

No. _____

農 薬 抄 録

(一般名) カーバムナトリウム塩
(殺土壤病害、殺線虫、殺虫、除草、古株枯死)

(訂正) 平成28年12月20日
(訂正) 平成28年10月24日
(訂正) 平成27年10月30日
(改定) 平成25年2月 4日
(改定) 平成23年3月31日
(改訂) 平成 7年8月28日 (食用)
(作成年月日) 平成 5年6月7日 (非食用)

(登録保有会社名) バックマン・ラボラトリーズ株式会社

(抄録作成会社名) 三菱商事株式会社

(抄録作成責任者・所属) _____

連絡先	(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
	三菱商事株式会社	バイオ・ファインミカ部		

目次

	ページ
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	5
III. 生物活性	13
IV. 適用及び使用上の注意	15
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係	
1. 作物残留	20
2. 土壌残留	29
VI. 有用動植物に及ぼす影響	33
1. 水産動植物に対する影響	34
2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響	38
ミツバチ、蚕、天敵昆虫	39
鳥類	43
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	44
VIII. 原体毒性	47
1. 急性経口/経皮/吸入毒性	50
2. 皮膚刺激性/皮膚感作性	57
3. 急性神経毒性	58
4. 亜急性毒性	60
5. 反復投与神経毒性/遅発性神経毒性	81
6. 慢性毒性/発がん性/肝薬物代謝酵素誘導能	83
7. 繁殖性に及ぼす影響及び催奇形性	121
8. 変異原性	162
9. 生体の機能に及ぼす影響	174
IX. 製剤毒性	
1. 急性経口/経皮毒性	181
2. 眼/皮膚刺激性、皮膚感作性	185
X. 動植物及び土壌等における代謝分解	194
1. 動物代謝	197

2. 植物代謝	2 2 1
3. 土壌代謝/分解	2 3 2
4. 土壌吸着	2 4 0
5. 加水分解	2 4 2
6. 水中光分解	2 4 4
7. 加水分解と光分解の分解生成物	2 4 6
[附-1]カーバムナトリウム塩の開発年表	2 5 4

[別冊添付]カーバムナトリウム塩の安全性に関する考察

I. 開発の経緯

(1) 海外の販売状況

本剤は、ジチオカーバメート系化合物に分類される。1951年オランダのユトレヒト大学の H. L. Kloppingによりその殺菌作用が報告され、また米国のDormanとLindquistにより土壌くん蒸剤として開発され、Vapamという商品名で上市された。

現在米国EPAの登録は、AMVAC、TKI (旧 Tessdenerio Kerley)、Taminco(旧 USB)が保有し、この3社がタスクフォース (TF) を結成してEPA対応など行っている。原体製造会社はバックマン・ラボラトリーズ社が主に行っている。米国(年間使用量23,000-25,000トン)の他、カナダ、メキシコ、コスタリカ、エルサルバドル、ホンジュラス、パナマ、ブラジルで販売されている。

欧州では、Taminco、Kanesho Soil Treatmentが、フランス(年間使用量6,500トン)、ベルギー、ブルガリア、キプロス、ギリシャ、ハンガリー、イタリア、アイルランド、マルタ、オランダ、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、スペイン、英国、オーストリア、ドイツ、スペイン、スウェーデンなどで販売している。製造はTamincoが主に行っている。その他北アフリカ諸国でも販売されている。

海外での規制状況：

JMPR：

評価はなされていないので評価結果報告書も発行されていない。1979年に Food and Agriculture Organization of The United Nations は、FAO Specificationを公表しており、有効成分、不純物、物理的・化学的性状、安定性、容器に関する情報のみである。

米国 (EPA)：

規制状況としては、本剤は土壌に処理されると、すぐにMITC (メチルチオイソシアネート) に分解され、21日以内に土壌中から消失してしまうため、作物の種又は定植前に使用されることから作物に残留しないので、残留基準値設定品目から除外されている。そのため、ADIについても設定されていない。しかし、作物残留しないことを証明するため、使用される作物での残留分析試験結果はEPAに提出される。

本剤は、米国では日本と違い、薬剤処理後土壌表面を被覆してMITCガスが空气中に揮散しないような措置をとらないため、本剤を処理した圃場の周辺に民家、学校、病院、刑務所などがある場合には、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

バッファゾーンを設けるようEPAはTFに要請中であり、TFはこれに対し、本剤を処理した圃場でのMITCガス濃度の調査を実施中である。

本剤は、1975年にEPA登録がなされ、農薬用途以外にも、木材くん蒸、皮革の腐敗防止、食品の殺菌、家畜排泄物の消毒、工業用水の殺菌などに使用されてきたが、1992年食品用途は廃止となった。

前述の通り、農作物に対する残留がないことより残留基準値は設定されていないが、製造工場労働者、使用者、使用圃場近隣の住民への影響を考慮し、環境安全性、環境中での消長、毒性、残留などについて1991年データコールインがなされ、使用する圃場の大きさ、バッファゾーンの必要性、使用方法、使用のタイミング、吸入防護器具、処理後の圃場への立ち入り禁止期間など細かに決められつつある。

米国では、日本同様野菜のセンチュウ、土壌病害、雑草の種子防除に使用されている。処理方法としては、原液での土壌注入、希釈液の土壌表面散布後の水封、灌水チューブでの処理などで使用しているが、日本のような処理中、又は処理後被覆など、MITCガスの空中への揮散防止措置が行われていない例が多いため、使用者、近隣住民などへの影響、被害防止が規制の中心になっている。

EPAでの安全性の再評価は、2013年以降に予定されている。

欧州：

欧州では、2009年7月に、EU Council 9 1/4 1 4/ECの決定でAnnex 1 から除外される措置が決定したが、2014年まではEssential Useと使用が延長された。2009年1月にEFSAにより本剤の安全性評価がなされ、ADI及び許容作業員暴露量(AOEL)を、イヌの1年間慢性毒性試験に基づき(肝に対する毒性)、安全係数100として、0.001mg/kg/日に設定された。急性参照用量(ARfD)は、ラットの発達毒性の無毒性量にウサギの発達毒性の結果を考慮して0.1mg/kg/日と設定された。TMDI(Theoretical Max Daily Intake)はADIの3%以下である。しかし主代謝物MITCや不純物DMTUの地下水への汚染及びハウス内作業員へのリスク評価のためデータギャップ試験が要求された。登録保有のTaminco社は2010年1月該当する試験報告書を提出した。提出された主代謝物MITCの環境リスク評価の試験報告書(①気中環境中の長期に亘る評価②地下水汚染リスク評価)は2015.10月EFSA(欧州食品安全機関)で評価され、本剤の環境リスクは許容できないリスクではない。また現登録使用条件を制限する必要性ないと結論され報告されている。

アジア：

日本以外でのアジアでは韓国で登録を取得している。食用登録、松、樫の伐倒木くん蒸登録ですが、主な用途は、マツノザイセンチュウ、マツノマダラカミキリの防除用途です。

(2) 国内の状況

本剤は1985年三菱商事が米国バックマン・ラボラトリーズ社より導入し、サンケイ化学、三菱油化の協力で社内試験を行い、実用性が高いと判断できたため、1986年よりMCN-8501(30%液剤)の試験名で

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

主としてやさいのセンチュウ類対象に原液点注処理による圃場試験を日本植物防疫協会、日本葉たばこ技術開発協会に委託し、1991年度迄に、きゅうり、すいか、メロン、トマト、にんじん、こんにゃく、たばこのネコブセンチュウ、だいこん、いちご、ごぼうのネグサレセンチュウに対して40g/10aの原液点注処理で実用性ありの判定を得た。併せて、安全性試験・残留試験を実施し、1995年に前述の作物/害虫に対し原液土壌注入の使用方法で登録を取得した(商品名:キルパー)。

その後、臭化メチル代替剤として、センチュウ類以外にも、土壌病害、雑草の種子、古株枯死、土壌表面に生息するダニなどの防除試験を日本植物防疫協会、日本植物調節剤研究協会に圃場試験を委託し、現在では、たまねぎ、ほうれんそうなど34種の野菜、花き類・観葉植物、薬用しゃくやく、タバコの登録を取得している。

非食用の分野においては、KW-02の試験名でマツノマダラカミキリ、マツノザイセンチュウを対象に1988年より臭化メチル代替剤として、日本林業薬剤協会委託試験を開始した。1991年には伐倒、集積した松の被害木(丸太)に0.5~10/m²を散液し、ビニールシート等で1~2週間被覆してくん蒸する使用方法により実用化が認められた。1993年にまつ伐倒木のマツノマダラカミキリの幼虫、マツノザイセンチュウの被覆内処理による登録を取得した。その後、30%品では山間地への人手による輸送が大変であるため、2003年に40%品(キルパー40)の登録を取得し、30%品(キルパー)の登録は取り下げた。

現在は、まつの伐倒木の登録のほか、ヤシ類伐倒木のヤシオオオサゾウムシ成虫の登録も取得している。

(3) 毒性試験について

海外では、本剤及び主要代謝物であるMITCは農作物に残留しないことで長期毒性試験は免除されていたが、海外に先がけて、三菱商事は長期毒性試験実施に踏切り、1989年に実施したラットおよびマウスの亜急性毒性試験を経て、1990年11月よりラットの慢性/発がん性併合試験、1991年3月よりマウスの発癌性試験をそれぞれ残留農薬研究所において開始した。本剤はやさい等のセンチュウ類を対象として1990年度の新農薬開発促進事業に採用され、この2つの毒性試験は農林水産省により資金の融資を得て実施された。さらにイヌの毒性試験およびラット繁殖試験も1991年より実施した。

この他、急性毒性・刺激性・感作性についての各試験、変異原性試験(Ames test 及び Rec-assay)および一般薬理試験は1987年より1991年にかけて国内で実施し、催奇形性試験(ラット及びウサギ)、染色体異常試験および代謝試験(動物、植物、土壌)は1987~1989年国外で実施した。

これらの試験成績は、1995年(平成7年)6月15日開催の残留農薬安全性評価委員会で評価され、下記の結果であった。

ADI: 0.0075mg/kg (註: MITCとして0.0042mg/kg)

ADI設定根拠資料: 強制経口投与による52週間イヌの慢性毒性試験

最大無毒性量: 0.75mg/kg

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハクマン・ラホラトリス(株)及び三菱商事(株)にある。

安全係数：100

この結果を受け、1995年11月28日に環境庁告示として、下記の残留基準値が設定された。

果実：0.1ppm、野菜：0.5ppm、いも類：0.1ppm

2015年3月食品安全委員会は本剤と同じく土壤中でメチルイソチオシアネート (MITC) に分解して効果を示す作用薬剤である「バスアミド、カーバムアンモニウム塩、メチルイソチオシアネート」の3剤は同じ分解代謝物・残留分析成分であることよりMITC共通物剤として再評価されMITC groupの安全性評価結論は下記の通りであった。

ADI :0.004mg/kg/体重/日 (安全係数：100)

ARFD :0.1mg/kg 体重 (安全係数：100)

またこの評価を踏まえてMITC共通代謝物の残留基準値を定める為に2016年11月21日 薬事・食品衛生審議会の農薬・動物用医薬品部会において 審議が行われ 残留基準値案が答申され、その後パブリックコメントを経て確定された。

II. 物理的・化学的性状

1. 名称および化学構造

(1) 有効成分の一般名

カーバムナトリウム塩 (Carbam Sodium)

親化合物の酸体 (Methyldithiocarbamic acid) について1990年以来 BSI, ISO (イギリス, フランス) では metam が使われている。

