資料６

（案）

農薬評価書

アルジカルブ

（第２版）

２０１３年９月１１日

食品安全委員会農薬専門調査会

目　次

頁

＜審議の経緯＞

－第 1 版－

・清涼飲料水関係

2003 年	7 月	1 日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015 号）
2003 年	7 月	3 日	関係書類の接受（参照 1）
2003 年	7 月	18 日	第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
2003 年	10 月	8 日	追加資料受理（参照 2） （アルジカルブを含む要請対象 93 農薬を特定）
2003 年	10 月	27 日	第 1 回農薬専門調査会
2004 年	1 月	28 日	第 6 回農薬専門調査会
2005 年	1 月	12 日	第 22 回農薬専門調査会

・残留基準設定関係

2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 3）
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 0821004 号）、関係書類の接受（参照 4～12、14）
2007 年	8 月	23 日	第 203 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009 年	2 月	13 日	第 29 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2009 年	4 月	22 日	第 50 回農薬専門調査会幹事会
2009 年	6 月	25 日	第 291 回食品安全委員会（報告）
2009 年	6 月	25 日	から 7 月 24 日まで　国民からの意見・情報の募集
2010 年	9 月	1 日	追加資料受理（参照 15）
2011 年	4 月	15 日	第 71 回農薬専門調査会幹事会
2011 年	5 月	13 日	第 72 回農薬専門調査会幹事会
2011 年	6 月	22 日	第 73 回農薬専門調査会幹事会
2011 年	7 月	12 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
2011 年	7 月	14 日	第 390 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 16）
2012 年	12 月	28 日	残留農薬基準値告示（参照 17）

－第 2 版－

2011 年	10 月	11 日	農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（23 消安第 3547 号）、関係書類の接受（参照 18～20）
2011 年	10 月	13 日	第 403 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年	9 月	11 日	第 97 回農薬専門調査会幹事会

＜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）	（2012 年 6 月 30 日まで）	（2012 年 7 月 1 日から）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常	村田容常
* : 2009 年 7 月 9 日から	* : 2011 年 1 月 13 日から	

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑
		* : 2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真

赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

1

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	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

2

（2010 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**

小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

*：2009 年 1 月 19 日まで
**：2009 年 4 月 10 日から
***：2009 年 4 月 28 日から

1

（2012 年 3 月 31 日まで）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

*：2011 年 3 月 1 日まで
**：2011 年 3 月 1 日から
***：2011 年 6 月 23 日から

2

（2012 年 4 月 1 日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田　清	吉田　緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清

納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田　健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

＜第 97 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　　真

要　約

カーバメイト系殺虫剤である「アルジカルブ」（CAS No.116-06-3）について、各種資料（JMPR、米国及び豪州）を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜代謝試験（ニワトリ）、畜産物残留試験（ブタ、ブロイラー等）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、イヌ、ヤギ、乳牛及びニワトリ）、植物体内運命（ばれいしょ、てんさい等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、イヌ及びニワトリ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（ラット及びマウス）、2 及び 3 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、アルジカルブ投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をアルジカルブ、代謝物 B 及び D と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ヒトの急性毒性試験（二重盲検試験）における女性の最小毒性量 0.025 mg/kg であったことから、これを根拠として、安全係数 100（ヒトの試験であるため種差：1、個体差：10、最小毒性量に基づくことによる追加係数：10）で除した 0.00025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

Ｉ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：アルジカルブ

英名：aldicarb（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：2-メチル 2-(メチルチオ)プロピオンアルデヒド *O*-メチルカルバモイルオキシム

英名：2-methyl-2-(methylthio)propionaldehyde *O*-methylcarbamoyloxime

CAS（No. 116-06-3）

和名：2-メチル-2-(メチルチオ)プロパナル *O*-[(メチルアミノ)カルボニル]オキシム

英名：2-methyl-2-(methylthio)propanal *O*-[(methylamino)carbonyl]oxime

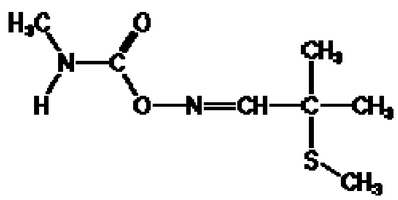
４．分子式

$C_7H_{14}N_2O_2S$

５．分子量

190.3

６．構造式



７．開発の経緯

アルジカルブは、ユニオン・カーバイド社（現 バイエルクロップサイエンス社）により開発された、コリンエステラーゼ（ChE）活性阻害作用を有するカーバメート系殺虫剤である。浸透移行型土壌処理殺虫剤で、根から速やかに吸収された後、求頂的に移行する。

我が国での登録はなく、今回、飼料中残留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

JMPR 資料（1992 及び 2002 年）、米国資料（2002、2005 及び 2007 年）、豪州資料（2001 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 4～12、19、20）

各種運命試験[Ⅱ.1～4]に用いたアルジカルブ及び代謝物の放射性標識化合物については、以下の略称を用いた。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からアルジカルブに換算した値（mg/kg 又はμg/g）を示した。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。

略称	標識位置
[sme-^{14}C]アルジカルブ	アルジカルブの *S*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
[pro-^{14}C]アルジカルブ	アルジカルブの 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの
[nme-^{14}C]アルジカルブ	アルジカルブの *N*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
[car-^{14}C]アルジカルブ	アルジカルブのカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
^{35}S-アルジカルブ	アルジカルブの硫黄を ^{35}S で標識したもの
[car-^{14}C]代謝物 B	代謝物 B のカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
^{35}S-代謝物 B	代謝物 B の硫黄を ^{35}S で標識したもの
[sme-^{14}C]代謝物 D	代謝物 D の *S*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの
[sme-^{14}C]代謝物 I	代謝物 I の *S*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

CFE ラット（一群雄 6～8 匹）に、[sme-^{14}C]アルジカルブ、[pro-^{14}C]アルジカルブ又は[nme-^{14}C]アルジカルブを 0.33 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

各投与群における尿、糞及び呼気中排泄率は表 1 に示されている。

アルジカルブは胃腸管から速やかに吸収され、尿、糞及び呼気中に排泄された。[sme-^{14}C]アルジカルブ及び[pro-^{14}C]アルジカルブの投与後 4 日における総回収放射能は、それぞれ 95 及び 96%TAR で、そのうち約 90%が投与後 24 時間で回収された。[nme-^{14}C]アルジカルブの投与後 11 日における総回収放射能は 80%TAR で、そのうち約 60%が投与後 24 時間で回収された。

[sme-^{14}C]アルジカルブ及び[pro-^{14}C]アルジカルブ~~で~~は、主に~~主要排泄経路は~~尿中に排泄され~~であり~~、糞及び呼気中への排泄は少なかった。一方、[nme-^{14}C]アルジカルブでは排泄パターンがやや異なり、主として尿中（43%TAR）及び呼気中（25%TAR）に排泄された。事務局修正

主要代謝物は B（~~回収放射能の~~36～82%TRR）及び E（31～33%TRR）であ

り、その他に F（2～4.3%TRR）及び C（0～1.0%TRR）が検出された。（参照 11）永田専門委員修文

【事務局より】
（参考）本試験における「回収放射能」の原文記載は「～% of the recovered dose」。

表 1　尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

標識体	[sme-^{14}C] アルジカルブ	[pro-^{14}C] アルジカルブ	[nme-^{14}C] アルジカルブ
試料採取期間	投与後 4 日		投与後 11 日
尿（ケージ洗浄液を含む）	85 ~ 95		43
糞	2.0	1.2	2.7
呼気（$^{14}CO_2$）	1.1	0.5	25
カーカス[1]			8 ~ 10

（２）ラット②

ラット（系統不明、一群雌 4 匹）に、^{35}S-アルジカルブ、[sme-^{14}C]アルジカルブ、[pro-^{14}C]アルジカルブ又は[car-^{14}C]アルジカルブを 0.4 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間における尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。

^{35}S-アルジカルブ、[sme-^{14}C]アルジカルブ及び[pro-^{14}C]アルジカルブでは、約 80%TAR が尿中に排泄されたが、[car-^{14}C]アルジカルブでは約 60%TAR が呼気中に排泄され、尿中排泄量は約 30%TAR であった。いずれの投与群においても糞中排泄量は少なかった。

^{35}S-アルジカルブ、[sme-^{14}C]アルジカルブ及び[pro-^{14}C]アルジカルブ投与群の尿中における主要代謝物は、B（~~回収放射能の~~20～23%TRR）、E（9～12%TRR）及び G（6～8.5%TRR）であった。その他に少量（1%TRR 未満）の未変化のアルジカルブ、C、D、F 及び H が検出された。[car-^{14}C]アルジカルブ投与群の尿中からは B（19%TRR）及び D（0.3%TRR）が検出された。（参照 11）永田専門委員修文

【事務局より】
本試験の「回収放射能」の原文記載は「～% of the dose」「～% of the administered radioactivity」「～% of the applied dose」となっており、「TAR」の方が適当と考えられます。以下関連部分を抜粋します。ご検討ください。

（参照 11：5～6 頁）
Radiolabelled (^{35}S Temik, S-methyl-^{14}C Temik, tert-butyl-^{14}C Temik) preparations of Temik (aldicarb) were administered to female rats at single doses of 0.4 mg/kg bw. In general, about 80% of the radiolabel was excreted in 24 hours, the majority of which was

[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）。

recovered in the urine (77-80%), with only small amounts (1.4%) recovered in the faeces. Radioactivity from rats dosed similarly with carbonyl atom labelled Temik was excreted mainly in the CO_2 (62%), while about 30% was excreted in the urine. Chromatography and chemical characterisation of the day 1 ^{35}S Temik, S-methyl-^{14}C Temik, or tert-butyl-^{14}C Temik metabolites showed water soluble metabolites (36-38% as a percentage of applied dose), the oxidation product Temik sulfoxide (20-23%), Temik oxime sulfoxide (9-12%) and Temik sulfoxide nitrile (6-8.5%) to be the most abundant metabolites. Other organo-soluble metabolites (=1% of the applied dose) included Temik, Temik oxime, Temik sulfone, Temik oxime sulfone and Temik sulfone nitrile. Only Temik sulfoxide (19% of the applied dose), water solubles (10%) and Temik sulfone (0.3%) were identified in the urine of carbonyl-^{14}C Temik treated rats.

