



府 食 第 81 号
令 和 2 年 2 月 4 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年2月9日付け厚生労働省発食安第0209003号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたカルボフランに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

カルボフランの許容一日摂取量を0.00015 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.00015 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

カルボフラン

2020年2月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	6
○ 要 約	13
I. 評価対象農薬の概要	14
1. 用途	14
2. 有効成分の一般名	14
3. 化学名	14
4. 分子式	14
5. 分子量	14
6. 構造式	14
7. 開発の経緯	14
II. 安全性に係る試験の概要	15
1. 動物体内運命試験	15
(1) ラット	15
(2) ヤギ	19
(3) ニワトリ	20
2. 植物体内運命試験	21
(1) 水稻①	21
(2) 水稻②<参考資料>	22
(3) ばれいしょ	23
(4) だいず	24
(5) とうもろこし	25
(6) 後作物①	25
(7) 後作物②	26
3. 土壌中運命試験	27
(1) 好氣的土壌中運命試験①	27
(2) 好氣的土壌中運命試験②	27
(3) 嫌氣的土壌中運命試験	28
(4) 水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験①	28
(5) 水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験②	28
(6) 水/底質系における嫌氣的湛水土壌中運命試験	29
(7) 土壌表面光分解試験①	29
(8) 土壌表面光分解試験②	30

(9) 土壤吸脱着試験①	30
(10) 土壤吸脱着試験②	30
(11) 土壤吸着試験①	30
(12) 土壤吸着試験②	31
(13) 土壤カラムリーチング試験	31
4. 水中運命試験	31
(1) 加水分解試験①	31
(2) 加水分解試験②	32
(3) 加水分解試験③	32
(4) 水中光分解試験①	32
(5) 水中光分解試験②	33
(6) 水中光分解試験③	33
5. 土壤残留試験	33
6. 作物等残留試験	34
(1) 作物残留試験<参考資料>	34
(2) 乳汁移行試験	35
(3) 畜産物残留試験	35
7. 一般薬理試験	35
8. 急性毒性試験	36
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	41
10. 亜急性毒性試験	41
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	41
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	42
(3) 28日間亜急性毒性試験(イヌ)(補足試験)	43
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	44
(5) 28日間亜急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	44
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)①	45
(7) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)②<参考資料>	46
(8) 21日間亜急性経皮神経毒性試験(ラット)	46
(9) 90日間亜急性毒性試験(代謝物F、ラット)	46
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	47
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①	47
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②	48
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)①	49
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②	50
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	51
(6) 2年間発がん性試験(マウス)	52
12. 生殖発生毒性試験	53

(1) 2世代繁殖試験(ラット)	53
(2) 3世代繁殖試験(ラット) <参考資料>	54
(3) 発生毒性試験(ラット) ①	54
(4) 発生毒性試験(ラット) ②	55
(5) 発生毒性試験(ラット) ③	55
(6) 発生毒性試験(ラット) ④ <参考資料>	55
(7) 発生毒性試験(ラット及びマウス) <参考資料>	56
(8) 発生毒性試験(ウサギ) ①	56
(9) 発生毒性試験(ウサギ) ②	57
(10) 発生毒性試験(ウサギ) ③	57
(11) 発達神経毒性試験(ラット)	57
13. 遺伝毒性試験	58
14. その他の試験	63
(1) ChE 活性阻害の経時的変化検討試験(ラット)	63
(2) ChE 活性阻害の用量反応検討試験(ラット)	68
(3) 標識体投与による ChE 活性阻害試験(ラット)	74
(4) 妊娠動物を用いた AChE 活性阻害試験(ラット)	74
(5) 生殖毒性に関する検討試験<参考資料>	76
(6) 8週間免疫毒性試験(ウサギ) <参考資料>	79
(7) 発達免疫毒性試験(マウス) <参考資料>	79
(8) ヒトにおける単回経口投与試験	80
III. 食品健康影響評価	82
・別紙1：代謝物/分解物略称	100
・別紙2：検査値等略称	101
・別紙3：作物残留試験成績	102
・参照	124

＜審議の経緯＞

ー清涼飲料水関連ー

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） （カルボフランを含む要請対象 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
2013 年	4 月	9 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取下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 19）
2013 年	4 月	15 日	第 471 回食品安全委員会（取下げについて説明）

ーポジティブリスト制度及び飼料中の残留基準設定関連ー

2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 3）
2009 年	2 月	9 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0209003 号）、関係書類の接受（参照 4～11）
2009 年	2 月	12 日	第 273 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年	2 月	22 日	第 37 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2011 年	2 月	10 日	追加資料受理（参照 12、13）
2011 年	11 月	2 日	第 12 回農薬専門調査会評価第一部会
2011 年	12 月	26 日	第 13 回農薬専門調査会評価第一部会
2012 年	1 月	20 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 5200 号）
2012 年	1 月	23 日	関係書類の接受（参照 14～18）
2012 年	1 月	26 日	第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2019 年	7 月	2 日	追加資料受理（参照 20～22）
2019 年	7 月	26 日	第 83 回農薬専門調査会評価第一部会
2019 年	9 月	13 日	第 84 回農薬専門調査会評価第一部会
2019 年	10 月	8 日	追加資料受理（参照 26～29）
2019 年	10 月	11 日	第 85 回農薬専門調査会評価第一部会
2019 年	11 月	13 日	第 86 回農薬専門調査会評価第一部会
2019 年	12 月	13 日	第 178 回農薬専門調査会幹事会
2019 年	12 月	24 日	第 768 回食品安全委員会（報告）

2019年 12月 25日 から2020年1月23日まで 国民からの意見・情報の募集
 2020年 1月 29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
 2020年 2月 4日 第772回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から
 **：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
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

(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

<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)

・幹事会		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	山手丈至
廣瀬雅雄（座長代理）	三枝順三	吉田 緑
上路雅子	林 真	
大澤貫寿	柳井徳磨	
・総合評価第一部会		
鈴木勝士（座長）	上路雅子	津田洋幸
林 真（座長代理）	小林裕子	長尾哲二
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
・総合評価第二部会		
小澤正吾（座長）	江馬 眞	津田修治
吉田 緑（座長代理）	大澤貫寿	出川雅邦
石井康雄	太田敏博	廣瀬雅雄
・確認評価第一部会		
三枝順三（座長）	大谷 浩	松本清司
玉井郁巳（座長代理）	佐々木有	
臼井健二	中澤憲一	
・確認評価第二部会		
山手丈至（座長）	田村廣人	細川正清
布柴達男（座長代理）	納屋聖人	
泉 啓介	根岸友恵	
・確認評価第三部会		
柳井徳磨（座長）	成瀬一郎	與語靖洋
山崎浩史（座長代理）	藤本成明	若栗 忍

(2008年3月31日まで)

・幹事会		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	山手丈至

林 真（座長代理*）	三枝順三	吉田 緑
上路雅子	西川秋佳**	
大澤貫寿	柳井徳磨	
・総合評価第一部会		
鈴木勝士（座長）	上路雅子	津田洋幸
林 真（座長代理）	小林裕子	長尾哲二
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
・総合評価第二部会		
小澤正吾（座長）	江馬 真	津田修治
吉田 緑（座長代理）	大澤貫寿	出川雅邦
石井康雄	太田敏博	西川秋佳**
・確認評価第一部会		
三枝順三（座長）	大谷 浩	松本清司
玉井郁巳（座長代理）	佐々木有	
臼井健二	中澤憲一	
・確認評価第二部会		
山手丈至（座長）	田村廣人	細川正清
布柴達男（座長代理）	納屋聖人	
泉 啓介	根岸友恵	
・確認評価第三部会		
柳井徳磨（座長）	成瀬一郎***	若栗 忍
山崎浩史（座長代理）	藤本成明	
代田眞理子****	與語靖洋	

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

・幹事会		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	柳井徳磨
林 真（座長代理）	納屋聖人	吉田 緑
上路雅子	西川秋佳	
・総合評価第一部会		
上路雅子（座長）	佐々木有	平塚 明
西川秋佳（座長代理）	田村廣人	堀本政夫
相磯成敏	長尾哲二	山崎浩史
赤池昭紀	中澤憲一*	義澤克彦**

・総合評価第二部会

小澤正吾（座長）	小林裕子	藤本成明
吉田 緑（座長代理）	代田眞理子	松本清司
泉 啓介	根岸友恵	若栗 忍

・確認評価第一部会

納屋聖人（座長）	臼井健二	津田洋幸
山手丈至***（座長代理）	太田敏博	永田 清
三枝順三*****（座長代理）	川合是彰	細川正清
石井康雄	高木篤也****	本間正充

・確認評価第二部会

柳井徳磨（座長）	高木篤也***	山手丈至*****
布柴達男（座長代理）	玉井郁巳	與語靖洋
今井田克己	津田修治	
大谷 浩	根本信雄	

・確認評価第三部会

鈴木勝士（座長）	上路雅子	平塚 明
林 真（座長代理）	小澤正吾	柳井徳磨
石井康雄	西川秋佳	吉田 緑

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

***：2009年4月13日まで

****：2009年4月14日から

*****：2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	小澤正吾	松本清司
林 真（座長代理）	三枝順三	與語靖洋*****
赤池昭紀	西川秋佳	吉田 緑
上路雅子	布柴達男***	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	田村廣人	山崎浩史
林 真（座長代理）	平塚 明	義澤克彦
相磯成敏	福井義浩	若栗 忍
赤池昭紀	堀本政夫	

・評価第二部会

小澤正吾（座長）	小林裕子	細川正清
吉田 緑（座長代理）	長尾哲二	本間正充

浅野 哲**	長野嘉介*	松本清司
泉 啓介	根岸友恵	
栗形麻樹子*****	藤本成明	
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	川合是彰	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
石井康雄	高木篤也	増村健一**
臼井健二	津田洋幸	
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	川口博明	根本信雄
布柴達男（座長代理***）	代田眞理子	柳井徳磨
與語靖洋（座長代理****）	玉井郁巳	山手丈至
太田敏博	津田修治	
*：2011年3月1日まで		
**：2011年3月1日から		
***：2011年6月21日まで		
****：2011年6月22日から		
*****：2011年6月23日から		

(2014年3月31日まで)

・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）	栗形麻樹子	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）
長野嘉介（座長代理*;
座長**）
山手丈至（座長代理**）
井上 薫**

川口博明
代田眞理子

玉井郁巳

根本信雄
森田 健

與語靖洋

*：2013年9月30日まで
**：2013年10月1日から

（2016年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）
納屋聖人（座長代理）
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）
赤池昭紀（座長代理）
相磯成敏
浅野 哲
篠原厚子

清家伸康
林 真
平塚 明
福井義浩

藤本成明
堀本政夫
山崎浩史
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）*
松本清司（座長代理）
小澤正吾
川口博明
栗形麻樹子

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
根岸友恵

細川正清
本間正充
山本雅子
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三（座長）
納屋聖人（座長代理）
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）
長野嘉介（座長代理）
井上 薫**
加藤美紀

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

*：2015年6月30日まで
**：2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田真理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	栞形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	代田真理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健

赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	栞形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田真理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

* : 2018 年 6 月 30 日まで

<第 86 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

久米利明

<第 178 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

林 真

要 約

カーバメート系殺虫剤であるカルボフラン（CAS No.1563-66-2）について、海外評価機関の評価結果、カルボフランを代謝物とするカルボスルファンの各種資料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、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稻、ばれいしょ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット及びマウス）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、発達神経毒性（ラット）、遺伝毒性、ChE 活性阻害（ラット）等である。

各種毒性試験結果から、カルボフラン投与による影響は、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害並びに体重（増加抑制）に認められた。発がん性、催奇形性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。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験及び発達神経毒性試験において児動物の生存率低下、ラットを用いた発達神経毒性試験において産児死亡数増加及び児動物の発達遅延が、それぞれ認められた。

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カルボフラン及び代謝物 C（抱合体を含む）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、ラットを用いた ChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量 0.03 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.00015 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、カルボフランの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた ChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量 0.03 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.00015 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）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：カルボフラン

英名：carbofuran (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチルベンゾフラン-7-イル メチルカルバマート

英名：2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate

CAS (No. 1563-66-2)

和名：2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾフラニル メチルカルバマート

英名：2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate

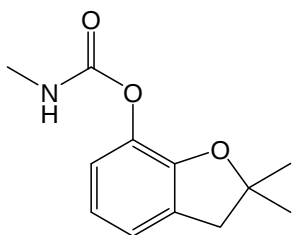
4. 分子式

$C_{12}H_{15}NO_3$

5. 分子量

221.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

カルボフランはカーバメート系殺虫剤であり、AChE 活性を阻害することにより殺虫活性を示すと考えられている。

国内では農薬として登録されておらず、EU 及び米国での登録もない。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。

今回、飼料中の残留基準設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

海外評価機関の評価結果及びカルボフランを代謝物とするカルボスルファン¹の農薬抄録等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 5～13、15、16、20～25）

各種運命試験〔II. 1～4〕は、表 1 に示す標識体を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からカルボフランの濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。

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。

表 1 標識体の略称及び標識位置

略称	標識位置
[phe- ¹⁴ C]カルボフラン	カルボフランのフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの
[car- ¹⁴ C]カルボフラン	カルボフランのカルボニル基の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
¹³ C-カルボフラン	カルボフランのフラン環に結合する 2 つのメチル基の片方の炭素を ¹³ C で標識したもの
[phe- ¹⁴ C]カルボスルファン	カルボスルファンのフェニル基の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの
[dib- ¹⁴ C]カルボスルファン	カルボスルファンのブチル基の炭素を ¹⁴ C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄 3 匹）に、[car-¹⁴C]カルボフランを 0.05 mg/kg 体重で単回経口投与又は単回静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能は、経口投与後 7 分未満で C_{max} に達し、静脈内投与後のカルボフラン及び代謝物 C の T_{1/2} は 29 分及び 64 分であった。（参照 7、9、23）

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1.(1)④c.〕における胆汁及び尿中放射能の合計から、投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 93.9%と算出された。

② 分布

ラット（系統、性別及び匹数不明）に、[car-¹⁴C]カルボフランを 1 mg/kg 体重で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能濃度は肝臓で比較的高く、投与 1 時間後に最大 1.43 µg/g 認められた。

¹ カルボスルファン：2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl (dibutylaminothio) methylcarbamate (IUPAC) はカーバメート系殺虫剤であり、カルボスルファンの主要代謝物としてカルボフランが生成される。

ほかの臓器及び組織では、いずれも 0.9 µg/g 未満であった。（参照 7、10、23）

表 2 臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料採取時間	臓器及び組織
投与 1 時間後	肝臓(1.43)、血液(0.47)、腎臓(0.38)、脳(0.30)、下肢筋(0.19)、骨(0.08)
投与 2 時間後	肝臓(1.25)、血液(0.84)、腎臓(0.52)、下肢筋(0.22)、脳(0.15)、骨(0.09)
投与 4 時間後	肝臓(0.68)、血液(0.23)、腎臓(0.17)、脳(0.11)、下肢筋(0.07)、骨(0.06)
投与 8 時間後	肝臓(0.78)、血液(0.30)、腎臓(0.14)、脳(0.09)、下肢筋(0.06)、骨(0.06)

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験①及び② [1.(1)④a. 及び b.] で得られた尿、並びに胆汁中排泄試験 [1.(1)④c.] で得られた尿及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

[phe-¹⁴C]カルボフラン(4 mg/kg 体重)投与群における尿中代謝物は表 3、[car-¹⁴C]カルボフラン (0.05 mg/kg 体重) 投与群における尿中代謝物は表 4、[phe-¹⁴C]カルボフラン (0.1 mg/kg 体重) 投与群における尿及び胆汁中代謝物は表 5 に、それぞれ示されている。

尿及び胆汁中の主要代謝物として、尿中では C、E、F 及び G (いずれもグルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体を含む) 並びに I (抱合体を含む)、胆汁中では C のグルクロン酸抱合体が、それぞれ認められた。

ラットにおけるカルボフランの主要代謝経路は、①ベンゾフラン環 3 位の炭素の酸化 (代謝物 C 及び D の生成)、②加水分解 (代謝物 E の生成)、③代謝物 C 及び D の加水分解 (代謝物 F 及び G の生成) であると考えられた。代謝物 E、F 及び G は、更に抱合化されると考えられた。また、カーバメートメチルの酸化により代謝物 I が生成すると考えられた。（参照 6、7、10、23）

表 3 [phe-¹⁴C]カルボフラン (4 mg/kg 体重) 投与群における尿中代謝物 (%TRR)

試料採取時間	代謝物
投与後 24 時間 ^a	I(1.1)
投与後 72 時間 ^b	G(48)、E(20)、C(14)、I(3.8)、F(1.4)

^a : 有機溶媒抽出画分を用いて分析された。

^b : 酸加水分解処理後の水溶性画分を用いて分析された。

表 4 [car-¹⁴C]カルボフラン (0.05 mg/kg 体重) 投与群における尿中代謝物 (%TRR)

投与経路	単回経口投与	単回静脈内投与
試料採取時間	投与後 8 時間	投与後 8 時間
有機溶媒可溶性画分	25	25
カルボフラン	1.4	1.9
C	4.7	6.9
未同定代謝物	18.2	15.8
水溶性画分	67	69
カルボフラン	0	0
C	23	21
未同定代謝物	14	17
抽出残渣	30	31
合計	93	94

表 5 [phe-¹⁴C]カルボフラン (0.1 mg/kg 体重) 投与群における
尿及び胆汁中代謝物 (%TRR)

試料	尿			胆汁
試料採取時間	投与後 48 時間			投与後 24 時間
総残留放射能(%TAR)	65.4			28.1
有機溶媒可溶性画分	6.4			1.7
水溶性画分	93.6			98.3
酵素処理画分	グルクロニダーゼ	スルファターゼ	合計	グルクロニダーゼ
C	15.2	0.6	15.8	60.0
D	0.8	0.4	1.2	0.0
E	5.2	10.0	15.2	3.0
F	1.1	13.6	14.7	1.1
G	10.1	30.7	40.8	5.2
未同定代謝物	0.0	0.0	0.0	8.7

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄①

ラット（系統、性別及び匹数不明）に、[phe-¹⁴C]カルボフランを 4 mg/kg 体重又は[car-¹⁴C]カルボフランを 0.4 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

投与放射能は投与後 32 時間で 85.6%TAR～90.1%TAR が排出され、[phe-¹⁴C]カルボフラン投与群では主に尿中、[car-¹⁴C]カルボフラン投与群では主に尿及び呼気中に排泄された。[car-¹⁴C]カルボフラン投与群では、投与後 32 時間で 44.6%TAR が呼気中に ¹⁴CO₂ として排泄された。（参照 6～8、10、23、25）

表 6 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]カルボフラン		[car- ¹⁴ C]カルボフラン		
投与量	4 mg/kg 体重		0.4 mg/kg 体重		
試料	尿	糞	尿	糞	呼気(¹⁴ CO ₂)
投与後 4 時間	15	0.5	15.3	0.4	20.2
投与後 24 時間	72.2	2.3	36.8	1.9	43.4
投与後 32 時間	87.7	2.4	38.4	2.6	44.6
投与後 48 時間	89	2.5	38.4	3.8	44.6
投与後 120 時間	91.6	3.3	38.4	4.4	44.6

注) [phe-¹⁴C]カルボフラン投与群では、呼気中排泄は測定されていない。

b. 尿及び糞中排泄②

SD ラット（一群雄 3 匹）に、[car-¹⁴C]カルボフランを 0.05 mg/kg 体重で単回経口投与又は単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 8 時間における尿、糞及び呼気中排泄率は表 7 に示されている。

投与放射能は、尿中に 14%TAR～15%TAR、呼気中に ¹⁴CO₂ として 41%TAR～47%TAR 排泄された。糞中排泄率は、いずれの投与群においても 1%TAR 未満であった。（参照 7、23、25）

表 7 投与後 8 時間における尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

試料	単回経口投与	単回静脈内投与
尿	15	14
糞	<1	<1
呼気(¹⁴ CO ₂)	41	47
カーカス ²	30	31
合計	86	92

c. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した SD ラット（雄 2 匹）に、[phe-¹⁴C]カルボフランを 0.1 mg/kg 体重で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

投与放射能は投与後 48 時間で、胆汁中に 28.5%TAR、尿中に 65.4%TAR、糞中に 0.4%TAR、それぞれ排出された。

代謝試験 [1. (1)③] 並びに本試験及び尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] における糞中排泄率の結果から、胆汁排泄された代謝物の大部分は腸肝循環し、その後、更に代謝及び抱合化され尿中に排泄されると考えられた。（参照 20、23、25）

² 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

表 8 胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	胆汁	尿	糞	合計
投与後 6 時間	9.5	ND	ND	9.5
投与後 12 時間	22.9	46.6	ND	69.5
投与後 24 時間	28.1	59.1	0.3	87.5
投与後 48 時間	28.5	65.4	0.4	94.3

ND : 検出されず。

(2) ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、一群雌 2 匹）に、[phe-¹⁴C]カルボフランを 25 mg/kg 飼料相当の用量で、1 日 1 回、7 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。乳汁並びに尿及び糞は 1 日 2 回、各臓器及び組織は最終投与後 24 時間以内に採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 9、乳汁、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 10 に示されている。

投与放射能の大部分は速やかに尿中に排泄され、乳汁中への移行は僅かであった。組織中の残留放射能は腎臓及び肝臓で比較的高く認められ、筋肉及び脂肪ではほとんど検出されなかった。

乳汁中で未変化のカルボフランが認められたほか、主要代謝物として乳汁中で C、E 及び G（抱合体を含む）、肝臓中で F（抱合体を含む）、腎臓中で C（抱合体を含む）及び F 抱合体が、それぞれ 10%TRR を超えて認められた。（参照 6、7、10）

表 9 各試料中の残留放射能分布

試料	試料採取日	%TAR	µg/g
乳汁	投与 1 日	0.32	0.010
	投与 3 日	0.29	0.14
	投与 7 日	0.30	0.098
尿	投与 1 日	95	
	投与 3 日	90	
	投与 7 日	88	
糞	投与 1 日	4.1	
	投与 3 日	5.1	
	投与 7 日	5.0	
肝臓	投与 7 日	0.025	0.11
腎臓		<0.01	0.18
脚部筋肉		<0.01	<0.01
腰部筋肉		<0.01	0.01
大網脂肪		<0.01	<0.01

／：該当なし

表 10 乳汁、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (%TRR)

試料	カルボフラン	代謝物
乳汁	0.41	G(32) ^a 、E(15)、C(10)、F(6.8) ^a
肝臓	ND	F(12) ^b 、C(4.0) ^b 、E 抱合体(2.4) ^c
腎臓	ND	F 抱合体(16) ^c 、C(11) ^b

ND：検出されず

a：硫酸抱合体を含む。

b：プロテアーゼ処理画分で認められた代謝物を含む。

c：プロテアーゼ処理画分で認められた。

(3) ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、一群雌 5 羽）に、[phe-¹⁴C]カルボフランを 25 mg/kg 飼料相当の用量で、1 日 1 回、7 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。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 22 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 11、卵、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 12 に示されている。

投与放射能は投与 7 日で排泄物中に 82.8%TAR 排泄された。卵及び組織中の残留放射能はいずれも 0.3%TAR 未満であった。

いずれの試料においても未変化のカルボフランは認められず、主要代謝物として卵白中で Y、卵黄中で C 並びに E 及び F（いずれも抱合体を含む）が、それぞれ 10%TRR を超えて認められた。肝臓及び腎臓では、酵素処理画分で代謝物 E 及び F が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 6、7、10、21）

表 11 各試料中の残留放射能分布

試料	試料採取日	%TAR	μg/g
排泄物	投与 1 日	70.6	
	投与 3 日	75.2	
	投与 7 日	82.8	
卵白	投与 1 日	0.18	0.032
	投与 3 日	0.21	0.069
	投与 7 日	0.27	0.059
卵黄	投与 1 日	0.07	0.027
	投与 3 日	0.09	0.078
	投与 7 日	0.21	0.141
肝臓	投与 7 日	0.11	0.137
腎臓		0.01	0.034
胸筋		0.02	<0.010
大腿筋		<0.01	<0.010
皮膚及び脂肪		<0.01	<0.010

／：該当なし

表 12 卵、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (%TRR)

試料	カルボフラン	代謝物
卵白	ND	Y(90.0)
卵黄	ND	F(39.2) ^a 、E(15.7) ^a 、C(12.1)、G(7.41) ^a
肝臓	ND	F 抱合体(7.36) ^b 、E 抱合体(5.68) ^b
腎臓	ND	F 抱合体(5.35) ^b 、E 抱合体(4.87) ^b

ND：検出されず

^a：硫酸抱合体を含む。

^b：プロテアーゼ処理画分で認められた。

カルボフランのヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は、①ベンゾフラン環 3 位の炭素の酸化（代謝物 C 及び D の生成）、②加水分解（代謝物 E の生成）、③代謝物 C 及び D の加水分解（代謝物 F 及び G の生成）であると考えられた。代謝物 E、F 及び G は、更に硫酸抱合体を形成するか、又はタンパク質等の生体成分と結合すると考えられた。ラットで認められたカーバメートメチルの酸化反応については、ヤギ及びニワトリでは認められなかった。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

[phe-¹⁴C]カルボフランのエタノール溶液を 1,000 g ai/ha の用量で栽培ポットの土壌表面に散布し、2 週齢の水稻（品種：Calrose）の苗を移植後、湛水状態で栽培し、移植 15 日後に茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、[phe-¹⁴C]カルボスルファンを 1,100 g ai/ha の用量で同様に処理し、処理 11 日及び 30 日後に茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中における放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

[phe-¹⁴C]カルボフラン処理区では、茎葉における主要成分として、未変化のカルボフランのほか、代謝物 C（抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められた。このほか、代謝物 D 及び G が認められた。

[phe-¹⁴C]カルボスルファン処理区では、茎葉における主要成分として、カルボフラン（抱合体を含む）及び代謝物 C（抱合体を含む）が、処理 11 日後には 45.3%TRR 及び 20.2%TRR、処理 30 日後には 12.0%TRR 及び 9.4%TRR 認められた。また、代謝物 E（抱合体を含む）が処理 30 日後に 13.6%TRR 認められた。[phe-¹⁴C]カルボスルファン処理区において、フェノール代謝物（E、F 及び G）の残留放射能濃度は経時的に増加し、処理 30 日後ではカルボフラン及び代謝物 C と同程度であった。