(2) 別名 商品名: キルパー

試験名: KW-02, MCN-8501, メタムソジウム

(3) 化学名

IUPAC名

(和名) ナトリウム=N-メチルジチオカルバマート

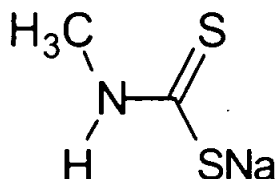
(英名) Sodium *N*-methyldithiocarbamate

CAS名

(和名) ナトリウム=N-メチルジチオカルバマート

(英名) Sodium *N*-methyldithiocarbamate

(4) 構造式



(5) 分子式 ; C₂H₄NNaS₂

(6) 分子量 ; 129.2

(7) CAS NO. ; 137-42-8

2. カーバムナトリウム塩の物理化学的性質

原体は通常値42.8-44.0% (最低保証値42.0%) のカーバムナトリウム塩水溶液。製品は一般農業用としては30%、伐倒木くん蒸用としては40%のカーバムナトリウム塩水溶液である。純品はカーバムナトリウム塩 2水和物である。

分子式: CH₃NHCS₂Na

分子量: 129.2

外観: 白色粉末 (純品)、黄色液体 (製品)

比重: 1.489 (20℃、純品)、1.165 (20℃、30%製品)、1.218 (25℃、原体及び40%製品)

融点: >300℃ (純品)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

蒸気圧 : 21.4 torr (25°C, 30%製品)

溶解度 (水及び有機溶媒)

蒸留水 1000g/1以上 (25°C)

アセトニトリル 19.9g/1 (25°C)

ヘキサン、アセトン、エタノール、キシレンなどには不溶。

分配係数 (n-オクタノール/水) 0.04 (25°C, 純品)

熱安定性 : >200°C (純品、示差熱分析)

酸, アルカリ性 : アルカリ性側で安定, 酸性側で不安定 (30%製品)

加水分解性 : pH, 温度と半減期 (T_{1/2}) は下表のとおりである (原体使用)。

pH	25°C	40°C
5	23.8 hr	7.8 hr
7	180.0 hr	27.4 hr
9	45.6 hr	19.4 hr

加水分解は Clark and Lubs 緩衝液で実施された。(Handbook of Chemistry, McGraw-Hill, Inc., NY, 1961, p.951)。

水中光分解性 : 半減期 (T_{1/2}) = 13.4 分 (滅菌蒸留水) T_{1/2} = 12.9 分 (自然水 (河川水))

20°C, 40.2 w/m² (測定波長 300~400 nm, 原体使用)

(参考 ; 東京春季太陽光に換算した半減期は 滅菌蒸留水で 69.3 分、河川水で 66.7 分である)

土壌吸着係数 : K_{F_{ads}} = 0.63~4.68 (25°C) , K_{F_{adsoc}} = 45.8~158 (25°C)

(但しカーバムナトリウム塩は 土壌吸着係数測定条件下では直ちにメチルイソチオシアネート (MITC) に変換する

ため、上記値は MITC の吸着係数である。原体使用)

生物濃縮性 : オクタノール/水分配係数 (LogP_{OW}) = 0.04 で 3.5 未満であったので本試験は除外理由書を提出した。

UV などのスペクトル : 純品で実施

① UV . . . p.7

② IR, ③ MS . . . p.8

④ NMR . . . p.9~10

カーバムナトリウム塩は環境中でメチルイソチオシアネート (MITC) に速やかに変換する。

また本農薬の有効成分でもあるので、メチルイソチオシアネート (MITC) の物理化学的性質を文献値より参考情報として次頁に記載した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

CAS NO : 556-61-6

外観 : 淡黄色液体、 臭気 : わさび様の刺激臭

融点 : 35℃、 沸点 : 119℃

比重 : 1.069 mg/mL (37.2℃)

溶解性 : 水 7.6g/L (20℃)、殆どの有機溶媒に溶解

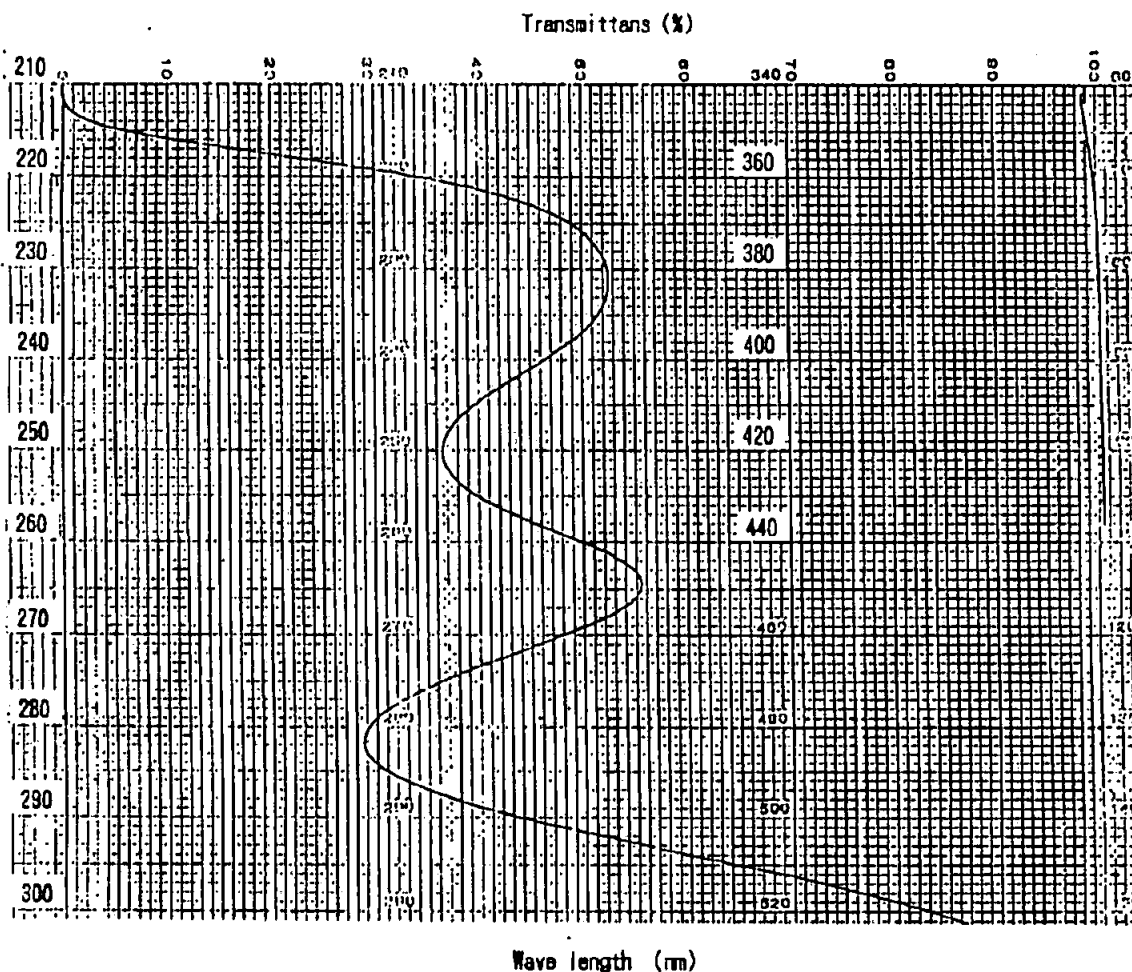
オクタノール・水分配係数 : Log Kow=0.94

蒸気圧 : 19mmHg (20℃)

水中加水分解性 : 半減期=15日 (pH=4) , 65日 (pH=7) , 9日 (PH=9)

光分解性 : 水中 >12hr (UV照射)、 気相 T1/2=10hr (340 μm)

① カーバムナトリウム塩の UV スペクトル

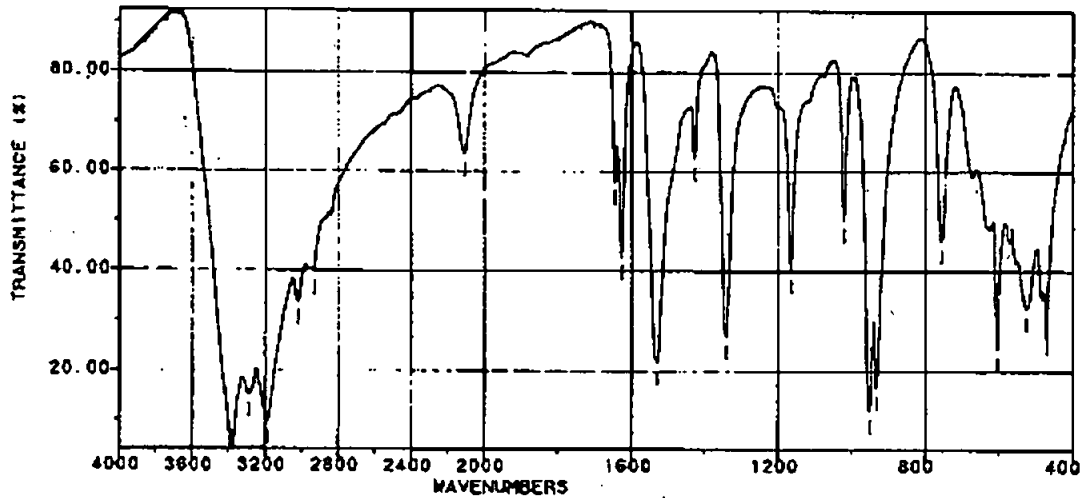


条件

- 濃 度： 8.46×10^{-3} モル/l
- 装 置：日立分光光度計323
- 波 長：282nm
- スリット幅：0.2nm
- ブランク：蒸留水

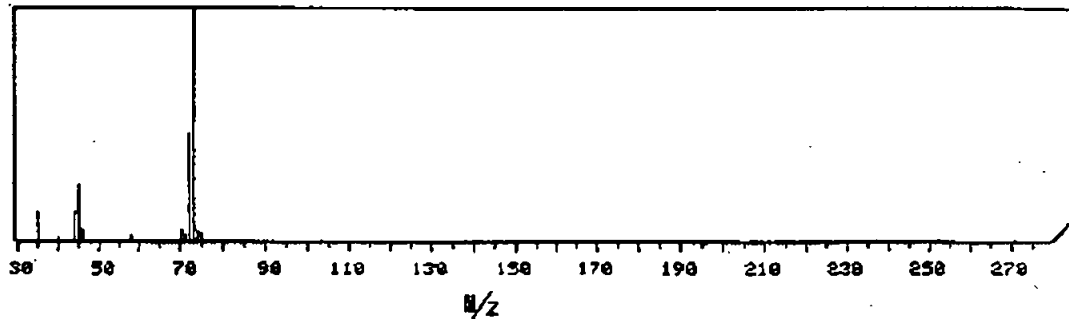
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

② カーバムナトリウム塩の IR スペクトル



RESOL	: 4cm-1	3379.68	-4.10	1341.26	26.72
SCANS	: 5	3287.11	14.95	1163.84	40.10
AMPLGAIN	: x1	3188.83	9.32	1021.14	50.14
P. INT	: 1cm-1	3018.09	33.60	950.75	11.74
BEAM	: dual	2929.38	39.52	832.43	16.66
S. SPEED	: TGS	2105.81	63.43	755.97	45.83
S. NUMBER	: 21	1643.07	57.78	603.62	24.33
M. DATE	: 6/21/91	1825.72	42.67	525.51	32.62
		1530.28	21.64	469.59	27.94
		1428.12	62.49		

