

	・肝比重量増加	
100 ppm 以上	・尿細管上皮過形成（再生性）及び硝子滴沈着	100 ppm において毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、45、200 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、45 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 33）

表 15 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

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

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

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

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

本試験において神経毒性は認められなかったことから、神経毒性に対する無毒性量は 5,000 ppm（雄：352 mg/kg 体重/日、雌：367 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34、51）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

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

死亡例は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

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

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

本試験において、8 mg/kg 体重/日以上雄で副腎皮質の過形成及び肥大、64 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対・比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日、雌で 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 35、51）

表 17 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食餌効率低下傾向 ・ ALP 増加 ・ 肝及び副腎絶対・比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量及び食餌効率低下傾向 ・ ALP 増加 ・ 肝及び甲状腺絶対・比重量増加

	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺絶対重量増加 ・肝細胞肥大 ・甲状腺濾胞上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝細胞肥大 ・甲状腺濾胞上皮過形成
8 mg/kg 体重/日 以上	・副腎皮質の過形成及び肥大	8 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、125、600 及び 1,800 ppm : 平均検体摂取量は表 18 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 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

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

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

本試験において、125 ppm 以上投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたことから、無毒性量は雄で 25 ppm (1.1 mg/kg 体重/日)、雌で 125 ppm (5.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 36、51)

(3) 18ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、250 及び 2,400 ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 19 18ヶ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

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

検体投与による死亡率への影響は認められなかった。2,400 ppm 投与群の雄で肝及び腎の変色、胃粘膜の石灰化、同群雌で肝比重量増加、肺の変色、腎乳頭石

灰化の発生頻度増加が認められた。250 ppm 以上投与群の雄では一過性の着色鼻漏が認められた。腫瘍性病変に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雄で着色鼻漏、2,400 ppm 投与群の雌で腎乳頭石灰化の増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 25 ppm (2.8 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (34 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 37)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、25、125 及び 600 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

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

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

本試験において、親動物では 125 ppm 以上投与群の雄で腎の病理組織学的変化等、600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では 600 ppm 投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 25 ppm (P 雄: 1.45 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 1.43 mg/kg 体重/日)、雌で 125 ppm (P 雌: 8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 8.7 mg/kg 体重/日)、児動物で 125 ppm (P 雄及び F₁ 雄: 7.2 mg/kg 体重/日、P 雌: 8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 8.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 38)

表 21 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	600 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・腎絶対・比重量増加 ・糸球体腎炎	・体重増加抑制及び摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・腎の硝子滴沈着	・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下
	125 ppm 以上	・腎の病理組織学的変化（腎盂拡張、硝子滴沈着、尿細管の線維化を伴う過形成及び肥大）	125 ppm 以下 毒性所見なし	・腎比重量増加 ・腎の病理組織学的変化（腎盂拡張、糸球体腎炎、尿細管の線維化を伴う過形成）	125 ppm 以下 毒性所見なし
	25 ppm	25 ppm 以下 毒性所見なし		25 ppm 以下 毒性所見なし	
児動物	600 ppm	・低体重		・低体重	
	125 ppm	125 ppm 以下毒性所見なし		125 ppm 以下毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 27 匹）の妊娠 6~20 日に強制経口（原体：0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

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

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下、胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 39）

表 22 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・着色鼻漏 ・腎比重量増加 ・肝絶対・比重量増加	・低体重
50 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制及び摂餌量低下	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

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

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

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

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 40）

1 3. 遺伝毒性試験

エスプロカルブの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 23 に示されており、全て陰性であった。エスプロカルブに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 41～44）

表 23 遺伝毒性試験概要（原体）

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

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

エスプロカルブの代謝物及び原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は全て陰性であった（表 24）。（参照 45～49）

表 24 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B (代謝物)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2hcr- trp- 株)	0.0375～0.6 µl/plate (-S9) 0.15～2.4 µl/plate (+S9)	陰性

EspS1 (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁻ <i>trp</i> ⁻ 株)	5~80 µg/plate (-S9) 10~160 µg/plate (+S9)	陰性
EspS2 (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁻ <i>trp</i> ⁻ 株)	125~2,000 µg/plate (-S9) 5~80 µg/plate (+S9)	陰性
EspC (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁻ <i>trp</i> ⁻ 株)	18.8~300 µg/plate (+/-S9)	陰性
EspU (原体混在物)	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁻ <i>trp</i> ⁻ 株)	0.625~10 µl/plate (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験—ChE 活性に対する影響

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

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

雄では、検体投与群のいずれの試料においても ChE 活性阻害は認められず、陽性対照群ではいずれの試料でも有意な活性阻害が認められた。一方雌では、陽性対照群では投与 4 時間後の血漿を除く全ての試料で有意な ChE 活性阻害が認められ、検体投与群では投与 24 時間後の血漿でのみ ChE 活性の低下 (阻害) が認められた。しかし、血漿 ChE 活性は ChE 活性阻害を検討する上での 1 つの指標にすぎないこと、また、用量相関性がなく阻害率も 25% 以下と低いことから、雌の投与 24 時間後の血漿で認められた ChE 活性阻害は偶発的であると考えられた。

