0.124(3回, 21日)	
りんご (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 300, 900L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A: 0.090 圃場B: 0.411(3回, 14日) (#) ^{注2)}	
なし (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 29日 14, 21, 30日	圃場A: 0.078(3回, 14日) 圃場B: 0.164(3回, 30日)	
なし (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 400L/10a	3回	7, 13, 21日 7, 14, 21日	圃場A: 0.099 圃場B: 0.299	
もも (果肉)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 500L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.022 圃場B: 0.008	
おうとう (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.320(2回, 3日) 圃場B: 0.290(2回, 3日)	
ぶどう (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 300, 400L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A: 0.688 圃場B: 1.080	
ぶどう (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 300L/10a	3回	30, 45, 59日 30, 44, 60日	圃場A: 0.335 圃場B: 0.154	
茶 (荒茶)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日 7, 13, 21日	圃場A: 2.21 圃場B: 3.50	
茶 (浸出液)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日 7, 13, 21日	圃場A: 0.47 圃場B: 0.72	
ネクタリン (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 400L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A: 0.26 圃場B: 0.20	
すもも (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 400L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A: 0.12(4回, 7日) 圃場B: 0.02	
うめ (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 300-400L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.66 圃場B: 0.44(2回, 3日)	
てんさい (根部)	1	10.0%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	14, 21, 28日	圃場A: 0.06(#)	
てんさい (根部)	2	12.5%乳剤	800倍散布 200L/10a	4回	14, 21, 28日	圃場A: 0.15(4回, 28日) 圃場B: 0.07	
小麦 (玄米)	2	12.5%乳剤	500倍散布 150L/10a	2回	249, 256, 263日 208, 215, 222日	圃場A: <0.01(2回, 249日) 圃場B: <0.01(2回, 208日)	
かき (果実)	2	22.0%フロアブル	5000倍散布 400, 230L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.28	
りんご (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.02(4回, 21日) 圃場B: 0.05	
りんご (果実)	2	22.0%フロアブル	8000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01	

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)を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

フェンブコナゾール海外作物残留試験一覧表

(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
アーモンド (仁)	5	フロアブル (240 g ai/L)	112 g/ha 散布	3回	154日	圃場A: <0.01 (3回, 154日) (#) 注2)
					200日	圃場B: <0.01 (3回, 200日)
					161日	圃場C: <0.01 (3回, 161日) 圃場D: <0.01 (3回, 161日)
					152日	圃場E: <0.01 (3回, 152日) (#)
グレープフルーツ (果実全体)	9	フロアブル (240 g ai/L)	280 g/ha 散布	3回	0, 15, 26, 59日	圃場A: 0.487 圃場B: 0.342 圃場C: 0.190 圃場D: 0.162 圃場E: 0.123 圃場F: 0.0976 圃場G: 0.155 圃場H: 0.157 圃場I: 0.134
					0日	
					0, 15, 30, 60日	
					0日	
					0, 15, 26, 59日	
					0日	
					0, 15, 30, 60日	
					0日	
					0, 15, 26, 59日	
グレープフルーツ (果実全体)	1	フロアブル (240 g ai/L)	280 g/ha 散布	3回	7日	圃場A: 0.039
オレンジ (果実全体)	16	フロアブル (240 g ai/L)	280 g/ha 散布	3回	0, 15, 26, 59日	圃場A: 0.442
					0日	圃場B: 0.339
					0, 15, 30, 60日	圃場C: 0.518
					0日	圃場D: 0.178 圃場E: 0.176 圃場F: 0.304 圃場G: 0.279 圃場H: 0.187 圃場I: 0.190 圃場J: 0.166 圃場K: 0.147 圃場L: 0.659 圃場M: 0.170 圃場N: 0.300 圃場O: 0.120 圃場P: 0.125
					0日	
					0, 15, 26, 59日	
					0日	
					0, 15, 30, 60日	
					0日	
					0, 15, 26, 59日	
					0日	
					0, 15, 30, 60日	
					0日	
					0, 15, 26, 59日	
					0日	
					オレンジ (果実全体)	1
レモン (果実全体)	5	フロアブル (240 g ai/L)	280 g/ha 散布	3回	0日	圃場A: 0.584 圃場B: 0.831 圃場C: 0.580 圃場D: 0.516 圃場E: 0.703
ピーナッツ (種子)	13	フロアブル (240 g ai/L)	140 g/ha 散布	8回	14日	圃場A: <0.003 (8回, 14日) (#)
					15日	圃場B: <0.003 (8回, 15日) (#)
					14日	圃場C: 0.035 (8回, 14日) (#) 圃場D: <0.003 (8回, 14日) (#)
					15日	圃場E: 0.010 (8回, 15日) (#)
					14日	圃場F: <0.003 (8回, 14日) (#) 圃場G: 0.009 (8回, 14日) (#) 圃場H: <0.003 (8回, 14日) (#) 圃場I: 0.013 (8回, 14日) (#) 圃場J: 0.011 (8回, 14日) (#) 圃場K: 0.008 (8回, 14日) (#) 圃場L: <0.003 (8回, 14日) (#)
					15日	圃場M: 0.048 (8回, 15日) (#)

(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ブルーベリー (果実)	9	フロアブル (750 g ai/L)	105 g/ha 散布	5回	27日	圃場A: 0.03(5回, 27日) (#)
					30日	圃場B: 0.07 圃場C: 0.03 圃場D: 0.01
					25日	圃場E: 0.06(5回, 25日) (#)
					27日	圃場F: 0.15(5回, 27日) (#)
					35日	圃場G: 0.09
					30日	圃場H: 0.07 圃場I: 0.06
クランベリー (果実)	5	水和剤 (750 g ai/L)	210 g/ha 散布	5回	28日	圃場A: 0.08(5回, 28日) (#)
					25日	圃場B: 0.08(5回, 25日) (#)
					27日	圃場C: 0.41(5回, 27日) (#)
					28日	圃場D: 0.13(5回, 28日) (#) 圃場E: 0.14(5回, 28日) (#)
もも (果実)	10	フロアブル (240 g ai/L)	112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布 112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布 112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布 112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布 112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布	7回	0, 3, 7日	圃場A: 0.367(7回, 0日)
						圃場B: 1.42(7回, 3日) (#)
						圃場C: 0.505(7回, 0日)
						圃場D: 0.429(7回, 7日) (#)
				9回	0, 4, 7日	圃場E: 0.189(9回, 0日) (#)
						圃場F: 0.318(9回, 0日) (#)
				7回	0, 4, 7日	圃場G: 0.248(7回, 0日)
						圃場H: 0.278(7回, 0日) (#)
				8回	0, 4, 7日	圃場I: 0.252
						圃場J: 0.324(8回, 0日) (#)
もも (果実)	8	フロアブル (240 g ai/L)	112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布 112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布 112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布 112 g ai/ha 散布 224 g ai/ha 散布	9回	0日	圃場A: 0.116(9回, 0日) (#)
						圃場B: 0.585(9回, 0日) (#)
				7回	0, 7, 14日	圃場C: 0.278(7回, 0日)
						圃場D: 1.18(7回, 0日) (#)
				10回	0, 14, 21日	圃場E: 0.457(10回, 14日) (#)
						圃場F: 1.55(10回, 0日) (#)
				8回	0, 7, 14, 21日	圃場G: 0.459
						圃場H: 1.35(8回, 0日) (#)
もも (果実)	4	フロアブル (240 g ai/L)	140 g ai/ha 散布	6回	0日	圃場A: 0.525(6回, 0日) (#)
						圃場B: 0.468(6回, 0日) (#)
		水和剤 (750 g ai/L)				圃場C: 0.553(6回, 0日) (#)
						圃場D: 0.434(6回, 0日) (#)
もも (果実)	2	水和剤 (750 g ai/L)	105 g ai/ha 散布	1回	17日	圃場A: 0.069(1回, 17日)
						圃場B: 0.043(1回, 17日)
もも (果実)	4	水和剤 (750 g ai/L)	138~145 g ai/ha 散布	12回	0日	圃場A: 0.410(12回, 0日) (#)
						圃場B: 0.397(12回, 0日) (#)
				14回		圃場C: 0.185(14回, 0日) (#)
						圃場D: 0.254(14回, 0日) (#)
もも (果実)	2	フロアブル 水和剤	140 g ai/ha 散布	10回	0日	圃場A: 0.376(10回, 0日) (#)
						圃場B: 0.477(10回, 0日) (#)
もも (果実)	5	フロアブル (240 g ai/L)	3.6 g ai/100L 散布	9回	1, 3, 7, 13日	圃場A: 0.15(9回, 1日) (#)
			4.8 g ai/100L 散布			圃場B: 0.35(9回, 1日) (#)
			3.6 g ai/100L 散布	4回	1, 3日	圃場C: 0.21(4回, 1日)
			4.8 g ai/100L 散布			圃場D: 0.31(8回, 1日) (#)
			4.8 g ai/100L 散布			圃場E: 0.48(8回, 1日) (#)

(米園)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)		
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数	
プラム (果実)	6	フロアブル (240 g ai/L)	112 g ai/ha 散布	6回	0, 3, 7日	圃場A: 0.023(6回, 7日)	
			224 g ai/ha 散布			圃場B: 0.027(6回, 7日)	
			112 g ai/ha 散布			圃場C: 0.071(6回, 0日)	
			224 g ai/ha 散布			圃場D: 0.077(6回, 0日)	
			112 g ai/ha 散布	9回	0, 2, 7日	圃場E: 0.074(9回, 2日) (#)	
224 g ai/ha 散布			圃場F: 0.143(9回, 0日) (#)				
プラム (果実)	2	フロアブル (240 g ai/L)	112 g ai/ha 散布	6回	0, 7, 14日	圃場A: 0.037(6回, 0日)	
						圃場B: 0.024(6回, 0日)	
プラム (果実)	5	フロアブル (240 g ai/L)	112 g ai/ha 散布	8回	0, 7, 14日	圃場A: 0.030	
				9回	0, 6, 14日	圃場B: 0.072(9回, 6日) (#)	
				8回	0, 7日	圃場C: 0.040	
				6回	0, 7, 14日	圃場D: 0.096(6回, 7日)	
				5回	15日	圃場E: 0.032(5回, 15日)	
プラム (果実)	2	水和剤 (750 g ai/L)	138~142 g ai/ha 散布	13回	0日	圃場A: 0.131(13回, 0日) (#)	
						圃場B: 0.133(13回, 0日) (#)	
プラム (果実)	1	フロアブル (240 g ai/L)	3.6 g ai/100L 散布	4回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.03	
おうとう (果実)	6	フロアブル (240 g ai/L)	112 g ai/ha 散布	5回	0, 4, 7日	圃場A: 0.202(5回, 0日)	
			224 g ai/ha 散布			圃場B: 0.355(5回, 0日) (#)	
			112 g ai/ha 散布	6回	0, 3, 7日	圃場C: 0.286(5回, 0日)	
			224 g ai/ha 散布			圃場D: 0.381(5回, 3日) (#)	
			112 g ai/ha 散布			圃場E: 0.333	
224 g ai/ha 散布			圃場F: 0.539(6回, 0日) (#)				
おうとう (果実)	8	フロアブル (240 g ai/L)	112 g ai/ha 散布	4回	14日	圃場A: 0.144(4回, 14日)	
			224 g ai/ha 散布			圃場B: 0.273(4回, 14日) (#)	
			112 g ai/ha 散布	5回	0, 7, 15日	圃場C: 0.359(5回, 0日)	
						圃場D: 0.511(5回, 0日)	
				6回	0, 7, 14日	圃場E: 0.3071(5回, 0日)	
						圃場F: 0.471	
		圃場G: 0.427					
		圃場H: 0.341					
おうとう (果実)	2	水和剤 (750 g ai/L)	139~141 g ai/ha 散布	9回	0日	圃場A: 0.261(9回, 0日) (#)	
						圃場B: 0.248(9回, 0日) (#)	
おうとう (果実)	2	フロアブル (240 g ai/L)	3.6 g ai/100L 散布	5回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.15	
		4.8 g ai/100L 散布	圃場B: 0.11				
アプリコット (果実)	4	フロアブル (240 g ai/L)	140 g ai/ha 散布	6回	0日	圃場A: 0.157(6回, 0日) (#)	
		水和剤 (750 g ai/L)				圃場B: 0.268(6回, 0日) (#)	
						圃場C: 0.214(6回, 0日) (#)	
						圃場D: 0.254(6回, 0日) (#)	
ネクタリン (果実)	8	フロアブル (240 g ai/L)	5 g ai/100L 散布	11回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.15(11回, 1日) (#)	
			10 g ai/100L 散布			圃場B: 0.37(10回, 0日) (#)	
			5 g ai/100L 散布	8回		圃場C: 0.41(8回, 1日) (#)	
			10 g ai/100L 散布			圃場D: 0.58(8回, 1日) (#)	
			3.6 g ai/100L 散布	5回		圃場E: 0.25	
				7回		圃場F: 0.19(7回, 1日) (#)	
			5 g ai/100L 散布	8回		167, 168, 170, 172, 174日	圃場G: 0.02(8回, 167日) (#)
			10 g ai/100L 散布				圃場H: 0.06(8回, 167日) (#)

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) を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.1	0.1	○	0.1		
大麦	0.2	0.2		0.2		
ライ麦	0.1	0.1		0.1		
大豆	0.2		申			0.02, 0.05
らっかせい	0.1	0.1			0.1 アメカ	【<0.003(#)-0.048(#) (n=13)(米国)】
てんさい	0.5	0.5	○			0.15(\$), 0.07
たまねぎ	0.05		申			<0.01, <0.01
きゅうり(ガーケンを含む。)	0.2	0.2		0.2		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.05	0.05		0.05		
メロン類果実	0.2	0.2				
まくわうり	0.2	0.2				
みかん	1	1				
なつみかんの果実全体	1	1			1.0 アメカ	【米国のレモン、オレンジ及 びグレープフルーツ参照】
レモン	1	1			1.0 アメカ	【0.516~0.831 (n=5)(米国)】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1	1			1.0 アメカ	【0.120~0.659 (n=16)(米国)】
グレープフルーツ	1	1			1.0 アメカ	【0.0976~0.487 (n=9)(米国)】
ライム	1	1			1.0 アメカ	【米国のレモン、オレンジ及 びグレープフルーツ参照】
その他のかんきつ類果実	1	1			1.0 アメカ	【米国のレモン、オレンジ及 びグレープフルーツ参照】
りんご	1	1	○	0.1		0.090, 0.411(#)(\$)
日本なし	0.7	0.7	○	0.1		0.099, 0.299(\$)
西洋なし	0.7	0.7	○	0.1		【日本なし参照】
マルメロ	0.1	0.1		0.1		
びわ	0.1	0.1				
もも	0.5	0.5	○			
ネクタリン	1	1	○		1.0 アメカ	【米国の核果果実参照】
あんず(アブリコットを含む。)	0.5	0.5	○	0.5		【0.157(#)-0.268(#) (n=4)(米国)】
すもも(プルーンを含む。)	1	1	○		1.0 アメカ	【0.023~0.143(#) (n=15)(米国)】
うめ	2	2	○			0.66, 0.44
おうとう(チェリーを含む。)	1	1	○	1	1.0 アメカ	0.320, 0.290/ 【0.11(#)-0.539(#) (n=16)(米国)】
ブルーベリー	0.3	0.3			0.3 アメカ	【0.01~0.15(#) (n=9)(米国)】
クランベリー	0.5	0.5			0.5 アメカ	【0.08(#)-0.41(#) (n=5)(米国)】
ハuckleベリー	0.3	0.3			0.3 アメカ	【米国のブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	0.3	0.3			0.3 アメカ	【米国のブルーベリー参照】
ぶどう	3	3	○	1		0.688, 1.080(\$)
かき	0.7	0.7	○			0.05, 0.28(\$)
バナナ	0.05	0.05		0.05		
その他の果実	0.01	0.01		0.01		
ひまわりの種子	0.05	0.05		0.05		
なたね	0.05	0.05		0.05		
ぎんなん	0.01	0.01		0.01		
くり	0.01	0.01		0.01		
ペカン	0.05	0.05		0.01		
アーモンド	0.05	0.05		0.01	0.05 アメカ	【<0.01 (n=5)(米国)】
くるみ	0.01	0.01		0.01		
その他のナッツ類	0.01	0.01		0.01		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
茶	10	10	○			2.21, 3.50(\$)
その他のスパイス	1	1				
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		
豚の筋肉	0.01	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01				
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05		
牛の肝臓	0.05	0.05		0.05		
豚の肝臓	0.01	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05				
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05		
豚の腎臓	0.01	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05				
牛の食用部分	0.05	0.05		0.05		
豚の食用部分	0.01	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05				
乳	0.05	0.05		0.01		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.01		
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.01		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.01		
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.01		
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.01		
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.01		
鶏の卵	0.05	0.05		0.01		
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.01		

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

フェンブコナゾール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	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
小麦	0.1	11.7	8.2	12.3	8.3
大麦	0.2	1.2	0.0	0.1	0.7
ライ麦	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
らっかせい	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
てんさい	0.5	2.3	1.9	1.7	2.0
たまねぎ	0.05	1.5	0.9	1.7	1.1
きゅうり (カーキンを含む。)	0.2	3.3	1.6	2.0	3.3
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.05	0.5	0.3	0.3	0.6
メロン類果実	0.2	0.1	0.1	0.02	0.1
まくわうり	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	1	41.6	35.4	45.8	42.6
なつみかんの果実全体	1	0.1	0.1	0.1	0.1
レモン	1	0.3	0.2	0.3	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	0.4	0.6	0.8	0.2
グレープフルーツ	1	1.2	0.4	2.1	0.8
ライム	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	0.4	0.1	0.1	0.6
りんご	1	35.3	36.2	30.0	35.6
日本なし	0.7	3.6	3.1	3.7	3.6
西洋なし	0.7	0.07	0.07	0.07	0.07
マルメロ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.5	0.3	0.4	2.0	0.1
ネクタリン	1	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず (アブリョットを含む。)	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも (プルーンを含む。)	1	0.2	0.1	1.4	0.2
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう (チェリーを含む。)	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブルーベリー	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
クランベリー	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
ハuckleベリー	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	3	17.4	13.2	4.8	11.4
かき	0.7	22.0	5.6	15.1	34.7
バナナ	0.05	0.6	0.6	0.4	0.9
その他の果実	0.01	0.0	0.1	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.05	0.4	0.3	0.4	0.3
ぎんなん	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカシ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	10	30.0	14.0	35.0	43.0
その他のスパイス	1	0.1	0.1	0.1	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	1.6	3.0	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
家禽の肉類	0.05	1.0	0.9	0.8	1.0
家禽の卵類	0.05	2.0	1.5	2.0	2.0
計		201.5	145.2	187.8	219.2
ADI比 (%)		12.6	30.6	11.3	13.5

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

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類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。

(参考)

これまでの経緯

平成13年	4月26日	初回農薬登録
平成17年	1月20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：茶）
平成17年11月	29日	残留農薬基準告示
平成18年	2月27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	4月26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19年12月	12日	残留農薬基準告示
平成20年	1月30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：てんさい）
平成20年	2月12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20年	7月3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	7月2日	残留農薬基準告示
平成22年	8月26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：かき）
平成22年	9月9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23年	4月22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24年	6月14日	残留農薬基準告示
平成23年	9月6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：だいず、たまねぎ）
平成23年10月	6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24年	3月29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24年	7月13日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年	7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]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当主任研究員
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	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准教授
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

フェンブコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.1
大麦	0.2
ライ麦	0.1
大豆	0.2
らっかせい	0.1
てんさい	0.5
たまねぎ	0.05
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.05
メロン類果実	0.2
まくわうり	0.2
みかん	1
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^{注1)}	1
りんご	1
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
マルメロ	0.1
びわ	0.1
もも	0.5
ネクタリン	1
あんず(アプリコットを含む。)	0.5
すもも(プルーンを含む。)	1
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	1
ブルーベリー	0.3
クランベリー	0.5
ハックルベリー	0.3
その他のベリー類果実 ^{注2)}	0.3
ぶどう	3
かき	0.7
バナナ	0.05
その他の果実 ^{注3)}	0.01
ひまわりの種子	0.05
なたね	0.05
ぎんなん	0.01
くり	0.01
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
くるみ	0.01
その他のナッツ類 ^{注4)}	0.01
茶	10
その他のスパイス ^{注5)}	1
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注6)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注2)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注3)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、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、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注5)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注6)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

フェンブコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分 ^{注7)}	0.05
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.05
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん ^{注8)} の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05

注7)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

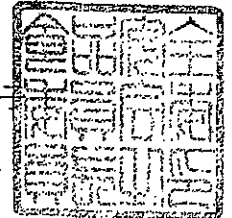
注8)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 315 号
平成 24 年 3 月 29 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 10 月 6 日付け厚生労働省発食安 1006 第 18 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フェンブコナゾール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

フェンブコナゾールの一日摂取許容量を 0.03 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フェンブコナゾール (第4版)

2012年3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	5
○ 要約	7
I. 評価対象農薬の概要	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) 吸収	10
(2) 分布	10
(3) 代謝	11
(4) 排泄	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) もも	12
(2) 小麦	12
(3) らっかせい	13
(4) てんさい	13
(5) 推定代謝経路	13
3. 土壌中運命試験	14
(1) 土壌中運命試験 (好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌)	14
(2) 土壌吸着試験	14
4. 水中運命試験	14
(1) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)	14
(2) 加水分解試験 (緩衝液)	15
5. 土壌残留試験	15
6. 作物残留試験	15
7. 一般薬理試験	16
8. 急性毒性試験	17