③ カーバムナトリウム塩の MASS スペクトル



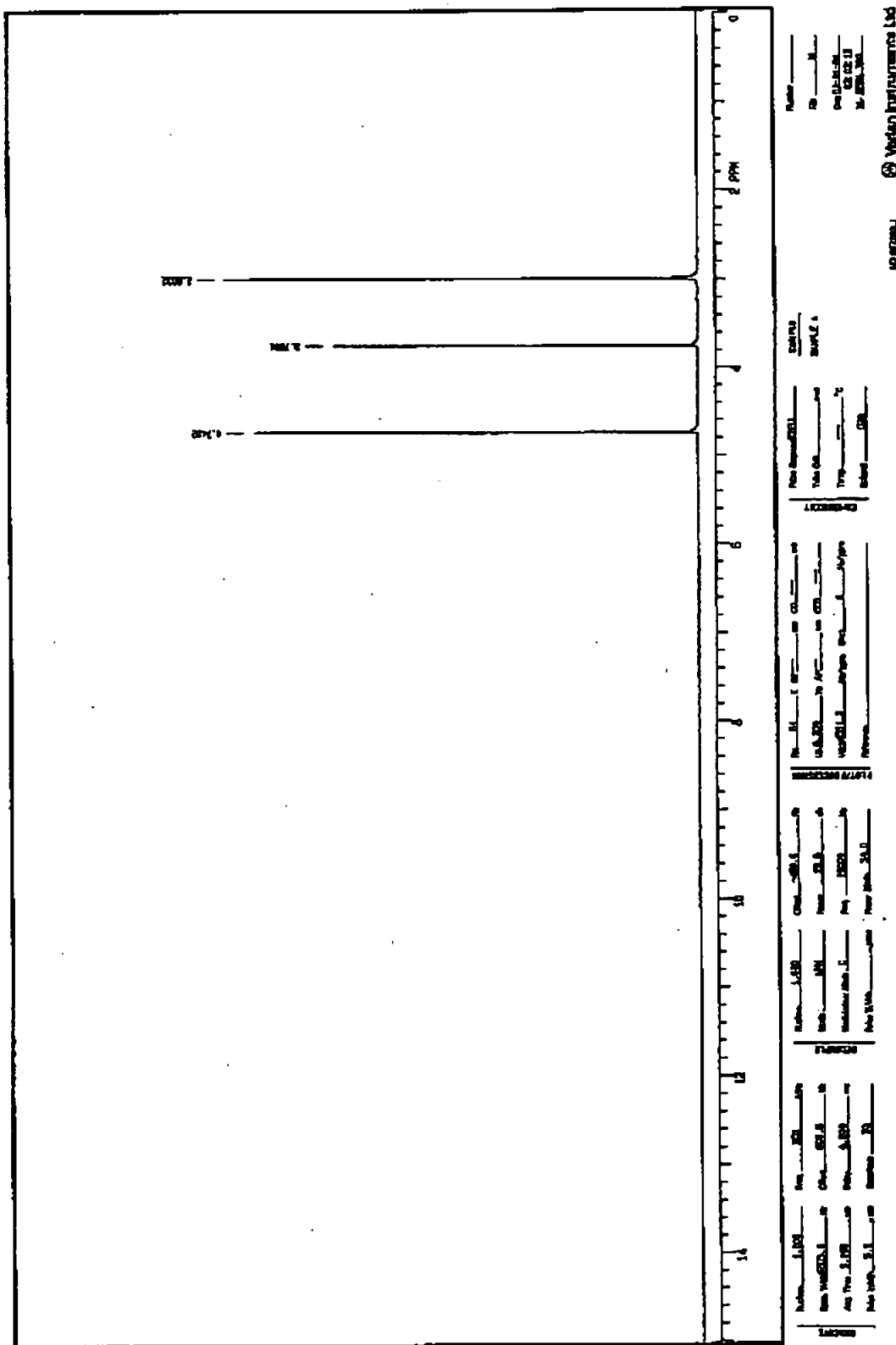
分析条件

試料: N-メチル-2-ピロリドン
 測定機器: 島津 DP-1000 (A)
 試料導入法: 直接導入法
 試料導入速度: 室温 - 300°C 10°C/分
 イオン化電圧: 70 eV
 イオン源温度: 250 °C
 イオン化法: EI法

MODE: EI
 EV: 70 GAIN: 2.5
 IS TEMP: 250 SCAN SPEED: 7
 DI TEMP: 119

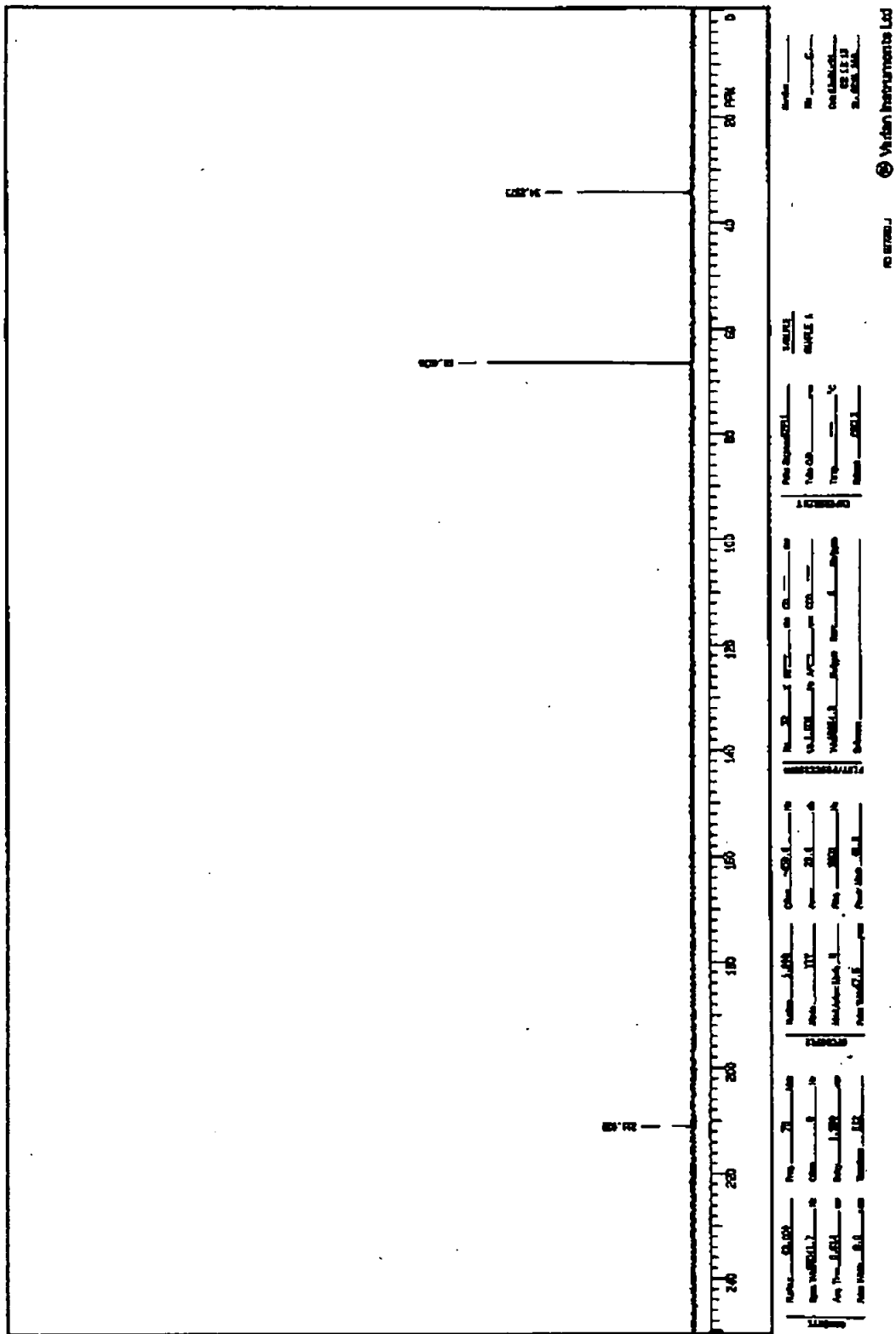
DATA	R.T.	PEAK	MASS	RANGE	BASE	PEAK	TOTAL	RAW	B.G.
1	5.2	25	35-	104	213480<	73)	512833	186-	38
		12	35-	75	213480<	73)	493238	186-	39

④ カーバムナトリウム塩の¹H-NMR スペクトル



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

⑤ カーバムナトリウム塩の¹³C-NMR スペクトル



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバックマン・ラボラトリーズ(株)にある。

3. 原体の成分組成

名 称		構 造 式	含 有 量
有効成分	ナトリウム=N- メチルジチオカルバマート	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{N}-\text{C}=\text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{SNa} \end{array} $	% 保証値 ()
原体 混 在 物			通常値)
合 計		—	100.00%

4. 製剤の組成

(1) 30%液剤

カーバムナトリウム塩 30.0%

水等 70.0%

(2) 40%液剤

カーバムナトリウム塩 40.0%

水等 60.0%

III. 生物活性

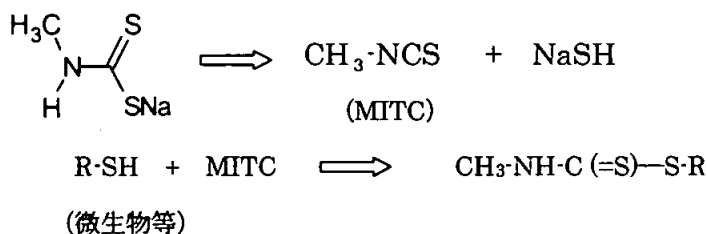
(1) 活性の範囲

ナトリウム＝メチルジチオカルバマート（一般名：カーバムナトリウム塩）は、その化学構造からジチオカーバメート系化合物に分類され土壤中の殺虫・殺センチュウ、殺病害菌、除草の目的で使用される他に、栽培後の作物残渣枯死、害虫類密度低減の目的としても使用される総合土壌消毒剤です。

日本植物防疫協会、日本葉たばこ技術開発協会、日本植物調節剤研究協会などでの委託試験によりネコブセンチュウ、ネグサレセンチュウ等のセンチュウ類、Rhizoctonia、Pythium、Fusarium などの土壌病害類、一年生雑草への防除効果実用判定を経て登録された作付前の土壌くん蒸剤として使用される一方で新しい使い方としてきゅうり、トマト等果菜類、にら等の栽培終了時に親株周辺に生息するアザミウマ類、コナジラミ類等害虫の蔓延防止、古株枯死の使用目的として登録し使用されています。

(2) 作用機構

カーバムナトリウム塩は水溶性で（製剤は水溶液）、アルカリ性で安定ですが、土壌表面に散布または土壌注入、散布混和されると速やかに有効成分メチルイソチオシアネート（MITC）に分解され、ガス化して土壌中又はマルチ等被覆内で拡散し分布し MITC ガスとしてまたは水に溶解して各種の効果を発揮します。MITC への分解は土壌が乾燥しているほど早く、分解には水は関与せず土壌粒子上での酸化分解によると推定している。



微生物中の SH 基を持つ酵素、助酵素等と反応して非選択性の抗菌殺虫活性を示すと考えられます。

MITC は、ワサビの辛味成分（アリルイソチオシアネート）と類似した物質で、自然界では、クレオメ（セイヨウフウチョウソウ）、からし菜などに含まれており、農水省農業環境技術研究所では、クレオメを用いたセンチュウ防除、除草効果等の研究発表もされています。