未成熟水稻において、[phe-¹⁴C]カルボフラン又は[phe-¹⁴C]カルボスルファン処理による植物体内における主要代謝経路及び代謝物濃度に顕著な差は認められなかった。（参照 10、12、21）

表 13 [phe-¹⁴C]カルボスルファン及び[phe-¹⁴C]カルボスルファン処理区における
水稲試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]カルボフラン	[phe- ¹⁴ C]カルボスルファン	
試料採取時期	処理 15 日後	処理 11 日後	処理 30 日後
試料 ^a	茎葉	茎葉	茎葉
カルボスルファン	—	ND	0.2
カルボフラン	40.9	45.3 (1.4)	12.0 (6.7)
C	25.8 (2.4)	20.2 (2.6)	9.4 (5.3)
D	3.8	2.1 (0.2)	0.9 (0.3)
E	ND	1.2 (1.2)	13.6 (13.3)
F	ND	1.6 (1.4)	1.7 (1.6)
G	0.5	3.3 (1.2)	7.6 (4.7)
未同定代謝物	7.0	6.7	17.2
水溶性画分	4.4	1.7	15.4
抽出残渣	17.6	16.5	18.4

注) カルボフラン、カルボスルファン及び代謝物の数値は、遊離体及び抱合体の合計。()内は抱合体の値。

— : 該当なし、ND : 検出されず

^a : 代謝物分析は、有機溶媒抽出画分並びに水溶性画分及び抽出残渣の塩酸処理画分を用いて行われた。

(2) 水稲②<参考資料³>

[phe-¹⁴C]カルボフラン、[phe-¹⁴C]カルボスルファン又は[dib-¹⁴C]カルボスルファンのエタノール溶液を 1,000 g ai/ha の用量で栽培ポット中の土壌表面に散布し、2 週齢の水稲（品種：Calrose）の苗を移植後、湛水状態で栽培し、処理 15 日及び 30 日後に茎葉を採取して、処理放射能の吸収及び移行性について確認された。

処理放射能の吸収率は、[phe-¹⁴C]カルボフラン、[phe-¹⁴C]カルボスルファン及び[dib-¹⁴C]カルボスルファン処理区で、それぞれ 14.0%、6.3%及び 1.6%と算出された。

オートラジオグラフィーにおいて、[phe-¹⁴C]カルボフラン及び[phe-¹⁴C]カルボスルファン処理区では、葉先端及び根部に高濃度の放射能が認められた。一方、[dib-¹⁴C]カルボスルファン処理区では、放射能は葉部に一様に分布し、根部における放射能濃度は低かった。（参照 12、21）

³ 投与放射能の吸収及び移行性のみ確認されていることから、参考資料とした。

(3) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Superier）の植付け 22 日後（萌芽後）に、フロアブル剤に調製した[phe-¹⁴C]カルボフランを 7,400 g ai/ha の用量で単回株元（土壌表面）処理し、処理 56 日後に未成熟茎葉、処理 104 日後に成熟塊茎をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料における放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

未成熟茎葉における総残留放射能濃度は 30.5 mg/kg であったことから、カルボフランには浸透移行性があると考えられた。

未成熟茎葉における主要成分として、未変化のカルボフランのほか、代謝物 C 及び V（いずれも抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められ、これらの大部分（代謝物 C：21.7%TRR、代謝物 V：33.6%TRR）は抱合体画分に認められた。

成熟塊茎中に未変化のカルボフランは認められず、主要代謝物として E 及び F（いずれも抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められた。代謝物 E は、非抱合体画分に遊離体として 15.0%TRR（0.119 mg/kg）、抱合体画分に 30.3%TRR（0.242 mg/kg）認められた。このほかに、代謝物 C 抱合体及び G（抱合体を含む）が認められた。（参照 6、10、12、21）

表 14 ばれいしょ試料における放射能分布及び代謝物

試料 ^a	未成熟茎葉(処理 56 日後)		成熟塊茎(処理 104 日後)	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	30.5	100	0.796
有機可溶性非抱合体画分	6.0	1.84	22.3	0.178
水溶性抱合体画分	87.2	26.6	61.0	0.485
カルボフラン	3.5 (2.7)	1.07	0.0	0.000
C	22.6 (21.7)	6.91	2.9 (2.9)	0.023
D	1.1 (0.7)	0.324	0.0	0.000
E	6.7 (6.4)	2.04	45.3 (30.3)	0.361
F	5.4 (4.9)	1.66	13.4 (11.4)	0.107
G	9.4 (7.5)	2.86	6.6 (1.5)	0.052
V	34.4 (33.6)	10.5	0.0	0.000
未同定代謝物	2.6	4.16	3.7	0.214
極性残留物	11.1	3.35	23.3	0.185
抽出残渣	3.3	1.00	4.9	0.039

注) カルボフラン及び代謝物の数値は、遊離体及び抱合体の合計。()内は抱合体の値。

^a: 代謝物分析は、有機溶媒可溶性非抱合体画分、水溶性画分のβ-グルコシダーゼ及び塩酸処理画分並びに抽出残渣の塩酸処理画分を用いて行われた。

(4) だいず

フロアブル剤に調製した[phe-¹⁴C]カルボフラン及び ¹³C-カルボフランの混合物を 5,500 g ai/ha の用量で土壌中に処理し、直後にだいず（品種不明）を播種し、室外で栽培して、植物体内運命試験が実施された。試料は、処理 45 日後に青刈茎葉、処理 139 日後に子実及び茎葉が、それぞれ採取された。

だいず試料における放射能分布及び代謝物は表 15 に示されている。

各試料における主要成分として、未変化のカルボフランのほか、青刈茎葉及び茎葉では代謝物 C 及び G（いずれも抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められ、ほかに代謝物 D 及び E（いずれも抱合体を含む）並びに J 抱合体が認められた。子実では代謝物 C/G グルコース抱合体が 10%TRR を超えて認められ、ほかに代謝物 D 抱合体、G（抱合体を含む）等が認められた。

抽出残渣中の放射能は、処理 45 日後に採取された青刈茎葉では 6.9%TRR 認められ、処理 139 日後に採取された茎葉では 43%TRR に増加したことから、だいず植物体内でカルボフランは経時的に代謝され、最終的に生体成分に取り込まれると考えられた。（参照 6、10）

表 15 だいず試料における放射能分布及び代謝物

試料採取時期	処理 45 日後		処理 139 日後			
試料 ^a	青刈茎葉		子実		茎葉	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	63	100	0.32	100	36
カルボフラン	11.6 (11.4)	7.3 (7.2)	(0.42)	(0.001)	0.30 (0.62)	0.11 (0.22)
C	10.6 (28)	6.6 (18)	0.56 (1.5)	0.002 (0.005)	3.2 (7.8)	0.50 (2.8)
D	1.7 (1.6)	1.1 (1.0)	(5.3)	(0.02)	0.41	0.15
E	(1.4)	(0.90)	0.38 (4.0)	0.001 (0.013)	0.67 (0.72)	0.24 (0.26)
G	1.6 (13)	1.0 (8.1)	0.71 (9.2)	0.002 (0.030)	4.3 (9.8)	1.6 (3.5)
J	(3.6)	(2.2)	(0.93)	(0.03)	(0.84)	(0.30)
C/G グルコース抱合体	16 (3.4 ^b)	9.9 (2.1 ^b)	11	0.036	3.6	1.3
抽出残渣	6.9	4.3	5.9	0.019	43	15

注) カルボフラン及び代謝物の数値は、遊離体の値。()内は抱合体の値。

^a : 代謝物分析は、有機溶媒抽出画分及び抽出残渣の塩酸処理画分を用いて行われた。

^b : 塩酸処理画分の値。

(5) とうもろこし

フロアブル剤に調製した被験物質 ([phe-¹⁴C]カルボフラン及び ¹³C-カルボフランの混合物) を 3,000 g ai/ha の用量で土壌表面散布及び土壌中処理し、処理直後にとうもろこし (品種 : Pioneer Hybrid 3394) を播種して、植物体内運命試験が実施された。試料は、処理 47 日後に青刈茎葉、処理 99 日後にサイレージ、処理 158 日後に穀粒並びに茎葉及び穂軸が、それぞれ採取された。

とうもろこし試料における代謝物は表 16 に示されている。

各試料における総残留放射能濃度は、青刈茎葉では 0.81 mg/kg、サイレージでは 0.14 mg/kg、穀粒では 0.023 mg/kg、茎葉及び穂軸では 0.075 mg/kg であった。

各試料における主要成分として、未変化のカルボフランのほか、青刈茎葉では代謝物 C 及び G (いずれも抱合体を含む) が 10%TRR を超えて認められた。サイレージでは代謝物 C、F、G (いずれも抱合体を含む) 等が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 6、10)

表 16 とうもろこし試料における代謝物

試料採取時期	処理 47 日後		処理 99 日後		処理 158 日後	
試料 ^a	青刈茎葉		サイレージ		穀粒	茎葉及び穂軸
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	mg/kg	mg/kg
総残留放射能	100	0.81	100	0.14	0.023	0.075
カルボフラン	16.4 (2.4)	0.13	2.28 (2.1)	0.004		
C	22.7 (9.7)	0.19	9.2 (7.9)	0.013		
D	1.88 (0.28)	0.02	0.91 (0.91)	0.001		
E	7.97 (7.5)	0.06	2.89 (2.8)	<0.002		
F	6.0 (3.6)	0.05	3.18 (2.3)	0.004		
G	10.4 (5.6)	0.08	3.8 (2.4)	0.005		
同定成分合計	65	0.53	22	0.026		

注) カルボフラン及び代謝物の数値は、遊離体及び抱合体の合計。()内は抱合体の値。

／: 分析されず

^a: 代謝物分析は、有機溶媒抽出画分、水溶性画分のβ-グルコシダーゼ及び塩酸処理画分並びに抽出残渣の塩酸処理画分を用いて行われた。

(6) 後作物①

[phe-¹⁴C]カルボフランを 3,400 g ai/ha の用量で土壌処理し、処理 4 か月及び 12 か月後に小麦、だいず及びてんさいをそれぞれ播種し、成熟期に各試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各後作物における試料中放射能分布は表 17 に示されている。

各試料における主要代謝物としてフェノール代謝物 (E、F 及び G) が認められ、カーバメート (未変化のカルボフラン並びに代謝物 C 及び D) は少量であった。認められた代謝物はいずれも 10%TRR 未満であった。(参照 6)

表 17 各後作物における試料中放射能分布 (mg/kg)

後作物	試料	播種時期	
		処理 4 か月後	12 か月後
小麦	青刈茎葉	/	1.40
	わら	54.0	0.30
	穀粒	0.60	0.04
だいず	サイレージ	16.0	0.50
	茎	18.0	0.70
	さや	5.0	0.10
	子実	1.0	0.08
てんさい	葉部	0.40	0.05
	根部	0.20	0.05

/ : 該当なし

(7) 後作物②

[phe-¹⁴C]カルボフランを 1,100、3,400 又は 6,700 g ai/ha の用量で土壌処理し、処理 10 か月後に、ソルガム、だいず、てんさい、レタス、キャベツ及び小麦を栽培して、植物体内運命試験が実施された。

成熟試料では、いずれの処理区においても、ソルガム、だいず (子実)、てんさい、レタス及び小麦 (穀粒) 中に残留放射能は認められなかった。3,400 及び 6,700 g ai/ha 処理区のキャベツにおける総残留放射能濃度は 0.01 mg/kg であった。6,700 g ai/ha 処理区の小麦 (わら) 及びだいず (茎) における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.21 及び 0.63 mg/kg であったが、1,100 及び 3,400 g ai/ha 処理区では、いずれも検出限界未満であった。

栽培 30 日後及び 58 日後に収穫された未成熟試料における総残留放射能濃度は、1,100 及び 3,400 g ai/ha 処理区ではいずれの試料においても検出限界未満であり、6,700 g ai/ha 処理区では 0.017～0.084 mg/kg であった。

処理 10 か月後の土壌中に、未変化のカルボフランは最大 0.02 mg/kg 認められた。(参照 6)

カルボフランの植物における主要代謝経路は、①ベンゾフラン環 3 位の炭素の酸化 (代謝物 C 及び D の生成)、②代謝物 C 及び D の酸化又は加水分解 (代謝物 J 又は F 及び G の生成) であると考えられた。また、カルボフランの加水分解による代謝物 E の生成のほか、ベンゼン環の水酸化による代謝物 V の生成 (ばれいしょ未成熟茎葉のみ) も認められた。代謝物は、更に抱合化されると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

酸性の砂壤土 (pH 5.7、米国) 又はこれに石灰を加えてアルカリ化 (pH 7.7) した土壌に、[phe-¹⁴C]カルボフランを 3 mg/kg 乾土 (6.7 kg ai/ha) の用量で添加し、25±1℃、暗条件下で 365 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌における放射能分布は表 18 に示されている。

未変化のカルボフランは、試験終了時に、酸性土壌では 43.6%TAR、アルカリ性土壌では 21.0%TAR 認められた。

酸性土壌において、主要分解物として D が処理 181 日後に最大 12.4%TAR 認められた。このほかに、分解物 C、E 及び G が認められた。アルカリ性土壌では、揮発性物質 (¹⁴CO₂ を含む) が試験終了時に最大 16.6%TAR 認められ、ほかに分解物 C、D、E 及び G が認められた。

好氣的土壌におけるカルボフランの推定半減期は、酸性土壌で 321 日、アルカリ性土壌で 149 日と、それぞれ算出された。(参照 6、10)

表 18 各土壌における放射能分布 (%TAR)

土壌	処理後日数 (日)	カルボ フラン	C	D	E	G	揮発性 物質 ^a	抽出 残渣
酸性土壌 (pH5.7)	0	97.5	0.06	0.18	0.04	0.16	ND	0.40
	30	84.3	0.56	2.08	0.02	0.02	0.16	11.0
	181	58.3	ND	12.4	ND	ND	2.52	24.6
	365	43.6	0.63	11.1	0.33	1.91	4.96	35.4
アルカリ性 土壌 (pH7.7)	0	96.6	0.36	0.12	ND	0.11	ND	0.52
	30	77.4	0.33	0.02	ND	0.20	0.61	18.0
	181	27.1	1.32	0.22	0.38	0.14	11.0	56.0
	365	21.0	0.56	0.14	0.36	0.26	16.6	57.8

ND : 検出されず

^a : ¹⁴CO₂ を含む。

(2) 好氣的土壌中運命試験②

4 種類の土壌 (pH 5.7~7.5、土性及び採取地不明) に、[phe-¹⁴C]カルボフランを添加 (用量不明) し、10 又は 20℃、暗条件下で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

20℃では、試験終了時に 10%TAR を超える分解物は認められず、処理 120 日後に ¹⁴CO₂ が最大 66.3%TAR、抽出残渣に最大 57.7%TAR 認められた。

10℃では、試験終了時 (処理 56 日後) に分解物 D が最大 7.7%TAR 認められた。(参照 10)

(3) 嫌氣的土壤中運命試験

土壌 (pH 7.4、土性及び採取地不明) に[phe-¹⁴C]カルボフランを添加 (用量不明) し、20℃、暗所、嫌氣的条件下で 120 日間インキュベートして、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

主要分解物として、E が処理 28 日後に最大 62.9%TAR 認められた。試験終了時に ¹⁴CO₂ が 6.1%TAR、抽出残渣に 62.7%TAR 認められた。(参照 10)

(4) 水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験①

水/底質系 (米国、池水：約 pH 6.1、底質：砂壤土、pH 5.3) に、[phe-¹⁴C]カルボフランを 3.05 mg/kg (系全体) の用量で滴下し、25±1℃、暗条件下で 30 日間インキュベートして、水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 19 に示されている。

試験終了時に、未変化のカルボフランは系全体で 47.8%TAR 認められ、¹⁴CO₂ は 1.87%TAR であった。主要分解物として C、D、E 及び G が認められたが、いずれも微量であった。抽出残渣中放射能は 32.8%TAR であり、腐植分画の結果、ヒューミン分画、腐植酸分画及びフルボ酸分画に、それぞれ 15.2%TAR、7.5%TAR 及び 6.6%TAR 認められた。

好氣的湛水土壌におけるカルボフランの推定半減期は、系全体で 40.9 日と算出された。(参照 6、10、12、21)

表 19 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

試料採取日	0 日			30 日		
	水層	底質層	系全体	水層	底質層	系全体
カルボフラン	69.9	24.2	94.1	6.89	40.9	47.8
C	0.13	0.04	0.16	0.04	0.06	0.1
D	0.05	0.02	0.07	0.03	0.13	0.16
E	0.01	0.01	0.02	ND	1.89	1.89
G	0.03	0.02	0.04	0.02	0.29	0.31
¹⁴ CO ₂			0			1.87
抽出残渣			3.92			32.8

注) 30 日の試料については、2 連目処理区でアルカリ側への pH のシフトが認められ、カルボフランはアルカリ pH で代謝物 E に加水分解されることから、pH が酸性に保たれた処理区 (1 試料) の結果を記載した (他は 2 連の平均値)。

ND：検出されず、／：該当なし

(5) 水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験②

河川水/底質系 (河川水：pH 8.2、底質：pH 7.45、採取地不明) 及び池水/底質系 (池水：pH 7.0、底質：pH 7.08、採取地不明) に、¹⁴C-カルボフラン (標識位置不明) を添加 (濃度不明) し、20℃、暗条件下で 102 日間インキュベートして、水/底質系における好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

試料中放射能分布及び推定半減期は表 20 に示されている。

水層における主要分解物として、E が試験 4 日後に最大 12.0%TAR 認められた。底質においては、未変化のカルボフランを除いて 10%TAR を超える分解物は認められなかった。（参照 10）

表 20 試料中放射能分布（%TAR）及び推定半減期

試験系	$^{14}\text{CO}_2$	底質抽出残渣	推定半減期(日)	
			カルボフラン	分解物 E
河川水/底質系	19.6	74.3	9.04	1.69
池水/底質系	7.7	78.4	11.6	1.86

注) 放射能分布は試験終了時の値。推定半減期は系全体における値。

（6）水/底質系における嫌氣的湛水土壌中運命試験

酸性の池水/底質系（pH 5.4、採取地不明）を 25℃、暗所、嫌氣的条件下で 30 日以上プレインキュベートし、[phe- ^{14}C]カルボフランを 3.0 mg/kg（6,700g ai/ha 相当）の用量で添加し、25℃、暗所、嫌氣的条件下で 365 日間インキュベートして、水/底質系における嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

試験系における放射能分布は表 21 に示されている。

試験終了時に、未変化のカルボフランは 24.9%TAR となり、主要分解物として E が最大 53.7%TAR 認められた。

嫌氣的湛水土壌中におけるカルボフランの推定半減期は 189 日と算出された。（参照 6）

表 21 試験系における放射能分布（%TAR）

処理後日数	カルボフラン	E	G	揮発性物質	抽出残渣
0 日	96.2	0.4	ND	ND	0.3
31 日	75.9	9.6	0.4	0.2	11.8
183 日	41.9	39.3	ND	0.3	16.7
365 日	24.9	53.7	ND	0.2	20.4

ND：検出されず

（7）土壌表面光分解試験①

滅菌砂壤土（採取地不明）に[phe- ^{14}C]カルボフランを 1,700 g ai/ha の用量で添加し、22℃で 30 日間、自然太陽光を照射して、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設置された。

光照射区では、試験終了時に、未変化のカルボフランは 77%TAR となり、分解物として C、E 及び F 並びに $^{14}\text{CO}_2$ が認められたが、いずれも 10%TAR 未満であった。暗所対照区でも分解物 E の生成が認められたことから、E は光分解以外の分解経路によっても生成されると考えられた。

カルボフランの推定半減期は、光照射区で 78 日、暗所対照区で 720 日と算出さ

れた。(参照 6)

(8) 土壤表面光分解試験②

土壤(土性及び採取地等不明)に[phe-¹⁴C]カルボフランを添加(濃度不明)し、 $22.6 \pm 0.2^\circ\text{C}$ でキセノンランプ光(光条件、照射期間等不明)を照射して、土壤表面光分解試験が実施された。

分解物は認められず、カルボフランは本試験条件下で光分解に対し安定であると考えられた。(参照 10)

(9) 土壤吸脱着試験①

シルト質壤土及び砂壤土(いずれも採取地不明)を用いた、カルボフランの土壤吸脱着試験が実施された。

カルボフランの Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.115~0.246、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{\text{ads}}_{\text{oc}}$ は 20.5~28.9 であった。脱着係数はシルト質壤土についてのみ算出され、Freundlich の脱着係数 K^{des} は 0.243、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K^{\text{des}}_{\text{oc}}$ は 20.3 であった。(参照 6)

(10) 土壤吸脱着試験②

[phe-¹⁴C]カルボフランを用いて、シルト質壤土(米国)におけるカルボフランの土壤吸脱着試験が実施された。

カルボフランの Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.36、有機炭素含有率で補正した吸着係数 $K^{\text{ads}}_{\text{oc}}$ は 23、脱着係数 K^{des} は 0.66、有機炭素含有率で補正した脱着係数 $K^{\text{des}}_{\text{oc}}$ は 42 であった。(参照 12、21)

(11) 土壤吸着試験①

4 種類の土壤[壤質砂土、壤土、シルト質埴土及びシルト質壤土(採取地不明)]を用いたカルボフランの土壤吸着試験、並びに 3 種類の土壤[壤質砂土、砂質壤土及び砂質埴土(採取地不明)]を用いた分解物 C、D 及び E の土壤吸着試験が、それぞれ実施された。

カルボフランについて、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.299~0.549、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 17~28 であった。

分解物 C について、線形吸着係数(linear absorption coefficient) K^{d} は 0.4~1.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 43~62 であった。

分解物 D について、壤質砂土における線形吸着係数 K^{d} は 1.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 47.5、砂質壤土及び砂質埴土における Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 4.59~9.65、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 440~504 であった。

分解物 E について、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 10.0~18.9、有機炭素含有率

により補正した吸着係数 K_{oc} は 444~1,810 であった。(参照 10)

(12) 土壌吸着試験②

6 種類の国内の水田土壌〔軽埴土（北海道、新潟及び茨城）、砂壌土（鹿児島）及び重埴土（沖縄①及び②）〕を用いた、カルボフランの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.370~1.74、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 21~122 であった。(参照 12、21)

(13) 土壌カラムリーチング試験

4 種類の米国土壌（砂壌土①及び②、埴壌土並びに壤土）の水分含量をほ場容水量の 75%に調整し、[phe- 14 C]カルボフランを 3.2 mg/kg (6,700 g ai/ha 相当) の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、好氣的条件下で最長 30 日間インキュベートした土壌を用いて、土壌カラムリーチング試験が実施された。

インキュベート終了時に、未変化のカルボフランは 46.1%TAR~81.6%TAR、分解物 C は 0.1%TAR~2.1%TAR、分解物 D は 0.1%TAR~3.4%TAR、それぞれ認められた。カルボフランの推定半減期は、砂壌土で 90.8 日~99.9 日、埴壌土で 53.0 日、壤土で 21.9 日と、それぞれ算出された。

本試験に用いた土壌をカラム（30 cm 長）に充填し、その上部にインキュベート後の土壌を積層し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で塩化カルシウム溶液が 0.02 mol/L の用量で滴下された。

砂壌土では、溶出液中放射能は 53.4%TAR~78.2%TAR、カラム上部に積層した土壌中の残存放射能は 13.7%TAR~42.5%TAR であった。埴壌土及び壤土では、溶出液中放射能は 40.9%TAR 及び 33.2%TAR、カラム上部に積層した土壌中の残存放射能は 31.1%TAR 及び 49.2%TAR であった。

いずれの土壌においても、溶出液中に未変化のカルボフランが 94%TRR 以上認められ、ほかに溶出液又は積層土壌中に分解物 D、E 及び G が認められたが、いずれも僅か（1%TAR 未満）であった。(参照 6、10)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 5、7 及び 9 の各緩衝液（組成不明）に、[phe- 14 C]カルボフランを 2 mg/L の用量で添加し、28 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

28°C において、pH 5 ではカルボフランは加水分解に対して安定であった。pH 7 では緩やかに加水分解され、推定半減期は 26 日と算出された。

pH 9 では、 26°C において、処理 1 日後に未変化のカルボフランは 20%TAR となり、推定半減期は 12 時間と算出された。 5°C における推定半減期は 1.5 日と算出された。分解物として E が認められた。(参照 6)

(2) 加水分解試験②

pH 4、7、8 及び 9 の各滅菌緩衝液（組成不明）に、 ^{14}C -カルボフラン（標識位置不明）を添加（用量不明）し、25℃における加水分解試験が実施された。

pH 4 では、カルボフランは加水分解に対し安定であった。pH 7、8 及び 9 における推定半減期は、それぞれ 28 日～45.7 日、2.7 日及び 0.1 日と算出された。

主要分解物として、pH 7 では E が処理 51 日後に 55.6% TAR 認められた。pH 9 では E 又はフェノール分解物が処理 5 日後に 98.3% TAR 認められた。フェノール分解物は、pH 4 及び 7 では加水分解に対し安定であったが、pH 9 では緩やかに分解され、分解物 E 又はフェノール分解物の推定半減期は 278 日と算出された。（参照 10）

(3) 加水分解試験③

pH 3.1（フタル酸緩衝液）、pH 6.2（リン酸緩衝液）並びに pH 9.1 及び 9.9（ホウ砂緩衝液）の各緩衝液に、カルボフランを 5 及び 50 mg/L の用量で添加し、25、35 又は 45℃、暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液中におけるカルボフランの推定半減期は表 22 に示されている。

pH 3.1 ではカルボフランは安定であり、推定半減期は 20,000 時間を超えると算出されたが、pH 及び温度が高くなるに従って加水分解性が増加し、pH 9.9 における推定半減期は 0.15 時間～2.3 時間と算出された。主要分解物として E が認められた。（参照 12、21）

表 22 各緩衝液中におけるカルボフランの推定半減期 (hr)

pH	3.1		6.2		9.1		9.9	
濃度 (mg/L)	5	50	5	50	5	50	5	50
25℃	>20,000	>20,000	$\geq 7,000$	$\geq 7,000$	12.4、 14.1	16.6、 16.1	2.2	2.3
35℃	>20,000	>20,000	1,570	1,280	3.1	3.4	0.53	0.58
45℃	>20,000	>20,000	311	324	0.79	0.71	0.16	0.15