（参照 11：51 頁）
In ^{35}S Temik, S-methyl-^{14}C Temik, or tert-butyl-^{14}C Temik treated animals, about 35% of the dose was detected in the water-soluble fraction and hence metabolites were not further identified. Temik sulfoxide was the major metabolite extractable into organic solvent (20-23%), while about 9-12 and 6-8.5% of the dose were recovered as Temik oxime sulfoxide and Temik sulfoxide nitrile (tentatively identified) respectively. Smaller amounts (<1%) of Temik, Temik oxime, Temik oxime sulfone, Temik sulfone nitrile (tentatively identified), and Temik sulfone were also detected. In rats treated with carbonyl-^{14}C Temik, approximately 10% of the administered radioactivity was recovered in the water-soluble fraction, 19% was recovered as Temik sulfoxide, while Temik sulfone (0.3%) was the only other metabolite detected. In all cases the faeces contained only a small amount of radioactivity (average 1.4%) and no attempt was made to further analyse the metabolites.

表 2　投与後 24 時間における尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

標識体	^{35}S-アルジカルブ	[sme-^{14}C]アルジカルブ	[pro-^{14}C]アルジカルブ	[car-^{14}C]アルジカルブ
尿	79.2	78.9	77.2	29.4
糞	平均 1.4			
呼気（$^{14}CO_2$）	／	／	／	61.5

／：測定せず

（３）ラット③

ラット（系統不明、雌 12 匹）に、^{35}S-アルジカルブを 0.4 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

主に~~主要排泄経路は~~尿中に排泄され~~て~~、投与後 24 時間で 68%TAR、48 時間で 80%TAR が尿中に~~排泄され~~、糞中には投与後 24 時間で 3%TAR、投与後 4 日で 7%TAR 排泄された。投与放射能の大部分は速やかに尿中に排泄されたが、少量の体内残留放射能は尿中に緩慢に排泄され、尿中から放射能が消失したのは投与 24 日後であった。投与放射能は多くの組織に広く分布したが、組織中残留放射能濃度はいずれも低かった。事務局修正

投与後 24 時間における尿中の主要代謝物は、B（~~回収放射能の~~32%TRR）及び E（15%TRR）であった。その他に少量の D、G 及び H（1～6%TRR）並びに

未変化のアルジカルブ、C 及び未知物質 A（1%TRR 未満）が認められた。投与後 24 時間における糞中では未変化のアルジカルブ（~~回収放射能の~~39%TRR）及び B（22%TRR）並びに少量の D、E、F 及び G（1.5～7%TRR）が検出された。（参照 11）永田専門委員修文

【事務局より】
（参考）本試験の「回収放射能」の原文記載は「～% of recovered radioactivity」「relative percentage of that recovered in faecal samples」。

（4）イヌ

ビーグル犬（雌 3 匹）に、非標識アルジカルブを 0.75 mg/kg 体重/日の用量で 20 日間、投与 21 日目に[sme-^{14}C]アルジカルブを、その後 10 日間非標識体を混餌投与して、動物体内運命試験が実施された。

尿中への放射能の排泄量は 74%TAR であった。投与後 1 日の尿中における主要代謝物は、B（~~回収放射能の~~19.1%TRR）、D（8.7%TRR）、E（12.2%TRR）及び F/H（4.5%TRR）であった。（参照 11）永田専門委員修文

【事務局より】
（参考）本試験の「回収放射能」の原文記載は「～% of the recovered radiolabel」。

【事務局より】
JMPR（1994）:27～32頁に記載されているヤギ及び乳牛の動物体内運命試験は、既に評価書に記載されている下記（５）ヤギ、（６）乳牛①、（７）乳牛②、（１３）代謝物B及びDの混合物（乳牛）と同じ試験と考えられましたので、今回追記は行っておりません。

（5）ヤギ

アルパイン種の泌乳ヤギ（2 匹）に、[sme-^{14}C]アルジカルブを 0.165 mg/kg 体重/日の用量で 11 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

主に~~主要排泄経路は~~尿中に排泄され~~であり~~、平均で 61.2%TAR 排泄された。糞中には 11.2%TAR、乳汁中には 1.1%TAR、呼気には 0.2%TAR 排泄された。その他に揮発性物質として 0.01%TAR、血液及び組織中で 0.1%TAR 未満の放射能が検出された。事務局修正

乳汁中の残留放射能濃度の最高値は、投与開始 11 日後の 0.12 μg/g であった。組織中の残留放射能濃度は、肝臓（0.5～0.54 μg/g）、肺（0.3～0.32 μg/g）、腎臓（0.17～0.22 μg/g）及び乳腺（0.09～0.16 μg/g）で高かった。血中放射能濃度は、投与開始 9～11 日後に最高値（0.07～0.1 μg/g）を示した。

尿中の主要代謝物は E、G 及び H であり、最大でそれぞれ~~回収放射能の~~13.7、10.1 及び 14.8%TRR 検出された。乳汁及び組織中の主要代謝物は H であり、乳

汁では~~回収放射能の~~55.4～67.7%TRR（0.0347～0.0536 μg/g）、組織中では7.7%TRR（肝臓）～93.9%TRR（大網脂肪）検出された。（参照 11）永田専門委員修文

【事務局より】
（参考）本試験の「回収放射能」の原文記載は「～% of the radiolabel recovered in～」。

（６）乳牛①

泌乳牛（品種不明、1 頭）に、^{35}S-アルジカルブを 0.1 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

主に~~主要排泄経路は~~尿中に排泄され~~であり~~、投与後 24 時間で 83%TAR、投与後 540 時間で 90%TAR が排泄された。糞及び乳汁中への排泄量は 3%TAR であった。事務局修正

投与 3 時間後の尿中の主要代謝物は B（~~回収放射能の~~58%TRR）及び E（26%TRR）で、その他に D、F 及び G（2～5%TRR）が検出された。投与後 24 時間では、代謝物 H が~~回収放射能の~~33%TRR を占めた。

乳汁中の残留放射能濃度の最高値は、投与 3 時間後の 0.062 μg/g であった。乳汁中の主要代謝物は E（~~回収放射能の~~34%TRR）、G（28%TRR）及び B（16%TRR）であり、その他に C、D、F 及び H（1～6%TRR）が認められた。投与 96 時間後以降の乳汁中では H と 1 種の未知物質のみが検出された。

糞中では未変化のアルジカルブの他に B、C、D、E 及び H が同定された。糞中の主要成分は未変化のアルジカルブ（投与 24 時間後で 31%）であったが、代謝物 H は持続的に検出され、投与 36 及び 48 時間後でそれぞれ 35 及び 57%を占めた。永田専門委員修文

【事務局より】
（参考）本試験の「回収放射能」の原文記載は「～% of the recovered radiolabel」。

投与 3 時間後に採取した乳汁を濃縮し、ラット（系統不明、2 匹）に 3.5 mL/日（アルジカルブ 1 μg に相当）の用量で 9 日間強制経口投与して、尿中排泄及び代謝物同定・定量試験が実施された。

投与期間中におけるラットの尿中排泄量は 90%TAR、投与終了後 5 日までの排泄量は 96%TAR であった。投与期間初期の尿中の主要代謝物は B、E 及び G であり、そのほかに、乳牛の乳汁中では認められなかった未同定物質の~~が~~1 種が検出された。投与終了後のラットの尿中においても、代謝物 H は持続的に検出された（投与終了後 2～5 日で 37%）。（参照 11）永田専門委員修文

（７）乳牛②

ホルスタイン種の泌乳牛（3 頭）に、[sme-^{14}C]アルジカルブ及び[sme-^{14}C]代謝物 D の混合物を 0.006、0.027 又は 0.052 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。事務局修正

主に~~主要排泄経路は~~尿中に排泄され~~であり~~、投与開始後 1 日で 70%TAR、14 日で 90%TAR が排泄された。糞中排泄量は 0.5～3.5%TAR、乳汁中排泄量は 0.9～1.3%TAR であった。事務局修正

尿中及び乳汁中の主要代謝物のプロフィールは単回投与[1. (6)]の場合と同様で、B、D、E、F、G 及び H が検出された。

乳汁中の残留放射能濃度の最高値は、0.052 mg/kg 体重/日投与群の投与開始後 1 日における 0.0153 µg/g であった。組織中残留放射能濃度は、0.052 mg/kg 体重/日投与群の肝臓で 0.163 µg/g、肺で 0.035 µg/g、胆汁及び腎臓で 0.016 µg/g であり、その他の組織では検出限界の 3 倍を超える濃度の放射能は検出されなかった。（参照 11）