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17
10. 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)	19
(4) 28日間反復経皮毒性試験(ラット)	19
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	20
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	21
12. 生殖発生毒性試験	22
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	22
(2) 発生毒性試験(ラット)	22
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	22
13. 遺伝毒性試験	23
14. その他の試験	24
(1) 妊娠雌及び非妊娠ラットにおける体内分布及び代謝物パターンの比較	24
(2) 発生毒性試験(ウサギ、追加試験)	24
(3) 甲状腺機能及びサイロキシンの肝臓でのクリアランス試験(ラット)	25
(4) 肝臓における細胞増生と酵素誘導試験(マウス及びラット)	25
(5) 血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素の測定(ラット)	26
III. 食品健康影響評価	27
・別紙1: 代謝物/分解物略称	31
・別紙2: 検査値等略称	32
・別紙3: 作物残留試験成績	33
・別紙4: 推定摂取量	36
・参照	37

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2001年 4月 26日 初回農薬登録
- 2005年 1月 20日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請の連絡及び基準値の設定依頼について（適用拡大：茶）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2006年 2月 27日 厚生労働大臣から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0227002号）
- 2006年 5月 9日 関係書類の接受（参照2～7）
- 2006年 5月 18日 第143回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718036号）、関係書類の接受（参照8）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 10月 10日 第1回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2006年 10月 16日 第5回農薬専門調査会幹事会
- 2006年 12月 25日 第2回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2007年 2月 1日 追加資料受理（参照9）
- 2007年 2月 19日 第11回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 3月 1日 第180回食品安全委員会（報告）
- 2007年 3月 1日 から3月30日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 4月 24日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 4月 26日 第188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10）
- 2007年 8月 20日 関係書類の接受（参照11）
- 2007年 12月 12日 残留農薬基準告示（参照12）

－第2版関係－

- 2008年 1月 30日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請の連絡及び基準値の設定依頼について（適用拡大：てんさい）
- 2008年 2月 12日 厚生労働大臣から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0212001号）、関係書類の接受（参照13、14）
- 2008年 2月 14日 第226回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 24日 第40回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 7月 2日 農薬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 3日 第245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15）
- 2009年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照16）

－第3版関係－

- 2010年 8月 26日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請の連絡及び
基準値の設定依頼について（適用拡大：かき）
2010年 9月 9日 厚生労働大臣から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 0909 第8号）
2010年 9月 13日 関係書類の接受（参照 17、18）
2010年 9月 16日 第348回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年 4月 21日 第379回食品安全委員会（審議）
2011年 4月 22日 厚生労働大臣へ通知（参照 22）

－第4版関係－

- 2011年 9月 6日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請の連絡及び
基準値の設定依頼について（適用拡大：だいず、たまねぎ）
2011年 10月 6日 厚生労働大臣から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 1006 第18号）
2011年 10月 11日 関係書類の接受（参照 23～25）
2011年 10月 13日 第403回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年 3月 29日 第425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)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常

*: 2009年7月9日から

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (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

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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (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

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

佐々木有

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

長尾哲二

中澤憲一

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

小林裕子

三枝順三

佐々木有

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

長尾哲二

永田 清

長野嘉介

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

要 約

トリアゾール系殺菌剤であるフェンブコナゾール (CAS No.11961-00-6) について、農薬抄録及び各種資料 (JMPR、米国等) を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回作物残留試験 (だいず、たまねぎ) 等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (もも、小麦、らっかせい、てんさい)、作物残留、亜急性毒性 (ラット、マウス、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、ウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フェンブコナゾール投与による影響は、主に肝臓 (肝細胞肥大及び空胞化等) に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの甲状腺及びマウスの肝臓に腫瘍の増加が認められたが、発現機序は遺伝毒性によるものではないと考えられ、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 1.28 mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、さらにラットにおける無毒性量は、90 日間亜急性毒性試験では 1.3 mg/kg 体重/日であったが、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では 3.03 mg/kg 体重/日であり、より長期の試験結果を一日摂取許容量 (ADI) の根拠にすることが妥当と判断した。従って、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 3.03 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.03 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

1. 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：フェンブコナゾール

英名：fenbuconazole (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-4-(4-クロロフェニル)-2-フェニル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール
-1-イルメチル)ブチロニトリル

英名：(RS)-4-(4-chlorophenyl)-2-phenyl-2-(1H-1,2,4-triazole
-1-ylmethyl)butyronitrile

CAS (No.11961-00-6)

和名：α-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-α-フェニル-1H-1,2,4
-トリアゾール-1-プロパンニトリル

英名：α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-phenyl-1H-1,2,4
-triazol-1-propanenitrile

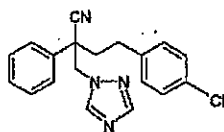
4. 分子式

C₁₉H₁₇ClN₄

5. 分子量

336.83

6. 構造式



原体中組成 R : S = 1 : 1

7. 開発の経緯

フェンブコナゾールは、1978年に米国ローム・アンド・ハース社により開発されたトリアゾール系殺菌剤であり、作用機構は菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成阻害である。海外では、米国、西ヨーロッパ諸国をはじめとする多くの国で登録されている。日本では2001年4月26日に初めて農薬登録されている。

今回、ダウ・ケミカル日本株式会社により農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：だいず、たまねぎ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2006年）、JMPR資料（1997年）、米国資料（2005年）、豪州資料（2002年）及びカナダ資料（2003年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2～6、17）

各種運命試験〔II-1.～4.〕は、フェンブコナゾールのフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[phe- ^{14}C]フェンブコナゾール）及びトリアゾール環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（[tri- ^{14}C]フェンブコナゾール）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フェンブコナゾールに換算した。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) 吸収

① 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各4匹）に[phe- ^{14}C]フェンブコナゾールを低用量（1 mg/kg 体重）又は高用量（100 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中の最高濃度到達時間（ T_{max} ）は、低用量群では雌雄とも3時間、高用量群では雄で3時間、雌で6時間であった。最高濃度（ C_{max} ）は、低用量群の雄で0.049 $\mu\text{g/g}$ 、雌で0.090 $\mu\text{g/g}$ 、高用量群の雄で13.1 $\mu\text{g/g}$ 、雌で13.5 $\mu\text{g/g}$ であった。（参照3、17）

② 吸収率

低用量投与群で実施された胆汁排泄試験〔1.(4)②〕で得られた胆汁、尿（漏斗洗浄液を含む）及びカーカス¹から回収された総放射能の投与量に対する割合の合計から、吸収率は88～91%と算出された。（参照3、17）

(2) 分布

SDラット（一群雌雄各3～4匹）に[phe- ^{14}C]フェンブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与し、投与96時間後の体内分布について検討された。また、新たに設けられた高用量群12匹を、投与1、6、24及び48時間後に3匹ずつ解剖したものについても検討された。

低用量群では、いずれの経口及び静脈内投与群においても、投与96時間後の組織中放射能濃度は、肝臓（約0.1 $\mu\text{g/g}$ ）及び腎臓（約0.02 $\mu\text{g/g}$ ）を

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

除いてほとんど検出されなかった。高用量群では、投与 96 時間後でも組織中放射能濃度は高く、中でも肝臓（雄：3.60 $\mu\text{g/g}$ 、雌：4.98 $\mu\text{g/g}$ ）、腎臓（雄：0.767 $\mu\text{g/g}$ 、雌：1.23 $\mu\text{g/g}$ ）及び副腎（雄：0.627 $\mu\text{g/g}$ 、雌：2.09 $\mu\text{g/g}$ ）で高かった。経時的に解剖された高用量群では、投与 6 時間後に組織中放射能濃度が最高に達し（肝臓：75.4~94.9 $\mu\text{g/g}$ 、副腎：69.5~71.8 $\mu\text{g/g}$ 及び脂肪：52.5~69.1 $\mu\text{g/g}$ ）、その後は投与 96 時間後まで低下した。（参照 3、17）

（3）代謝

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で反復経口投与し、投与後 2 日間の糞、尿及び胆汁における代謝物同定・定量試験が実施された。

糞の酢酸エチル、ブタノール、水及び抽出残渣画分から回収された放射能は、それぞれ 48.9~68.8% TAR、5.8~14.2% TAR、0.9~2.6% TAR 及び 9.9~24.5% TAR であった。一方、尿の酢酸エチル、ブタノール及び水面分では、それぞれ 2.4~6.6% TAR、2.1~4.6% TAR 及び 0.7~2.6% TAR であった。

酢酸エチル抽出物からは、親化合物が 2.2~36.7% TAR 認められ、主要代謝物は H（5.3~14.7% TAR）、I（1.6~10.5% TAR）、J、E、K、L、M、N、D、F 及び Ba であった。ブタノール抽出物から検出された主要代謝物は、これらの加水分解代謝物のグルクロン酸及び硫酸抱合体であった。水面分には極性代謝物が含まれていた。胆汁中の主要な抱合代謝物は、グルクロン酸抱合体であった。雌雄とも、代謝プロフィールに顕著な差は認められなかったが、いくつかの代謝物では、雌雄で量的な差が認められた。

以上より、フェンブコナゾールは、酸化又は加水分解並びにグルクロン酸及び硫酸抱合（主としてグルクロン酸抱合）等の広範な生体内反応を受け、動物体外へ急速かつ広範に排泄されることが示唆された。（参照 3、17）

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄試験

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- ^{14}C]フェンブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与（非標識体を 10 ppm の濃度で 14 日間混餌投与の後、低用量単回経口投与）し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

低用量群では、経口投与及び静脈内投与後急速に排泄され、投与後 96 時間の尿中に 6.7~10.2% TAR、糞中に 77.2~91.4% TAR が排泄された。大部分が糞中に排泄され、また静脈内投与直後の糞から [phe- ^{14}C]フェンブコナ

ゾールが検出されたことから、主要排泄経路は胆汁中であるものと推測された。

高用量群では、投与後 96 時間の尿中に 5.5~12.6% TAR、糞中に 75.6~76.7% TAR が排泄された。排泄は低用量群より緩慢であり、雌では尿中排泄の割合がやや高かったが、排泄パターンに顕著な性差は認められなかった。

反復投与群では、投与後 96 時間の尿中に 7.6~10.0% TAR、糞中に 82.3~83.7% TAR が排出され、排泄プロフィールは単回投与の場合と類似していた。(参照 3、17)

② 胆汁排泄試験

胆管カニューレを施した SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe-¹⁴C] フェンブコナゾールを低用量単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。投与後 3 日の胆汁中に 79.1~87.1% TAR が排泄され、64.2~85.8% TAR は投与後 24 時間以内に排泄された。(参照 3、17)

2. 植物体内運命試験

(1) もも

もも(品種: Red Haven)に、[phe-¹⁴C] フェンブコナゾールを 215 g ai/ha、又は [tri-¹⁴C] フェンブコナゾールを 204 g ai/ha の施用量で開花前から収穫 22 日前まで約 20 日間隔で 5 回散布し、最終散布 22 日後に収穫した果実を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実で同定された化合物のうち、完全な骨格を有する残留化合物は親化合物及びラクトン A 体(Ba)であり、[phe-¹⁴C] フェンブコナゾールからはそれぞれ 0.036 mg/kg (45.0% TRR) 及び 0.011 mg/kg (14.2% TRR) が検出された。[tri-¹⁴C] フェンブコナゾールでも同様に、それぞれ 0.020 mg/kg (15.5% TRR) 及び 0.006 mg/kg (4.3% TRR) 検出されたが、それ以外に R 及び S がそれぞれ 0.062 mg/kg (47.5% TRR) 及び 0.009 mg/kg (6.7% TRR) 検出された。

(2) 小麦

小麦(品種: Tyler)に、[phe-¹⁴C] フェンブコナゾールを 384~407 g ai/ha、又は [tri-¹⁴C] フェンブコナゾールを 457~515 g ai/ha の施用量で 2 回散布し、最終散布 39 日後に収穫された麦わら、もみ殻及び種子を用いた植物体内運命試験が実施された。

麦わら及びもみ殻で認められた総残留放射能濃度は両標識体で類似しており、そのうち 67.3~75.8% TRR が同定された。57.9~64.9% TRR が親化合物 (3.67~11.8 mg/kg) であり、その他にラクトン A 体 (Ba) 及び N (い

ずれも 10%TRR 未満) が検出された。種子から検出された残留放射能濃度には、標識体により大きな差が認められ、[tri-¹⁴C]フェンブコナゾール処理小麦で 10 倍以上高かった。[tri-¹⁴C]フェンブコナゾール処理小麦では、約 70%TRR が同定され、主要代謝物 R 及び S がそれぞれ 0.253 mg/kg (48.4%TRR) 及び 0.106 mg/kg (20.1%TRR) 検出された。

(3) らっかせい

らっかせい (品種: Florigiant) に、[phe-¹⁴C]フェンブコナゾール又は [tri-¹⁴C]フェンブコナゾールを 23.2 kg ai/ha の処理量で、約 30 日間隔で 4 回散布し、最終散布 28 日後に収穫されたらっかせいのつる (茎葉)、殻及び子実を用いた植物体内運命試験が実施された。

つる及び殻に認められた総残留放射能は両標識体で類似していた。つるでは、90.0~92.0%TRR が同定され、主要成分として親化合物、代謝物 N、糖抱合体等が認められた。殻では 85.7~86.5%TRR が同定され、親化合物及び糖抱合体が主要成分であった。なお、[tri-¹⁴C]フェンブコナゾール処理の殻では、R 及び S の含量が 0.355 mg/kg (27.5%TRR) を占めていた。子実では、[tri-¹⁴C]フェンブコナゾール処理子実の残留放射能は [phe-¹⁴C]フェンブコナゾール処理子実と比較してはるかに高く (それぞれ 3.98 mg/kg 及び 0.064 mg/kg)、88.1%TRR (3.50 mg/kg) は R、残りの 1.9%TRR (0.074 mg/kg) は S であり、親化合物、ラクトン体及びケトン体は検出されなかった。[phe-¹⁴C]フェンブコナゾール処理子実でも、親化合物及びその他の基本骨格を有する代謝物は検出されず、少量の糖抱合体のみが検出された。

(4) てんさい

てんさい (品種: SS181) に [phe-¹⁴C]フェンブコナゾールを 1.12 kg ai/ha の処理量で 3 回散布し、最終散布 7 日後に収穫された茎葉及び根部を用いた植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能の大部分は親化合物であり、茎葉部で 10.9 mg/kg、根部で 0.281 mg/kg であった。マイナー化合物として代謝物ラクトン A 体 (Ba)、ラクトン B 体 (Bb) 及び P が検出された。てんさいにおけるフェンブコナゾールは比較的安定であり、分解は僅かであった。

(5) 推定代謝経路

推定代謝経路は四つの作物ともほぼ同様であり、主要代謝経路は 2 通りあると考えられた。第 1 の経路は親化合物のベンジル位炭素の酸化とその後の閉環及び加水分解により、中間代謝物として代謝物 D と C の生成を経て B となる経路であった。第 2 の経路は、おそらく土壤中で生成すると考えられる Q が植物体内の酵素と反応して R 及び S となる経路であった。

(参照 17)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験 (好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌)

[phe-¹⁴C]フェンブコナゾール又は[tri-¹⁴C]フェンブコナゾールを、シルト質埴壤土 (米国 Lawrenceville、土壌 I) 又は砂壤土 (Pasquotank、土壌 II) に 1 mg/kg の濃度で処理し、土壌中運命試験が実施された。なお、代謝物の同定・定量には 30 mg/kg の濃度で処理した土壌が用いられた。

好氣的土壌では、[phe-¹⁴C]フェンブコナゾールの試験において、土壌 I では処理後 363 日までに回収された放射能の 35.3~37.2%が ¹⁴CO₂ に無機化され、土壌 II でも 20.9~21.5%TRR が無機化された。両土壌から親化合物、分解物 Ba、Bb 及び N が同定され、最も高い値はそれぞれ 96.4%TAR (14 日)、7.9%TAR (240 日)、4.7%TAR (181 日) 及び 7.9%TAR (120 日) であった。[tri-¹⁴C]フェンブコナゾールの試験では、両土壌において処理後 363 日までに回収された放射能の 1.2~1.5%が ¹⁴CO₂ に無機化された。両土壌から親化合物、分解物 Ba、Bb、N 及び Q が同定され、最も高い値はそれぞれ 96.3%TAR (14 日)、10.0%TAR (240 日)、7.5%TAR (90 日)、6.9%TAR (120 日) 及び 13.6%TAR (363 日) であった。土壌 I 及び II における推定半減期は、それぞれ 258 日及び 367 日であった。

嫌氣的土壌では、30 日間の好氣的熟成期間終了時において、[phe-¹⁴C]フェンブコナゾールの 2.5~3.2%TRR、[tri-¹⁴C]フェンブコナゾールの 0.06~0.1%TRR が ¹⁴CO₂ に無機化された。60 日後の両土壌から、親化合物、分解物 Ba 及び N がそれぞれ 71.5~76.1%TAR、1.1~4.0%TAR 及び 3.2~5.3%TAR 検出された。土壌 I 及び II における推定半減期は、それぞれ 451 日及び 655 日であった。

無菌土壌ではフェンブコナゾールの分解は認められなかった。(参照 17)

(2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [細粒グライ土 (福島)、灰色台地土 (愛知)、中粗粒黄色土 (岡山)、砂丘未熟土 (宮崎)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着等温式による吸着係数 K_{ads} は 9.6~27.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 615~3,710 であった。(参照 17)

4. 水中運命試験

(1) 水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)

[phe-¹⁴C]フェンブコナゾールを用いたリン酸緩衝液 (pH 7) 及び自然水における水中光分解試験が実施された。

pH 7 の緩衝液中では、フェンブコナゾールはほとんど光分解を受けず、推定半減期は 1,280 日（東京における春の太陽光下換算では 1,050 日）であった。

自然水では、照射 30 日後で 8 化合物が光分解物として認められ、そのうち分解物 N、E 及び Q が同定された（ただし 10%TAR を超える分解物はなかった）。フェンブコナゾールは自然水中では光分解を受け、推定半減期は 86.7 日（東京における春の太陽光下換算では 70.8 日）であった。（参照 17）

(2) 加水分解試験（緩衝液）

[tri-¹⁴C]フェンブコナゾールを用いた pH 5（酢酸緩衝液）、7（リン酸緩衝液）及び 9（ホウ酸緩衝液）における加水分解試験が実施された。

試験 30 日後まで、フェンブコナゾールの平均回収率は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 99.1%TAR、99.3%TAR 及び 98.7%TAR であり、加水分解は認められなかった。データの標準誤差から推定した半減期は、それぞれ 2,210 日、3,740 日及び 1,340 日であった。（参照 17）

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土（長野）及び洪積・埴壤土（和歌山）を用いて、フェンブコナゾール、分解物 Ba、Bb 及び N を分析対象とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

フェンブコナゾールの推定半減期は表 1 に示されている。分解物 Ba、Bb 及び N はほとんど検出されなかった。（参照 17）

表 1 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）
			フェンブコナゾール
圃場試験	176 g ai/ha	火山灰・埴壤土	26
		洪積・埴壤土	21
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰・埴壤土	81
		洪積・埴壤土	30

1)：圃場試験で 22%フロアブル剤、容器内試験で原体を使用

6. 作物残留試験

フェンブコナゾール、代謝物 Ba 及び Bb 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。フェンブコナゾールの最高値は、最終散布後 7 日目に収穫した茶（荒茶）の 3.60 mg/kg であった。代謝物 B は検出限界未満か、検出されてもごく少量であった。（参照 17）

別紙 3①の作物残留試験の分析値を用いて、フェンブコナゾールを暴露評価対象物質とした際に、今回申請されただけで、たまねぎを含む食品から摂取される推定摂取量が表 2 に示されている（別紙 4 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録及び申請に基づく使用方法からフェンブコナゾールが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 2 食品中より摂取されるフェンブコナゾールの推定摂取量

	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)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	91.2	67.1	89.7	93.6

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 3 に示されている。（参照 17）

表 3 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)	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	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス 雄 5 雌 5	0, 62.5, 125, 250, 500, 1,000 (腹腔内)	62.5	125	自発運動量抑制、眼裂狭小、握力低下、呼吸抑制、立毛、等の自律神経症状、触覚・痛覚反応抑制、筋緊張低下、異常姿勢、異常歩調、正向反射抑制等の中枢性筋緊張低下
	体温	日本 白色種 ウサギ 雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	—	体温への影響なし
呼吸・ 循環器系	日本 白色種 ウサギ 雄 3	雄 3	0.63, 1.25, 5, 10 (静脈内)*	0.63	1.25	血圧の一過性低下、心拍数低下、心電図への影響は認められず
自律神経系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ 雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	—	瞳孔径への影響はないが、散瞳傾向が認められた
	摘出回腸	Hartley モルモット 雄 5	4×10^{-7} , 4×10^{-6} , 4×10^{-5} , 4×10^{-4} g/ml (<i>in vitro</i>)	4×10^{-7} g/ml	4×10^{-6} g/ml	直接作用なし 高濃度で、ACh 及び His の収縮作用を抑制
消化器系 (小腸輸送能)	Wistar ラット 雄 5	雄 5	0, 25, 50, 100, 200, 400 (皮下)	400	—	腸管輸送能に有意な変化は認められなかったが、用量依存的抑制傾向が認められた
骨格筋	日本 白色種 雄 3	雄 3	1.25, 2.5, 5, 10, 20, 40	2.5	5	筋収縮の増強

血液系	溶血性	ウサギ 日本 白色種 ウサギ	雄 1	(静脈内) * 10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、10 ⁻³ g/ml (<i>in vitro</i>)	10 ⁻³ g/ml	—	溶血性は認められず
	血液凝固	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5、10、20 (静脈内)	20	—	血液凝固への影響なし

* : 約 30 分間隔で累積的に投与。

— : 最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

フェンブコナゾール、代謝物 Ba 及び Bb の急性毒性試験が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 3、5、17)

