

表 11 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

投与経路	被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物 M-2	SD ラット 雌雄各 10 匹	2,300	2,310	体重増加抑制、静穏、異常歩行、粗呼吸、腹臥、筋緊張の低下、流涙、一過性のチアノーゼ、角膜反射の抑制、眼瞼下垂、粗毛、体温低下、血尿及び眼球白濁 雌雄とも 1,350 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 M-7	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,440	2,250	痙攣 雄 1,500 mg/kg 体重以上、雌 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 M-14	SD ラット 雌雄各 10 匹	746	836	体重増加抑制、静穏、異常歩行、呼吸粗大、腹臥、流涙、筋緊張の低下、角膜反射の抑制、体温低下、眼瞼下垂、粗毛及び角膜の白濁 雄 512 mg/kg 体重以上、雌 640 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 M-15	SD ラット 雌雄各 10 匹	2,110	2,170	体重増加抑制、静穏、異常歩行、呼吸粗大、腹臥、筋緊張の低下、流涙、角膜反射の抑制、体温低下、眼瞼下垂及び粗毛 雄 1,180 mg/kg 体重以上、雌 1,540 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 M-27	SD ラット 雌雄各 10 匹	763	837	体重増加抑制、静穏、粗呼吸、腹臥、流涙、粗毛、異常歩行、間代性痙攣、体温低下、皮膚の蒼白化、眼瞼皮膚に血様物の付着 雌雄とも 600 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 M-33	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,500	1,420	体重増加抑制、静穏、呼吸粗大、異常歩行、粗毛、腹臥、流涎、眼瞼下垂、皮膚の蒼白化及び血尿 雌雄とも 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	原体混在物 I-7	SD ラット 雌雄各 10 匹	547	531	体重増加抑制、間代性痙攣、振戦、静穏、流涎、強直性痙攣、皮膚の蒼白化及び腹臥 雄 420 mg/kg 体重以上、雌 323 mg/kg 以上で死亡例
	原体混在物 I-8	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	800	820	体重増加抑制、自発運動の増加及び減少、失調性歩行、歩行困難、脱力、腹臥、体温低下、流涎、流涙及び立毛 雄 658 mg/kg 体重以上、雌 756 mg/kg 体重以上で死亡例
	原体混在物 I-9	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 I-10	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 12~16 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒：1%Tween80 添加 0.7%CMC-Na）投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌 1 匹が試験開始 3 日後に死亡し、検体投与の影響と考えられた。体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。1,000 mg/kg 体重投与群の雌で鼻及び口周囲の赤色沈着物が認められた。

500 mg/kg 体重投与群の雄 1 匹及び 1,000 mg/kg 体重投与群の雌 4 匹に歩行異常（よろめき、ぐらつき）が認められた。同群の雌 1 匹に眼球突出が認められた。また、FOB 及び自発運動量測定において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄に検体投与の影響が認められたが、多くは一過性であり、また最大反応時間（投与 4 時間後）に現れた。認められた所見は、歩行異常、運動量の低下、感覚反応の低下（接近反応、接触反応、驚愕反応及びテールピンチ反応の消失）、後肢抵抗力の減少、自発運動量の低下等であった。また、平均体温が全投与群の雄及び 500 mg/kg 体重以上投与群の雌で低下した。

脳重量及び神経組織の病理組織学的検査では、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で歩行異常及び臨床症状が認められたので、一般毒性の無毒性量は 100 mg/kg 体重と考えられた。また、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で歩行異常、感覚反応の低下、平均体温の低下及び自発運動量の減少が認められたので、神経毒性に関する無毒性量は 100 mg/kg 体重と考えられた。（参照 3、8）

(3) 急性遅発性神経毒性試験

Shavers 種ニワトリ（一群雌 10 羽）を用いた強制経口（原体：0、400、800 及び 1,600 mg/kg 体重、22 日間隔で 2 回）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