【事務局より】 本試験（７）乳牛②は、今回提出された JMPR（1994）:28、29 頁の乳牛の試験（Dorough *et al.*, 1970）と同じ試験と考えられ、第 1 版作成時の参照資料（参照 11）を合わせて再確認したところ、投与物質がアルジカルブと代謝物 D の混合物とされていましたので、修文いたしました。

（８）ニワトリ①［1972 年］＜今回追加された試験＞

ニワトリ（品種不明、10 羽）に、アルジカルブ及び代謝物 D の混合物を 0.66 mg/kg 体重の用量で投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 7～10 日で排泄物及び組織に残留放射能が 86%TAR 認められ、卵にアルジカルブが 0.007～0.061 µg/g､その他の組織に 0.004～0.034 µg/g 認められた。

アルジカルブの代謝経路は他の動物と同様で、未変化のアルジカルブは認められず、主要代謝物は B､D 及び E であった。（参照 20）

（JMPR：23~24､32 頁）

（９）ニワトリ②［1972 年］＜今回追加された試験＞

白色レグホン種の産卵鶏（1 群 6 羽）に、アルジカルブ及び代謝物 D の混合物を 0.005、0.05 及び 1.0 mg/kg 体重/日（飼料中濃度：0.1、1.0 及び 20.0 mg/kg）の用量で 7 日間非標識体投与後、21 日間[sme-^{14}C]アルジカルブ及び[sme-^{14}C]代謝物 D の混合物を 1 日 2 回、28 日間カプセル経口投与投与して、動物体内運命試験が実施された。

20.0 mg/kg 投与群で残留放射能が排泄物に 85%TAR、卵に 5%TAR 認められた。卵及び組織の残留放射能は低く、最終投与 12 時間後にアルジカルブが同投与群の卵で 0.79 µg/g、肝臓で 1.40 µg/g、腎臓で 1.38 µg/g 認められた。卵にお

ける主要代謝物は H で 41.4%TRR（0.32 μg/g）、次いで E 及び F が認められた。（参照 20）

（JMPR：23~24、32～33 頁）

（１０）ニワトリ③［1974 年］＜今回追加された試験＞

ニワトリ（品種：不明、1 群 10 羽）に、[sme-^{14}C]アルジカルブを 3.5 mg/kg（飼料中濃度）の用量で 1 日 2 回、7 日間経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与終了後の放射能の回収率は 66.9～81.8%TAR であり、残留放射能は肝臓で 0.42 μg/g、腎臓で 0.31 μg/g、卵黄で 0.19 μg/g 認められた。

抽出残渣の残留放射能は食用組織で 22%TAR 以下、卵白で 32.2%TAR 認められた。

組織及び卵の主要代謝物は H であり、卵黄に 0.005 μg/g、筋肉に 0.040 μg/g 認められた。肝臓の主要代謝物として P が 0.105 μg/g（25.4%TRR）、H が 0.028 μg/g（6.7%TRR）認められた。（参照 20）

（JMPR：23~24、33～35 頁）

（１１）*in vitro* 代謝試験

マウスの肝臓及び腎臓のフラビン含有モノオキシゲナーゼ（FMO）を用いて、アルジカルブのスルホキシド化の最大代謝速度（V_{max}）及びミカエリス定数（K_m）が求められ、肝臓及び腎臓における V_{max}（nmol NADPH/min/mg）はそれぞれ 710 及び 830、K_m（μM）はそれぞれ 196 及び 385 であった。

SD ラット（雄）の肝臓、腎臓及び肺のミクロソームとアルジカルブをインキュベートすることにより、代謝物 B の生成が認められた。ラットの肝臓、腎臓及び肺のミクロソームにおけるアルジカルブ代謝の V_{max}（μmol/min/mg protein）は、それぞれ 5.41、39.5 及び 2.45、対応する K_m（μM）は、184、1,050 及び 188 であった。（参照 11）

（１２）代謝物 B（ラット）

雌ラット（系統、匹数不明）に、[car-^{14}C]代謝物 B 又は ^{35}S-代謝物 B を 0.1 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

各投与群における尿、糞及び呼気中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの標識体においても、投与放射能は投与後 24 時間で約 80%が排泄された。~~主要排泄経路は、~~[car-^{14}C]代謝物 B ~~で~~は主に尿中及び呼気中に排泄され~~であり~~、^{35}S-代謝物 B ~~で~~は主に尿中に排泄された~~であった~~。尿中代謝物のプロフィールはアルジカルブ投与群と同様であったが、投与後 4 日で回収放射能の 12%検出された未知物質 B（カーバメイトと推定される）は、アルジカルブ投与群の尿中では検出されなかった。（参照 11）事務局修正

表 3　尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

標識体		[car-^{14}C]代謝物 B	^{35}S-代謝物 B
投与後 24 時間	尿	47.1	75.0
	糞	1.5	1.3
	呼気（$^{14}CO_2$）	36.1	
投与後 48 時間	尿	48.5	93.0
	糞	1.5	1.3
	呼気（$^{14}CO_2$）	47.0	

（１３）代謝物 B 及び D の混合物（乳牛）

ホルスタイン種の泌乳牛（2 頭）に、代謝物 B 及び D の等量混合物を 1、3　又は 5 mg/kg の用量で混餌投与（1 mg/kg を 10 日間、次いで 3 mg/kg を 9 日間、その後は 5 mg/kg を 13 又は 27 日間）して、動物体内運命試験が実施された。

1 mg/kg 投与時には乳汁に代謝物 D は検出されなかった。3 又は 5 mg/kg 投与時には、乳汁中の代謝物 D の平均濃度はそれぞれ 0.0036 又は 0.006 μg/g であった。肝臓中の代謝物 D の濃度は検出限界（0.01 μg/g）未満であった。（参照 11）

（１４）代謝物 I（ラット）

Wistar ラット（雄 4 匹）に、[sme-^{14}C]代謝物 I を 3.1 mg/匹（10 mg/kg 体重に相当）の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 4 日で、尿中（ケージ洗浄液を含む）に 61～87%TAR が排泄され、その大部分（37～61%）が投与後 1 日で排泄された。尿中の主要代謝物は G（~~回収放射能の~~86%TRR）及び H（10%TRR）であった。（参照 11）永田専門委員修文

【事務局より】
（参考）本試験の「回収放射能」の原文記載は「～% of the recovered radioactivity」。

２．植物体内運命試験

（１）ばれいしょ

圃場栽培のばれいしょに、[sme-^{14}C]アルジカルブを 3,400 g ai/ha の用量で植え付け時に畝土に処理し、処理 60 及び 90 日後の茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ茎葉及び塊茎における主要代謝物は表 4 に示されている。

いずれの試料においても未変化のアルジカルブは検出されず、主要代謝物として B、D、E 及び F が認められた。水溶性画分には茎葉で 1.30～1.81 mg/kg（27.2～29.8%TRR）、塊茎で 0.42～0.52 mg/kg（30.7～65.7%TRR）が検出され、主要代謝物は J 及び K であった。（参照 10）

表 4　ばれいしょ茎葉及び塊茎における主要代謝物

主要代謝物	処理 60 日後				処理 90 日後			
	茎葉		塊茎		茎葉		塊茎	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
B	22.9	1.5	33.4	0.46	6.6	0.29	4.6	0.03
D	43.9	2.9	30.0	0.42	55.9	2.5	10.1	0.08
E	0.9	0.06	1.6	0.02	1.1	0.05	11.3	0.09
F	1.6	0.1	4.0	0.06	4.0	0.18	8.0	0.06

（２）てんさい

[sme-^{14}C]アルジカルブを全面散布したてんさいでは、根部及び茎葉における主要代謝物は B 及び D であり、散布 90～140 日後で 9.8～30.8%TRR 検出された。未変化のアルジカルブは検出されなかった。なお、回収放射能の最高 74%が水溶性画分に分布していたが代謝物の同定はされなかった。（参照 10）

（３）わた

わたの植え付け時に、[sme-^{14}C]アルジカルブを 1,120 g ai/ha の用量で畝土に処理（単回処理）、さらに、その 58 日後に追加の 2,240 g ai/ha を側条処理（追加処理）して植物体内運命試験が実施された。

茎葉において、単回処理で未変化のアルジカルブは処理 9～37 日後まで検出された（0.4～2.2 mg/kg）が、その後は検出されなかった（0.1 mg/kg 未満）。茎葉中の主要代謝物は B 及び D であり、最高値はそれぞれ 148 mg/kg（処理 9 日後）及び 39.2 mg/kg（処理 22 日後）であった。また、追加処理により、未変化のアルジカルブは 65～72 日後に 0.1～0.2 mg/kg 検出され、主要代謝物の B 及び D の最高値はそれぞれ処理 86 日後の 25.5 及び 16.2 mg/kg であった。その他に E、F、G、H 及び K が少量検出された。なお、ガラス温室で別途実施された試験において、水溶性画分の主要代謝物として J がグルコシド抱合体で認められた。（参照 10）

（４）らっかせい

圃場栽培のらっかせいに、[sme-^{14}C]アルジカルブを 6,720 g ai/ha の用量で処理して、植物体内運命試験が実施された。

処理 98 日後のらっかせいにおける主要代謝物は表 5 に示されている。

いずれの試料においても未変化のアルジカルブは検出されなかった。各部からの回収放射能の主要成分は B、D 及び K であり、いずれも最大値は茎葉で認められた。その他に E、F、G 及び H が少量検出された。（参照 10）

