

（案）

農薬・添加物評価書

チアベンダゾール

2014年3月12日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

1		
2	○ 審議の経緯.....	4
3	○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
4	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
5	○ 要約.....	6
6		
7	I. 評価対象農薬の概要.....	7
8	1. 用途.....	7
9	2. 有効成分の一般名.....	7
10	3. 化学名.....	7
11	4. 分子式.....	7
12	5. 分子量.....	7
13	6. 構造式.....	7
14	7. 開発の経緯.....	7
15		
16	II. 安全性に係る試験の概要.....	9
17	1. 動物体内運命試験.....	9
18	(1) ラット① [1971年] .....	9
19	(2) ラット② [1990年] .....	9
20	(3) ラット③ [1991年] .....	10
21	(4) ラット④ [2005年] .....	10
22	(5) マウス① [1984年] .....	11
23	(6) マウス② [1987年] .....	11
24	(7) マウス③ [1991年] .....	12
25	(8) イヌ [1971年] .....	12
26	(9) ヒト [1965年] .....	12
27	(10) 畜産動物 .....	12
28	2. 植物体内運命試験.....	14
29	(1) 小麦 [1991、1996年] .....	14
30	(2) だいず [1991、1996年] .....	15
31	(3) てんさい [1991、1996年] .....	15
32	(4) ばれいしょ種いも [1973年] .....	16
33	(5) なし（収穫後処理）＜参考資料＞ [1975年] .....	16
34	(6) オレンジ（収穫後処理） [1970年] .....	16
35	(7) 後作物 [1992年] .....	17
36	3. 土壌中運命試験.....	18
37	(1) 好氣的土壌中運命試験 [1991年] .....	18
38	(2) 好氣的土壌及び嫌氣的湛水土壌中運命試験 [1990年] .....	18

1	(3) 土壌表面光分解試験 [1990年]	19
2	(4) 土壌吸脱着試験 [1989年]	19
3	(5) 土壌溶脱試験 [1975、1976、1978年]	19
4	4. 水中運命試験	19
5	(1) 加水分解試験	19
6	(2) 水中光分解試験	19
7	5. 土壌残留試験	20
8	6. 作物等残留試験	20
9	(1) 作物残留試験	20
10	(2) 乳汁移行試験 [1994年]	20
11	(3) 家畜残留試験	21
12	7. 一般薬理試験	23
13	8. 急性毒性試験	23
14	(1) 急性毒性試験	23
15	(2) 単回経口投与毒性試験（ラット）① [2004年、GLP]	24
16	(3) 単回経口投与毒性試験（ラット）② [2005年、GLP]	25
17	(4) 24時間混餌投与毒性試験（ラット）③ [2005年、GLP]	25
18	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 [1966、1971年]	26
19	10. 亜急性毒性試験	26
20	(1) 13週間亜急性毒性試験（ラット）① [1989年]	26
21	(2) 13週間亜急性毒性試験（ラット）② [1990年]	27
22	(3) 14週間亜急性毒性試験（イヌ） [1989年]	27
23	(4) 3週間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） [1989年]	28
24	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
25	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ） [1993年、GLP]	28
26	(2) 2年間慢性毒性試験（イヌ）① [1964、1971年]	29
27	(3) 2年間慢性毒性試験（イヌ）②<参考資料> [1964、1971年]	29
28	(4) 180日間慢性毒性試験（ラット） [1964、1971年]	30
29	(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）① [1964、1971年]	31
30	(6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）② [1993年、GLP]	31
31	(7) 2年間発がん性試験（ラット） [1991年]	32
32	(8) 2年間発がん性試験（マウス） [1980年]	33
33	12. 生殖発生毒性試験	34
34	(1) 2世代繁殖試験（ラット） [1992年、GLP]	34
35	(2) 3世代繁殖試験（ラット）<参考資料> [1968、1971年]	34
36	(3) 5世代繁殖試験（マウス）<参考資料> [1971年]	35
37	(4) 発生毒性試験（ラット） [1990年]	35
38	(5) 発生毒性試験（マウス）① [1995年、GLP]	35

1	(6) 発生毒性試験（マウス）②<参考資料> [1984年]	36
2	(7) 発生毒性試験（マウス）③<参考資料> [1987、1989年]	37
3	(8) 発生毒性試験（ウサギ）① [1966年]	38
4	(9) 発生毒性試験（ウサギ）② [1989年]	38
5	(10) 発生毒性試験（ウサギ）③ [1991年]	38
6	13. 遺伝毒性試験	39
7	14. その他の試験	42
8	(1) ラットの甲状腺に対する影響検討試験 [1995年]	42
9	(2) マウスの腎機能に対する影響検討試験 [1989年]	43
10	(3) ヒトにおける知見	43
11		
12	Ⅲ. 食品健康影響評価	45
13		
14	・別紙1：代謝物/分解物略称	54
15	・別紙2：検査値等略称	55
16	・別紙3：作物残留試験成績	56
17	・参照	64
18		

1 <審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2010年 12月 10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1210第8号）、関係書類の接受（参照2～14）
- 2010年 12月 13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（22消安第7336号）
- 2010年 12月 14日 関係書類の接受（参照15～17）
- 2010年 12月 16日 第360回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 3月 12日 第103回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(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	上安平冽子
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

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(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	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑

小林裕子  
三枝順三

八田稔久

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

1

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人（座長）

上路雅子

松本清司

西川秋佳\*（座長代理）

永田 清

山手丈至\*\*

三枝順三（座長代理\*\*）

長野嘉介

吉田 緑

赤池昭紀

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

根岸友恵

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）

川口博明

根本信雄

長野嘉介（座長代理\*；  
座長\*\*）

代田真理子

森田 健

山手丈至（座長代理\*\*）

玉井郁巳

與語靖洋

井上 薫\*\*

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

2

3 <第103回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

4

〔調査審議に参画した食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〕<sup>1</sup>

石井 邦雄

5

6

<sup>1</sup> 「農薬であって農作物の収穫後に添加物としても使用されるものについて、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」（平成22年5月20日食品安全委員会決定）に基づき調査審議の際に招聘した添加物専門調査会の専門委員

## 要 約

ヘテロサイクリック系殺菌剤である「チアベンダゾール」（CAS No. 148-79-8）について、JMPR 資料、JECFA 資料、EU 資料、米国資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス、イヌ及び畜産動物）、植物体内運命（小麦、だいず等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、マウス及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、チアベンダゾール投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、甲状腺（ろ胞細胞過形成等）、腎臓（上皮過形成等）及び血液（貧血等）に認められた。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。

発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫及び包皮腺腺腫の発生頻度増加が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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。

発生毒性試験において、ウサギでは母体毒性の認められる用量で胎児に奇形の発生頻度増加が認められた。ラット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チアベンダゾール及び代謝物 H と設定した。

各試験で得られた無毒性量について、用量設定間隔等を考慮して比較検討した結果、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験、2 世代繁殖試験及び発生毒性試験等の無毒性量 10 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.10 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤、寄生虫駆除剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：チアベンダゾール

7 英名：thiabendazole

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：2-(チアゾール-4-イル)ベンゾイミダゾール

12 英名：2-(thiazol-4-yl)benzimidazole

13 又は

14 和名：2-(1,3-チアゾール-4-イル)ベンゾイミダゾール

15 英名：2-(1,3-thiazol-4-yl)benzimidazole

17 **CAS (No. 148-79-8)**

18 和名：2-(4-チアゾリル)-1*H*-ベンゾイミダゾール

19 英名：2-(4-thiazolyl)-1*H*benzimidazole

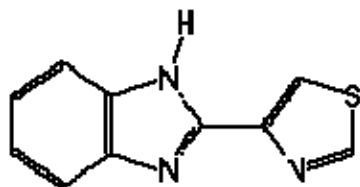
21 **4. 分子式**

22  $C_{10}H_7N_3S$

24 **5. 分子量**

25 201.25

27 **6. 構造式**



30 **7. 開発の経緯**

31 チアベンダゾールは、米国メルク社によって開発されたヘテロサイクリック系  
32 殺菌剤であり、細胞内のチューブリンに結合し、有糸分裂を阻害することにより  
33 作用すると考えられている。寄生虫駆除剤としては、蠕虫に特異的な酵素である  
34 フマル酸塩還元酵素を阻害することにより作用すると考えられている。

35 国内では農薬としての登録が失効しており、動物用医薬品としても承認されて



- 1 いない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。諸外国で
- 2 は米国、EU等ではりんご、かんきつ類、畜産物等に基準値が設定されている。
- 3
- 4

## 1 II. 安全性に係る試験の概要

2 JMPR 資料（1997 及び 2006 年）、JECFA 資料（1993、1997 及び 2001 年）  
3 米国（1999 及び 2000 年）、豪州（2009 年）、EU（2001 年）資料等を基に、毒  
4 性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～13、15、16）

5  
6 各種運命試験 [II. 1～4] は、チアベンダゾールのフェニル基の炭素を均一に  
7  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]チアベンダゾール」という。）又はチアベ  
8 ンダゾールを  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（標識位置不明、以下「 $^{14}\text{C}$ -チアベンダゾール」  
9 という。）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  
10 場合は比放射能（質量放射能）からチアベンダゾールに換算した値（mg/kg 又は  
11  $\mu\text{g/g}$ ）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  
12 いる。また、各種毒性試験においては統計検定が行われたかどうか不明なものも  
13 多いが、本評価書においては参照した評価書に記載のあった所見を毒性所見とし  
14 た。

### 16 1. 動物体内運命試験

#### 17 (1) ラット① [1971 年]

18 ラット（系統、性別及び匹数不明）に [phe- $^{14}\text{C}$ ]チアベンダゾールを 25 又は  
19 100 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

20 胃腸管からの吸収は速やかで、血中の  $T_{\text{max}}$  は 2～3 時間であった。投与後 3  
21 日間における尿及び糞中排泄率は、25 及び 100 mg/kg 体重投与群でそれぞれ約  
22 92 及び 80%TAR であった。チアベンダゾール及び代謝物の大部分は投与後 24  
23 時間で排泄された。代謝物のうち 50%が C、40%が D であった。未変化のチア  
24 ベンダゾール及び B は痕跡量検出された。（参照 5）

25 (④JECFA FAS 31 : 1~2 頁)

#### 27 (2) ラット② [1990 年]

28 SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- $^{14}\text{C}$ ]チアベンダゾールを 25 若しくは  
29 400 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は非標識のチアベンダゾールを 25 mg/kg  
30 体重/日で 14 日間反復経口投与した後、[phe- $^{14}\text{C}$ ]チアベンダゾールを 25 mg/kg  
31 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

32 吸収は雌雄ともに速やかであった。投与後 168 時間における投与放射能の回  
33 収率は、尿中で 67.3～74.6%TAR、糞中で 21.3～26.7%TAR、ケージ洗浄液で  
34 0.3～2.5%TAR であり、チアベンダゾールは主に尿中に排泄された。

35 尿中では未変化のチアベンダゾールは検出されなかった。尿中の主要代謝物  
36 は C（7.3～21.3%TAR）及び D（23.4～44.9%TAR）であり、B が少量  
37 （1%TAR 以下）認められた。糞中では、反復投与の雄及び 400 mg/kg 体重投  
38 与群の雌雄で未変化のチアベンダゾールが認められたほか、全ての投与群で B

1 が少量検出された。

2 ラットに経口投与されたチアベンダゾールの体内吸収率は、尿中排泄率に基づき、投与後168時間で少なくとも67.3%と推定された。

3 主要代謝経路は、酸化によるBの生成並びにBの抱合化によるC及びDの生成であると考えられた。（参照10）

6 (⑨EPA CAD : 8~9 頁)

### 8 (3) ラット③ [1991年]

9 Fischer ラット（雄、匹数不明）にチアベンダゾールを800 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

10 尿中の主要代謝物（C 及び D）のほかに、マウスの尿中で認められた未同定の代謝物（[1.(7)] 参照）と同様の2種類の代謝物が少量検出され、これらはE 及び F と同定された。（参照5）

14 (④JECFA FAS 31 : 2 頁)

### 16 (4) ラット④ [2005年]

17 SD ラット（雌雄、匹数不明）に<sup>14</sup>C-チアベンダゾールを単回経口投与（溶媒：0.5%CMC 水溶液）又は混餌投与し、血中濃度推移について検討された。群構成は表1、血液及び血漿中薬物動態学的パラメータは、それぞれ表2 及び表3に示されている。（参照4）

21 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 430~432 頁)

23 表1 ラットを用いた体内運命試験の群構成

試験群	投与量/飼料中濃度	投与方法
1	50 mg/kg 体重	単回経口(絶食)
2	50 mg/kg 体重	単回経口(非絶食)
3	20 mg/kg 体重	単回経口(非絶食)
4	500 ppm (雄 : 0.62 mg/kg 体重、雌 : 0.61 mg/kg 体重)	標識した検体混入飼料（スラリー状）を単回経口投与後、非標識の検体混入飼料を24時間混餌
5	500 ppm (雄 : 49 mg/kg 体重、雌 : 47 mg/kg 体重)	24時間混餌
6	200 ppm (雄 : 15 mg/kg 体重、雌 : 15 mg/kg 体重)	24時間混餌

25 表2 血液中薬物動態学的パラメータ

試験群	投与量/飼料中濃度	投与方法	性別	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (µg/g)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (hr・µg/g)
1	50 mg/kg 体重	単回経口 (絶食)	雄	4.15	21.9	132	899
			雌	2.11	23.9	84.4	706

2	50 mg/kg 体重	単回経口 (非絶食)	雄	5.05	13.5	68.0	638
			雌	4.36	11.7	74.2	465
3	20 mg/kg 体重	単回経口 (非絶食)	雄	0.510	9.47	42.4	179
			雌	1.01	11.5	34.4	168
4	500 ppm	スラリー+ 非標識体混餌	雄	0.58	0.123	65.9	1.36
			雌	0.67	0.102	56.8	1.20
5	500 ppm	24 時間混餌	雄	13.2	6.91	94.6	364
			雌	12.2	5.84	72.3	267
6	200 ppm	24 時間混餌	雄	12.0	1.70	45.9	48.7
			雌	12.1	1.42	29.1	42.3

1

2

表3 血漿中薬物動態学的パラメータ

試験群	投与量/ 飼料中濃度	投与方法	性別	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (μg/g)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC (hr・μg/g)
3	20 mg/kg 体重	単回経口 (非絶食)	雄	0.510	10.2	7.37	46.5
			雌	1.01	12.5	8.35	55.9
6	200 ppm	24 時間混餌	雄	12.0	1.14	9.49	21.5
			雌	12.1	1.28	10.1	23.2