(3) 作用特性と駆除の利点

松（伐倒木）のマツノザイセンチュウ、マツノマダラカミキリ防除の使用方法は伐採・集積した被害丸太、枝の上部から本剤（40%品）を散布し、1-2週間ビニールシートなどの被覆資材で被覆し、被害木中に潜む害虫をくん蒸処理することによって効果を発揮するものです。伐倒木の駆除には、薬剤を散布するだけの方法もあるが、本剤はくん蒸処理であるため、発生した MITC ガスが被害木内部まで浸透拡散するので、周年、時期を選ばず効果を示

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハクマン・ラホラトリス(株)及び三菱商事(株)にある。

す利点がある。また、作業上も散布機がいないこと、臭気が少ないことも利点である。

たばこを含む一般農作物のセンチウ、病害虫、雑草の種子防除への使用方法は、は種又は定植前の圃場を耕起整地し、本剤(30%品)を① 土壌表面に散布し、混和後ポリエチレンフィルムなどの被覆資材で被覆、② 予め被覆資材で被覆した内で水希釈した本剤を土壌表面に散布又は灌水、③ 本剤を土壌中に深さ15cmの深さに注入し、被覆又は覆土・鎮圧する3方法がある。

にらのネダニ、古株枯死などの作物残渣に残る害虫、作物残渣そのものへの使用方法は、作物収穫後に圃場に直接前述②又は③の方法で行う。

防除効果は、くん蒸処理のため、土壌中、作物残渣内、被覆内にMITCガスが浸透拡散するので、ムラのない効果が発揮される。特徴としては、センチウ、病害虫だけでなく、雑草の種子に効果を示すだけでなく、作物残渣の枯死にも効果があり農作業の省力化にも利用できる。

本剤は水溶液であるため、引火性もなく消防法にも抵触しない。毒劇物でもなく、刺激臭もほとんどないため、取扱易い利点もある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

IV.適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫・適用雑草及び使用目的と使用方法

キルパー (30.0% 製品) の登録内容

平成 28 年 6 月 8 日登録内容

作物名	適用病害虫・適用雑草名・使用目的	使用濃度 (ppmとして10%)	使用方法		使用時期	本剤の 使用回数	カーラム システム等の 取り扱い
			方法番号	方法			
たまねぎ	苗立枯病(リゾクトニア菌)	80mL/m ²		所定量の薬液を積み上げた土壌表層に散布し、日に浸透する。	は種または 定種の 10日前まで		
	軟腐病	60	A B				
ほうれんそう	黒腐病後病、一年生雑草	60	A				
	球根病、立枯病、 ホウレンソウクナガコナダニ、一年生雑草	60	E C				
ねぎ	白腐病、一年生雑草	40	C				
	わげざ	60	A				
あさつき	根腐病、一年生雑草	60	B				
	根腐病後病	60	A C				
みずな	苗立枯病(リゾクトニア菌)	60	A				
	一年生雑草	60	A C				
はくさい	根こぶ病、根くびれ病、黄化病、一年生雑草	40~60	A C				
レタス 非結球レタス	ネグザレセンチュウ、一年生雑草	40~60	C				
	ビップベイン病、アモヒ病、一年生雑草	60	A				
チンゲンサイ	根腐病	60	C				
	根腐病	60	A				
にら	ネコブセンチュウ	40	C				
	軟腐病、一年生雑草	60	A B				
にら(花茎)	根腐病	60	A				
	ネグザレセンチュウ、一年生雑草	60	C				
みょうり	苗立枯病(リゾクトニア菌)	60	A				
	つる病、一年生雑草	40~60	A B C				
すいか	ネコブセンチュウ	40	C				
	つる病、一年生雑草	60	A B				
かぼち	立枯病、一年生雑草	60	A				
メロン	黒点根腐病	80	B				
	ネコブセンチュウ、一年生雑草	40	C				
ピーマン とうがらし類	ネコブセンチュウ、一年生雑草	40~60	C				
	苗立枯病(リゾクトニア菌)、一年生雑草	60	A				
かんしょ	軟腐病	60	A B				
	半身腐病	60	C				
にんじん	ネコブセンチュウ、一年生雑草	40~60	C				
	つる病	60	A				
トマト	しめじ病、ネコブセンチュウ、一年生雑草	40~60	A C				
	根腐病、一年生雑草	60	A B C				
ミニトマト	半身腐病、ネコブセンチュウ	40~60	A C				
	半身腐病、苗立枯病(リゾクトニア菌)、一年生雑草	60	A				
なす	半腐病	60	B				
	半身腐病、ネコブセンチュウ	40~60	C				
こんにゃく	一年生雑草	40	C				
	ネコブセンチュウ、一年生雑草	40~60	C				
ごぼう	根腐病	60	A C				
	軟性根腐病、一年生雑草	60	A				
さといも	ネグザレセンチュウ、一年生雑草	40	C				
	ネグザレセンチュウ、一年生雑草	40	C				
やまのいも	軟腐病	60	A				
	ネコブセンチュウ	40~60	C				
ぼれいしょ	根腐病、一年生雑草	60	A				
	そうか病、一年生雑草	60	C				
だいこん	ネグザレセンチュウ	40~60	C				
	パーティシリウム炭点病、一年生雑草	40~60	A C				
いちご	根腐病、一年生雑草	60	A B C				
	ネグザレセンチュウ	60	C				
みょうが (花梗・果実)	根腐病、一年生雑草	60	A B				
	根腐病、一年生雑草	60	A B				
しょうが	ネコブセンチュウ、一年生雑草	60	C				
	軟腐病、一年生雑草	60	A				
にんにく	イモグサレセンチュウ	60	A C				
	軟腐病、一年生雑草	60	A				
かぶ	根腐病、一年生雑草	40	C				
	軟腐病	60	B				
さやえんどう えんどう	苗立枯病(リゾクトニア菌)、一年生雑草	60	A				
	軟腐病	60	A				
キャベツ	パーティシリウム炭点病	60	A				
	根こぶ病、一年生雑草	40~60	A C				
ブロッコリー	ネコブセンチュウ	40~60	C				
	一年生雑草	40~60	A				
花き類 観葉植物	フザリウム菌による病害(根腐病、根腐病、 球根腐敗病、根腐病、黒枯病、立枯病、軟腐病)	60	A B				
	リゾクトニア菌による病害(苗立枯病、 根腐病、根腐病、根腐病、根腐病、立枯病)	60	A				
じゃくやく(葉用)	ネコブセンチュウ、ネグザレセンチュウ、一年生雑草	40~60	C				
	根腐病	60	C				
たばこ	ネコブセンチュウ	40	C				
	立枯病	60	A				

A 散布・澆水
所定量の薬液を土壌表層に散布し、日に浸透し浸透する。

B 希釈散布/澆水
予め松ぼりした内で、所定量の薬液を水で希釈し土壌表層に散布または澆水する。

C 注入
所定量の薬液を土壌中約15cmの深さに注入し湿りに浸透または土壌に浸透する。

秋期
(登録期間)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハクマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

作物名	使用目的	使用量 (原液として)	使用方法	使用時期	本剤の 使用回数	カーバム トリウム塩を 含む農薬の 総使用回数
にら、にら(花茎)	前作のにら又はにら(花茎)の古株枯死	60L/10a	所定量の薬液を土壌中約15cmの深さに注入し直ちに被覆または覆土・鎮圧する。	前作のにら、にら(花茎)の栽培終了後からは種又は定植の10日前まで		
	前作のにら又はにら(花茎)の古株枯死、ネダニ蔓延防止		所定量の薬液を土壌表面に散布し、直ちに混和し被覆する。			
トマト、ミニトマト、いちご、ピーマン、とうがらし類、きゅうり、メロン、すいか、なす、ほうれんそう、はくさい、ねぎ、テンゲンサイ、みずな	前作のいちごの古株枯死	60L/10a	予め被覆した内で、所定量の薬液を水で希釈し土壌表面に散布または灌水する。	前作のトマト、ミニトマト、いちご、ピーマン、とうがらし類、きゅうり又はメロンの栽培終了後からは種又は定植の15日前まで	1回	1回
	前作のトマト、ミニトマト又はきゅうりの古株枯死、ネコブセンチュウ蔓延防止					
	前作のメロンの古株枯死、アザミウマ類蔓延防止					
	前作のトマト、ミニトマトの古株枯死、コナジラミ類蔓延防止					
	前作のピーマン、とうがらし類又はきゅうりの古株枯死、アザミウマ類蔓延防止	40～60L/10a				

キルパー40(40%製品)の登録内容

平成25年9月11日 最新登録内容								
作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量(被覆内容積1m ³ 当り原液)	くん蒸時間	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カーバムトリウム塩を含む農薬の総使用回数
ま(伐倒木)	林内空地	マツノマダラカミキリ幼虫、マツノザイセンチュウ	375～750ml	7日間以上	—	1回	加害された伐倒木を集積し、所定量を散布し、直ちにビニールシート等で密閉し所定期間くん蒸する。	1回
ヤシ類(伐倒木)	—	ヤシオオオサゾウムシ成虫	750mL	20日間以上				
なら類(伐倒木)	—	カシノナガキクイムシ		14日間以上				

2. 使用上の注意事項

キルパー(30%製品)

1. 土壌くん蒸処理を行う場合は、次のことを守ること。

- 1) 本剤を土壌注入する場合は、耕起整地した後に処理すること。特に粘土質土壌や大きな土塊が残っている場合には、効果が劣るので丁寧に実施すること。
- 2) 本剤を施設で使用する場合は、施設内に作物があると薬害を生じるおそれがあるので使用しないこと。
特に仕切りが不十分な連棟ハウスで暖房機の使用時には薬害が生じるおそれがあるので使用しないこと。
- 3) 本剤を使用する場合は、重粘土質の土壌や降雨などで土壌水分が多い場合や秋冬期など平均地温が10℃以下になる場合等の残留が懸念される場合は被覆期間を延長するか、ガス抜き耕起を十分にすること。
- 4) 本剤を土壌注入、散布混和、灌水又は土壌表面散布する場合は、土壌が乾燥しているとガスが抜けやすく、効果が出ない場合があるので、処理前に散水し土を握って放すと割れ目ができる程度にすることが望ましい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハックマン・ラホラリス(株)及び三菱商事(株)にある。