表 5　処理 98 日後のらっかせいにおける主要代謝物

主要代謝物	茎葉		根部		種子		殻		子房柄	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
B	5.3	0.19	4.0	0.04	1.7	0.01	3.2	0.02	2.6	0.02
D	15.1	0.54	2.6	0.03	3.3	0.02	7.1	0.04	5.6	0.04
K	6.7	0.24	1.2	0.01	1.1	0.01	2.5	0.01	3.1	0.02

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験①

埴壌土にアルジカルブを 0.05、0.2 又は 0.5 mg/kg の用量で処理し、23～32℃で 13 週間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌中残留物（アルジカルブ、分解物 B 及び D）の濃度は、0.05 mg/kg 処理区では処理 5 週後で 0.005 mg/kg 未満に、0.5 mg/kg 処理区では 11 週後で 0.025 mg/kg に減少した。（参照 12）

（２）好気的土壌中運命試験②

中性（有機物含量 1%未満）又は pH 6.3（有機物含量 3.3%未満）の砂壌土に、[nme-^{14}C]アルジカルブを処理し、5～15℃、湿度 5～15%で 130 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

処理直後の土壌試料において、約 20%TAR の分解物 B が認められたが、この酸化反応は土壌中ではなく、抽出及び精製過程中に生じたものと考えられた。アルジカルブの半減期は 15℃、湿度 15%で 1 日以内であった。主要分解経路は、分解物 B（67～92%TAR）又は D（50～73%TAR）への酸化であり、高湿度ほど容易に分解された。（参照 12）

（３）好気的土壌中運命試験③

pH 5.4 及び 7.8 の 2 種類の埴土に、アルジカルブを 1 mg/g の用量で処理し、54 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

推定半減期は、pH 7.8 では湿度にかかわりなく 23℃で 54 日を超えた。pH 5.4 では分解はより速やかであり、圃場の含水量相当で 28 日、乾燥土壌で 15 日であった。（参照 12）

（４）好気的土壌中運命試験④

空気乾燥した米国土壌（表土）に、アルジカルブを 0.3 mg/kg の用量で処理し、圃場の含水量に戻して好気的土壌中運命試験が実施された。

アルジカルブの推定半減期は 25℃で 1 日であり、分解物 B 及び D の生成が認められた。総カーバメイト系残留物（アルジカルブ、分解物 B 及び D）の推定半減期は 44 日であった。非滅菌土壌では、アルジカルブの推定半減期は 2.5 日、総カーバメイト系残留物の推定半減期は 10 日であった。滅菌土壌では酸化は僅かで、加水分解が主な分解経路であると考えられた。（参照 12）

（５）好気的及び嫌気的土壌中運命試験

アルジカルブの放射性標識体を、2.7 mg/kg の用量でシルト質壌土（pH 5.4、有機炭素 0.7%）に処理し、22℃、好気的条件下で 30 日間インキュベートした後カラムに移し、好気的及び嫌気的土壌中運命試験が実施された。

好気的条件下で 30 日間インキュベートした土壌中では、総残留量（未変化のアルジカルブ、B 及び D）は 5%TAR 未満であった。さらに、好気的条件下で 60 日間インキュベートした土壌では、残留量は 2.9%TAR に、嫌気的条件下に移した土壌では 0.1%TAR に減少した。主要分解物は CO_2（31.9～76.9%TAR）であった。（参照 12）

（６）土壌表面光分解試験

アルジカルブの放射性標識体を、10.7 mg/kg の用量で pH 6.2 の砂壌土に処理し、23～26℃で 5 日間キセノン光を照射（12 時間照射/日）して、土壌表面光分解試験が実施された。

推定半減期は非滅菌土壌で 8 時間、滅菌土壌では 14 時間、暗条件対照区では 46 時間であった。非滅菌土壌中では分解物 B、D、G、L 及び $^{14}CO_2$（4.4%TAR）が、滅菌土壌では B 及び G が、暗条件対照区では B のみが検出された。（参照 12）

（７）土壌吸着試験

4 種類の土壌（砂土、砂壌土、シルト質壌土及び埴土）を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.83～0.98、有機炭素含有率により補正した吸着係数 Koc は 25～79 であった。（参照 12）

（８）土壌溶脱試験

粒剤を砂質壌土及び黒泥土の土壌カラムに添加し、土壌溶脱試験が実施された。いずれの土壌においても、土壌及び溶出液からの回収放射能は少なく、砂質壌土で 0.24%TAR、黒泥土で 2.8%TAR であった。溶出液中の残留放射能濃度は、砂質壌土では処理後 2 週間で最高値を示したのに対し、黒泥土では、最初の 3 週間は残留放射能が検出されず、第 7 週で最高値を示した。

シルト質壌土及び腐植質砂土を用いた土壌溶脱試験が実施された。シルト質壌土では 16 日間で 72%TAR が、腐植質砂土では 10 日間で 20%TAR が溶出し、いずれの試験でも主要分解物は B で、さらに D も検出され、総量は 7 週間で 47～65%に達した。（参照 12）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験①

pH 6、7 及び 8 の蒸留水又は pH 7 の表層水に、アルジカルブを 0.5 mg/L 添加し、25℃で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

アルジカルブの分解は、蒸留水中で 10%、濾過した表層水（池水/湖水）中で 0～20%と僅かであり、半減期は算出できなかった。しかし、シルト又は泥を含んだ表層水中では分解が促進され、処理 25～30 日後にはアルジカルブは検出されず（2%未満）、推定半減期は 5～6 日であった。シルトから回収されたアルジカルブはごく微量（0.1 mg/kg 未満）で、分解物は同定されなかった。（参照 12）

（２）加水分解試験②

酸性から中性の滅菌緩衝液中で、アルジカルブは安定であったが、アルカリ性では主として分解物 C 及び I の誘導体に分解された。アルジカルブ、分解物 B 及び D の pH 9、25℃における推定半減期は、それぞれ 74.7、2.3 及び 0.9 日であった。池水又は湖水中では加水分解は底質によって促進され、推定半減期は 7～10 日であった。（参照 12）

（３）水中光分解試験

紫外線（波長：290 nm）を照射した水溶液中におけるアルジカルブ及び分解物 D の推定半減期は、それぞれ 8～12 及び 36～38 日であった。分解物 B は波長 290 nm の紫外線照射に安定であった。（参照 12）

（４）好気的水中運命試験

非滅菌の池水（pH 7.7）/底質（乾重量で 20%）系に、アルジカルブの放射性標識体を 10.4 mg/L の用量で添加し、25℃で 30 日間インキュベートして好気的水中運命試験が実施された。

池水/底質系における推定半減期は8.6時間であった。主要分解物はMであり、処理 50 時間後で 48.6%TAR に達した。30 日後には、M が 25.6%TAR、$^{14}CO_2$ が 30%TAR、結合型残留物が 31%TAR 検出された。さらに、分解物 I、N 及び O も認められた。（参照 12）

（５）嫌気的水中運命試験

池水及び壌質砂土を 4：1 で混合したもの（pH 5.4）に、アルジカルブの放射性標識体を 2 mg/L の用量で添加し、嫌気的条件下で 14 日間インキュベートして、嫌気的水中運命試験が実施された。

アルジカルブの推定半減期は 1.9 日であった。水相における主要分解物として I が最大 14.2%TAR（処理 10 日後）、C、N 及び O がそれぞれ約 2%（14 日後）検出された。土壌相における主要分解物も I であり、処理 14 日後で 2.7%TAR

検出された。その他に少量の B、E 及び H（いずれも 1%TAR 未満）が認められた。（参照 12）

５．土壌残留試験

米国の圃場において土壌残留試験が実施された。アルジカルブ、分解物 B 及び D の推定半減期は、冬季の砂質壌土及び壌質砂土で 3.5 か月、春季の同土壌で 1.5～2 か月、夏季の土壌（土性不明）で 2～3 週間であった。（参照 12）

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

国内において作物残留試験は実施されていない。

（２）畜産物残留試験（ブタ、ブロイラー、産卵鶏）＜今回追加された試験＞

LWD ブタ（1 群 3 頭）、アーバーエーカーブロイラー（1 群 6 羽）及びデカルブ種産卵鶏（1 群 6 羽）を用い、アルジカルブを分析対象とした畜産物残留試験が実施された。結果は表 6 に示されている。

ブタ、ブロイラー及び産卵鶏のいずれの投与群においても、アルジカルブは検出限界（0.01 μg/g）未満であった。（参照 19）

表 6　臓器、組織及び卵黄へのアルジカルブの移行量（μg/g）

投与量	ブタ			ブロイラー			産卵鶏
(ppm)	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
0.5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
5.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

７．一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

アルジカルブ（原体）のラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 11）

表 7　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）	
		雄	雌

経口	Wistar ラット	0.487~1.2	0.67~1.3
	A/HeJ マウス	0.382	
	ICR マウス	0.48	0.48
	Swiss マウス		1.5
	ウサギ（系統、性別不明）	1.26	
	モルモット（系統不明）	1.0	
経皮	ラット（系統不明）		3.15~7
	SD ラット	>10	
	ウサギ（系統、性別不明）	5	
	NZW ウサギ	3.54~4.96	
	ウサギ（系統、性別不明）	20	
	NZW ウサギ	>10	
腹腔内	Wistar ラット	0.44	
	ラット（系統不明）	0.28~0.57	
	Swiss マウス		0.3
静脈内	ラット（系統不明）	0.47	
吸入	SD ラット	LC$_{50}$（mg/L）	
		0.0038	0.0044

代謝物 B、C 及び E～K の、ラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 8 に示されている。（参照 11）