3

## 4 (5) マウス① [1984年]

5 ICR マウス(雌、匹数不明)の妊娠9日に、<sup>14</sup>C-チアベンダゾールを1,000  
6 mg/kg 体重で単回経口投与(溶媒:オリーブ油又はアラビアゴム水溶液)して、  
7 動物体内運命試験が実施された。

8 T<sub>max</sub>は、溶媒としてオリーブ油を用いた場合(以下[1.(5)及び(6)]におい  
9 て「オリーブ油溶媒群」という。)は30分以内、アラビアゴム水溶液を用いた  
10 場合(以下[1.(5)及び(6)]において「アラビアゴム水溶液溶媒群」とい  
11 う。)は6時間であり、C<sub>max</sub>は、オリーブ油溶媒群ではアラビアゴム水溶液溶  
12 媒群の5倍であった。投与12時間後及びの血漿中濃度には溶媒による差はみら  
13 れず、72時間後の血漿中濃度には溶媒による差はみられなかったは何れの場合  
14 も無視し得るレベルであった石井専門委員修文。受胎産物中の放射能濃度の経時  
15 的变化は、血漿中と同様であった。オリーブ油溶媒群及びアラビアゴム水溶液  
16 溶媒群における投与後3日間の排泄率は、尿中でそれぞれ74及び60%TAR、  
17 糞中でそれぞれ23及び18%TARであった。(参照5)

(4)JECFA FAS 31 : 1 頁

18

19

20

## (6) マウス② [1987年]

21 ICR マウス(雌、匹数不明)の妊娠11日に、<sup>14</sup>C-チアベンダゾールを1,300  
22 mg/kg 体重で単回経口投与(溶媒:オリーブ油又はアラビアゴム水溶液)して、  
23 動物体内運命試験が実施された。

24 C<sub>max</sub>は、オリーブ油溶媒群ではアラビアゴム水溶液溶媒群の7倍であった。  
25 尿中排泄率は、投与後初期にはオリーブ油溶媒群の方が高かったが、それ以外

1 は両溶媒群で同様であった。投与後 7 日における放射能の回収率は尿中で  
2 60%**TAR**、糞中で 37%**TAR** であった。尿中から未変化のチアベンダゾール (12  
3 ~15%) 並びに代謝物 B (22~24%)、C (28~29%)、D (30~31%) 及び少  
4 量の G が検出された。(参照 5)

5 (④JECFA FAS 31 : 1 頁)

6  
7 **(7) マウス③ [1991 年]**

8 ICR マウス(雌、匹数不明)の妊娠 10 日に、<sup>14</sup>C-チアベンダゾールを 1,000  
9 mg/kg 体重で単回経口投与(溶媒:オリーブ油)して、動物体内運命試験が実  
10 施された。

11 投与後 24 時間における尿中放射能の主要成分は、未変化のチアベンダゾール  
12 並びに代謝物 B、C 及び D であった。そのほかに未同定の 2 種類の代謝物が少  
13 量認められた。(参照 5)

14 (④JECFA FAS 31 : 1 頁)

15  
16 **(8) イヌ [1971 年]**

17 イヌ(系統、性別及び匹数不明)に <sup>14</sup>C-チアベンダゾールを 50 mg/kg 体重で  
18 単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

19 血漿中の T<sub>max</sub> は 2 時間であった。投与放射能は投与後 8 日間でほぼ完全に排  
20 泄され、尿中に約 35%**TAR**、糞中に 47%**TAR** 排泄された。(参照 5)

21 (④JECFA FAS 31 : 2 頁)

22  
23 **(9) ヒト [1965 年]**

24 男性 16 名に、<sup>14</sup>C-チアベンダゾール又は非標識のチアベンダゾールを 1~2  
25 g/ヒトの用量で錠剤、ウエハース、カプセル又は懸濁液として投与し、体内運  
26 命試験が実施された。

27 低用量での吸収は速やかで、血漿中の T<sub>max</sub> は 1 時間であった。その後、血漿  
28 中放射能濃度は急速に低下し、投与後 24~48 時間でほぼ消失した。チアベンダ  
29 ザール及び代謝物の排泄は速やかで、投与後 48 時間で尿中に 81~91%**TAR**、  
30 糞中に 2~7%**TAR** 排泄された。尿中代謝物の約半量が C 及び D であった。血  
31 漿中では未変化のチアベンダゾール及び代謝物 B も検出された。高用量におけ  
32 る血漿中の T<sub>max</sub> は 3 時間であった。(参照 5)

33 (④JECFA FAS 31 : 2 頁)

34  
35 **(10) 畜産動物**

36 **① 泌乳ヤギ [1991、1994 年]**

37 泌乳ヤギ(品種不明、投与群:雌 3 頭、対照群:雌 2 頭)に、<sup>14</sup>C-チアベン  
38 ダゾールを 120 mg/日で 7 日間カプセル経口投与し、最終投与 24 時間後に動物

1 をと殺して、動物体内運命試験が実施された。

2 泌乳ヤギの各試料中の残留放射能濃度は表4に示されている。

3 試験終了時において、74%TARが尿及び糞、組織、臓器並びに乳汁中から回  
4 収され、大部分が尿中（69%TRR）及び糞中（28%TRR）に存在した。

5 組織中では未変化のチアベンダゾール（肝臓で最大0.2 µg/g）、B（肝臓で最  
6 大0.12 µg/g）及びH（肝臓で最大0.08 µg/g）が検出された。乳汁中の残留放  
7 射能は投与3日目に定常状態（1.13 µg/g）となり、投与5日目に最大値（1.24  
8 µg/g）を示した。乳汁中の主要代謝物はD（約39%TRR、0.4 µg/g）であった。  
9 尿中ではB（最大7.9 µg/g）及びD（最大9.5 µg/g）、糞中では未変化のチアベ  
10 ンダゾール（最大0.3 µg/g）、B（2.1 µg/g）及びH（最大0.4 µg/g）が検出さ  
11 れた。（参照2）

12 (①JMPR Evaluations 1997 : 776~777 頁)

13  
14 表4 泌乳ヤギの各試料中の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度 (µg/g)		
	平均値	最小値	最大値
尿 <sup>a</sup>	40.2		
糞 <sup>a</sup>	24.3		
肝臓	4.8	3.7	6.2
腎臓	1.4	1.3	1.5
乳汁	1.0 <sup>b</sup>	0.49 <sup>c</sup>	1.24 <sup>d</sup>
胆嚢	0.85	0.37	1.49
心臓	0.22	0.19	0.24
血液	0.19	0.17	0.21
筋肉(半膜様筋、三頭筋及び背最長筋)	0.10	0.08	0.12
脂肪(腎周囲及び大網脂肪)	0.03	0.01	0.05

15 <sup>a</sup>: 1日当たりの平均値、<sup>b</sup>: 7日間の平均値、<sup>c</sup>: 投与1日目、<sup>d</sup>: 投与5日目、/: 該当なし

16  
17 ② 産卵鶏 [1991、1994年]

18 産卵鶏（品種不明、一群雌4羽）に<sup>14</sup>C-チアベンダゾールを3.19 mg/日で10  
19 日間カプセル経口投与し、最終投与24時間後に動物をと殺して、動物体内運命  
20 試験が実施された。

21 産卵鶏の各試料中の残留放射能濃度は表5に示されている。

22 96.6%TARが回収され、回収放射能の99.6%が排泄物中に存在した。組織及  
23 び卵中の総残留放射能は0.4%TAR以下であった。卵中の残留放射能濃度は投  
24 与2日目で定常状態（0.1 µg/g）となった。

25 排泄物中では代謝物B（3.4 µg/g）及びその抱合体（4.4 µg/g）が検出された。

1 組織及び卵中の代謝物のプロファイルは同様であり、いずれも腎臓で未変化の  
2 チアベンダゾール（最大 0.11 µg/g）、代謝物 B（最大 0.4 µg/g）及び H（最大  
3 0.12 µg/g）が検出された。（参照 2）

4 (①JMPR Evaluations 1997 : 777~779 頁)

5  
6 表 5 産卵鶏の各試料中の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度 (µg/g)		
	平均値	最小値	最大値
排泄物 <sup>a</sup>	26.1		
肝臓	1.5	1.39	1.6
腎臓	1.2	1.17	1.25
砂囊	0.3	0.25	0.34
心臓	0.3	0.31	0.34
卵	0.1	0.13	0.18
胸筋	0.07	0.06	0.76
大腿筋	0.09	0.08	0.11
脂肪	0.02	0.013	0.022

7 /: 該当なし、<sup>a</sup>: 10 日間の平均値

8  
9 **2. 植物体内運命試験**

10 **(1) 小麦 [1991、1996 年]**

11 小麦（品種不明）の第 2~3 分けつ期に、[phe-<sup>14</sup>C]チアベンダゾールを 800 g  
12 ai/ha の用量で 1 回散布し、試料として散布 2 時間後に未成熟茎葉、7 日後に青  
13 刈り茎葉飼料、37 日後にヘイレージ、63 日後に穀粒及びわらを採取して、植物  
14 体内運命試験が実施された。

15 小麦試料における残留放射能分布は表 6 に示されている。

16 各試料における残留放射能の主要成分は未変化のチアベンダゾールであり、  
17 10%TRR を超えて認められた代謝物は H 及びその抱合体であった。穀粒中の残  
18 留放射能濃度は低く、チアベンダゾール及び代謝物は検出されなかった（0.05  
19 mg/kg 未満）。（参照 2）

20 (①JMPR Evaluations 1997 : 779~781 頁)

21  
22 表 6 小麦試料における残留放射能分布

試料		未成熟茎葉	青刈り茎葉飼料	ヘイレージ	穀粒	わら
試料採取時期		散布 2 時間後	散布 7 日後	散布 37 日後	散布 63 日後	散布 63 日後
総残留放 射能濃度	mg/kg	67.5	41.2	21.9	0.12	22.4
チアベン ダゾール	%TRR	97.2	79.3	36.8	23.2	33.1
	mg/kg	65.6	32.7	8.07	<0.05	6.40

H(抱合体を含む)	%TRR	0	0	23.1	18.3	33.5
	mg/kg	<0.05	<0.05	5.06	<0.05	7.49
抽出残渣	%TRR	1.8	14.0	11.7	17.5	16.8
	mg/kg	1.21	5.77	2.57	<0.05	3.76

1

## 2 (2) だいず [1991、1996年]

3 だいず(品種不明)の開花後期及び登熟初期に、[phe-<sup>14</sup>C]チアベンダゾール  
4 を340 g ai/haの用量で、散布間隔を14日として2回散布(合計680 g ai/ha)  
5 し、試料として第1回散布2時間後に未成熟茎葉、27日後に青刈り茎葉飼料、  
6 78日後に種子及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

7 だいず試料における残留放射能分布は表7に示されている。

8 各試料における残留放射能の主要成分は未変化のチアベンダゾールであり、  
9 10%TRRを超える代謝物は認められなかった。(参照2)

10 (①JMPR Evaluations 1997 : 780~781頁)

11

12

表7 だいず試料における残留放射能分布

試料		未成熟茎葉	青刈り茎葉飼料	わら	種子
試料採取時期		散布2時間後	散布27日後	散布78日後	散布78日後
総残留放射能濃度	mg/kg	14.3	25.5	10.2	0.88
チアベンダゾール	%TRR	93.3	60.6	43.6	42.9
	mg/kg	13.4	15.1	4.22	0.38
H(抱合体を含む)	%TRR	0	1.4	7.3	0
	mg/kg	<0.05	0.36	0.74	<0.05
抽出残渣	%TRR	5.4	3.8	11.2	0
	mg/kg	0.77	0.97	1.14	<0.05

13

## 14 (3) てんさい [1991、1996年]

15 てんさい(品種不明)の生長期に、[phe-<sup>14</sup>C]チアベンダゾールを400 g ai/ha  
16 の用量で、散布間隔を14日として5回散布(合計2,020 g ai/ha)し、試料と  
17 して第1回散布2時間後及び最終散布2時間後(第1回散布56日後)に未成  
18 熟植物(地上部及び根部)、第1回散布90日後(最終散布35日後)に成熟植  
19 物(地上部及び根部)を採取して、植物体内運命試験が実施された。

20 てんさい試料における残留放射能分布は表8に示されている。

21 各試料における残留放射能の主要成分は未変化のチアベンダゾールであり、  
22 10%TRRを超えて認められた代謝物はH及びその抱合体であった。(参照2)

23 (①JMPR Evaluations 1997 : 780~781頁)

24



1  
2

表8 てんさい試料における残留放射能分布

試料		未成熟植物		成熟植物			
		地上部	地上部	根部	地上部	根部	
試料採取時期		散布2時間後		散布56日後		散布90日後	
総残留放射能濃度	mg/kg	10.1	24.7	0.86	10.0	0.40	
チアベンダゾール	%TRR	91.0	52.2	55.6	27.1	25.8	
	mg/kg	9.22	12.9	0.48	2.43	0.10	
H(抱合体を含む)	%TRR	0	11.5	6.8	14.1	10.8	
	mg/kg	<0.05	2.84	0.06	1.41	<0.05	
抽出残渣	%TRR	6.9	6.8	0.2	11.0	6.0	
	mg/kg	0.70	1.68	<0.05	1.10	<0.05	

3

## 4 (4) ばれいしょ種いも [1973年]

5 ばれいしょ種いも(品種: King Edward)を、<sup>14</sup>C-チアベンダゾールの50、  
6 100、200及び500 mg/Lの濃度でpH 2~9に調製した水溶液に短時間浸漬し、  
7 処理2、10、21、45、75及び120日後に塊茎を採取して、植物体内運命試験が  
8 実施された。

9 チアベンダゾールの塊茎への吸収は全てのpHの水溶液において認められた  
10 が、塊茎への浸透は2週間で約2 mmであり、12週間後で少し進む程度であっ  
11 た。オートラジオグラフィ解析では、チアベンダゾールの大部分が塊茎の外  
12 皮に存在し、内部組織への移行はほとんどみられなかった。処理120日後のば  
13 れいしょ塊茎において検出された放射性成分は未変化のチアベンダゾール  
14 (80% TAR以上)のみであり、代謝物は認められなかった。(参照2)

15 (①JMPR Evaluations 1997: 781~782頁)

16

17 (5) なし(収穫後処理) <参考資料<sup>2</sup>> [1975年]

18 なし(品種不明)を非標識のチアベンダゾールで収穫後処理(処理量不明)  
19 した結果、チアベンダゾールの残留量の90%以上が果皮に存在し、果実内へは  
20 ほとんど浸透しなかった。(参照2)

21 (①JMPR Evaluations 1997: 783頁)

22

## 23 (6) オレンジ(収穫後処理) [1970年]

24 オレンジ(品種: バレンシア)を、0.1%に調製した<sup>14</sup>C-チアベンダゾール水  
25 溶液で収穫後処理した後、10±1℃又は21±1℃で28日間保存して、植物体内  
26 運命試験が実施された。

<sup>2</sup> 試験条件の詳細が不明なため、参考資料とした。

1 保存期間及び温度にかかわらず、放射能の大部分(最大95%)が果皮に存在  
2 し、果肉への浸透はみられなかった。28日間保存したオレンジにおける放射性  
3 成分の約95%が未変化のチアベンダゾールであった。(参照2)

4 (①JMPR Evaluations 1997: 783頁)