- 5) 土壌病害防除および雑草防除に使用する場合には、本剤の所定薬量を注入または散布混和、あるいは土壌表面に散布した後、被覆資材等で7～14日間被覆した後、さらに3～10日間経過してからは種又は定植すること。
- 6) 気温の上昇する時期に、本剤を注入で使用する場合は、注入後直ちに被覆資材等で被覆すること。
- 7) 本剤を土壌注入する場合は、注入間隔を出来るだけ狭くするのが望ましい。
- 8) センチュウ類防除に使用する場合は、本剤の所定量を注入した後、被覆または覆土・鎮圧し10～24日程度経過してからは種又は定植すること。
- 9) 本剤を土壌に散布混和する場合は、処理後直ちに農業用被覆資材等で被覆する作業体系で実施すること。その際、所定薬量を水で3倍程度に希釈して散布すると圃場に均一に散布できる。また寒冷地で根雪前に使用する場合は、処理後は覆土・鎮圧でもよい。
- 10) 本剤を灌水処理する場合は、次のことを守ること。
 - ①処理前の圃場は過剰散水による過湿はさける。
 - ②使用する灌水チューブは水平型又は点滴チューブ等を使用し、設置する灌水チューブ間隔は30～50cm程度が望ましい。灌水前に灌水チューブ等の灌水設備は農業用被覆資材等で予め被覆する。
 - ③灌水チューブへの薬剤送入には液肥混入器を用いるか、貯水用タンクに水希釈液を入れ灌水ポンプにより送水する。
 - ④所定薬量を水希釈液として灌水処理した後、直ちに1～2mmの降雨程度の後灌水をする。
 - ⑤水希釈割合は次を一応の目安とし、圃場土壌水分状態を考慮して適宜増減する。
 - ほうれんそう、きゅうり、すいか、トマト・ミニトマト、いちご、さやえんどう・実えんどう、たまねぎ、ねぎ・あさつき・わけぎ、なす、ピーマン・とうがらし類、メロン、花き類・観葉植物の場合は100倍程度を目安とする。
 - しょうが、みょうが(花穂・茎葉)、にら の場合には30～100倍程度の範囲より選択する。
 - ⑥液肥との混用は避ける。
 - ⑦クロルピクリンとの混用は避ける。
- 11) 予め被覆した内で土壌表面散布する場合は、被覆期間は7～21日間とし、被覆除去後に3日間以上経過してからは種又は定植すること。
- 12) 花き類・観葉植物に使用する場合は、本剤はフザリウム菌及びリゾクトニア菌による病害に対し効果があり、同じ病名であっても病原菌が異なるものもあるので注意すること。
- 13) かんしょ、きく等 挿し苗で定植する作物に本剤を使用する場合は、薬害を生じるおそれがあるので、被覆期間を延長するか、ガス抜き耕起を十分にすること。
- 14) たまねぎ苗床土に土壌表面散布する場合には、所定薬量を水で5～20倍程度に希釈し、15～20cmの高さに積み上げた土壌表面に均一散布し、農業用被覆資材等で被覆すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハックマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

- 15) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意すること。特に適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- 16) きゅうり・トマトの古株枯死に使用する場合は被覆期間は3日間(25℃以上)～5日間(15℃)を目安とするが、気温が10℃以下の場合はさらに被覆期間を延長することが望ましい。
2. 本剤使用後の器具の金属部分は腐蝕される場合があるので、十分洗浄すること。
3. クロルピクリン、D-D及び両者の混合物とは化学反応を起こし、発熱または沈殿を生じ、器具の孔詰まりを生ずる場合があるので、これらの剤とは混合して使用しないこと。またクロルピクリン、D-D及び混合剤を使用した器具は灯油などで十分洗い、乾燥して本剤を使用すること。また本剤を使用した後は、器具は必ず水洗して乾燥した後に使用すること。本剤が器具に残っているところに他剤を加えることがないように注意すること。

キルパー40(40%製品)

1. 伐倒木くん蒸処理の場合は、次のことを守ること。
 - 1) くん蒸する場合は、本剤のガス化効率を十分確保するために、日光のあたる所を選ぶこと。寒冷地又は日影の場合には、くん蒸期間を長くする。
 - 2) 被覆するビニールシート等が、風によりめくれないうシート裾は十分土等で押さえる。
 - 3) 地面に接した部位の効果が不十分となる場合があるので、集積する際は枕木を入れる
2. なら類をくん蒸する場合は、ガスの拡散効率を高めるため、伐倒木を20cm間隔で深さ5cm以上、心材に達するまでの切り込みを入れること。
3. 本剤使用後の器具の金属部分は腐食される場合があるので、十分水洗すること。
4. クロルピクリンとは化学反応を起こし、発熱するのでクロルピクリン使用後の器具は石油で十分洗ってから、本剤を使用すること。また本剤が器具に残っているところにクロルピクリンを加えることがないように注意すること。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

キルパー(30%製品)

- 1) 水産動植物(魚類)に強い影響を及ぼすおそれがあるので、河川、湖沼及び海域等に飛散、流入しないように注意して使用する。養殖池周辺での使用は避ける。
- 2) 水産動植物(甲殻類、藻類)に影響を及ぼすおそれがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないように注意して使用する。
- 3) 使用器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器等は水産動植物に影響を与えないように適切に処理する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハクマン・ラボラトリーズ(株)及び三菱商事(株)にある。

キルパー40 (40%製品)

1) 水産動植物(魚類、甲殻類、藻類)に影響を及ぼすおそれがあるので、養殖池周辺での使用には注意する。2) 使用器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器等は水産動植物に影響を与えないよう

に適切に処理する。

V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

① 親化合物(ナトリウム=メチルジチオカルバマート)

アセトニトリル含有pH6.9緩衝液で抽出し、に変換した後イソプロピルエーテルに転
溶し、ガスクロマトグラフィー(NPD又はFPD-s)で定量した。

検出限界は次の様に求めた。

$$\text{検出限界} = \frac{\text{最小検出量 (ng)}}{1000} \times \frac{\text{最終液量 (ml)} \times 1000}{\text{注入量 (\mu l)}} \times \frac{\text{換算係数} 0.88 *}{\text{試料採取量 (g)}} = 0.005 \text{ ppm}$$

② 主要代謝分解物(メチルイソチオシアネート)

環境庁告示のメチルイソチオシアネート試験法(平成2年4月10日)に準拠して、水および酢酸エチルを加え、蒸留抽出装置で還流抽出して、酢酸エチル層を分取し、ガスクロマトグラフィー(NPD)で定量した。

検出限界は次の様に求めた。

$$\text{検出限界} = \frac{\text{最小検出量 (ng)}}{1000} \times \frac{\text{最終液量 (ml)} \times 1000}{\text{注入量 (\mu l)}} \times \frac{1}{\text{試料採取量 (g)}} = 0.01 \text{ または } 0.005 \text{ ppm}$$

(2) 分析対象の化合物

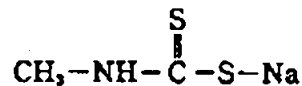
① 親化合物

化学名：ナトリウム=メチルジチオカルバマート

分子式：CH₃NHCS₂Na

分子量：129.2

構造式：



② 主要代謝分解物

化学名：メチルイソチオシアネート

分子式：CH₃NCS

分子量：73.1

構造式：CH₃-N=C=S

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

ナトリウム＝メチルジチオカルバマートは土壤中で速やかにメチルイソチオシアネートに分解して生物活性を示すので、主要代謝分解物としてメチルイソチオシアネートを定量した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

V-1.作物残留試験結果 (カーバムナトリウム塩液剤 30.0%)								
*分析値は、保留基準値設定がメチルイソチオシアネート(MITC)で行われているため、MITCで分析されたものはMITC値を、又は有効成分で分析されているものは、MITC値に換算した(分子量換算)。								
作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型(有効成分量) 使用量 (リットル/10a) 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	*MITC分析結果			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均	最大値	平均
					(財)残留農業研究所		(株)化学分析エナリケイト	
ばれいしょ (露地) [塊茎] 平成16、19年	液剤(30%)	北海道	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	原液60L/10a(北海道)	植物防疫協会(平成19年)	1	134	0.03	0.03	0.02	0.02
	原液80L/10a(宮崎)	宮崎県総合農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	土壌注入処理	畑作園芸支場(平成16年)	1	104	0.005	0.005	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター		(株)茨城環境技術センター	
さといも (露地) [塊茎] 平成6年	液剤(30%)	千葉県農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	原液40L/10a		1	196	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	土壌注入処理	宮崎県総合	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		農業試験場	1	230	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター		(株)化学分析エナリケイト	
さといも (露地) [塊茎] 平成10年	液剤(30%)	群馬県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	原液60L/10a		1	195	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	土壌注入処理	熊本県農業研究センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	193	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
					(財)日本食品分析センター		(株)茨城環境技術センター	
かんしょ (露地) [塊根] 平成7年	液剤(30%)	岩手県植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	原液60L/10a		1	144	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	土壌注入処理	新潟県中山間地	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		農業技術センター	1	137	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					(財)残留農業研究所		(株)化学分析エナリケイト	
やまのいも (露地) [塊茎] 平成19年	液剤(30%)	日本植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	原液60L/10a	研究所	1	196	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	土壌散布混和処理	石川県植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	209	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター		(財)残留農業研究所	
こんにゃく (露地) [球茎] 平成4年	液剤(30%)	福島県植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	原液40L/10a		1	166	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	土壌注入処理		1	177	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		長野県植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		南信研究所	1	159	0.007	0.007	0.005	0.005
			1	169	0.006	0.006	0.005	0.005
					(財)残留農業研究所		(株)化学分析エナリケイト	
こんにゃく (露地) [球茎] 平成21年	液剤(30%)	日本植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	原液60L/10a	牛久	1	207	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	土壌注入処理	群馬県植物防疫協会	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	156	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					(財)日本食品分析センター		(株)茨城環境技術センター	
だいこん (露地) [根部] 平成3年	液剤(30%)	日本植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	原液40L/10a	研究所	1	74	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	土壌注入処理	千葉県農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			1	98	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型(有効成分量) 使用量 (リットル/10a) 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	MTC分析結果			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均	最大値	平均
					(財)日本食品分析センター		(株)化学分析エーデル	
だいこん (露地) [根部] 平成11年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌散布混和処理	北海道立中央	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		農業試験場	1	77	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		岐阜県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	69	0.005	0.005	0.003	0.003
					(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター		
だいこん (露地) [葉部] 平成3年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
		研究所	1	74	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
		千葉県農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			1	98	0.011	0.010	<0.001	<0.001
					(財)日本食品分析センター	(株)化学分析エーデル		
だいこん (露地) [葉部] 平成11年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌散布混和処理	北海道立中央	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		農業試験場	1	77	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		岐阜県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	69	0.006	0.006	0.005	0.005
						(株)茨城環境技術センター		
だいこん (露地) [幼葉] 平成5年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会	0	—			0.035	0.030
		研究所	1	28			0.036	0.032
			0	—			<0.005	<0.005
			1	35			0.015	0.015
		千葉県農業試験場	0	—			<0.005	<0.005
			1	31			0.032	0.030
			0	—			<0.005	<0.005
			1	38			0.025	0.023
					(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター		
かぶ (露地) [根部] 平成6年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	千葉県農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	122	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		滋賀県植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター		
かぶ (露地) [葉部] 平成6年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	千葉県農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	122	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		滋賀県植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター		
はくさい (露地) [茎葉] 平成7年	液剤(30%) 原液80L/10a 土壌散布混和処理	長野県営農	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		技術センター	1	78	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		愛知県農業総合	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		試験場	1	130	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター		
キャベツ (露地) [葉球] 平成8年	液剤(30%) 原液80L/10a 土壌注入処理	群馬県園芸試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		高冷地分場	1	98	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		愛知県農業総合	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		試験場	1	130	0.006	0.006	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター	(株)化学分析エーデル		
キャベツ (露地) [葉球] 平成10年	液剤(30%) 原液80L/10a 土壌注入処理	北海道植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	70	<0.003	<0.003	0.005	0.005
		岐阜県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	84	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型(有効成分量) 使用量 (リットル/10a) 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	MITC分析結果			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均	最大値	平均
					(財)残留農薬研究所		(株)化学分析エナメル	
ブロッコリー (露地) [花蕾] 平成18年	液剤(30%) 原液60-63.3L/10a	愛知県植物防疫協会	0	-	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
			1	90	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
	土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所高知試験場	0	-	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
			1	98	<0.006	<0.006	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター		
ごぼう (露地) [根節] 平成4年	液剤(30%) 原液40L/10a	青森県畑作園芸 試験場	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	161	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	182	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					(財)残留農薬研究所	(株)化学分析エナメル		
レタス (施設) (茎葉) 平成13年	液剤(30%) 原液60L/10a	岩手県植物防疫協会	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	63	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	土壌注入処理	長野県植物防疫協会 南信研究所	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	60	<0.003	<0.003	0.003	0.003
					(財)残留農薬研究所	(株)化学分析エナメル		
たまねぎ (施設/露地) (鱗茎) 平成13年	液剤(30%) 原液80L/10a	北海道植物防疫協会 (苗:施設、移植後:露地)	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	174	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	土壌表面散布処理	長野県植物防疫協会 松代研究所(露地)	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	296	0.009	0.008	0.005	0.005
					(財)残留農薬研究所	(株)化学分析エナメル		
ねぎ (露地) [茎葉] 平成11年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a(滋賀)	滋賀県植物防疫協会	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	66	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	土壌散布混和処理	鳥取県園芸試験場 弓浜砂丘地分場	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	84	<0.003	<0.003	0.003	0.003
					(財)残留農薬研究所	(株)化学分析エナメル		
ねぎ (露地) [茎葉] 平成12年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a	日本植物防疫協会 研究所高知試験農場	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	61	0.005	0.005	0.003	0.003
	土壌散布混和処理							
					(株)化学分析エナメル			
ねぎ (露地) [茎葉] 平成12年	液剤(30%)原液として60L/10a 3倍希釈液180L/10a(新潟)	新潟県農業総合研究所 園芸研究センター	0	-			<0.002	<0.002
			1	195			<0.002	<0.002
	土壌散布混和処理	愛知県農業総合試験場 園芸研究所	0	-			<0.002	<0.002
			1	167			<0.002	<0.002
					(株)化学分析エナメル			
にんにく (露地) [鱗茎] 平成19年	液剤(30%) 原液60L/10a	青森県植物防疫協会	0	-			0.01	0.01
			1	293			0.02	0.02
	土壌散布混和処理	青森県農林総合研究センター	0	-			0.01	0.01
			1	278			0.02	0.02
					(財)残留農薬研究所	(株)化学分析エナメル		
にら (施設) [茎葉] 平成15年	液剤(30%) 原液として60L/10a	福島県植物防疫協会 郡山試験地	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	213	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	土壌散布処理	高知県農業技術センター	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	137	0.005	0.005	<0.005	<0.005