一般症状、神経症状、神経組織の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。NTE 及び ChE 活性は測定されなかった。

本試験における無毒性量は、本試験の最高用量 1,600 mg/kg 体重と考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 8）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 2）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 8）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、250、750 及び 2,250 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、ChE 活性測定のための衛星群（一群雌雄各 10 匹）を設け、さらに 0 及び 2,250 ppm 投与群には、90 日間の検体投与後、4 週間基礎飼料を与える回復群（一群雌雄各 5 匹）を設けた。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

検体投与に関連した死亡は認められなかった。赤血球 ChE 活性の測定において、750 ppm 投与群の雄で投与 2 週時にのみ 20% 以上の阻害がみられたが、用量相関性がなかった。また、雌では、阻害はみられず、高値が散見された。以上より、雌雄のいずれにおいても検体投与に関連した ChE 活性阻害はないと考えられた。脳 ChE 活性についても、検体投与の影響はみられなかった。

雄の腎臓で硝子滴沈着がみられたことから、対照群及び 2,250 ppm 投与群の雄各 3 例について α 2u-グロブリンの免疫染色が実施されたが、この硝子滴沈着が α 2u-グロブリンであるとの証拠は得られなかった。

2,250 ppm 投与回復群については、雄で腎皮質尿細管好塩基性化及び腎髄質尿細管内円柱、雌で Ht 及び Hb 減少が認められた。小葉中心性肝細胞肥大を含むその他の所見は認められず、回復がみられた。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 250 ppm 未満（雄：15.0 mg/kg 体重/日未満、雌：17.5 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 8,9）

表 12 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
2,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ T.Chol 及び TP 増加 ・ クロール低下 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH、MCHC 及び MCV 低下 ・ PT 延長 ・ BUN 及びカリウム増加 ・ クロール低下
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 及び Alb 増加 ・ BUN、Cre 及びカリウム増加 ・ 尿量減少 ・ 腎皮質尿細管好塩基性化 ・ 腎皮質尿細管硝子滴沈着 ・ 腎髄質尿細管内円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ Glu 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少

(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)

ddy-S マウス (一群雄雌各 40 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、100、300 及び 3,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

血液学的検査、血液生化学検査及び病理学的検査で検体投与による影響は認められなかった。ChE 活性は測定されなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で精巣重量増加、100 ppm 以上投与群の雌で腎絶対重量減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (16.7 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (4.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・立毛、動作緩慢 ・体重増加抑制 ・肝比重量²増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・腎絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・立毛、動作緩慢 ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・心、副腎及び卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・精巣絶対及び比重量増加	・肺絶対重量減少
100 ppm 以上	100 ppm 以下毒性所見なし	・腎絶対重量減少
30 ppm		毒性所見なし

(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

投与開始日の投与 4 時間後にのみ臨床症状が認められ、20 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で口周辺の黄褐色又は赤色物質の沈着が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で腎絶対重量及び比重量増加が、同群雄で体重増加抑制が、雌で肝絶対及び比重量増加が認められた。20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が、同群雌で体重増加抑制が認められた。

FOB、自発運動量、神経組織の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。ChE 活性は測定されなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で臨床症状が、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等が、雌で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 3、8)

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)

(4) 28日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雄雌各 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、1、4、16 及び 64 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。全投与群において、赤血球及び脳 ChE 活性阻害は認められなかった。

本試験において、64 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制等が、4 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で唾液過多が認められたので、無毒性量は雄で 16 mg/kg 体重/日、雌で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8)

表 14 28 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
64 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・嘔吐	・唾液過多
16 mg/kg 体重/日以上	16 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・嘔吐 (16 mg/kg 体重投与群のみ)
4 mg/kg 体重/日以上		・唾液過多 (4 及び 64 mg/kg 体重投与群)
1 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) <参考データ>

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体: 0、40、160 及び 500 mg/kg 体重/日、5 日/週) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。また、0 及び 500 mg/kg 体重/日投与群には回復群 (一群雌雄各 6 匹) を設けた。