(4) 水中光分解試験①

pH 5 の滅菌緩衝液（組成不明）に、[phe- ^{14}C]カルボフランを 20 mg/L の用量で添加し、25℃で 31 日間自然太陽光を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、分解物として E が最大 3.7% TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ が最大 0.3% TAR 認められた。暗所対照区においても分解物 E 及び $^{14}\text{CO}_2$ が認められたことから、E は加水分解により生成すると考えられた。

推定半減期は、光照射区で 1,200 日（夏季太陽光換算：450 日）、暗所対照区で

2,100 日と算出された。（参照 6）

（５）水中光分解試験②

^{14}C -カルボフラン（標識部位不明）を用いて、キセノン光を照射した水中光分解試験が実施され（試験方法について詳細不明）、カルボフランの推定半減期は 33 日と算出された。主要分解物は認められなかった。（参照 10）

（６）水中光分解試験③

pH 5.7 の滅菌自然水（池水、ドイツ）に、[phe- ^{14}C]カルボフランを 0.385 mg/L の用量で添加し、 $25.1 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で 15 日間キセノン光 [光強度：45.1 W/m²、波長範囲：300～400 nm、東京（北緯 35 度）春季太陽光 87 日間相当] を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、未変化のカルボフランは試験終了時に 45.3% TAR となり、主要分解物として E が照射 5 日後に最大 4.9% TAR 認められた。また、分解物 C が照射 7 日以降に認められたが 1.0% TAR 以下であった。 $^{14}\text{CO}_2$ が試験終了時に最大 15.4% TAR 認められた。

暗所対照区において、未変化のカルボフランは試験終了時に 89.1% TAR となり、分解物 E が試験終了時に最大 8.0% TAR 認められたことから、E は加水分解により生成すると考えられた。

滅菌自然水中におけるカルボフランの推定半減期は 16.5 日と算出され、東京春季太陽光換算で 95.7 日であった。（参照 12、21）

5. 土壌残留試験

砂壤土（5 種類）、シルト質壤土（2 種類）、埴壤土及び壤土を用いたカルボフランを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内試験、土壌採取地等詳細不明）、並びに壤土（米国①及び②）及び砂壤土（米国）を用いたカルボフラン並びに分解物 C 及び D を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場試験）が、それぞれ実施された。

結果は表 23 に示されている。

また、オランダ、スペイン及びイタリアの土壌を用いた、ほ場における土壌残留試験（カルボスルファン製剤を施用。土性等詳細不明）の結果、カルボフランの推定半減期は 1.3 日～27 日と算出された。

さらに、壤質砂土、砂壤土及び砂質埴土（土壌採取地等不明）を用いた分解物 C、D 及び E を分析対象化合物とした容器内における土壌残留試験が実施された。

各分解物の推定半減期は表 24 に示されている。（参照 6、10）

表 23 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期(日)
			カルボフラン
容器内試験	処理条件不明	砂壌土①	13.7
		砂壌土②	8.97
		砂壌土③	307
		砂壌土④	111
		砂壌土⑤	362
		シルト質壤土①	14.8
		シルト質壤土②	86.4
		埴壌土	14.1
		壤土	19.2
試験	濃度 ^a	土壌	推定半減期(日)
			カルボフラン+C+D
ほ場試験	1,120 g ai/ha	壤土①	43
		壤土②	23
		砂壌土	13

^a : 4%フロアブル剤を使用。

表 24 各分解物の推定半減期（日）

試験	濃度	土性	C	D	E
容器内試験	処理条件不明	壤質砂土	<1	4.41	<1
		砂壌土	0.27	8.12	<1
		砂質埴土	0.51	1.54	<1

水田ほ場（米国）に 560 又は 670 g ai/ha の用量でカルボフラン粒剤を散布し、カルボフラン及び分解物 C を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。試料は処理 1 日後以降、経時的に採取された。

カルボフランは処理後 30 日に最大 0.09 mg/kg 認められ、処理 60 日後では検出限界（0.02 mg/kg）未満であった。代謝物 C はいずれの試料においても検出限界未満であった。（参照 6）

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験＜参考資料⁴＞

国内において、カルボスルファン製剤を水稻、野菜等に施用して、カルボスルファン並びにカルボフラン、代謝物 C 及び D を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

カルボスルファン及び代謝物 D は、いずれの試料においても定量限界未満であつ

⁴ 国内でカルボフランを用いた作物残留試験は実施されていない。カルボスルファン製剤を用いた試験であることから、参考資料とした。

た。カルボフラン及び代謝物 C の最大残留値は、いずれも散布 147 日後に収穫した稲わらにおける 0.03 及び 0.46 mg/kg であり、可食部においては、カルボフランはいずれの試料においても定量限界未満、代謝物 C は処理 254 日後に収穫したさとうきび（茎部）における 0.021 mg/kg であった。（参照 12、21）

（２）乳汁移行試験

泌乳牛（ホルスタイン種、雌 3 頭）に、カルボフランを 10 mg/kg 飼料の用量で 4 週間混餌投与し、経時的に乳汁を採取して、カルボフランを分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。

いずれの試料においてもカルボフランは検出限界（0.005 µg/g）未満であり、乳汁への移行は認められなかった。（参照 15）

（３）畜産物残留試験

ブタ（LWD、一群雄 4 頭）に 4 週間、ブロイラー（アーバーエーカー及びコップ種、一群雌 6 羽）に 8 週間及び産卵鶏（ハイラインマリア、一群雌 6 羽）に 4 週間、カルボフランを 0.1、0.5、2 及び 10 mg/kg 飼料の用量でそれぞれ混餌投与して、カルボフラン及び代謝物 C（10 mg/kg 飼料投与群のみ）を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は表 25 に示されている。

いずれの試料においても、カルボフラン及び代謝物 C は検出限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 16）

表 25 畜産物残留試験成績（µg/g）

分析対象化合物		カルボフラン				C
用量(mg/kg 飼料)		0.1	0.5	2	10	10
ブタ	肝臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	筋肉	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	脂肪	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロイラー	肝臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	筋肉	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	脂肪	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
産卵鶏	卵黄	<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

カルボフラン（原体）のラット、マウス、ウサギ等を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 26 に示されている。（参照 7～10、12、13、21、23）

表 26 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	8.6	8	投与量：5、6.4、8、10 mg/kg 体重 6.4 mg/kg 体重以上； 雌雄：呼吸数低下 5 mg/kg 体重以上； 雌雄：立毛、異常体位、異常歩行、嗜眠、四肢蒼白、流涎及び振戦(投与後 4～6 日) 雄：体重増加抑制 雄：6.4 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：5 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	13.2	5.3	投与量；雄：9、12、17 mg/kg 体重、雌：3、6、9、12 mg/kg 体重 振戦、自発運動低下、腹部及び生殖器周囲の汚れ、口腔、眼及び鼻部の分泌物(投与 30 分～2 日後) 雄：12 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：3 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	13.3	5.6	投与量；雄：9、13、14、15、17 mg/kg 体重、雌：2.0、3.5、5、9、13 mg/kg 体重 振戦、自発運動低下、腹部及び生殖器周囲の汚れ、色素性鼻漏、色素涙及び口腔の分泌物(投与後 2 日) 雄：13 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：3.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	10	6	投与量：2(雌のみ)、4、7、15 mg/kg 体重 雄；4 mg/kg 体重以上、雌；2 mg/kg 体重以上：振戦、口腔の分泌物、線維束性収縮、頬の腫脹、色素涙及び生殖器周囲の汚れ(投与後 2 日) 雌雄：4 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^a	10.5	8.0	投与量: 5.90、7.78、8.93(雌のみ)、10.3、13.5、17.8 mg/kg 体重 雄: 13.5 mg/kg 体重以上、雌: 17.8 mg/kg 体重: 運動失調(投与 1 時間後) 7.78 mg/kg 体重以上: 雌: 流涙 5.90 mg/kg 体重以上: 雌雄: 振戦、外界刺激反射亢進、立毛、色素涙、色素性鼻漏、生殖器周囲の汚れ及び体躯湿潤(投与 10 分～5 時間後) 雄: 7.78 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 5.90 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	13.2	5.3	投与量; 雄: 9、12、17 mg/kg 体重、雌: 3、6、9、12 mg/kg 体重 雌雄: 振戦、自発運動低下、腹部及び生殖器周囲の汚れ、口腔、眼及び鼻部の分泌物(投与 30 分～2 日後) 雄: 9 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 3 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	13.3	5.6	投与量; 雄: 9、13、14、15、17 mg/kg 体重、雌: 2、3.5、5、9、13 mg/kg 体重 振戦、自発運動低下、腹部の汚れ、色素性鼻漏、色素涙及び口腔の分泌物(投与 30 分～2 日後) 雄: 13 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 3.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	8.6	9.5	投与量: 5、6、8、10、13、16、20 mg/kg 体重 6 mg/kg 体重以上: 背部筋攣縮、間代性痙攣、流涙、色素涙、眼球突出、腹臥位及び腹式呼吸 5 mg/kg 体重以上: 自発運動低下、振戦、流涎、不規則呼吸、蹲踞状態及び挙尾(投与 3 分～6 時間後) 雌雄: 6 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹 ^a	9.1	26.3	投与量: 5、20、28、40 mg/kg 体重 自発運動低下、運動失調、不規則呼吸及び筋振戦(投与後 2 日) 雄: 5 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 28 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^a	10.7	10.3	投与量：5、6、8、10、13、16 mg/kg 体重 13 mg/kg 体重以上：色素涙及び眼球突出 6 mg/kg 体重以上：背部筋攣縮、間代性痙攣及び腹臥位 5 mg/kg 体重以上：自発運動低下、不規則呼吸、振戦、流涎、流涙及び挙尾(投与 2 分～7 時間後) 雌雄：6 mg/kg 体重以上で死亡例
	モルモット (系統、性別及び匹数不明)	9.2		詳細不明
	ウサギ (系統、性別及び匹数不明)	7.5		詳細不明
	イヌ (系統、性別及び匹数不明)	15～19		詳細不明
	ネコ (系統、性別及び匹数不明)	2.5～3.5		詳細不明
	ニワトリ (系統、性別及び匹数不明)	25.0～38.9		詳細不明
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹 ^b	1,000～2,000		立毛、振戦、歯軋り、不安定歩行、嗜眠、うずくまり姿勢、鶏状歩行、呼吸数増加及び体重減少 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ 雄 5 匹(正常皮膚)、 雌雄各 5 匹(擦過皮膚) ^b	>2,000		正常皮膚処理：下痢 擦過皮膚処理：下痢、縮瞳、振戦及び運動失調 雄：3,010 mg/kg 体重以上で死亡例
	ラット (系統及び匹数不明、雌雄)	>500		詳細不明
腹腔内	ラット (系統及び匹数不明、雌雄)	8.2	2.8	詳細不明
	ラット (系統及び匹数不明、雌雄)	1.4		詳細不明
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^c	LC ₅₀ (mg/L)		被毛湿潤、円背位、立毛、運動失調、線維束性収縮、努力性呼吸、呼吸数増加又は減少、被毛並びに眼、鼻及び頭部周囲の赤褐色汚れ、嗜眠、眼瞼下垂、振戦、四肢蒼白、眼球突出、つま先歩行及び頬の腫脹 雄：0.07 mg/L で死亡例 雌：0.04 mg/L 以上で死亡例
		0.06	0.04	

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^d	0.11	0.10	運動失調、振戦、後脚開脚、呼吸困難、 口腔及び鼻部の分泌物及び色素涙 雌雄：0.094 mg/L 以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 ^c	0.047		眼球突出、流涎、異常姿勢、異常呼吸、 ケージ網への顎又は脚の擦りつけ、振 戦、喘ぎ呼吸、顎周囲の泡様分泌物、 眼周囲の暗赤色物、眼球突出、自発運 動消失、流涎、糞量減少、被毛の褐色 汚れ、体重減少及び摂餌量減少 雄：0.025 mg/L 以上で死亡例 雌：0.042 mg/L 以上で死亡例

a：溶媒としてコーン油が用いられた。

b：24 時間閉塞塗布

c：4 時間暴露（ダスト）

d：1 時間暴露（ダスト）

代謝物 C、D、E、F 及び G のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 27 に示されている。（参照 7、10、12、21、23、25）

表 27 急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
C	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	21.9	8.3	投与量；雄：18、20、25 mg/kg 体重、 雌：5、7、7.5、8、10、15、18 mg/kg 体重 雌雄：振戦、口腔の分泌物、色素涙、色 素性鼻漏及び腹部の汚れ(投与 30 分～6 日後) 雄：18 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：7 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	21.1	19.5	投与量：10、13、16、20、25、31 mg/kg 体重 自発運動低下、振戦、流涎、流涎、間代 性痙攣、全身筋肉攣縮、眼球突出及び血 涙(投与 2 分～8 時間後) 雌雄：13 mg/kg 体重以上で死亡例

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
D	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	108	93.1	投与量 ; 雄 : 70、110、120、200 mg/kg 体重、雌 : 70、120、150 mg/kg 体重 雌雄 : 振戦、口腔の分泌物、腹部の汚れ、 色素涙、色素性鼻漏及び自発運動低下 (投与 30 分～5 日後) 雌雄 : 70 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	69.3	63.0	投与量 : 35、44、55、69、86、108 mg/kg 体重 自発運動低下、振戦、流涎、流涙、間代 性痙攣、全身筋肉攣縮、眼球突出及び血 涙(投与 2 分～8 時間後) 雌雄 : 44 mg/kg 体重以上で死亡例
E	SD ラット 雌雄各 10 匹	2,450	1,740	投与量 ; 雄 : 1,800、2,300、3,000 mg/kg 体重、雌 : 1,000、1,400、1,800、2,300 mg/kg 体重 虚脱、臥床、自発運動低下、振戦並びに 口腔、鼻及び眼の分泌物(投与 30 分～2 日後) 雄 : 1,800 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 : 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
F	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	1,920	1,650	投与量 ; 雄 : 1,400、2,000、2,400 mg/kg 体重、雌 : 1,400、1,700、2,000 mg/kg 体重 虚脱、臥床、自発運動低下、口腔、鼻及 び眼の分泌物(投与 30 分～5.5 日後) 雌雄 : 1,400 mg/kg 体重以上で死亡例
G	SD ラット 性別不明 10 匹 ^a	>800		投与量 : 300、800 mg/kg 体重 800 mg/kg 体重 : 流涙、自発運動低下及 び尾の壊死 死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	1,120	1,060	投与量 : 694、833、1,000、1,200、1,440、 1,728 mg/kg 体重 自発運動低下、脱力様症状、強直性痙攣 及び反弓緊張(投与 2 分～10 時間後) 雌雄 : 833 mg/kg 体重以上で死亡例

注) いずれも固定用量法による評価。

^a : 溶媒としてコーン油が用いられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施され、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。眼刺激性試験において、0.1 及び 0.05 g 投与群で各 1 例の死亡が認められたほか、0.01 g 投与群で線維束性収縮、軽度の筋脱力及び協調性損失（いずれも投与後 1 時間）並びに下痢及びラ音が認められたが、投与 24 時間後には検体投与の影響は認められなかった。

Hartely モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法、Draize 法及び Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 7、10、13、23）

<ChE 活性阻害に関する評価について>

本剤の赤血球及び脳 ChE 活性阻害について、ChE 活性阻害の程度とコリン作動性所見の発現との相関性が不明確な場合があることを踏まえ、食品安全委員会は、ChE 活性阻害の程度及び統計学的有意差のほか、コリン作動性所見の有無及び ChE 活性測定（試料採取）時期を考慮して評価を行った。

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、20、120 及び 720 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群において、試験終了時（投与 90 日）に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	120 ppm	720 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1	6.2	38.7
	雌	1.1	6.8	43.5

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、120 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：1 mg/kg 体重/日、雌：1.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10、13、23）

表 29 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
720 ppm	・死亡(1 例、投与 53 日) ・体重増加抑制(投与 9 週以降) ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	・体重増加抑制(投与 1～9 週) ・尿比重増加 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
120 ppm 以上	・尿比重増加、尿量減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)^a	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)^a
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) EFSA は 20 ppm 投与群の雄で認められた脳 ChE 活性阻害 (13%) について、統計学的有意差が認められることから毒性影響と評価しているが、阻害の程度を考慮して、食品安全委員会は毒性影響ではないと判断した。

^a : カーバメート系化合物の投与による ChE 阻害作用では、一般的には脳 ChE 活性阻害の程度に比べて赤血球 ChE 活性阻害の程度が大きくなると考えられる。このため、赤血球 ChE 活性阻害の程度に比べて脳 ChE 活性阻害の程度が明らかに大きい場合においては、赤血球 ChE 活性阻害に関しては参考資料とした（以下同じ。）。

（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（投与群：一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、10、70 及び 500/250 ppm⁵：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。回復群においては、投与期間終了後に 4 週間の回復期間が設定された。各投与群において、投与 6 週に心電図検査が行われた。また、投与 1 日、3 日、7 日及び 14 日並びに 6 週及び 13 週（いずれも投与終了 30 分後に採血）に赤血球 ChE 活性が、試験終了時（最終投与 18 時間後）に脳（小脳）ChE 活性が、それぞれ測定され、回復群においては回復期間終了後にも赤血球 ChE 活性が測定された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	70 ppm	500/250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.45	3.11	10.9
	雌	0.41	2.99	10.4

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

いずれの投与群においても、心電図検査及び脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。脳 ChE 活性について、JMPR では剖検時（最終投与翌日）には検体投与による脳 ChE 活性阻害が回復していたと考えられることから、その結果に信頼性が無いと考察されている。食品安全委員会は、JMPR の評価は妥当であると判断した。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で流涎、赤血球 ChE 活性阻害等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 ppm 未満（雄：0.45 mg/kg 体重/日未満、雌：0.41 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 7、10、13、23～

⁵ 500 ppm 投与群において、投与 2 日～4 日に一般状態の悪化が認められたことから、投与 6 日以降は投与量が 250 ppm に引き下げられた。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500/250 ppm	- 筋攣縮(投与当日)、運動失調(投与 1 週)、運動性低下(投与 3 週)、頻呼吸/呼吸深大及び嘔吐(投与 1 週) - 体重減少(投与 1 週) - 摂餌量減少(投与 1～3 週)^b	- 死亡(1 例、投与 5 日)[腸重積]^a - 筋攣縮(投与当日)、運動失調(投与 1 週)、運動性低下(投与 3 週)、頻呼吸/呼吸深大及び嘔吐(投与 1 週) - 体重減少(投与 1 週)/増加抑制(投与 1～5 週)^b - 摂餌量減少(投与 1 週)^b
70 ppm 以上	体重増加抑制(投与 2 週以降)^c	
10 ppm 以上	- 耳介、腹部及び口腔粘膜の充血、流涎(投与期間中) - 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 1 日以降)^{§、d}	- 耳介、腹部及び口腔粘膜の充血、流涎(投与期間中) - 赤血球 ChE 活性阻害(最大 19%、投与 1 日以降)^{§、d、e}

注) 臨床症状について、参照した資料に雌雄の区別なく記載されていることから、本評価書においても雌雄両方に記載した。

[] : 死亡動物で認められた所見。

§ : 10 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 筋攣縮 (投与 1 日)、口腔粘膜の充血、嘔吐及び流涎 (投与 1 日以降) 並びに運動性低下及び腹部皮膚の充血 (投与 2～4 日) も認められた。

b : 投与量を 250 ppm に変更後、体重増加抑制及び摂餌量減少の程度は軽減した。

c : 500/250 ppm 投与群では投与 1～10 週。

d : 10 ppm 投与群では統計学的有意差は認められないが、JMPR、EFSA 等では同投与群で流涎等が認められていることも踏まえて毒性影響と評価しており、食品安全委員会はその結論は妥当と判断した。回復群では認められなかった。

e : 70 ppm 以上投与群では 20%以上の活性阻害 (投与 1 日以降) が認められた。

(3) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）（補足試験）

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (2)]において無毒性量が設定できなかったことから、ビーグル犬（一群雄 4 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 5 ppm、検体摂取量：0 及び 0.22 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群において、投与 1 日、3 日、7 日、14 日及び 28 日（いずれも投与 30 分以内に採血）に赤血球 AChE 活性が測定された。

本試験における赤血球 AChE 活性について、EFSA では対照群との比較により、投与 3 日以降に認められた 20%以上の阻害を毒性影響と評価している。一方、JMPR では、投与前値の赤血球 AChE 活性が対照群に比べて投与群で低く、各測定日における対照群の測定値も投与群の投与前値に比べて高いことから、投与前値との比較により、検体投与による影響は認められなかったと評価している⁶。食品安全委員会は、JMPR の結論は妥当であると判断した。

本試験において毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は 5 ppm (0.22

⁶ 投与 3 日に認められた赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) について、他の測定日では認められなかったことから、毒性学的意義はないものと判断されている。

mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、10、13、23～25)

(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 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、500 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。本試験において、赤血球及び脳 ChE 活性は測定されなかった。

表 32 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.17	34.2	67.5
	雌	3.75	40.8	81.2

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄 1 例が投与 83 日に切迫と殺され、剖検において尿管結石が認められた。

神経病理組織学的検査⁷において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、一般毒性の無毒性量は雄で 50 ppm 未満 (3.17 mg/kg 体重/日未満)、雌で 500 ppm (40.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。500 ppm 以上投与群の雌雄で振戦等が認められたことから、神経毒性の無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄 : 3.17 mg/kg 体重/日、雌 : 3.75 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、10、13、23、25)

表 33 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
1,000 ppm	・ 摂餌量減少(投与 1 週) ・ 後肢握力低下(投与 4 週)	・ 体重増加抑制(投与期間累積) ・ 運動失調 ・ 自発運動量減少(投与 4 週及び 8 週) ・ 後肢握力低下(投与 8 週)、排尿回数増加
500 ppm 以上	・ 腹部の汚れ、糞量減少、眼球突出、後肢開脚幅増加、振戦及びよろめき歩行 ・ 歩行障害(投与 4 週)	・ 腹部の汚れ、糞量減少、眼球突出、後肢開脚幅増加、振戦及びよろめき歩行 ・ 歩行障害(投与 4 週)
50 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与期間累積)	50 ppm 毒性所見なし

(5) 28 日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

産卵鶏 (白色レグホン種、一群雌 12 羽) を用いた強制経口 (原体 : 0、0.5、1 及び 2 mg/kg 体重/日、溶媒 : 植物油) 投与による 28 日間亜急性遅発性神経毒性試

⁷ 1,000 ppm 投与群で検体投与の影響が認められなかったことから、50 及び 500 ppm 投与群では神経病理組織学的検査は行われていない。

験が実施された。投与期間終了後に 14 日間の休薬期間が設けられ、試験 43 日に神経病理組織学的検査が行われた。また、各投与群 3 匹を用いて、最終投与 24 時間及び 48 時間後に脳 AChE が測定された。

2 mg/kg 体重/日投与群において、投与開始 3 週以降に不活発及び嗜眠が認められたが、最終投与 24 時間～48 時間後には認められなかった。また、同投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 4 週以降）並びに脳 AChE 活性阻害（20%以上、最終投与 24 時間及び 48 時間後）が認められた。

1 mg/kg 体重/日以上投与群で、脳、脊髄及び坐骨神経に軽微な病理組織学的変化（ニッスル小体虎斑融解、プルキンエ細胞変性等）が認められた。

いずれの投与群においても、最終投与 24 時間及び 48 時間後の脳、脊髄及び坐骨神経における NTE 活性に対する影響並びに運動失調は認められなかった。

本試験における無毒性量は 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 10、13、23）

（6）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。各投与群において、最終投与 2 時間後に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

いずれの投与群においても、20%以上の赤血球 ChE 活性阻害は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 400 mg/kg 体重/日投与群の雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、全身性の毒性に対する無毒性量は雄で 25 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。400 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で浮腫（軽度）が認められたことから、皮膚の局所作用に対する無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 10、13、23）

表 34 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	・下痢及び軟便 [§] ・浮腫(軽度)	・死亡(1 例、投与 14 日) ・下痢及び軟便 [§] ・体重増加抑制及び摂餌量減少 [§] ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) [§]
100 mg/kg 体重/日以上	・脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・浮腫(軽度) ^a
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：EFSA は統計学的有意差はないが毒性影響と評価しており、食品安全委員会は、その結論は妥当であると判断した。

^a：400 mg/kg 体重/日投与群において、所見の程度増強は認められなかった。

(7) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）②<参考資料⁸>

NZW ウサギ（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。各投与群において、赤血球（測定時期詳細不明）及び脳 ChE 活性が測定された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、大脳半球の ChE 活性阻害（100 mg/kg 体重/日投与群：21%、1,000 mg/kg 体重/日投与群：26%）が認められた。しかしながら、いずれの投与群においても、統計学的有意差は認められず、同一動物の 3 領域脳スライスの ChE 活性及び赤血球 ChE 活性に対する検体投与の影響並びにコリン作動性所見は認められないことから、EFSA は 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で認められた大脳半球の ChE 活性阻害（20%以上）について、検体投与の影響ではないと評価している。食品安全委員会は、その結論は妥当であると判断した。（参照 7、13、23、25）

(8) 21 日間亜急性経皮神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、15、25、50 及び 250 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮神経毒性試験が実施された。各投与群において、試験終了時に赤血球及び脳 ChE が測定⁹された。

雄では、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。

250 mg/kg 体重/日投与群の雌において、振戦、線維束性収縮、流涎（軽微）、体重増加抑制、肝絶対重量増加及び脳 ChE 活性阻害¹⁰が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 13、23）

(9) 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 F、ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（代謝物 F：0、1,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量：0、40.5 及び 125 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。

3,000 ppm 投与群で、BUN 減少、尿量減少、尿比重増加（雄のみ）及び RBC 減少（雌のみ）が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 1,000 ppm（40.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 25）

⁸ 試験内容について詳細不明な点があることから、参考資料とした。

⁹ 投与部位洗浄後 30 分以内に採血された。また、脳 ChE は摘出後 75 分以内に測定された。

¹⁰ 阻害の程度は 18%であったが、統計学的有意差があり、振戦等のコリン作動性所見を伴うことから、検体投与の影響と考えられた。EFSA②（参照 23）においても、250 mg/kg 体重/日投与群の雌における脳 ChE 活性阻害について、毒性影響と評価している。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。各投与群において、投与 3 日以降、経時的（投与 1 時間以内に採血）に赤血球 ChE 活性、試験終了時¹¹に赤血球及び脳（小脳）ChE 活性が、それぞれ測定された。