### 6 (7) 後作物 [1992年]

7 砂壤土に<sup>14</sup>C-チアベンダゾールを総処理量2,150 g ai/haで1回又は2週間間  
8 隔で2回散布処理し、最終処理30、120及び320日後に後作物として小麦、か  
9 ぶ及びレタスを植え付けて、植物体内運命試験が実施された。

10 土壌(上層15 cm)における残留放射能分布は表9に、後作物における残留  
11 放射能分布は表10に示されている。

12 土壌では75.3~93.8%TRRが抽出され、その大部分(63.2~93.8%TRR)が  
13 未変化のチアベンダゾールであった。後作物における残留放射能の主要成分は  
14 チアベンダゾール並びにH及びその糖抱合体であった。ほかにいくつかの試料  
15 でBが少量検出された。(参照2)

16 (①JMPR Evaluations 1997: 783~785頁)

17  
18 表9 土壌(上層15 cm)における残留放射能分布

試料採取位置		最終処理30日後の 植付け位置		最終処理120日後の 植付け位置		最終処理320日後の 植付け位置	
		最終処理 2時間後	最終処理 137日後	最終処理 2時間後	最終処理 223日後	最終処理 2時間後	最終処理 398日後
総残留放 射能濃度	mg/kg	0.79	0.98	1.07	0.76	0.95	0.95
抽出放射能	%TRR	93.8	75.3	89.0	88.6	-	78.1
チアベン ダゾール	%TRR	93.8	69.6	89.0	86.9	-	63.2

19 -: 測定されず

20  
21 表10 後作物における残留放射能分布 (mg/kg)

作物	試料	植付け日 <sup>a</sup>	試料 採取日 <sup>a</sup>	総残留放 射能濃度	チアベン ダゾール	B	H <sup>b</sup>	抽出残渣
小麦	未成熟茎葉	30	56	0.56	0.13	0.05	0.07	0.11
		120	153	2.29	0.66	0.18	0.49	0.25
		320	357	1.23	0.58	<0.05	0.31	0.11
	未成熟わら	30	137	6.79	2.52	0.15	2.12	0.07
		120	223	2.61	0.89	<0.05	0.80	<0.05
		320	408	10.3	2.55	0.70	2.49	0.49
	穎	30	137	4.65	2.42	<0.05	0.57	<0.05
		120	223	1.13	0.64	<0.05	<0.05	0.08
		320	408	6.58	2.01	<0.05	1.87	0.14
穀粒		30	137	0.09	0.05	<0.05	<0.05	<0.05

		120	223	0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		320	408	0.18	0.09	<0.05	<0.05	<0.05
かぶ	未成熟植物 地上部	30	56	0.10	0.04	<0.05	<0.05	<0.05
		120	153	0.85	0.42	<0.05	0.22	<0.05
		320	357	0.34	0.05	<0.05	0.12	<0.05
	成熟植物 地上部	30	95	0.63	0.22	<0.05	0.09	0.07
		120	180	0.77	0.32	<0.05	0.05	0.05
		320	398	1.05	0.11	0.05	0.43	0.06
	成熟植物 根部	30	95	0.15	0.08	<0.05	<0.05	<0.05
		120	180	0.16	0.09	<0.05	<0.05	<0.05
		320	398	0.15	0.11	<0.05	<0.05	<0.05
レタス	未成熟植物	30	75	0.37	0.07	<0.05	0.05	0.05
		120	153	0.66	0.23	0.05	0.15	0.09
		320	357	1.56	0.29	0.10	0.81	0.16
	成熟植物	30	95	0.66	0.23	<0.05	0.03	0.12
		120	174	0.27	0.05	<0.05	0.09	<0.05
		320	372	0.51	0.08	<0.05	0.32	<0.05

1 a: 最終処理後の日数、b: 抱合体及び非抱合体の合計

2

### 3 3. 土壌中運命試験

#### 4 (1) 好氣的土壌中運命試験 [1991年]

5 砂壤土(採取地不明)に、<sup>14</sup>C-チアベンダゾールを 1.05 mg/kg となるように  
6 処理し、25℃の暗所で 12 か月間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実  
7 施された。

8 <sup>14</sup>C-チアベンダゾールは、処理直後で 89.1%TAR、1 か月後で 73.2%TAR、1  
9 年後で 56.8%TAR と緩やかに減衰し、好氣的土壌におけるチアベンダゾールの  
10 推定半減期は 668 日であった。同定された分解物は B (0.33%TAR 以下) 及び  
11 H (2.2%TAR 以下) であった。12 か月後に <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は 5.6%TAR、非抽出放射能  
12 は 20.2%TAR に達した。(参照 2、11)

13 (①JMPR Evaluations 1997 : 785 頁、⑩EPA EFED : 20~21 頁)

14

#### 15 (2) 好氣的土壌及び嫌氣的湛水土壌中運命試験 [1990年] 上路専門委員追記

16 砂壤土(採取地不明)に[phe-<sup>14</sup>C]チアベンダゾールを処理し、25℃の暗所で  
17 30 日間好氣的条件下でインキュベートした後、湛水して窒素流下で嫌氣状態と  
18 し、25℃の暗所で 60 日間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壌中運命試  
19 験が実施された。

20 好氣的条件下におけるチアベンダゾールの推定半減期は 211 日であった。嫌  
21 氣的条件下では、チアベンダゾールの推定半減期は 737 日超であり、安定であ  
22 った。未変化のチアベンダゾールは処理直後で 88.3%TAR、30 日後で  
23 74.0%TAR、90 日後(湛水 60 日後)で 78.0%TAR 認められた。主要分解物は  
24 H で、処理 1 日後に最大 13.7%TAR 検出されたが、処理 30 日後には 8.3%TAR、  
25 90 日後(湛水 60 日後)には 5.5%TAR であった。処理 90 日後における非抽出

放射能及び揮発性物質はそれぞれ 6.2 及び 0.82% TAR であった。（参照 2、11）

（①JMPR Evaluations 1997 : 785 頁、⑩EPA EFED : 21 頁）

### （3）土壤表面光分解試験 [1990 年]

砂壤土（採取地不明）に [phe-<sup>14</sup>C]チアベンダゾールを 48.5 μg/g で処理し、11～41℃で 30 日間キセノンアークランプを照射して土壤表面光分解試験が実施された。

光分解物は検出されず、土壤抽出放射能の 91～99% TRR が未変化のチアベンダゾールであった。（参照 2、11）

（①JMPR Evaluations 1997 : 785～786 頁、⑩EPA EFED : 20 頁）

### （4）土壤吸脱着試験 [1989 年]

4 種類の土壤 [シルト質壤土、埴土、砂壤土及び砂土（採取地不明）] を用いて、土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K^{ads}$  は 2.76～270、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K^{ads}_{oc}$  は 1,100～22,500、脱着係数  $K^{des}$  は 8.15～220、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K^{des}_{oc}$  は 1,340～18,300 であった。（参照 2、11）

（①JMPR Evaluations 1997 : 786 頁、⑩EPA EFED : 21～22 頁）

### （5）土壤溶脱試験 [1975、1976、1978 年]

バッチ及び土壤カラムによる土壤溶脱試験において、浸透速度の遅速、浸透水量及びエージングの有無にかかわらず、チアベンダゾールの溶脱はみられなかった。上路専門委員修文（参照 2）

（①JMPR Evaluations 1997 : 786 頁）

## 4. 水中運命試験

### （1）加水分解試験

pH 5、pH 7 及び pH 9 の各滅菌緩衝液に、[phe-<sup>14</sup>C]チアベンダゾールを 10 mg/L となるように加えた後、暗条件下、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。

いずれの緩衝液中でもチアベンダゾールは安定であり、推定半減期は 200 日以上と算出された。（参照 11）

（⑩EPA EFED : 19 頁）

### （2）水中光分解試験

pH 5 の酢酸緩衝液中に、[phe-<sup>14</sup>C]チアベンダゾールを 10 mg/L となるように加えた後、22.5～23.2℃で 96 時間キセノンアークランプを照射して、水中光

1 分解試験が実施された。

2 <sup>14</sup>C-チアベンダゾールは水中で速やかに光分解を受け、照射 96 時間後で  
3 10.4%TAR まで減衰した。推定半減期は約 29 時間であった。照射 96 時間後に  
4 おいて、分解物として J が 10.2%TAR、H が 6.49%TAR、K 及び少なくとも 1  
5 種の未同定代謝物が合計 9.98%TAR 認められた。上路専門委員修文（参照 2、  
6 11）

7 (①JMPR Evaluations 1997 : 787~788 頁、⑩EPA EFED : 19~20 頁)

## 9 5. 土壌残留試験

10 米国土壌 [砂壤土 (2 か所) 及び壤質砂土] を用いて、チアベンダゾールを分  
11 析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 11 に示されてい  
12 る。(参照 11)

13 (⑩EPA EFED : 22~24 頁)

14 表 11 土壌残留試験成績

ほ場の状態		処理濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期 (日)
				チアベンダゾール
裸地		約 1,080 g ai/ha	砂壤土 (2 か所)	1,090~1,440
		約 1,210 g ai/ha	壤質砂土	
植生有	だいた	約 1,080 g ai/ha	砂壤土 (2 か所)	833~1,100
	小麦	約 1,210 g ai/ha	壤質砂土	

16 <sup>a</sup>: フロアブル剤使用

## 17 6. 作物等残留試験

### 18 (1) 作物残留試験

19 りんご、バナナ等を用いてチアベンダゾールを分析対象化合物とした作物残  
20 留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

21 チアベンダゾールの最大残留値は、収穫前処理では植付前処理のチコリ (根  
22 部) の 55 mg/kg、収穫後処理ではばれいしょの 12 mg/kg であった。

23 また、収穫後処理によるかんきつ類及び収穫前処理による小麦の穀粒で代謝  
24 物 H は検出されず、収穫前処理による小麦の穀粒で代謝物 B は検出されなかつ  
25 た。上路専門委員修文 (参照 2)

26 (①JMPR Evaluations 1997 : 788~803 頁)

### 27 (2) 乳汁移行試験 [1994 年]

28 ホルスタイン種泌乳牛 (3 頭) に、チアベンダゾールを飼料中濃度 5.0 mg/kg  
29 で 4 週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。投与終了後 7 日間の休薬期  
30 間設けられた。  
31  
32

1 投与期間及び休薬期間を通じて、いずれの時点においてもチアベンダゾール  
2 は乳汁中には検出されなかった（検出限界 0.01 $\mu\text{g/g}$  未満）。（参照 16）

3 （農薬の乳汁への残留性：1~8 頁）

### 5 (3) 家畜残留試験

#### 6 ① ブタ、ブロイラー及び採卵鶏 [1992 年]

7 ブタ：LW（一群去勢雄 3 頭）、ブロイラー：アーバーエーカー（一群初生雌  
8 雛 6 羽）及び採卵鶏：ジュリア（一群 6 羽）に、チアベンダゾールを飼料中濃  
9 度 0、1.0、5.0、20.0 及び 50.0 mg/kg で、ブタ及び採卵鶏には 4 週間、ブロイ  
10 ラーには 8 週間混餌投与して、チアベンダゾールを分析対象化合物とした家畜  
11 残留試験が実施された。

12 チアベンダゾールの可食部における平均残留値は表 12 に示されている。

13 50.0 ~~mg/kgppm~~ 投与群において、ブタの肝臓で 3 標本中 1 標本に 0.01  $\mu\text{g/g}$ 、  
14 卵黄で 3 標本全てに 0.02~0.03  $\mu\text{g/g}$  のチアベンダゾールが検出されたほかは、  
15 いずれの試料中にもチアベンダゾールは検出されなかった。上路専門委員修正  
16 （参照 15）

17 （畜産物への残留調査：23~26 頁）

18  
19 表 12 可食部におけるチアベンダゾールの平均残留値 ( $\mu\text{g/g}$ )

飼料中 濃度 (mg/kg)	ブタ			ブロイラー			採卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0	<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
20.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
50.0	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03

20 注) 検出限界：0.01  $\mu\text{g/g}$

#### 21 22 ② 乳牛 [1990 年]

23 乳牛（品種不明、一群 3 頭）に、チアベンダゾールを飼料中濃度 0、25、75  
24 及び 250 mg/kg 相当量を 28 日間カプセル経口投与し、チアベンダゾール及び  
25 代謝物 B を分析対象化合物とした家畜残留試験が実施された。

26 チアベンダゾール及び代謝物 B の乳汁並びに組織及び臓器中残留値はそれぞ  
27 れ表 13 及び表 14 に示されている。

28 チアベンダゾールの最大残留値は、乳汁中では 0.018  $\mu\text{g/g}$ 、組織及び臓器中  
29 では肝臓の 0.080  $\mu\text{g/g}$  であった。代謝物 B の最大残留値は、乳汁中では 0.134  
30  $\mu\text{g/g}$ 、組織及び臓器中では腎臓の 0.55  $\mu\text{g/g}$  であった。（参照 2）

31 (①JMPR 1997 Evaluation：803~804 頁)

1 表13 チアベンダゾール及び代謝物Bの乳汁中残留値(μg/g)

試料採取日	25 mg/kg		75 mg/kg		250 mg/kg		
	チアベンダゾール	B	チアベンダゾール	B	チアベンダゾール	B	
投与前日	0.013	0.003	0.012	0.004	0.013	0.004	
投与期間	試験1日	0.014	0.009	0.014	0.059	0.014	0.072
	試験2日	0.014	0.012	0.014	0.081	0.017	0.110
	試験4日	0.015	0.013	0.014	0.091	0.015	0.110
	試験7日	0.014	0.013	0.015	0.083	0.014	0.115
	試験14日	0.014	0.013	0.015	0.073	0.016	0.111
	試験21日	0.013	0.012	0.015	0.091	0.017	0.127
投与中止後	試験28日	0.013	0.013	0.014	0.108	0.016	0.134
	試験29日	0.016	0.004	0.013	0.008	0.015	0.067
	試験35日	0.014	0.003	0.013	0.004	0.012	0.004
	試験42日	0.010	0.002	0.014	0.006	0.014	0.004
	試験49日	0.015	0.004	0.014	0.005	0.018	0.002
試験56日	0.013	0.004	0.014	0.004	0.018	0.002	

2

3 表14 チアベンダゾール及び代謝物Bの組織及び臓器中残留値(μg/g)

試料	採取日	25 mg/kg		75 mg/kg		250 mg/kg	
		チアベンダゾール	B	チアベンダゾール	B	チアベンダゾール	B
脂肪	試験29日	0.016	0.004	0.013	0.009	0.014	0.007
	試験57日	0.018	0.002	0.017	0.012	0.015	0.010
腎臓	試験29日	0.012	0.038	0.016	0.079	0.024	0.33
	試験57日	0.020	0.049	0.017	0.42	0.030	0.55
肝臓	試験29日	0.022	0.026	0.036	0.041	0.056	0.12
	試験57日	0.018	0.028	0.060	0.130	0.080	0.16
筋肉	試験29日	0.012	0.002	0.013	0.004	0.015	0.004
	試験57日	0.014	0.003	0.014	0.006	0.017	0.005
	試験57日	0.014	<0.01	0.012	0.002	0.014	0.002