表 8　急性毒性試験概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	性別	LD$_{50}$（mg/kg 体重）
B	経口	Wistar ラット	雄	0.49~1.13
		ラット（系統不明）	雄	0.84
	経皮	ウサギ（系統不明）	雄	>20
	腹腔内	ラット（系統不明）	雄	0.47
	静脈内	ラット（系統不明）	雄	0.37
C	経口	Wistar ラット	雄	2,380
		ラット（系統不明）	不明	0.707 [a]
	吸入	SD ラット	雌雄	1.56 [b]
E	経口	Wistar ラット	雄	8,060
F	経口	Wistar ラット	雄	1,590
G	経口	Wistar ラット	雄	4,000
H	経口	Wistar ラット	雄	350
I	経口	Wistar ラット	雄	570
J	経口	Wistar ラット	雄	11.3 [a]
K	静脈内	Wistar ラット	雄	1.41~9.51

[a]：mL/kg 体重(未希釈の原液使用)、[b]：LC$_{50}$（mg/L）

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 22 匹）を用いた単回経口（原体：0、0.05、0.1 及び 0.5 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

0.5 mg/kg 体重投与群では、雌雄で体重増加量が減少し、FOB において振戦、流涙、流涎、体温低下、前肢及び後肢握力低下等の ChE 活性阻害による臨床症状が認められた。0.1 mg/kg 体重投与群では、前肢握力低下のみが観察された。

各投与群の投与 45 分後における ChE 活性阻害率は表 9 に示されている。全投与群の雌雄で血中 ChE 活性阻害が認められたが、神経系の病理組織学的変化はみられなかった。投与 8 時間後では投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、0.1 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.05 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 6、11）

表 9　投与 45 分後における ChE 活性阻害率（%）

投与群	0.05 mg/kg 体重		0.1 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
脳 ChE	-3	5	10	16	45**	50**
全血 ChE	15	29	61**	54**	65**	76**
血漿 ChE	34	47	86	73	92^{+}	94^{++}
赤血球 ChE	5	9	47**	31	51**	54*

*：$p<0.05$、**：$p<0.01$（Dunnett's test）；$^{+}$ $p<0.01$、$^{++}$ $p<0.001$（Dunn's test）

（３）急性毒性試験（ヒト）①

ヒトボランティア（一群男性 4 名）に、アルジカルブを 0.025、0.05 又は 0.1 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性毒性試験が実施された。

0.1 mg/kg 体重投与群では、全例に悪心、嘔吐、縮瞳、倦怠感等の臨床症状が観察された。これらの症状は 4 時間後にはみられなくなったが、倦怠感の消失にはさらに 2 時間を要した。全血 ChE 活性阻害は全投与群で認められた。0.025、0.05 及び 0.1 mg/kg 体重投与群の投与 1 及び 2 時間後における全血 ChE 活性の投与前の値に対する阻害率は、投与 1 及び 2 時間後でそれぞれ 30～54、40～69 及び 46～80%であり、用量相関性がみられた。投与後 8 時間における尿中排泄率は投与量の 7.3～8.7%であった。

本試験において、全投与群で全血 ChE 活性阻害が認められたので、無毒性量は 0.025 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 4、11）

（４）急性毒性試験（ヒト）②

ヒトボランティア（男性のべ 44 名（プラセボ群 16 名、0.01 mg/kg 体重投与群 8 名、0.025 mg/kg 体重投与群 8 名、0.05 mg/kg 体重投与群 8 名、0.075 mg/kg 体重投与群 4 名）、女性のべ 14 名（プラセボ群 6 名、0.025 mg/kg 体重投与群

4 名、0.05 mg/kg 体重投与群 4 名））[2]に、アルジカルブ（男性：0.01、0.025、0.05 又は 0.075 mg/kg 体重、女性：0.025 及び 0.05 mg/kg 体重）を単回経口投与して、急性毒性試験（二重盲検プラセボ対照試験）が実施された。

検体投与に関連した臨床症状は、0.075 mg/kg 体重投与群（体重測定の誤りにより実質投与量は 0.06 mg/kg 体重であった）の男性 1 例にみられた発汗亢進のみであった。

各投与群における血中 ChE 活性の投与前の値に対する阻害率は表 10 に示されている。血漿及び赤血球 ChE 活性は、0.025 mg/kg 体重以上投与群で用量相関的に阻害された。投与前の値に対する阻害率は投与 1 時間後で最大となり、血漿 ChE では男性で 34～69%、女性で 49～67%、赤血球 ChE では男性で 14～38%、女性で 20～35%であった。血漿 ChE 活性は女性においてより強く阻害された。また、個別の女性（二重盲検プラセボ群）の赤血球 ChE 活性の投与前の値に対する阻害率（%）は表 11 に、個別の女性（0.025mg/kg 体重投与群）の赤血球 ChE 活性の投与前の値に対する阻害率（%）は表 12 に示されている。

本試験において、0.05 mg/kg 体重以上投与群の男性及び 0.025 mg/kg 体重以上投与群の女性で、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は男性で 0.025 mg/kg 体重、女性で 0.025 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 4、7、11、15）

表 10　血中 ChE 活性の投与前の値に対する阻害率（%）

検査時期	性別	男性				女性	
	投与量（mg/kg 体重）	0.01	0.025	0.05	0.075	0.025	0.05
投与 1 時間後	血漿	12	34	54	69	49	67
	赤血球	3	14	27	38	20	35
投与 2 時間後	血漿	10	30	49	59	38	59
	赤血球	3	13	18	23	14	25
投与 4 時間後	血漿	4	15	27	34	19	32
	赤血球	6	4	8	7	4	12
投与 8 時間後	血漿	4	5	7	9	2	9
	赤血球	1	2	2	-5	0	2

表 11　女性（二重盲検プラセボ群）の赤血球 ChE 活性の投与前の値に対する阻害率（%）

		女性						
	検査時期	No.47	No.50	No.51	No.152	No.155	No.158	平均
ChE 濃度（IU/L）	投与 0 時間後	12,420	12,228	10,710	10,590	12,327	12,978	11,876
	投与 1 時間後	12,105	11,670	10,620	10,986	11,682	9,747	11,135
阻害率(%)		3	5	1	-4	5	25	6

[2] 男性のうち 6 名、女性のうち 5 名は 2 セッション（原文）に参加

表12　女性(0.025mg/kg 体重投与群)の赤血球ChE 活性の投与前の値に対する阻害率（%）

		女性				
	検査時期	No.45	No.48	No.154	No.157	平均
ChE 濃度（IU/L）	投与0時間後	12,009	12,246	11,424	10,491	11,543
	投与1時間後	9,255	9,009	9,441	9,030	9,184
阻害率(%)		23	26	17	14	20

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。

その結果、ウサギの眼において軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

モルモット（系統不明）を用いた皮膚感作性試験（modified Landstein 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照11）

１０．亜急性毒性試験

（１）90日間亜急性毒性試験（ラット）

CFE ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、0.02、0.1及び0.5 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。

本試験において、0.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で死亡率上昇及び体重増加量抑制、雌で摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照4、11）

（２）5週間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各6匹）を用いた混餌（原体：0、0.35、0.7及び2 ppm）投与による5週間亜急性毒性試験が実施された。

投与に関連した影響として、2 ppm 投与群の雌雄で血漿ChE 活性阻害（20%以上）が認められたが、赤血球ChE 活性阻害は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量2 ppm（雄：0.067 mg/kg 体重/日、雌：0.07 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照4、7、11）

（３）100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、0.2、0.3及び0.7 mg/kg 体重/日）投与による100日間亜急性毒性試験が実施された。

0.7 mg/kg 体重/日投与群の雄で、副腎の絶対重量増加（14%）及び精巣の比重量減少（25%）が認められたが、組織に異常はみられず、検体投与との関連性は明らかでなかった。

本試験において、0.7 mg/kg 体重/日投与群の雄で軽度な臓器重量変化がみられ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で0.3 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 0.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、11）

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.05、0.2 及び0.4 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性神経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 13 に示されている。

本試験において、0.05 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で縮瞳並びに赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.05 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。いずれの投与群においても神経系の病理組織学的変化はみられなかった。（参照 6、7、11）

表 13　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
0.4 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率減少 ・前肢及び後肢握力低下 ・痛覚反応低下	・痛覚反応低下 ・前肢及び後肢握力低下
0.2 mg/kg 体重/日以上	・振戦及び流涎 ・自発運動量減少	・振戦及び流涎 ・自発運動量減少
0.05 mg/kg 体重/日以上	・縮瞳 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・縮瞳 ・振尾反射時間延長 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）

（５）30 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

ニワトリ（成鳥 6 羽）を用いた強制経口（原体：0、2.25 及び 4.5 mg/kg 体重/日）投与による 30 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与開始後 2～3 日において、急性毒性症状がみられたが、運動失調又は後肢脚弱のような遅発性神経毒性症状は認められなかった。（参照 4）

（６）代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（系統不明）（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、0.0625、0.125、0.25、0.5 及び 1 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。各用量につき二群設定し、一群については、と殺 24 時間前に被験物質の投与を停止して基礎飼料を摂取させた。

本試験において、0.25 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 0.5 mg/kg 体重/日以

上投与群の雌で、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雄で 0.125 mg/kg 体重/日、雌で 0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。と殺 24 時間前に被験物質の投与を停止したラットでは、ChE 活性阻害は認められなかった。（参照 4、11）

（７）代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、0.0625、0.125、0.25 及び 0.5 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。

0.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、投与第 1 週に軽度の体重増加抑制がみられたが、以後の体重増加量に差は認められなかった。その他に投与に関連した毒性影響は認められなかった。