表 35 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.41	0.84	14.6
	雌	0.31	0.63	13.4

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

雌では、いずれの投与群においても赤血球及び脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞脂肪変性が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.41 mg/kg 体重/日、雌：0.31 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7～10、12、13、20、21、23、25）

¹¹ 試料採取時期について詳細不明。

表 36 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・死亡(1 例、投与 202 日)[組織/臓器の萎縮、形成不全及び退色化、腎石灰化、副腎皮質変性等] ・嘔吐(投与 1 日以降)、軟便(投与 2 日以降)、振戦(31 日以降)、衰弱(投与 158 日以降)、流涎(投与 159 日以降)及び嗜眠(投与 176 日以降) ・体重減少^{§1}/体重増加抑制(投与 15 週以降) ・摂餌量減少(投与 44 週) ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・Alb、TP、Chol、Glu、塩化ナトリウム及びカルシウム減少 ・BUN、LDH 及びリン増加 ・赤血球及び脳^{§2}ChE 活性阻害(20%以上、赤血球：投与 5、6 及び 11 か月、脳：試験終了時) ・肺炎症性変化^a ・精巣精細管変性、精巣精細管巨細胞形成及び精巣上体精細管無精子症^{b、c}	・嘔吐(投与 2 日以降)、軟便(投与 11 日以降)、流涎(投与 31 日以降)及び衰弱(投与 158 日以降) ・体重減少^{§1}/増加抑制(投与 0～52 週) ・摂餌量減少(投与 43 週及び 44 週) ・Ht、Hb 及び Ret 減少 ・TP 減少 ・肺炎症性変化^a
20 ppm 以上	・肝細胞脂肪変性	・肝細胞脂肪変性
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 病理組織学的検査について、統計検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§1}：雄では 5 例、雌では 4 例について最終体重が投与開始時の体重を下回った。雌では各週の体重に統計学的有意差は認められなかった。

^{§2}：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：雄では無気肺、血管周囲性無気肺、細気管支周囲肺炎、肺泡性杯細胞肺炎及び肺泡性肺炎が、雌では細気管支炎及び肺泡性肺炎が各 1 例認められた。嘔吐の際に唾液、胃液又は吐瀉物の一部が肺に誤嚥され、気管支及び肺泡に異物性炎症性反応を惹起した可能性が考えられた。

^b：20 ppm 投与群で 1 例に精巣精細管変性、精巣精細管巨細胞形成及び片側精巣上体精細管無精子が認められたが、同個体では体重減少/増加抑制が認められないこと、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験②[11. (2)] において 10 mg/kg 体重/日投与群で精巣に毒性所見が認められないことから、検体投与の影響ではなく偶発所見と考えられた。

^c：体重減少/増加抑制に起因する二次的影響の可能性が考えられた。

(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②

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、0.1、1 及び 10 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。各投与群において、投与 1 か月、6 か月及び 12 か月（いずれも投与 1 時間及び 24 時間後に採血）に赤血球 ChE 活性が、試験終了時¹²に赤血球及び脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

いずれの投与群においても、脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で縮腫、赤血球 ChE 活性阻

¹² 試料採取時期について詳細不明。

害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.1mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 10、13、23）

表 37 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	・流涎、嘔吐及び振戦(投与 40～52 週)	・嘔吐(投与 40～52 週)
1 mg/kg 体重/日以上	・軟便(投与 40～52 週) ・縮瞳(投与 3 か月以降) ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 1 及び 6 か月) ^{§1、a}	・軟便(投与 40～52 週) ・縮瞳(投与 3 か月以降) ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 1 ^{§2} 、6 ^{§3} 及び 12 ^b か月) ^a
0.1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§2}：1 mg/kg 体重/日投与群において、阻害の程度は 19%であったが、統計学的有意差が認められることから検体投与による影響と考えられた。

^{§3}：1 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた

^a：投与 1 時間後採血試料について、投与前値との比較結果。EFSA では、コリン作動性所見が認められることを踏まえて、1 mg/kg 体重/日以上投与群を毒性影響と判断している。食品安全委員会は、その結論は妥当であると判断した。

^b：10 mg/kg 体重/日投与群のみで認められた。

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

SD ラット〔主群：一群雌雄各 60 匹、中間と殺（投与 6 か月、12 か月及び 18 か月）群：一群雌雄各 10 匹〕を用いた混餌（原体：0、10、20 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。各投与群（主群：一群雌雄各 20 匹、中間と殺群：全動物）において、試験終了時¹³に赤血球及び脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

表 38 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.40	0.80	4.28
	雌	0.52	1.02	5.68

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 39 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、100 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.80 mg/kg 体重/日、雌：1.02 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 7～10、12、13、20、21、23、25）

¹³ 採血前に絶食期間は設定されていない。

表 39 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
100 ppm	・体重増加抑制(13 週以降) ・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 18 及び 24 か月) ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 12^{§1}、18 及び 24 か月^{§1})	・体重増加抑制(投与期間累積)^a ・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 18 及び 24 か月) ・赤血球 ChE 活性阻害(投与 24 か月)^{§2}
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：阻害率は、投与 12 か月：18%、投与 24 か月：19%であるが、統計学的有意差が認められることから、検体投与の影響と考えられた。

^{§2}：阻害の程度は 19%であるが統計学的有意差があり、同用量投与群で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められることから、検体投与の影響と考えられた。

^a：投与 39 週において統計学的有意差が認められた。

（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

SD ラット〔一群雌雄各 60 匹、中間と殺（投与 12 か月）群の設定について詳細不明〕を用いた混餌（原体：0、10、20 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。本試験において、投与 12 か月及び試験終了時¹⁴に赤血球及び脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

表 40 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.463	0.91	4.92
	雌	0.63	1.17	6.17

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 41 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下、100 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 10 ppm (0.463 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (1.17 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 10、13、23）

¹⁴ 試料採取時期について詳細不明。

表 41 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
100 ppm	・瀕死状態、活動性低下及び脱糞 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 12 か月) ・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 24 か月)	・褥創及び脱毛 ・体重増加抑制(投与期間累積) ・食餌効率低下 ・TG 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害(投与 24 か月)^{§2}
20 ppm 以上	・体重増加抑制(投与期間累積)^{§1} ・食餌効率低下	20 ppm 以下 毒性所見なし
10 ppm	毒性所見なし	

注) EFSA②（参照 23）は、100 ppm 投与群の雌で認められた脳 ChE 活性阻害（16%）について、統計学的有意差が認められることから毒性影響と評価しているが、食品安全委員会は、阻害の程度を考慮して毒性影響ではないと判断した。

§1：20 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：阻害の程度は 19%であるが、統計学的有意差が認められることから、検体投与の影響と考えられた。

（5）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス〔主群：一群雌雄各 70 匹、中間と殺（投与 6 か月、12 か月及び 18 か月）群：一群雌雄各 10 匹〕を用いた混餌（原体：0、20、125 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。各投与群雌雄各 5 匹において、試験終了時¹⁵に脳 ChE 活性が測定された。

表 42 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	125 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.71	16.9	67.1
	雌	3.21	19.3	74.4

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 43 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、125 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：2.71 mg/kg 体重/日、雌：3.21 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 7～10、12、13、21、23、25）

¹⁵ 試料採取前に絶食期間は設定されていない。

表 43 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm	・体重増加抑制(投与 13 週以降) ・摂餌量減少(投与 1～13 週)	・体重増加抑制(投与 26 週以降) ・摂餌量減少(投与 1～13 週)
125 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 18 [§] 及び 24 か月 ^a)	・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 6、 12、18 及び 24 か月)
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：阻害の程度は 19%であるが、統計学的有意差が認められることから、検体投与の影響と考えられた。

^a：500 ppm 投与群では、投与 6、12、18 及び 24 か月において認められた。

（6）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。各投与群において、試験終了時¹⁶に赤血球及び脳 AChE 活性が測定された。

表 44 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.95	14.1	69.3	141
	雌	3.49	17.3	81.8	162

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 45 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：2.95 mg/kg 体重/日、雌：3.49 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 10、13、23）

表 45 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm		・痙攣(投与 92～104 週) ^{§1} ・脳 AChE 活性阻害(20%以上) ^{§2}
500 ppm 以上	・体重増加抑制(投与期間中)	・体重増加抑制(投与期間中)
100 ppm 以上	・痙攣(投与 92～104 週) ^{§1} ・赤血球及び脳 AChE 活性阻害(20% 以上)	・赤血球 AChE 活性阻害(20%以上) ^{§2}
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§2}：統計学的有意差はないが、EFSA②（参照 23）では毒性影響と評価している。食品安全委員会は、その結論は妥当であると判断した。

¹⁶ 試料採取時期について詳細不明。

12. 生殖発生毒性試験¹⁷

(1) 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、20、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群				20 ppm	50 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	交配前	1.17	2.94	6.19
			交配前	1.35	3.91	7.96
		雌	妊娠期	0.958	2.38	5.12
			哺育期	2.91	7.35	14.2
	F ₁ 世代	雄	交配前	—	—	—
			交配前	—	—	—
		雌	妊娠期	1.20	3.00	5.92
			哺育期	3.32	8.17	15.0

—：参照した資料に記載がなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

本試験において、親動物では 50 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 世代の雌雄で体重増加抑制等、児動物では同用量以上投与群の F₁ 及び F₂ 世代で体重増加抑制が認められたことから、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物とも 20 ppm（雄：1.17 mg/kg 体重/日、雌：1.35 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、100 ppm 投与群で児動物の生存率低下が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 50 ppm（雄：2.94 mg/kg 体重/日、雌：3.91 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10、13、23）

表 47 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm				
	50 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 2 週以降) ^a ・摂餌量減少(投与 1 週)	・体重増加抑制(妊娠期間) [§] ・摂餌量減少(哺育期間) [§]	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm	・生後 4 日生存率低下		・生存率低下(生後 4 日、7 日、14 日及び 21 日)	
	50 ppm 以上	・体重増加抑制(雌雄、生後 21 日)		・体重増加抑制(雌雄、生後 21 日)	
	20 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：100 ppm 投与群では投与 1～15 週。

¹⁷ 生殖発生毒性試験において、ChE 活性は測定されていない。

(2) 3世代繁殖試験（ラット）＜参考資料¹⁸＞

SD ラット（一群雄 10～12 匹、雌 20～24 匹）を用いた混餌（原体：0、20 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 48 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.18	6.01
		雌	1.95	9.70
	F ₁ 世代	雄	1.20	6.49
		雌	1.84	10.2
	F ₂ 世代	雄	1.15	6.22
		雌	1.80	9.63

各投与群で認められた毒性所見は表 49 に示されている。（参照 7、8、10、12、13、20、21、23、25）

表 49 3 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		親：F ₂ 、児：F ₃	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	・体重増加抑制 (投与 28 週) ・摂餌量減少 [§]	・体重増加抑制 (投与 8 週) ・摂餌量減少 [§]	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 [§]	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 [§]	・体重増加抑制
	20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.1、0.3 及び 1.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.25%MC 水溶液）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 50 に示されている。

本試験において、母動物では 0.3 mg/kg 体重/日以上投与群で嗜眠が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 0.1mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1.0 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 7、9、10、12、13、20、21、23、25）

¹⁸ 2 用量での試験であり、用量設定がガイドラインを充足していないことから参考資料とした。

表 50 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
1.0 mg/kg 体重/日	・死亡(1 例、妊娠 9 日) ・角膜混濁、流涎、流涙、振戦及び 痙攣(発現時期不明)	1.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.3 mg/kg 体重/日以上	・嗜眠(発現時期不明)	
0.1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(4) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.25、0.5 及び 1.20 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児とも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1.20 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 7、9、10、12、13、21、23、25）

(5) 発生毒性試験（ラット）③

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.3、1 及び 2 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 溶液）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 51 に示されている。

本試験において、母動物では 1 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等、胎児では 2 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で 0.3 mg/kg 体重/日、胎児で 1 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 10、13、23）

表 51 発生毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
2 mg/kg 体重/日		・低体重 ・第 5/6 胸骨分節未骨化 [§]
1 mg/kg 体重/日以上	・流涎及び下顎の震え(投与後 2 時間) ・体重増加抑制(妊娠 12 日以降)	1 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.3 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(6) 発生毒性試験（ラット）④<参考資料¹⁹⁾>

SD ラット（一群雌 40 匹）の妊娠 6～19 日に混餌（原体：0、20、60 及び 160 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）投与して、発生毒性試験が実施された。母動物の半数は妊娠 20 日にと殺して胎児の内臓及び骨格検査を行い、残りの半数は分娩させ

¹⁹⁾ 混餌投与により実施された試験であり、一定の投与量を確保されたことが確認できないことから、参考資料とした。

て哺育 21 日まで観察された。

表 52 発生毒性試験（ラット）④の平均検体摂取量

投与群	20 ppm	60 ppm	160 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1.48	4.36	11.0

母動物では、60 ppm 以上投与群で脱毛、腹部被毛粗剛、軟便、体重増加抑制（妊娠 0～20 日、哺育 0～7 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～7 日及び 8～9 日）、児動物では、160 ppm 投与群で低体重/体重増加抑制（生後 0 日以降）が認められた。胎児では、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。（参照 7、8、13、23、25）

（7）発生毒性試験（ラット及びマウス）＜参考資料²⁰＞

SD ラット（匹数不明）の妊娠 7～19 日及び ICR マウス（匹数不明）の妊娠 6～16 日に強制経口（原体；ラット：0、0.05、0.1、0.5、1、3 及び 5 mg/kg 体重/日、マウス：0、0.1、1、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油/アセトン）投与して、発生毒性試験が実施された。

ラットでは、5 mg/kg 体重/日投与群で着床数及び腹当たりの生存胎児数減少、1 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物の死亡（40%～55%）が認められた。

マウスでは、20 mg/kg 体重/日投与群の胎児で骨格変異（第 14 肋骨増加）、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡（7%～9%）、胎児で低体重が認められた。（参照 7、13、23、25）

（8）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 17 匹²¹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、0.2、0.6 及び 2.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.25%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群で 6 例が死亡し、同投与群のほぼ全ての動物で振戦、運動失調、流涎及び咀嚼行動が試験期間中に反復して認められた。

胎児では、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 0.6 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2.0 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 7、8、10、12、13、20、21、23、25）

²⁰ 本試験は公表文献に基づくものであり、供試動物数等、試験内容の詳細が不明であることから、参考資料とした。

²¹ 2 mg/kg 体重/日投与群では投与期間中に 5 例死亡（3 例：妊娠 7 日、2 例：妊娠 8 日及び 18 日）が認められたことから、試験期間中に 3 匹追加され、計 20 匹により実施された。

(9) 発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、0.12、0.5 及び 2 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、2 mg/kg 体重/日投与群で 1 例の死亡（妊娠 11 日）、粗毛、被毛の汚れ及び体重増加抑制（投与初期、詳細不明）が認められた。

胎児では、2 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異（胸骨分節の不整配列、23.1%）が背景データ（11.1%）を超えて認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 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 7、8、10、13、23、25）

(10) 発生毒性試験（ウサギ）③

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、0.2、0.7 及び 2.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.5 mg/kg 体重/日投与群で 2 例の死亡（妊娠 7 日及び 29 日）、0.7 mg/kg 体重/日以上投与群で軟便及び体重増加抑制（妊娠 7～13 日）が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 0.2 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2.5 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 10、13、23）

(11) 発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6 日～哺育 10 日に混餌（原体：0、20、75 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 53 参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 53 発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	20 ppm	75 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1.7	5	20

各投与群で認められた毒性所見は表 54 に示されている。

児動物において、300 ppm 投与群で Y 型水路トライアル回数増加、75 ppm 以上投与群で性成熟（膣開口及び包皮分離）遅延、耳介展開、下顎切歯萌出及び眼瞼開裂遅延並びに遊泳能力発達遅延が認められたが、神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、75 ppm 以上投与群の母動物で体重増加抑制等、児動物で生後 4

日生存率低下等が認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物とも 20 ppm (1.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、11、13、23、25)

表 54 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	児動物
300 ppm		- 産児死亡数増加[§] - Y 型水路トリアル回数増加(雄：生後 24、25 及び 30 日、雌：生後 24 日)
75 ppm 以上	- 体重増加抑制(妊娠 10～20 日) - 摂餌量減少(妊娠 6～10 日)	- 生後 4 日生存率低下 - 低体重/体重増加抑制(生後 0 日以降)^a - 性成熟(膈開口及び包皮分離)遅延 - 耳介展開、下顎切歯萌出及び眼瞼開裂遅延 - 遊泳能力(頭角度維持)発達遅延(雌雄、生後 6 日以降)
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：と殺時体重について、生後 11 日では雌雄とも、生後 60 日では雄で低値であった。

13. 遺伝毒性試験

カルボフラン (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試験、ラット肝細胞、ヒト線維芽細胞及び HeLa S3 細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO 又は CHO-K1) を用いた SCE 試験及び *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞及びチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、ラット及びマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験、マウスを用いた小核試験並びにショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験が実施された。

結果は表 55 に示されている。

In vitro では、復帰突然変異試験の一部、CHO 細胞を用いた SCE 試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性の結果が得られた。また、*in vivo* では、Swiss マウスを用いた染色体異常試験及び小核試験において陽性及び弱陽性の結果が報告されている。しかしながら、同系統のマウスを用いて別途実施された染色体異常試験及び小核試験のほか、ICR マウス及び SD ラットを用いた染色体異常試験、ICR マウスを用いた小核試験並びにショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験について、いずれも結果は陰性であったことから、食品安全委員会は *in vivo* では遺伝毒性はないものと判断した。

これらのことから、カルボフラン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。(参照 7、10、12、21、23、25)

表 55 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	2～2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (菌株不明)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	100～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	1～1,000 µg プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	1～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	117～9,436µg/プレート (+/-S9)	陽性 ¹⁾
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535)	[Ames 試験] 0.1～100 µg/プレート(-S9)	陰性
	<i>S. typhimurium</i> (JK3、JK947 株)	[Lactam 試験] 0.1～100 µg/プレート(-S9)	陽性 ²⁾
有糸分裂組換え試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D3)	1～50 mg/mL(+/-S9)	陰性
UDS 試験	HeLa S3 細胞	①30～3,000 µg/mL(+/-S9) ②3～3,000 µg/mL(+S9) 30～3,000 µg/mL(-S9) (処理時間不明)	陰性
UDS 試験	ヒト線維芽細胞(WI-38)	0.1～1,000 µg/mL(+/-S9) (+S9 : 1 時間処理、-S9 : 3 時間処理)	陰性
UDS 試験	SD ラット初代培養肝細胞	1～100 µg/mL (18 時間処理)	陰性
SCE 試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	78.1～2,500 µg/mL(+S9) 12.5～100 µg/mL(-S9) (+S9 : 2 時間処理、-S9 : 24 時間処理)	陽性 (+/-S9)
染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO-K1)	3.28～210 µg/mL(+/-S9) (+S9 : 4 時間処理、-S9 : 21 時間処理)	陰性
染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	78.1～2,500 µg/mL(+S9) 2.5～1,000 µg/mL(-S9) (+S9 : 2 時間処理、-S9 : 16 時間処理)	陰性
遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 試験)	マウスリンパ腫細胞 (L5178 Y <i>TK</i> ^{+/+})	134～1,780 µg/mL(+S9) 16～211 µg/mL(-S9) (+/-S9 : 4 時間処理)	陽性 ³⁾ (-S9)
	マウスリンパ腫細胞 (L5178 Y <i>TK</i> ^{+/+})	133～1,780 µg/mL(+S9) 24～316 µg/mL(-S9) (+/-S9 : 4 時間処理)	陽性 ³⁾ (+/-S9)
遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	25～750 µg/mL(+/-S9) (処理時間不明)	陰性

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	Swiss マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	1.25、2.5、5 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 18 及び 24 時間後に採取)	陰性
	染色体異常試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0.6、2、6 mg/kg 体重/日 (5 日間強制経口投与、最終 投与 6 時間後に採取)	陰性
		SD ラット(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	1、6、10 mg/kg 体重/日 (5 日間強制経口投与、最終 投与 6 時間後に採取)	陰性
	染色体異常試験	Swiss マウス(骨髄細胞) (一群 4 匹、性別不明)	①1.9、3.8、5.7 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間後に採取) ②1.9 mg/kg 体重/日 (4 日間強制経口投与)	陽性
	小核試験	Swiss マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	1.25、2.5、5 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0.2、1.0、5.0 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後に採 取)	陰性
	小核試験	Swiss マウス(骨髄細胞) (一群雄 4 匹)	①5.7 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 及び 48 時間後に採取) ②1.9 mg/kg 体重/日 (4 日間強制経口投与)	弱陽性 ⁴⁾
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ	①5、10 ppm(培地) ②7.5 ppm(培地) ③10 ppm(培地)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

a : バッチ及び純度の異なる原体を用いて複数の試験が行われた。

1) : TA1535 株のみ、-S9 条件下で陽性。

2) : JK947 株のみ、-S9 条件下で陽性。

3) : 強い細胞毒性下での反応。

4) : 統計学的有意差なし。

代謝/分解物 C 及び E (いずれも動物、植物、土壌及び水中由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝/分解物 C のマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験が実施された。

結果は表 56 に示されている。

代謝物 C の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、陽性の結果が得られた。代謝物 E の細菌を用いた復帰突然変

異試験の結果は陰性であった。

代謝物 C はラットにおいても認められ、カルボフランに生体において問題となる遺伝毒性はないことから、代謝物 C の遺伝毒性は総合的にカルボフランを用いた試験成績で評価可能と考えられた。また、ラット及びマウスを用いた 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験並びにマウスを用いた 2 年間発がん性試験 [11. (3)～(6)] の結果、カルボフランに発がん性は認められていない。これらのことから、食品安全委員会は代謝物 C に生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断した。(参照 10、23、26～29)

表 56 遺伝毒性試験結果概要（代謝/分解物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
C	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①50～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②500～5,000 µg/プレート (+/-S9) ^a	陽性 ¹⁾
		遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 試験)	マウスリンパ腫細胞 (L5178 Y TK ^{+/+})	①0.228～0.875 mmol/L(+S9) ^b 0.122～0.269 mmol/L(-S9) ^b ②0.451～1.1 mmol/L(+S9) ^b 0.07～0.269 mmol/L(-S9) ^b (いずれも 3 時間処理)	陽性 (+/-S9)
E		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	15～1,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

¹⁾ : TA1537 株のみ、+S9 条件下の 5,000 µg/プレート (プレート法) では陽性、プレインキュベーション法では陰性であったが、EFSA② (参照 23) からの引用であり詳細は不明。EFSA②では、本試験結果の生物学的意義について疑義があるとされている。

^a : TA1537 株のみを用いて、プレート法及びプレインキュベーション法により実施された。

^b : 処理量換算値は、①54.1～208 µg/mL (+S9) 、28.9～63.8 µg/mL (-S9) 、②107～261 µg/mL (+S9) 、16.6～63.8 µg/mL (-S9) となる。

14. その他の試験

(1) ChE 活性阻害の経時的変化検討試験（ラット）²²

① ChE 活性阻害の経時的変化検討試験①

SD ラット [新生児（2～3 日齢、一群 5 匹、性別不明）並びに幼若ラット（27～29 日齢、一群雌雄各 20 匹）及び成熟ラット（99～101 日齢、一群雌雄各 20 匹）] にカルボフラン原体を単回強制経口投与して、急性毒性試験が実施された。また、カルボフラン投与前の赤血球及び脳 ChE 活性測定試験（一群雌雄各 5 匹）並びに LD₅₀ の 1/3 相当量（新生児：3.2 mg/kg 体重、幼若ラット：2.2 mg/kg 体重、成熟ラット：3.2～4 mg/kg 体重）の単回強制経口投与による赤血球及び脳 ChE 活性の経時的変化確認試験（新生児：匹数不明、幼若及び成熟ラット：一群雌雄各 8 匹、投与 30 分並びに 1 時間、4 時間、8 時間、12 時間及び 24 時間後にと殺）が、それぞれ実施された²³。

急性経口毒性試験結果は表 57、赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 58 に、それぞれ示されている。

LD₅₀ は、新生児（8.11 mg/kg 体重）、幼若ラット（雄：8.06 mg/kg 体重、雌：5.91 mg/kg 体重）及び成熟ラット（雄：9.17 mg/kg 体重、雌：10.9 mg/kg 体重）でほぼ同等であった。

検体投与前の ChE 活性について、赤血球 ChE 活性は成熟ラットに比べて新生児及び幼若ラットで低く、脳 ChE 活性は幼若及び成熟ラットに比べて新生児で低かった。

検体投与後の ChE 活性について、赤血球 ChE 活性阻害は新生児では投与 1 時間後と殺群、幼若及び成熟ラットでは投与 30 分後と殺群、脳 ChE 活性阻害は新生児では投与 4 時間後と殺群、幼若及び成熟ラットでは投与 1 時間後と殺群で、それぞれ最大となった。いずれの投与群においても、投与 24 時間後では顕著な赤血球及び脳 ChE 活性阻害は認められなかった。

カルボフラン投与による赤血球及び脳 ChE 活性について、阻害時間及び速度、量的変動並びに回復時間に、顕著な日齢差及び性差は認められなかった。（参照 7、9、10、12、20、21、23、25）

²² ChE 活性阻害の経時的変化検討試験及び用量反応検討試験 [14. (1) 及び (2)] について、JMPR 及び EFSA では急性毒性試験又は急性神経毒性試験として評価されているが、いずれの試験においても ChE 活性の測定を目的としており、神経病理組織学的検査等が行われていないことから、本評価書では「その他の試験」として記載した。

²³ ChE 活性阻害の経時的変化検討試験①～③ [14. (1) ①～③] 並びに用量反応検討試験①～④ [14. (2) ①～④] においては、分光光度測定法を用いた ChE 活性測定が行われた。

表 57 急性経口毒性試験結果

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状 ^a
	雄	雌	
新生児	8.11		投与量： ①0.5、0.81、1.32、2.15、3.5 mg/kg 体重、 ②0.5、0.79、1.26、2、3.17、5.04、8 mg/kg 体重 観察された症状について詳細不明
幼若ラット	8.06	5.91	投与量：6、8、10 mg/kg 体重 10 mg/kg 体重：眼又は鼻周囲の暗赤色物、被毛の汚れ(雌)、尿失禁(雄) 6 mg/kg 体重以上：流涎及び振戦 雌雄：6 mg/kg 体重以上で死亡例
成熟ラット	9.17	10.9	投与量：5、9、11、13 mg/kg 体重 13 mg/kg 体重以上：血涙(雌) 11 mg/kg 体重以上：血涙(雄) 9 mg/kg 体重：尿失禁、口腔、胸及び前肢の暗赤色物 5 mg/kg 体重以上：流涎及び振戦 雌雄：5 mg/kg 体重以上で死亡例