4

## 5 ③ ニワトリ [1990年]

6 ニワトリ(一群雌雄各25羽)に、チアベンダゾールを飼料中濃度0、2、20、  
7 200及び2,000 mg/kgで7週間混餌投与し、チアベンダゾール及び代謝物Bを  
8 分析対象化合物とした家畜残留試験が実施された。

9 チアベンダゾール及び代謝物Bの組織及び臓器並びに卵中残留値は表15に  
10 示されている。

11 チアベンダゾールの最大残留値は、組織及び臓器中では肝臓の0.60 μg/g、卵  
12 中では卵黄の0.67 μg/gであった。代謝物Bの最大残留値は、組織及び臓器中  
13 では腎臓の5.7 μg/g、卵中では卵黄の1.9 μg/gであった。(参照2)

14 (①JMPR Evaluations 1997: 804~805頁)

15

1

2 表15 チアベンダゾール及び代謝物Bの組織及び臓器並びに卵中残留値(μg/g)

試料	0 mg/kg		2 mg/kg		20 mg/kg		200 mg/kg		2,000 mg/kg	
	チアベン ダゾール	B	チアベン ダゾール	B	チアベン ダゾール	B	チアベン ダゾール	B	チアベン ダゾール	B
脂肪/ 皮膚	0.009	0.009	0.010	0.009	0.010	0.010	0.024	0.029	0.16	0.20
	0.013	0.013	0.012	0.013	0.015	0.013	0.060	0.055	0.41	0.63
腎臓	0.01	0.013	0.018	0.022	0.018	0.050	0.038	0.24	0.19	1.5
	0.026	0.02	0.040	0.041	0.029	0.093	0.057	0.79	0.54	5.7
肝臓	0.005	0.012	0.006	0.014	0.010	0.046	0.027	0.16	0.29	1.8
	0.008	0.019	0.012	0.029	0.014	0.067	0.051	0.58	0.60	5.2
筋肉	0.007	0.005	0.007	0.006	0.009	0.008	0.019	0.016	0.081	0.17
	0.008	0.007	0.009	0.008	0.013	0.010	0.035	0.036	0.26	0.64
卵黄					0.007	0.016	0.038	0.39	0.53	1.2
					0.020	0.031	0.063	1.3	0.67	1.9
卵白					0.003	0.004	0.017	0.032	0.18	0.24
					0.011	0.012	0.027	0.048	0.21	0.36

3 /: 分析せず。

4

## 5 7. 一般薬理試験

6 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。

7

## 8 8. 急性毒性試験

## 9 (1) 急性毒性試験

10 チアベンダゾール(原体)を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表16  
11 に示されている。(参照5、7)

12 (④JECFA FAS 31:3頁、⑥JECFA FAS 49:3頁)

13

14

表16 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット [1964年]	3,300	
	ラット(雌雄) [1971年]	3,330~3,600	
	ラット(雌雄) [1981年、GLP]	4,700~5,100	
	マウス [1964年]		3,800
	マウス(雌雄) [1971年]	2,400~3,810	
	ウサギ(性別不明) [1964年]	3,800	
	ウサギ(雌雄) [1971年]	3,850	
経皮	ウサギ(雌雄) [1987年]	>2,000	
腹腔内	ラット(雌雄) [1971年]	1,850	
	マウス(雌雄) [1971年]	430	
静脈内	ラット(雌雄) [1971年]	130	
	マウス(雌雄) [1971年]	150	
吸入	ラット(雌雄) [1981年、GLP]	LC <sub>50</sub> (mg/L)	
		>0.397	

15 注) 参照した資料に観察された症状の記載がなかった。



【吉田専門委員コメント】

以下 3 つの試験は神経毒性試験として実施されたものではないと思いますので、試験名を変えたほうがよいと思います。

(2) 単回経口投与急性神経毒性試験（ラット）① [2004 年、GLP] 吉田専門委員修

正

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、100、200 及び 1,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。各群半数の動物は投与 24 時間後にと殺し、残りの半数は 14 日後に計画殺された。開の回復期間が設けられた。吉田専門委員修文

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

観察されたいずれの所見にも、投与 15 日後までに回復がみられた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で一時的な活動性低下等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4）

(③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 433~435 頁)

表 17 単回経口投与急性神経毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

吉田専門委員修正

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 活動性低下（投与 3 時間後） ・ 自発運動量減少（投与 3 及び 24 時間後）
200 mg/kg 体重以上	・ 活動性低下 <sup>a</sup> （投与 3 時間後） ・ つま先歩行（投与 3 時間後） ・ 正向反射低下（投与 3 時間後） ・ 着地開脚幅減少（投与 24 時間後） ・ 自発運動量減少 <sup>a</sup> （投与 3 時間後）	・ つま先歩行（投与 3 時間後） ・ 着地開脚幅減少 <sup>a</sup> （投与 3 時間後）
100 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 1,000 mg/kg 体重投与群では投与 24 時間後にも認められた。

【事務局より】

活動性低下、つま先歩行、着地開脚幅減少及び自発運動量減少について、参照資料の「Comments」（447~448 頁）において、100 mg/kg 体重投与群で認められた影響は僅かであることから、無毒性量は 100 mg/kg 体重とされていることを踏まえた記載をしました。ご検討ください。

【長野専門委員コメント】

急性神経毒性試験（ラット）②で、無毒性量 100 mg/kg 体重が確認されたと考えてよいと思います。

【吉田専門委員コメント】

JMPR2006 では、NOAEL は 100 mg/kg 以下となっているのでそのことをそのまま記載し、①と②の試験を併せた形で、単回経口投与での NOAEL を 100 mg/kg とした JMPR の評価を支持する。とした方がよいと思います。

1  
2 (3) 単回経口投与急性神経毒性試験（ラット）② [2005 年、GLP] 吉田専門委員修  
3 正

4 SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、20、50 及  
5 び 100 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。各群半数の動  
6 物は投与 24 時間後にと殺し、残りの半数は 14 日後に計画殺された。間の回復  
7 期間が設けられた。

8 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  
9 毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 100 mg/kg 体重であると考えられた。急性  
10 神経毒性は認められなかった。吉田専門委員修文（参照 4）

11 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 435~437 頁)

12  
13 (4) 24 時間混餌投与急性神経毒性試験（ラット）③ [2005 年、GLP] 吉田専門委員  
14 修正

15 SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた 24 時間混餌三枝、吉田専門委員追記  
16 （原体：0、300、400 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与によ  
17 る急性神経毒性試験が実施された。各群半数の動物は投与開始 24 時間後にと殺  
18 し、吉田専門委員修文残りの半数には 14 日後に計画殺された。間の回復期間が  
19 設けられた。事務局修文

20  
21 表 18 急性神経毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		300	400	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26	34	48
	雌	26	33	46

22  
23 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  
24 で、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 600 ppm（雄：48 mg/kg 体重、雌：  
25 46 mg/kg 体重）であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。事務  
26 局削除（参照 4）

27 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 437~438 頁)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 [1966、1971年]

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験の結果、投与 15 分後に軽度の結膜充血がみられたが、投与 24 時間後には回復した。ウサギ（系統不明）を用いた皮膚刺激性試験では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では陰性であった。（参照 5）

（④JECFA FAS 31 : 13~14 頁）

10. 亜急性毒性試験

(1) 13 週間亜急性毒性試験（ラット）① [1989 年]

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（原体：0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 13 週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、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、10）

（④JECFA FAS 31 : 5 頁、⑨EPA CAD : 13~14 頁）

表 19 13 週間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・尿中 Bil、ウロビリノーゲン及び亜硝酸塩増加<sup>a</sup></li> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・甲状腺絶対重量増加</li> <li>・腎尿細管変性<sup>a</sup></li> <li>・腺胃細胞質希薄化及び壊死<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿中 Bil、ウロビリノーゲン及び亜硝酸塩増加<sup>a</sup></li> <li>・甲状腺絶対重量増加</li> <li>・腎尿細管変性<sup>a</sup></li> <li>・腺胃細胞質希薄化及び壊死<sup>a</sup></li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少<sup>a</sup></li> <li>・Chol 増加<sup>a</sup></li> <li>・肝、甲状腺及び腎比重量<sup>3</sup>増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成</li> <li>・脾臓うっ血及び色素沈着<sup>a</sup></li> <li>・腎臓結石、腎移行上皮過形成<sup>a</sup></li> <li>・前胃粘膜アカントーシス及び変性<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少<sup>a</sup></li> <li>・Chol 増加<sup>a</sup></li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺比重量増加</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞過形成</li> <li>・脾臓うっ血及び色素沈着<sup>a</sup></li> <li>・腎臓結石、腎移行上皮過形成<sup>a</sup></li> <li>・前胃粘膜アカントーシス及び変性<sup>a</sup></li> </ul>

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし
------------------	--------	--------

a : 雌雄いずれの所見であるのか不明なため両方に記載した。

## (2) 13 週間亜急性毒性試験（ラット）② [1990 年]

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、40、160 及び 320 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 13 週間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		10	40	160	320
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.4	37	149	302
	雌	9.4	38	152	302

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日（雌雄：9.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、10）

（④JECFA FAS 31：5 頁、⑨EPA CAD：14 頁）

表 21 13 週間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
320 mg/kg 体重/日		・骨格筋萎縮を伴う胸腺萎縮
160 mg/kg 体重/日 以上	・脱毛 <sup>a</sup> ・肝比重量増加 ・甲状腺比重量増加 ・Chol 増加 <sup>a</sup> ・Glu 減少 <sup>a</sup> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 <sup>a</sup> ・異常赤血球増加 <sup>a</sup> ・脾臓色素沈着 <sup>a</sup>	・脱毛 <sup>a</sup> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・Chol 増加 <sup>a</sup> ・Glu 減少 <sup>a</sup> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 <sup>a</sup> ・異常赤血球増加 <sup>a</sup> ・脾臓色素沈着 <sup>a</sup>
40 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・骨髓赤血球系細胞過形成 <sup>a</sup>	・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・骨髓赤血球系細胞過形成 <sup>a</sup>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 雌雄いずれの所見であるのか不明なため両方に記載した。

## (3) 14 週間亜急性毒性試験（イヌ） [1989 年]

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、35、75 及

1 び 150 mg/kg 体重/日）投与による 14 週間亜急性毒性試験が実施された。

2 各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

3 本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群で嘔吐等が認められたので、無  
4 毒性量は 35 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

5 (④JECFA FAS 31 : 6 頁)

7 表 22 14 週間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見<sup>a</sup>

投与群	雄/雌
150 mg/kg 体重/日	・流涎 ・RBC、Hb 及び Ht 減少
75 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐 ・胆嚢細胞質空胞化
35 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

8 <sup>a</sup> : 雌雄いずれの所見であるのか不明なため、まとめて記載した。

9  
10 (4) 3 週間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） [1989 年]

11 NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、50、200 及び  
12 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 3 週間亜急性経皮毒性試験が実施された。

13 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  
14 で、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  
15 れた。（参照 5）

16 (④JECFA FAS 31 : 6 頁)

17  
18 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

19 (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ） [1993 年、GLP]

20 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、40 及  
21 び 160 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。

22 各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

23  
24 全投与群の動物の胆嚢に、細胞質空胞化、粘膜退色及び絨毛への濃縮液付着  
25 が認められたが、これらの所見の毒性学的意義は不明である。三枝専門委員削除

26 (胆嚢の所見は毒性学的意義が不明なのであれば削除した方が良い?)

27  
28 全投与群の動物の胆嚢に、細胞質空胞化、粘膜退色及び絨毛への濃縮胆汁付  
29 着が認められたが、1997 年の JECFA は対照群にも観察された変化であること  
30 から、これらの所見の毒性学的意義は不明であるとし、毒性とは判断していな  
31 い。農薬専門調査会はこの判断を支持した。吉田専門委員修文

32  
33 本試験において、40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加

1 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられ  
2 た。（参照 6、10）

3 (⑤JECFA FAS 39 : 1~2 頁、⑨EPA CAD : 14~15 頁)

5 表 24 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見 吉田専門委員修正

投与群	雄	雌
160 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐<sup>a</sup></li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少<sup>a</sup></li> <li>・APTT、PLT 及び有核赤血球増加<sup>a</sup></li> <li>・甲状腺絶対<sup>§</sup>及び比重量増加<sup>a</sup></li> <li>・甲状腺ろ胞細胞肥大</li> <li>・骨髓造血亢進赤血球増生<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐<sup>a</sup></li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少<sup>a</sup></li> <li>・APTT、PLT 及び有核赤血球増加<sup>a</sup></li> <li>・甲状腺絶対<sup>§</sup>及び比重量増加<sup>a</sup></li> <li>・甲状腺ろ胞腫大</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞肥大</li> <li>・骨髓造血亢進赤血球増生<sup>a</sup></li> </ul>
40 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胆管空胞化</li> <li>・膀胱上皮細胞質内封入体</li> <li>・脾臓へモジデリン沈着及び 髄外造血赤血球増生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胆管空胞化</li> <li>・腎遠位尿細管空胞化</li> <li>・膀胱上皮細胞質内封入体</li> <li>・脾臓へモジデリン沈着及び 髄外造血赤血球増生</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

6 <sup>a</sup> : 雌雄いずれの所見であるのか不明なため、両方に記載した。

7 <sup>§</sup> : 統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

8  
9 **(2) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）① [1964、1971 年]**

10 ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた経口（原体：0、20、100 及び 200  
11 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。

12 200 mg/kg 体重投与群で体重増加抑制並びに RBC、Hb 及び Ht 減少が、100  
13 mg/kg 体重以上投与群で脾臓、肝臓、リンパ節及び骨髓におけるへモジデリン  
14 沈着が認められたので、無毒性量は 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。

15 (参照 5)

16 (④JECFA FAS 31 : 6 頁)

17  
18 **(3) 2 年間慢性毒性試験（イヌ）②<参考資料<sup>4</sup>> [1964、1971 年]**

19 ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、20、50 及  
20 び 125 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。

21 125 mg/kg 体重/日投与群で死亡が 2 例みられ、そのうち 1 例には顕著な肝硬  
22 変等が認められた。また同群のと殺動物 1 例に寄生虫による肺動脈炎が認めら  
23 った。50 mg/kg 体重/日投与群では全例が生存し、雄に僅かな成長抑制、3 例に肝  
24 臓の Glu 枯渇、1 例に胆嚢粘膜への濃縮液の付着がみられた。20 mg/kg 体重/日

1 投与群では5例が生存し、3例に軽微な肝臓のGlu減少枯渇がみられた。全投  
 2 与群で腎臓に軽度の慢性炎症性変化が認められた。吉田専門委員修文（参照5）  
 3 （④JECFA FAS 31：6~7頁）  
 4

#### 5 (4) 180日間慢性毒性試験（ラット） [1964、1971年]

6 SDラット（一群雌雄各30匹）を用いた強制経口（原体：0、12.5、25、50、  
 7 100、200及び400 mg/kg 体重/日）投与による180日間慢性毒性試験が実施さ  
 8 れた。

9 各投与群で認められた毒性所見は表23に示されている。

10 本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び50 mg/kg 体重/日以  
 11 上投与群の雌で肝腫大等が認められたので、無毒性量は雄で50 mg/kg 体重/日、  
 12 雌で25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照5）