表 4 急性毒性試験結果概要

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	糞の白色物質混入、糞量減少、軟便、無糞、運動失調、流涙、活動性低下、流涎、鼻口部の褐色/赤色の汚れ及び彎曲姿勢 雄：5,000 mg/kg 体重、雌：4,000 mg/kg 体重以上で死亡
	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		暴露中に僅かな興奮状態、暴露後に無関心、前屈姿勢、努力呼吸、立毛及び血涙(3日以内に消失) 死亡例なし
代謝物 Ba	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 Bb	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

9. 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性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 3、4、12)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法、Maximization 法、Magnusson 及び Kligman の Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 4、6、17)

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、20、80、400 及び 1,600 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 5 に示されている。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄及び 400 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大及び空胞化の発生頻度の増加が認められたことから、無毒性量は雄で 20 ppm（1.3 mg/kg 体重/日）、雌で 80 ppm（6.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、6、17）

表 5 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
1,600 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・TG 低下	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・GGT 及び T.Chol 増加
400 ppm 以上	・肝比重量 ² 増加	・肝比重量増加 ・肝細胞肥大及び空胞化の発生頻度増加
80 ppm 以上	・肝細胞肥大及び空胞化の発生頻度増加	80 ppm 以下毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、180 及び 540 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 6 に示されている。

本試験において、60 ppm 以上投与群の雄及び 180 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞壊死が認められたことから、無毒性量は雄で 20 ppm（3.8 mg/kg 体重/日）、雌で 60 ppm（17.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、17）

表 6 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
540 ppm	・門脈周囲及び小葉周辺性肝細胞空胞化 ・ALT 及び AST 増加	・門脈周囲及び小葉周辺性肝細胞空胞化 ・ALT 及び AST 増加 [§] ・肝絶対・比重量増加
180 ppm 以上	・肝絶対・比重量増加	・小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞壊死

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

60 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞壊死	60 ppm 以下毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

§ : 統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、100、400 及び 1,600 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 7 に示されている。

1,600 ppm 投与群の雌で TP、Alb 及び Glob の減少が認められたが、これらは体重及び摂餌量減少による二次的な変化であり、検体の直接的な影響ではないと考えられた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄でび慢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 100 ppm (雄 : 3.30 mg/kg 体重/日、雌 : 3.48 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3~6、17)。

表 7 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
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・MCV 及び MCH 増加 ・ALP 及び TG 増加 ・ALT 増加 (有意差なし) ・多発性肝細胞空胞化巣 (軽微~軽度) 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・RBC 低下、PLT 増加 ・MCV 及び MCH 増加 ・ALP、ALT 及び GGT 増加
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対・比重量増加[§] ・び慢性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対・比重量増加[§] ・び慢性肝細胞肥大
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 400 ppm では統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

(4) 28日間反復経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、62.5、250、1,000 mg/kg 体重/日、水懸濁液) 投与による 28 日間反復経皮毒性試験が実施された。

いずれの投与群にも毒性学的所見は観察されなかった。本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3~6、17)

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) を用いた混餌 (原体: 0、15、150 及び 1,200 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 8 に示されている。

本試験において、1,200 ppm 投与群の雌雄で肝細胞肥大及びリポフスチン沈着等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (5.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5、17)

表 8 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
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制及び摂餌量低下・有棘赤血球の出現・ALP 及び T.Bil 増加・TP 及び Alb 低下・肝絶対及び比重量増加・腎及び副腎比重量増加・肝細胞肥大及びリポフスチン沈着	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制及び摂餌量低下・ALP 増加・TP 及び T.Chol 低下・肝絶対及び比重量増加・肝細胞肥大及びリポフスチン沈着
150 ppm 以下	毒性所見なし	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 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、8、80 及び 800 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 9 に示されている。

800 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌の発生頻度が増加した。

本試験において、800 ppm 投与群の雌雄で肝細胞空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 80 ppm (雄: 3.03 mg/kg 体重/日、雌: 4.02 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

なお、本試験における雄ラットの最高用量 800 ppm が最大耐量に達していないことから、EPA からの提案により、SD ラット (一群雄各 60 匹) にフェンブコナゾールを 800 及び 1,600 ppm の濃度で混餌投与して再試験が実施された。その結果、800 及び 1,600 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性及び小葉中間帯肝細胞肥大並びに肝細胞空胞化、1,600 ppm 投与群で体重増加抑制、甲状腺及び上皮小体の絶対及び比重量増加並びに甲状腺ろ胞細胞肥大の顕著な増加が認められたほか、800 ppm 以上の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌を合計した発生頻度の僅かだが有意な増加が認められた。(参照 3~6、17)

表 9 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
800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・小葉中心性及び小葉中間帯肝細胞肥大 ・肝細胞空胞化 ・甲状腺及び上皮小体比重量増加 ・甲状腺の限局性のう胞状過形成 ・甲状腺ろ胞細胞腫瘍（腺腫又は癌）の僅かな増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性及び小葉中間帯肝細胞肥大 ・肝細胞空胞化 ・甲状腺及び上皮小体比重量増加
80 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：雄 0、10、200 及び 650 ppm、雌：0、10、650 及び 1,300 ppm）投与による 18 か月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 10 に示されている。

発がん性について、1,300 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫及び癌の発生頻度が有意に増加した。追加試験の実施により、これらはフェンブコナゾールの高用量投与によるチトクローム P450（主に CYP2B）の増加、細胞増生、肝細胞肥大及び肝絶対重量増加等いくつかの肝パラメーターの変化と関連づけられた。腫瘍発生頻度の増加及びこれらのパラメーターの変化は高用量にのみ認められ、用量相関性がなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 650 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大及び空胞化の発生頻度増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：1.28 mg/kg 体重/日、雌：1.59 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3～6、17）

表 10 18か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,300 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・肝腫脹 ・肝細胞腫瘍（腺腫及び癌）の発生頻度増加
650 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝腫脹 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大及び空胞化の発生頻度増加
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大及び空胞化の発生頻度増加 	
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 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、8、80 及び 800 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

800 ppm 投与群の親動物雌雄で死亡、体重増加抑制、摂餌量低下、肝臓、甲状腺 (上皮小体を含む) 並びに副腎絶対及び比重量増加、病理組織学的変化 (小葉中心性～中間帯肝細胞肥大及び空胞化、甲状腺ろ胞細胞肥大、副腎球状帯肥大) が認められ、さらに雌では繁殖能に対する悪影響 (出産率、分娩時生存数及び腹当りの産児総数の減少、死産児数の増加並びに妊娠期間の延長) が認められた。

本試験の無毒性量は、親動物、児動物及び繁殖能に対して 80 ppm (P 雄: 6.1 mg/kg 体重/日、P 雌: 6.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 5.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 6.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、17)

(2) 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、30、75 及び 150 mg/kg 体重/日、0.5%MC 水溶液に懸濁) 投与し、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 11 に示されている。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で胸骨分節の部分骨化又は未骨化が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児ともに 30 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 3～6、17)

表 11 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
150 mg/kg 体重/日	・ 死亡	・ 吸収胚数 (早期、後期及び総吸収胚数) 増加 ・ 一腹当たりの生存胎児数減少 ・ 低体重 ・ 痕跡状第 14 肋骨 ・ 恥骨の部分骨化又は未骨化の増加
75 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制 ・ 脱毛、糞量減少	・ 胸骨分節の部分骨化又は未骨化
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 21 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体: 0、10、30 及び 60 mg/kg 体重/日、0.5%MC 水溶液に懸濁) 投与し、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 12 に示されている。

60 mg/kg 体重/日投与群では、生存胎児を有する母動物が 1 例（生存胎児数は 8 例）であったため、胎児の奇形及び変異については意味のあるデータが得られなかった。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で軟便又は糞量減少を伴う食欲低下及び摂餌量低下等、60 mg/kg 体重/日投与群の胎児で着床後胚死亡等が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、30 mg/kg 体重/日以下の投与量では胎児に対して催奇形性を及ぼさないと判断された。（参照 3～6、17）

表 12 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
60 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡数増加 ・流産 	<ul style="list-style-type: none"> ・一腹当たりの生存胎児数減少 ・着床後胚死亡
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便又は糞量減少 ・食欲及び摂餌量低下 	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし。
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

13. 遺伝毒性試験

フェンブコナゾール（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 13 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 3～6、17）

表 13 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)	625 ~ 20,000 µg/disc (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	20~2,000 µg/disc (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	156~5,000 µg/disc (+/-S9)	
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	①10~50 µg/ml (-S9) 10~60 µg/ml (+S9) ②15~40 µg/ml (-S9) 30~60 µg/ml (+S9)	陰性

	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-K1)	3~30 µg/ml (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット肝細胞	2.5~15 µg/ml	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	250、1,250、2,500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 Ba 及び Bb の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 14 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 3~6、17)

表 14 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 Ba	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)・ <i>E. coli</i> (WP2 uvrA 株)	156~5000 µg/disc (+/-S9)	陰性
代謝物 Bb	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)・ <i>E. coli</i> (WP2 uvrA 株)	156~5000 µg/disc (+/-S9)	陰性

1.4. その他の試験

(1) 妊娠雌及び非妊娠ラットにおける体内分布及び代謝物パターンの比較

ラットの 2 世代繁殖試験[12. (1)]で観察された分娩遅延 (妊娠期間の延長) の機序を明らかにするため、SD ラット (妊娠 18 日及び非妊娠雌、一群各 3 匹) に [phe-¹⁴C] フェンブコナゾールを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

フェンブコナゾールの排泄、体内分布及び代謝において、妊娠雌と非妊娠雌の間に顕著な差は認められなかった。(参照 17)

(2) 発生毒性試験 (ウサギ、追加試験)

ウサギの発生毒性試験[12. (3)]において、高用量の 60 mg/kg 体重/日投与群では明確な母体毒性がみられ、生存胎児を有する母動物数が 1 例 (検査胎児数 8 例) のみであったので、胎児の奇形及び変異については意味のあるデータが得られなかった。従って、10 及び 30 mg/kg 体重/日、30 及び 60 mg/kg 体重/日のそれぞれの中間用量である 15 及び 45 mg/kg 体重/日を経口投与して再試験が実施された。

45 mg/kg 体重/日投与群の母動物で糞量の減少及び無糞、胎児で低体重が認められたが、いずれの投与群においても、奇形及び変異の種類、発生頻度に投与に関連した増加は認められなかった。

本試験において、母動物及び胎児に対する無毒性量は 15 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 17)

(3) 甲状腺機能及びサイロキシンの肝臓でのクリアランス試験 (ラット)

ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]の高用量群雄で認められた甲状腺ろ胞細胞肥大、過形成及び腫瘍の発生頻度増加の発生機序について検討するため、SD ラット (一群雄 20~40 匹) にフェンブコナゾールを 90 日間混餌投与 (原体 0、8、800、1,600 及び 3,200 ppm) し、甲状腺機能及び肝臓に対する影響について検討された。なお、可逆性を検討するため、回復群 (一群雄 20 匹: 原体を 1,600 及び 3,200 ppm の濃度で 4 週間混餌投与後、9 週間対照飼料を投与) を設けた。

800 ppm 以上投与群で肝及び甲状腺の絶対及び比重量増加 (16~92%)、甲状腺のび慢性ろ胞細胞肥大又は過形成の発生頻度及び程度の用量関連性の増加、TSH 増加 (63~106%) 及び T_4 減少 (47~66%) が認められた。さらに、3,200 ppm 投与群では、 T_4 のグルクロン酸抱合体としての胆汁排泄増加 (2 倍)、 T_4 を基質とする肝ミクロゾームウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ (UDPGT) 活性の増加 (ミクロゾーム 1 mg 及び肝臓当たりでそれぞれ 25~54% 及び 300~337%) が認められた。

回復群では、これらの変化はすべて可逆性を示した。

以上より、ラットで認められた甲状腺の変化は、フェンブコナゾールの高用量投与により、 T_4 の肝臓における代謝及び胆汁排泄が増加し、この結果増加した TSH による甲状腺の長期的かつ二次的 (間接的) な刺激によるものと考えられた。本試験における無毒性量は 8 ppm (約 1.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5、6、17)

(4) 肝臓における細胞増生と酵素誘導試験 (マウス及びラット)

ICR マウス (一群雌 10 匹) にフェンブコナゾールを 4 日間又は 4 週間混餌投与 (原体: 0、20、60、180 及び 1,300 ppm) 及び SD ラット (一群雄 5 匹) にフェンブコナゾールを 4 週間混餌投与 (原体: 0 及び 1,600 ppm) し、肝薬物代謝酵素誘導について検討された。なお、可逆性を検討するため、マウス及びラットにそれぞれフェンブコナゾールを 1,300 及び 1,600 ppm の濃度で 4 週間混餌投与後、6 週間対照飼料を投与する回復群が設けられた。陽性対照にはフェノバルビタール (PB) が用いられた。

マウスの 180 ppm 投与群では、チトクローム P450 (CYP) 及びペントキシレゾルフィン *O*-デアシルラーゼ (PROD) 活性が増加し、1,300 ppm 投与群ではさらにチトクローム b5 も増加した。PB 投与群でもこの三つの酵素レベルが増加した。ラットにおいても、検体投与群及び PB 投与群ともに、この三つの酵素レベルが増加した。

回復群では、マウス及びラットともこの三つの酵素が対照群のレベルまで回復した。

従って、マウス及びラットにおけるフェンブコナゾール及び PB による酵素誘導は完全に可逆的であり、さらにフェンブコナゾールにより引き起こされた肝臓に対する作用は、PB による作用と毒性学的に類似していると考えられた。(参照 3、6、17)

(5) 血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素の測定 (ラット)

ラットの 2 世代繁殖試験[12. (1)]で観察された分娩遅延 (妊娠期間の延長) の機序を明らかにするため、SD ラット (一群雌雄各 40 匹、雄は無処置で交配にのみ使用) にフェンブコナゾールを 6 週間混餌投与 (原体 : 0、8、80 及び 800 ppm) し、妊娠後期及び発情前期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素の測定が実施された。

妊娠後期のラット (雌 40 匹) では、800 ppm 投与群で妊娠 19~21 日における 17 β エストラジオール及びコルチコステロン濃度が一貫して低く、プロゲステロン濃度は逆に対照群より高かったため、17 β エストラジオール/プロゲステロン比 (E/P 比) の上昇抑制が認められた。加えて、ミクロソーム蛋白含量及び CYP が高く、各 CYP では CYP1A1 は低く、CYP2B1 と CYP3A2 は 20~30 倍高かった。

発情前期ラット (雌 12 匹) では、800 ppm 投与群でミクロソーム蛋白含量、CYP、CYP2B1 及び CYP3A2 が高かったが、その他の測定値は対照群とほぼ同じであった。

また、対照群の雌ラットを比較した場合、発情前期ラットの CYP1A1 含量は検出限界値付近の低値であったのに対し、妊娠後期ラット (妊娠 19~21 日) ではその 20~26 倍高かった。

ラットの妊娠後期には、血清中のエストラジオールの増加とプロゲステロンの減少により、E/P 比が急激に上昇することが知られているが、本試験の妊娠後期ラットにおいては E/P 比の上昇が有意に抑制され、このことが 800 ppm 投与群に認められた分娩遅延の原因のひとつと考えられた。この E/P 比の上昇抑制は、CYP1A1 の低下による 17 β エストラジオール合成の低下及び著しく上昇した CYP2B1 と CYP3A2 による 17 β エストラジオールの代謝亢進と、本剤による妊娠後期のステロイド 21-モノオキシゲナーゼ又はステロイド 11 β -モノオキシゲナーゼ活性抑制による、プロゲステロンのコルチコステロンへの変換阻害に起因する可能性があると考えられた。

本試験において、80 ppm (5.7 mg/kg 体重/日) 以下の用量では E/P 比の上昇に影響を及ぼさなかった。(参照 17)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フェンブコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回作物残留試験（だいず、たまねぎ）等が新たに提出された。

動物体内運命試験の結果、フェンブコナゾール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。低用量単回投与における吸収率は88～91%と算出された。主要な代謝物はH及びIであった。

植物体内運命試験の結果、主要な代謝物はB、R及びSであった。

フェンブコナゾール及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フェンブコナゾールの最高値は、最終散布7日目に収穫した茶（荒茶）の3.60 mg/kgであった。代謝物Bは検出限界未満か、検出されてもごく少量であった。

各種毒性試験結果から、フェンブコナゾール投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大及び空胞化等）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの甲状腺及びマウスの肝臓に腫瘍の増加が認められたが、発現機序は遺伝毒性によるものではないと考えられ、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフェンブコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表15に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた18か月間発がん性試験の1.28 mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、さらにラットにおける無毒性量は、90日間重急性毒性試験では1.3 mg/kg 体重/日であったが、2年間慢性毒性/発がん性併合試験では3.03 mg/kg 体重/日であり、より長期の試験結果を一日摂取許容量（ADI）の根拠にすることが妥当と判断した。

食品安全委員会は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量3.03 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.03 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.03 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 15 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⁾					食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
			JMPR	米国	カナダ	豪州			
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 20, 80, 400, 1,600 ppm	雄: 1.3 雌: 1.5	雄: 5.1 雌: 6.3	雄: 1.3 雌: 6.3	1.3	雄: 1.3 雌: 6.3	雄: 1.3 雌: 6.3	
		雄: 0, 1.3, 5.1, 25.3, 103 雌: 0, 1.5, 6.3, 31.1, 124	肝細胞肥大ないし空 胞化	肝及び甲状腺肥大等	肝細胞肥大ないし空 胞化	肝細胞肥大ないし空 胞化	肝細胞肥大ないし空 胞化	肝細胞肥大又は空 胞化	肝細胞肥大ないし空 胞化
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 8, 80, 800 ppm	雄: 3.03 雌: 4.02	雄: 3 雌: 4	雄: 2.91 雌: 3.89	3.53	雄: 3.03 雌: 4.02	雄: 3.03 雌: 4.02	
		雄: 0, 0.31, 3.03, 30.6 雌: 0, 0.40, 4.02, 43.1	肝細胞肥大及び空胞 化等 (800 ppm 投与群 の雄で甲状腺る胞細 胞腫の発生頻度増 加)	肝細胞肥大及び空胞 化等 (800 ppm 投与群 の雄で甲状腺る胞細 胞腫の発生頻度増 加)	肝細胞肥大及び空胞 化等 (800 ppm 投与群 の雄で甲状腺る胞細 胞腫の発生頻度増 加)	肝細胞肥大及び空胞 化等	肝細胞空胞化等 (800 ppm 投与群 の雄で甲状腺る胞 細胞腫の発生頻度 増加)	雌雄: 肝細胞空胞化 等 (800 ppm 投与群 の雄で甲状腺る胞細 胞腫の発生頻度増 加)	
2世代 繁殖試験	0, 8, 80, 800 ppm	親動物及び児動物: 4	親動物及び児動物: 4	親動物及び児動物 雄: 5.8 雌: 6.4 繁殖毒性 雄: 61.3 雌: 6.4	親動物及び児動物: 0.6 繁殖毒性: 6.3	親動物、児動物及 び繁殖能 P 雄: 6.1 P 雌: 6.9 F ₁ 雄: 5.8 F ₁ 雌: 6.4	親動物、児動物及び 繁殖能 P 雄: 6.1 P 雌: 6.9 F ₁ 雄: 5.8 F ₁ 雌: 6.4		
	P 雄: 0, 0.6, 6.1, 59.4 P 雌: 0, 0.7, 6.9, 68.0 F ₁ 雄: 0, 0.6, 5.8, 61.3 F ₁ 雌: 0, 0.6, 6.4, 66.4	体重増加抑制等 (雌に繁殖能に対す る悪影響あり)	体重増加抑制等 (繁殖能に対する影 響なし)	体重増加抑制等 (雌に繁殖能に対す る悪影響あり)	肝絶対・比重量増加 (雌に繁殖能に対す る悪影響あり)	親動物: 体重増加 抑制等 児動物: 死産児数 増加等	親動物: 体重増加抑 制等 児動物: 死産児数増 加等		
発生毒性 試験	0, 30, 75, 150	母動物及び胎児: 30	母動物及び胎児: 30	母動物及び胎児: 30	母動物及び胎児: 30	母動物及び胎児: 30	母動物及び胎児: 30		
		母動物: 体重増加抑 制等 胎児: 胸骨分節の部 分骨化/未骨化 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 体重増加抑 制等 胎児: 胸骨分節の部 分骨化/未骨化 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 体重増加抑 制等 胎児: 胸骨分節の部 分骨化/未骨化 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 体重増加抑 制等 胎児: 胸骨分節の部 分骨化/未骨化 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 体重増加 抑制等 胎児: 胸骨分節の 部分骨化又は未骨 化 (催奇形性は認め られない)	母動物: 体重増加抑 制等 胎児: 胸骨分節の部 分骨化又は未骨化 (催奇形性は認めら れない)		
マウス	90日間	0, 20, 60, 180, 540 ppm		雄: 3.8	雄: 11.1	4.8	雄: 3.8	雄: 3.8	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
			JMPR	米国	カナダ	濠州			
	亜急性 毒性試験	雄：0、3.8、11.1、28.6、 99.1 雌：0、5.7、17.6、50.4、 139		雌：5.7 肝臓の病理組織学的 変化	雌：50.4 肝細胞肥大及び単細 胞壊死等		雌：17.6 小葉中心性肝細胞 肥大及び単細胞壊 死	雌：17.6 雌雄： 小葉中心性肝細胞肥 大及び単細胞壊死	
	18 か月間 発がん性 試験	雄：0、10、200、650 ppm 雌：0、10、650、1,300 ppm 雄：0、1.28、26.3、85.3 雌：0、1.59、105、209	雄：1.28 雌：1.59 肝細胞肥大及び空胞 化 (1,300 ppm 投与群 の雌で肝細胞腫瘍の 発生頻度増加)	雄：1.4 雌：1.4 肝細胞肥大及び空胞 化 (1,300 ppm 投与群 の雌で肝細胞腫瘍の 発生頻度増加)	雄：1.28 雌：1.59 肝細胞肥大及び空胞 化 (1,300 ppm 投与群 の雌で肝細胞腫瘍の 発生頻度増加)	1.43 肝細胞肥大及び空胞 化	雄：1.28 雌：1.59 肝細胞肥大及び空 胞化	雄：1.28 雌：1.59 雌雄：肝細胞肥大及 び空胞化発生頻度増 加等 (1,300 ppm 投与群 の雌で肝細胞腫瘍の 発生頻度増加)	
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、60	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う 摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う 摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う 摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便を伴う 摂餌量減少等 胎児：着床後胚死亡 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便又は糞 量減少を伴う食 欲低下及び摂餌量 低下等 胎児：着床後胚死 亡等 (催奇形性は認め られない)	母動物：10 胎児：30 母動物：軟便又は糞 量減少を伴う摂餌量 低下等 胎児：着床後胚死亡 等 (催奇形性は認め られない)	
	発生毒性 試験 (追加試 験)	0、15、45	/	/	/	/	母動物及び胎児：15 15 母動物：糞量減少 及び無糞 胎児：低体重 (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児：15 15 母動物：糞量減少及 び無糞 胎児：低体重 (催奇形性は認め られない)	
イヌ	90 日間 亜急性	0、30、100、400、1,600 ppm	雄：3.30 雌：3.48	雄：3.3 雌：3.5	雄：3.30 雌：3.48	3.4	雄：3.30 雌：3.48	雄：3.30 雌：3.48	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	米国	カナダ	豪州	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
	毒性試験	雄：0、0.97、3.30、13.3、50.4 雌：0、1.05、3.48、14.0、53.3	肝細胞肥大等	肝細胞肥大等	肝細胞肥大等	肝細胞肥大等	び慢性肝細胞肥大等	雌雄：び慢性肝細胞肥大等
	1年間慢性毒性試験	0、15、150、1,200 ppm	雄：5.2 雌：5.2	雄：5.2 雌：0.62	雄：5.2 雌：5.2	0.6	雄：5.2 雌：5.2	雄：5.2 雌：5.2
		雄：0、0.54、5.2、47.8 雌：0、0.62、5.2、46.4	肝細胞肥大及び色素沈着等	肝肥大及び色素沈着等	肝細胞肥大及び色素沈着等	体重増加抑制及び肝細胞色素沈着	肝細胞肥大及びリポフスチン沈着等	雌雄：肝細胞肥大及びリポフスチン沈着等
	ADI (cRfD)		NOAEL：3.03 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3 UF：100 cRfD：0.03	NOAEL：1.28 SF：100 ADI：0.0128	NOAEL：0.6 SF：100 ADI：0.006	NOAEL：3.03 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3.03 SF：100 ADI：0.03
	ADI 設定根拠資料		ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	マウス18か月間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ1年間慢性毒性試験/ラット2世代繁殖試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験