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型(有効成分量) 使用量 (リットル/10a) 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	MITC分析結果			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均	最大値	平均
					(財)日本食品分析センター		(株)茨城環境技術センター	
にんじん (露地) [根部] 平成3年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所	0	-	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			1	126	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
		1	133	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001	
		0	-	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001	
		1	145	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001	
						(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター	
にんじん (露地) [根部] 平成12年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌散布混和処理	北海道植物防疫協会	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	158	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
		1	127	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
						(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター	
トマト (施設) [果実] 平成3年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所	0	-	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			1	79	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
		0	-	0.012	0.012	0.003	0.003	
		1	76	<0.005	<0.005	0.002	0.002	
						(財)残留農業研究所	(株)化学分析エーデル	
トマト (施設) [果実] 平成13年	液剤(30%) 4倍希釈液240L(原液60L)/10a 土壌散布混和処理	石川県植物防疫協会	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	67	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
		1	108	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
						(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター	
ピーマン (施設) [果実] 平成7年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	岩手県植物防疫協会	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	70	0.008	0.008	<0.005	<0.005
		0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		1	59	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						(財)残留農業研究所	(株)化学分析エーデル	
ピーマン (施設) [果実] 平成21年	液剤(30%) 原液80L/10a 土壌注入処理	岩手県植物防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター	
なす (施設) [果実] 平成6年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所	0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	59	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		0	-	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		1	77	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						(財)残留農業研究所	(株)化学分析エーデル	
なす (施設) [果実] 平成22年	液剤(30%) 原液80L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 茨城研究所	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型(有効成分量) 使用量 (リットル/10a) 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	MITC分析結果			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均	最大値	平均
					(財)日本食品分析センター		(株)茨城環境技術センター	
きゅうり (施設) [果実] 平成3年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			1	62	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
		石川県植物防疫協会	1	69	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			0	—	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
			1	49	<0.005	<0.005	0.002	0.002
		1	56	<0.005	<0.005	0.003	0.003	
						(財)日本食品分析センター	(株)化学分析エナールラボ	
きゅうり (施設) [果実] 平成12年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌表面散布及び 土壌散布混和処理	岐阜県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	46	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		愛知県農業総合試験場 安城農業技術センター	0	—	0.003	0.003	<0.003	<0.003
			1	86	0.006	0.006	0.003	0.003
							(財)残留分析研究所	(株)化学分析エナールラボ
かぼちゃ (施設) [果実] 平成12、13年	液剤(30%) 原液として60L/10a 3倍希釈液180L/10a(北海道) 5倍希釈液300L/10a(鹿児島) 3倍希釈液180L/10a(福井) 土壌散布混和処理	北海道植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	109	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		鹿児島県植物防疫協会	0	—	0.021	0.021	0.011	0.011
			1	99	0.034	0.034	0.020	0.020
			福井県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.003
1	87	0.003		0.003	0.003	0.003		
						(財)日本食品分析センター	(株)化学分析エナールラボ	
すいか (施設) [果実] 平成4年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	岩手県立農業 短期大学校	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	86	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
							(財)日本食品分析センター	(株)化学分析エナールラボ
すいか (施設) [果実] 平成10年	液剤(30%) 原液60L/10a 土壌注入処理	長野県植物防疫協会 松代研究所	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			2	77	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		石川県農業総合研究センター 砂丘地農業試験場	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			2	91	0.023	0.023	0.023	0.022
							(財)残留分析研究所	(株)化学分析エナールラボ
すいか (施設) [果実] 平成13、14年	液剤(30%) 原液60L/10a 土壌散布混和処理	鳥取県園芸試験場	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	184	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		日本植物防疫協会 研究所高知試験場	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
			1	104	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
							(財)日本食品分析センター	(株)茨城環境技術センター
メロン (施設) [果実] 平成4年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	106	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		熊本県農業研究センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	113	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
							鳥取県農業試験場	(株)化学分析エナールラボ
メロン (施設) [果実] 平成16年	液剤(30%) 100倍希釈液800L/10a(鳥取) 原液80L/10a(愛知) 土壌表面散布処理	鳥取県農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	137	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		愛知県農業総合試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	96	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
							(財)残留分析研究所	(株)化学分析エナールラボ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型(有効成分量) 使用量 (リットル/10a) 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	MITC分析結果				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最大値	平均	最大値	平均	
					(財)日本食品分析センター		(株)化学分析エムエルケイト		
ほうれんそう (施設) [茎葉] 平成8年	液剤(30%) 原液40L/10a 土壌注入処理	岐阜県高冷地農業試験場	0	—	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
			1	51	0.045	0.044	0.028	0.028	
		徳島県農業試験場	1	64	0.024	0.024	0.020	0.020	
			0	—	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
			1	51	0.024	0.024	0.020	0.020	
			1	58	0.029	0.028	0.025	0.025	
					(財)残留農業研究所	(株)化学分析エムエルケイト			
ほうれんそう (施設) [茎葉] 平成11年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌散布処理	岩手県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	55	0.005	0.005	<0.002	<0.002	
		長野県農事試験場 原村試験地	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	50	0.004	0.004	<0.002	<0.002	
					(財)残留農業研究所	(株)化学分析エムエルケイト			
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 平成22年	液剤(30%) 原液60L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 研究所	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	44	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
		日本植物防疫協会 千葉試験場	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					(株)化学分析エムエルケイト				
みずな (施設) [茎葉] 平成23年	液剤(30%) 原液60L/10a 土壌注入処理	日本植物防疫協会 茨城研究所	0	—	/	/	<0.01	<0.01	
			1	55	/	/	0.07	0.06	
		日本植物防疫協会 高知試験場	0	—	/	/	<0.01	<0.01	
			1	49	/	/	0.02	0.02	
					(財)日本食品分析センター	(株)化学分析エムエルケイト			
しょうが (露地) [塊茎] 平成8年	液剤(30%) 原液60L/10a 土壌注入処理	千葉県農業試験場 北総営農技術指導所	0	—	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
			1	195	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
		高知県農業技術センター	0	—	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
			1	229	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
					(財)残留農業研究所	(株)化学分析エムエルケイト			
未成熟えんどう (施設) [さや] 平成12年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌散布混和处理	和歌山県植物 防疫協会	0	—	0.015	0.015	0.007	0.007	
			1	121	0.012	0.011	0.007	0.007	
		日本植物防疫協会 研究所宮崎試験場	0	—	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
			1	140	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	
					(財)残留農業研究所	(株)化学分析エムエルケイト			
未成熟えんどう (施設) [さや] 平成13年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌散布混和处理	長野県植物防疫協会 松代研究所	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	82	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/
					(財)日本食品分析センター	(株)化学分析エムエルケイト			
みょうが (施設) [花穂] 平成10、11年	液剤(30%) 3倍希釈液180L(原液60L)/10a 土壌散布混和处理	高知県農業技術センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	230	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
		群馬県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	76	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
					(財)残留農業研究所	(株)化学分析エムエルケイト			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

作物名 (栽培形態) 〔分析部位〕 年度	剤型(有効成分量) 使用量 (リットル/10a) 使用方法	試料調製場所	使用 回 数	経 過 日 数	MITC分析結果			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均	最大値	平均
					(財)日本食品分析センター		(株)環境環境技術センター	
いちご (施設) 〔果実〕 平成4年	液剤(30%)	日本植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	原液40L/10a	研究所	1	158	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	土壌注入処理		1	165	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		栃木県植物防疫協会	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	140	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	148	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					(財)日本食品分析センター		(株)化学分析センター	
いちご (施設) 〔果実〕 平成11年	液剤(30%)	岐阜県植物防疫協会	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
	3倍希釈液180L(原液60L)/10a		1	96	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
	土壌散布混和処理	三重県科学技術振興センター	0	—	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
		農業技術センター	1	131	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
					高知県農業技術センター			
にら(花茎) (施設) 〔花茎〕 平成25年	液剤(30%)	高知県農業技術センター	0	—	<0.01	<0.01		
	42倍希釈液2500L/10a (原液60L/10a)		1	107	0.01	0.01		
			1	114	<0.01	<0.01		
にら(花茎) (施設) 〔花茎〕 平成26年	土壌表面散布処理	高知県農業技術センター	1	121	0.01	0.01		
			0	—	<0.01	<0.01		
			1	112	0.01	0.01		
			1	119	0.02	0.02		
			1	126	0.02	0.02		
			1	147	<0.01	<0.01		

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

① 親化合物(ナトリウム=メチルジチオカルバマート)

熱塩酸と塩化第一スズを加え、加熱加水分解して生成する二硫化炭素を冷却エタノールに捕集し、ガスクロマトグラフィー(FPD-GC)により定量した。

② 主要代謝分解物(メチルイソチオシアネート)

環境庁告示のメチルイソチオシアネート試験法(昭和60年9月21日告示,平成2年4月10日改正)に準拠して、水及び酢酸エチルを加え、蒸留抽出装置で還流抽出して、酢酸エチル層を分取し、NPD法により定量する。

(2) 分析対象の化合物

① 親化合物

化学名：ナトリウム=メチルジチオカルバマート

分子式： $\text{CH}_3\text{NHCS}_2\text{Na}$

分子量：129.2



② 主要代謝分解物

化学名：メチルイソチオシアネート

分子式： CH_3NCS

分子量：73.1

構造式： $\text{CH}_3\text{-N=C=S}$

ナトリウム=メチルジチオカルバマートは土壌中で速やかにメチルイソチオシアネートに分解して生物活性を示すので、主要代謝分解物としてメチルイソチオシアネートを定量した。