本試験において、0.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で軽度の体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、11）

１１．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 5 匹）を用いた混餌（原体：0、1、2、5 及び 10 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

2 ppm 以上投与群の雌雄で軟便及び粘液便の発生頻度が増加したが、有意差は認められなかった。

本試験において、10 ppm 投与群の雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 ppm（雄：0.132 mg/kg 体重/日、雌：0.131 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、7、11）

（２）2 年間慢性毒性試験（ラット）①

CFE ラット（主群：一群雌雄各 20 匹、追加群：一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（原体：0、0.005、0.025 及び 0.1 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 0.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、11）

（３）2 年間慢性毒性試験（ラット）②

Greenacres-Flora ラット（一群雌雄各 20 匹、衛星群：一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 0.3 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 0.3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、11）

（４）２年間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（原体：0、0.03、0.06 及び 0.1 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

0.1 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（雄で 18%、雌で 49%）が認められたが、ChE 測定の時期が不明であり、個体間のばらつきが大きく、統計学的有意差はみられなかった。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 0.1mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、11）

（５）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 80 匹）を用いた混餌（原体：0、1、10 及び 30 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 14 に示されている。

30 ppm 投与群の雌雄で腎比重量の有意な増加が、同群の雄では肝絶対重量の有意な減少が認められたが、これらは体重増加抑制に伴った変化であると考えられた。30 ppm 投与群の雌では統計学的に有意な脳 ChE 活性阻害が、10 ppm 投与群の雄では赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、その阻害率はいずれも対照群の値の 20%未満であった。

本試験において、30 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm（雄：0.47 mg/kg 体重/日、雌：0.59 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 6、11）

表 14　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
30 ppm	・尾部運動制限（感受性低下及び無痛覚） ・軟便 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） ・虹彩括約筋損傷	・尾部運動制限（感受性低下及び無痛覚） ・脱毛 ・体重増加抑制 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） ・虹彩括約筋損傷
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（６）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（投与群：一群雌雄各 50 匹、対照群：雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、2 及び 6 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 6 ppm[0.3 mg/kg 体重/日（計算値[3]）]であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、11）

（７）18 か月間発がん性試験（マウス）①　＜参考資料＞

ICR マウス（一群雌雄各 44 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.2、0.4 及び 0.7 mg/kg 体重/日）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

0.7 mg/kg 体重/日投与群の雄で、肝細胞性腫瘍及びリンパ腫の発生が有意に増加した。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 0.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。なお、本試験は、被験物質混合飼料の調製方法に不適切な点があったと考えられた。（参照 4、6、11）

（８）18 か月間発がん性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雄 50 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.3 及び 0.7 mg/kg 体重/日）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量 0.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。本試験では、前述の試験[11. (7)]でみられた肝細胞性腫瘍及びリンパ腫の発生頻度増加は認められなかった。（参照 4、6、11）

（９）18 か月間発がん性試験における腫瘍発生頻度の再評価

マウスを用いた発がん性試験において、試験①[11.(7)]では、0.7 mg/kg 体重/日投与群で肝細胞性腫瘍及びリンパ腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、試験②[11.(8)]では認められなかったため、異なる統計学的手法（2xR カイ 2 乗検定）を用いてこれらの試験の再評価がなされた。

各試験における雄の肝細胞性腫瘍及びリンパ腫の発生頻度は表 15 に示されている。

いずれの腫瘍の発生頻度にも用量相関性はみられず、試験①における発生頻度は、試験②の対照群の値と同程度であった。また、両腫瘍はマウスにおいて一般的にみられる自然発生腫瘍であることが知られている。（参照 11）

[3] 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 13）。以下同じ。

表 15　雄の肝細胞性腫瘍及びリンパ腫の発生頻度（%）

<table>
<tr><td rowspan="3">試験①
[11.(7)]</td><td>投与量(mg/kg 体重/日)</td><td>0</td><td>0.1</td><td>0.2</td><td>0.4</td><td>0.7</td></tr>
<tr><td>肝細胞性腫瘍</td><td>5</td><td>21</td><td>10</td><td>19</td><td>24</td></tr>
<tr><td>リンパ腫</td><td>0</td><td>0</td><td>13</td><td>6</td><td>21</td></tr>
<tr><td rowspan="3">試験②
[11.(8)]</td><td>投与量(mg/kg 体重/日)</td><td>0</td><td>0.1</td><td colspan="2">0.3</td><td>0.7</td></tr>
<tr><td>肝細胞性腫瘍</td><td>19~20</td><td>10</td><td colspan="2">12</td><td>12</td></tr>
<tr><td>リンパ腫</td><td>4~20</td><td>21</td><td colspan="2">10</td><td>14</td></tr>
</table>

（１０）2 年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（投与群：一群雌雄各 50 匹、対照群：雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、2 及び 6 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は最高用量の 6 ppm[0.9 mg/kg 体重/日（計算値）]であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 4、11）

（１１）28 か月間経皮発がん性試験（マウス）

C3H/HEJ マウス（一群雄 40 匹）を用いた 28 か月間経皮発がん性試験が実施された。当初原体を 0.25%の濃度（溶媒：アセトン）で週 3 回塗布したところ、投与 2 週で死亡率が上昇したため、その後 2 か月間は週 2 回の投与とし、以降は投与濃度を 0.125%に減じて生涯投与された。

投与濃度及び回数を減じた後は、死亡率及び腫瘍発生頻度に、投与群と対照群の間で差は認められなかった。（参照 4、11）

（１２）代謝物 B を用いた 6 か月間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、0.125、0.25、0.5 及び 1 mg/kg 体重/日）投与による 6 か月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 16 に示されている。

0.5 mg/kg 体重/日投与群の雌では、統計学的に有意な脳 ChE 活性阻害が認められたが、その阻害率は対照群の値の 20%未満であった。

本試験において、0.25 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 0.125 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雄で 0.125 mg/kg 体重/日、雌で 0.125 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 4、11）

表 16　代謝物 B を用いた 6 か月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）
0.25 mg/kg 体重/日	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以	

以上	上）	
0.125 mg/kg 体重/日 以上	0.125 mg/kg 体重/日 毒性所見なし	・赤血球 ChE 活性阻害 （20%以上）

（１３）代謝物 B を用いた 2 年間慢性毒性試験（ラット）

Greenacres-Flora ラット（一群雌雄各 20 匹、中間と殺群：一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、0.3 及び 0.6 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

0、0.3 及び 0.6 mg/kg 体重/日投与群における死亡動物数は、雄でそれぞれ 4、4 及び 6 例、雌で 2、4 及び 8 例であり、0.6 mg/kg 体重/日投与群で死亡率の僅かな上昇がみられた。0.3 mg/kg 体重/日以上投与群の雄では、2 年間の投与終了の 1 週間後において、血漿 ChE 活性阻害（19～42%）が認められた。0.6 mg/kg 体重/日投与群では、雄 1 例、雌 3 例に肝細胞性腫瘍が認められたが、その発生頻度に統計学的有意差はみられなかった。（参照 4、11）

（１４）代謝物 B 及び D の混合物を用いた 2 年間慢性毒性試験（ラット）

Greenacres-Flora ラット（一群雌雄各 20 匹、中間と殺群：一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（代謝物 B 及び D の等量混合物：0、0.6 及び 1.2 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

0.6 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、体重増加抑制及び血漿 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。1.2 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例に肝細胞性腫瘍が認められたが、統計学的有意差はみられなかった。（参照 4、11）

１２．生殖発生毒性試験

（１）3 世代繁殖試験（ラット）①　＜参考資料＞

CFE ラット（一群雄 8 匹、雌 14～19 匹）を用いた混餌（原体：0、0.05 及び 0.1 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量 0.1 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 4、11）

（２）3 世代繁殖試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雄 10 匹、雌 20 匹）を用いた混餌（原体：0、0.2、0.3 及び 0.7 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、親動物では、0.3 mg/kg 体重/日以上投与群の P 雌及び 0.7 mg/kg 体重/日投与群の F_1 雌雄で体重増加抑制が、児動物では、0.7 mg/kg 体重/日投与群の F_1 及び F_2 児動物で低体重が認められたので、無毒性量は、親動物の

雄で 0.3 mg/kg 体重/日、雌で 0.2 mg/kg 体重/日、児動物で 0.3 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 4、11）

表 17　3 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

<table>
<tr><th colspan="2">投与群</th><th>親：P、児：F_1</th><th>親：F_1、児：F_2</th><th>親：F_2、児：F_3</th></tr>
<tr><td rowspan="3">親動物</td><td>0.7 mg/kg 体重/日</td><td></td><td>・体重増加抑制（雌雄）</td><td rowspan="3">毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>0.3 mg/kg 体重/日以上</td><td>・体重増加抑制（雌）</td><td rowspan="2">0.3 mg/kg 体重/日以下
毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>0.2 mg/kg 体重/日</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">児動物</td><td>0.7 mg/kg 体重/日</td><td>・低体重</td><td>・低体重</td><td rowspan="2">毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>0.3 mg/kg 体重/日以下</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

（３）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、2、5、10 及び 20 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

20 ppm 投与群の F_1 世代の雄親動物においても、統計学的に有意な赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、阻害率は対照群の値の 17%であった。

本試験において、親動物では 20 ppm 投与群の P 及び F_1 世代の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 10 ppm 以上投与群の F_1 児動物で削痩等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 10 ppm、（P 雄：0.7 mg/kg 体重/日、P 雌：0.7 mg/kg 体重/日、F_1 雄：0.8 mg/kg 体重/日、F_1 雌：0.6 mg/kg 体重/日）、児動物で 5 ppm（P 雄：0.4 mg/kg 体重/日、P 雌：0.3 mg/kg 体重/日、F_1 雄：0.4 mg/kg 体重/日、F_1 雌：0.3 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 6、11）