／：試験成績なし

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

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>

略称	化学名
B(Ba, Bb)	シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-フェニル-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-2-3 <i>H</i> -フラノン
C(Ca, Cb)	シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-フェニル-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-2-3 <i>H</i> -フラニミン
D	α -[2-(4-クロロフェニル)-2-ヒドロキシエチル]- α -フェニル-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
E(E3, E4)	α -[2-(4-クロロフェニル)エチル]- α -(3 又は 4-ヒドロキシフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
F(F3, F4)	シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-(3 又は 4-ヒドロキシフェニル)-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-2-3 <i>H</i> -フラノン
G	α -[2-(4-クロロフェニル)-2-オキシエチル]- α -フェニル-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパン酸
H	シス/トランス-5-(4-クロロフェニル)-ジヒドロ-3-(4-ヒドロキシフェニル)-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-2-3 <i>H</i> -フラニミン
I	α -[2-(4-クロロフェニル)エチル]- α -(3,4-ジヒドロキシフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
J	α -[2-(4-クロロフェニル)ヒドロキシエチル]- α -(3,4-ジヒドロキシフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
K	α -[2-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)エチル]- α -フェニル-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
L	α -[2-(4-クロロフェニル)-2-オキシエチル]- α -(4-ヒドロキシフェニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
M	α -[2-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)オキシエチル]- α -フェニル-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
N	α -[2-(4-クロロフェニル)-2-オキシエチル]- α -フェニル-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル
O	α -[2-(4-クロロフェニル)-2-(スルフォキシ)エチル]- α -フェニル-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル-カリウム塩
P	α -(ヒドロキシメチル)- α -フェニル-4-クロロベンゼンブタンニトリル
Q	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
R	2-アミノ-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-イル)プロパン酸
S	2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸
T	1-(4-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-2-フェニル-3-[1,2,4]トリアゾール-1-イルプロペノン
U	1-(4-クロロフェニル)-2-(ヒドロキシフェニル)-3-[1,2,4]トリアゾール-1-イルプロペノン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
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))
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))
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P-450
E/P 比	17β エストラジオール/プロゲステロン比
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ペプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
His	ヒスタミン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフイン O-デアルキラーゼ
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総処理放射能
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	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

①日本における圃場試験成績

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					親化合物		代謝物 Ba		代謝物 Bb		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
小麦 (玄麦) 2008年	1	375 ^{EC}	2	249	<0.01	<0.01						
				256	<0.01	<0.01						
				263	<0.01	<0.01						
	1			208	<0.01	<0.01						
				215	<0.01	<0.01						
222	<0.01	<0.01										
だいず (乾燥子実) 2007年	2	313 ^{EC}	4	7	0.05	0.03*						
				14	0.05	0.02*						
				21	0.03	0.02*						
てんさい (根部) 2004年	1	150 ^{EC}	4	14	0.06	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07*	
				21	0.04	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05*	
				28	0.02	0.015	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.035*	
てんさい (根部) 2005年	2	313 ^{EC}	4	14	0.14	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.10*	
				21	0.09	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.08*	
				28	0.16	0.09	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.11*	
たまねぎ (鱗茎) 2008年	2	313 ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01						
りんご (果実) 1992年	2	110 ^{SC}	3	14	0.091	0.068	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.078*	
				21	0.127	0.084	0.008	0.006*	<0.005	<0.005	0.095*	
				30	0.050	0.046	0.006	0.006*	<0.005	<0.005	0.056*	
りんご (果実) 1994年	2	132~396 ^{SC}	3	14	0.429	0.218	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.228*	
				21	0.243	0.106	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.116*	
				30	0.267	0.110	0.009	0.006*	<0.005	<0.005	0.121*	
なし (果実) 1992年	2	110 ^{SC}	3	14	0.110	0.086	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.096*	
				21	0.120	0.084	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.094*	
	1			29	0.062	0.046	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.056*	
				30	0.165	0.150	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.160*	
なし (果実) 1996年	2	176 ^{SC}	3	7	0.304	0.174	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.184*	
				13	0.086	0.076	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.086*	
	1			14	0.225	0.186	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.190*	
				21	0.126	0.081	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	0.091*	
もも (果肉) 1994年	2	220 ^{SC}	4	1	0.023	0.014	0.010	0.009*	<0.005	<0.005	0.028*	
				3	0.018	0.010*	0.007	0.006*	<0.005	<0.005	0.021*	
				7	0.014	0.009	0.008	0.006*	<0.005	<0.005	0.020*	
もも (果皮) 1994年	2	220 ^{SC}	4	1	4.48	3.13	0.13	0.065	0.01	0.01*	3.20*	
				3	3.97	2.80	0.12	0.062	0.01	0.01*	2.88*	
				7	3.66	2.46	0.15	0.082	<0.01	<0.01	2.56*	
ネクタリン (果実) 2004年	2	176 ^{SC}	4	1	0.26	0.23	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.26*	
				7	0.27	0.22	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.25*	
				14	0.17	0.155	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.185*	
すもも (果実) 2004年	2	176 ^{SC}	4	1	0.11	0.065	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.085*	
				7	0.12	0.065	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.085*	
				14	0.09	0.045	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.065*	
うめ (果実) 2006年	2	132~176 ^{SC}	2	1	0.69	0.45	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.47*	
				3	0.48	0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.42*	
				7	0.27	0.24	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.26*	
				14	0.59	0.38	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	0.40*	
おうとう (果実) 1996年	2	220 ^{SC}	2	1	0.253	0.208	<0.005	<0.005	0.006	0.005*	0.218*	
				3	0.336	0.293	0.010	0.006*	0.009	0.006*0.	0.305*	
				7	0.203	0.151	0.013	0.007*	0.006	005*	0.163*	
デラウェア (果実) 1992年	2	82.5~ 110 ^{SC}	3	30	1.12	0.760	0.015	0.012	0.009	0.007*	0.779*	
				45	0.525	0.397	0.014	0.01	0.007	0.006*	0.413*	
				60	0.059	0.028	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	0.038*	
巨峰 (果実) 1992年	2	82.5 ^{SC}	3	30	0.341	0.211	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	0.223*	
				44	0.082	0.076	0.005	0.005*	<0.005	<0.005	0.086*	
	1			45	0.199	0.178	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.188*	
				59	0.196	0.135	0.007	0.006*	<0.005	<0.005	0.151*	
				60	0.147	0.12	0.010	0.008	<0.005	<0.005	0.133*	
かき (果実) 2006年	2	101~176 ^{SC}	2	7	0.28	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.20*	
				14	0.26	0.13	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.17*	
				21	0.27	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16*	

茶 (荒茶) 1995年	2	88 sc	2	7	3.60	2.73	0.17	0.14	0.05	0.038	2.91
	1			13	1.75	1.46	0.17	0.16	0.04	0.03	1.65
	1			14	1.83	1.6	0.23	0.22	0.05	0.045	1.86
	2			21	1.15	0.858	0.15	0.115	0.03	0.025	0.998
茶 (浸出液) 1995年	2	88 sc	2	7	0.76	0.585	0.08	0.05	<0.02	<0.02	0.655*
	1			13	0.34	0.3	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.36*
	1			14	0.36	0.34	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.435*
	2			21	0.19	0.148	0.04	0.033	<0.02	<0.02	0.202*

・SC：フロアブル、EC：乳剤

・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、*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米国における圃場試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					親化合物		代謝物 Ba		代謝物 Bb		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
アーモンド (仁) 1987-1988年	5	112 ^{SC}	3	152- 200	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03*
グレープ フルーツ (果実全体) 1992-1994年	1	280 ^{SC}	3	0	0.487	0.487	0.005	0.005	<0.003	<0.003	0.495*
				15	0.318	0.318	0.005	0.005	<0.003	<0.003	0.326*
				26	0.319	0.319	0.006	0.006	<0.003	<0.003	0.328*
				59	0.126	0.126	0.005	0.005	<0.003	<0.003	0.134*
	8	280 ^{SC}	3	0	0.342	0.170	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.176*
オレンジ (果実全体) 1992-1997年	2	280 ^{SC}	3	0	0.518	0.480	0.010	0.008	<0.003	<0.003	0.491*
				15	0.303	0.281	0.011	0.007*	<0.003	<0.003	0.291*
				26-30	0.450	0.399	0.012	0.011	<0.003	<0.003	0.413*
				59-60	0.272	0.228	0.010	0.008	<0.003	<0.003	0.239*
	14	280 ^{SC}	3	0	0.659	0.238	0.008	0.007*	0.151	0.020*	0.265*
レモン (果実全体) 2000年	5	280 ^{SC}	3	0	0.831	0.440	0.007	0.004*	0.008	0.004*	0.448*
ピーナッツ (種子) 1991-1997年	10 3	140 ^{SC}	8	14	0.035	0.009*					
				15	0.048	0.020*					
ブルーベリー (果実) 1996-1998年	9	105 ^{WP}	5	25-35	0.15	0.063	0.01	0.01*	0.03	0.012*	0.085*
クランベリー (果実) 1998年	5	210 ^{WP}	5	25-28	0.41	0.168	0.04	0.026	0.01	0.01*	0.204*

注) ・SC:フロアブル WP:水和剤

- ・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、*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。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	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 (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小麦	0.1	116.8	11.68	82.3	8.23	123.4	12.34	83.4	8.34
大麦	0.2	5.9	1.18	0.1	0.02	0.3	0.06	3.6	0.72
ライ麦	0.1	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
大豆*	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
らっかぜい	0.1	0.5	0.05	0.3	0.03	0.2	0.02	0.6	0.06
てんさい*	0.09	4.5	0.41	3.7	0.33	3.4	0.31	4	0.36
きゅうり	0.2	16.3	3.26	8.2	1.64	10.1	2.02	16.6	3.32
かぼちゃ	0.05	9.4	0.47	5.8	0.29	6.9	0.35	11.5	0.58
メロン類（果実）	0.2	0.4	0.08	0.3	0.06	0.1	0.02	0.3	0.06
まくわうり	0.2	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
みかん	1.0	41.6	41.60	35.4	35.40	45.8	45.80	42.6	42.60
なつみかんの果実全体	1.0	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
レモン	1.0	0.3	0.30	0.2	0.20	0.3	0.30	0.3	0.30
オレンジ	1.0	0.4	0.40	0.6	0.60	0.8	0.80	0.2	0.20
グレープフルーツ	1.0	1.2	1.20	0.4	0.40	2.1	2.10	0.8	0.80
ライム	1.0	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
その他のかんきつ	1.0	0.4	0.40	0.1	0.10	0.1	0.10	0.6	0.60
りんご*	0.218	35.3	7.70	36.2	7.89	30	6.54	35.6	7.76
日本なし*	0.186	5.1	0.95	4.4	0.82	5.3	0.99	5.1	0.95
西洋なし	0.7	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
マルメロ	0.1	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
ひわ	0.1	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
もも*	0.014	0.5	0.01	0.7	0.01	4	0.06	0.1	0.00
ネクタリン*	0.23	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
アンズ（アプリコットを含む）	0.5	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
すもも（プルーンを含む）*	0.065	0.2	0.01	0.1	0.01	1.4	0.09	0.2	0.01
ウメ*	0.45	1.1	0.50	0.3	0.14	1.4	0.63	1.6	0.72
おうとう*	0.293	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
ブルーベリー	0.3	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
クランベリー	0.5	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
ハuckleベリー	0.3	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
その他のベリー類	0.3	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
ぶどう*	0.760	5.8	4.41	4.4	3.34	1.6	1.22	3.8	2.89
かき*	0.16	31.4	5.02	8	1.28	21.5	3.44	49.6	7.94
バナナ	0.05	12.6	0.63	11.3	0.57	8.7	0.44	17.7	0.89
ひまわり（種子）	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
なたね	0.05	8.4	0.42	5	0.25	8.2	0.41	5.3	0.27
ペカン	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
アーモンド	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
茶*	2.73	3	8.19	1.4	3.82	3.5	9.56	4.3	11.74
その他のスパイス	1.0	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
合計			91.2		67.1		89.7		93.6

注) **を付した作物の残留値は、申請されている使用時期・回数平均残留値のうち最大のものを用い、摂取量は当該残留値と農産物摂取量から求めた。

・*を付した作物以外の残留値及び摂取量は、厚生労働省からの報告（理論最大1日摂取量：TMDI）を引用した。（参照11）

・ff：平成10年～12年の国民栄養調査（参照19～21）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。

・たまねぎは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。

<参照>

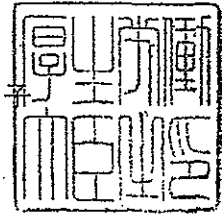
- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 フェンブコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 1 月 27 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
- 3 JMPR : 930 Fenbuconazole (Pesticide residues in food 1997 evaluations Part II Toxicological & Environmental) (1997)
- 4 US EPA : Federal Register / Vol.70, No.45, No.138,11572-11583 / Wednesday, March 9, 2005 / Rules and Regulations(2005)
- 5 Health Canada : Regulatory Note, Fenbuconazole. REG2003-03 (2003.4.28)
- 6 Australia NRA : Toxicology Evaluation of FENBUCONAZOLE (NRA No. 54526, 54532, 2002)
- 7 食品健康影響評価について（平成 18 年 2 月 27 日付け厚生労働省発食安第 0227002 号）
- 8 食品健康影響評価について（平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718036 号）
- 9 フェンブコナゾール インポートトレランス設定のための作物残留試験成績概要：ダウ・ケミカル日本株式会社、2007 年、未公表
- 10 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 4 月 26 日付け府食第 431 号）
- 11 農薬フェンブコナゾール：「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について（平成 19 年 8 月 16 日付け）
- 12 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 19 年 12 月 12 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 411 号）
- 13 農薬抄録 フェンブコナゾール（殺菌剤）（平成 20 年 1 月 17 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
- 14 食品健康影響評価について（平成 20 年 2 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0212001 号）
- 15 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 7 月 3 日付け府食第 746 号）
- 16 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 21 年 7 月 2 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 346 号）
- 17 農薬抄録 フェンブコナゾール（殺菌剤）（平成 22 年 7 月 26 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表予定
- 18 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 8 号）
- 19 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
- 20 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
- 21 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
- 22 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 4 月 22 日付け府食第 326 号）
- 23 食品健康影響評価について（平成 23 年 10 月 6 日付け厚生労働省発食安 1006 第 18 号）
- 24 農薬抄録 フェンブコナゾール（殺菌剤）（平成 22 年 7 月 26 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表予定
- 25 フェンブコナゾール作物残留試験成績：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表



厚生労働省発食安0713第5号
平成24年7月13日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋 并



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

プロスルホカルブ

平成24年9月3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24年7月13日付け厚生労働省発食安0713第5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項の規定に基づくプロスルホ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)

プロスルホカルブ

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及び魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと並びに関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の新規の設定要請が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. 概要

(1) 品目名：プロスルホカルブ [Prosulfocarb (ISO)]

(2) 用途：除草剤

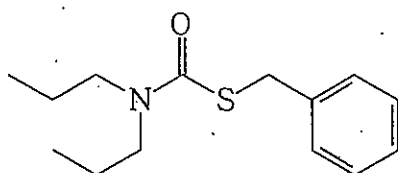
チオカルバメート系の除草剤である。主に脂質生合成系(超長鎖脂肪酸生合成系)を阻害することにより、生体膜変性を誘起し、細胞分裂に影響を与えて植物を枯死させると考えられている。

(3) 化学名：

S-benzyl dipropylthiocarbamate (IUPAC)

S-(phenylmethyl) dipropylcarbamothioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{14}H_{21}NOS$
分子量	251.4
水溶解度	13.0 mg/L (20.0±0.5°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.48$ (30°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】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。

また、えんどう、そら豆等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

①78.4%プロスルホカルブ乳剤

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	適用 地帯	プロスルホカルブ [®] を 含む農薬の 総使用回数	
			薬量	希釈 水量					
【麦類(秋播)】	一年生 雑草	は種後～麦 2 葉期 まで (雑草発生前～ 雑草発生始期)	400 ～ 500 mL/10a	70 ～ 100 L/10a	1 回	散布	全域	2 回以内	
【とうもろこし】		は種後出芽前 (雑草発生前)						1 回	1 回
【にんじん】		植付後萌芽前 (雑草発生前)						1 回	1 回
【ばれいしょ】		定植後 (雑草発生前)			2 回 以内			2 回以内	
【たまねぎ】		又は中耕除草後 但し、収穫 45 日前 まで (雑草発生前 ～発生始期)							

②7.0%プロスルホカルブ・1.75%リニュロン粉粒剤

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	プロスルホカルブを含む農薬の総使用回数
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)	3~4 kg/10a	1回	全面土壌散布	全域(北海道を除く)	2回以内
大麦(秋播)								

(2) 海外での使用方法

①ドイツ (EU)

800g/L (78.4%) プロスルホカルブ乳剤

作物名	使用量	使用時期	使用方法	本剤の使用回数	年間総使用回数
ソラマメ	5 L/ha	出芽前	散布	1回	1回
たまねぎ	4 L/ha	出芽後 BBCH 11-13 ^{注)}	散布	1回	1回
葉たまねぎ	4 L/ha	出芽後 BBCH 11-13 但し、収穫 60 日前まで	散布	1回	1回
リーキ	4 L/ha	出芽後 BBCH 11-13 又は 植付後7日まで 但し、収穫 70 日前まで	散布	1回	1回
セロリ	4 L/ha	植付後 但し、収穫 70 日前まで	散布	1回	1回
セルリアック	4 L/ha	植付後	散布	1回	1回
ひまわり	5 L/ha	出芽前	散布	1回	1回
キャラウェイ	5 L/ha	出芽後又は 萌芽後 但し、収穫 90 日前まで	散布	1回	1回

注) BBCH スケールで示される植物の成長段階

②ベルギー (EU)

800g/L (78.9%) プロスルホカルブ乳剤

作物名	使用量	使用時期	使用方法	本剤の使用回数	年間総使用回数
にんじん	5 L/ha	2-3 葉期 (BBCH 12-14)	散布	1回	1回
ゼルリアック	5 L/ha	植付後	散布	1回	1回

③スペイン (EU)

800g/L (80%) プロスルホカルブ乳剤

作物名	使用量	使用時期	使用方法	本剤の使用回数	年間総使用回数
エンドウ	4-6 L/ha	出芽前	散布	1回	1回

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

プロスルホカルブ

②分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液又はアセトニトリルで抽出し、C₁₈ カラム及びグラファイトカーボンカラム等、又はジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、酸性アルミナカラム又はフロリジルカラム、あるいはフロリジルカラム及び C₁₈ カラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (TSD : アルカリ熱イオン化検出器) を用いて定量する。

定量限界: 0.01~0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤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されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{註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