検体投与群では、皮膚の炎症の発生が用量相関的に増加した。160 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。500 mg/kg 体重/日投与群の雄の回復群では、2 週間の回復期間後も体重は回復しなかった。160 mg/kg 体重/日以上投与群の雄では摂餌効率の低下が認められた。

本試験において、全投与群で皮膚への刺激性が認められたので、局所刺激に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日未満と考えられた。また、160 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 6 カ月間慢性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 6 カ月間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

死亡例は対照群を含む全群で認められず、また病理学的検査で検体投与の影

響は認められなかった。ChE 活性は測定されなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄：2.5 mg/kg 体重/日、雌：2.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 15 6 カ月間慢性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・立毛	・立毛 ・肺及び卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・腎及び脾絶対重量減少	
100 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肺絶対及び比重量増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb 及び MCHC 減少
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体：0、1、8 及び 64 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

64 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例が死亡したが、検体投与に起因するものではなかった。

脳及び赤血球 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、8 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で TP 及び Alb 減少が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8)

表 16 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制	・TP 及び Alb 減少
8 mg/kg 体重/日以上	・TP 及び Alb 減少	・体重増加抑制
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 100 匹) を用いた混餌 (原体：0、20、100 及び 500 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

試験 1 年目に全投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたが、これは検体混餌に対する忌避に関連した変化と考えられた。

血漿、赤血球及び脳 ChE 活性に、明らかな検体投与の影響は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄: 0.9 mg/kg 体重/日、雌: 1.0 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 3、8)

表 17 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・甲状腺絶対及び比重量増加	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・肺の点状出血増加
100 ppm 以上	・体重増加抑制 ・BUN 増加 ・尿量減少	・体重増加抑制 ・Hb 減少 ・BUN 増加 ・尿量減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2 年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 72 匹) を用いた混餌 (0、25、100、400 及び 1,600 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で肝臓の病理組織学的変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm (雄: 2 mg/kg 体重/日、雌: 3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3、8)

表 18 2 年間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・腎絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成増加	・体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 ・肺胞壁細胞扁平上皮化生巣増加
400 ppm 以上		
100 ppm 以上	・び慢性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯微細脂肪空胞形成増加	・び慢性肝細胞淡明化の増加 ・肝小葉中間帯大脂肪空胞形成増加
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた強制経口 (0、2、10 及び 40 mg/kg

体重/日、溶媒：1.0%Tween80 添加 0.7%CMC 溶液) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。第 2 世代では、40 mg/kg 体重/日投与群で新生児の死亡が多く認められたので、2 回交配、出産させた (児動物 F_{1a} 及び F_{1b})。F_{2a} は離乳後も検体を投与した。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 40 mg/kg 体重/日投与群³で生存率低下及び低体重が認められたので、無毒性量は親動物では雌雄とも 2 mg/kg 体重/日、児動物では 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8)

表 19 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F _{2a} 及び F _{2b}		F _{2a} (離乳後)	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	40 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制		・体重増加抑制	・体重増加抑制		・体重増加抑制
	10 mg/kg 体重/日以上	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	・小葉中心性肝細胞肥大	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
	2 mg/kg 体重/日		毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	40 mg/kg 体重/日	・生存率低下		・低体重 ・生存率低下			
	10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし		毒性所見なし			

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた強制経口 (0、2、20 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

児動物では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日と考えられた。児動物では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日と考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 3、8)

³ 本試験では児動物の体重を雌雄分けて分析していない。

表 20 2 世代繁殖試験 (ラット) ②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 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝腫大 ・腎絶対及び比重量増加 ・腎緑褐色化 ・腎再生又は変性、硝子滴、球状円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加 ・腎臓比重量増加 ・腎腫大 ・腎尿細管上皮球状円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
	20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎尿細管上皮再生及び変性、硝子滴 	20 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
	2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	
児動物	100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 17~23 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、5、25 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 % Tween80 添加 CMC 0.7 % 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び胸骨変異が認められたが、これらの変化は母動物の体重増加抑制に関連すると考えられた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、8)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、20、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。胎児に検体投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、8)