13 （④JECFA FAS 31：5~6頁）  
 14

15 表23 180日間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

16 長野専門委員のご指摘により事務局修正

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 構成成分元素減少<sup>a</sup></li> <li>・好中球増加<sup>a</sup></li> <li>・リンパ球減少<sup>a</sup></li> <li>・多尿</li> <li>・飲水量増加</li> <li>・胸腺退縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC 構成元素減少<sup>a</sup></li> <li>・好中球増加<sup>a</sup></li> <li>・リンパ球減少<sup>a</sup></li> <li>・多尿</li> <li>・飲水量増加</li> <li>・腎臓重量増加<sup>b</sup></li> </ul>
200 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・腎臓重量増加<sup>b</sup></li> <li>・甲状腺コロイド分泌枯渇<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胸腺退縮</li> <li>・甲状腺コロイド分泌枯渇<sup>a</sup></li> </ul>
100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝腫大</li> <li>・胸腺へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胸腺へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>
50 mg/kg 体重/日 以上	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・肝腫大
25 mg/kg 体重/日 以下		毒性所見なし

17 <sup>a</sup>：雌雄いずれの所見であるのか不明なため、両方に記載した。

18 <sup>b</sup>：絶対重量か比重量であるのか不明。

#### 19 【長野専門委員コメント】

表23中、RBC構成元素について：

red blood cell element が何であるか不明ですが、「RBC構成元素」より「RBC構成成分」の方が良いと思います。

20 <sup>4</sup> 詳細不明のため参考資料とした。

1 (5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）① [1964、1971年]

2 ラット（系統不明、一群雌雄各35匹）を用いた混餌（原体：0、10、40及び  
3 160 mg/kg 体重/日）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。  
4 検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

5 160 mg/kg 体重/日投与群では、体重増加抑制及び摂餌量減少並びに Hb 及び  
6 Ht 減少が認められ、40 mg/kg 体重/日投与群では、雄で僅かな体重増加成長抑  
7 制<sup>長野専門委員修文</sup>が認められた。本試験における無毒性量は雌雄でとも10  
8 mg/kg 体重/日、雌で40 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認めら  
9 れなかった。<sup>長野専門委員のご指摘により事務局修正</sup>（参照5）

10 (4)JECFA FAS 31 : 8~9 頁)

11 **【長野専門委員コメント】**

12 雌の無毒性量は40 mg/kg 体重/日と思います（理由：40 mg/kg 体重/日投与群の体重増  
13 加抑制は雄だけであるため）。

14 (6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）② [1993年、GLP]

15 SD ラット（一群雌雄各50匹）を用いた混餌（原体：0、10、30及び90  
16 mg/kg 体重/日）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。

17 各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表25に、甲状腺ろ胞細胞  
18 腫瘍の発生頻度は表26に示されている。

19 検体投与に関連した腫瘍性病変として、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び  
20 90 mg/kg 体重/日投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認  
21 められた。

22 本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び90 mg/kg 体重/日投与  
23 群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で10 mg/kg 体重/日、  
24 雌で30mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照6、10）

25 （甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生機序に関しては[14.(1)]を参照。）

26 (5)JECFA FAS 39 : 2 頁、(9)EPA CAD : 2~7 頁)

27 表25 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  
28 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
90 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>摂餌量減少</li> <li>T.Chol 増加</li> <li>肝比重量増加</li> <li>甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>T.Chol 増加</li> <li>甲状腺比重量増加</li> <li>甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大</li> <li>甲状腺限局性ろ胞細胞過形成</li> <li>腎盂上皮過形成</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし



	・腎盂上皮過形成	
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

1  
2  
3  
4  
5  
6

表 26 甲状腺ろ胞細胞腫瘍の発生頻度

長野専門委員会のご指摘により事務局追記

性別 投与群 (mg/kg 体重/日)	雄				雌			
	0	10	30	90	0	10	30	90
甲状腺ろ胞細胞腺腫	0/97 <sup>##</sup>	1/46	5/47 <sup>**</sup>	5/46 <sup>**</sup>	3/82 <sup>#</sup>	0/36	1/43	5/44 <sup>*</sup>
甲状腺ろ胞細胞癌	1/97	0/46	0/47	1/46	1/38	0/16	0/22	0/24
腺腫+癌 (腺腫、癌のいずれかを 有する個体数)	1/97 <sup>##</sup>	1/46	5/47 <sup>*</sup>	6/46 <sup>**</sup>	4/82 <sup>#</sup>	0/36	1/43	5/44

注) 雄: Exact trend test and Fisher's exact test、雌: Peto's prevalence test  
#: p<0.05、#: p<0.01 (trend)、\*: p<0.05、\*\*: p<0.01 (pair-wise comparison)

【長野専門委員会コメント】

腺腫+癌は、脚注に「腺腫、癌のいずれかを有する個体数」と記載した方が良いと思います。

7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21

(7) 2年間発がん性試験（ラット） [1991年]

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,000、2,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 27 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		500	1,000	2,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	43	90	207
	雌	26	53	112	237

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。  
4,000 ppm 投与群の雄で包皮腺腺腫の発生頻度の有意な増加が認められた。  
本試験において、1,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 500 ppm（雄：21 mg/kg 体重/日、雌：26 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5）

(④JECFA FAS 31 : 9 頁)

表 28 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見<sup>a</sup>

吉田専門委員修正

投与群	雄/雌
4,000 ppm	・摂餌量減少 ・包皮腺腺腫（雄）
2,000 ppm 以上	・腎乳頭及び腎盂の上皮過形成
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝小肉芽腫 ・肺泡沫細胞集簇
500 ppm	毒性所見なし

<sup>a</sup>：雌雄いずれの所見であるか不明であったため、まとめて記載した。

(8) 2 年間発がん性試験（マウス） [1980 年]

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、220/60<sup>5</sup>、660 及び 2,000 ppm、雌；0、660/60<sup>3</sup>、2,000 及び 5,330 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量 三枝専門委員修正

投与群 (ppm)		220/60	660/60	660	2,000	5,330
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.6~8.3		63~121	184~372	
	雌		5.7~9.9		209~368	534~1,005 <sup>10</sup>

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

660 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で死亡率が増加した。2,000 ppm 投与群の雌雄及び 5,330 ppm 投与群の雌の主な死因は心房血栓症であったが、660 ppm 投与群の雄の死因は明らかではなかった。長野専門委員のご

指摘により事務局修正

本試験において、660 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 220/60 ppm (5.6~8.3 mg/kg 体重/日)、雌で 660/60 ppm (5.7~9.9 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 5)

(④JECFA FAS 31 : 8 頁)

【長野専門委員コメント】

本文中の網掛けの雄は、「雌雄」と思います。確認をお願いします。

<sup>5</sup> 投与第 7 週から投与量を 60 ppm に引き下げた。

表30 2年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

三枝専門委員削除（記載なしのため）

投与群	雄	雌
5,330 ppm		・肝絶対重量及び対脳重量比増加
2,000 ppm以上	・肝比重量及び対脳重量比増加 ・心房血栓症	・死亡率増加 ・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・腎臓重量 $\S$ 減少 ・心房血栓症
660 ppm以上	・体重増加抑制 ・死亡率増加 ・腎臓重量 $\S$ 減少	
660/60 ppm		毒性所見なし
220/60 ppm	毒性所見なし	

$\S$ ：絶対重量又は比重量のいずれか不明。

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験（ラット） [1992年、GLP]

SD ラット（一群雌雄各 33 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では 30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 90 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物では 90 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。これらの影響は両世代に一貫して認められた。

本試験における無毒性量は、親動物の雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 30 mg/kg 体重/日、児動物で 30 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、6）

(③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 438~439 頁、

⑤JECFA FAS 39 : 2~3 頁)

### (2) 3世代繁殖試験（ラット） <参考資料<sup>6</sup>> [1968、1971年]

FDRL アルビノラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経口（原体：0、20、40 及び 80 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、P 及び F<sub>2</sub> 世代の全投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量の減少が、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の 80 mg/kg 体重/日投与群の雌で最終体重の僅かな低値及び摂餌量の減少が認められた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 5）

(④JECFA FAS 31 : 9 頁)

<sup>6</sup> 供試動物数が少ないため、参考資料とした。

1  
2 **(3) 5世代繁殖試験(マウス) <参考資料<sup>7</sup>> [1971年]**

3 マウス(系統不明、一群雌雄各25匹)を用いた混餌(原体:0、200、1,000  
4 及び5,000 ppm:平均検体摂取量不明)投与による5世代繁殖試験が実施され  
5 た。

6 親動物では5,000 ppm投与群で出産児数の減少が認められ、児動物では  
7 1,000 ppm以上投与群で離乳児の低体重が認められた。(参照5)

8 (④JECFA FAS 31:9頁)

9  
10 **(4) 発生毒性試験(ラット) [1990年]**

11 SDラット(一群雌25匹)の妊娠6~17日に強制経口(原体:0、10、40及  
12 び80 mg/kg体重/日、溶媒:0.5%MC水溶液)投与して発生毒性試験が実施さ  
13 れた。

14 母動物では、40 mg/kg体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少、  
15 80 mg/kg体重/日投与群で眼瞼下垂及び投与液の吐き戻しが認められ、胎児では、  
16 40 mg/kg体重/日以上投与群で低体重が認められた。

17 本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも10 mg/kg体重/日であると  
18 考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照4、5)

19 (③JMPR Evaluations(addendum)2006:444頁、

20 ④JECFA FAS 31:11頁、)

21  
22 **(5) 発生毒性試験(マウス) ① [1995年、GLP]**

23 ICRマウス(一群雌25匹)の妊娠6~15日に強制経口(原体:0、25、100  
24 及び200 mg/kg体重/日、溶媒:オリーブ油)投与して発生毒性試験が実施され  
25 た。

26 本試験において、100 mg/kg体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び  
27 摂餌量減少が、胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児と  
28 も25 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  
29 照4、6)

30 (③JMPR Evaluations(addendum)2006:443頁、

31 ⑤JECFA FAS 39:3~4頁)

32 **【事務局より】**

着床数の減少について:

100 mg/kg体重/日以上投与群で着床数の減少がみられ、JMPR、JECFAでは投与の影響とし、NOELの設定根拠としています。EPA(参照9、資料タグ番号⑧の7頁)では言及されていません。これまで、標準的な発生毒性試験の投与時期は着床後であり、

<sup>7</sup> 試験の詳細不明であるため、参考資料とした。

着床数の変化は投与とは関係のないものと判断されてきておりましたので、本たたき台には記載しませんでした。ご検討ください。

【納屋専門委員コメント】事務局の判断を支持します。

1  
2 **(6) 発生毒性試験（マウス）②<参考資料<sup>8</sup>> [1984年]**

3 ICR マウスを用いて、妊娠中の種々の期間に強制経口（原体：0～2,400  
4 mg/kg 体重/日、溶媒：オリーブ油）投与し、発生毒性試験が実施された。

5  
6 試験1：ICR マウス（一群雌 39 匹）の妊娠 7～15 日に強制経口（原体：0、  
7 700、1,300 及び 2,400 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。  
8 各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

9 700 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で肝重量増加等が、胎児で低体重及び  
10 奇形が認められた。

11  
12 **表 31 発生毒性試験（マウス）①—試験1で認められた毒性所見**

投与群	母動物	胎児
2,400 mg/kg 体重/日		
1,300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胚吸収率増加</li> <li>・生存胎児数減少</li> </ul>
700 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝、腎、心臓及び脾臓重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・口蓋裂発生頻度増加</li> <li>・椎弓及び椎体癒合の発生頻度増加（700 及び 1,300 mg/kg 体重/日投与群のみ）</li> </ul>

13 **【吉田専門委員コメント】**

これらは文献データです。JMPR2006 がこのデータを補足資料とし、評価に用いなかった理由の一つが、母毒性データの不足です。そのことを書き込まずに [表 31] を作成すると、母毒性はこれだけと誤解されませんか？

14  
15 試験2：ICR マウス（一群雌 7～12 匹）の妊娠 6～15 日の各 1 日に、2,400  
16 mg/kg 体重/日の用量で単回経口投与して発生毒性試験が実施された。

17 母動物の死亡率は 8～55%であったが、体重のデータは得られていない。胎児  
18 では、いずれの投与日においても胚吸収率増加、低体重及び奇形が認められた。  
19 観察された奇形の型と投与日は次の通りであった。小頭及び外脳（妊娠 6～8  
20 日）、短尾、無尾及び鎖肛（妊娠 9 日）、眼瞼開裂（妊娠 7、8、10、13 及び

<sup>8</sup> 本試験は文献データであり、評価に必要な詳細が不明であるため標準的な試験ではないため参考資料とした。吉田専門委員修文

14日)、四肢減形成(妊娠9~12日)、口蓋裂(妊娠8~13日)、椎弓及び椎体癒合(妊娠7~10日及び13日)、肋骨癒合(妊娠7~9日)。

試験3: ICRマウス(一群雌21~31匹)の妊娠9日に、投与用量30~2,400 mg/kg 体重/日の間に17濃度段階を設けて単回投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,160 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、1,670 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率増加が認められた。胎児では、60 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重、240 mg/kg 体重/日以上投与群で椎弓、椎体及び肋骨の癒合の発生頻度増加、480 mg/kg 体重/日以上投与群で四肢減形成の発生頻度増加、1,670 mg/kg 体重/日以上投与群で胚吸収率増加、2,000 mg/kg 体重/日以上投与群で生存胎児数減少が認められた。30 mg/kg 体重/日投与群では検体投与に関連した影響は認められなかった。(参照4、5)

(③JMPR Evaluations(addendum)2006: 439~444頁、

④JECFA FAS 31: 9~10頁、)

**【納屋専門委員コメント】**

JMPRではこれら3試験を補足的情報(supplementary information only)として扱っている。

**(7) 発生毒性試験(マウス) ③<参考資料<sup>9</sup>> [1987、1989年]**

ICRマウス(一群雌16~20匹)の妊娠9日に、強制経口(原体: 0、250、500及び1,000 mg/kg 体重、溶媒: オリーブ油)投与して、発生毒性試験が実施された。本試験はマウスの発生毒性試験②[12.(6)]の補足として実施された。

500 mg/kg 体重以上投与群では、[12.(6)]と同様の影響が認められた。P450阻害剤(SKF-525A)で前処理した場合には、胚吸収率及び胎児奇形の発生頻度が増加した。PBの前処理では、胚吸収率及び胎児奇形の発生頻度は減少し、対照群と同程度となった。GSH、システイン又はGSH生合成阻害剤(マレイン酸ジエチル)で前処理した場合には、胚吸収率に影響はみられなかったが、胎児奇形の発生頻度はGSH及びシステインでは増加し、マレイン酸ジエチルでは対照群の水準まで減少した。母動物の血中及び胎児組織におけるチアベンダゾールのAUCは、GSH前処理で増加し、マレイン酸ジエチルにより減少した。これらの結果から、チアベンダゾールのマウスの発生に対する影響は、代謝産物によるものではなく、未変化のチアベンダゾールによるものであることが示唆された。(参照5)