本剤が水田以外においてのみ使用されることから、プロスルホカルブの非水田 PECTier1^{注2)} を算出したところ、0.015ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C で標識したプロスルホカルブ (第一濃度区=0.05 及び第二濃度区=0.005ppm) を用いた 28 日間の取込期間及び 14 日間の排泄期間を設定したニジマスの魚類濃縮性試験が実施された。プロスルホカルブの分析の結果から、BCF_{ss}^{注3)} は 1175 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、プロスルホカルブの水産動植物被害予測濃度:0.015ppb、BCF:1175 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.015 \text{ ppb} \times (1175 \times 5) = 88.125 \text{ ppb} \approx 0.088 \text{ ppm}$$

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) 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。

注3) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度の水中濃度の比で求められた BCF

(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

5. 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、食品安全委員会あて意見を求めたプロスルホ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: 1.9 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数: 100

ADI: 0.019 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査し

た結果、EU においてにんじん、たまねぎ、セロリ等に、オーストラリアにおいて畜産物等に基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

プロスルホカルブとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてプロスルホカルブ（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プロスルホ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行った。

	TMDI/ADI (%) 注)
国民平均	4.5
幼小児 (1~6 歳)	9.3
妊婦	4.4
高齢者 (65 歳以上)	3.9

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

プロスルホ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 ^{注1)} (ppm) 【プロスルホカルブ】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (玄麦)	2	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	2回	162日 80日	圃場A: <0.01 (#) ^{注2)} 圃場B: <0.01 (#)
大麦 (玄麦)	2	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	2回	147日 80日	圃場A: <0.01 (#) 圃場B: <0.01 (#)
とちものこし (乾燥子麦)	2	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	1回	109日 98日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
とちものこし (未成熟子麦)	2	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	1回	87日 78日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
たんぼん (穂部)	2	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	1回	97日 108日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ほれのこし (穂茎)	2	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	1回	102日 86日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
たまねぎ (鮮玉)	2	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	2回	52:67:82日 45:60:75日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
	1	78.4%乳剤	500mL/70L/10a 散布	2回	45日	圃場A: <0.01

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

プロスルホカルブ海外作物残留試験一覧表 (EU)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【プロスルホカルブ】		
		剤型	使用量・使用方法	回数			
えんどうまめ (乾燥子実)	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha 散布	1回	80日	圃場A: <0.01	
					92日	圃場B: <0.01	
	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha 散布		106日	圃場A: <0.01	
					121日	圃場B: <0.01	
	6	800g ai/L乳剤 (EW製剤)	4000g ai/ ha 散布		113日	圃場A: <0.01	
					119日	圃場B: <0.01	
					96日	圃場C: <0.01	
					113日	圃場D: <0.01	
					112日	圃場E: <0.01	
					116日	圃場F: <0.01	
	5	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha 散布		113日	圃場A: <0.01	
					119日	圃場B: <0.01	
96日				圃場C: <0.01			
113日				圃場D: <0.01			
112日				圃場E: <0.01			
112日				圃場E: <0.01			
そらまめ (子実)	5	800g ai/L乳剤 (EW製剤)	4000g ai/ ha 散布	1回	127日	圃場A: <0.01	
					156日	圃場B: <0.01	
					146日	圃場C: <0.01	
					140日	圃場D: <0.01	
	4	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha 散布		125日	圃場E: <0.01	
					156日	圃場B: <0.01	
					146日	圃場C: <0.01	
					140日	圃場D: <0.01	
	4	800g ai/L乳剤 (EW製剤)	4000g ai/ ha 散布		125日	圃場E: <0.01	
					153日	圃場A: <0.01	
					135日	圃場B: <0.01	
					155日	圃場C: <0.01	
		4	800g ai/L乳剤		4000g ai/ ha 散布	155日	圃場D: <0.01
						153日	圃場A: <0.01
						135日	圃場B: <0.01
						155日	圃場C: <0.01
たまねぎ (鱗茎)	2	800g ai/L乳剤	3720g、4000g ai/ha 散布	1回	95, 109日	圃場A: <0.01 (#) ^{注2)}	
			4420g、3640g ai/ha 散布		110, 117日	圃場B: <0.01 (#)	
	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha 散布			100日	圃場A: <0.01 (#)
						100日	圃場B: <0.01 (#)
	4	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha 散布		100, 107日	圃場A: <0.01	
			4000g ai/ ha 散布		61, 70, 80日	圃場B: <0.01 (#)	
			3200g ai/ ha 散布		100日	圃場C: <0.01	
			4000g ai/ ha 散布		80日	圃場D: <0.01 (#)	
	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha 散布			75, 86日	圃場A: <0.01 (#)
						75, 84日	圃場B: <0.01 (#)
						112日	圃場A: <0.02
						113日	圃場B: <0.02
						106日	圃場C: <0.02
						69日	圃場D: <0.02
	5	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha 散布			86日	圃場E: 0.10**
						75, 90, 104日	圃場A: <0.01
60, 70, 81日				圃場B: <0.01 (#)			
90, 145日				圃場C: <0.01			
78日				圃場D: <0.01 (#)			
81, 95, 109, 123日				圃場A: <0.01 (#)			
リーキ (植物全体)	4	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha 散布	1回	59, 70, 80日	圃場B: <0.01 (#)	
			4000g ai/ ha 散布		88, 102日	圃場C: <0.01 (#)	
			3200g ai/ ha 散布		80日	圃場D: <0.01 (#)	
			4000g ai/ ha 散布		189日	圃場A: <0.01 (#)	
	4	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha 散布			103日	圃場B: <0.01 (#)
						98日	圃場C: <0.01 (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【プロスルホカルブ】		
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
リーキ (葉)	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	103日	圃場B: <0.01(#)	
葉たまねぎ (植物全体)	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	98日	圃場C: <0.01(#)	
					59,80日	圃場A: <0.01	
	59,80日	圃場B: <0.01					
	60,80日	圃場A: <0.01					
	74日	圃場B: <0.01					
	80日	圃場A: <0.02					
葉たまねぎ (鱗茎)	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	100日	圃場A: <0.01(#)	
					100日	圃場B: <0.01(#)	
	4	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha散布		100,107日	圃場A: <0.01	
					61,70,80日	圃場B: <0.01(#)	
にんじん (根部)	1	800g ai/L乳剤	4032.22g ai/ ha散布	1回	32日	圃場A: 0.6(#)	
			4111.1g ai/ ha散布		1回	60日	圃場A: 0.04(#)
	1	800g ai/L乳剤	3866.7g、3777.8g ai/ ha散布	2回	60日	圃場A: 0.03(#)	
			4297.1g ai/ ha散布		1回	43日	圃場A: 0.33(#)
	1	800g ai/L乳剤	3881.3g、4335.6g ai/ ha散布	2回	43日	圃場A: 0.24(#)	
			4073.3g ai/ ha散布		1回	60日	圃場A: 0.75(#)
	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	59,79,100,119日	圃場A: <0.01	
					59,79,100,119日	圃場B: <0.01	
	1	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha散布	1回	50日	圃場A: 0.17	
			4800g ai/ ha散布		50日	圃場A: 0.23(#)	
	1	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha散布	1回	50日	圃場A: 0.20	
			4800g ai/ ha散布		50日	圃場A: 0.34(#)	
	1	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	59日	圃場A: 0.34	
				2回	59日	圃場A: 0.72(#)	
1	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	44,59日	圃場A: 0.36		
				97,103日	圃場A: 0.04		
2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	96,124日	圃場B: 0.02		
セルリー (茎)	2	800g ai/L乳剤	4428g ai/ ha散布	1回	70日	圃場A: 0.054(#)	
			4159g ai/ ha散布		70日	圃場B: 0.097(#)	
	2	800g ai/L乳剤	3392g ai/ ha散布		59日	圃場A: 0.771(#)	
			3521g ai/ ha散布		60日	圃場B: 0.189(#)	
	2	800g ai/L乳剤	3292g ai/ ha散布		63日	圃場A: <0.01(#)	
					63日	圃場B: <0.01(#)	
	3	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布		1回	83日	圃場A: 0.0103(#)
			3200g ai/ ha散布			50日	圃場B: 0.4311
3	800g ai/L乳剤	3251g ai/ ha散布	1回	83日	圃場C: <0.010(#)		
		3372g ai/ ha散布		143日	圃場A: 0.035(#)		
セルリアック (根セルリ)	3	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha散布	1回	118日	圃場B: <0.02	
			3200g ai/ ha散布		169日	圃場C: <0.02	
	2	800g ai/L乳剤	3382g ai/ ha散布		91日	圃場A: 0.027(#)	
			3200g ai/ ha散布		103日	圃場B: <0.02	
実えんどう (莢)	2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	69日	圃場A: <0.01	
					70日	圃場B: <0.01	
実えんどう (莢+子実)	5	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	85日	圃場A: <0.01	
					99日	圃場B: <0.01	
					105日	圃場A: <0.01	
					92日	圃場B: <0.01	
					75日	圃場C: <0.01	
	6	800g ai/L乳剤 (EW製剤)	4000g ai/ ha散布		89日	圃場D: <0.01	
					91日	圃場E: <0.01	
					105日	圃場A: <0.01	
					92日	圃場B: <0.01	
					75日	圃場C: <0.01	
			89日	圃場D: <0.01			
			91日	圃場E: <0.01			
			96日	圃場F: <0.01			

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【プロスルホカルブ】
		剤型	使用量・使用方法	回数	
ひまわり (種子)	4	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	1回	128日
					圃場A : <0.01
					141日
					圃場B : <0.01
	6	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布		132日
					圃場C : <0.01
					126日
					圃場D : <0.01
					139日
					圃場A : <0.01
					151日
					圃場B : <0.01
2	800g ai/L乳剤	4000g ai/ ha散布	154日		
			圃場D : <0.01		
キャラウェイ (種子)	2	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha散布	1回	149日
					圃場E : <0.01
					145日
					圃場F : <0.01
					133日
					圃場A : <0.01
	2	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha散布		124日
					圃場B : <0.01
					76日
					圃場A : <0.02(#)
					98日
					圃場B : <0.02
1	800g ai/L乳剤	3200g ai/ ha散布	120日		
			圃場A : 0.093		
			77日		
				圃場B : 0.126(#)	
				95日	
				圃場A : 0.07	

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）を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

**はずれ値のため不採用とされている。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
大麦	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ライ麦	0.05		申			(小麦、大麦参照)
とうもろこし	0.05		申			<0.01, <0.01
その他の穀類	0.05		申			(小麦、大麦参照)
えんどう	0.05		IT		0.05 EU	{<0.01(n=15)(EU)}
そら豆	0.05		IT		0.05 EU	{<0.01(n=17)(EU)}
ばれいしょ	0.05		申			<0.01, <0.01
たまねぎ	0.1		IT・申		0.1 EU	<0.01, <0.01 {<0.01(n=15)(EU)}
ねぎ(リーキを含む。)	0.05		IT		0.05 EU	{<0.01(n=13)(EUリーキ)}
その他のゆり科野菜	0.05		IT		0.05 EU	{<0.01-<0.02(n=13)(EU葉たまねぎ)}
にんじん	1		IT・申		1 EU	<0.01, <0.01 {<0.01-0.75(n=14)(EU)}
セロリ	2		IT		2 EU	{<0.010-0.771(n=9)(EU)}
その他のせり科野菜	0.1		IT		0.1 EU	{<0.02-0.035(n=5)(EUセルリアック)}
未成熟えんどう	0.05		IT		0.05 EU	{<0.01(n=15)(EU実えんどう)}
ひまわりの種子	0.05		IT		0.05 EU	{<0.01(n=12)(EU)}
その他のスパイス	0.5		IT		0.5 EU	{<0.02-0.126(n=5)(EUキャラウェイ)}
魚介類	0.09		申			推:0.088

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
 (#)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。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

プロスルホカルブ推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	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
小麦	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大麦	0.05	0.3	0.0	0.0	0.2
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.1	0.2	0.1	0.0
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
たまねぎ	0.1	3.0	1.9	3.3	2.3
ねぎ(リーギを含む。)	0.05	0.6	0.2	0.4	0.7
その他のゆり科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
にんじん	1	24.6	16.3	25.1	22.3
セロリ	2	0.8	0.2	0.6	0.8
その他のせり科野菜	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
魚介類	0.09	8.5	3.9	8.5	8.5
計		45.7	27.9	46.4	40.5
ADI比 (%)		4.5	9.3	4.4	3.9

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

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。

(参考)

これまでの経緯

- 平成19年 8月 2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値設定依頼（新規：大麦及び小麦）
- 平成19年 8月21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 4月16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22年 8月10日 残留農薬基準告示
- 平成22年10月19日 インポートトレランス設定の要請（えんどう、そら豆等）
- 平成23年 3月30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値設定依頼（適用拡大：麦類、とうもろこし等）並びに魚介類に係る基準値設定依頼
- 平成23年 6月 8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24年 5月10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24年 7月13日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成24年 7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]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当主任研究員
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
- 高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター食品化学部長
- 廣野 育生 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
- 吉成 浩一 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准教授
- 鱒淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

プロスルホカルブ

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.05
大麦	0.05
ライ麦	0.05
とうもろこし	0.05
その他の穀類 ^{注1)}	0.05
えんどう	0.05
そら豆	0.05
ばれいしょ	0.05
たまねぎ	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	0.05
その他のゆり科野菜 ^{注2)}	0.05
にんじん	1
セロリ	2
その他のせり科野菜 ^{注3)}	0.1
未成熟えんどう	0.05
ひまわりの種子	0.05
その他のスパイス ^{注4)}	0.5
魚介類	0.09

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

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)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

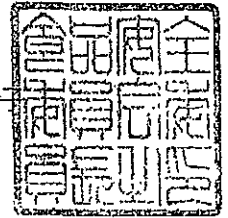
注4)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府食第492号
平成24年5月10日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608第7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プロスルホ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

プロスルホカルブの一日摂取許容量を0.019 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

プロスルホカルブ
(第2版)

2012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.....	3
○ 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) 吸収.....	8
(2) 分布.....	8
(3) 代謝物同定・定量.....	10
(4) 排泄.....	11
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) 大麦.....	13
(2) 小麦.....	14
(3) えんどう.....	14
(4) ばれいしょ.....	15
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	15
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	15
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	16
(4) 土壌吸着試験.....	16
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験(緩衝液).....	17
(3) 水中光分解試験(自然水).....	17
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物等残留試験.....	18

(1) 作物残留試験	18
(2) 魚介類における最大推定残留値	18
(3) 推定摂取量	18
7. 一般薬理試験	19
8. 急性毒性試験	20
(1) 急性毒性試験	20
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	21
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	22
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	22
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	23
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)	24
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	25
12. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	25
(2) 発生毒性試験 (ラット)	26
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	27
13. 遺伝毒性試験	27
14. その他の試験	29
(1) ラットを用いた混餌試験における体重増加抑制と摂餌量への影響 (餌に対する忌避性) の検討	29
(2) 嗜好性試験 (ラット)	29
(3) 制限給餌試験 (ラット)	30
(4) 回復期間を含む14日間毒性試験 (ラット)	30
(5) ラット脳由来及びヒト組換えアセチルコリンエステラーゼを用いた <i>in vitro</i> 活性測定試験	30
III. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物略称	35
・別紙2: 検査値等略称	37
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内)	38
・別紙4: 作物残留試験成績 (海外)	40
・参照	64

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2007年 8月 2日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：大麦及び小麦）
- 2007年 8月 21日 厚生労働大臣から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0821003号）（参照46）、関係書類の接受（参照1~46）
- 2007年 8月 23日 第203回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 3月 5日 第20回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 9月 1日 追加資料受理（参照47）
- 2008年 9月 19日 第25回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 3月 5日 第276回食品安全委員会（報告）
- 2009年 3月 5日 から4月3日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 4月 14日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 4月 16日 第282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48）
- 2010年 8月 10日 残留農薬基準告示（参照49）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2010年 10月 19日 インポートトレランス設定の要請（えんどう、そら豆等）
- 2011年 3月 30日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：麦類、とうもろこし等）並びに魚介類の基準値設定依頼
- 2011年 6月 8日 厚生労働大臣から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0608第7号）（参照50）
- 2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照51~55）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 17日 追加資料受理（参照56~62）
- 2012年 4月 18日 第82回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 5月 8日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 5月 10日 第430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＞

（2009年6月30日まで） （2011年1月7日から）

見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	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

野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

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
西川秋佳

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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
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
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
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
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲
泉 啓介
上路雅子
小野 敦
川口博明
桑形麻樹子
腰岡政二
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
永田 清
長野嘉介
根岸友惠
根本信雄
八田稔久
福井義浩
藤本成明

細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一
松本清司
森田 健
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

<第82回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

チオカーバメート系除草剤である「プロスルホカルブ」(CAS No. 52888-80-9)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。なお、今回、急性毒性試験、遺伝毒性試験、国内作物残留試験(麦類、とうもろこし等)、海外作物残留試験(えんどう、そら豆等)、魚介類における最大推定残留値に係る資料等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(大麦、えんどう等)、作物等残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、プロスルホカルブ投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大、肝細胞空胞化等)及び血液(貧血)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。発生毒性試験において、ラットでは骨化遅延が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギにおいても奇形の増加は認められなかった。これらのことから、プロスルホカルブに催奇形性はないと考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の0.48 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は1.9 mg/kg 体重/日であった。この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が2世代繁殖試験等より長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は1.9 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。したがって食品安全委員会は、ラットにおける2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量1.9 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 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：プロスルホカルブ

英名：pro sulfocarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-ベンジル ジプロピルチオカルバマート

英名：S-benzyl dipropylthiocarbamate

CAS (No. 52888-80-9)

和名：S-(フェニルメチル) ジプロピルカルバモチオアート

英名：S-(phenylmethyl) dipropylcarbamothioate

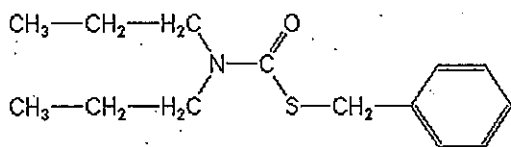
4. 分子式

$C_{14}H_{21}NOS$

5. 分子量

251.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

プロスルホカルブはストウファー社（ゼネカ社を経て、現在シンジェンタ社）によって1980年代後半に開発されたチオカーバメート系除草剤であり、超長鎖脂肪酸の生合成阻害作用により、生体膜変性を誘起し、細胞分裂に影響を与えて植物を枯死させると考えられている。海外ではスイス、ベルギー等のヨーロッパ各国において麦類、ばれいしょ、野菜類等に登録がある。

我が国では、2010年8月に初回農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（麦類、とうもろこし等）、インポートトレランス設定の要請（えんどう、そら豆等）及び魚介類への基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1~4）は、プロスルホカルブのフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（¹⁴C-プロスルホカルブ）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プロスルホカルブに換算した。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) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に¹⁴C-プロスルホカルブを5 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）又は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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。T_{max}は低用量群で4~5時間、高用量群で24~30時間であった。T_{1/2}は低用量群で20~23時間、高用量群では終末相の十分なデータが得られなかったため、算出できなかった。（参照2）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与群	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	4.0	5.0	30.0	24.0
C _{max} (µg/g)	0.61	1.06	45.3	72.7
T _{1/2} (hr)	23.0	20.0	NC	NC
AUC (hr · µg/g)	14.5	20.0	1,780	2,350

NC：終末相の十分なデータが得られなかったため、算出できなかった。

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)④]より得られた胆汁、尿、カーカス¹、血液及びケージ洗浄液の合計より、プロスルホカルブの吸収率は、少なくとも雄で55%、雌で79%であると算出された。（参照2）

(2) 分布

① 分布(i)

SD ラット（一群雌雄各2匹）に¹⁴C-プロスルホカルブを低用量又は高用量で単回経口投与、あるいはSD ラット（雌雄各5匹）に¹⁴C-プロスルホカルブを低用量で反復経口（非標識プロスルホカルブを14日間投与後、

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

15日目に標識体を単回投与)投与して、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。

低用量単回投与群(投与144時間後)では雌雄とも腎臓、肝臓、血液等での残留放射能濃度が高かった。一方、高用量群(投与96時間後)の雄では肝臓、腎臓、血液、皮膚等で残留放射能濃度が高かったが、雌の脂肪では雄(2.93 µg/g)よりはるかに高い値(14.0 µg/g)が認められた。反復投与群では雌雄とも腎臓、肺、肝臓、血液等で高い値が認められた。(参照3、5)

表2 主要組織における残留放射能濃度(µg/g)

投与群	性別	組織中残留放射能濃度*
5 mg/kg 体重 (単回)	雄	腎臓(0.100)、肝臓(0.071)、血液(0.054)、肺(0.044)、皮膚(0.035)、脾臓(0.012)
	雌	腎臓(0.163)、肝臓(0.122)、血液(0.083)、肺(0.056)、皮膚(0.022)、子宮(0.019)、脂肪(0.013)
500 mg/kg 体重 (単回)	雄	肝臓(6.87)、腎臓(6.83)、血液(6.18)、皮膚(5.59)、脂肪(2.93)、肺(2.73)、脾臓(1.88)、心臓(1.84)
	雌	脂肪(14.0)、肝臓(9.27)、血液(7.83)、皮膚(6.97)、腎臓(6.20)、肺(3.57)、子宮(3.14)、脾臓(2.00)、心臓(1.91)
5 mg/kg 体重/日 (反復)	雄	腎臓(0.127)、肺(0.063)、肝臓(0.044)、血液(0.043)、血漿(0.026)、脾臓(0.021)、心臓(0.012)
	雌	腎臓(0.175)、肺(0.062)、血液(0.045)、肝臓(0.042)、血漿(0.030)、生殖腺(0.028)、脾臓(0.026)