13. 遺伝毒性試験

チオベンカルブ及び代謝分解物に関しては多くの遺伝毒性試験が実施された。

チオベンカルブでは、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験並びにラットを用いた UDS 試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。これらのうち、細菌を用いた復帰突然変異試験の一部で弱陽性、*in vitro* の染色体異常試験及び体細胞突然変異試験で陽性であった。*in vivo* の試験では、小核試験で陽性が示されたが、UDS 試験及び優性致死試験では陰性であった。マウスの経口投与による小核試験では、単回経口投与において雄で 1,080 mg/kg、雌で 810~1,620 mg/kg 体重の投与量で小核の出現頻度が増加したが、マウスの経口投与における LD₅₀ が雄で 1,100 mg/kg 体重、雌で 1,400 mg/kg 体重であり、LD₅₀ に近い投与量での反応であったこと、また、ラットを用いた UDS 試験およびマウスを用いた優性致死試験で陰性であったこと、さらに、チオベンカルブのラット及びマウスによる発がん性試験において発がん性が認められていないこと、並びに生殖発生毒性試験において問題となる所見がなかったことを総合的に判断すると、チオベンカルブが生体内で問題となる遺伝毒性を発現する可能性は低いものと考えられた。(参照 3,8)

表 21 遺伝毒性試験概要 (原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験①	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	原液、5%溶液	陰性
	DNA 修復試験②	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	1~100%	陰性
	DNA 修復試験③	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	10~10,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535, TA1536, TA1537, TA1538 株)	① 原液、5%溶液 (原体及び精製品、-S9)	陰性
			② 原液、0.1%溶液 (原体、-S9)	
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	③ 原液、1%溶液 (精製品、-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1536, TA1538 株)	10~5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)		
	<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	10~5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9)	弱陽性 D)	

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験③	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1536, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	100, 1,000 µg/プレート	陰性
染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞	①10~80 µg/mL (-S9) (処理後 24 及び 48 時間で細胞採取) ②4.5~36.0 µg/mL (+S9) (処理後 6 時間で細胞採取)	陽性
染色体異常試験	ヒトリンパ球	①5~20 µg/mL (-S9) ②10~40 µg/mL (+S9)	陰性
体細胞突然変異試験	マウスリンフォーマ 細胞(L5178Y 3.7.2c 株)	①5.16~103 µg/mL (-S9) ②0.645~25.8 µg/mL (+S9)	陽性
<i>in vivo</i>			
小核試験	BDF ₁ マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 5 匹)	①単回経口投与 雄：270, 540, 1,080 mg/kg 体重 雌：405, 810, 1,620 mg/kg 体重 (投与後 48 時間後と殺) ②4 日間連続経口投与 雌雄：0, 540 mg/kg 体重/日 (最終投与 24 時間後と殺)	陽性
優性致死試験	ICR マウス	①雄 (単回経口投与) 600 mg/kg 体重 ②雄 (5 日連続経口投与) 33, 100, 300 mg/kg 体重	陰性
UDS 試験①	SD ラット初代 培養肝細胞	150, 500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
UDS 試験②	SD ラット初代 培養肝細胞	50, 100, 500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系非存在下における最高濃度でのみ弱陽性、他は陰性

代謝物及び原体混在物の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。植物体内及び土壌中で生じる代謝 (分解) 物 M-17 は、一部の菌株に対し代謝活性化系存在下において、復帰突然変異性試験において陽性を示したが、M-17 の生成量はごく少量であることから、生体にとって問題となるものではないと考えられた。その他の代謝物及び原体混在物における試験はすべて陰性であった。(参照 8)