表 18　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F_1</th><th colspan="2">親：F_1、児：F_2</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="2">親動物</td><td>20 ppm</td><td>・体重増加抑制
・摂餌量減少
・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）</td><td>・体重増加抑制
・摂餌量減少
・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）</td><td>・体重増加抑制</td><td>・体重増加抑制
・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）</td></tr>
<tr><td>10 ppm 以下</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">児動物</td><td>20 ppm</td><td colspan="2">・生存率低下
・低体重</td><td colspan="2">・生存率低下
・低体重</td></tr>
<tr><td>10 ppm 以上</td><td colspan="2">・削痩、虚弱及び脱水</td><td colspan="2">10 ppm 以下毒性所見なし</td></tr>
</table>

	5 ppm 以下	毒性所見なし	

（４）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.125、0.25 及び 0.5 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）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 19 に示されている。

本試験において、0.25 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で摂餌量減少が、0.5 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物でで 0.125 mg/kg 体重/日、胎児で 0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に死亡例がみられた高用量群では、胎児に側脳室拡張の発生頻度増加が認められた。（参照 4、6、11）

表 19　発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
0.5 mg/kg 体重/日	・死亡（3 例）、自発運動抑制、運動失調、振戦、尿汚れ、四肢低温、泌尿生殖器部位湿潤、異常呼吸音、流涙、眼及び鼻周囲痂皮、口周囲湿潤、軟便 ・体重増加抑制 ・肝比重量増加	・低体重 ・第 6 胸骨分節骨化遅延 ・側脳室拡張
0.25 mg/kg 体重/日 以上	・摂餌量減少	0.25 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.125 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

（５）発生毒性試験（ラット）②　＜参考資料＞

Wistar ラット（一群雌 5～6 匹）の妊娠 0 日から離乳時までの様々な期間に混餌（原体：0、0.04、0.2 及び 1 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。投与期間及びと殺時期は表 20 に示されている。

表 20　投与期間及びと殺時期

試験群	i	ii	iii	iv	v	vi
投与期間	妊娠 0~20 日	妊娠 0~7 日	妊娠 5~15 日	妊娠 0 日~離乳	妊娠 0~7 日	妊娠 5~15 日
と殺時期	妊娠 20 日	妊娠 20 日	妊娠 20 日	離乳	離乳	離乳

試験(i)において、1 mg/kg 体重/日投与群で母動物の体重増加抑制が、(v)において、1 mg/kg 体重/日投与群で哺育率低下が認められたが、いずれの試験群においても催奇形性は認められなかった。（参照 4、11）

（６）発生毒性試験（ウサギ）

Dutch Belted ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～27 日に強制経口（原体：0、0.1、0.25 及び 0.5 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、全投与群の母動物で体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 0.1 mg/kg 体重/日未満、胎児で本試験の最高用量 0.5 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 4、6、11）

（７）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6 日～哺育 10 日に強制経口（原体：0、0.05、0.1 及び 0.3 mg/kg 体重/日）投与し、発達神経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 21 に示されている。

0.1 mg/kg 体重/日以上投与群では、生産児数の減少及び死産児数の増加が認められたが、統計学的な有意差はみられなかった。FOB において、0.1 mg/kg 体重/日投与群の F_1 雌にみられた後肢握力低下は統計学的に有意であったが、用量相関性はみられず、他に神経行動学的影響は認められなかったことから、投与に起因するものとは考えられなかった。

本試験において、0.3 mg/kg 体重/日投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が、0.1 mg/kg 体重/日以上投与群の児動物で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に関する無毒性量は、母動物で 0.1 mg/kg 体重/日、児動物で 0.05 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、FOB において、0.1 mg/kg 体重/日投与群の児動物で自発運動低下が認められたので、発達神経毒性に関する無毒性量は 0.05 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、6、11）

表 21　発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物（P）	児動物（F_1）
0.3 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・死亡、振戦、眼及び鼻周囲褐色物質付着、流涎、被毛汚染、円背位、仰臥位、活動低下、縮瞳、あえぎ呼吸、呼吸困難、体温低下、熱刺激回避時間延長 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	・立ち上がり回数減少、糞排泄回数減少（雄）、前肢握力低下（雄）、後肢握力低下（雌雄）、熱刺激回避時間延長（雄）
0.1 mg/kg 体重/日以上	0.1 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・自発運動低下（雄）
0.05 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

１３．遺伝毒性試験

アルジカルブ（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた *Hgprt* 前進突然変異試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換（SCE）試験、マウスを用いた小核試験及びラットを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。細菌を用いた DNA 修復試験では、500 μg/ﾃﾞｨｽｸより高濃度で陽性であった。ヒトリンパ球を用いた SCE 試験が 2 試験実施されており、一方の試験において、代謝活性化系非存在下の高濃度（150 及び 250 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ）で用量相関性のある SCE の増加がみられた。代謝活性化系存在下でも 40～150 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで SCE の増加がみられ、250 μg/ﾌﾟﾚｰﾄでは有糸分裂阻害が認められた。もう一方の試験では、代謝活性化系非存在下の高濃度（5 μM）で有意な SCE の増加がみられたが、代謝活性化系存在下では SCE の増加は認められなかった。その他の *in vitro* 試験及び *in vivo* 試験の結果は全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 4、11）

表 22　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Salmonella typhimurium* （TA1538 uvrB、TA197）	>500 μg/ﾃﾞｨｽｸ	陽性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	50~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
		Escherichia coli（WP2）	不明	陰性
		Saccharomyces cerevisiae	不明	陰性
	Hgprt 座前進突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	1,000~5,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット肝細胞	0.16~5,000 μg/mL	陰性
	SCE 試験	ヒトリンパ球	10~250 μg/mL (-S9) 10~150 μg/mL (+S9)	陽性
		ヒトリンパ球	0.5~5 μM (+/-S9)	-S9 で陽性 +S9 で陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 15 匹）	0、0.001、0.01 mg/kg 体重 （腹腔内投与）	陰性
		ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	0、0.1、0.2、0.4 mg/kg 体重 （経口投与）	陰性
	優性致死試験	Wistar ラット	0、0.2、0.3、0.7 mg/kg 体重/日 （混餌投与）	陰性
		SD ラット	0、0.57、1.11、2.27 mg/kg 体重/日 （混餌投与）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 B 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 23 に示されているとおり陰性であった。（参照 4、11）

表 23　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
B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	50~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アルジカルブ」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜代謝試験（ニワトリ）、畜産物残留試験（ブタ、ブロイラー等）等が新たに提出された。

動物に経口投与されたアルジカルブは、胃腸管から直ちに吸収され、組織に広く分布し、主として尿中に速やかに排泄された。排泄物及び組織中に未変化のアルジカルブはほとんど認められず、尿中における主要代謝物は B 及び E であった。

ヤギ、乳牛及びニワトリを用いた家畜代謝試験の結果、主要成分として B、D、E、G、H 及び P が 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識したアルジカルブを用いた植物体内運命試験において、アルジカルブは速やかに代謝された。未変化のアルジカルブはわたの未成熟茎葉に検出されたのみであった。植物体内における主要代謝物は B、D 及び E であった。

ブタ、ブロイラー等を用い、アルジカルブを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、アルジカルブは全ての組織及び卵黄で検出限界（0.01 μg/g）未満であった。

各種毒性試験結果から、アルジカルブ投与による影響は主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に及ぼす影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットの発生毒性試験において、母動物に死亡例がみられた高用量群で胎児に側脳室拡張の発生頻度増加が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をアルジカルブ、代謝物 B 及び D と設定した。

【事務局より】
・飼料中の残留基準値設定の評価依頼があったことから、畜産物中の暴露評価対象物質としてアルジカルブ、代謝物 B 及び D を追加しました。
・今回追加されたニワトリを用いた動物体内運命試験［評価書 1.(10)③］において、肝臓の主要代謝物として代謝物 P が 25.4%TRR 認められましたが、代謝物 D がさらに代謝されて生成したものと考えられること、ニワトリの肝臓のみで検出されていることから、暴露評価対象物質に加えませんでした。
ご検討お願いいたします。
【上路専門委員より】
事務局からの案を了承します。

各試験における無毒性量等は表 24 に示されている。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量の最小値は、ヒトの急性毒性試験（二重盲検試験）における女性の最小毒性量 0.025 mg/kg 体重であったことから、これを一日摂取許容量（ADI）の設定根拠とした。安全係数については、本剤の ChE 活性阻害は可逆的であり、阻害の程度に投与期間の長短の影響は認められなかったことから、短期試験であることによる追加係数は不要と考えられた。最小毒性量を

用いて評価するに当たり、ChE 活性阻害が 20%程度であったが、対象とした女性の人数が少ない点、検査項目が少ない点を考慮すれば追加係数として 10（通常最小毒性量で評価する際に用いられる）を用いることが適切と考えられた。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会は、最小毒性量 0.025 mg/kg 体重を安全係数 100（ヒトの試験であるため種差：1、個体差：10、最小毒性量に基づくことによる追加係数：10）で除した 0.00025 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.00025 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	急性毒性試験（二重盲検試験）
(動物種)	ヒト
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(最小毒性量)	0.025 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 24　各試験における無毒性量の比較