*: 低用量群では投与144時間後、高用量群では投与96時間後、反復投与群では投与168時間後の試料を用いた。

② 分布(ii)

Wistarラット(一群雌雄各4匹)に¹⁴C-プロスルホカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与96時間後の主要組織における残留放射能濃度は表3に示されている。

低用量群では雌雄とも血漿、腎臓、赤血球等で残留放射能濃度が高かった。高用量群では雌雄とも赤血球、腎臓等で高い残留放射能濃度が認められた。(参照4)

表3 投与96時間後の主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与群	性別	組織中残留放射能濃度
5 mg/kg 体重	雄	血漿 (0.265)、腎臓 (0.106)、赤血球 (0.079)、肝臓 (0.066)、 全血 (0.062)、肺 (0.042)
	雌	赤血球 (0.098)、全血 (0.071)、腎臓 (0.055)、肝臓 (0.050)、 肺 (0.046)、血漿 (0.039)
500 mg/kg 体重	雄	赤血球 (6.90)、腎臓 (5.52)、肝臓 (5.18)、全血 (5.00)、 甲状腺 (3.24)、心臓 (2.06)
	雌	赤血球 (8.42)、全血 (6.05)、腎臓 (5.70)、甲状腺 (4.69)、 肝臓 (4.49)、腹部脂肪 (4.29)

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (4) ①~③] における尿及び糞又は胆汁中排泄試験 [1. (4) ④] における尿、糞及び胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表4に示されている。

プロスルホカルブは広範に代謝され、尿中から主要代謝物である B と多数の少量代謝物 (5% TAR 以下) が検出され、親化合物は検出されなかった。また、尿試料を酵素処理 (β-グルクロニダーゼ/アシルスルファターゼ、サッカリン酸 1,4-ラクトン阻害剤) して分析した結果、代謝物の一部がグルクロン酸や硫酸の抱合体であることが示唆された。糞及び胆汁からは数種類の未同定代謝物が検出された。

ラット体内中におけるプロスルホカルブの主要代謝物は B であり、ベンジルメチレン炭素の酸化によりベンズアルデヒドを經由して生成する安息香酸 (U) と、グリシンとの抱合体形成により生成すると考えられた。その他の代謝経路として、プロスルホカルブの硫黄の酸化によりベンジルスルフェン酸、ベンジルスルフィン酸を經由して C を生成する経路並びに D 及び E を生成する経路であると考えられた。(参照 3~5)

表4 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	プロスル ホカルブ	代謝物
5 mg/kg 体重① (単回)	雄	尿	—	C (17.1)、B (16.5)、E (2.0)、D (1.9)
	雌	尿	—	B (17.5)、C (13.7)、D (1.2)、E (0.7)
5 mg/kg 体重② (単回)	雄	尿	—	B (11.0)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	30.3	未同定
	雌	尿	—	B (15.8)、F (+)、G (+)、H (+)
		糞	8.0	未同定

500 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	—	B (19.5) 、 F (+) 、 G (+) 、 H (+)
		糞	0.3	未同定
	雌	尿	—	B (19.6) 、 F (+) 、 G (+) 、 H (+)
		糞	5.7	未同定
5 mg/kg 体重 (胆汁中排泄)	雄	尿	—	B (7.7) 、 F (+) 、 G (+) 、 H (+)
		糞	31.5	未同定
		胆汁	—	未同定
	雌	尿	—	B (13.6) 、 F (+) 、 G (+) 、 H (+)
		糞	17.2	未同定
		胆汁	—	未同定
500 mg/kg 体重 (胆汁中排泄)	雄	尿	—	B (9.3) 、 F (+) 、 G (+) 、 H (+)
		糞	29.9	未同定
		胆汁	—	未同定
	雌	尿	—	B (8.5) 、 F (+) 、 G (+) 、 H (+)
		糞	10.7	未同定
		胆汁	—	未同定
5 mg/kg 体重/日 (反復)	雄	尿	—	C (15.7) 、 B (14.9) 、 E (1.8) 、 D (1.6)
		糞	—	未同定
	雌	尿	—	B (19.7) 、 C (15.6) 、 E (1.3) 、 D (0.9)
		糞	—	未同定

注) 低用量群①、低用量又は高用量の胆汁中排泄試験群及び低用量反復経口投与群は投与後 48 時間までの試料を用いて分析したもの、低用量群②及び高用量群は投与後 96 時間までの試料を用いて分析したものである。

—: 検出されず +: 微量だが検出された

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄 (単回経口) (I)

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 6、24 時間及び試験終了時までの尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

低用量群では試験終了時まで (投与後 120 時間) に 63.5~69.4%TAR が尿中に、20.8~22.1%TAR が糞中に排泄された。高用量群では試験終了時まで (投与後 96 時間) に 80.9~81.5%TAR が尿中に、12.6~12.9%TAR

が糞中に排泄された。雌雄、投与量にかかわらず尿中が主たる排泄経路であった。(参照 3)

表 5 投与後 6、24 時間及び試験終了時までの尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試料								
投与後 6 時間	20.1	0	11.7	0	11.3	0.05	3.4	0
投与後 24 時間	57.5	13.0	63.2	13.6	45.4	7.3	28.0	0
試験 終了時*	63.5	22.1	69.4	20.8	80.9	12.9	81.5	12.6

*: 低用量群では投与後 96 時間、高用量群では投与後 120 時間

② 尿及び糞中排泄 (単回経口) (ii)

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

低用量群では投与後 96 時間までに 50.0~54.2%TAR が尿中に、33.8~40.7%TAR が糞中に排泄された。高用量群では投与後 96 時間までに 57.8~66.3%TAR が尿中に、16.0~25.3%TAR が糞中に排泄された。雌雄、投与量にかかわらず尿中が主たる排泄経路であった。(参照 4)

表 6 投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	5 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	43.3	29.9	47.4	26.4	16.3	4.6	17.7	8.2
投与後 96 時間	50.0	40.7	54.2	33.8	66.3	16.0	57.8	25.3

③ 尿及び糞中排泄 (反復経口)

SD ラット (雌雄各 5 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量で反復経口 (非標識プロスルホカルブを 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回投与) 投与して、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

単回経口投与群と同様、尿中が主たる排泄経路であった。投与後 24 時間の尿中への排泄は 63.6~64.7%TAR であり、低用量単回経口投与群と同等の排泄速度であった。(参照 5)

表 7 反復投与後 24 時間及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与条件	5 mg/kg 体重/日 (反復)			
	雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	63.6	12.2	64.7	13.3
投与後 168 時間	74.1	20.0	74.4	20.9

④ 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -プロスルホカルブを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

低用量群では胆汁中に投与後 48 時間に雄で 21.2%TAR、雌で 31.0%TAR が排泄され、胆汁中排泄が主たる排泄経路であることが示唆された。高用量群での胆汁中排泄は雄で 20.2%TAR であったが、雌では排泄速度が遅く、胆汁中排泄は 4.4%TAR に過ぎなかった。(参照 4)

表 8 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	5 mg/kg 体重						500 mg/kg 体重					
	雄			雌			雄			雌		
試料	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁	尿	糞
排泄率	21.2	30.0	40.6	31.0	42.4	19.5	20.2	36.4	29.8	4.4	18.7	11.7

2. 植物体内運命試験

(1) 大麦

屋外で生育させた播種 3 週間後の大麦 (品種: Perry) に ^{14}C -プロスルホカルブを 4 kg ai/ha で 1 回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

処理 7、14、161 及び 237 日後における残留放射能濃度は表 9 に示されている。

収穫期において、成熟穀粒や麦わらで親化合物の残留は認められなかった。また、10%TRR を超える代謝物は検出されず、可食部への移行性が低いと考えられた。

プロスルホカルブの大麦中における主要代謝経路は、①加水分解によりベンジルスルフィド (推定中間体) を介し、グルコースを含む分子との抱合により M が生成し、さらに M の酸化により K (スルホキシド) が生成する経路、②親化合物の加水分解、酸化により推定中間体である U が生成し、さらに抱合化、酸化により L となる経路であると考えられた。その他にはフェニル基の水酸化、プロピル基の水酸化及び数個の糖との抱合

体の生成が考えられ、I、J、N、O、P、Q、R、S、T 等が同定された。
(参照 6)

表 9 処理 7、14、161 及び 237 日後における残留放射能濃度 (mg/kg)

試料 採取時期 (処理後日数)	未成熟茎葉			麦わら	成熟穀粒
	7 日	14 日	161 日	237 日	
残留放射能濃度	42.3	50.1	0.40	0.06	0.06

(2) 小麦

屋外で生育させた第一葉出現期から第二葉展開期の小麦 (品種: Mercia) に ^{14}C -プロスルホカルブを 3.64 kg ai/ha の用量で茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。

処理 280 日後の小麦試料中残留放射能濃度は表 10 に示されている。

穀粒中の残留放射能濃度は低レベルであり、抽出により 4 分画に分離したところ、いずれの分画も残留放射能濃度は 0.01 mg/kg 以下であった。麦わら中の残留放射能濃度も低レベルであり、塩酸還流後水溶性分画に 32.2%TRR (0.01 mg/kg) が抽出された。また、穀粒、麦わら中には親化合物及び代謝物は検出されなかった。(参照 7)

表 10 処理 280 日後の小麦試料中残留放射能濃度

残留放射能濃度 (mg/kg)	
穀粒	麦わら
0.012	0.039*

*: 2 回抽出の合算値

(3) えんどう

ポット (内径 29 cm) に入れた土壌に ^{14}C -プロスルホカルブを 4.05 kg ai/ha の施用量で土壌処理し、処理 1 日後に各ポットにえんどう (品種: Princess) の種子を土壌表面から約 3 cm の深さに播種し、植物体内運命試験が実施された。

成熟期のえんどう試料 (子実) 中残留放射能濃度は表 11 に示されている。

土壌処理後に栽培した成熟期の子実中残留放射能濃度は 0.05 mg/kg であり、その 58.4%TRR がリン酸緩衝液中に抽出され、約 29.7%がリジン等のアミノ酸に同化されていることが確認された。親化合物及び代謝物は検出されず、可食部への移行性は低いと考えられた。(参照 8)

表 11 成熟期のえんどう試料（子実）中残留放射能濃度

残留放射能濃度 (mg/kg)		
抽出物	抽出残渣	合計
0.004	0.05	0.05

(4) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Manna 種）を植え付けた後、発芽 23 日前に ^{14}C -プロスルホカルブを 3.42 kg ai/ha で土壤に処理し、植物体内運命試験が実施された。

成熟期（処理 105 日後）の茎塊中の総残留放射能濃度は 0.097 mg/kg であったが、親化合物は検出されなかった。

塊茎のアセトニトリル抽出により、46.6%TRR が抽出され、さらに、本面分を酸加水分解したところ、U が僅かに検出された（2.9%TRR、0.003 mg/kg）。アセトニトリル抽出後の固体残渣からデンプンを抽出したところ、13.0%TRR（0.01 mg/kg）の残留放射能が検出された。デンプンの塩酸還流により、認められた残留放射能はグルコース中に存在することが確認された。（参照 9）

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

^{14}C -プロスルホカルブを米国（アイオワ州）の 2 地点の土壤（シルト質埴壤土）に 5 mg/kg となるように添加し、 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所で 1 年間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的条件下でプロスルホカルブの分解は速やかであり、59 日後に 8.8%TAR になり、V が 1.4%TAR 及び $^{14}\text{CO}_2$ が 43%TAR 検出された。推定半減期は 49 日であった。主要分解物としてプロスルホカルブが酸化された V のみが検出され、最大で 7%TAR（処理 18 日後）であった。また、試験終了時には、土壤結合残渣が 22~27%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ が 38~52%TAR 検出された。（参照 10）

(2) 好氣的土壤中運命試験②

^{14}C -プロスルホカルブを 3 種類の海外土壤 [シルト質埴壤土（スイス）、砂質埴壤土（英国）及びシルト質埴壤土（フランス）] に 5.36 mg/kg となるように添加し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所で 42 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤より抽出された放射能は、処理 14 日後のシルト質埴壤土で 14.7% TAR、砂質埴壤土で 20.7%TAR、シルト質埴壤土で 35.7%TAR と急速な減少が認められた。42 日後にはそれぞれ 1.0、1.6 及び 4.5%TAR まで減

少し、放射能の多くは $^{14}\text{C}\text{O}_2$ であった。推定半減期は、シルト質埴壤土、砂質埴壤土及びシルト質埴壤土でそれぞれ 6.3、6.7 及び 9.3 日であった。

(参照 11)

(3) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

^{14}C -プロスルホカルブをバイオメーターフラスコ内で米国 (アイオワ州) の土壤 (シルト質埴壤土) に 5 mg/kg となるように添加し、好氣的条件下で 28 日間インキュベートした。その後、滅菌蒸留水 200 mL で湛水して嫌氣的条件に誘導した後、31 日後にヘッドスペースを酸素から窒素に切り替えて合計 96 日間の好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

湛水後の水相抽出放射能は、96 日後の試料を除いて、1% TAR 以下であった。好氣的インキュベーションの 28 日後には、16% TAR が $^{14}\text{C}\text{O}_2$ として放出され、61% TAR はアセトン中に抽出可能で、非抽出性土壤結合残渣は 20% TAR であった。嫌氣的条件でのインキュベーション期間中では、アセトン中に抽出された総放射能の 94% あるいはそれ以上がプロスルホカルブと V の合計量であった。V が唯一の分解物であり、18 日後に最大で 6.8% TAR 検出され、その後、96 日後までに 0.9% TAR まで減少した。嫌氣的条件下におけるプロスルホカルブの推定半減期は 99 日と算出された。(参照 12)

(4) 土壤吸着試験

^{14}C -プロスルホカルブを用いて、4 種類の海外土壤 [壤質砂土 (ドイツ)、砂質埴壤土 (英国)、壤土及びシルト質壤土 (スイス)] 及び 1 種類の国内土壤 (砂壤土: 群馬) について土壤吸脱着試験が実施された結果、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 27.0~56.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 712~2,760 であった。

脱着係数 K_{des} は、脱着の第一段階で 37.8~73.7、第二段階で 46.6~99.7 であり、脱着係数は吸着係数よりも大きかった。また、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は、第一段階で 1,050~3,780、第二段階で 1,250~5,490 であった。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -プロスルホカルブを pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 6 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 6.4 mg/L となるように添加し、25°C、暗所条件下で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

プロスルホカルブは加水分解に対し安定で、30日後で90.5~93.7%TARが残存しており、未同定分解物1及び2が僅かに検出された。(参照14)

(2) 水中光分解試験(緩衝液)

¹⁴C-プロスルホカルブを滅菌緩衝液(リン酸緩衝液:pH 7)に1.9 mg/Lの濃度で添加し、20°Cで10日間キセノンランプ光(光強度:45.6 W/m²、測定波長:300~400 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、プロスルホカルブが93.9%TAR検出されたが、顕著な分解でないことから、緩衝液中のプロスルホカルブの推定半減期は求められなかった。(参照15)

(3) 水中光分解試験(自然水)

¹⁴C-プロスルホカルブを滅菌自然水(英国、湖水、pH 7.37)に0.91 mg/Lの濃度で添加し、24.9°Cで50日間キセノンランプ光(光強度:15.5 W/m²、測定波長:300~400 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。50日後に親化合物は47.0%TAR検出され、分解物としてC、U、W及びXがそれぞれ3.3、1.1、5.3及び13.3%TAR検出された。

プロスルホカルブの推定半減期は46.8日、東京における春の太陽光下に換算すると93.5日であった。(参照16)

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土(福島)及び火山灰土・埴壤土(熊本)を用いて、プロスルホカルブ及び分解物Vを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表12に示されている。(参照17)

表12 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度*	土壌	推定半減期(日)	
			プロスルホカルブ	プロスルホカルブ+V
容器内試験	4.0 mg/kg	沖積土・埴壤土	22	23
		火山灰土・埴壤土	38	41
圃場試験	3.92 kg ai/ha	沖積土・埴壤土	8	8
		火山灰土・埴壤土	9	9

*圃場試験では粒剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、麦類及びとうもろこし等を用いて、プロスルホカルブを分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。国内で実施された試験におけるプロスルホカルブの残留値はいずれも定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。海外で実施された試験におけるプロスルホカルブの最大残留値は、可食部では最終散布 21 日後に収穫したにんじんの根部で認められた 1.1 mg/kg であった。(参照 18、52、53)

(2) 魚介類における最大推定残留値

プロスルホカルブの公共用水域におけ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。

プロスルホカルブの水産 PEC は 0.015 µg/L、BCF は 1,175 (試験魚種: ニジマス)、魚介類における最大推定残留値は 0.088 mg/kg であった。

(参照 54、55)

(3) 推定摂取量

プロスルホ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 13 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、プロスルホカルブが最大の残留を示す使用条件で適用作物に使用され、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 13 食品中より摂取されるプロスルホカルブの推定摂取量

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3kg)		小児 (1~6 歳) (体重: 15.8kg)		妊婦 (体重: 55.6kg)		高齢者(65 歳以上) (体重: 54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
魚介類	0.088	94.1	8.28	42.8	3.77	94.1	8.28	94.1	8.28
合計			8.28		3.77		8.28		8.28

注) ・ff: 平成 10~12 年の国民栄養調査 (参照 63~65) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)。

・摂取量: 残留値から求めたプロスルホカルブの推定摂取量 (µg/人/日)。

・作物残留試験における玄米の分析値はすべて定量下限未満であったことから、推定摂取量の計算には含めていない。

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている (参照 19)

表 14 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	一般状態	Wistar ラット	雄 5	0、40、200、 850 (経口)	850	—	投与による影 響なし
	一般状態 (Irwin 法 /FOB 法)	Wistar ラット	雄 5	0、40、200、 850 (経口)	200	850	投与 2~4 時間 に下痢(1 例)、 投与 24 時間 後に活動低 下、円背位、 脊柱の上方湾 曲(1 例)
	直腸体温	Wistar ラット	雄 5	0、40、200、 850 (経口)	200	850	投与 2 及び 4 時間後に体温 低下
呼吸器系	呼吸数 換気量 毎分換気量	Wistar ラット	雄 6	0、40、200、 850 (経口)	200	850	1 回換気量が 投与 30 分後 及び 1 時間 15 分後以降に増 加し、毎分換 気量は 1 時間 15 分~2 時間 15 分後まで増 加 呼吸速度が投 与 1 時間 45 分 後のみ 140% 増加
循環器系	血圧 心拍数 心電図	ビーグ ル犬	雄 4	0、20、200、 2,000 (経口)	20	200	投与 4 時間後 に心拍数が増 加し、RR 間隔 (心拍の間 隔) 及び PR 間隔(房室伝 導時間)が短 縮

腎機能	尿量 尿比重 Cre ナトリウム カリウム	Wistar ラット	雄 6	0, 40, 200, 850 (経口)	40	200	尿量増加とナトリウム排泄が増加
-----	-----------------------------------	---------------	-----	----------------------------	----	-----	-----------------

ー：最小作用量は設定できなかった。

注) 検体は、循環器系に関する試験ではゼラチンカプセル、それ以外の試験ではコーン油に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

プロスルホ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 15 に示されている。(参照 20~23)

表 15 急性毒性試験結果概要 (原体)

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 10 匹)	1,820	1,960	抑鬱、立毛、眼瞼下垂、肛門周囲の湿り(汚れ)、被毛の汚れ、流涙、胸腺の紫色斑点、肺蒼白化・赤色化、肝暗色化・蒼白化、脾暗色化、肛門周囲の汚れ、肝葉に黄色腫瘍、白色斑を伴う紫色の小型精巣 3,981 及び 5,000 mg/kg 体重投与群雄、5,000 mg/kg 体重投与群雌で全動物が死亡、各投与群で 1 匹以上の動物が死亡
	KFM-NMRI マウス (雌雄各 5 匹)	3,660	3,660	鎮静、呼吸困難、運動失調(雌)、円背位、側臥位、肺の斑状、肝の斑状(白色化~赤色化)、腸の赤色化 5,000 mg/kg 体重投与群雌雄で死亡
経皮	Stauffland 白色ウサギ (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)		血涙、血性鼻漏、軟便、活動低下、粗毛、鼻鏡の湿り、腹側部被毛の湿り、体重増加抑制 死亡例なし
		>4.72	>4.72	

ラットを用いた原体混在物①の急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 60)

表 16 急性経口毒性試験結果概要 (原体混在物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
原体混在物 ①	SD ラット (雌 6 匹)	>2,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体: 0、40、200 及び 850 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、850 mg/kg 体重投与群の雌雄で低体重及び自発運動量抑制、雄で死亡が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 24)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホーン成鶏 (一群雌 10 羽) を用いた強制経口 (原体: 0、970 及び 9,660 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油、初回投与 22 日後に 2 回目の投与) 投与による 44 日間の急性遅発性神経毒性試験が実施された。

死亡例は認められなかった。

本試験において、9,660 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び摂餌量減少、970 mg/kg 体重/日以上投与群で下痢及び産卵数減少が認められたことから、無毒性量は 970 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 25)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

Stauffland 白色ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、プロスルホカルブは眼及び皮膚に対し軽度の刺激性が認められた。(参照 26、27)

CBA/Ca/Ola/Hsd マウスを用いた皮膚感作性試験が局所リンパ節試験法 (LLNA 法) により実施された。その結果、皮膚感作性が認められた。(参照 28)

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、25、140、800及び4,500 ppm：平均検体摂取量は表17参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表17 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	140 ppm	800 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1	9	47	282
	雌	2	10	52	305

各投与群で認められた毒性所見は表18に示されている。

140 ppm 投与群の雌雄において、摂餌量減少及び体重増加抑制が認められたが、病理組織学的検査等で関連した毒性所見が認められなかったことから、体重増加抑制は、嗜好性低下による摂餌量減少に伴う二次的変化であると考えられた。800 ppm 以上投与群雄で $\alpha 2u$ -グロブリン腎症が認められたが、 $\alpha 2u$ -グロブリンはヒトでは産生されないため、 $\alpha 2u$ -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で腎比重量²増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも140 ppm（雄：9 mg/kg 体重/日、雌：10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照29）