表 22 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M-2	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	10~10,000 µg/7 [°] イソ	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1536, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 _{hcr} 株)	100, 1,000 µg/7 [°] V-ト (-S9)	陰性
代謝物 M-7	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~12,800 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-14	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~12,800 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-15	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	500~32,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-17	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	250~16,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	125~16,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陽性 ¹⁾
代謝物 M-26	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> 株)	10~10,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-27	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	25~1,600 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
代謝物 M-33	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~640 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
原体混在物 I-7	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~3,200 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
原体混在物 I-8	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	1~100%	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 _{hcr} 株)	10~5,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
原体混在物 I-9	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, M45 株)	20~2,000 µg/7 [°] イソ	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 _{hcr} 株)	10~5,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物 I-10	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	20~2,000 $\mu\text{g/l}$ イソク	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 $\mu\text{g/l}$ レト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下
1) 代謝活性化系存在下でのみ陽性、他は陰性

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「チオベンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたチオベンカルブは速やかに吸収され、吸収率は85%以上と推定された。体内では肝臓及び腎臓に多く分布した。主要排泄経路は尿中であつた。尿中の主要代謝物はM-8、糞中の主要代謝物はM-2、M-7、M-8、M-14及びM-15であつた。また、ラット及びマウスにおけるチオベンカルブの吸収、排泄及び代謝物には大きな差は認められなかつた。

植物体内運命試験の結果、主要な代謝物はM-2、M-7、M-14、M-15、M-16及びM-17であつた。

チオベンカルブ、代謝物M-7、M-15及びM-16を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。チオベンカルブの最高値は、最終散布68～84日後に収穫したえだまめ(子実)の0.008 mg/kgであつた他、ほとんどが定量限界未満であつた。代謝物はすべて定量限界未満であつた。また、魚介類における最大推定残留値は貝類の8.43 ppmであつた。

各種毒性試験結果から、チオベンカルブ投与による影響は主に肝臓(肝細胞肥大等)及び腎臓(硝子滴沈着等)に認められた。発がん性、催奇形性は認められなかつた。遺伝毒性において、一部の試験で陽性結果が認められたものの、生体にとって問題となるものとは考えられなかつた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をチオベンカルブ(親化合物のみ)と設定した。