(3) 残留分析結果

分析したメチルイソチオシアネート(MITC)は MITC・親化合物分子量比より換算係数を 1.767 とし、親化合物換算値も算出した。

1) 圃場試験 (平成3年7月1日～)

供試薬剤：キルパー30%液剤

使用量：40L/10a、処理方法：点注 (30cm×30cm 千鳥状に 4mL/穴で注入した)

分析機関：(財) 日本食品分析センター

分析結果：分析値は2回分析の平均値。

(親化合物=ナトリウムメチルジチオカルバマート、MITC=メチルイソチオシアネート)

①試験場所 (試料調整場所)：日植物防疫研究所 (茨城)

土壌特性：火山灰・軽塩土

*MITC分析値に親化合物への換算係数 1.767 を乗じた値。

処理後の 経過日数	親化合物分析値 ppm	MITC 分析値 ppm	MITC ppm (親化合物換算 *)	合計値 ppm (親化合物換 算)
処理前	0.06	<0.02	<0.023	0.08
0 処理直後	0.07	0.03	0.05	0.12
1	0.19	1.75	3.09	3.28
3	0.28	3.52	6.22	6.5
10	0.24	0.48	0.85	1.09
10 ガス抜直 後	1.02	1.06	1.87	2.89
14	0.53	0.66	1.17	1.70
21	0.66	0.50	0.88	1.54
30	0.35	0.44	0.78	1.13
45	0.20	0.50	0.88	1.08
60	0.18	0.20	0.23	0.41
90	0.25	0.13	0.23	0.48
120	0.18	0.12	0.21	0.39

半減期：親化合物の半減期=25日、MITCの半減期=7日、合計値の半減期=約7日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

②試験場所(試料調整場所): 滋賀短大農学部(滋賀)

土壌特性: 沖積土壌・砂壤土

処理後の 経過日数	親化合物分析値 ppm	MITC 分析値 ppm	MITC ppm (親化合物換算 *)	合計値 ppm (親化合物換 算)
処理前	<0.02	<0.02	<0.023	<0.04
0 処理直後	0.02	0.04	0.07	0.09
1	0.14	0.43	0.76	0.90
3	0.14	0.57	1.00	1.14
10ガス抜直後	0.08	0.14	0.25	0.33
14	0.06	0.20	0.35	0.41
21	0.07	0.16	0.28	0.35
30	0.07	0.22	0.39	0.46
45	0.04	0.10	0.18	0.22
60	0.06	0.10	0.18	0.24
90	0.04	0.10	0.18	0.22
120	0.06	0.06	0.11	0.17
150	0.06	0.04	0.07	0.13

*:MITC分析値に親化合物への換算係数 1.767 を乗じた値。

半減期: 親化合物の半減期=30日、MITCの半減期=8日、合計値の半減期=約8日

2) 容器内試験

供試薬剤：キルパー 30%液剤

使用量：2mg/20g (100ppm 濃度) となるように容器内土壌に混和した。

試験条件：暗条件、30℃、土壌水分量は最大容水量の50~60%であった。

分析機関：(財) 日本食品分析センター

分析結果：分析値は2回分析の平均値を下表に記載した。

(親化合物=ナトリウムメチルジチオカルバマート、MITC=メチルイソチオシアネート)

①試験場所(試料調整場所)：日植物防疫研究所(茨城)

土壌特性：火山灰・軽埴土

*MITC分析値に親化合物への換算係数1.767を乗じた値。

処理後の経過日数	親化合物分析値 ppm	MITC 分析値 ppm	MITC ppm (親化合物換算*)	合計値 ppm (親化合物換算)
処理前	0.06	<0.02	<0.023	<0.08
0 処理直後	80.4	2.55	4.51	84.91
1	1.49	2.41	4.26	5.75
3	0.93	2.62	4.63	5.56
7	0.60	0.92	1.63	2.23
14	0.54	0.35	0.62	1.16
21	0.56	0.35	0.62	1.18
31	0.54	0.20	0.35	0.89

半減期：親化合物の半減期<1日、MITCの半減期=6日、合計値の半減期=1日

②試験場所(試料調整場所)：滋賀短大農学部(滋賀)

土壌特性：沖積土壌・砂壌土

*MITC分析値に親化合物への換算係数1.767を乗じた値。

処理後の経過日数	親化合物分析値 ppm	MITC 分析値 ppm	MITC ppm (親化合物換算*)	合計値 ppm (親化合物換算)
処理前	<0.02	<0.02	<0.023	<0.04
0 処理直後	71.8	2.54	4.49	76.29
1	0.82	2.53	4.47	5.29
3	0.52	2.80	4.95	5.47
7	0.26	0.52	0.92	1.18
14	0.30	0.30	0.53	0.83
21	0.27	0.24	0.42	0.69
31	0.26	0.19	0.34	0.60

半減期：親化合物の半減期=1日以内、MITCの半減期=5日、合計値の半減期=1日

VI. 有用動植物に及ぼす影響

水産動植物に対する影響試験成績

資料 番号	試験名称 及び	供試生物	1群当りの 供試数	試験方法	試験水 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/l)				試験実施機関 及び 報告年	記載頁
						上段:カーバムNa塩実測濃度 中段:カーバムNa塩実測濃度+MITC実測濃度のカーバム Na塩換算濃度の合計濃度 下段:カーバム遊離酸に換算濃度					
被検物質						(pH)	24h	48h	72h	96h	
水産 ①	魚類急性毒性試験	コイ	10	連続	22.1±2	0.13	0.095	0.091	0.091	(2005)	
	原体(%)			流水式	7.7~7.9	0.37	0.27	0.25	0.25		
水産 ②	ミジンコ類急性 遊泳阻害試験	オオミジンコ	20	半止水式	20±1	半数遊泳阻止濃度(EC50)		24h	48h	(2004)	
	原体(%)				7.9			0.279	0.279		
GLP								0.311	0.279		
水産 ③	藻類生長阻害試験	藻類	1×10 ⁴	止水式	24±2	(mg/l)	[mg ai/l]	(mg/l)	[mg ai/l]	-2003	
	原体(%)	Selenastrum	(cells/ml)	瓶とう培養法	7.7-7.8	半数生育阻害濃度(EB _{C50})		半数生育阻害濃度(EB _{C50})			
GLP		capricornutum		(100rpm)		(0-72h): 1.69[0.713], 0.592*		(0-72h): 3.08[1.30], 1.079*			
						(0-96h): 1.67[0.704], 0.584*		(0-96h): 3.22[1.36], 1.129*			
						最大無影響濃度		最大無影響濃度			
						1		1			
						(0.422), 0.350*		(0.422), 0.350*			
水産 ④	魚類急性毒性試験	コイ	10	止水式	25±1	54	2.03	1.61	1.61	(1992)	
	製剤(30.0%)				6.8	(18)	(0.68)	(0.54)	(0.54)		
						14.9*	0.56*	0.45*	0.45*		

*MITC実測濃度に換算係数 0.57を除いて算出した。 **カーバムNa塩実測値に換算係数(107.2/129.2=0.830)を乗じてカーバム遊離酸値とした。

1. 水産動植物に対する影響試験

魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料：水産①)

報告機関：

報告書作成年：2005年

被験物質：カーバムナトリウム塩原体 (純度 % w/w)

供試生物：コイ (学名：Cyprinus carpio L.)

1群各10匹、4.5cm (4.3~4.7cm)、体重0.98g (0.69~1.32g)

方法：暴露条件；連続流水式 (換水率2回/日)、96時間暴露、20L容器使用。

環境条件；16時間照明、8時間暗、無給餌とした。

試験水温：22±2℃ (21.7~21.9℃)、pH：7.7~7.9、溶存酸素濃度(DO)：8.1~8.5 mg/L

試験液の調製方法；

本試験に先立ち濃度設定試験を連続流水式で実施。96時間でのLC₅₀は有効成分換算>0.32mg/L (死亡率40%)、無影響濃度は0.10mg/Lであり、公比1.5で有効成分濃度0.10、0.15、0.22、0.32及び0.46mg/Lの5濃度とした。有効成分の安定化のため水酸化ナトリウムでpH11に調整した水に設定濃度の1000倍に希釈した試験原液を調製し、20L容器的流水に試験原液を2.0ml攪拌して試験液の調製を行った。

被験物質の濃度分析；

カーバムナトリウム塩及び分解物MITC濃度分析は試験液を直接HPLCに注入し分析した。カラム；CTO-6A、温度；35℃、波長；247nm、移動相；K₂HPO₄、CTMAB、EDTA/メタノール混合液(575/425 v/v) (カーバムナトリウム塩)、7セトトリM水混合液(3/7 v/v) (MITC)

結果：

試験濃度 (mg/L)	カーバム Na 塩設定濃度	0.1、0.15、0.22、0.32、0.46
	カーバム遊離酸設定濃度**	0.083、0.125、0.183、0.266、0.382
	実測濃度	カーバム Na:0.0070、0.018、0.039、0.078、0.15 MITC ; 0.029、0.042、0.059、0.077、0.16 合計濃度* ; 0.058、0.092、0.14、0.21、0.43
LC ₅₀ (mg/kg) 実測濃度 () はカーバム Na と MITC の 合計濃度*	24 h	0.13 (0.37)
	48 h	0.095 (0.27)
	72 h	0.091 (0.25)
	96 h	0.091 (0.25)

*;カーバム Na 濃度と MITC 濃度のカーバム Na 換算値 (換算係数0.57) を合計した濃度

** ; カーバム Na 塩濃度に換算係数0.83 (=107.2/129.2) を乗じてカーバム遊離酸濃度を算出した。

死亡率は、設定濃度0.32mg/L区で30%、0.46mg/L区で100%。0.22mg/L以下では0%。

中毒症状は、設定濃度0.32mg/L区で7例に遊泳異常。0.46mg/L区でも遊泳異常後72時間後には全例死亡。

ミジンコ類を用いた急性遊泳阻害試験

(資料：水産②)

報告機関：

報告年：2004

被験物質：カーバムナトリウム塩原体 (w/w)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*) 1群各 20 頭/濃度区 (5 頭/容器)

方法：

暴露条件：半止水式 (24 時間後に試験液の全量交換)、48 時間暴露、100ml 容器

環境条件：16 時間照明、8 時間暗。無給餌。

試験水温：20±1℃ (20.5~20.6)、pH7.9、溶存酸素 DO;7.9~8.2 mg/L

試験液の調製方法：予備試験の結果、48 時間後で遊泳阻害率が 0.1mg/L で 0%、1mg で 100%であったので、設定濃度は 0.10、0.18、0.32、0.56、1.0mg/L の 5 段階とした。

供試物質 23.3mg を 100ml に希釈し、更にこれ希釈水を設定濃度になるように 500ml に希釈して試験液とした。

被験物質の濃度分析；

試験溶液のカーバムナトリウム塩及び分解物 MITC 濃度は同一条件下の HPLC に注入し分析定量した。カラム；Mightysil RP-18GP.温度;35℃, 波長；247nm, 移動相；