注) 溶媒としてコーンオイルが用いられた。

^a：症状は、いずれも投与当日に認められた。

表 58 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果

試料及び供試動物		投与量	性別	投与後時間(hr)						
				0 ^a	0.5	1	4	8	12	24
赤血球	新生児	3.2 mg/kg 体重	雄	1.05 [1.48]	0.63 (60)	0.36 (34)	0.38 (36)	0.56 (53)	0.33 (31)	1.39 (132)
			雌	1.46 [0.76]	0.68 (47)	0.29 (20)	0.42 (29)	0.34 (23)	0.95 (65)	1.04 (71)
	幼若ラット	2.2 mg/kg 体重	雄	1.21 [0.81]	0.70 (58)	1.06 (88)	2.67 (220)	1.40 (116)	1.10 (91)	1.48 (122)
			雌	1.22 [0.46]	0.96 (79)	1.21 (99)	1.84 (151)	1.34 (110)	1.24 (102)	1.49 (122)
	成熟ラット	3.2～4 mg/kg 体重	雄	1.33 [2.33]	0.64 (48)	1.57 (118)	2.60 (195)	2.05 (154)	0.86 (65)	1.01 (76)
			雌	1.24 [1.18]	0.71 (57)	4.22 (340)	4.53 (365)	—	2.92 (235)	1.40 (113)
脳	新生児	3.2 mg/kg 体重	雄	3.48 [2.36]	2.27 (65)	1.74 (50)	0.85 (24)	1.76 (51)	1.75 (50)	5.9 (170)
			雌	3.42 [3.05]	2.13 (62)	2.22 (65)	0.42 (12)	1.43 (42)	1.22 (36)	4.37 (128)
	幼若ラット	2.2 mg/kg 体重	雄	6.21 [6.18]	4.39 (71)	2.21 (36)	5.25 (85)	4.55 (73)	4.05 (65)	6.54 (105)
			雌	5.97 [6.23]	4.15 (70)	1.94 (32)	4.87 (82)	5.27 (88)	6.71 (112)	9.88 (165)
	成熟ラット	3.2～4 mg/kg 体重	雄	4.90 [4.91]	3.32 (68)	2.83 (58)	5.91 (121)	4.83 (99)	4.48 (91)	6.74 (138)
			雌	4.35 [5.84]	3.05 (70)	2.29 (53)	6.04 (139)	—	4.13 (95)	9.90 (228)

注) ・単位は、赤血球 ChE : $\mu\text{mol/mL/分}$ 、脳 ChE : $\mu\text{mol/10 mg 組織/分}$ 。下段()は、対照群を 100 とした場合の値 (%)

・統計検定は実施されていない。

— : 測定されず。

a : 上段は対照群の測定値、下段[]は投与群の投与前値。

② ChE 活性阻害の経時的変化検討試験②

SD ラット [幼若ラット (11 日齢²⁴) 及び若齢成熟ラット (60 日齢)、一群雌雄各 5 匹、投与群 : 投与 15 分、30 分、1 時間、1.5 時間、2 時間、4 時間及び 6 時間後にと殺、対照群 : 投与 0 分及び 6 時間後にと殺] を用いた強制経口 (原体 : 0 及び 0.6 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与による、ChE 活性阻害の経時的変化検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 59 に示されている。

いずれの投与群においても、死亡又は瀕死動物は認められなかった。

一般状態の観察において、幼若ラットでは、投与 2 分後に振戦が認められ、頻度

²⁴ 異腹由来の幼若ラットは、1 腹当たり雌雄各 5 匹 (母動物 10 匹) となるよう再構成され、本試験に用いられた。

及び重症度とも投与 15 分後に最大となった。このほかに、ハンドリング時の刺激による振戦が投与 119 分後まで認められた。若齢成熟ラットでは、投与 6 分後から顔面振戦が認められ、頻度及び重症度とも投与 15 分後に最大となったが、投与 60 分後以降は認められなかった。このほかに、脱力、流涎、食糞、立毛、軟便、緩徐呼吸及び腹部攣縮が投与 9 分～4 時間後に認められた。

いずれの投与群においても、20%以上の赤血球 ChE 活性阻害は認められなかった。

脳 ChE 活性について、幼若ラットでは投与 4 時間後と殺群の雌及び投与 6 時間後と殺群の雄を除くいずれの投与群においても、若齢成熟ラットでは投与 15 分及び 30 分と殺群において、それぞれ 20%以上の阻害が認められ、阻害作用は、幼若及び若齢成熟ラットとも投与 15 分後と殺群で最大（阻害率：幼若ラットで 52%～59%、若齢成熟ラットで 34%～38%）となった。若齢成熟ラットでは投与 1 時間以降に 20%以上の活性阻害は認められなかったが、幼若ラットでは投与 4 時間後において雄で 24%、投与 6 時間後において雌で 24%の活性阻害が、それぞれ認められた。

（参照 5、10、12、13、20、21、23、24）

表 59 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果

投与後時間	幼若ラット				若齢成熟ラット			
	雄		雌		雄		雌	
	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE
対照群 ^a	3,490	7.33	3,770	8.38	4,210	13.0	4,760	13.1
15 分	2,990	3.50*** (48)	3,100	3.43*** (41)	4,330	8.04*** (62)	4,090	8.67### (66)
30 分	3,060	4.02*** (55)	3,230	4.45*** (53)	4,460	8.47*** (65)	4,430	9.18### (70)
1 時間	4,090	4.29*** (59)	4,440	4.13*** (49)	5,120	11.3*** (87)	5,270	11.4### (87)
1.5 時間	3,050	5.31*** (72)	3,050	4.71*** (56)	4,230	10.7*** (82)	4,910	11.2### (85)
2 時間	3,900	4.62*** (63)	3,930	4.99*** (60)	4,730	11.7** (90)	4,540	12.1### (92)
4 時間	3,340	5.54*** (76)	3,210	6.87* (82)	4,800	11.8* (91)	3,860	13.0 (99)
6 時間	4,320	6.18* (84)	5,060	6.36** (76)	5,160	12.0 (92)	4,540	12.2### (93)

注) 単位は、赤血球 ChE : U/L、脳 ChE : U/g。下段()は、対照群を 100 とした場合の値 (%)

* : p<0.05、** : p<0.01、*** : p<0.001 (Dunnett 検定)

: p<0.01、#### : p<0.001 (Student の t 検定)

^a : 投与 0 分及び 6 時間後と殺群の平均

③ ChE 活性阻害の経時的変化検討試験③

SD ラット [幼若ラット (11 日齢²⁵) 及び若齢成熟ラット (約 65～70 日齢)、一群雌雄各 10 匹、投与 15 分、30 分、1 時間、2 時間、4 時間及び 6 時間後にと殺] を用いた強制経口 (原体 : 0 及び 0.1 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与による、ChE 活性阻害の経時的変化検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 60 に示されている。

いずれの投与群においても、死亡動物及び検体投与による一般状態に対する影響は認められなかった。

幼若ラットでは、赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用は投与 15 分及び 1 時間後と殺群で、それぞれ最大となった。投与 2 時間後と殺群では、赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) は認められなかった。

若齢成熟ラットでは、赤血球 ChE 活性阻害作用は、雄では投与 30 分後と殺群、雌では投与 15 分後と殺群、脳 ChE の活性阻害作用は、雌雄とも投与 30 分後と殺群で、それぞれ最大となった。投与 1 時間後と殺群では、赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) は認められなかった。(参照 5、10、12、13、20、21、23、24)

表 60 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果 (%)

投与後 時間	幼若ラット				若齢成熟ラット			
	雄		雌		雄		雌	
	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE
15 分	71**	80**	84	85**	88	83**	83**	92
30 分	82	79*	92	68**	78**	79**	102	82**
1 時間	79**	73**	85	67**	100	84*	90	97
2 時間	91	99	105	83**	115	88**	89	91**
4 時間	103	101	135	100	82**	91**	88	95*
6 時間	123	99	103	99	89	95	114	98

注) 対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 検定)

④ ChE 活性阻害の経時的変化検討試験④

Long-Evans ラット [成熟ラット (日齢不明)、一群雄 4～5 匹] にカルボフランを含む 7 種の *N*-メチルカーバメートをそれぞれ強制経口 (原体 : 0、及び 0.5 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与して、ChE 活性阻害の経時的変化検討試験が実施された。本試験において、投与 30 分～24 時間後に採血及びと殺して、放射線測定法及び分光光度測定法を用いて赤血球及び脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

いずれの投与群においても、赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用は投与 30 分～1 時間後に最大となった。カルボフラン投与群においては、投与 30 分後に赤血球及び

²⁵ 母動物 13 匹から、雌雄合計 240 匹の幼若ラットが本試験に用いられた。

脳 ChE 活性は最大 55%及び 40%阻害され、脳 ChE 活性は投与 6 時間後、赤血球 ChE 活性は投与 24 時間後に、それぞれ対照群と同等となった。試験期間を通して、脳 ChE に比べて赤血球 ChE 活性阻害の程度は大きかった。

また、ChE 活性阻害率は分光光度測定法に比べて放射線測定法で高く算出され、いずれの検体においても、放射線測定法では赤血球及び脳 ChE 活性に高い相関性が認められたが、分光光度測定法では相関性が低かった。（参照 13、23）

（２）ChE 活性阻害の用量反応検討試験（ラット）

① ChE 活性阻害の用量反応検討試験①

SD ラット [幼若ラット（11 日齢²⁶）、一群雌雄各 3 匹、投与 6 時間後にと殺] を用いた強制経口（原体：0.3、0.6 及び 1 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

いずれの投与群においても死亡動物は認められなかった。

1 mg/kg 体重投与群の雄で軽微な体重増加抑制が認められた。0.3 mg/kg 体重以上投与群で振戦（微細振戦、全身性振戦、頭部振戦及び間欠振戦、投与 2 分～60 分）が認められ、頻度及び重症度は投与 10 分～19 分後に最大となった。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 61 に示されている。

赤血球 ChE 活性について、測定結果は雌雄ともいずれの投与群でも同等であった。脳 ChE 活性について、雄では 0.3 mg/kg 体重投与群との比較により 0.6 mg/kg 体重以上投与群で統計学的有意な減少が認められた。（参照 10、13、23、24）

表 61 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果

投与群	0.3 mg/kg 体重		0.6 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
赤血球 ChE	3,310	2,780	3,350	3,390	3,400	3,020 ^a
脳 ChE	7.74	7.01	7.06 ^{**}	7.45	5.47 ^{***}	6.37

注) 単位は、赤血球 ChE : U/L、脳 ChE : U/g。

^{**} : p<0.01、^{***} : p<0.001 (Dunnett 検定、0.3 mg/kg 体重投与群との比較)

^a : 血液サンプルが凝固した個体を除く 2 例の平均値

② ChE 活性阻害の用量反応検討試験②

SD ラット [幼若ラット（11 日齢²⁷）及び若齢成熟ラット（60 日齢）、一群雌雄各 10 匹、投与 15 分及び 12 時間後にと殺] を用いた強制経口（原体：0、0.3、0.6 及び 1.0 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が測定さ

²⁶ 異腹由来の幼若ラットは、1 腹当たり雌雄各 5 匹（母動物 2 匹）となるよう再構成され、本試験に用いられた。

²⁷ 異腹由来の幼若ラットは、1 腹当たり雌雄各 5 匹（母動物 18 匹）となるよう再構成され、本試験に用いられた。

れた。

各投与群で認められた影響は表 62、赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 63 に示されている。

いずれの投与群においても、20%以上の赤血球 ChE 活性阻害は認められなかった。

投与 15 分後と殺群において、幼若及び若齢成熟ラットの雌雄とも 0.3 mg/kg 体重以上投与群で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、幼若ラットでは 0.3 mg/kg 体重以上投与群で、若齢成熟ラットでは 0.6 mg/kg 体重以上投与群で臨床症状 (振戦等) が認められたが、投与 12 時間後と殺群においては、いずれの投与群においても脳 ChE 活性阻害は認められなかった。カルボフラン投与による脳 ChE 活性阻害作用は、若齢成熟ラットに比べて幼若ラットで大きかった。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、幼若ラット及び若齢成熟ラットの雌雄とも 0.3 mg/kg 体重未満と考えられた。(参照 5、10～13、20、21、23、24)

表 62 ChE 活性阻害の用量反応検討試験②で認められた影響

投与群	幼若ラット(雌雄)		若齢成熟ラット(雌雄)	
	投与 15 分後 と殺群	投与 12 時間後 と殺群	投与 15 分後 と殺群	投与 12 時間後 と殺群
1.0 mg/kg 体重		・腹臥位(雄、投与 15 分後)	・後肢開脚、脱力 及び腹臥位(雌、 投与 15 分後)	・紅涙、脱力、腹 臥位、不整呼吸、 流涎、顔面筋収 縮及び頭部痙動 (雌雄、投与 4 分 以降)
0.6 mg/kg 体重 以上			・運動失調(雌、投 与 6 分以降) ・振戦(雌雄、投与 6 分以降) ^b ・立毛(雌雄、投与 15 分後)	
0.3 mg/kg 体重 以上	・振戦(雌雄、投与 5 分以降) ^a ・脳 ChE 活性阻害 (雌雄、20%以上)	・振戦(雌雄、投与 5～30 分後) ^{a、c}	・脳 ChE 活性阻害 (雌雄、20%以上)	・振戦 ^b 、緩徐呼吸、 食糞及び立毛(雌 雄、投与 7 分以 降)

a : 投与 15 分後と殺群では投与 9 分後、投与 12 時間後と殺群では投与 15～30 分後にピークとなった。

b : 投与 15 分後と殺群では投与 15 分後、投与 12 時間後と殺群では投与 15～30 分後にピークとなった。

c : 0.6 mg/kg 体重投与群では投与 5～60 分後、1.0 mg/kg 体重投与群では投与 5～120 分後に認められた。

表 63 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果 (%)

投与後 時間	投与群 (mg/kg 体重)	幼若ラット				若齢成熟ラット			
		雄		雌		雄		雌	
		赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE
15 分	0.3	106	52***	140	52###	107	74***	107	76***
	0.6	91	47***	97	47###	102	68***	88	66***
	1.0	97	38***	106	35###	111	56***	96	56***
12 時間	0.3	84	92	91	96	102	95*	102	96
	0.6	127	93	119	99	96	96	109	95*
	1.0	85	93	90	100	108	94*	117	94*

注) 対照群を 100 とした場合の値

* : $p < 0.05$ 、*** : $p < 0.001$ (Dunnett の検定)、### : $p < 0.001$ (Student の t 検定)

③ ChE 活性阻害の用量反応検討試験③

SD ラット [幼若ラット (11 日齢²⁸)、一群雌雄各 5 匹、投与 15 分後にと殺] を用いた強制経口 (原体 : 0、0.03、0.1 及び 0.3 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

いずれの投与群においても死亡動物は認められず、0.3 mg/kg 体重投与群の雌雄で全身性の振戦 (軽度～中程度、投与 15 分後) が認められた。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 64 に示されている。

0.1 mg/kg 体重以上投与群において、赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、雌雄とも 0.03 mg/kg 体重と考えられた。(参照 10、13、23、24)

表 64 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果

投与群	対照群		0.03 mg/kg 体重		0.1 mg/kg 体重		0.3 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
赤血球 ChE	1.87	2.02	1.62 (87)	1.96 (97)	1.47 (79)	1.54 (76)	1.35 (72)	1.55 (77)
脳 ChE	7.17	7.07	6.49 (90)	6.30 (89)	4.76 (66**)	4.62 (65**)	2.84 (40**)	3.78 (54**)

注) 単位は、赤血球 ChE : U/mL、脳 ChE : U/g。下段()は、対照群を 100 とした場合の値 (%)

** : $p < 0.01$ (統計手法について、参照した資料に記載がなかった。)

²⁸ 母動物 5 匹、1 腹当たり雌雄各 4 匹が、各投与群に同腹仔及び性別の重複なく充てられた。

④ ChE 活性阻害の用量反応検討試験④

SD ラット [幼若ラット (11 日齢²⁹) 及び若齢成熟ラット (約 70 日齢)、一群雌雄各 10 匹、投与 30 分及び 4 時間後にと殺] を用いた強制経口 (原体: 0、0.03、0.1 及び 0.3 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。また、投与 4 時間後と殺群 (若齢成熟ラットのみ) を用いて、投与 30 分後に自発運動量が測定された。

いずれの投与群においても死亡動物は認められず、一般状態及び若齢成熟ラットにおける自発運動量について、検体投与による影響は認められなかった。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 65 に示されている。

幼若ラットでは、統計学的有意差はないが、投与 30 分後と殺群における 0.3 mg/kg 体重投与群の雄及び 0.1 mg/kg 体重以上投与群の雌で 20%以上の赤血球 ChE 活性阻害が認められた。脳 ChE 活性について、投与 30 分後と殺群では 0.1 mg/kg 体重以上投与群の雄及び全投与群の雌で 20%以上の活性阻害が認められた。投与 4 時間後と殺群では、0.3 mg/kg 体重投与群の雄及び 0.1 mg/kg 体重以上投与群の雌で 20%以上の活性阻害が認められた。

若齢成熟ラットでは、投与 30 分後と殺群における 0.1 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、投与 4 時間後と殺群では赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) は認められなかった。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、幼若ラットの雄で 0.03 mg/kg 体重、雌で 0.03 mg/kg 体重未満、若齢成熟ラットの雌雄で 0.03 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 5、10、12、13、20、21、23、24)

表 65 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果 (%)

投与後 時間	投与群 (mg/kg 体重)	幼若ラット				若齢成熟ラット			
		雄		雌		雄		雌	
		赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE
30 分	0.03	108	87*	84	80**、a	93	88**	84	100
	0.1	86	65**	63	53**	71**	68**	79**	80**
	0.3	75	46**	61	43**	62**	51**	62**	60**
4 時間	0.03	90	91	98	95	104	93	102	95
	0.1	128	81**	96	78**	113	87**	99	94
	0.3	103	47**	84	53**	109	84**	96	91

注) 対照群を 100 とした場合の値

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ [Dunnett 検定/Dunn 検定 (赤血球 ChE) 及び Grubb の異常値分析 (脳 ChE)]

a : 個体別では、7/10 例で 20%以上の活性阻害が認められた。

²⁹ 母動物 20 匹、1 腹当たり雌雄各 4 匹が、各投与群に同腹仔及び性別の重複なく充てられた。

⑤ ChE 活性阻害の用量反応検討試験⑤

Long-Evans ラット [幼若ラット (11 日齢) 及び成熟ラット (日齢不明)、一群雄 6～8 匹、投与 40 分後にと殺] を用いた強制経口 (原体：0、0.1、0.3、0.6 及び 1.0 mg/kg 体重、溶媒：アセトン/コーン油) 投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。各投与群において、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が測定³⁰された。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 66 に示されている。

いずれの投与群においても、死亡動物及び検体投与による重篤な臨床症状は認められなかった。

幼若ラットでは 0.1 mg/kg 体重以上投与群、成熟ラットでは 0.3 mg/kg 体重以上投与群で、用量相関性を伴う赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、カルボフラン投与による脳 ChE 活性阻害作用は、若齢成熟ラットに比べて幼若ラットで顕著であった。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、幼若ラットで 0.1 mg/kg 体重未満、成熟ラットで 0.1 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 13、23、24)

表 66 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果 (%)

投与群	幼若ラット		若齢成熟ラット	
	赤血球 ChE	脳 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE
0.1 mg/kg 体重	47	60	87	87
0.3 mg/kg 体重	30	42	51	72
0.6 mg/kg 体重	16	29	42	65
1.0 mg/kg 体重	11	22	26	50

注) ・対照群を 100 とした場合の値
・統計検定は行われていない。

⑥ ChE 活性阻害の用量反応検討試験⑥

Long-Evans ラット [幼若ラット (17 日齢)、一群雄 10 匹、投与 40 分後にと殺] を用いた強制経口 (原体：0、0.1、0.3、0.6 及び 1.0 mg/kg 体重、溶媒：コーン油) 投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。各投与群において、投与 15 分後に自発運動量が、と殺時に赤血球及び脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 67 に示されている。

いずれの投与群においても死亡動物は認められなかった。

0.3 mg/kg 体重以上投与群で自発運動量減少、0.1 mg/kg 体重以上投与群で用量相関性を伴う赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が、それぞれ認められた。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、0.1 mg/kg 体重未満であ

³⁰ ChE 活性阻害の用量反応検討試験⑤～⑦ [14. (2)⑤～⑦] においては、放射線測定法を用いた ChE 活性測定が行われた。

ると考えられた。（参照 13、23、24）

表 67 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果（%）

投与群	赤血球 ChE	脳 ChE
0.1 mg/kg 体重	57	72
0.3 mg/kg 体重	31	52
0.6 mg/kg 体重	22	45
1.0 mg/kg 体重	19	36

注）・対照群を 100 とした場合の値

・統計検定は行われていない。

⑦ ChE 活性阻害の用量反応検討試験⑦

Long-Evans ラット（成熟ラット、一群雄 10 匹、投与 40 分後にと殺）を用いた強制経口（原体：0、0.1、0.3、0.5、0.75 及び 1.5 mg/kg 体重、溶媒：アセトン/コーン油）投与による、ChE 活性阻害の用量反応検討試験が実施された。各投与群において、投与 15 分後に全動物を用いて自発運動量が、と殺時に一群 5 匹を用いて赤血球及び脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果は表 68 に示されている。

いずれの投与群においても死亡動物は認められなかった。

0.3 mg/kg 体重以上投与群において、用量相関性を伴う赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）並びに自発運動量減少が認められた³¹。また、0.5 mg/kg 体重以上投与群でコリン作動性所見（流涙、振戦等）のスコア（Tox Score³²）増加が認められた。

本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、0.1 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 11、13、23、24）

表 68 赤血球及び脳 ChE 活性の測定結果（%）

投与群	赤血球 ChE	脳 ChE
0.1 mg/kg 体重	86	82
0.3 mg/kg 体重	75*	67*
0.5 mg/kg 体重	70*	63*
0.75 mg/kg 体重	59*	62*
1.5 mg/kg 体重	33*	40*

注）対照群を 100 とした場合の値

*：p<0.05（統計手法について、参照した資料に記載がなかった。）

JMPR は、ChE 活性阻害の用量反応検討試験⑥及び⑦ [14. (2)⑥及び⑦] の結

³¹ EFSA②（参照 23）では、赤血球及び脳 ChE 活性阻害並びに自発運動量減少について 0.1 mg/kg 体重以上投与群における毒性所見と判断しているが、いずれも統計学的有意差は認められず、赤血球及び脳 ChE 活性阻害の程度はいずれも 20%未満であることから、食品安全委員会は 0.3 mg/kg 体重以上投与群の毒性所見と判断した。

³² 投与 10～12 分後の状態観察結果に基づきスコア化された。

果から、カルボフラン投与による赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用については、成熟ラットに比べて幼若ラットで赤血球 ChE に対する影響がより大きく認められ、自発運動量に対する影響については顕著な日齢差は認められなかったと評価している。食品安全委員会は、この結論は妥当であると判断した。

(3) 標識体投与による ChE 活性阻害試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 3 匹) に、[car-¹⁴C]カルボフランを 0.05 mg/kg 体重で単回経口投与して、経時的に ChE 活性が測定された。

赤血球 ChE 活性は投与 15 分後に 37%阻害され、投与 3 時間後には回復した。(参照 25)

(4) 妊娠動物を用いた AChE 活性阻害試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 8 匹、投与 30 分、1 時間、5 時間及び 24 時間後にと殺) の妊娠 18 日に強制経口 (原体 : 0、0.05、0.25 及び 2.5 mg/kg 体重) 投与して、と殺時に母動物及び胎児における全血、脳及び肝臓 AChE 活性が測定された。

全血、脳及び肝臓 AChE 活性の測定結果は表 69 に示されている。

母動物では、2.5 mg/kg 体重投与群で死亡のほか、振戦、流涎、縮瞳、呼吸困難及び立毛 (いずれも投与後 5 分) が認められた。また、同投与群で全血 AChE 活性阻害 (20%以上)、0.25 mg/kg 体重投与群で脳 AChE 活性阻害 (20%以上)、0.05 mg/kg 体重以上投与群で肝臓 AChE 活性阻害 (20%以上) が、それぞれ認められた。

胎児では、2.5 mg/kg 体重投与群で脳 AChE 活性阻害 (最大 19%)、0.25 mg/kg 体重以上投与群で肝臓 AChE 活性阻害 (20%以上)、0.05 mg/kg 体重以上投与群で全血 AChE 活性阻害 (20%以上) が、それぞれ認められた。

本試験における AChE 活性阻害作用に対する無毒性量は、母動物及び胎児とも 0.05 mg/kg 体重未満であると考えられた。(参照 8、25)

表 69 全血、脳及び肝臓 AChE 活性の測定結果

投与量	試料採取時間	全血		脳		肝臓	
		母動物	胎児	母動物	胎児	母動物	胎児
対照群	妊娠 18 日	22.9	24.0	9.41	1.45	5.89	1.75
	妊娠 19 日	23.7	17.7	9.30	1.39	3.70	1.35
0.05 mg/kg 体重	投与 1 時間後	19.6** (86)	16.4*** (68)	7.93 (84)	1.42 (98)	4.08*** (69)	1.81 (103)
0.25 mg/kg 体重	投与 1 時間後	19.3** (84)	17.5*** (73)	6.46** (69)	1.45 (100)	5.43 (92)	1.44** (82)
	投与 5 時間後	22.2 (97)	19.7* (82)	8.16 (87)	1.57 (108)	4.60* (78)	1.37*** (78)
	投与 24 時間後	23.6 (103)	18.7 (78)	7.42 (79)	1.55 (107)	4.84 (82)	1.38 (79)
2.5 mg/kg 体重	投与 30 分後	—	14.7*** (61)	2.54*** (27)	1.17*** (81)	—	1.07*** (61)
	投与 1 時間後	18.3*** (80)	14.9*** (62)	4.11*** (44)	1.24* (86)	4.66* (79)	1.08*** (62)
	投与 5 時間後	21.0* (92)	19.2* (80)	6.49* (69)	1.27 (88)	4.06*** (69)	1.37** (78)
	投与 24 時間後	24.3 (106)	15.8 (66)	8.44 (90)	1.77 (122)	4.56 (77)	1.47 (84)