各試験の無毒性量等は表23に示されている。

ラットを用いた90日間亜急性毒性試験で無毒性量が設定できなかったが、より低い用量で、より長期に実施された2年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量が得られている。食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.9 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として安全係数100で除した0.009 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 23 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			農薬抄録	米国	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、250、750、 2,250 ppm 雄：0、15.0、44.2、131 雌：0、17.5、51.8、160	雄：15.0 雌：160 雄：腎皮質尿管好塩 基性化等 雌：毒性所見なし		雄：— 雌：— 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、2、20、100	雌雄：2 雄：肝絶対及び比重量 増加等 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)	雌雄：2 肝及び腎重量の増加等 (神経毒性は認められ ない)	雌雄：2 雄：肝絶対及び比重量 増加等 雌：体重増加抑制等 (神経毒性は認められ ない)
	6 カ月間 慢性毒性 試験	0、30、100、300 1,000 ppm 雄：0、2.5、8.5、25.4、 83.8 雌：0、2.8、8.6、26.7、 90.2	雄：2.5 雌：2.8 雌雄：体重増加抑制等		雄：2.5 雌：2.8 雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、0.9、4.3、22 雌：0、1.0、5.4、26	雄：0.9 雌：1.0 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められ ない)	雌雄：1 雌雄：体重増加抑制等	雄：0.9 雌：1.0 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められ ない)
	2 世代 繁殖試験 ①	0、2、10、40	親動物 雌雄：2 児動物：10 親動物：体重増加抑制 等 児動物：生存率低下及 び低体重		親動物 雌雄：2 児動物：10 親動物：体重増加抑制 等 児動物：生存率低下及 び低体重
	2 世代 繁殖試験 ②	0、2、20、100	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝臓及び腎臓の病 理組織学的変化 児動物 雌雄：影響なし (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 雌雄：2 児動物 雌雄：100 親動物 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響 は認められない)
発生毒性 試験	0、5、25、150	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重及び胸骨 変異 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重及び胸骨 変異 (催奇形性は認められ ない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			農薬抄録	米国	食品安全委員会
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300、 3,000 ppm 雄：0、6.7、16.7、50.0、 517 雌：0、4.0、16.0、48.0、 500	雄：16.7 雌：4.0 雄：精巣重量増加 雌：腎絶対重量減少	/	雄：16.7 雌：4.0 雄：精巣重量増加 雌：腎絶対重量減少
	2年間 発がん性 試験	0、25、100、400、 1,600 ppm 雄：0、2、10、40、166 雌：0、3、11、42、191	雄：2 雌：3 雌雄：肝臓の病理組織 学的変化 (発がん性は認められ ない)	雄：3 雌：5 雌雄：肝臓の病理組織学 的変化 (発がん性は認められ ない)	雄：2 雌：3 雌雄：肝臓の病理組織 学的変化 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、20、100、200	母動物：100 胎児：200 母動物：肝絶対及び比 重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：100 胎児：200 母動物：肝絶対及び比 重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：100 胎児：200 母動物：肝絶対及び比 重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、1、4、16、64	雄：16、雌：1 雄：体重増加抑制等 雌：唾液過多	/	雄：16、雌：1 雄：体重増加抑制等 雌：唾液過多
	1年間 慢性毒性 試験	0、1、8、64	雌雄：1 雄：TP 減少等 雌：体重増加抑制	雌雄：8 雌雄：肝及び腎重量増加 等	雌雄：1 雄：TP 減少等 雌：体重増加抑制
ADI			NOAEL：0.9 ADI：0.009 SF：100	NOAEL：1 cRfD：0.01 UF：100	NOAEL：0.9 ADI：0.009 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験

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

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物及び原体混在物略称>

記号	略称	化学名
M-2	代謝物[2]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N</i> -ethylthiocarbamate
M-4	代謝物[4]	4-chlorobenzyl mercaptan
M-5	代謝物[5]	4-chlorobenzyl alcohol
M-6	代謝物[6]	4-chlorobenzaldehyde
M-7	代謝物[7]	4-chlorobenzoic acid
M-8	代謝物[8]	4-chlorohippuric acid
M-14	代謝物[14]	4-chlorobenzyl methyl sulfoxide
M-15	代謝物[15]	4-chlorobenzyl methyl sulfon
M-16	代謝物[16]	4-chlorophenylmethanesulfonic acid
M-17	代謝物[17]	<i>S</i> -4-chloro-2-hydroxybenzyl <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-20	代謝物[20]	4-chlorosalicylic acid
M-26	代謝物[26]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N</i> -ethyl, <i>N</i> -vinylthiocarbamate
M-27	代謝物[27]	<i>S</i> -4-chlorobenzyl <i>N,N</i> -diethyl- <i>S</i> -oxo-thiocarbamate
M-33	代謝物[33]	<i>S</i> -benzyl <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-43	代謝物[43]	<i>S</i> -(4-chloro-3-hydroxybenzyl) <i>N,N</i> -diethylthiocarbamate
M-47	代謝物[47]	4-chlorobenzyl diethylamine
B	bencarb	<i>O</i> -[(4-chlorophenyl)methyl]diethyl carbamate