<sup>9</sup> 本試験は標準的な試験ではないため参考資料とした。

(④JECFA FAS 31 : 10 頁)

1  
2 **(8) 発生毒性試験(ウサギ) ① [1966年]**

3 NZW ウサギ(一群雌 10~32 匹)の妊娠 8~16 日に経口(原体:0、100、  
4 200、400 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒:1%CMC 水溶液)投与して発生毒性  
5 試験が実施された。

6 本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、  
7 胎児では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で胚吸収率増加、400 mg/kg 体重/日  
8 以上投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 100  
9 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 5)

10 (④JECFA FAS 31 : 11 頁)

11  
12 **(9) 発生毒性試験(ウサギ) ② [1989年]**

13 NZW ウサギ(一群雌 18 匹)の妊娠 6~18 日に経口(原体:0、24、120 及  
14 び 600 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%MC 水溶液)投与して発生毒性試験が実施さ  
15 れた。

16 本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及  
17 び摂餌量減少、600 mg/kg 体重/日投与群で死亡(1 例)及び流産(4 例)が、  
18 胎児では 120 mg/kg 体重/日以上投与群で胚吸収率増加、水頭が 120 mg/kg 体  
19 重/日投与群で 1 例、600 mg/kg 体重/日投与群で 2 例(2 腹)認められたので、  
20 無毒性量は母動物及び胎児とも 24 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照  
21 4、5)

22 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 444~445 頁、

23 ④JECFA FAS 31 : 11~12 頁)

24  
25 **(10) 発生毒性試験(ウサギ) ③ [1991年]**

26 NZW ウサギ(一群雌 18 匹)の妊娠 6~18 日に経口(原体:0、50、150 及  
27 び 600 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%MC 水溶液)投与して発生毒性試験が実施さ  
28 れた。

29 本試験において、600 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌  
30 量減少が、胎児で胚吸収率増加、低体重、内臓変異(肺の分葉異常)及び骨格  
31 変異(中手骨の不完全骨化)の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び  
32 胎児とも 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。本試験では、いずれの投与群  
33 の胎児にも、検体投与に関連した水頭の発生は認められなかった。(参照 4、  
34 5)

35 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 445 頁、

36 ④JECFA FAS 31 : 12 頁)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26

### 13. 遺伝毒性試験

チアベンダゾール(原体)の細菌を用いたDNA修復試験及び復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いたDNA損傷試験、糸状菌、出芽酵母、6倍体小麦、チャイニーズハムスター胚線維芽細胞及びヒト線維芽細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスターDon及びLUC2細胞を用いた細胞分裂異常試験、チャイニーズハムスターCHO細胞を用いた有糸分裂後期-終末期における染色体異常試験、ウシを用いたチューブリン重合阻害試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 小核試験、マウスを用いた宿主経路試験、マウス及びラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた姉妹染色分体交換(SCE)試験、小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表32に示されている。

細菌を用いた復帰突然変異試験では、一試験の *S. typhimurium* TA98株でのみ代謝活性化系存在下で陽性結果が得られたが、チアベンダゾールの純品を用いた試験では陰性であった。糸状菌、出芽酵母、6倍体小麦及びチャイニーズハムスターの細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、細胞分裂異常試験、ウシのチューブリン重合阻害試験、ヒトリンパ球を用いた mitotic index 試験、一部のマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験及び小核試験では陽性結果が得られ、チアベンダゾールは染色体異数性誘発性であることが示されたが、チューブリンの重合阻害には閾値を仮定できるとする考えが一般的である。その他の試験では陰性の結果が得られており、チアベンダゾールに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。林専門参考人修文(参照5、6、9、10)

(④JECFA FAS 31: 12~13頁、⑤JECFA FAS 39: 3頁  
⑧EPA Tox Chapter: 9~10頁、⑨EPA CAD: 9~12頁)

#### 【林専門参考人コメント】

Tableに収載する試験は絞り込んでも良いように思います。  
少なくとも1970年代のものは要らないでしょう。

27

#### 【本間専門委員コメント】

これまで、遺伝毒性の評価は全てが陰性であれば「遺伝毒性はない」  
*In vitro*で陽性であっても *in vivo*で陰性であれば「生体にとって問題となる遺伝毒性はない」でしたが、この剤は明らかに *in vivo*で陽性ですので上記と同様な「生体にとって問題となる遺伝毒性はない」との表現はできないかと思えます。  
文章については、検討する必要があるかとは思いますが、以下のような内容になるかと思えます。  
「チアベンダゾールによる甲状腺ろ胞細胞腺腫及び包皮腺腺腫の発生機序に遺伝毒性の関与は考えにくいこと、また仮に遺伝毒性機序が関連するとしても、それには閾値が設定できることから、実際の曝露レベルでは生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。」



1  
2

表 32 遺伝毒性試験概要(原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照資料 タグ番号 -頁
DNA 修復試験 [1976年]	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45株)	2~1,000 µg/ディスク (-S9)	陰性	④-13頁
復帰突然 変異試験 [1976年]	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	④-12頁
復帰突然 変異試験 [1976年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> -株)	100~2,500 µg/プレート (-S9) 10~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性	④-12頁
復帰突然 変異試験 [1977年]	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1538株)	10~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	④-12頁
		10~2,000 µg/プレート (+S9)	陰性	
		10~500 µg/プレート (+S9)	陰性	
		1,000~2,000 µg/プレート (+S9)	陽性	
		1,000~2,000 µg/プレート (+S9) <sup>a</sup>	陰性	
20~1,000 µg/プレート (+S9) <sup>b</sup>	陽性			
復帰突然 変異試験 [1992年]	<i>S. typhimurium</i> (TA97A、TA98、TA100、 TA1535株) <i>E. coli</i> (WP2、WP2 <i>uvrA</i> 、 WP2 <i>uvrA</i> pKM101株)	100~6,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	⑤-3頁 ⑧-9頁 ⑨-10頁
		3~300 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
DNA 損傷試験 [1989年]	ラット肝細胞	60~262 µg/mL	陰性	④-13頁
DNA 損傷試験 [1989年]	ラット肝細胞	0.3~1.3mM	陰性	⑧-10頁 ⑨-11頁
染色体 異常試験	<i>Aspergillus nidulans</i>	≥ 19.87 µmol/L	陽性 (異数性)	⑤-3頁
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	≥ 49.7 µmol/L	陽性	

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照資料 タグ番号 -頁
[1993年]	6倍体小麦	$\geq 114.2 \mu\text{mol/L}$	(異数性) 陽性 (異数性)	
染色体異常試験 [1993年]	チャイニーズハムスター 胚線維芽細胞	50 $\mu\text{g/mL}$	陽性 (異数性)	⑤-3頁
染色体異常試験 [1993年]	チャイニーズハムスター LUC2細胞	100 $\mu\text{g/mL}$	陽性 (異数性)	⑤-3頁
染色体異常試験 [1976年]	ヒト胎児線維芽細胞	2~50 $\mu\text{g/mL}$ (-S9)	陰性	④-13頁 ⑨-10頁
染色体異常試験 [報告年不明]	WI-38ヒト胎児線維芽細胞	~1,000 $\mu\text{g/mL}$ (-S9)	陰性	⑧-9頁 ⑨-10頁
細胞分裂異常試験 [1993年]	チャイニーズハムスター Don、LUC2細胞	$\geq 10 \mu\text{g/mL}$	陽性	⑤-3頁
有糸分裂後期-終末期における染色体異常試験 [1987年]	チャイニーズハムスター CHO細胞	0.06~0.12 $\mu\text{g/mL}$ (-S9)	陰性	④-13頁 ⑨-11頁
		0.24~0.6 $\mu\text{g/mL}$ (-S9)	陽性	
チューブリン重合阻害試験 [1993年]	ウシ チューブリン	100 $\mu\text{mol/L}$	陽性	⑤-3頁
小核試験 [1995年]	ヒトリンパ球	~300 $\mu\text{M}$ (+/-S9)	陰性	⑨-11頁
小核試験 [1991年]	ヒトリンパ球	$\geq 200 \mu\text{g/mL}$	陰性	⑨-11頁
mitotic index 試験 [1993年]	ヒトリンパ球	100~900 $\mu\text{g/mL}$	陽性	⑨-11頁
宿主經由	復帰突然変異試験 [1976年]	ICRマウス <i>S. typhimurium</i> (G46株)	300~1,000 mg/kg 体重/日 (5日間反復経口投与)	陰性 ④-12頁 ⑨-10頁
in vivo	SCE試験 [1987年]	マウス(骨髄細胞)	50~200 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性※ ④-13頁
	染色体異常試験 [1976年]	Wistarラット (骨髄細胞)	10~1,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) 30~300 mg/kg 体重/日 (5日間反復経口投与)	陰性 ④-13頁 ⑧-9頁 ⑨-10頁

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照資料 タグ番号 -頁
染色体 異常試験 [1994年]	ICR マウス (骨髄細胞)	200、667、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	⑤-3頁 ⑧-9頁 ⑨-10頁
染色体 異常試験 [1992年]	(C57BL/Cne×C3H/Cne)F <sub>1</sub> マウス (雄; 精母細胞)	62.5~250 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陽性 (異数性)	⑨-12頁
染色体 異常試験 [1993年]	(102/E1×C3H/E1)F <sub>1</sub> マウス (雄; 精母細胞)	62.5~250 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性	⑨-12頁
染色体 異常試験 [1997年]	ICR マウス (雌; 卵母細胞)	50~150 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陽性 (異数性)	⑨-12頁
小核試験 [1977年]	マウス (骨髄細胞)	125~500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	④-13頁
小核試験 [1987年]	CFW マウス (骨髄細胞)	50、100、200 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陽性	④-13頁 ⑨-11頁
小核試験 [1992年]	ICR マウス (骨髄細胞)	400、800、1,200 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陽性	⑨-11頁
小核試験 [1993年]	(C57BL/Cne×C3H/Cne)F <sub>1</sub> 雄マウス (骨髄細胞)	62.5 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陽性	⑨-12頁
優性致死 試験 [1976年]	マウス	200~600 mg/kg 体重/日 (5日間反復経口投与)	陰性	④-13頁
優性致死 試験 [1977年]	マウス	125~500 mg/kg 体重/日 (5日間反復経口投与)	陰性	④-13頁

1 +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

2 a: チアベンダゾール純品使用

3 b: 高濃度の不純物含有

4 **【事務局より】**

※ SCE 試験の結果について、資料タグ番号④ (参照 5) の 13 頁では陰性であるのに対して、  
資料タグ番号⑨ (参照 10) の 11 頁では、200 mg/kg で有意な SCE がみられたとの記載が  
なされていますが、本たたき台では資料④ (参照 5) に基づいて記載しました。

5  
6 **14. その他の試験**

7 **(1) ラットの甲状腺に対する影響検討試験 [1995年]**

8 SD ラット (一群雄 35 匹) にチアベンダゾールを 0、10、90 及び 270 mg/kg  
9 体重/日の用量で 3 か月間混餌投与し、各群から 15 匹を投与 91 日後にと殺、5  
10 匹については 94 日後に T<sub>4</sub> クリアランス試験に用い、残りの 15 匹については、  
11 さらに 3 か月間の回復期間を設けて、甲状腺に対する影響について検討された。

12 90 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、肝比重量増加、甲状腺絶対及び

1 比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞細胞び漫性過形成並びに血清  
2 中の T<sub>3</sub> 濃度の減少及び TSH 濃度の増加が、270 mg/kg 体重/日投与群では T<sub>4</sub>  
3 クリアランスの亢進が認められた。回復期間終了後には、これらの変化は認め  
4 られなかった。

5 以上より、チアベンダゾールの投与により肝臓における甲状腺ホルモンの代  
6 謝が亢進されて血中の甲状腺ホルモン濃度が低下し、負のフィードバックによ  
7 って下垂体からの TSH 分泌が増加することにより甲状腺ろ胞細胞肥大及び過形  
8 成が惹起されることが示唆された。(参照 6、10)

9 (⑤JECFA FAS 39 : 4 頁、⑨EPA Tox Chapter : 15~18 頁)

## 11 (2) マウスの腎機能に対する影響検討試験 [1989 年]

12 ICR マウス(一群雌雄各 6~8 匹)にチアベンダゾールを 0、250 及び 500  
13 mg/kg 体重で強制経口投与し、投与 1、3、5 又は 7 日後に動物をと殺して、腎  
14 機能に対する影響が検討された。

15 体重及び飲水量には影響はみられなかったが、いずれの投与群においても尿  
16 量の増加がみられ、500 mg/kg 体重/日投与群の雄では有意に増加した。血清中  
17 の Cre 及び BUN に影響はみられず、尿中にグルコース、タンパク質及び潜血  
18 も認められなかった。投与群の動物では腎病変(尿細管拡張及び変性上皮の剥  
19 離落屑、細胞浸潤、並びに尿細管上皮の線維化及び尿細管上皮の再生)が用量  
20 相関的に増加し、糸球体の損傷(糸球体上皮細胞の足突起の扁平化及びメサン  
21 ギウム細胞内の浮腫性変化)が認められた。三枝専門委員修正(参照 5)

22 (④JECFA FAS 31 : 4 頁)

## 24 (3) ヒトにおける知見

### 25 ① 24 週間二重盲検試験 [1965 年]

26 男性ボランティア(各グループ=群 50 名、年齢 20~57 歳)に、チアベンダゾ  
27 ール 125 mg/ヒト又はプラセボを 1 日 2 回、24 週間カプセル経口投与し、二重盲  
28 検試験が実施された。

29 一般状態、血液検査、生化学的検査及び尿検査のいずれの指標にも、検体投与  
30 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 3~4 mg/kg 体重/日  
31 であると考えられた。(参照 4、5)

32 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 445~446 頁、

33 ④JECFA FAS 31 : 14 頁)

### 35 ② 症例報告① [1969 年]

36 旋毛虫病の患者(性別不明、23 名)にチアベンダゾールを 50 mg/kg 体重/日  
37 (1 日当たり最大 3 g、合計 25~30 g)で 1 日 2 回、10 日間反復経口投与した  
38 結果、23 例中 14 例で副作用が認められた。主な症状は空吐、吐気、嘔吐等で

1 あった。（参照4、5）

2 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 446 頁、

3 ④JECFA FAS 31 : 14 頁)

4  
5 **③ 症例報告② [1969 年]**

6 ヒト（性別及び人数不明）に、寄生虫駆除剤としてチアベンダゾールを 25  
7 mg/kg 体重/日（標準的な治療量）で 1～4 日間経口投与した結果、25～30%に  
8 一時的な弱い副作用（食欲不振、吐気、嘔吐、めまい等）が認められた。（参  
9 照4）

10 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 446 頁)