注) 単位は、赤血球 AChE : U/g 蛋白、脳及び肝臓 AChE : U/g 組織。下段()は、対照群を 100 とした場合の値 (%)

— : 参照した資料に記載がなかった。

* : $p<0.05$ 、** : $p<0.01$ 、*** : $p<0.001$ (統計手法について、参照した資料に記載がなかった。)

＜カルボフラン単回経口投与によるラットにおける ChE 活性阻害作用について＞

ラットを用いた ChE 活性阻害の経時的変化検討試験、用量反応検討試験等 [14. (1)～(4)] の結果から、単回経口投与でのラットにおける赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用は、投与後 1 時間以内に最大となり、投与 12 時間後には認められなくなると考えられた。

ChE 活性阻害 (20%以上) に関する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ChE 活性阻害の用量反応検討試験④ [14. (2)④] の幼若ラットの雌 (投与 30 分後と殺群、脳 ChE) における最小毒性量 0.03 mg/kg 体重であった。一方、同試験における雄の幼若ラット及び雌雄の若齢成熟ラット並びに ChE 活性阻害の用量反応検討試験③ [14. (2)③] における雌雄の幼若ラット (投与 15 分後と殺) では無毒性量として 0.03 mg/kg 体重が得られており、ChE 活性阻害作用に対する最小毒性量は無毒性量に近いものと考えられた。検体投与に関連した臨床症状として、0.3 mg/kg 体重以上投与群で振戦等が認められた。

また、ChE 活性阻害に係る影響は、成熟ラットに比べて幼若ラットで感受性が高い可能性が考えられた。

(5) 生殖毒性に関する検討試験<参考資料³³>

① 雄ラットの生殖器官への影響検討試験①

Druckrey ラット（一群雄 10 匹、約 28 日齢）に 60 日間強制経口（原体：0、0.1、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒：ラッカセイ油、5 日/週）投与して、雄ラットの生殖器官に対する影響について検討された。

各投与群で認められた影響は表 70 に示されている。（参照 10、13、23、25）

表 70 雄ラットの生殖器官への影響検討試験で認められた影響

投与群	雄
0.8 mg/kg 体重/日	・死亡(7 例) ・嗜眠及び自発運動失調(disbalance) ・精細管萎縮、生殖細胞空胞化/壊死及び精細管腔細胞残屑/多核巨細胞^a
0.4 mg/kg 体重/日以上	・精巣比重量増加^b ・セルトリ細胞空胞化^a
0.2 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 ・精巣上体、精囊、腹側前立腺及び凝固腺比重量減少 ・精子運動率低下、精巣上体精子数減少及び精子形態異常率増加 ・GGT 及び LDH 増加、G6PDH 及び SDH 減少
0.1 mg/kg 体重/日	影響なし

^a：病理組織学的所見の頻度及び統計検定の実施の有無について、参照した資料に記載がなかった。

^b：体重増加抑制に起因する二次的影響の可能性が考えられた。

② 雄ラットの生殖器官への影響検討試験②

雄ラットの生殖器官への影響検討試験① [14. (2)①] で認められた影響の再現性を確認するため、SD ラット（一群雄 10 匹、混餌投与群：42～49 日齢、強制経口投与群：35～42 日齢）に 10 週間混餌（原体：0、5、30 及び 180 ppm、検体摂取量：0、0.5、3 及び 18 mg/kg 体重/日相当）投与又は 60 日間強制経口（原体：0、0.2 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、雄ラットの生殖器官への影響について検討された。

いずれの投与群においても、死亡動物及び精子パラメータ（精巣上体又は精巣精子数、運動性及び形態）における検体投与の影響は認められなかった。

混餌投与では、180 ppm 投与群で体重増加抑制（投与 0～4 週）、摂餌量減少、精巣酵素活性の変動（GGT 増加及び LDH 減少³⁴）、精子前駆体減少による精巣絶対重量減少（両側性）及び精巣における精子形成減少に関連した精巣上体絶対重量減少（両側性）が認められた。

³³ 海外評価書（EFSA、EPA 及び HC）の記載を整理したものであるが、得られた情報のみでは検体投与による生殖毒性への影響について判断できないことから、食品安全委員会は当該試験結果を参考資料とし、評価に用いなかった（ウサギを用いた 8 週間免疫毒性試験 [14. (6)] 及びマウスを用いた発達免疫毒性試験 [14. (7)] についても同様。）。

³⁴ 180 ppm 投与群における LDH 減少の程度（12,000 IU/L）は、背景データ（15,700～19,000 IU/L）を上回っていた。

強制経口投与では、0.8 mg/kg 体重/日投与群で一過性（投与後 30 秒）の自発運動低下、振戦及び流涎並びに精巣及び精巣上体絶対及び比重量減少（いずれも片側性）が認められた。体重、摂餌量、精巣酵素活性及び病理組織学的検査について、検体投与による影響は認められなかった。（参照 10、13、23）

EFSA②（参照 23）では、雄ラットの生殖器官への影響検討試験①及び②[14.（5）①及び②]の結果から、強制経口投与により認められた一般毒性に対する影響の差は、試験に用いられたラットの系統、試験開始時の日齢等の違いに起因する可能性が考えられると評価している。

③ 子宮内又は乳汁暴露による雄ラットの生殖器官への影響検討試験

Druckrey ラット（雌、匹数不明）の妊娠期間中に強制経口（原体：0 及び 0.4 mg/kg 体重/日、溶媒：ラッカセイ油）投与し、又は Druckrey ラット（母動物、匹数不明）に 21 日間強制経口（原体：0、0.2 及び 0.4 mg/kg 体重/日、溶媒：ラッカセイ油）投与して、子宮内又は乳汁暴露による雄ラットの生殖器官への影響について検討された。両暴露群の児動物は 21 日齢で離乳し、その後、90 日齢まで飼育された。

いずれの暴露群においても、母動物に検体投与による死亡、一般状態の変化及び体重への影響は認められなかった。また、雄の児動物においても、検体投与による一般毒性は認められなかった。

いずれの暴露群においても、0.4 mg/kg 体重/日投与群で精巣酵素活性の変動 [GGT 及び LDH 増加を伴う SDH 増加（乳汁暴露群）又は減少（子宮内暴露群）] が認められ、病理組織学的検査において、異常形態精子率増加を伴う精子運動性及び精巣上体精子数減少、精細管縮小浮腫、精子形成減少、精細管セルトリ細胞変性等が認められた。（参照 10、13、23、25）

④ 雌マウスの性周期及び卵胞への影響検討試験①

Swiss マウス（一群雌 10 匹）に 30 日間強制経口（原体：0、0.4、0.7、1 及び 1.3 mg/kg 体重/日、溶媒：オリーブ油）投与して、性周期³⁵及び卵胞への影響について検討された。

性周期検査において、1 mg/kg 体重/日以上投与群で性周期回帰数減少、発情休止期の延長並びに発情前期、発情期及び発情後期の短縮が認められた。

1.3 mg/kg 体重/日投与群では体重増加抑制及び卵巣重量減少が認められた。また、卵巣の病理組織学的検査において、1 mg/kg 体重/日以上投与群で卵胞発育不全、黄体数減少及び閉鎖卵胞数増加に関連した正常卵胞数減少が認められた。（参照 13、23）

³⁵ 膺スミア確認結果に基づき分類された。

⑤ 雌マウスの性周期及び卵胞への影響検討試験②

Swiss マウス（一群雌 10 匹）に 5 日、10 日、20 日又は 30 日間強制経口（原体：0 及び 1.3 mg/kg 体重/日、溶媒：オリーブ油）投与して、性周期及び卵胞への影響について検討された。

20 日間投与群では、統計学的有意差はないが、検体投与による体重及び各発情周期の期間への影響が認められた。また、健常な卵胞数減少及び閉鎖卵胞数増加が認められた。

30 日間投与群では、体重増加抑制、性周期回帰数減少、各発情周期の期間への影響、健常な卵胞数減少、閉鎖卵胞数増加、卵胞発育不全及び黄体数減少が認められた。（参照 25）

⑥ 妊娠初期投与による影響検討試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 6 匹）の妊娠 1～5 日に強制経口（原体：0、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して妊娠初期投与による影響について検討された。

各投与群で認められた影響は表 71 に示されている。（参照 25）

表 71 妊娠初期投与による影響検討試験（ラット）で認められた影響

投与群	母動物	児動物
0.8 mg/kg 体重/日	・ MCH 増加	
0.4 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制(妊娠 5 日及び 14 日) ・ 摂餌量減少(投与 5 日) ・ 着床数減少 ^a 、早期吸収胚増加及び妊娠期間延長	・ 出生児数及び生存率減少 ・ 毛生及び眼瞼開裂促進 ・ 体重増加亢進 ・ 体長に対する影響
0.2 mg/kg 体重/日以上	・ 流涎、流涙、縮瞳、痙攣、軟便、頻尿、立毛(投与後 8 時間)、嗜眠、自発運動低下(投与後 5 日)、ヘッドデ IPP 回数増加及び徐脈(投与 5 日) ・ 摂水量増加 ・ RBC 及び WBC 増加	・ 立上がり回数増加(生後 5 日) ・ 頭蓋骨の長さに対する影響(生後 5 日)

^a : 0.8 mg/kg 体重/日投与群では、繁殖パラメータに対する影響が顕著に認められた。

⑦ 妊娠中期投与による影響検討試験（ラット）

ラット（一群雌 6 匹）の妊娠 8～12 日に強制経口（原体：0、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して妊娠中期投与による影響について検討された。

各投与群で認められた影響は表 72 に示されている。（参照 25）

表 72 妊娠中期投与による影響検討試験（ラット）で認められた影響

投与群	母動物	胎児/児動物
0.8 mg/kg 体重/日	・ WBC 低下	・ 眼瞼開裂遅延
0.4 mg/kg 体重/日以上	・ 立上がり回数及びヘッドディップ回数減少 ・ 後期吸収胚増加及び妊娠期間延長	・ 毛生遅延 ・ 胎児生存率低下
0.2 mg/kg 体重/日以上	・ 流涎、流涙、縮瞳、軟便、無色尿、立毛(投与後 8 時間)及び自発運動低下 ・ 着床数減少	・ 胎児の幅及び頭頸幅の減少 ・ 児動物の低体重

(6) 8週間免疫毒性試験（ウサギ）＜参考資料＞

NZW ウサギ（一群雄 7 匹）に混餌（原体：0、0.03、0.16、0.49 及び 1.05 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 73 参照）投与し、投与 33 日に SRBC を単回皮下投与して、8 週間免疫毒性試験が実施された。

表 73 8 週間免疫毒性試験（ウサギ）における平均検体摂取量

投与群(mg/kg 体重/日)		0.03	0.16	0.49	1.05
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	2.5	9.0	20.0

いずれの投与群においても、抗体価、Ig/トランスフェリン比、総白血球数及び白血球分画に検体投与の影響は認められなかった。

1.05 mg/kg 体重/日投与群で副腎及び脾臓の軽微な肥大が認められたが、いずれの投与群においても体重への影響並びに肝臓、腎臓及び副腎における病理組織学的変化は認められなかった。

SRBC 投与 10 日及び 24 日後に行われたツベルクリン反応試験において、投与 10 日後ではいずれの投与群においてもツベルクリン反応の低下が認められたが、投与 24 日後では 0.49 mg/kg 体重/日投与群を除いて反応低下は認められなかった。

0.49 mg/kg 体重/日以上投与群において、リンパ節におけるヒツジ抗ウサギグロブリン活性の低下が認められた。また、0.49 mg/kg 体重/日投与群を除く各投与群で、脾臓中心の減少が認められた。胸腺の萎縮は認められなかった。

本試験条件下において、免疫毒性の有無について明らかとならなかった。（参照 8）

(7) 発達免疫毒性試験（マウス）＜参考資料＞

マウス（系統不明、対照群：43 匹、0.01 mg/kg 体重投与群：23 匹、0.50 mg/kg 体重投与群：18 匹）の妊娠期間中に 0、0.01 及び 0.50 mg/kg 体重/日³⁶の用量で混餌投与して、児動物について最長 800 日間観察する発達免疫毒性試験が実施された。

³⁶ 平均検体摂取量について、参照した資料に記載がなかった。

本試験において、生後 101 日、400 日及び 800 日に児動物をと殺して、血清中の免疫グロブリン（IgG₁、IgG_{2a}、IgG_{2b}、IgM 及び IgA）が測定された。

いずれの投与群においても、出産児数及び児動物の生存率に検体投与による影響は認められなかった。

0.50 mg/kg 体重投与群において、生後 14 日まで低体重/体重増加抑制が認められたが、生後 28 日以降に検体投与の影響は認められなかった。

0.50 mg/kg 体重投与群の雄において、生後 101 日及び 400 日に IgG₁ 増加が認められたが、生後 800 日では認められなかった。雌では、用量相関性を伴う免疫グロブリンの変化は認められなかった。（参照 8）

（8）ヒトにおける単回経口投与試験

ヒトボランティア（23～47 歳の健康男性、0.05 及び 0.10 mg/kg 体重投与群：一群 2 名、0.25 mg/kg 体重投与群：4 名、対照群：1 名）に、カルボフランを単回カプセル経口（0、0.05、0.10 及び 0.25 mg/kg 体重）投与して、二重盲検法により試験が実施された³⁷。検体投与は朝食後に実施された。本試験において、投与後 24 時間の臨床症状、心電図、心拍数、血圧、体温、呼吸数、前庭機能（Romberg test 及び Fukuda Step test）、眼（瞳孔径及び調節機能）検査及び赤血球 ChE 活性等について検討された。また、試験期間中の喫煙と検体投与による影響との関連についても検討された。さらに、投与後 24 時間の尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

赤血球 ChE 活性の測定結果は表 74、尿中代謝物は表 75 に示されている。

いずれの投与群においても、心電図検査、血液学的検査及び尿検査に検体投与の影響は認められなかった。

0.25 mg/kg 体重投与群では、投与 30 分～3 時間後に ChE 活性阻害に起因すると考えられる臨床症状（悪心、発汗、衰弱、縮瞳等）が 4 名全員に認められた。心拍数（立位：投与 1 分後、仰臥位：投与 3 分後）並びに体温及び呼吸数（仰臥位：投与 3 分後）の低下又は低下傾向が認められた。前庭機能検査において、不安定、めまい及び Romberg 兆候（いずれも投与 1 時間後）が認められた。赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に最大 55%～63%阻害されたが、投与 6 時間後には回復した。

0.10 mg/kg 体重投与群では、投与 15 分後に頭のふらつき感（lightheaded）が 1 名に認められた。赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に最大 31%及び 33%阻害されたが、投与 3 時間後には回復した。

0.05 mg/kg 体重投与群では、検体投与に関連すると考えられる症状は認められなかったが、赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に最大 11%及び 22%阻害された。

0.25 mg/kg 体重投与群において検体投与による影響が顕著に認められた被験者については、試験期間中の喫煙がなく、喫煙と検体投与による影響との関連につい

³⁷ 本試験は、試験実施当時（1976 年）の倫理基準に従い行われた。

て明らかとならなかった。

尿中の主要代謝物として E 及び F が認められた。このほかに、未変化のカルボフラン並びに代謝物 C、D 及び G が認められた。（参照 5、8、10、13、21～24）

表 74 赤血球 ChE 活性の測定結果 (%)

投与量		対照群	0.05 mg/kg 体重		0.10 mg/kg 体重		0.25 mg/kg 体重			
被験者		#9	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8
投与後時間	30 分	106	92	105	71	85	79	95	112	45
	1 時間	90	78	89	67	69	42	37	54	41
	2 時間	103	—	—	—	—	54	51	61	48
	3 時間	97	105	103	96	98	38	43	68	74
	6 時間	128	108	107	100	112	92	100	106	105
	24 時間	140	112	105	101	105	124	127	151	144

注) 表中の数値は、各被験者の投与前値 (0 時間) を 100 とした場合の値。

— : 測定されず。

表 75 尿中代謝物 (µg/g)

投与群	試料採取時間(hr)	カルボフラン	C	D	E	F	G
0.05 mg/kg 体重	0-1	—	—	—	—	—	—
	1-3	0.3	0.07	0.3	0.9	—	0.10
	3-4	0.04	—	0.06	0.6	—	—
	4-8	—	—	—	0.4	0.10	0.05
	8-16	—	—	—	—	—	—
	16-24	—	—	—	—	—	—
0.10 mg/kg 体重	0-1	痕跡	—	痕跡	1.7	0.10	0.05
	1-3	—	—	—	3.4	1.0	0.15
	3-4	0.04	—	—	0.8	—	0.10
	4-8	—	—	痕跡	1.2	0.2	0.05
	8-16	—	—	痕跡	—	—	0.05
	16-24	—	—	—	—	—	—
0.25 mg/kg 体重	0-1	—	—	—	7.3	0.5	0.03
	1-3	—	—	—	8.8	2.6	0.6
	3-4	—	—	—	NS	—	—
	4-8	0.1	—	0.3	10.3	2.7	0.5
	8-16	—	—	0.1	1.8	0.9	—
	16-24	—	—	—	0.5	—	—

注) 数値は被験者別の最大値。

NS : 試料なし、— : 検出限界 (0.1 µg/g) 未満。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「カルボフラン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したカルボフランのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 48 時間の吸収率は、少なくとも 93.9%と算出された。投与後 32 時間で 85.6%TAR ～90.1%TAR が尿、糞及び呼気中に排出され、[phe-¹⁴C]カルボフラン投与群では主に尿中、[car-¹⁴C]カルボフラン投与群では主に尿及び呼気中に排泄された。尿及び胆汁中の主要代謝物として、尿中では C、E、F 及び G（いずれもグルクロン酸又は硫酸抱合体を含む）並びに I（抱合体を含む）、胆汁中では C のグルクロン酸抱合体が、それぞれ認められた。

¹⁴C で標識したカルボフランの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、未変化のカルボフランは乳汁中でのみ認められた。代謝物としては、C、E、F 及び G（いずれも抱合体を含む）並びに Y が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したカルボフランを用いた植物体内運命試験の結果、可食部及び家畜の飼料となりうる部位における主要成分として、未変化のカルボフランのほか、代謝物 C、E、F 及び G（いずれも抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められた。

カルボフランを分析対象化合物としたウシを用いた乳汁移行試験並びにカルボフラン及び代謝物 C を分析対象化合物としたブタ及びニワトリを用いた畜産物残留試験の結果、いずれの試料においてもカルボフラン及び代謝物 C は検出限界未満であった。

各種毒性試験結果から、カルボフラン投与による影響は、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害並びに体重（増加抑制）に認められた。発がん性、催奇形性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。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験及び発達神経毒性試験において児動物の生存率低下、ラットを用いた発達神経毒性試験において産児死亡数増加及び児動物の発達遅延が、それぞれ認められた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として C、E、F 及び G（いずれも抱合体を含む）並びに Y が認められた。代謝物 C、E、F 及び G はラットにおいて認められたが、代謝物 C について、急性経口毒性は親化合物と同程度であり、カーバメート構造を有することから ChE 活性阻害作用があると考えられた。なお、代謝物 C 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。代謝物 E、F 及び G は、急性経口毒性が親化合物に比べて弱く、代謝物 Y はフェノール抱合体であった。以上のことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をカルボフラン及び代謝物 C（抱合体を含む）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 76、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 77 に示されている。

本剤はカーバメート系化合物であり、毒性試験の結果から動物種を問わず ChE 活性阻害が認められた。カーバメート系化合物の ChE 活性阻害作用は比較的短時間での可逆性を有すること、また、動物体内運命試験の結果から、排泄は速やかで体内への蓄積性は認められなかったことを踏まえ、食品を通じた長期間の暴露による食品健

健康影響に当たっては、ChE 活性を一時的に阻害する単回暴露の反復により評価することは可能であると考えられ、食品安全委員会は、単回経口投与による試験結果を食品健康影響評価に用いることは妥当であると判断した。

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、単回経口投与により実施されたラットを用いた ChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量 0.03 mg/kg 体重であった。この最小毒性量は、ChE 活性阻害の用量反応検討試験④における雌の幼若ラット（11 日齢）の脳 ChE 活性阻害により認められたが、その程度は毒性影響の判断基準とされる 20%であった。また、同試験における雄の幼若ラット及び雌雄の若齢成熟ラット並びに ChE 活性阻害の用量反応検討試験③における雌雄の幼若ラットでは、無毒性量として 0.03 mg/kg 体重が得られており、最小毒性量は無毒性量に近いものと考えられたこと、成熟ラットに比べて ChE 活性阻害に対する感受性が高い可能性のある幼若ラットにおいて得られた結果であることから、追加の安全係数には 2 が適当であると考えられた。ChE 活性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の安全係数は不要と考えられた。

以上のことから、食品安全委員会は、ラットを用いた ChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量 0.03 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.00015 mg/kg 体重/日及び 0.00015 mg/kg 体重を許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.00015 mg/kg 体重/日
ARfD	0.00015 mg/kg 体重
（ADI 及び ARfD 設定根拠資料）	ChE 活性阻害試験の総合評価
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（最小毒性量）	0.03 mg/kg 体重
（安全係数）	200（種差：10、個体差：10、追加の安全係数：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することとする。

<参考>

<JMPR (2008 年) >

ADI	0.001 mg/kg 体重/日
ARfD	0.001 mg/kg 体重
(ADI 及び ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害の用量反応検討試験の 総合評価
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.03 mg/kg 体重
(安全係数)	25

※カルボフランによる毒性影響は AChE 活性阻害に起因しており、ChE 活性阻害が速やかな可逆性を示し、長期間の暴露は急性暴露の反復により評価可能と判断されたことから、ラットを用いた ChE 活性阻害の用量反応検討試験①～④ [14. (2)①～④] の総合評価における幼若ラット (11 日齢) の脳 ChE 阻害に関する無毒性量 0.03 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 25 で除した 0.001 mg/kg 体重/日及び 0.001 mg/kg 体重が ADI 及び ARfD と設定された。なお、ラットを用いた ChE 活性阻害の用量反応検討試験②、④及び⑤ [14. (2)②、④及び⑤] における幼若ラット (11 日齢) の脳 ChE 活性阻害に基づき、ベンチマークドーズ法による無毒性量 (脳 ChE 活性阻害率：10%) として、BMD₁₀：0.04 mg/kg 体重、BMDL₁₀：0.03 mg/kg 体重が算出されている。

カルボフランの急性毒性は AUC よりも C_{max} に依存し、AChE 活性阻害の程度がヒトと実験動物 (ラット及びイヌ) とで類似していることから、種差及び個体差に対する安全係数 (種差：トキシコキネティクス：4、トキシコダイナミクス：2.5、個体差：トキシコキネティクス及びトキシコダイナミクスとも 3.16) のうち、トキシコキネティクスに係る係数をそれぞれ 1/2 に減じて、安全係数は 25 とされた。

<EFSA (2009 年) >

ADI	0.00015 mg/kg 体重/日
ARfD	0.00015 mg/kg 体重
(ADI 及び ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害の用量反応検討試験④
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	0.03 mg/kg 体重
(安全係数)	200(種差：10、個体差：10、追加の 安全係数：2)

※幼若ラットにおける最小毒性量が 0.03 mg/kg 体重であったことから、安全係数又はベンチマークドーズ法により無毒性量の検討が行われた。ベンチマークドーズ法により無毒性量 (脳 ChE 活性阻害率：10%) として BMD₁₀：0.017 mg/kg 体重が算出された。この値は最小毒性量を安全係数 2 で除した場合の無毒性量 0.015 mg/kg 体重に比べて大きいことから、安全係数 200 (種差：10、個体差：10、追加の安全係数：2) で除した 0.00015 mg/kg/日が ADI と設定された。なお、カルボフランの暴露による ChE 活性阻害は可逆的 (4 時間以内) であり、長期間の暴露については、影響の蓄積ではなく、急性暴露の反復により評価可能と考えられることから、単回経口投与試験の結果に基づき ADI を設定することは妥当であると評価された。

また、単回投与により認められた影響であることから、ARfD についても 0.00015 mg/kg 体重とすることとされた。

<EPA (2006 年) >

cRfD

設定されず

※カルボフランの暴露による ChE 活性阻害は可逆的 (24 時間以内) であり、長期間の暴露については、急性暴露の反復により評価可能と考えられることから、cRfD は設定されなかった。

aRfD

0.00006 mg/kg 体重

(aRfD 設定根拠資料)

ChE 活性阻害試験

(動物種)

ラット

(期間)

単回

(投与方法)

強制経口

(BMDL₁₀)

0.03 mg/kg 体重

(不確実係数)

500(種差 : 10、個体差 : 10、試験成績の不確実性を理由とした追加の安全係数 : 5)

※ラットを用いた ChE 活性阻害試験における、幼若ラット (11 日齢) の脳 ChE 活性阻害に基づき、ベンチマークドーズ法により無毒性量 (脳 ChE 活性阻害率 : 10%) として、BMDL₁₀ : 0.03 mg/kg 体重が算出された。

また、①成熟ラットに比べて幼若ラットの感受性が高い可能性が認められたこと、②脳 ChE 活性阻害に比べて赤血球 ChE 活性阻害がより感受性の高いエンドポイントとなりうる結果が得られている一方で、幼若ラットにおける信頼性のある赤血球 ChE 活性に関するデータがないことから、不確実係数は 500 (種差 : 10、個体差 : 10、試験結果の不確実性を理由とした追加の安全係数 : 5) とされた。

<HC (2009 年) >

ADI

0.0002 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料)

標識体投与による ChE 活性阻害試験及び妊娠動物を用いた ChE 活性阻害試験

(動物種)

ラット

(期間)

単回

(投与方法)

強制経口

(最小毒性量)

0.05 mg/kg 体重

(不確実係数)

300(種差 : 10、個体差 : 10、最小毒性量に基づく追加係数 : 3)

※亜急性及び慢性毒性試験における無毒性量に比べて単回経口投与による ChE 活性阻害試験における最小毒性量が低値であり、カーバメート剤の毒性プロファイル (速やかな作用性及び可逆性) に基づき、長期間の暴露については、急性暴露による一時的な ChE 活性阻害の反復により評価可能と考えられることから、単回投与による ChE 活性阻害試験の結果に基づき設定することが妥当と判断された。