原体混在物

記号	略称	化学名
I-7	原体混在物-7	
I-8	原体混在物-8	
I-9	原体混在物-9	
I-10	原体混在物-10	

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BCF	生物濃縮係数
BSP	ブロムサルファレイン
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合評価
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					チオベンカルブ		M15		M16		M7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1983年	3	4000 ^G	1	86~ 107	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (稲わら) 1983年	3	4000 ^G	1	86~ 107	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.26	0.11
小麦 (種子) 1984年	2	6250 ^{EC}	1	212~ 245	0.007	0.005*	<0.005	<0.005	<0.03	<0.02	<0.01	<0.01
大麦 (種子) 1994年	2	4000 ^G	1	209~ 243	<0.01	<0.01						
とうもろこし (乾燥子実) 1979年	2	5000 ^{EC}	1	109~ 129	<0.005	<0.005						
とうもろこし (未成熟子実) 1979年	2	5000 ^{EC}	1	91~ 101	<0.005	<0.005						
とうもろこし (未成熟茎葉) 1996年	2	4000 ^{EC}	1	115~ 131	<0.01	<0.01						
だいず (乾燥子実) 1984年	2	5000 ^{EC}	1	97~ 123	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
いんげんまめ (乾燥子実) 1972年	2	5000 ^{EC}	1	101~ 109	<0.02	<0.02						
ちっかせい (乾燥子実) 2002年	2	5000 ^{EC}	1	125~ 150	<0.01	<0.01						
ばれいしょ (塊茎) 1993年	2	4000 ^{EC}	1	119~ 120	<0.005	<0.004						
さといも (塊茎) 2002年	2	4800 ^{DG}	1	186~ 199	<0.01	<0.01						
レタス (茎葉) 1971年	2	5000 ^{EC}	1	63~ 80	<0.02	<0.02						
リーフレタス (茎葉) 2005年	2	5000 ^{EC}	1	43~ 45	<0.01	<0.01						
たまねぎ (鱗茎) 1971年	2	5000 ^{EC}	1	127~ 225	<0.005	<0.005						
ねぎ (茎葉) 1973年	2	4800 ^G	1	52~ 161	<0.005	<0.005						
にんじん (根部) 1971年	2	5000 ^{EC}	1	116~ 121	0.005	0.005*						
えだまめ (子実) 1984年	2	5000 ^{EC}	1	68~ 84	0.008	0.006*	<0.005	<0.005	<0.05	<0.03	<0.02	0.02*

注) G: 粒剤, EC: 乳剤, DG: 粉粒剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4：推定摂取量>

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
小麦	0.005	116.8	0.584	82.3	0.412	123.4	0.617	83.4	0.417
にんじん	0.005	24.6	0.123	16.3	0.082	25.1	0.126	22.3	0.112
えだまめ	0.006	0.1	0.001	0.1	0.001	0.1	0.001	0.1	0.001
魚介類	8.43	94.1	793	42.8	361	94.1	793	94.1	793
合計			793.71		361.50		793.74		793.53

- ・残留値は、申請されている使用時期・回数のチオベンカルブの平均残留値のうち最大のものを用いた。(参照 別紙 3 及び 4)。
- ・魚介類の値には貝類の最大推定残留値を用いた。
- ・玄米、大麦、トウモロコシ、大豆、インゲンマメ、ラッカセイ、ばれいしょ、さといも、レタス、リーフレタス、たまねぎ及びびねぎのデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査 (参照 12~14) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたチオベンカルブの推定摂取量 (μg/人/日)

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
- 2 農薬抄録チオベンカルブ（除草剤）（平成19年6月28日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表予定
- 3 US EPA：Reregistration Eligibility Decision THIOBENCARB(1997)
- 4 食品健康影響評価について（平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806002号）
- 5 チオベンカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 6 食品健康影響評価の結果の通知について（平成19年12月13日付け府食第1221号）
- 7 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20年11月27日付け平成20年厚生労働省告示第529号）
- 8 農薬抄録チオベンカルブ（除草剤）（平成21年3月31日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表予定
- 9 チオベンカルブの混餌投与によるCD系ラットを用いた13週間毒性試験（GLP対応）：Huntingdon Life Science Ltd. 2008年、未公表
- 10 食品健康影響評価について（平成21年10月27日付け厚生労働省発食安1027第3号）
- 11 チオベンカルブの魚介類における最大推定残留値に係る追加資料
- 12 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
- 13 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
- 14 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年