11  
12 **④ 症例報告③ [1966 年]**

13 ヒト（性別及び人数不明）にチアベンダゾールの治療量を経口投与（投与量  
14 及び投与期間不明）した結果、共通して認められた副作用はめまい（発生頻  
15 度：5%未満～80%、用量相関性あり）並びに吐気及び嘔吐（5～15%）であっ  
16 た。（参照4）

17 (③JMPR Evaluations(addendum)2006 : 446 頁)

### 1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「チアベンダゾール」の食品健康影響評価を  
3 実施した。

4 <sup>14</sup>C で標識されたチアベンダゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、  
5 経口投与されたチアベンダゾールの投与後 168 時間における体内吸収率は、少な  
6 くとも 67.3%と推定された。チアベンダゾールは主に尿中に排泄された。尿中の  
7 主要代謝物は C 及び D で、B が少量検出された。糞中ではチアベンダゾール及び  
8 B が検出された。

9 畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、ヤギでは組  
10 織中でチアベンダゾール、代謝物 B 及び H、乳汁中で D、尿中で B 及び D、糞中  
11 でチアベンダゾール、B 及び H が検出された。ニワトリでは、排泄物中で代謝物  
12 B 及びその抱合体、組織及び卵中でチアベンダゾール、B 及び H が検出された。

13 ヒトでは投与後 48 時間で尿中に 81~91%TAR が排泄され、尿中の主要代謝物  
14 は C 及び D であった。

15 <sup>14</sup>C で標識されたチアベンダゾールの植物体内運命試験の結果、各試料中残留放  
16 射能の主要成分は未変化のチアベンダゾールであり、10%TRR を超えて検出され  
17 た代謝物は H 及びその抱合体であった。

18 チアベンダゾールを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値は  
19 収穫前処理ではチコリ（根部）の 55 mg/kg、収穫後処理ではばれいしょの 12  
20 mg/kg であった。また、収穫後処理によるかんきつ類及び収穫前処理による小麦  
21 の穀粒で代謝物 H は検出されず、~~収穫前処理による小麦の穀粒で代謝物 B は検出~~  
22 されなかった。 上路専門委員修文

23 チアベンダゾール及び代謝物 B を分析対象化合物とした家畜残留試験の結果、  
24 チアベンダゾールの最大残留値はニワトリの卵黄の 0.67 µg/g、代謝物 B の最大残  
25 留値はニワトリの腎臓の 5.7 µg/g であった。

26 各種毒性試験結果から、チアベンダゾール投与による影響は、主に肝臓（肝細  
27 胞肥大等）、甲状腺（ろ胞細胞過形成等）、腎臓（上皮過形成等）及び血液（貧  
28 血等）に認められた。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  
29 は認められなかった。

30 発がん性試験において、ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫及び包皮腺腺腫の発生頻  
31 度増加が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え  
32 難く、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。

33 発生毒性試験において、ウサギでは母体毒性の認められる用量で胎児に奇形の  
34 発生頻度増加が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

35 植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として H が認められている  
36 が残留試験では検出されなかった。また、畜産動物を用いた動物体内運命試験の  
37 結果、代謝物 B、D 及び H が検出されているが、代謝物 B 及び D についてはラ  
38 ットにおいても検出される代謝物であることから、暴露評価対象物質は農産物で

1 はチアベンダゾール及び畜産物中ではの暴露評価対象物質をチアベンダゾール及  
2 び代謝物 H と設定した。

【上路専門委員コメント】

チアベンダゾールの急性毒性は強くないようですが、代謝物 H の毒性については不明です。  
代謝物 H を暴露評価対象物質とするか、ご検討願います。

3  
4 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 33 に示されている。  
5 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 2 年間発がん性試験  
6 の 5.6 mg/kg 体重/日であったが、試験途中で投与用量が変更されていること及び  
7 用量設定間隔が広いこと最小毒性量との差が大きいことから、食品安全委員会農  
8 薬専門調査会は、一日摂取許容量の設定根拠とするには不適切であると判断した。  
9 各試験で得られた無毒性量について、用量設定間隔等を考慮して比較検討した結  
10 果、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性  
11 併合試験、2 世代繁殖試験及び発生毒性試験等の無毒性量 10 mg/kg 体重/日を根  
12 拠として、安全係数 100 で除した 0.10 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI)  
13 と設定した。

14

ADI	0.10 mg/kg 体重
(設定根拠資料①)	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
(設定根拠資料②)	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
(設定根拠資料③)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(設定根拠資料④)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～17 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

1

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

4

5

6

<JECFA> (参照 6) (⑤FAS39, 1997)

ADI	0.10 mg/kg 体重
(設定根拠資料①)	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
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(設定根拠資料②)	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)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(設定根拠資料③)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

7

8

<EU> (参照 13) (⑫EC Review 2001)

ADI	0.1 mg/kg 体重
(設定根拠資料①)	二重盲検試験
(動物種)	ヒト
(期間)	24週間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	3~4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	25



(設定根拠資料②)	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)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

1  
2  
3

<米国> (参照 8、9)

(⑦ EPA Report 1999、⑧ EPA Tox Chapter 1999)

<b>cRfD</b>	0.10 mg/kg 体重
(設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	14週間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(設定根拠資料②)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

4  
5

<豪州> (参照 12) (⑩APVMA 2009)

<b>ADI</b>	0.3 mg/kg 体重
(設定根拠資料)	不明
(動物種)	ヒト
(期間)	不明
(投与方法)	不明
(無毒性量)	3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	10

6  
7

1  
2

表 33 各評価機関の評価結果及び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) <sup>1)</sup>				食品安全委員会 農薬専門調査会
			JECFA	EU	米国	豪州 <sup>2)</sup>	
ラット	13週間 亜急性 毒性試験 ①	0、25、100、400	25 小葉中心性肝細胞 肥大等	/	25 肝及び甲状腺の病 理組織学的変化	/	雌雄：25 小葉中心性肝細胞 肥大等
	13週間 亜急性 毒性試験 ②	0、10、40、160、 320	9 小葉中心性肝細胞 肥大等	10 肝及び甲状腺の変 化	10 (9.4) 体重増加抑制、骨 髄、肝及び甲状腺 の病理組織学的変 化	/	雌雄：9.4 小葉中心性肝細胞 肥大等
		雄：0、9.4、37、 149、302 雌：0、9.4、38、 152、302 [0、9、37、150、302] <sup>3)</sup>					
	180日間 慢性毒性 試験	0、12.5、25、50、 100、200、400	25 肝腫大等	/	/	/	雄：50 雌：25 肝腫大等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、10、40、160	10 僅かな成長抑制 (雄)	/	/	/	10 僅かな成長抑制 (雄)
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験②	0、10、30、90	10 肝、甲状腺及び腎 の病理学的変化  (甲状腺ろ胞細胞 腺腫)	10 肝及び甲状腺への 影響  (甲状腺ろ胞細胞 腺腫)	10 体重増加抑制、肝 細胞肥大 (雄)  (甲状腺ろ胞細胞 腺腫)	/	雄：10 雌：30  雌雄：体重増加抑 制等  (甲状腺ろ胞細胞 腺腫)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				食品安全委員会 農薬専門調査会
			JECFA	EU	米国	豪州 <sup>2)</sup>	
	2年間 発がん性 試験	0、500、1,000、 2,000、4,000 ppm 雄：0、21、43、 90、207 雌：0、26、53、 112、237	20 体重増加抑制等 (包皮腺腺腫)				雄：21 雌：26 体重増加抑制等 (包皮腺腺腫)
	2世代 繁殖試験	0、10、30、90	10 体重増加抑制  (繁殖能に対する 影響は認められな い)	10  (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物：10 児動物：10  親動物：体重増加 抑制及び摂餌量減 少 児動物：体重増加 抑制  (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物 雄：10 雌：30  児動物：30  親動物及び児動 物：体重増加抑制  (繁殖能に対する 影響は認められな い)	
	発生毒性 試験	0、10、40、80	10 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重  (催奇形性は認め られない)	10  (催奇形性は認め られない)	母動物：10 発生：10  母動物：体重増加 抑制及び摂餌量減 少 発生：胎児低体重  (催奇形性は認め られない)	母動物：10 胎児：10  母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重  (催奇形性は認め 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) <sup>1)</sup>				食品安全委員会 農薬専門調査会
			JECFA	EU	米国	豪州 <sup>2)</sup>	
マウス	2年間 発がん性 試験	雄：0、220/60、 660、2,000 雌：0、660/60、 2,000、5,330 ----- 雄：0、5.6~8.3、 63~121、184~372 雌：0、5.7~9.9、 209~368、534~1,010	6  体重増加抑制等  (発がん性は認め られない)	/	雄：5.6~8.3 雌：5.7~9.9  体重増加抑制及び 肝重量増加  (発がん性は認め られない)	/	雄：5.6~8.3 雌：5.7~9.9  雌雄：体重増加抑 制等  (発がん性は認め られない)
	発生毒性 試験①	0、25、100、200	25  着床数減少	/	25  母動物：体重増加 抑制 発生：胎児低体重	/	母動物：25 胎児：25  母動物：体重増加 抑制及び摂餌量減 少 胎児：低体重  (催奇形性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、100、200、 400、800	100  母動物体重増加抑 制、胚吸収率増加	/	/	/	母動物：100 胎児：100  母動物：体重増加 抑制 胎児：胚吸収率増 加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				食品安全委員会 農薬専門調査会
			JECFA	EU	米国	豪州 <sup>2)</sup>	
	発生毒性 試験②	0、24、120、600	24 母動物体重増加抑制、 胚吸収率増加				母動物：24 胎児：24  母動物：体重増加抑制等 胎児：胚吸収率増加等
	発生毒性 試験③	0、50、150、600	150 母動物体重増加抑制、 胚吸収率増加等		母動物：150 発生：150  母動物：体重増加抑制及び 摂餌量減少 発生：低体重及び胚吸収率増加		母動物：150 胎児：150  母動物：体重増加抑制等 胎児：胚吸収率増加等
イヌ	14週間 亜急性 毒性試験	0、35、75、150	35 嘔吐等		150 嘔吐及び胆嚢上皮細胞質空胞化の 毒性的意義不明		35 嘔吐等
	1年間慢性 毒性試験	0、10、40、160	10 溶血性貧血	10 赤血球への影響	10 雌雄：肝重量増加、 脾臓赤血球増生及び ヘモジリン沈着		雌雄：10 雌雄：脾臓へヘモジリン 沈着及び赤血球増生 肝絶対及び比重量増加等 <u>長野専門委員のご指摘により事務局修正</u> <u>【長野専門委員コメント】</u>

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				食品安全委員会 農薬専門調査会
			JECFA	EU	米国	豪州 <sup>2)</sup>	
							本文に合わせれば、「肝絶対及び比重量増加等」と思っています
	2年間慢性毒性試験①	0、20、100、200	20 脾臓へモジデリン沈着等				20 脾臓へモジデリン沈着等
	ADI (cRfD)		NOEL : 10 SF : 100 ADI : 0.1	NOAEL : 3~4 SF : 25 NOAEL : 10 SF : 100 ADI : 0.1	NOAEL : 10 UF : 100 cRfD : 0.1	NOEL : 3 SF : 10 ADI : 0.3	NOAEL : 10 SF : 100 ADI : 0.1
	ADI (cRfD) 設定根拠資料		<ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌ1年間慢性毒性試験</li> <li>・ラット発生毒性試験</li> <li>・ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験</li> <li>・ラット2世代繁殖試験</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒト24週間反復投与試験</li> <li>・ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験</li> <li>・ラット2世代繁殖試験</li> </ul>	ヒトのデータ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・イヌ1年間慢性毒性試験</li> <li>・ラット発生毒性試験</li> <li>・ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験</li> <li>・ラット2世代繁殖試験</li> </ul>

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

2 - : 無毒性量は設定できない / : 記載なし

3 <sup>1)</sup> : 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。

4 <sup>2)</sup> : ADIのみ参照した。

5 <sup>3)</sup> : JECFA資料(1993年)に記載されている値。

6

## 1 &lt;別紙1：代謝物/分解物略称&gt;

記号	名称（略称）	化学名
B	5-OH-TBZ	5-hydroxythiabendazole
C	5-OH-TBZ-glucuronide	5-hydroxythiabendazole-glucuronide
D	5-OH-TBZ-sulfate	5-hydroxythiabendazole <i>O</i> -sulfate
E	ABI	2-acetyl benzimidazole
F	4-OH-TBZ	4-hydroxythiabendazole
G		N-methyl thiabendazole
H	BNZ	benzimidazole
J		benzimidazole-2-carboxamide
K		benzimidazole-2-carboxylic acid

2

3

4

## 1 &lt;別紙2：検査値等略称&gt;

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DAT	最終処理後日数 (Days after treatment)
Glu	グルコース (血糖)
GSH	還元型グルタチオン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン

2

3



## 1 &lt;別紙3: 作物残留試験成績&gt;

## 2 -かんきつ類(収穫後処理) -

作物名 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール
オレンジ 1990年	米国	12,000	500 + 500	浸漬(3分間) + 散布	/	/	1.8, 1.8
オレンジ 1991年	米国	12,000	500 + 500	浸漬(3分間) + 散布	/	/	1.2, 1.2
グレープ フルーツ 1991年	米国	12,000	500 + 500	浸漬(3分間) + 散布	/	/	2.9, 2.9
レモン 1991年	米国	12,000	500 + 500	浸漬(3分間) + 散布	/	/	5.1, 5.4
オレンジ 1994年	米国	8,400	100 + 350	浸漬(3分間) + 散布	/	/	4.4, 4.8, 4.7, 4.4, 4.4, 4.6
オレンジ 1994年	米国	8,400	100 + 350	浸漬(3分間) + 散布	/	/	3.0, 3.1, 3.0, 2.8, 2.7, 2.7
タンジェ リン 1994年	米国	8,400	0.10 + 0.35	浸漬(3分間) + 散布	/	/	3.9, 3.5, 3.3, 3.1, 3.5, 3.4
グレープ フルーツ 1994年	米国	8,400	100 + 350	浸漬(3分間) + 散布	/	/	3.0, 2.8, 2.5, 3.6, 3.8, 3.5
オレンジ 1990年	スペイン	/	66 110	ドレンチ	8 8-11	/	<0.1, 0.89, 0.81 <0.1, 1.1, 1.1
オレンジ 1991年	スペイン	/	66 110	ドレンチ	28-42 28-42	/	1.3, 3.9 1.2, 8.5
オレンジ 1991年	スペイン	/	0.11	ドレンチ	40	/	1.7, 2.5
オレンジ 1990年	スペイン	/	0.066 0.11	ドレンチ	10-12 10-12	/	0.72, 0.69, 0.79 0.64, 0.68, 0.68
オレンジ 1991年	スペイン	/	0.066 0.11	ドレンチ	20-20 20-29	/	3.5, 0.69, 0.98 3.8, 0.52, 2.7