（食餌効率、嗜好性等の検討に関しては[14. (1)～(3)]を参照）

表18 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
4,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（1例） ・び慢性の骨髄壊死及びリンパ組織壊死 ・肝比重量増加 ・肝細胞巣状壊死、肝細胞肥大、細胞質好酸性化 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（2例） ・び慢性の骨髄壊死及びリンパ組織壊死 ・肝比重量増加 ・肝細胞巣状壊死、肝細胞肥大、細胞質好酸性化
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少、体重増加抑制 ・腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少、体重増加抑制 ・腎比重量増加
140 ppm 以下	毒性所見なし	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、

²体重比重量を比重量という（以下同じ）。

30、80 及び 200 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 19 に示されている。

本試験において、80 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で ALP 増加、BUN 及び Alb 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 30)

表 19 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
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少、PLT 増加、PPT 延長 ・ α-1 グロブリン増加 ・ 腎比重量増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 肝細胞肥大、胆汁うっ滞、肝細胞空胞化、肝細胞好酸性化亢進 ・ 脾ヘモジデリン沈着 ・ 脾赤血球破壊亢進 ・ 蛋白様円柱形成を伴う軽度の腎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少、PLT 増加 ・ 低体重 ・ 摂餌量減少傾向 ・ 腎比重量増加 ・ 腎尿細管上皮細胞空胞化
80 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制傾向 ・ ALP 増加、BUN 及び Alb 減少 ・ 血清カルシウム減少 ・ 肝比重量増加 ・ 骨髄赤芽球性再生性過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腎絶対重量増加 ・ ALP 増加、BUN 及び Alb 減少 ・ 血清カルシウム減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 骨髄赤芽球性再生性過形成 ・ 肝細胞肥大、胆汁うっ滞、肝細胞空胞化、肝細胞好酸性化亢進
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 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、ChE 測定群: 一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、10、40 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において 200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、40 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で摂餌量増加及び食餌効率低下が認められたことから、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 40 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 31)

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、2、

10及び80 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。

各投与群で認められた毒性所見は表20に示されている。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で低体重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/日と考えられた。(参照32)

表20 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
80 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・Hb、RBC及びMCHC減少 ・MCV増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・ALP増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・Hb、RBC及びMCHC減少 ・MCV増加 ・肝比重量増加 ・ALP増加
10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	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、1年間中間と殺群雌雄各10匹、最高用量群は中間と殺群のみで雌雄各20匹)を用いた混餌(原体:0、10、45、400及び1,000 ppm:平均検体摂取量は表21参照)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21 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		10 ppm	45 ppm	400 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.4	1.9	17	48
	雌	0.5	2.3	20	57

各投与群で認められた毒性所見は表22に示されている。

45 ppm投与群の雌で体重増加抑制が認められたが、病理組織学的検査等で関連した毒性所見が認められなかったことから、体重増加抑制は、嗜好性低下による摂餌量減少に伴う二次的変化であると考えられた。

本試験において、400 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも45 ppm(雄:1.9 mg/kg 体重/日、雌:2.3 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33)

(食餌効率、嗜好性等の検討に関しては[14.(1)~(3)]を参照)

表 22 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
1,000 ppm	・尿量増加、尿比重量減少	・脳比重量増加
400 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・飲水量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少
45 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、50、600 及び 2,400 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 23 18か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	600 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/ 日)	雄	5.7	67	269
	雌	7.2	85	350

本試験において、2,400 ppm 投与群の雌雄で低体重が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 600 ppm（雄：67 mg/kg 体重/日、雌：85 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 34）

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、10、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/ 日)	P 世代	雄	0.48	4.9
		雌	0.60	5.8
	F ₁ 世代	雄	0.50	4.9
		雌	0.53	5.8

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

親動物では 100 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたが、嗜好性低下による摂餌量減少に伴う二次的変化であると考えられた。

本試験において、親動物では、100 ppm 以上投与群の雄で線維化を伴

う遠位曲尿細管過形成、1,000 ppm 投与群の雌で尿細管石灰化、児動物では、1,000 ppm 投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物雄で 10 ppm (P 雄 : 0.48 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 0.50 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (P 雌 : 5.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 5.8 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 及び F₁ 雄 : 4.9 mg/kg 体重/日、P 及び F₁ 雌 : 5.8 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 35)

(食餌効率、嗜好性等の検討に関しては [14. (1) ~ (3)] を参照)

表 25 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	1,000 ppm	・糸球体腎症 ・遠位曲尿細管過形成 (線維化を伴う) ・皮質尿細管拡張	毒性所見なし	・糸球体腎症 ・皮質尿細管拡張	・尿細管石灰化
	100 ppm 以上	毒性所見なし		・遠位曲尿細管過形成 (線維化を伴う)	毒性所見なし
	10 ppm			毒性所見なし	
児動物	1,000 ppm	・低体重		・低体重	
	100 ppm 以下	毒性所見なし		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、10、50 及び 250 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 26 に示されている。

50 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で認められた胸骨分節及び胸椎椎体の骨化遅延は、胎児の低体重に関連したものであり、發育遅延を示唆するものと考えられた。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量減少等、胎児で低体重、矮小児等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 36)

表 26 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
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻汁分泌、流涎 ・肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・胸椎椎体分離 ・胸骨分節配列不整
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻出血 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝、腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・矮小児 ・第 5 胸骨分節未骨化
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	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、10、50 及び 250 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、250 mg/kg 体重/日投与群で死亡（1 例）、流産（9 例）、排便及び排尿の減少、体重増加抑制、摂餌量減少が認められた。死亡動物又は流産のために安楽死させた母動物には、消化管の上皮剥脱、肝の蒼白化及び軟化等が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群において母動物の死亡、流産が多くみられたために生存胎児数が著しく減少した。胎児の形態検査では、250 mg/kg 体重/日投与群で舌弓湾曲を有する腹の発生率が増加した（3/7、42.9%）が、この所見は本試験に用いた系統のウサギでよく観察される骨格変異であること、腹発生率は背景データの範囲（0~57.1%）内であったことから、投与に関連しないものと考えられた。また、10 及び 50 mg/kg 体重/日投与群では、13 肋骨（痕跡）を有する胎児の発生率（19.1~21.5%）及び腹発生率（73.3~85.7%）が増加したが、用量依存性がないこと、発生率がほぼ背景データの範囲（胎児：0~23.2%、腹：0~82.4%）内であったことから、投与に関連しないものと考えられた。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群で母動物に死亡、流産等が認められ、胎児に生存数の著しい減少がみられたことから無毒性量は母動物及び胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 37）

13. 遺伝毒性試験

プロスルホカルブ（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、培養ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験、ヒト子宮頸癌由来細胞を用いた UDS 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 27 に示されているとおり、すべて陰性であったことから、プロスルホカルブに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 38~41、57、

表 27 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>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 µg/7 [°] V-T (+/-S9)	陰性	
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	3.1~100 µg/mL (-S9) 0.5~100 µg/mL (+S9)	陰性
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	0.010~0.030 µL/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	培養ヒトリンパ球細胞 (男女各 1 名)	10、20、40 µg/mL (-S9) 10、40、80 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト子宮頸癌由来 (HeLa S3) 細胞	0.05~102.4 ¹⁾ µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	雄: 0、1,500、2,000、2,500mg/kg 体重 雌: 0、1,000、1,500、2,000mg/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
1) 25.6 µg/mL 以上では、S 期細胞の ³HTdR 取り込み阻害、細胞のカバーガラスからの剥脱が生じ、+S9 の 1 群を除き検査はできなかった。

原体混在物①の細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。

試験結果は表 28 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 61、62)

表 28 遺伝毒性試験概要 (原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物 ①	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、 WP2P <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 µg/7 [°] V-T (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	① 21、42、84 µg/mL (+/-S9) ② 6、13、25、38 µg/mL (-S9) 75、100、150 µg/mL (+S9)	陰性

14. その他の試験

(1) ラットを用いた混餌試験における体重増加抑制と摂餌量への影響（餌に対する忌避性）の検討

90日間亜急性毒性試験（ラット）[10. (1)]、2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）[11. (2)]及び2世代繁殖試験（ラット）[12. (1)]の各試験では、食餌効率（摂取した飼料100gにつき増加した体重のグラム数）が算出されていないため、それぞれについて摂餌量と体重の群平均値から食餌効率（食餌効率=体重増加量/摂餌量×100）を計算した。これを指標として、ラットの各混餌投与試験における摂餌量と体重増加量との関係を検討した。

本検討において、ラットを用いた3種類の試験について食餌効率を算出し、各試験における摂餌量と体重増加抑制との関連を検討したが、いずれの試験においても食餌効率による変化は認められなかった。体重は、投与1週に著しい減少を示し、これは毒性によるものよりむしろ、餌の嗜好性により影響を与えたことが示唆された。また、意義のある毒性所見が認められなかった用量では、体重増加の変動は摂餌量の変動のみで引き起こされたことが明らかであった。

これらのことから、体重増加抑制は摂餌量の低下で引き起こされたものであり、毒性を示す所見ではないと考えられた。（参照42）

(2) 嗜好性試験（ラット）

個別収容したSDラットの雄を10匹ずつからなる2群に分け、色分けしたふたで識別した2つの飼料容器をケージの対立する隅に離して設置し、毎日容器の位置を入れ替えた。7日間は両方の容器に基礎飼料を入れ、8~14日は片方に基礎飼料、残りに検体含有飼料（45及び140ppm）を入れて与えた。摂餌量は容器ごとに2週間毎日測定し、嗜好性試験（ラット）が実施された。

90日間亜急性毒性試験（ラット）[10. (1)]及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）[11. (2)]において、それぞれ45及び140ppmの投与量では、体重増加抑制及び摂餌量減少が観察された唯一の影響であったため、検体含有飼料としてこの2用量を用いた。

本試験において、ラットは基礎飼料を好む傾向が認められた。また、2種類（45及び140ppm）の飼料摂取パターンは、検体含有濃度が高いほど摂餌量は減少し、顕著で用量相関性のある回避を示した。したがって、検体含有飼料によりラットの嗜好性を低下させると考えられた。（参照43）

(3) 制限給餌試験 (ラット)

90日間亜急性毒性試験(ラット)[10. (1)]において認められた 140 ppm 投与群の摂餌量減少を再現するために、対照群及び 140 ppm 検体含有飼料を自由に摂取させた場合で比較した。また、摂餌量減少による成長への影響を明らかにするために、140 ppm 検体含有飼料を自由摂取させた場合と同量の基礎飼料を制限給餌した場合の動物の成長を比較した。また、制限給餌により正常の摂食パターンに影響があるか否かを、制限給餌の基礎飼料群と 140 ppm 検体含有飼料群で比較し、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた 28 日間の制限給餌試験が実施された。

本試験において、雄では自由摂取の 140 ppm 検体含有飼料群及び基礎飼料群の摂餌量及び体重に差は無く、140 ppm 検体含有飼料群で検体投与による毒性所見も認められなかった。雌では自由摂取の 140 ppm 検体含有飼料群で摂餌量減少及び低体重が認められた。しかし、制限給餌の 140 ppm 検体含有飼料群では検体投与による影響が認められなかった。したがって、28 日間の検体含有飼料自由摂取群で認められた影響は毒性ではなく、検体含有飼料に対する嗜好性によるものと考えられた。(参照 44)

(4) 回復期間を含む 14 日間毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、4、40 及び 400/200 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与による 14 日間毒性試験が実施された。最高用量の 400 mg/kg 体重/日投与群で死亡が発生したため、雌で投与 3 日後、雄で投与 4 日後以降は 200 mg/kg 体重/日の投与量に変更して投与を続けた。14 日間連続強制経口投与後、14 日間の回復期間を設けた。

コリン作動性反応を示す臨床症状が全検体投与群で認められたが、ChE 活性阻害は 400/200 mg/kg 体重/日投与群の雌に限られ、回復期間終了時には認められなかった。

本試験において、400/200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、同群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、40 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 4 mg/kg 体重/日、雌で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 45)

(5) ラット脳由来及びヒト組換えアセチルコリンエステラーゼを用いた *in vitro* 活性測定試験

回復期間を含む 14 日間毒性試験 (ラット) [14. (4)]において、200 mg/kg 体重/日投与群雌で赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害が認めら

れたことから、ラット脳由来及びヒト組換え AChE を用いてプロスルホカルブの AChE 阻害作用が検討された。陽性対照としてフィゾスチグミン処置群、溶媒対照として DMSO 処置群が設定された。

プロスルホカルブによるラット脳由来の AChE 活性阻害はいずれの処理時間においても認められなかった。プロスルホカルブによるヒト組換え AChE 活性阻害は最高濃度 0.1 mM 処理群でのみ認められ、AChE 活性は DMSO 処置群と比較して 30.0~38.0%であった。フィゾスチグミン処置群では、ラット脳由来 AChE 活性及びヒト組換え AChE 活性に対して顕著な阻害が認められた。

プロスルホカルブはラット脳由来の AChE 活性阻害作用は有さないが、ヒト組換え AChE 活性への阻害作用を有することが認められた。ラット脳由来及びヒト組換え AChE 活性阻害作用の IC₅₀ 値はともに 0.1 mM 超であった。(参照 59)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロスルホカルブ」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性毒性試験、遺伝毒性試験、国内作物残留試験（麦類、とうもろこし等）、海外作物残留試験（えんどう、そら豆等）、魚介類における最大推定残留値に係る資料が新たに提出された。

^{14}C で標識したプロスルホカルブのラットにおける動物体内運命試験の結果、プロスルホカルブは尿中排泄率が高く、また、胆汁中排泄が主たる排泄経路であることが示唆された。体内では腎臓、肝臓、血液等で比較的高い残留放射能が認められた。吸収率は、少なくとも雄で 55%、雌で 79%と算出された。

^{14}C で標識したプロスルホカルブを用いた植物体内運命試験の結果、プロスルホカルブの残留性は低く、可食部への移行性は低いと考えられた。植物体内でプロスルホカルブは多種の代謝物に変換され、検出された親化合物、代謝物ともに残留放射能濃度は 0.01 mg/kg 以下であった。

プロスルホカルブを分析対象化合物として作物残留試験が国内及び海外で実施された。国内で実施された試験におけるプロスルホカルブの残留値はいずれも定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。海外で実施された試験におけるプロスルホカルブの最大残留値は、可食部では最終散布 21 日後に収穫したにんじんの根部で認められた 1.1 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.088mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、プロスルホカルブ投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞空胞化等）及び血液（貧血等）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。

発生毒性試験において、ラットでは骨化遅延が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギにおいても奇形の増加は認められなかった。これらのことから、プロスルホカルブに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をプロスルホカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 29 に示されている。

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	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	0、25、140、800、 4,500 ppm	雄：9 雌：10	雄：47 雌：52	雄雌：腎比重量増加等
		雄：0、1、9、 47、282 雌：0、2、10、 52、305			
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、10、40、200	雄：10 雌：40	雄：40 雌：200	雄：摂餌量増加及び食 餌効率低下 雌：体重増加抑制 (神経毒性は認められ なかった)
	2年間 慢性毒性/発 がん性併合 試験	0、10、45、400、 1,000 ppm	雄：1.9 雌：2.3	雄：17 雌：20	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められ なかった)
		雄：0、0.4、1.9、 17、48 雌：0、0.5、2.3、 20、57			
2世代繁殖 試験	0、10、100、 1,000 ppm	親動物 P 雄：0.48 P 雌：5.8 F ₁ 雄：0.50 F ₁ 雌：5.8 児動物 P 雄：4.9 P 雌：5.8 F ₁ 雄：4.9 F ₁ 雌：5.8	親動物 P 雄：4.9 P 雌：57 F ₁ 雄：4.9 F ₁ 雌：57 児動物 P 雄：47 P 雌：57 F ₁ 雄：48 F ₁ 雌：57	親動物 雄：遠位尿管細管過 形成(線維化を伴 う) 雌：尿管石灰化 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	0、10、50、250	母動物：10 胎児：10	母動物：50 胎児：50	母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減 少等 胎児：低体重及び矮小 児等	
マウス	18か月間 発がん性試 験	0、50、600、 2,400 ppm	雄：67 雌：85	雄：269 雌：350	雌雄：低体重 (発がん性は認められ ない)
		雄：0、5.7、67、 269 雌：0、7.2、85、 350			
ウサギ	発生毒性試 験	0、10、50、250	母動物：50 胎児：50	母動物：250 胎児：250	母動物：死亡及び流産 等 胎児：生存児数減少

イヌ	90日間 亜急性毒性 試験	0、10、30、80、 200	雌雄：30	雌雄：80	雌雄：ALP 増加、BUN 及び Alb 減少等
	1年間 慢性毒性試験	0、2、10、80	雌雄：10	雌雄：80	雌雄：低体重等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の親動物の雄における0.48 mg/kg 体重/日であったが、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は1.9 mg/kg 体重/日であった。この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が2世代繁殖試験等より長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は1.9 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。したがって食品安全委員会は、ラットにおける2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量1.9 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	馬尿酸	ベンゾイルアミノ-酢酸
C	ベンジルスルホン酸	フェニル-メタンスルホン酸
D	ベンジルメチルスルホキシド	メタンスルフィニルメチル-ベンゼン
E	ベンジルメチルスルホン	メタンスルホニルメチル-ベンゼン
F		2-{2-[(3,4-ジヒドロキシ-シクロヘキサ-1,5-ジエニルメチル)-アミノ]-アセチルアミノ}-3-メルカプト-プロピオン酸
G		(5-ジプロピルカルバモイルスルファニルメチル-2-ヒドロキシ-フェニルアミノ)-酢酸 あるいは 2-(5-ジプロピルカルバモイルスルファニルメチル-2-ヒドロキシ-フェニルアミノ)-3-メルカプトプロピオン酸
H		ジプロピル-チオカルバミン酸 S-[(3,4-ジヒドロキシ-フェニル)-メチル]エステルとグルコースの結合物
I		プロピル-チオカルバミン酸 S-[4-(3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-イルオキシ)-ベンジル]エステル
J		ジプロピル-チオカルバミン酸 S-[ヒドロキシ-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-ピラン-2-イルオキシ)-ベンジル]エステル
K		3-フェニルメタンスルフィニル-2-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-ピラン-2-イルオキシ)-プロピオン酸
L		6-(2-ベンゾイルオキシ-1-ヒドロキシメチル-エトキシ)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸
M		3-ベンジルスルファニル-2-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-ピラン-2-イルオキシ)-プロピオン酸
N		プロピル-[2-(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-ピラン-2-イルオキシ)-プロピル]-チオカルバミン酸 S-ベンジルエステル
O		ジプロピル-チオカルバミン酸 S-[(3,4,5-トリヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-テトラヒドロ-ピラン-2-イルオキシ)-ベンジル]エステル
P		6-{6-[2-(ベンジルスルファニルカルボニル-プロピル-アミノ)-1-メチル-エトキシ]-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-イルメトキシ}-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸
Q		3,4,5,6-テトラヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸 2-{6-[2-(ベンジルスルファニルカルボニル-プロピル-アミノ)-1-メチル-エトキシ]-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-イルメトキシカルボニル}-2-ヒドロキシ-エチルエステル

R		プロピル・チオカルバミン酸 <i>S</i> -ベンジルエステル
S		(2-ヒドロキシ・プロピル)-プロピル・チオカルバミン酸 <i>S</i> -(ヒドロキシ・ベンジル)エステル
T		ジプロピル・チオカルバミン酸 <i>S</i> -(ヒドロキシ・ベンジル)エステル
U		安息香酸
V	プロスルホカ ルプスルホキ シド	1-[(フェニルメチル)スルフィニル]- <i>N,N</i> -ジプロピル・ホルムアミド
W		ベンジルアルコール
X		ベンズアルデヒド
原体 混在 物	原体混在物①	(原体混在物)

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
IC ₅₀	半数阻害濃度
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
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PPT	部分トロンボプラスチン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) [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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均値	最大値	平均値
小麦 (露地) [玄麦] 2004~2005年	1	3,920	2	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	2	162	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
大麦 (露地) [玄麦] 2004~2005年	1	3,920	2	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	2	147	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし [未成熟子実] 2007年	1	3,920	1	78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	1	87	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし [乾燥子実] 2007年	1	3,920	1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	1	109	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし [青刈り] 2007年	1	3,920	1	78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	1	98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [塊茎] 2007年	1	3,920	1	86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	1	102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均値	最大値	平均値
たまねぎ [鱗茎] 2007年	1	3,920	2	52	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	67	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	82	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ [鱗茎] 2009年	1	3,920	2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
にんじん [根部] 2008年	1	3,920	1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	3,920	1	108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