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	豪州[2]	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、0.02、0.1、0.5	雌雄：0.1 死亡率上昇等		雌雄：0.1 死亡率上昇等	雌雄：0.1 死亡率上昇等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、0.05、0.2、0.4		0.05（LOAEL） 縮瞳、赤血球及び脳 ChE 活性阻害	0.05（LOAEL） 縮瞳、赤血球及び脳 ChE 活性阻害	雌雄：0.05（LOAEL） 雌雄：縮瞳、赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）
	2 年間 慢性毒性 試験①	0、0.005、0.025、0.1	0.1 毒性所見なし		0.1 毒性所見なし	雌雄：0.1 雌雄：毒性所見なし
	2 年間 慢性毒性 試験②	0、0.3	0.3 毒性所見なし		0.3 毒性所見なし	雌雄：0.3 雌雄：毒性所見なし
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1、10、30 ppm 雄:0、0.05、0.47、1.45 雌:0、0.06、0.59、1.87		0.047 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 (発がん性は認められない)	0.05 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 (発がん性は認められない)	雄：0.47 雌：0.59 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 (発がん性は認められない)
	2 年間 発がん性 試験	0、2、6 ppm	6 ppm 毒性所見なし (発がん性は認められない)		6 ppm 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄：0.3（計算値） 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]			
			JMPR	米国	豪州 [2]	食品安全委員会 農薬専門調査会
	3 世代 繁殖試験 ②	0、0.2、0.3、0.7	0.3 児動物：低体重		NOEL は設定されない	親動物 雄：0.3 雌：0.2 児動物：0.3 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、2、5、10、20 ppm P 雄：0、0.1、0.4、0.7、1.4 P 雌：0、0.1、0.3、0.7、1.3 F1 雄：0、0.1、0.4、0.8、1.7 F1 雌：0、0.1、0.3、0.6、1.3		親動物：0.4 児動物：0.7~0.9 親動物：体重増加抑制、血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 児動物：低体重、生存率低下、衰弱	親動物：0.6 児動物：0.3 親動物：体重増加抑制、血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 児動物：新生児毒性	親動物 P 雄：0.7　F1 雄：0.8 P 雌：0.7　F1 雌：0.6 児動物 P 雄：0.4　F1 雄：0.4 P 雌：0.3　F1 雌：0.3 親動物：体重増加抑制等 児動物：削痩等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験①	0、0.125、0.25、0.5	母動物：0.125 胎児：0.25 母動物：摂餌量減少 胎児：低体重等	母動物：0.125 胎児：0.125 母動物：体重増加量減少、摂餌量減少 胎児：体幹の出血斑	母動物：0.125 胎児：0.125 母動物：摂餌量減少 胎児：体幹の出血斑	母動物：0.125 胎児：0.25 母動物：摂餌量減少 胎児：低体重等

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	豪州 [2]	食品安全委員会 農薬専門調査会
	発達神経 毒性試験	0、0.05、0.1、0.3	0.05 体重増加抑制、自発運動低下	母動物：0.05 児動物：0.05 母動物：血漿 ChE 活性阻害 児動物：体重増加抑制，自発運動低下	母動物：0.05 赤血球 ChE 活性：0.1 脳 ChE 活性：0.3 発生毒性：0.05 発達神経毒性：0.1 母動物：血漿 ChE 活性阻害 発生毒性：体重増加抑制 発達神経毒性：神経筋活動低下等	一般毒性 母動物：0.1 児動物：0.05 発達神経毒性：0.05 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 児動物：体重増加抑制 発達神経毒性：自発運動低下
マウス	18 か月間 発がん性 試験②	0、0.1、0.3、0.7	0.7 毒性所見なし (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	NOEL は設定されない 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：0.7 雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2 年間 発がん性 試験	0、2、6　ppm	6 ppm 毒性所見なし (発がん性は認められない)		6 ppm 毒性所見なし (発がん性は認められない)	0.9（計算値） 毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、0.1、0.25、0.5	母動物：0.1 未満 胎児：0.5 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	母動物：0.1 胎児：0.5 超 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	母動物：0.1 未満 胎児：0.5 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし	母動物：0.1（LOAEL） 胎児：0.5 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	5 週間 亜急性 毒性試験	0、0.35、0.7、2　ppm 雄：0、0.013、0.022、0.067 雌：0、0.015、0.025、0.070	雄：0.067 雌：0.07 毒性所見なし	0.02 雌雄：血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	0.24 血漿 ChE 活性阻害	雄：0.067 雌：0.07 毒性所見なし

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	豪州 [2]	食品安全委員会 農薬専門調査会
	100 日間 亜急性 毒性試験	0、0.2、0.3、0.7	0.3 副腎絶対重量増加及び精巣比重量減少（雄）	／	NOEL は設定されない 毒性所見なし	雄：0.3 雌：0.7 雄：臓器重量変化 雌：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、2、5、10 ppm --- 雄：0、0.028、0.054、0.132、0.231 雌：0、0.027、0.055、0.131、0.251	0.054 赤血球及び脳 ChE 活性阻害	0.028（LOAEL） 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	0.14 赤血球及び脳 ChE 活性阻害	雄：0.132 雌：0.131 雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 雌：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
ヒト	急性毒性 試験①	0.025、0.05、0.1	NOAEL は設定されない 全血 ChE 活性阻害	／	NOEL は設定されない 全血 ChE 活性阻害	0.025（LOAEL） 全血 ChE 活性阻害
	急性毒性 試験②	男性：0.01、0.025、0.05、0.075 女性：0.025、0.05	0.025 赤血球 ChE 活性阻害（20%超）	男性：0.025 女性：0.025（LOAEL） 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	0.01 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	男性：0.025 女性：0.025（LOAEL） 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
ADI（cRfD）			NOAEL：0.025 SF：10 ADI：0.003	LOAEL：0.025 $BMDL_{10}$：0.013 UF：10 cRfD：0.0013	NOEL：0.01 SF：10 ADI：0.001	LOAEL：0.025 SF：100 ADI：0.00025
ADI（cRfD）設定根拠資料			ヒト急性毒性試験	ヒト急性毒性試験	ヒト急性毒性試験	ヒト急性毒性試験

／：試験記載なし
NOAEL：無毒性量　NOEL：無影響量　LOAEL：最小毒性量　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を記した。
[2]：豪州では全て無影響量が示されている。

＜別紙 1：代謝物/分解物略称＞事務局修正

記号	名称	化学名
B	Aldicarb sulfoxide	2-methyl-2-(methylsulfinyl)propionaldehyde *O*-(methylcarbamoyl)oxime
C	Aldicarb oxime	2-methyl-2-(methylthio)propionaldoxime
D	Aldicarb sulfone	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionaldehyde *O*-(methylcarbamoyl)oxime
E	Aldicarb oxime sulfoxide	2-methyl-2-(methylsulfinyl)propionaldoxime
F	Aldicarb oxime sulfone	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionaldoxime
G	Aldicarb sulfoxide nitrile	2-methyl-2-(methylsulfinyl)propionitrile
H	Aldicarb sulfone nitrile	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionitrile
I	Aldicarb nitrile	2-methyl-2-(methylthio)propionitrile
J	Aldicarb sulfoxide alcohol	2-methyl-2-(methylsulfinyl)propanol
K	Aldicarb sulfone alcohol	2-methyl-2-(methylsulfonyl)propanol
L	Aldicarb sulfoxide amide	2-methyl-2-(methylsulfinyl)propionamide
M	Aldicarb acid	
N	Aldicarb alcohol	
O	Aldicarb amide	
P	Aldicarb acid sulf~~ph~~one	2-methyl-2-(methylsul~~ph~~onyl)propionic acide

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
ChE	コリンエステラーゼ
FOB	機能観察総合検査
K_m	ミカエリス定数
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
TAR	総投与（処理）放射能
TRR	総残留放射能
V_{max}	最大代謝速度

＜参照＞

1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
3 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）
4 JMPR：Aldicarb（Pesticide residues in food：1992 evaluations Part II Toxicology）
5 JMPR：Pesticide residues in food：2002 - Studies of developmental neurotoxicity and their use in establishing acute reference doses and acceptable daily intakes
6 US EPA：Aldicarb - Sixth Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee（2002）
7 US EPA：Weight of Evidence Comparison of Human and Animal Toxicology Studies and Endpoints for ALDICARB（2005）
8 US EPA：Aldicarb –HED Revised Human Health Risk Assessment for the Reregistration Eligibility Decision Document (RED)（2007）
9 Australia APVMA：The NRA Review of ALDICARB（2001）, Executive Summary
10 Australia APVMA：The NRA Review of ALDICARB（2001）, Section 4：Residue and trade assessment
11 Australia APVMA：The NRA Review of ALDICARB（2001）, Section 5：Toxicology assessment
12 Australia APVMA：The NRA Review of ALDICARB（2001）, Section 7：Environmetal assessment
13 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY：Environmental Health Criteria 104：Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food (1990)
14 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 0821004 号）
15 A SAFETYAND TOLERABILITY STUDY OF ALDICARB INVERESK CLINICAL RESEARCH（1992）
16 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 14 日付け府食第 581 号
17 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 24 年 12 月 28 日付け厚生労働省告示第 595 号）
18 食品健康影響評価について（平成 23 年 10 月 11 日付け 23 消安第 3547 号）

19 平成 5 年度　有害物質等残留防止緊急対策事業　抗菌性飼料添加物等の食肉等への残留状況調査：社団法人 日本科学飼料協会、1994 年、未公表
20 JMPR：Aldicarb（Pesticide residues in food：1994 evaluations）