3 注) 試験にはフロアブル剤、ゾル剤、水和剤又は原体が用いられた。/: 該当なし

4  
5  
6

1 一仁果類(収穫後処理及び収穫前処理) -

作物名 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール								
りんご 1990年	米国	8,400	60 + 200	浸漬 + 散布			3.0、2.7								
							3.0、3.4								
							3.1、3.4								
							3.2、3.2								
							3.2、3.4								
りんご 1991年	スペイン	/	110	ドレンチ	32 61 147	/	1.8、2.1 1.9、2.2 1.8、1.9								
りんご 1974年 (収穫前 処理)	日本	1,800	30	散布 <sup>WP</sup>			7 14 21	0.45、0.47 0.42、0.30 0.19、0.22							
							7 14 21	1.1、1.1 1.1、1.1 0.68、0.77							
							7 14 21	0.40、0.43 0.38、0.38 0.36、0.33							
							7 14 21	1.3、1.3 0.90、0.89 0.41、0.41							
							なし 1990年	米国	8,400	60 + 200	浸漬 + 散布			1.1、1.1	
														3.0、3.2	
														0.89、0.87	
														3.6、3.7	
														4.8、5.1	
							なし 1991年	スペイン	/	/	/	75 160	/	1.7、1.8 2.0、2.1	
							なし 1974年 (収穫前 処理)	日本	1,200	30	散布 <sup>WP</sup>			7 14 21	0.12、0.11 0.083、0.083 0.075、0.072
														7 14 21	0.50、0.50 0.52、0.51 0.28、0.27
7 14 21	0.10、0.093 0.087、0.081 0.077、0.072														

2 注) 試験にはフロアブル剤、ゾル剤、水和剤(WP)又は原体が用いられた。/: 該当なし

3  
4  
5

1 -いちご(収穫前処理)-

作物名 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール
いちご 1992年	メキシコ	500	83	土壌散布 (4回)	/	3	1.6, 0.73
						7	1.6, 0.70
						14	0.83, 0.29
		1,000	170		/	3	2.7, 1.7
						7	1.8, 1.6
						14	1.8, 1.7
		2,000	340		/	3	5.9, 2.9
						7	5.0, 2.0
						14	1.8, 1.1
500	83	/	3	4.3, 3.2			
			7	1.4, 0.89			
			14	0.71, 0.33			
1,000	170	/	3	4.4, 2.0			
			7	3.4, 1.7			
			14	0.83, 0.52			
2,000	340	/	3	9.3, 4.3			
			7	6.4, 3.5			
			14	3.6, 1.2			
500	93	/	3	0.66			
			7	0.41			
			14	0.31			
1,000	190	/	3	1.2			
			7	0.87			
			14	0.53			
2,000	380	/	3	2.6			
			7	1.8			
			14	0.90			
いちご 1989年	スペイン	1,200	30	土壌散布 (1回)	/	3	1.6
						7	1.4
		1,200	30		/	3	0.33
						7	0.43
					14	0.1	

2 注) 試験にはフロアブル剤又は水和剤が用いられた。/: 該当なし

3

1 -バナナ(収穫後処理)-

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール
未成熟 バナナ 1995年	米国	4,200	40	浸漬 (15秒)	/	/	1.4、1.3、1.2、1.6、1.4、 1.2、1.7、1.5、1.7、1.4
				浸漬 (60秒)	/	/	1.8、1.6、1.6、1.6、1.9、 2.3、1.5、2.0、1.6、1.3
未成熟 バナナ 1995年	米国	4,200	40	浸漬 (15秒)	/	/	0.94、1.1、1.1、1.2、1.0、 0.97、1.4、1.0、1.0、0.97
				浸漬 (60秒)	/	/	1.3、1.4、1.4、1.0、1.6、 1.3、1.1、1.4、1.5、0.96
未成熟 バナナ 1992年	ホンジュ ラス	4,200	40	散布	/	/	0.96、0.92、1.1、1.0、 0.91、0.95、0.95、0.98、 1.2、0.96(平均0.99)
成熟 バナナ (果肉) 1992年					/	/	0.023、0.014、0.023、 0.020、0.024、0.005、 0.012、0.024、0.029、 0.022(平均0.019)
未成熟 バナナ 1992年	ホンジュ ラス	4,200	40	散布	/	/	0.89、0.88、0.80、1.0、 0.79、0.60、0.67、1.0、 0.90、0.72(平均0.83)
成熟 バナナ (果肉) 1992年					/	/	0.010、0.009、0.008、 0.016、0.014、0.012、 0.010、0.016、0.008、 0.006(平均0.011)
未成熟 バナナ 1992年	ホンジュ ラス	4,200	40	散布	/	/	0.67、0.67、0.79、0.78、 0.70、0.65、0.75、0.68、 0.64、0.85(平均0.72)
成熟 バナナ (果肉) 1992年					/	/	0.018、0.028、0.008、 0.003、0.031、0.025、 0.025、0.030、0.031、 0.015(平均0.021)
未成熟 バナナ 1992年	ホンジュ ラス	4,200	40	散布	/	/	0.63、0.76、0.88、0.62、 0.59、0.84、1.0、0.76、 0.63、0.72(平均0.74)
成熟 バナナ (果肉) 1992年					/	/	0.018、0.020、0.026、 0.025、0.016、0.019、 0.014、0.017、0.016、 0.028(平均0.02)
未成熟 バナナ 1992年	グアド ループ	/	45	浸漬 (2分)	/	/	1.8、1.6、1.5、1.1、1.3、 0.96、1.4、1.1、1.6
		/	45	浸漬 (2分)	/	/	1.4、1.4、1.9、2.6、2.1、 1.7、3.3、2.8、3.5
		/	90	浸漬 (2分)	/	/	1.8、1.8、1.1、1.0、2.1、 1.6、2.1、2.6、2.3
		/	90	浸漬 (2分)	/	/	2.3、2.6、1.8、3.9、7.3、 5.3、4.7、4.3、3.9

注) 試験にはフロアブル剤又はゾル剤が用いられた。/: 該当なし

2  
3

1 トマト (収穫前処理) -

作物名 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール
トマト 1990~ 1991年	スペイン	3,100	90	土壌散布 (1回)		4	1.7、1.7、1.8
						7	1.6、1.8、2.0
						11	1.4、1.6、1.6
		14	1.3、1.5、2.2				
		21	1.0、1.2、1.4				
		4	1.9、2.1、1.7				
	7	1.6、2.0、1.5					
	11	1.4、1.9、1.1					
	14	1.3、1.5、0.83					
	21	1.3、1.3、0.84					
	3	0.26、0.32、0.18、0.30					
	7	0.25、0.36、0.50、0.37					
10	0.44、0.41、0.80、0.73						
3	0.28、0.32、0.40、0.25						
7	0.35、0.30、0.43、0.40						
10	0.52、0.32、0.72、0.68						

2 注) 試験にはフロアブル剤又は水和剤が用いられた。

3

4 チコリ (植え付け前処理) -

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール
チコリ (葉部) 1979年	フランス	/	67	浸漬 (2分)	/	/	<0.005
			100				<0.005
			200				<0.005
チコリ (根部) 1979年	フランス	/	67	浸漬 (2分)	/	/	<0.065
			100				0.038
			200				<0.015
チコリ (葉部) 1979年	フランス	/	67	浸漬 (2分)	/	/	<0.005
			100				-
			200				<0.005、0.036
チコリ (葉部) 1980年	フランス	/	100	浸漬 (3~5分)	/	/	<0.05
			200				<0.05
			400				<0.05
		20,000	250	散布			<0.05
		40,000	500				<0.05
		50,000	630				<0.05
チコリ (根部) 1980年	フランス	/	100	浸漬 (3~5分)	/	/	9.4
			200				12
			400				4.4
		20,000	250	散布			3.7
		40,000	500				12
		50,000	630				3.7

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール	
チコリ (葉部) 1980年	フランス	/	99	浸漬 (3~5分)	/	/	<0.05	
			200				<0.05	
			400				1.2 <sup>a</sup>	
20,000 40,000 50,000		250 500 630	/	散布	/	/	<0.05	
							<0.05	
							<0.05	
チコリ (根部) 1980年	フランス	/	99	浸漬 (3~5分)	/	/	13	
			200				23	
			400				37	
20,000 40,000 50,000		250 500 630	/	散布	/	/	55	
							7.3	
							12	
チコリ (葉部) 1982年	フランス	/	100	浸漬 (2分)	/	/	<0.05	
			60,000				600	散布
チコリ (根部) 1982年		フランス	/	100	浸漬 (2分)	/	/	10、10
				60,000				600

1 注) 試験にはフロアブル剤又はゾル剤が用いられた。a: 汚染と思われる、/: 該当なし

2

3 ーばれいしょ(収穫後処理)ー

作物名 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/t	g ai/ hl				チアベンダゾール
ばれいしょ 1990年	米国	6.2 6.2	2,400	種いも浸漬 散布(収穫直後) 散布(30日後)	/	/	1.8、1.9、1.6、1.6、1.7、 1.7、1.2、1.2
							7.0、7.1、6.0、6.3、7.0、 7.1、7.0、7.3
6.2 6.2		2,400	種いも浸漬 散布(収穫直後) 散布(30日後)	/	/	4.9、5.1、4.1、4.3、2.8、 3.8、5.1、5.5	
						3.3、3.4、2.6、3.4、4.0、 4.2、3.4、3.6	
ばれいしょ 1990年	英国	40	/	散布 (1回)	0 42 84	/	0.6、1.3、1.0 1.3、1.9、1.9 2.0、2.0、2.0
							80
		40	/	散布 (1回)	0 42 84	/	
							80

作物名 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/t	g ai/ hl				チアベンダゾール
ばれいしょ 1990年	英国	40	/	散布 (1回)	0 42 84	/	1.7 1.8 2.2
		80	/				2.0 3.2 2.1
ばれいしょ 1990年	英国	30	30,000	散布 (1回)	0 42	/	1.2、2.6 1.7、2.4、1.5
ばれいしょ 1990年	英国	30	30,000	散布 (1回)	0 42	/	4.4 5.4
		60	30,000				6.6、7.3 8.2、8.7
ばれいしょ 1990年	英国	30	30,000	散布 (1回)	0 42	/	12 11

1 注) 試験にはフロアブル剤が用いられた。/: 該当なし

2

3 ーてんさい（収穫前処理）ー

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/ hl				チアベンダゾール
てんさい (葉部) 1996年	スペイン	480	120	土壌散布 (1~2回)	0 29-36 59-65 >71	/	0.07 0.07、0.36、0.05、0.07 <0.01、<0.01、<0.01、 0.41、0.12 <0.01、0.019

4 注) 試験にはフロアブル剤が用いられた。/: 該当なし

5

6 ーマッシュルーム（収穫前処理）ー

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/hl				チアベンダゾール
マッシュ ルーム 1990年	米国	10,800	19	灌水 (4回)	/	/	3.1、3.2 (1、2回)
		5,400	9.5				3.1、3.1 (3回)
		5,400	9.5				3.8、3.9 (4回)
		5,400	9.5				
マッシュ ルーム 1990年	米国	10,800	19	灌水 (4回)	/	/	1.9、1.9 (1、2回)
		5,400	9.5				2.0、2.2 (3回)
		5,400	9.5				2.4、2.5 (4回)
		5,400	9.5				
マッシュ ルーム 1990~ 1991年	米国	10,800	19	灌水 (4回)	/	/	9.3、9.6 (1回)
		5,400	9.5				7.0、7.3 (2回)
		5,400	9.5				13、13 (3回)
		5,400	9.5				12、12 (4回)
マッシュ ルーム 1990~ 1991年	米国	10,800	19	灌水 (4回)	/	/	5.8、6.0 (1回)
		5,400	9.5				3.9、3.9 (2回)
		5,400	9.5				5.9、6.1 (3回)
		5,400	9.5				7.6、8.0 (4回)

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	g ai/hl				チアベンダゾール
マッシュ ルーム 1990年	米国	10,800 5,400 5,400 5,400	19 9.5 9.5 9.5	散布 (4回)	/	/	37,38 (1,2回) 19,21 (3回) 30,31 (4回)
マッシュ ルーム 1990~ 1991年	米国	10,800 5,400 5,400 5,400	19 9.5 9.5 9.5	散布 (4回)	/	/	48,50,50,52 (1回) 25,26,27,26 (2回) 33,34,35,36 (3回) 37,39,40,41 (4回)
マッシュ ルーム 1988年	日本	0.12 g ai/ kg 菌末	/	菌床処理 <sup>WP</sup> (1回)	/	125 115 125 115	0.092,0.089 0.12,0.11 0.018 0.008
マッシュ ルーム 1993年	日本	0.12 g ai/ kg 菌末	/	菌床処理 <sup>WP</sup> (1回)	/	196 188	0.25,0.25 0.19,0.19

1 注) 試験にはフロアブル剤又は水和剤 (WP) が用いられた。/: 該当なし

2

3 ー小麦 (収穫前処理) ー 上路専門委員修正

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 実施 場所	使用量		使用方法	DAT (日)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
		g ai/ ha	kg ai/hl				チアベンダゾール
小麦 (穀粒) 1990年	米国	620	/	土壌又は 空中散布 (2~3分げつ期 に1回)	/	/	<0.05 (14 試料全て)
小麦 (わら) 1990年			/				<0.05 (11 試料) 0.11,0.07,0.13

4 注) 試験には水和剤が用いられた。/: 該当なし

5

6

7



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

<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. JMPR : "THIABENDAZOLE" Pesticide residues in food -1997 Evaluations. p.775-826.
3. JMPR : "THIABENDAZOLE" Pesticide residues in food -2006. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.225-229.
4. JMPR : "THIABENDAZOLE(addendum)"Pesticide residues in food -2006 Evaluations. Part II-Toxicological. p.429-450.
5. JECFA : "THIABENDAZOLE" Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series, No. 31, 1993.
6. JECFA : "THIABENDAZOLE" Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series, No. 39, 1997.
7. JECFA : "THIABENDAZOLE(addendum)" Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series, No. 49, 2001.
8. US EPA : "THIABENDAZOLE" Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. 1999.
9. US EPA : "THIABENDAZOLE" The HED toxicology chapter for the Reregistration Eligibility Decision Document (RED). 1999.
10. US EPA : Cancer Assessment Document. Evaluation of the Carcinogenic Potential of TIABENDAZOLE. 2000.
11. US EPA : EFED Reregistration Document for Tiabendazole. 1999.
12. APVMA : Australian Residues Monograph for Thiabendazole. 2009.
13. EU : European Commission. Review report for the active substance thiabendazole. 2001.
14. 食品健康影響評価について（平成 22 年 12 月 10 日付け厚生労働省発食安 1210 第 8 号）
15. 家畜飼養試験による農薬の畜産物への残留調査（平成 4 年 3 月）：社団法人日本科学飼料協会、未公表
16. 農薬（クロルピリホスメチル、ジクロロボス、フェンチオン、フェントエート、カルバリル及びチアベンダゾール）の乳汁への残留性（平成 6 年 3 月）：社団法人 日本科学飼料協会、未公表
17. 食品健康影響評価について（平成 22 年 12 月 13 日付け 22 消安第 7336 号）