ARfD

0.0002 mg/kg 体重

(ARfD 設定根拠資料)	標識体投与による ChE 活性阻害試験及び妊娠ラットを用いた ChE 活性阻害試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	0.05 mg/kg 体重
(不確実係数)	300(種差 : 10、個体差 : 10、最小毒性量に基づく追加係数 : 3)

<APVMA (1987 年) >

ADI	0.003 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無影響量)	0.33 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 : 5、9、10、11、24、25)

表 76 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、120、720 ppm ----- 雄：0、1、6.2、 38.7 雌：0、1.1、6.8、 43.5		— 脳 ChE 活性阻害 (13%)				雄：1 雌：1.1 雌雄：脳 ChE 活 性阻害(20%以上) 等	
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、50、500、1,000 ppm ----- 雄：0、3.17、34.2、 67.5 雌：0、3.75、40.8、 81.2		一般毒性：— 神経毒性：3(50 ppm) 一般毒性：体重増 加抑制 神経毒性：眼球突 出、後肢開脚幅増 加等		— 雄：体重増加抑制		一般毒性 雄：— 雌：40.8 神経毒性 雄：3.17 雌：3.75 一般毒性 雌雄：体重増加抑 制 神経毒性 雌雄：振戦等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合試験①	0、10、20、100 ppm 雄:0、0.40、0.80、 4.28 雌:0、0.52、1.02、 5.68	雌雄:1(20 ppm) 雌雄:体重増加抑制、赤血球及び脳ChE活性阻害(20%以上) (発がん性は認められない)	1(20 ppm) 体重増加抑制(雄)並びに血漿、赤血球及び脳ChE活性阻害(血漿及び脳:20%以上、赤血球:最大19%) (発がん性は認められない)	雌雄:1.0(20 ppm) 雌雄:体重増加抑制並びに血漿、赤血球及び脳ChE活性阻害 (発がん性は認められない)	1.0(20 ppm) 脳、赤血球及び血漿ChE活性阻害、体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄:4.57(20 ppm) 雌:4.14(20 ppm)	雄:0.80 雌:1.02 雌雄:脳ChE活性阻害(20%以上)等 (発がん性は認められない)	雄:0.40 雌:0.53 (発がん性は認められない)
	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合試験②	0、10、20、100 ppm 雄:0、0.463、 0.91、4.92 雌:0、0.63、1.17、 6.17		0.463 体重増加抑制及び食餌効率低下(雄) (発がん性は認められない)				雄:0.463 雌:1.17 雄:体重増加抑制及び食餌効率低下 雌:体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2世代 繁殖試験	0、20、50、100 ppm ----- 雄:0、1.17、2.94、6.19 雌:0、1.35、3.91、7.96		親動物:1.17 繁殖能:2.91(20 ppm) 親動物:体重増加抑制 繁殖能:児動物の体重増加抑制、生存率低下				親動物及び児動物; 雄:1.17 雌:1.35 繁殖能 雄:2.94 雌:3.91 親動物:体重増加抑制等 児動物:体重増加抑制 繁殖能:生存率低下	
	発生毒性試験①	0、0.1、0.3、1.0	母動物:一 胎児:1 母動物:一過性の臨床症状(咀嚼行動) 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物:0.1 胎児:1 母動物:臨床症状(咀嚼様行動、嗜眠等) 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物:一 胎児:1.0 母動物:咀嚼行動 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物:0.1 胎児:1.0	母動物:0.1 胎児:1.0 母動物:嗜眠 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物:一 胎児:1.0 母動物:咀嚼行動 胎児:毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	発生毒性試験②	0、0.25、0.5、1.20	母動物及び胎児：1.2 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1.2 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物及び胎児：1.2 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1.2 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1.20 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1.20 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験③	0、0.3、1、2		母動物：0.3 胎児：1 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重及び第5/6胸骨分節未骨化 (催奇形性は認められない)				母動物：0.3 胎児：1 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	発達神経毒性試験	0、20、75、300 ppm	1.7	母動物：1.71 児動物：1.71 発達神経毒性：1.71		母動物：1.7 児動物：1.7		母動物：1.7 児動物：1.7	
		0、1.7、5、20	母動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制、生存率低下及び軽度の発達遅延	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：遊泳能力(頭角度維持)発達遅延、生後4日生存率低下、体重増加抑制及び性成熟遅延		母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：生後4日生存率減少、体重増加抑制、性成熟遅延等		母動物：体重増加抑制等 児動物：生後4日生存率低下等 (学習記憶、遊泳能力(頭角度維持)発達遅延)	
	ChE 活性阻害の用量反応検討試験②	雌雄(幼若及び若齢成熟ラット)：0、0.3、0.6、1.0	— 幼若及び成熟ラット：脳 ChE 活性阻害(20%以上)	— 振戦及び脳 ChE 活性阻害(20%以上、幼若ラット)				雌雄(幼若及び若齢成熟ラット)：— 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上)等	雌雄(幼若及び若齢成熟ラット)：— 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上)等
	ChE 活性阻害の用量反応検討試験③	雌雄(幼若ラット)：0、0.03、0.1、0.3	0.03 脳 ChE 活性阻害(20%以上)	0.03 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)				雌雄：0.03 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	ChE 活性阻害の 用量反応 検討試験 ④	雌雄(幼若及び成熟ラット) : 0、0.03、0.1、0.3	幼若及び成熟ラット : 0.03 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	幼若ラット : 0.015(最小毒性量 0.03、安全係数 2) 成熟ラット : 0.03 幼若及び成熟ラット : 脳 ChE 活性阻害(20%以上)				雄(幼若ラット) : 0.03 雌(幼若ラット) : — 雌雄(若齢成熟ラット) : 0.03 雌雄 : 脳 ChE 活性阻害(20%以上)	雌雄(若齢成熟ラット) : 0.03 雌雄 : 脳 ChE 活性阻害(20%以上)
	ChE 活性阻害の用量反応検討試験②～④の総合評価		幼若及び成熟ラット : 0.03 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)						
	ChE 活性阻害の 用量反応 検討試験 ⑤	雄(幼若及び成熟ラット) : 0、0.1、0.3、0.6、1.0	幼若ラット : — 成熟ラット : 0.1 幼若及び成熟ラット : 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	— 脳 ChE 活性阻害 (20%以上、幼若ラット)				幼若ラット : — 成熟ラット : 0.1 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	
	ChE 活性阻害の 用量反応 検討試験 ⑥	雄(幼若ラット) : 0、0.1、0.3、0.6、1.0	— 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	— 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)				— 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	ChE 活性阻害の 用量反応 検討試験 ⑦	雄(成熟ラット) : 0、0.1、0.3、0.5、 0.75、1.5	0.1 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	— 脳 ChE 活性阻害 (18%)及び自発 運動量減少				0.1 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 並び に自発運動量減 少	
	妊娠動物 を用いた ChE 活 性阻害試 験	0、0.05、0.25、 2.5			参照した資料に 記載がなかった。	母動物：— 胎児：— 母動物：全血、脳 及び肝臓 AChE 活性阻害(20%以 上) 胎児：全血 AChE 活性阻害(20%以 上)		母動物：— 胎児：— 母動物：肝臓 AChE 活性阻害 (20%以上) 胎児：全血 AChE 活性阻害(20%以 上)	
	ChE 活性阻害の用量反応検 討試験⑤、⑥及び⑦の 総合評価		幼若ラット：— 成熟ラット：0.1 幼若及び成熟ラ ット：赤血球及び 脳 ChE 活性阻害 (20%以上)						
	ChE 活性阻害の用量反応検 討試験②、④及び⑤の 総合評価		BMD ₁₀ : 0.04 BMDL ₁₀ : 0.03 ChE 活性阻害 (10%)						

動物種	試験	投与量 (ma/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	ChE 活性阻害試験の 総合評価				BMDL ₁₀ : 0.03 幼若ラット(11 日 齢)の脳ChE活性 阻害(10%)			— 幼若ラット(11 日 齢)の脳ChE活性 阻害(20%以上)	
マウス	2 年間 慢性毒性 /発がん 性併合 試験	0、20、125、500 ppm	雌雄 : 2.8(20 ppm)	3(20 ppm)	雌雄 : 3(20 ppm)	2.8(20 ppm)	雄 : 4.03(20 ppm) 雌 : 5.02(20 ppm)	雄 : 2.71 雌 : 3.21	雄 : 2.71 雌 : 3.21
		雄 : 0、2.71、16.9、 67.1 雌 : 0、3.21、19.3、 74.4	雌雄 : 脳 ChE 活 性阻害(20%以上)	雌雄 : 脳 ChE 活 性阻害(20%以上)	雌雄 : 脳 ChE 活 性阻害(20%以上)	脳 ChE 活性阻害 (発がん性は認め られない)	雌雄 : 脳 ChE 活 性阻害 (発がん性は認め られない)	雌雄 : 脳 ChE 活 性阻害(20%以上)	雌雄 : 脳 ChE 活 性阻害(20%以上)
	2 年間 発がん性 試験	0、20、100、500、 1,000 ppm		2.95				雄 : 2.95 雌 : 3.49	
		雄 : 0、2.95、14.1、 69.3、141 雌 : 0、3.49、17.3、 81.8、162		赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (雄、20%以上)				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)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、0.2、0.6、2.0	母動物：0.6 胎児：2 母動物：死亡、振戦等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：0.6 胎児：2 母動物：死亡、振戦等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物：－ 胎児：2.0 母動物：死亡 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：0.6 胎児：2.0 (催奇形性は認められない)	母動物：0.6 胎児：2.0 母動物：死亡、振戦等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：0.6 胎児：2.0 母動物：振戦等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、0.12、0.5、2	母動物及び胎児：0.5 母動物：体重増加抑制等 胎児：胸骨変異(胸骨分節不整配列)	母動物及び胎児：0.5 母動物：死亡、体重増加抑制等 胎児：骨格変異(胸骨分節不正配列) (催奇形性は認められない)	(無毒性量の記載なし) (催奇形性は認められない)	母動物：0.5 胎児：2.0 母動物：死亡及び体重増加抑制 胎児：毒性所見なし		母動物及び胎児：0.5 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異(胸骨分節の不整配列) (催奇形性は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験③	0、0.2、0.7、2.5		母動物：0.2 胎児：2.5 母動物：軟便及び 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)				母動物：0.2 胎児：2.5 母動物：軟便及び 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	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、70、500/250 ppm ----- 雄：0、0.45、3.11、 10.9 雌：0、0.41、2.99、 10.4	— 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、流涎 及び充血	— 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)及び 流涎		— 充血、流涎並びに 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害		雌雄：— 雌雄：流涎、赤血 球 ChE 活性阻害 等	
	28 日間 亜急性 毒性試験 (補足試 験)	雄：0、5 ppm ----- 0、0.22	0.22 毒性所見なし	— 赤血球 AChE 活 性阻害(20%以 上)		— 嘔吐及び粘液便		0.22 毒性所見なし	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	1年間慢性毒性試験①	0、10、20、500 ppm 雄:0、0.41、0.84、14.6 雌:0、0.31、0.63、13.4	雄:0.3(10 ppm) 雄:精巣の病理組織学的変化	0.25(10 ppm) 精細管変性(雄)	雌雄:0.5(20 ppm) 雌雄:血漿 ChE 活性阻害	雄:0.27(10 ppm) 雌:0.2(10 ppm) 雄:血漿 ChE 活性阻害、精細管変性、精巣精細管巨細胞形成、無精子症、精巣重量減少 雌:血漿 ChE 活性阻害	雄:0.36(10 ppm) 雌:0.33(10 ppm) 雌雄:血漿 ChE 活性阻害	雄:0.41 雌:0.31 雌雄:肝細胞脂肪変性	雄:0.41 雌:0.31 雄:血漿 ChE 活性阻害
	1年間慢性毒性試験②	0、0.1、1、10		0.1 臨床症状、縮腫、赤血球 ChE 活性阻害(19%)				雌雄:0.1 雌雄:縮腫、赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等	
ニワトリ	28日間亜急性遅発性神経毒性試験	0、0.5、1、2		0.5 病理組織学的変化(ニッスル小体虎斑融解、プルキンエ細胞変性等) (遅発性神経毒性は認められない)				0.5 病理組織学的変化(ニッスル小体虎斑融解、プルキンエ細胞変性等) (遅発性神経毒性は認められない)	
ADI(cRfD)			NOAEL:0.03 SF:25 ADI:0.001	LOAEL:0.03 SF:200 ADI:0.00015	設定されず	LOAEL:0.05 SF:300 ADI:0.0002	NOEL:0.33 SF:100 ADI:0.003	LOAEL:0.03 SF:200 ADI:0.00015	NOEL:0.31 SF:100 ADI:0.003

動物種	試験	投与量 (ma/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	EFSA	EPA	HC	APVMA ²⁾	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット ChE 活性 阻害の用量反応 検討試験の総合 評価	ラット ChE 活性 阻害の用量反応 検討試験④		ラット標識体投 与による ChE 活 性阻害試験及び 妊娠動物を用い た ChE 活性阻害 試験	イヌ 1 年間慢性 毒性試験①	ラット ChE 活性 阻害試験の総合 評価	イヌ 1 年間慢性 毒性試験①

ADI：許容一日摂取量、cRfD：慢性参照用量、NOAEL：無毒性量、NOEL：無作用量、LOAEL：最小毒性量、SF：安全係数、UF：不確実係数

BMD₁₀：ベンチマークドーズ（BMD）法によって求められた ChE 活性阻害率 10%を示す投与量

BMDL₁₀：BMD₁₀の信頼限界下限値

—：無毒性量は設定できなかった。

／：参照した資料に記載がなかった。

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

²⁾：APVMA 資料では全て NOEL。

表 77 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連 するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性経口毒性試験	雄：4～20 雌：2～20	雌雄：－ 振戦、自発運動低下、流涎等
	発生毒性試験③	0.3、1、2	母動物：0.3 流涎及び下顎の震え
	ChE 活性阻害検討 試験	雌雄(新生児、幼若及び成熟 ラット)：2.2～4 雌雄(幼若及び成熟ラット)： 0.03～1.5 妊娠動物：0.05、0.25、2.5	雌(幼若ラット)：－ 雌(成熟ラット)：0.1 雄(幼若及び成熟ラット)：0.1 母動物：－ 胎児：－ 幼若及び成熟ラット：脳 ChE 活性阻 害(20%以上) 母動物：肝臓 AChE 活性阻害 胎児：全血 AChE 活性阻害(20%以上)
マウス	急性経口毒性試験	5～40	雌雄：－ 振戦、流涎等
イヌ	90 日間亜急性毒性 試験	10、70、500/250 ppm	雌雄：－
		雄：0、0.45、3.11、10.9 雌：0、0.41、2.99、10.4	流涎等
	1 年間慢性毒性試験	10、20、500 ppm	雄：0.41
		雄：0、0.41、0.84、14.6 雌：0、0.31、0.63、13.4	嘔吐
ウサギ	発生毒性試験②	0、0.12、0.5、2	母動物：0.5 体重増加抑制
ARfD			LOAEL：0.03 SF：200 ARfD：0.00015
ARfD 設定根拠資料			ラット ChE 活性阻害試験の総合評価

ARfD：急性参照用量、LOAEL：最小毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
C	3-ヒドロキシ-カルボフラン	2,3-dihydro-3-hydroxy-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate
D	3-ケト-カルボフラン	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-oxobenzofuran-7-yl methylcarbamate
E	7-フェノール	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ol
F	3-ヒドロキシ-7-フェノール	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-3,7-diol
G	3-ケト-7-フェノール	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-oxobenzofuran-7-ol
H	<i>N</i> -ヒドロキシメチルカルボフラン	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl hydroxymethylcarbamate
I	3-ヒドロキシ- <i>N</i> -ヒドロキシメチルカルボフラン	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-hydroxy-7-benzofuranyl-hydroxymethylcarbamate
J	3-ケト- <i>N</i> -ヒドロキシメチルカルボフラン	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-oxobenzofuran-7-yl hydroxymethylcarbamate
V	5-ヒドロキシ-カルボフラン	2,3-dihydro-5-hydroxy-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate
Y	フェノール抱合体	—

<別紙２：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
BCF	生物濃縮係数
BMDL	ベンチマークドーズ信頼下限値
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
CMC	カルボキシメチルセルロース
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
G6PDH	グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ
Glu	グルコース (血糖)
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ [= γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ -GTP)]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HC	カナダ保健省
Ht	ヘマトクリット値
Ig	免疫グロブリン
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PEC	環境中予測濃度
RBC	赤血球数
SCE	姉妹染色分体交換
SDH	ソルビトール脱水素酵素
SRBC	ヒツジ赤血球
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
TP	総蛋白量
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
水稲 (露地) (玄米) 1980 年	2	公的分析機関													
		5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.032	<0.032			<0.046	<0.027	
			1	147	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.032	<0.032			<0.046	<0.027	
		10 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125 ^a	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.032	<0.032			<0.046	<0.027	
			1	147	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.032	<0.032			<0.046	<0.027	
		社内分析機関													
		5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013	
			1	147	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013	
		10 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125 ^a	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013	
			1	147	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013	
水稲 (露地) (稲わら) 1980 年	2	公的分析機関													
		5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.11	0.10			0.13	0.08	
			1	147	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.32	0.29			0.32	0.19	
		10 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125 ^a	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.19	0.19			0.22	0.13	
			1	147	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.07	<0.07			<0.10	<0.06	
		社内分析機関													
		5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.05	0.03			0.06	<0.03	
			1	147	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.46	0.43			0.47	0.27	
		10 g ai/ 育苗箱 ^G	1	125 ^a	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.16	0.14			0.17	0.10	
			1	147	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					カルボスルファン		カルボフラン 1)		代謝物 C1)		代謝物 D					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
水稲 (露地) (玄米) 1988 年	3	公的分析機関														
		2.1 g ai/ 育苗箱 G	1	111	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
			1	123	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
		3 g ai/ 育苗箱 Ga	1	132	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
		社内分析機関														
		2.1 g ai/ 育苗箱 G	1	111	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
			1	123	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
3 g ai/ 育苗箱 Ga	1	132	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013				
水稲 (露地) (稲わら) 1988 年	3	公的分析機関														
		2.1 g ai/ 育苗箱 G	1	111	<0.005	<0.005	0.009	0.009	0.024	0.024	<0.005	<0.005	0.038	0.022		
			1	123	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.022	0.022	<0.005	<0.005	0.036	0.021		
		3 g ai/ 育苗箱 Ga	1	111	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.035	0.035	<0.005	<0.005	0.049	0.028		
			1	132	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.021	0.019	<0.005	<0.005	0.033	0.019		
		社内分析機関														
		2.1 g ai/ 育苗箱 G	1	111	<0.01	<0.01	<0.017	<0.017	0.048	0.032	<0.01	<0.01	0.059	0.034		
			1	123	<0.01	<0.01	<0.017	<0.017	0.016	0.016	<0.01	<0.01	0.043	0.025		
		3 g ai/ 育苗箱 Ga	1	111	<0.01	<0.01	<0.017	<0.017	0.016	0.016	<0.01	<0.01	0.043	0.025		
1	132		<0.01	<0.01	<0.017	<0.017	<0.016	<0.016	<0.01	<0.01	<0.043	<0.025				
水稲 (露地) (玄米) 1999 年	2	公的分析機関														
		2 g ai/ 育苗箱 MC	1	122	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013		
			1	123	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013		
		社内分析機関														
		2 g ai/ 育苗箱 MC	1	122	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013		
			1	123	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		合量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算合量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
水稲 (露地) (稲わら) 1999 年	2	公的分析機関												
		2 g ai/ 育苗箱 ^{MC}	1	122	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06
			1	123	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06
		社内分析機関												
		2 g ai/ 育苗箱 ^{MC}	1	122	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06
			1	123	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06
水稲 (露地) (玄米) 2009 年	2	公的分析機関												
		2.1 g ai/ 育苗箱 ^G	1	107	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	128	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
	4	3.5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	133	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	130	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	113	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	134	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
	2	社内分析機関												
		2.1 g ai/ 育苗箱 ^G	1	107	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	128	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
	4	3.5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	133	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	130	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	113	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	134	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
水稲 (露地) (稲わら) 2009 年	2	2.1 g ai/ 育苗箱 ^G	1	107	<0.0005	<00005	0.0014	0.0014	0.0501	0.0482			0.0501	0.0292
			1	128	<0.0005	<00005	0.0010	0.0010	0.0296	0.0291			0.0306	0.0179
	4	3.5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	133	<0.0005	<00005	<0.0009	<0.0009	0.0115	0.0112			0.0126	0.0073
			1	130	<0.0005	<00005	0.0015	0.0015	0.0245	0.0240			0.0260	0.0152
			1	113	<0.0005	<00005	0.0103	0.0101	0.0110	0.0106			0.0212	0.0676
			1	134	<0.0005	<00005	<0.0009	<0.0009	0.0178	0.0176			0.0190	0.0110
	水稲 (露地) (玄米) 2015 年	2	社内分析機関											
3.5 g ai/ 育苗箱 ^G			1	115	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
			1	121	<0.0005	<0.0005	<0.0009	<0.0009	<0.0008	<0.0008			<0.0022	<0.0013
水稲 (露地) (稲わら) 2015 年	2	社内分析機関												
		3.5 g ai/ 育苗箱 ^G	1	115	<0.0005	<0.0005	0.0012	0.0012	0.0294	0.0289			0.0306	0.0178
			1	121	<0.0005	<0.0005	0.0022	0.0021	0.0083	0.0082			0.0108	0.0062
ばれいしょ ^S (露地) (塊茎) 1991 年	2	公的分析機関												
		1,800 ^G	1	92	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	91	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		1,800 ^G	1	92	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	91	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
2	61		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
かんしょ [§] (露地) (塊根) 1982 年	2	公的分析機関												
		3,000 ^G	1	106	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.077	0.075			0.089	0.052
		4,500 ^G	1	106	<0.005	<0.005	0.009	0.009	0.179	0.176			0.190	0.110
		3,000 ^G	1	104	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.054	0.054			0.068	0.039
		4,500 ^G	1	104	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.067	0.067			0.081	0.047
		4,500 ^G	2	60	0.007	0.006	0.026	0.024	0.597	0.595			0.625	0.363
		+3,000 ^G	2	60	0.007	0.007	0.014	0.014	0.166	0.162			0.183	0.106
		社内分析機関												
		1,800 ^G	1	106	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.178	0.150			0.164	0.095
		2,700 ^G	1	106	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.302	0.272			0.286	0.166
		1,800 ^G	1	104	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.009	0.072			0.086	0.050
		2,700 ^G	1	104	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.072	0.061			0.075	0.044
4,500 ^G	2	60	0.005	0.005	0.026	0.024	0.539	0.522			0.551	0.320		
+3,000 ^G	2	60	0.005	0.005	0.009	0.009	0.155	0.150			0.164	0.095		
かんしょ [§] (露地) (塊根) 1989 年	2	公的分析機関												
		2,700 ^G	1	149	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	124	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		2,700 ^G	1	149	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	124	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.011	0.010	<0.005	<0.005	0.024	0.014
かんしょ [§] (露地) (塊根) 1992 年	2	公的分析機関												
		2,700 ^G	2	45	0.007	0.006	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.023	0.013
			3	45	0.014	0.014	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.031	0.018
			3	45	0.021	0.020	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.037	0.021
			4	45	0.023	0.020	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.037	0.021
			2	45	0.005	0.005	<0.009	<0.009	0.038	0.037	<0.005	<0.005	0.051	0.030

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		合量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算合量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
			3	45	0.005	0.005	<0.009	<0.009	0.040	0.038	<0.005	<0.005	0.052	0.030
			3	45	0.049	0.048	<0.009	<0.009	0.027	0.026	<0.005	<0.005	0.083	0.048
			4	45	0.006	0.006	<0.009	<0.009	0.026	0.024	<0.005	<0.005	0.039	0.023
			社内分析機関											
		2,700 ^G	2	45	0.014	0.013	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.030	0.017
			3	45	0.029	0.028	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.045	0.026
			3	45	0.022	0.020	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.037	0.021
			4	45	0.058	0.056	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.073	0.042
			2	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.021	0.019	<0.005	<0.005	0.033	0.019
			3	45	0.007	0.007	<0.009	<0.009	0.032	0.032	<0.005	<0.005	0.048	0.028
			3	45	0.015	0.014	<0.009	<0.009	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.036	0.021
			4	45	0.029	0.028	<0.009	<0.009	0.042	0.040	<0.005	<0.005	0.077	0.045
さとうきび (露地) (茎部) 1981 年	2	公的分析機関												
		4,500 ^G	1	306	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008			0.022	0.013
			2	254	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.019	0.016			0.030	0.017
			3 ^a	223	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.024	0.022			0.036	0.021
			1	336	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008			0.022	0.013
			2	277	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008			0.022	0.013
			3 ^a	218	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008			0.022	0.013
		社内分析機関												
		4,500 ^G	1	306	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			2	254	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.021	0.019			0.033	0.019
			3 ^a	223	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.024	0.021			0.035	0.020
			1	336	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			2	277	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			3 ^a	218	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
さとうきび (露地) (茎部) 1988 年	2	公的分析機関												
		2,700 ^G	1	216	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	258	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		2,700 ^G	1	216	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
1	258		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
さとうきび (露地) (茎部) 2012 年	2	公的分析機関												
		4,500 ^G + 1,280 ^G	2	110	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03
			2	140	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03
			2	170	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03
			2	101	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03
			2	131	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03
			2	150	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03
		社内分析機関												
だいこん [§] (露地) (根) 1982 年	2	公的分析機関												
		1,500 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.016	<0.016			<0.030	<0.017
		3,000 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.016	<0.016			<0.030	<0.017
		1,500 ^G	1	82	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.016	<0.016			<0.030	<0.017
		3,000 ^G	1	82	<0.005	<0.005	0.009	0.009	<0.016	<0.016			<0.030	<0.017
		社内分析機関												
		1,500 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		3,000 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		1,500 ^G	1	82	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		3,000 ^G	1	82	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
だいこん [§] (露地) (葉) 1982 年	2	公的分析機関												
		1,500 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.016	<0.016			<0.030	<0.017
		3,000 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.016	0.016			0.030	0.017
		1,500 ^G	1	82	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.096	0.096			0.110	0.064
		3,000 ^G	1	82	<0.005	<0.005	0.014	0.014	0.384	0.368			0.387	0.224
		社内分析機関												
		1,500 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		3,000 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		1,500 ^G	1	82	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.085	0.083			0.097	0.056
3,000 ^G	1	82	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.250	0.238			0.252	0.146		
だいこん [§] (露地) (根) 1988 年	2	公的分析機関												
		1,500 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		3,000 ^G	1	53	<0.005	<0.005	0.014	0.014	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.027	0.016
		1,500 ^G	1	60	<0.005	<0.005	0.014	0.014	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.027	0.016
		3,000 ^G	1	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		1,500 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		3,000 ^G	1	53	<0.005	<0.005	0.010	0.010	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.023	0.013
		1,500 ^G	1	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
3,000 ^G	1	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
だいこん [§] (露地) (葉) 1988 年	2	公的分析機関												
		1,500 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.080	0.078	<0.005	<0.005	0.092	0.053
		3,000 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.222	0.218	<0.005	<0.005	0.232	0.135
		1,500 ^G	1	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.568	0.541	<0.005	<0.005	0.555	0.322
		3,000 ^G	1	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.219	0.211	<0.005	<0.005	0.225	0.131
		社内分析機関												