- ・処理方法は全面土壌散布とし、乳剤を用いた。
- ・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。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (目)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
えんどうまめ (莢) 2005年	4,000	1	1	69	<0.01
えんどうまめ (茎) 2005年	4,000	1	1	69	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 2005年	4,000	1	1	80	<0.01
えんどうまめ (茎) 2005年	4,000	1	1	80	<0.01
えんどうまめ (莢) 2005年	4,000	1	1	70	<0.01
えんどうまめ (茎) 2005年	4,000	1	1	70	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 2005年	4,000	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (茎) 2005年	4,000	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (莢) 2006年	4,000	1	1	85	<0.01
えんどうまめ (茎) 2006年	4,000	1	1	85	0.02
えんどうまめ (乾燥子実) 2006年	4,000	1	1	106	<0.01
えんどうまめ (茎) 2006年	4,000	1	1	106	<0.01
えんどうまめ (莢) 2006年	4,000	1	1	99	<0.01
えんどうまめ (茎) 2006年	4,000	1	1	99	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 2006年	4,000	1	1	121	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
えんどうまめ (茎) 2006年	4,000	1	1	121	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	42	0.01
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	0.02
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	42	<0.01
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000	1	1	105	0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	105	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	105	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000	1	1	105	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	113	0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	113	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	20	0.04
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	41	<0.01
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	119	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	119	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	20	0.02
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	41	<0.01
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	119	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	119	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	41	0.02
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	21	0.08
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	41	0.02
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	96	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	96	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	34	0.24
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	34	0.19
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	113	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	113	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	27	0.40
えんどうまめ (植物体) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	40	0.03
えんどうまめ (茎) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	112	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4000 ^{EW}	1	1	112	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	27	0.36
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	40	0.02
えんどうまめ (茎) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	112	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	112	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	39	<0.01
えんどうまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	62	<0.01
えんどうまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
えんどうまめ (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
えんどうまめ (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
えんどうまめ (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	116	<0.01
えんどうまめ (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	116	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	29	0.10
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	38	0.14
そらまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	127	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	31	0.17
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	36	0.01
そらまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	156	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	31	0.10

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	36	0.02
そらまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	156	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	31	0.02
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	41	0.02
そらまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	146	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	31	0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	41	0.02
そらまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	146	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	29	0.12
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	44	0.02
そらまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	140	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	29	0.17
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	44	0.01
そらまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	140	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	21	3.1
そらまめ (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	42	0.06
そらまめ (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	125	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	21	<0.01
そらまめ (植物体) 1988年	4,000	1	1	42	0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
そらまめ (子実) 1988年	4,000	1	1	125	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	58	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	73	<0.01
そらまめ (子実) 1989年	4,000	1	1	153	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	58	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	73	<0.01
そらまめ (子実) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	153	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	54	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	64	<0.01
そらまめ (子実) 1989年	4,000	1	1	135	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	54	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	64	<0.01
そらまめ (子実) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	135	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	46	0.14
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	58	0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
そらまめ (子実) 1989年	4,000	1	1	155	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	46	0.08
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	58	0.02
そらまめ (子実) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	155	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	42	0.02
そらまめ (植物体) 1989年	4,000	1	1	51	0.04
そらまめ (子実) 1989年	4,000	1	1	155	<0.01
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	42	0.02
そらまめ (植物体) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	51	0.04
そらまめ (子実) 1989年	4,000 ^{EW}	1	1	155	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 1999年	3,700	1	1	95	<0.01
	4,000	1	1	109	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 1999年	4,420	1	1	110	<0.01
	3,640	1	1	117	<0.01
たまねぎ (植物全体) 2003年	4,000	1	1	59	0.01
	4,000	1	1	80	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
たまねぎ (鱗茎) 2003年	4,000	1	1	100	<0.01
たまねぎ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	59	<0.01
	4,000	1	1	80	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	100	<0.01
たまねぎ (植物全体) 2004年	3,200	1	1	60	<0.01
	3,200	1	1	80	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2004年	3,200	1	1	100	<0.01
	3,200	1	1	107	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	61	<0.01
	4,000	1	1	70	<0.01
	4,000	1	1	80	<0.01
たまねぎ (植物全体) 2004年	3,200	1	1	74	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2004年	3,200	1	1	100	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	80	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	75	<0.01
	4,000	1	1	86	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	75	<0.01
	4,000	1	1	84	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
たまねぎ (鱗茎) 2001年	3,200	1	1	112	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 2001年	3,200	1	1	113	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 2002年	3,200	1	1	106	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 2002年	3,200	1	1	69	<0.02
たまねぎ (鱗茎) 2002年	3,200	1	1	86	0.10*
リーキ (植物全体) 2004年	3,200	1	1	75	<0.01
	3,200	1	1	90	<0.01
	3,200	1	1	104	<0.01
リーキ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	60	<0.01
	4,000	1	1	70	<0.01
	4,000	1	1	81	<0.01
リーキ (植物全体) 2004年	3,200	1	1	90	<0.01
	3,200	1	1	145	<0.01
リーキ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	78	<0.01
リーキ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	81	<0.01
	4,000	1	1	95	<0.01
	4,000	1	1	109	<0.01
	4,000	1	1	123	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
リーキ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	59	<0.01
	4,000	1	1	70	<0.01
	4,000	1	1	80	<0.01
リーキ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	88	<0.01
	4,000	1	1	102	<0.01
リーキ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	80	<0.01
リーキ (鱗茎) 2005年	4,000	1	1	189	<0.01
リーキ (鱗茎) 2005年	4,000	1	1	103	<0.01
リーキ (葉) 2005年	4,000	1	1	103	<0.01
リーキ (鱗茎) 2005年	4,000	1	1	98	<0.01
リーキ (葉) 2005年	4,000	1	1	98	<0.01
葉たまねぎ (植物全体) 2003年	4,000	1	1	59	0.01
	4,000	1	1	80	<0.01
葉たまねぎ (鱗茎) 2003年	4,000	1	1	100	<0.01
葉たまねぎ (植物全体) 2004年	4,000	1	1	59	<0.01
	4,000	1	1	80	<0.01
葉たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	100	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
葉たまねぎ (植物全体) 2004年	3,200	1	1	60	<0.01
	3,200	1	1	80	<0.01
葉たまねぎ (鱗茎) 2004年	3,200	1	1	100	<0.01
	3,200	1	1	107	<0.01
葉たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	61	<0.01
	4,000	1	1	70	<0.01
	4,000	1	1	80	<0.01
葉たまねぎ (植物全体) 2004年	3,200	1	1	74	<0.01
葉たまねぎ (鱗茎) 2004年	3,200	1	1	100	<0.01
葉たまねぎ (鱗茎) 2004年	4,000	1	1	80	<0.01
葉たまねぎ (植物全体) 2001年	3,200	1	1	80	<0.02
葉たまねぎ (植物全体) 2001年	3,200	1	1	79	<0.02
葉たまねぎ (植物全体) 2001年	3,200	1	1	56	<0.02
にんじん (植物全体) 2002年	4,030	1	1	21	7.1
にんじん (根部) 2002年	4,030	1	1	21	1.1
にんじん (葉部) 2002年	4,030	1	1	21	15.4
にんじん (根部) 2002年	4,030	1	1	32	0.6

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃 場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
にんじん (葉部) 2002年	4,030	1	1	32	12.4
にんじん (根部) 2002年	4,110	1	1	60	0.04
にんじん (葉部) 2002年	4,110	1	1	60	2.6
にんじん (根部) 2002年	3,870、3,780	1	2	60	0.03
にんじん (葉部) 2002年	3,870、3,780	1	2	60	1.4
にんじん (根部) 2002年	4,300	1	1	43	0.33
にんじん (葉部) 2002年	4,300	1	1	43	4.8
にんじん (根部) 2002年	3,880、4,340	1	2	43	0.24
にんじん (葉部) 2002年	3,880、4,340	1	2	43	3.5
にんじん (植物全体) 2002年	4,070	1	1	0	100
	4,070	1	1	21	8.9
にんじん (根部) 2002年	4,070	1	1	44	1.1
にんじん (葉部) 2002年	4,070	1	1	44	3.5
にんじん (根部) 2002年	4,070	1	1	60	0.75
にんじん (葉部) 2002年	4,070	1	1	60	0.54
にんじん (根部)	4,000	1	1	45	0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
2004年	4,000	1	1	59	<0.01
	4,000	1	1	79	<0.01
	4,000	1	1	100	<0.01
	4,000	1	1	119	<0.01
にんじん (根部) 2004年	4,000	1	1	45	<0.01
	4,000	1	1	59	<0.01
	4,000	1	1	79	<0.01
	4,000	1	1	100	<0.01
	4,000	1	1	119	<0.01
にんじん (根部) 2006年	3,200	1	1	50	0.17
	4,800	1	1	50	0.23
にんじん (根部) 2006年	3,200	1	1	50	0.20
	4,800	1	1	50	0.34
にんじん (根部) 2002年	4,000	1	1	59	0.34
にんじん (葉部) 2002年	4,000	1	1	59	5.8
にんじん (根部) 2002年	4,000	1	2	59	0.72
にんじん (葉部) 2002年	4,000	1	2	59	8.6
にんじん (植物全体)	4,000	1	1	0	125

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
2002年	4,000	1	1	22	12.9
にんじん (根部) 2002年	4,000	1	1	44	0.36
にんじん (葉部) 2002年	4,000	1	1	44	15.5
にんじん (根部) 2002年	4,000	1	1	59	0.34
にんじん (葉部) 2002年	4,000	1	1	59	11.2
にんじん (植物体全体) 2004年	4,000	1	1	41	0.54
	4,000	1	1	63	0.35
	4,000	1	1	83	0.15
にんじん (根部) 2004年	4,000	1	1	97	0.01
	4,000	1	1	103	0.04
にんじん (植物体全体) 2004年	4,000	1	1	48	0.19
	4,000	1	1	61	0.09
	4,000	1	1	76	0.08
にんじん (根部) 2004年	4,000	1	1	96	0.02
	4,000	1	1	124	0.02
セルリー (葉) 2006年	4,430	1	1	70	0.038
セルリー (茎) 2006年	4,430	1	1	70	0.054

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃 場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
セルリー (葉) 2006年	4,160	1	1	70	0.058
セルリー (茎) 2006年	4,160	1	1	70	0.097
セルリー (茎) 2002年	3,390	1	1	59	0.771
	3,520	1	1	60	0.189
セルリー (茎) 2003年	3,290	1	1	63	<0.01
	3,290	1	1	63	<0.01
セルリー (茎) 2005年	4,000	1	1	83	0.010
	3,200	1	1	50	0.431
	3,250	1	1	83	<0.010
セルリアック (根) 2002年	3,370	1	1	143	0.035
	3,200	1	1	118	<0.02
	3,200	1	1	169	<0.02
セルリアック (根) 2003年	3,380	1	1	91	0.027
	3,200	1	1	103	<0.02
実えんどう (莢) 2005年	4,000	1	1	69	<0.01
実えんどう (茎) 2005年	4,000	1	1	69	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 2005年	4,000	1	1	80	<0.01
実えんどう (茎) 2005年	4,000	1	1	80	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
実えんどう (莢) 2005年	4,000	1	1	70	<0.01
実えんどう (茎) 2005年	4,000	1	1	70	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 2005年	4,000	1	1	92	<0.01
実えんどう (茎) 2005年	4,000	1	1	92	<0.01
実えんどう (莢) 2006年	4,000	1	1	85	<0.01
実えんどう (茎) 2006年	4,000	1	1	85	0.02
実えんどう (乾燥子実) 2006年	4,000	1	1	106	<0.01
実えんどう (茎) 2006年	4,000	1	1	106	<0.01
実えんどう (莢) 2006年	4,000	1	1	99	<0.01
実えんどう (茎) 2006年	4,000	1	1	99	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 2006年	4,000	1	1	121	<0.01
実えんどう (茎) 2006年	4,000	1	1	121	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	42	0.01
実えんどう (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	0.02
実えんどう (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
実えんどう (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	105	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000	1	1	42	<0.01
実えんどう (茎) 1988年	4,000	1	1	105	0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000	1	1	105	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	105	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000	1	1	105	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	113	0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	113	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	20	0.04
	4,000 ^{EW}	1	1	41	<0.01
実えんどう (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	92	0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	119	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	119	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000	1	1	20	0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロズルホカルブ (分析値、mg/kg)
	4,000	1	1	41	<0.01
実えんどう (茎) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000	1	1	92	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	119	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	119	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	41	0.02
実えんどう (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	75	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000	1	1	21	0.08
	4,000	1	1	41	0.02
実えんどう (茎) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
実えんどう (莢) 1988年	4,000	1	1	75	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	96	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	96	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	34	0.24
実えんどう (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	89	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	113	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000	1	1	34	0.19
実えんどう (茎) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000	1	1	89	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	113	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	113	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	27	0.40
	4,000 ^{EW}	1	1	40	0.03

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
実えんどう (茎) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	91	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	112	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	112	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000	1	1	27	0.36
	4,000	1	1	40	0.02
実えんどう (茎) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01
実えんどう (子実) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000	1	1	91	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000	1	1	112	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000	1	1	112	<0.01
実えんどう (植物体) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	39	<0.01
	4,000 ^{EW}	1	1	62	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
実えんどう (子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
実えんどう (莢+子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
実えんどう (莢) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	96	<0.01
実えんどう (茎(乾燥)) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	116	<0.01
実えんどう (乾燥子実) 1988年	4,000 ^{EW}	1	1	116	<0.01
ひまわり (植物体) 1992年	4,000	1	1	37	0.05
	4,000	1	1	44	0.07
	4,000	1	1	55	0.03
ひまわり (種子) 1992年	4,000	1	1	128	<0.01
ひまわり (植物体) 1992年	4,000	1	1	44	0.07
	4,000	1	1	49	0.05
	4,000	1	1	56	0.03
ひまわり (種子) 1992年	4,000	1	1	141	<0.01
ひまわり (植物体) 1992年	4,000	1	1	41	0.08
	4,000	1	1	52	0.09
	4,000	1	1	59	0.08
ひまわり (種子) 1992年	4,000	1	1	132	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験圃場数	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 プロスルホカルブ (分析値、mg/kg)
ひまわり (植物体) 1992年	4,000	1	1	41	0.04
	4,000	1	1	48	0.07
	4,000	1	1	53	0.07
ひまわり (種子) 1992年	4,000	1	1	126	<0.01
ひまわり (種子) 1993年	4,000	1	1	139	<0.01
	4,000	1	1	151	<0.01
	4,000	1	1	151	<0.01
	4,000	1	1	154	<0.01
	4,000	1		149	<0.01
	4,000	1	1	145	<0.01
ひまわり (種子) 2005年	4,000	1	1	133	<0.01
	4,000	1	1	124	<0.01
キャラウエイ (種子) 1995年	3,200	1	1	76	<0.02
	3,200	1	1	98	<0.02
キャラウエイ (種子) 1997年	3,200	1	1	120	0.093
	3,200	1	1	77	0.126
キャラウエイ (種子) 1999年	3,200	1	1	95	0.07

注)・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。
・試験には乳剤を用いた。このうち、EWはEW製剤。
・* : 外れ値。

<参照>

1. 農薬抄録プロスルホカルブ（除草剤）：シンジェンタ ジャパン株式会社、平成20年6月11日改訂、一部公表
2. 動物代謝（ラット/血中濃度/単回経口/フェニル環標識）M-04：Inveresk（英国）、2005年、未公表
3. 動物代謝（ラット/吸収/分布/排泄/代謝物同定/単回経口/フェニル環標識）M-01：Stauffer Chemical Co. Mountain View Research Center（米国）、1987年、未公表
4. 動物代謝（ラット/吸収/排泄/組織内分布/代謝物同定/単回経口/フェニル環標識）M-03：Syngenta Central Toxicology Laboratory（英国）、2006年、未公表
5. 動物代謝（ラット/排泄/組織分布/代謝物同定/単回・反復経口/フェニル環標識）M-02：ICI Central Toxicology Laboratory（英国）、1992年、未公表
6. 植物代謝（大麦/フェニル環標識）M-06：Syngenta Crop Protection Inc.（米国）、2006年、未公表
7. 植物代謝（小麦/フェニル環標識）M-07：ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station（英国）、1991年、未公表
8. 植物代謝（えんどう/フェニル環標識）M-08：ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station（英国）、1992年、未公表
9. 植物代謝（ばれいしょ/フェニル環標識）M-09：ICI Agrochemicals Jealott's Hill Research Station（英国）、1992年、未公表
10. 土壌代謝（好気的条件/フェニル環標識）M-10：Stauffer Chemical Co. Mountain View Research Center（米国）、1987年、未公表
11. 土壌代謝（好気的条件/フェニル環標識）M-11：RCC（スイス）、2004年、未公表
12. 土壌代謝（好気的 - 嫌気的条件/フェニル環標識）M-13：Stauffer Chemical Co. Mountain View Research Center（米国）、1987年、未公表
13. 土壌吸着脱着（5土壌/フェニル環標識）M-19：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2004年、未公表
14. 加水分解（緩衝液/フェニル環標識）M-16：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2004年、未公表
15. 水中光分解（滅菌緩衝液/フェニル環標識）M-17：Huntingdon Life Science（英国）、2000年、未公表
16. 水中光分解（滅菌自然水/フェニル環標識）M-18：Syngenta Jealott's Hill International Research Centre（英国）、2005年、未公表
17. プロスルホカルブ 土壌残留性試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
18. プロスルホカルブ 作物残留性試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表

- 19 生体の機能に及ぼす影響 T-26 : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006年、未公表
- 20 急性経口毒性(ラット/原体) T-01a : Stauffer Chemical Co. Richmond Toxicology Laboratory (米国)、1984年、未公表
- 21 急性経口毒性(マウス/原体) T-02 : RCC (スイス)、1986年、未公表
- 22 急性経皮毒性(ウサギ/原体) T-01b : Stauffer Chemical Co. Richmond Toxicology Laboratory (米国)、1984年、未公表
- 23 急性吸入毒性(ラット/原体) T-03 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1985年、未公表
- 24 急性神経毒性(ラット/原体) T-05 : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2004年、未公表
- 25 急性遅発性神経毒性(ニワトリ/原体) T-06 : Stauffer Chemical Co. Richmond Toxicology Laboratory (米国)、1986年、未公表
- 26 眼刺激性(ウサギ/原体) T-01d : Stauffer Chemical Co. Richmond Toxicology Laboratory (米国)、1984年、未公表
- 27 皮膚刺激性(ウサギ/原体) T-01c : Stauffer Chemical Co. Richmond Toxicology Laboratory (米国)、1984年、未公表
- 28 皮膚感作性(マウス/原体) T-04 : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国)、1999年、未公表
- 29 90日間反復経口投与毒性(ラット/混餌/原体) T-08 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1985年、未公表
- 30 90日間反復経口投与毒性(イヌ/経口/原体) T-09 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1986年、未公表
- 31 反復経口投与神経毒性(ラット/90日間/経口/原体) T-12 : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
- 32 1年間反復経口投与毒性(イヌ/経口/原体) T-14 : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006年、未公表
- 33 反復経口投与毒性/発がん性併合(ラット/24ヶ月/混餌/原体) T-15 : ICI Americas Inc., Environmental Health Center (米国)、1988年、未公表
- 34 発がん性(マウス/18ヶ月/混餌/原体) T-16 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1986年、未公表
- 35 繁殖性(ラット/2世代/混餌/原体) T-17 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1986年、未公表
- 36 催奇形性(ラット/経口/原体) T-18 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1986年、未公表
- 37 催奇形性(ウサギ/経口/原体) T-19 : WIL Research Laboratories (米国)、1985年、未公表
- 38 変異原性(復帰突然変異/サルモネラ菌・大腸菌) T-20 : Zeneca Central Toxicology

- Laboratory (英国)、2000年、未公表
- 39 変異原性 (遺伝子突然変異/マウスリンホーマ細胞) T-21 : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005年、未公表
 - 40 変異原性 (染色体異常/培養ヒトリンパ球) T-23 : ICI Central Toxicology Laboratory (英国)、1990年、未公表
 - 41 変異原性 (小核/マウス/骨髄細胞) T-24 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1985年、未公表
 - 42 混餌試験における体重減少と摂餌量への影響の検討 (ラット/原体) T-27 : Zeneca Central Toxicology Laboratory (英国)、1999年、未公表
 - 43 嗜好性試験 (ラット/混餌/原体) T-28 : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2001年、未公表
 - 44 制限給餌試験 (ラット/混餌/原体) T-29 : Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2004年、未公表
 - 45 回復期間を含む14日間経口投与毒性試験 (ラット/経口/原体) T-07 : ICI Central Toxicology Laboratory (英国)、1991年、未公表
 - 46 食品健康影響評価について (平成19年8月21日付け厚生労働省発食安第0821003号)
 - 47 プロスルホカルブの追加試料要求事項に対する回答書 : シンジェンタ ジャパン株式会社、2008年、未公表
 - 48 食品健康影響評価の結果の通知について (平成21年4月16日付け府食第384号)
 - 49 食品、添加物等の規格基準 (昭和34年厚生省告示370号) の一部を改正する件について (平成22年8月10日付け厚生労働省告示第326号)
 - 50 食品健康影響評価について (平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608第7号)
 - 51 農薬抄録プロスルホカルブ (除草剤) : シンジェンタ ジャパン株式会社、平成23年3月3日改訂、一部公表予定
 - 52 プロスルホカルブの作物残留試験成績 : シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
 - 53 プロスルホカルブの海外作物残留試験成績 : シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
 - 54 魚類に対する生物濃縮性に関する試験成績 : シンジェンタ ジャパン株式会社、未公表
 - 55 プロスルホカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 - 56 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について (平成24年2月16日付け食安基発0216第1号)
 - 57 マウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 T-22 : Stauffer Chemical Co. Environmental Health Center (米国)、1985年、未公表

- 58 HeLa S3 細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 T-25: Huntingdon Research Centre (英国)、1987 年、未公表
- 59 ラット脳由来およびヒト組み換えアセチルコリンエステラーゼを用いた *in vitro* 活性測定試験 T-30: Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2004 年、未公表
- 60 原体混在物①のラットにおける急性経口毒性試験 T-31: Safeparm Laboratories Limited (英国)、2005 年、未公表
- 61 原体混在物①の細菌を用いた復帰突然変異試験 T-32: Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2005 年、未公表
- 62 原体混在物①のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 T-33: Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006 年、未公表
- 63 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－: 健康・栄養情報協会編、2000 年
- 64 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－: 健康・栄養情報協会編、2001 年
- 65 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－: 健康・栄養情報協会編、2002 年