従って、本剤はラットに対して LD₅₀ 相当量の投与においても ChE 活性を阻害しないと判断された。(参照 50)

Ⅲ. 食品健康影響評価

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

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回経口投与後の血漿中放射能濃度は低用量群で投与 0.6 時間後に、高用量群で投与 6.4~19 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 37~46 時間であった。主要排泄経路は尿中であり、投与後 192 時間の尿中に 62.5~71.8% TAR が排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、投与 24 時間後では肝、腎、脂肪及び雌の生殖腺で比較的高かったが、投与 192 時間後ではいずれの組織も血液と同程度またはそれ以下にまで減少した。尿中の主要代謝物は G 及び J であり、親化合物は検出されなかった。糞中からは親化合物及び数種類の代謝物が検出されたが、いずれも微量であった。主要代謝経路は、一次酸化（S 酸化及び水酸化）、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。

水稻を用いた植物体内運命試験において、玄米における放射能濃度は非常に低く、代謝物の同定はできなかった。茎葉部では代謝物 I 及び N が非常に低濃度で検出された。いずれの試料でも親化合物は検出されなかった。主要代謝経路は、一次酸化、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。また、水稻及びヒエにおける吸収・分布について比較検討された結果、ヒエは水稻に比べて植物体への吸収量が大きく、この差は生育速度の違いによるものと考えられた。

好氣的湛水土壤中運命試験では、エスプロカルブの推定半減期は 306 日であり、主要分解物は二酸化炭素であった。好氣的土壤中運命試験では、推定半減期は 29~52.8 日であり、主要分解物として分解物 B 及び二酸化炭素が認められた。嫌氣的土壤中運命試験では、推定半減期は 517 日であり、ごく微量の二酸化炭素のみが検出された。好氣的土壤中におけるエスプロカルブの主要分解経路は、S 原子の酸化に引き続いて起こるベンゼン環の開裂による二酸化炭素の発生であると考えられ、非滅菌土壌との比較により、エスプロカルブの土壌中における分解は主に微生物的によるものであることが示された。

土壌吸着試験において、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 37.2~136、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,940~4,040 であった。

加水分解試験において、エスプロカルブは pH 5~9 の各緩衝液中で安定であった。水中光分解試験では、緩衝液における推定半減期は 21.1 日（北緯 38 度、夏の太陽光換算で 14 日）、主要分解物は G 及び V であった。一方、自然水における推定半減期は 212 日（北緯 35 度、春の太陽光換算では 405 日）であり、分解物として微量の B のみが検出された。両者の違いは使用した光源の違いによるものと考えられ、エスプロカルブは太陽光下では安定であると考えられた。

火山灰・埴土（茨城）及び洪積・埴壤土（大阪）を用いて、エスプロカルブ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、容器内で 60~114 日、圃場で 8 日であった。

水稻を用いて、エスプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試

験が実施された。水稻（玄米）ではいずれの化合物も定量限界未満であり、稻わらでのみエスプロカルブが 0.02 mg/kg 検出された。また、魚介類におけるエスプロカルブの最大推定残留値は 0.197 ppm であった。

エスプロカルブのラットにおける急性経口 LD₅₀ は雄で 4,600 mg/kg 体重、雌で 3,700 mg/kg 体重、急性経皮 LD₅₀ は雌雄とも 5,200 mg/kg 体重超、急性吸入 LC₅₀ は雌雄とも 4.06 mg/L 超、マウスの急性経口 LD₅₀ は雄で 8,000 mg/kg 体重、雌で 9,100 mg/kg 体重であった。また、ラットにおける代謝物 B の急性経口 LD₅₀ は雄で 1,510 mg/kg 体重、雌で 1,620 mg/kg 体重、原体混在物 EspS1 の急性経口 LD₅₀ は雄で 4,040 mg/kg 体重、雌で 2,530 mg/kg 体重、原体混在物 EspC の急性経口 LD₅₀ は雄で 3,000 mg/kg 体重、雌で 2,200 mg/kg 体重、EspU の急性経口 LD₅₀ は雄で 2,160 mg/kg 体重、雌で 1,330 mg/kg 体重であった。

ウサギを用いた眼刺激性試験では眼に対する刺激性は認められなかったが、CBA/Ca マウスの局所リンパ節を用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）において皮膚感作性が認められた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 6 mg/kg 体重/日未満、イヌで 10 mg/kg 体重/日であった。亜急性神経毒性試験において、神経毒性は認められなかった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 1 mg/kg 体重/日であった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれ 1.1 mg/kg 体重/日、2.8 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 1.43 mg/kg 体重/日、児動物で 7.2 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 100 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施されており、結果は全て陰性であった。エスプロカルブに遺伝毒性はないと考えられた。代謝物及び原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験においても、結果は全て陰性であった。

各種毒性試験結果から、エスプロカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をエスプロカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 25 に示されている。

表 25 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

－：無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

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

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

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

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
GGT	γ-グルタミルトランフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ、γ-GTP)
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期 (α相)
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能