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
		1,500 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.064	0.061	<0.005	<0.005	0.075	0.044
		3,000 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.224	0.221	<0.005	<0.005	0.235	0.136
		1,500 ^G	1	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.262	0.253	<0.005	<0.005	0.267	0.155
		3,000 ^G	1	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.126	0.126	<0.005	<0.005	0.140	0.081
だいこん [§] (露地) (根) 1988 年	2	公的分析機関												
		1,800 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	55	0.095	0.094	0.019	0.017	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.119	0.069
		社内分析機関												
		1,800 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	55	<0.005	<0.005	0.019	0.017	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.030	0.017
だいこん [§] (露地) (葉) 1988 年	2	公的分析機関												
		1,800 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.088	0.082	<0.005	<0.005	0.096	0.056
			1	55	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.144	0.138	<0.005	<0.005	0.152	0.088
		社内分析機関												
		1,800 ^G	1	53	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.237	0.230	<0.005	<0.005	0.244	0.142
			1	55	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.027	0.026	<0.005	<0.005	0.040	0.0
だいこん [§] (露地) (根) 1990 年度	3	公的分析機関												
		1,800 ^G	1	64	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	43	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	62	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		1,800 ^G	1	64	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	43	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	62	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
だいこん [§] (露地) (葉) 1990 年度	3	公的分析機関												
		1,800 ^G	1	64	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	43	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	62	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.027	0.016
		社内分析機関												
		1,800 ^G	1	64	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	43	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
1	62		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.011	0.010	<0.005	<0.005	0.024	0.014		
はくさい [§] (露地) (茎葉) 1991 年度	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	63	0.005	0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013
			1	63	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	60	<0.005	<0.005	0.045	0.045	0.024	0.024	<0.005	<0.005	0.074	0.043
			1	60	<0.005	<0.005	0.014	0.014	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.027	0.016
		社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	63	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	63	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	60	<0.005	<0.005	0.022	0.022	0.056	0.051	<0.005	<0.005	0.078	0.045
1	60		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013		
キャベツ [§] (露地) (茎葉) 1988 年度	2	公的分析機関												
		1,800 ^G	1	57	<0.005	<0.005	0.009	0.009	0.018	0.016	<0.005	<0.005	0.030	0.017
			1	60	<0.005	<0.005	0.009	0.009	0.037	0.035	<0.005	<0.005	0.049	0.0284
		社内分析機関												
		1,800 ^G	1	57	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	60	<0.005	<0.005	0.010	0.010	0.016	0.016	<0.005	<0.005	0.031	0.018

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
キャベツ [§] (露地) (茎葉) 1990 年度	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G	2	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	45	<0.005	<0.005	0.014	0.014	0.146	0.142	<0.005	<0.005	0.161	0.093
	2		60	<0.005	<0.005	0.014	0.014	0.078	0.077	<0.005	<0.005	0.096	0.056	
	2	社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	2	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	45	<0.005	<0.005	0.034	0.031	0.155	0.149	<0.005	<0.005	0.185	0.107
	2		60	<0.005	<0.005	0.012	0.012	0.102	0.101	<0.005	<0.005	0.118	0.068	
キャベツ [§] (露地) (葉球) 1991 年	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G 植穴又は株元 +葉面散布	2	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	45	0.020	0.017	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.034	<0.020
	2		60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013	
	2	社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G 植穴又は株元 +葉面散布	2	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			2	45	0.144	0.138	0.012	0.012	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.160	0.093
	2		60	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013	
キャベツ [§] (露地) (葉球) 1999 年	2	公的分析機関												
		400 ^{MC} ×2 0.06gai/株 ^G ×2	4	3	0.671	0.668	0.141	0.141	0.144	0.141			0.950	0.551
			4	7	0.119	0.118	0.043	0.041	0.075	0.074			0.233	0.135
			4	14	0.023	0.022	0.015	0.015	0.045	0.045			0.082	0.048
			4	3	0.453	0.440	0.041	0.041	0.261	0.250			0.731	0.424
			4	7	0.209	0.208	0.024	0.024	0.187	0.182			0.414	0.240

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
		4	14	0.062	0.058	0.009	0.009	0.072	0.070			0.137	0.079	
社内分析機関														
400 ^{MC} ×2 0.06gai/株 ^G ×2	4	3	0.081	0.076	0.055	0.055	0.045	0.042			0.173	0.100		
	4	7	0.018	0.017	0.024	0.022	0.011	0.011			0.050	0.029		
	4	14	0.005	0.005	0.012	0.012	0.024	0.022			0.039	0.023		
	4	3	0.005	0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			0.022	0.013		
	4	7	0.014	0.012	0.009	0.009	<0.008	<0.008			0.029	0.017		
	4	14	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.011	0.011			0.025	0.015		

ブロッコリー ^s (露地) (花蕾・茎) 1992 年	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	54	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	54	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013
			1	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013
		社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	54	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	54	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
1	61		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013		
1	61		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013		

たまねぎ ^s (露地) (鱗茎) 2004 年	2	公的分析機関												
		200 ^{MC}	2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
		300 ^{MC}	2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
		社内分析機関												

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
		200 MC	2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
		300 MC	2	14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
			2	28	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.05	<0.03
ねぎ ^s (根深ねぎ) (露地) (茎葉) 1983 年	2	公的分析機関												
		3,000 G	2	211	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			3	195	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			2	146	<0.005	<0.005	0.069	0.065	0.040	0.035			0.105	0.061
			3	74	<0.005	<0.005	0.062	0.058	0.050	0.050			0.113	0.066
		3,000 G×2 1,500G×1	3	195	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			3	74	<0.005	<0.005	0.079	0.076	0.054	0.051			0.132	0.077
		社内分析機関												
		3,000 G	2	211	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			3	195	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			2	146	<0.005	<0.005	0.052	0.050	0.013	0.013			0.068	0.039
			3	74	<0.005	<0.005	0.079	0.079	0.019	0.019			0.103	0.060
		3,000 G×2 1,500G×1	3	195	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			3	74	<0.005	<0.005	0.127	0.120	0.034	0.032			0.157	0.091
ねぎ ^s (根深ねぎ) (露地) (茎葉) 1989 年度	2	公的分析機関												
		1,800 G	2	14	0.007	0.006	0.031	0.031	0.013	0.011	<0.005	<0.005	0.048	0.028
			2	30	<0.005	<0.005	0.069	0.069	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.082	0.048
			2	45	<0.005	<0.005	0.034	0.034	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.047	0.027
			3	14	<0.005	<0.005	0.009	0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013
			3	30	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									合量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算合量値 (代謝物 D を 除く)			
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D							
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値						
					3	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005			<0.005	0.022	0.013
					2	14	<0.005	<0.005	0.547	0.544	0.386	0.371	0.089			0.077	0.920	0.534
					2	30	<0.005	<0.005	0.669	0.664	0.568	0.565	0.092			0.092	1.23	0.716
					2	45	<0.005	<0.005	0.212	0.206	0.242	0.240	0.027			0.026	0.451	0.262
					3	14	0.013	0.013	0.850	0.838	0.411	0.403	0.098			0.092	1.25	0.727
					3	30	<0.005	<0.005	0.671	0.660	0.421	0.403	0.059			0.056	1.07	0.619
		3	45	<0.005	<0.005	0.525	0.506	0.454	0.429	0.050	0.046	0.940	0.545					
社内分析機関																		
1,800 ^G	2	14	0.012	0.012	0.052	0.052	0.011	0.010	<0.005	<0.005	0.074	0.043						
	2	30	<0.005	<0.005	0.065	0.064	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.077	0.045						
	2	45	<0.005	<0.005	0.005	0.048	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.061	0.035						
	3	14	<0.005	<0.005	0.009	0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013						
	3	30	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013						
	3	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.022	0.013						
	2	14	<0.005	<0.005	0.487	0.485	0.269	0.267	0.060	0.060	0.757	0.439						
	2	30	<0.005	<0.005	0.406	0.404	0.418	0.410	0.052	0.051	0.819	0.475						
	2	45	<0.005	<0.005	0.155	0.151	0.139	0.138	0.025	0.024	0.294	0.171						
	3	14	<0.005	<0.005	0.406	0.378	0.414	0.400	0.065	0.065	0.783	0.454						
	3	30	<0.005	<0.005	0.258	0.255	0.237	0.230	0.049	0.048	0.490	0.284						
	3	45	<0.005	<0.005	0.224	0.224	0.221	0.218	0.041	0.040	0.447	0.259						
ねぎ ^S (根深ねぎ) (露地) (茎葉) 2000 年	2	社内分析機関																
		1,800 ^G + 500 ^{MC}	2	14	0.008	0.008	0.021	0.021	0.016	0.016			0.045	0.026				
			2	30	<0.005	<0.005	0.009	0.009	<0.008	<0.008			0.022	0.013				
			2	45	<0.005	<0.005	0.012	0.012	0.008	0.008			0.025	0.015				
			2	14	0.011	0.010	0.038	0.038	0.008	0.008			0.056	0.032				
			2	30	<0.005	<0.005	0.009	0.009	<0.008	<0.008			0.022	0.013				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
			2	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
ねぎ [§] (葉ねぎ) (露地) (茎葉) 1992 年	2	社内分析機関												
		1,800 ^G	2	30	0.005	0.005	0.372	0.370	0.498	0.496	0.055	0.054	0.871	0.505
			2	45	<0.005	<0.005	0.182	0.181	0.222	0.221	0.018	0.018	0.407	0.236
			2	60	<0.005	<0.005	0.096	0.096	0.269	0.256	0.010	0.010	0.357	0.207
			2	30	<0.005	<0.005	0.392	0.392	0.133	0.131	0.032	0.032	0.528	0.306
			2	45	<0.005	<0.005	0.244	0.243	0.194	0.184	0.007	0.007	0.432	0.251
			2	60	<0.005	<0.005	0.127	0.126	0.027	0.026	0.005	0.005	0.157	0.091
ねぎ [§] (葉ねぎ) (露地) (茎葉) 2000 年	2	公的分析機関												
		1,800 ^G + 500 ^{MC}	2	14	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			2	30	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.021	0.019			0.033	0.019
			2	45	<0.005	<0.005	0.014	0.014	<0.008	<0.008			0.027	0.016
			2	14	0.037	0.036	0.040	0.038	<0.008	<0.008			0.082	0.048
			2	30	0.008	0.008	0.024	0.024	0.016	0.016			0.048	0.028
			2	45	0.094	0.092	0.015	0.014	0.019	0.019			0.125	0.078
		社内分析機関												
		1,800 ^G + 500 ^{MC}	2	14	0.005	0.005	0.009	0.009	<0.008	<0.008			0.022	0.013
			2	30	<0.005	<0.005	0.009	0.009	<0.008	<0.008			0.022	0.013
			2	45	<0.005	<0.005	0.010	0.010	<0.008	<0.008			0.023	0.013
			2	14	0.033	0.032	0.034	0.034	0.011	0.010			0.076	0.044
			2	30	0.007	0.007	0.055	0.052	0.016	0.016			0.075	0.044
			2	45	0.019	0.018	0.036	0.034	0.021	0.021			0.073	0.042

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
ピーマン (施設) (果実) 1982 年	2	公的分析機関												
		0.1gai/株 ^G	1	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.1gai/株 ^G	1	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		0.1gai/株 ^G	1	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	68	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	61	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	68	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
0.1gai/株 ^G	1	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013		
0.05gai/株 ^G	1	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013		
ピーマン (施設) (果実) 1989 年	2	公的分析機関												
		0.09gai/株 ^G	1	50	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	33	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		0.09gai/株 ^G	1	50	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	33	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
なす ^s (施設) (果実) 1988 年	2	社内分析機関												
		0.1gai/株 ^G	1	49	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		0.03gai/株 ^G	1	49	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		0.1gai/株 ^G	1	51	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		0.03gai/株 ^G	1	51	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
なす [§] (施設) (果実) 1990 年	2	公的分析機関												
		0.09gai/株 ^G	1	42	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	54	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		0.09gai/株 ^G	1	42	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
1	54		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
きゅうり [§] (施設) (果実) 1982 年	2	公的分析機関												
		0.1gai/株 ^G	1	56	<0.005	<0.005	0.071	0.071	0.008	0.008			0.084	0.049
		0.05gai/株 ^G	1	56	<0.005	<0.005	0.062	0.062	0.008	0.008			0.075	0.044
		0.1gai/株 ^G	1	40	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	40	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			0.092	<0.013
		社内分析機関												
		0.1gai/株 ^G	1	56	<0.005	<0.005	0.076	0.076	<0.008	<0.008			0.089	0.052
			1	63	<0.005	<0.005	0.079	0.079	<0.008	<0.008			0.092	0.053
			1	70	<0.005	<0.005	0.058	0.055	<0.008	<0.008			0.068	0.039
		0.05gai/株 ^G	1	56	<0.005	<0.005	0.058	0.057	<0.008	<0.008			0.070	0.041
			1	63	<0.005	<0.005	0.062	0.058	<0.008	<0.008			0.071	0.041
			1	70	<0.005	<0.005	0.053	0.052	<0.008	<0.008			0.065	0.038
		0.1gai/株 ^G	1	40	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	47	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	54	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	40	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	47	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	54	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
きゅうり [§] (施設) (果実) 1984、1985 年	2	公的分析機関												
		20,000 ^G	1	41	<0.005	<0.005	0.222	0.213	0.026	0.026	<0.005	<0.005	0.244	0.142
			1	58	<0.005	<0.005	0.131	0.124	0.032	0.032	0.024	0.024	0.161	0.093
		15,000 ^G	1	41	<0.005	<0.005	0.224	0.217	0.013	0.011	<0.005	<0.005	0.233	0.135
			1	59	<0.005	<0.005	0.148	0.141	0.040	0.038	0.029	0.028	0.184	0.107
		社内分析機関												
		20,000 ^G	1	41	<0.005	<0.005	0.236	0.224	0.018	0.016	<0.005	<0.005	0.245	0.142
			1	58	<0.005	<0.005	0.157	0.155	0.034	0.032	0.022	0.019	0.192	0.111
		15,000 ^G	1	41	<0.005	<0.005	0.229	0.220	0.016	0.013	<0.005	<0.005	0.238	0.138
			1	59	<0.005	<0.005	0.143	0.141	0.024	0.024	0.020	0.018	0.170	0.099
きゅうり [§] (施設) (果実) 1988 年	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	35	<0.005	<0.005	0.189	0.187	0.045	0.042	0.023	0.022	0.234	0.136
		社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	37	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	35	<0.005	<0.005	0.237	0.224	0.027	0.027	0.010	0.010	0.256	0.148
すいか [§] (施設) (果肉) 1981、1982 年	2	公的分析機関												
		0.1gai/株 ^G	1	66	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	66	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.1gai/株 ^G	1	89	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	89	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		0.1gai/株 ^G	1	66	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	66	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.1gai/株 ^G	1	89	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
		0.05gai/株 ^G	1	89	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
すいか ^s (施設) (果肉) 1992 年	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	65	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
メロン ^s (施設) (果肉) 1988 年	2	社内分析機関												
		0.03gai/鉢 ^G	1	87	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		0.1gai/株 ^G	1	87	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.013	0.013	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		0.03gai/鉢 ^G	1	75	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		0.1gai/株 ^G	1	74	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
メロン ^s (施設) (果肉) 1989 年	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	78	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	84	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.051	0.048	<0.005	<0.005	0.062	0.036
		0.09gai/株 ^G	1	78	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.021	0.018	<0.005	<0.005	0.032	0.019
			1	84	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.074	0.069	<0.005	<0.005	0.083	0.048
		社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	78	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	84	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.021	0.019	<0.005	<0.005	0.033	0.019
		0.09gai/株 ^G	1	78	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	84	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	0.088	0.086	<0.005	<0.005	0.100	0.058

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
メロン [§] (施設) (果肉) 1992 年	2	社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	71	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	71	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	71	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	71	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
とうがん [§] (露地) (果実) 1984 年	2	公的分析機関												
		0.1gai/穴 ^G	1	68	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			1	75	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			1	82	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			1	80	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			1	87	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			1	94	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
		0.1gai/穴 ^G + 3,000 ^G	2	35	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			2	42	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			2	49	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			2	46	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			2	53	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			2	60	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
		0.1gai/穴 ^G + 3,000 ^G ×2	3	7	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			3	14	<0.008	<0.008	0.072	0.065	<0.032	<0.032			0.105	0.061
			3	21	<0.008	<0.008	0.019	0.017	<0.032	<0.032			0.057	0.033
			3	19	<0.008	<0.008	0.022	0.021	<0.032	<0.032			0.061	0.035
			3	26	<0.008	<0.008	<0.014	<0.014	<0.032	<0.032			<0.054	<0.031
			3	33	<0.008	<0.008	0.019	0.017	<0.032	<0.032			0.057	0.033

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
とうがん [§] (露地) (果実) 1992 年	2	公的分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	81	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	45	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		0.06gai/株 ^G	1	81	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
1	45		<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013		
いちご [§] (施設) (果実) 1982 年	2	公的分析機関												
		10,000 ^G	1	181	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	145	<0.005	<0.005	0.162	0.158	0.141	0.139			0.302	0.175
			2	145	<0.005	<0.005	0.170	0.162	0.162	0.160			0.327	0.190
			1	243-253	<0.005	<0.005	<0.034	<0.034	0.021	0.019			0.058	0.034
			1	185-195	<0.005	<0.005	0.206	0.206	0.549	0.522			0.733	0.425
			2	185-195	<0.005	<0.005	0.327	0.310	0.682	0.630			0.945	0.548
		10,000 ^G + 10,000 ^{EC}	1	181	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	243-253	<0.005	<0.005	<0.034	<0.034	<0.008	<0.008			<0.047	<0.027
		社内分析機関												
		10,000 ^G	1	181	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	145	<0.005	<0.005	0.175	0.172	0.077	0.067			0.244	0.142
			2	145	<0.005	<0.005	0.139	0.138	0.086	0.077			0.220	0.128
			1	243-253	<0.005	<0.005	0.009	0.009	0.011	0.010			0.024	0.014
			1	185-195	<0.005	<0.005	0.255	0.248	0.318	0.286			0.539	0.313
			2	185-195	<0.005	<0.005	0.399	0.396	0.390	0.352			0.753	0.437
		10,000 ^G + 10,000 ^{EC}	1	181	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013
			1	243-253	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008			<0.022	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					カルボスルファン		カルボフラン 1)		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を 除く)	カルボフラン 換算含量値 (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
いちご [§] (施設) (果実) 1984 年	1	公的分析機関												
		10,000 ^G	2	178	<0.005	<0.005	0.100	0.100	0.064	0.062	<0.005	<0.005	0.167	0.097
		社内分析機関												
		10,000 ^G	2	178	<0.005	<0.005	0.169	0.167	0.075	0.074	<0.005	<0.005	0.246	0.143
いちご [§] (施設) (果実) 1988 年	2	公的分析機関												
		6,000 ^G	1	124	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	93	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
		社内分析機関												
		6,000 ^G	1	124	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
			1	93	<0.005	<0.005	<0.009	<0.009	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	<0.022	<0.013
いちご [§] (施設) (果実) 1991 年	2	公的分析機関												
		9,000 ^G	1	98	<0.005	<0.005	0.014	0.014	0.026	0.026	<0.005	<0.005	0.045	0.026
			1	83	<0.005	<0.005	0.010	0.010	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.023	0.013
		社内分析機関												
		9,000 ^G	1	98	<0.005	<0.005	0.017	0.017	0.026	0.026	<0.005	<0.005	0.048	0.028
			1	83	<0.005	<0.005	0.010	0.010	<0.008	<0.008	<0.005	<0.005	0.023	0.013

注) ・いずれもカルボスルファン製剤を用いて行われた。

・全てのデータが定量限界又は検出限界未満の場合は、定量限界又は検出限界値の平均に<を付して記載した。

・農薬の使用量、使用回数又は使用時期が、カルボスルファン製剤として登録された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に a を付した。

・適用作物がカルボスルファン製剤として登録された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に § を付した。

G : 粒剤、MC : マイクロカプセル剤、EC : 乳剤

¹⁾ : カルボフラン及び代謝物 C の残留値は、カルボスルファン換算値 (換算係数 ; カルボフラン : 1.72、代謝物 C : 1.60) 。

<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 食品健康影響評価について（平成 21 年 2 月 9 日付け厚生労働省発食安第 0209003 号）
- 5 JMPR①：“Carbofuran”, Pesticide residues in food-2008. 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 on Pesticide Residues. p.123-126 (2008)
- 6 JMPR②：“Carbofuran”, Pesticide residues in food-1997 evaluations. Part I. Residues. p.85-202 (1998)
- 7 JMPR③：“Carbofuran”, Pesticide residues in food-1996 evaluations. Part II. Toxicological. nos 913 on INCHEM (1997)
- 8 EPA①：The drinking water criteria document on carbofuran (1990)
- 9 APVMA：JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR CARBOFURAN (1987 - 1988) .
- 10 EFSA①：Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Carbofuran. EFSA Scientific Report (2009) 310, p.1-132.
- 11 EPA②：Interim Reregistration Eligibility Decision (IRED) Document for Carbofuran (2006) .
- 12 農薬抄録 カルボスルファン（殺虫剤）（平成 22 年 8 月 31 日改訂）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
- 13 農薬抄録 カルボスルファン（別冊）（代謝物カルボフランの ADI 評価について）（平成 22 年 8 月 31 日）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、一部公表
- 14 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 20 日付け 23 消安第 5200 号）
- 15 平成 16 年度飼料の安全性確認調査委託事業報告書 - 飼料中有害物質の牛乳への移行調査（平成 17 年 3 月）：社団法人 日本科学飼料協会、未公表
- 16 平成 8 年度有害物質等残留防止緊急対策事業報告書－抗菌性飼料添加物等の食肉等への残留状況調査（平成 9 年 3 月）：社団法人 日本科学飼料協会、未公表
- 17 JMPR④：“Carbosulfan”, Pesticide residues in food-1997 evaluations. Part I. Residues. p.203 -249 (1997)
- 18 JMPR⑤：“Carbosulfan/Carbofuran”, Pesticide residues in food-2003 evaluations. Part I. Residues. p.133-167 (2003)
- 19 食品健康影響評価について（平成25年4月9日付け厚生労働省発食安0409第1号）
- 20 カルボフラン（カルボスルファンの代謝物）の追加資料要求事項に対する回答書：

- エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
- 21 農薬抄録 カルボスルファン（殺虫剤）（平成30年4月18日改訂）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、一部公表
 - 22 健常な成人男性への経口投与によるカーバメート（カルボフラン）の暴露安全レベルの評価：Quincy Research Center（米国）、1976年、未公表
 - 23 EFSA②：Additional Report to the DAR, Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Belgium for the existing active substance CARBOFURAN, Volume 3, Annex B, part 2, B.6 Toxicology and metabolism (2009)
 - 24 JMPR⑥：“Carbofuran (addendum)”, Pesticide residues in food-2008 evaluations. Part II. Toxicological. p.81-104 (2008)
 - 25 Health Canada：Proposed Re-evaluation Decision, Carbofuran (PRVD2009-11). (2009)
 - 26 食品健康影響評価に係る提出資料について（令和元年10月7日）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
 - 27 Chromosome Aberrations in Chinese hamster ovary cells (Test article FMC10242、FMC STUDY NO.A83-1094)：FMC CORPORATION、1983年、未公表
 - 28 *In Vivo* Mouse Micronucleus Assay：Covance Laboratories Inc.、2005年、未公表
 - 29 食品健康影響評価に係る提出資料について（令和元年10月8日）：OATアグリオ株式会社、未公表

カルボフランに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和元年 12 月 25 日～令和 2 年 1 月 23 日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 2 通

4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
【意見 1】 ADI 等の設定時に安全係数を通常の 100 から 200 にしているのは評価できますが、国内でも欧米でも登録されていない農薬の残留基準設定は具体的に誰が要請したのでしょうか？使用が認められている国はどの国の場合も含めて明らかにお願いします。 もし明らかでないなら、一切の残留は認めるべきではありません。	【意見 1 について】 カルボフランについては、2009 年 2 月に厚生労働大臣から、2012 年 1 月に農林水産大臣から、それぞれ食品健康影響評価の要請が行われました。 ポジティブリスト制度(平成 18 年度施行)において暫定基準が設定されているため、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成 18 年 6 月 29 日食品安全委員会決定）に基づき、評価を実施しました。 食品安全委員会は、今回設定した許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为ます。 なお、食品健康影響評価の要請の背景を含め、食品中の残留農薬等の食品衛生法に基づくリスク管理に関することについては厚生労働省に、飼料中の残留農薬等の飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づくリスク管理に関することについては農林水産省にお問い合わせください。
【意見 2】 ラットの実験ですらマイナスの影響があり、それが 3 世代では「産児数減少及び児動物の生後 4 日生存率低下が認められた。」ほど毒性があるならば、自然環境で生存する殆どの生物になんらかの負の影響があると考えられる。 食物連鎖の最後にいる人間には、それが当該作物だけでなく、様々な経路で、しか	【意見 2 について】 食品安全委員会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。 食品安全委員会は、今回設定した ADI 及び ARfD に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性

も濃縮して摂取される。ぜひ制限を厳しく、できれば禁止が望ましい。	は担保され则认为します。 農薬の規制に係る御意見は、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に情報提供させていただきます。
---	--

※頂いたものをそのまま掲載しています。