HK₂PO₄.(C₁₆H₃₃)N(CH₃)₃Br,EDTA/メタノール混合液(40:60v/v)を使用した。

結果：

試験濃度 (mg/L)	カーバム Na 塩設定濃度	0.10、0.18、0.32、0.56、1.0	
	カーバム遊離酸設定濃度**	0.08、0.149、0.266、0.465、0.83	
	実測濃度	カーバム Na ; 0.053、0.053、0.055、0.099、0.27 MITC ; 0.053、0.099、0.162、0.215、0.317 合計濃度* ; 0.146、0.228、0.339、0.485、0.973	
EC ₅₀ (mg/L)	24 h	0.311	[0.245~0.396]
カーバム Na と MITC 合計濃度値* [95%信頼限界]	48 h	0.279	[0.229~0.339]

* ; カーバム Na 濃度と MITC 濃度のカーバム Na 換算値 (換算係数 0.57) を合計した濃度

** ; カーバム Na 塩濃度に換算係数 0.83 (=107.2/129.2) を乗じてカーバム遊離酸濃度を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバックマン・ラボラトリーズ(株)にある。

藻類を用いた生育阻害試験

(資料：水産③)

報告機関：

報告年：2003

被験物質：カーバムナトリウム塩原体 (w/w)

供試生物：藻類 (*Selenastrum capricornutum* (旧名)、*Pseudokirchneriella subcapitata*)

初期生物量：1 x 10⁴ cells/ml

方法：

暴露条件：止水式、振とう培養(100rpm)、96時間暴露、試験溶液量 100ml、3 反復

環境条件：4166ルクスで連続照射

試験水温：24±2℃ (22.5~23.6℃)、pH7.7~9.9、

試験液の調製方法：

予備試験の結果、設定濃度を 10mg/L 区での生育が認められなかったこと、1mg 区で生育抑制があったこと、により、下記設定濃度とした。有効成分換算では、0.106、0.211、0.422、0.844、1.69、3.38mg/L となるように調製した。

まず被験物質 1g/L の溶液を調製し、それを更に希釈して設定濃度にあった試験用水を調製した。

被験物質の濃度分析；

カーバムナトリウム塩濃度は直接 HPLC に注入し分析定量した。カラム；Lichrospher 100RP-18、温度；室温、波長；280nm、移動相；MeOH,cobalt(II)nirate Solution(55/45 v/v)を使用した。

MITC 濃度分析は計画したが測定できなかった。

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.25、0.5、1、2、4、8	
	カーバム遊離酸設定濃度*	0.208、0.415、0.830、1.66、3.32	
	カーバム Na の実測濃度	0hr；0.060、0.152、0.322、0.689、1.415、2.96	
		24hr 後；nd、nd、nd、nd、nd、0.143	
		96hr 後；nd、nd、nd、nd、nd、nd、	
ErC ₅₀ (mg/L)		0-72h	1.08 [0.945-1.24]
試験開始時のカーバム Na 実測濃度**		0-96h	1.13 [1.02-1.6]
[]；95%confidence limits			
NOEC (mg/L)		NOEC r	0.322
試験開始時カーバム Na 実測濃度*			

*；カーバム Na 塩設定濃度に換算係数 0.83 を乗じてカーバム遊離酸濃度を算出した。

**；試験開始時 0hr での実測濃度を基にした。

顕微鏡観察では細胞異常は認めなかった。著しく生長阻害が見られた 4、8mg/L 区で回復試験を行い、6 日後に回復がみられたので阻害効果は静藻的（生育抑制的）と考えられた。

試験妥当性判断の為、

であり試験妥当性に問題はないと判断した。

製剤魚毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料：水産④)

報告機関：

報告書作成年：1992年

被験物質：カーバムナトリウム塩液剤 () (%)

供試生物：コイ (学名：Cyprinus carpio L.)

1群各10匹、5.0±0.1cm、体重3.1±0.3g

方法：暴露条件：止水式

環境条件：13時間照明、11時間暗とした。50L容器。

試験液の調製方法：

被験物質を直接秤量し、直接用水に加えて攪拌し、試験用水とした。予備試験では24時間後と48時間後の50%致死濃度に大きな隔たりがあるため、設定濃度を有効成分濃度0.3~30mg/kgの10段階とした。

試験水温：25±1℃、pH：6.8 (6.4~8.0)、溶存酸素濃度：4.6~8.3ppm

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 (有効成分換算)	0.9、1.2、1.8、2.4、3.0、30、39、51、66、90 (0.3、0.4、0.6、0.8、1.0、10、13、17、22、30)	
	カーバム遊離酸設定濃度*	0.25、0.33、0.50、0.66、0.83、8.30、10.79、14.11、 18.26、24.90	
	実測濃度	測定せず。	
LC ₅₀ (mg/L) 設定濃度 () は有効成分値		24 h	54 (18)
		48 h	2.03 (0.68)
		72 h	1.61 (0.54)
		96 h	1.61 (0.54)

*；設定濃度(有効成分換算)に換算係数0.83を乗じてカーバム遊離酸濃度を算出した。

0.9mg/L(有効成分換算0.3mg)では、一般状態に異常は認められず、死亡例も無かった。1.2mg/L(0.4mg/L)~1.8mg/L(0.6mg/L)では、表層遊泳、自発性運動の減少、横転が見られ、死亡例も見られた。2.4mg/L(0.8mg/L)以上では、同様な一般症状が見られ、72時間以内に全例が死亡した。

水産動植物以外の有用生物に対する影響							
ミツバチ影響試験成績、蚕影響試験成績及び天敵昆虫等影響試験成績							
資料 番号	試験名称 及び 被検物質	供試生物	1群当りの 供試数	試験方法 (投与方法、投与量、 試験条件等)	試験結果	試験実施機関 及び 報告年	記載頁
有用 生物 1	ミツバチ 急性経口 毒性試験 (30%製剤)	ミツバチ (20日齢以上)	100頭/群	経口投与 検体6000、3000、2000 1500、1000ppm混餌。 1群当り20ml投与 (各群3反復)	72時間後LC50 5月:2000ppm 7月:1000ppm 6000、3000ppmでは 48時間後に全例死亡	三重大学 生物資源学部 (1991年)	43
	ミツバチ 巣箱周辺 処理による 群態への 影響試験 (30%製剤)	ミツバチ (女王蜂 及び 働きハチ群)	巣箱3箱	巣箱周辺土壌に検体10の 10倍水希釈液を散布。直ち に5cm覆土し10日後に拵起。 散布から20日後まで巣箱内 を観察。異常行動、攻撃性、 死亡、出帰巣数を調査。	群態の異常なし。 死亡数、出帰巣数共 無処理区と差なし。		
有用 生物 2	蚕影響試験		試験免除				45
有用 生物 3	天敵昆虫等影響試験		試験免除	使用実態から考え、蚕、天敵昆虫等への影響はないと判断できる ので除外理由書で試験免除。			45
鳥類影響試験成績							
資料 番号	試験名称 及び 被検物質	供試生物	1群当りの 供試数	試験方法 (投与方法、投与量、 試験条件等)	試験結果	試験実施機関 及び 報告年	記載頁
有用 生物 4	鳥類影響試験		試験免除	使用実態から考え、鳥類への影響はないと判断できるので、除外 理由書で試験免除。			46

2. 水産動植物以外の有用動植物に及ぼす影響

(資料：有用生物1)

ミツバチに及ぼす影響に関する試験

試験機関

報告書作成年 1991年

検 体：30%液剤

試験方法：

(1) 経口摂取による働きバチ成虫への影響として日齢20日以上の外役働きバチ100匹ずつを、
1×20×10cmの金網かごに收容し、30%のバチミツ溶液に検体を加えて50倍(有効成分含量
6,000ppm)、100倍(3,000ppm)、150倍(2,000ppm)、200倍(1,500ppm)及び300倍(1,000ppm)の
5濃度(各3反復)を調製し、100頭当り20ml与えた。その後32℃の恒温室で飼育し、12、24、
48及び72時間後に累積の死亡数を調べた。

(2) 巣箱周辺への処理による群態への影響：大学内の養蜂場の一部(裸地5×5m=25㎡)に、
7月5日にミツバチ3群を1m間隔で横並びに配置した。7月10日午前10時、巣箱周辺の土壌表面
に検体11を水で10倍に希釈し、ジョウロによりむらなく散布したのち、約5cmの覆土を行い、
10日後に土壌を全面耕起した。その後、散布直後より20日後まで1～10日毎に巣を内見し、
次の項目について調査した。

①女王バチの異常行動

(巣からの逃去、産卵の不規則性、産卵停止、歩行の異常、巣板外への移動等)。

②女王バチに対する働きバチの異常行動

(かみつきの攻撃、追い出し、ローヤルコートの不形成等)。

③巣内における働きバチの異常行動

(仕事の放棄、育児停止、巣箱内外へのかたまり、巣からの追い出しや飛び出し等)。

④働きバチの攻撃性の昂進

(巣箱への接近や蓋を開けた際の攻撃性の増大)。

⑤巣箱内外の働きバチの死亡数。

⑥働きバチの出帰巣数の変化。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

結 果:

経口毒性に関しては、蜂蜜溶液による本剤の50倍及び100倍希釈液では、12時間後のミツバチの死亡個体及びノックダウン個体は見られなかったが、48時間後では死亡率が100%となり、殺虫作用は遅効性であった。他の予備的試験の結果もあわせて判断すると、本剤の経口毒性(成分濃度)は72時間後のLC50値で、2,000ppm(5月)及び2,100ppm(7月)であった。

巣箱周辺の土壌へ本剤を処理した場合、群態の異常は見られず、処理後の働きバチの死亡数や出帰巣数も無処理区との差は認められなかった。

以上の結果から、本剤はミツバチに対する経口毒性は遅効性であるが、土壌中への点注処理および松伐倒木のビニール被覆くん蒸処理という使用方法ではミツバチへの影響はほとんどないと考えられる。

資料：有用生物2

カーバムナトリウム塩の蚕影響試験

試験成績提出除外

具体的理由：

本剤の使用場面は、は種または定植前の土壌くん蒸処理であり、処理後は被覆、または覆土・鎮圧することにより薬剤またはガス成分の蒸散を防ぐことを指導原則としているため、蚕飼育場所への薬剤またはガス成分の暴露の可能性が無いと考えられる。

資料：有用生物3

カーバムナトリウム塩の天敵昆虫等影響試験

試験成績提出除外

具体的理由：

本剤の使用場面は、は種または定植前の土壌くん蒸処理であり、処理後は被覆、または覆土・鎮圧することにより薬剤またはガス成分の蒸散を防ぐことを指導原則としている。また作物が定植される段階では消失し残留が見られないことより、作物が成育し有用昆虫類が飛来する時期には残留していない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

資料：有用生物4

カーバムナトリウム塩の鳥類影響影響試験

試験成績提出除外

具体的理由：

本剤の使用場面は、は種または定植前の土壌くん蒸処理であり、処理後は被覆、または覆土・鎮圧することにより薬剤またはガス成分の蒸散を防ぐことを指導原則としている。

また作物が定植される段階では消失し残留が見られないことより、作物が成育し鳥類が飛来する時期には残留していない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハックマン・ラホラリス(株)及び三菱商事(株)にある。

VII. 使用時安全上の注意, 解毒法等

1 使用時安全上の注意事項

「30%製品」

(1) 誤飲などないように注意すること。

誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、直ちに医師の手当てを受けさせること。

本剤使用中に身体の異常を感じた場合には直ちに医師の手当てを受けること。

(2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないように注意すること。

眼に入った場合は直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。

(3) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないように注意すること。

付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

(4) 土壌くん蒸処理の際は保護眼鏡、農薬用マスク、不浸透性手袋、ゴム長靴、長ズボン・長袖

の作業衣などを着用すること。

(5) 灌水装置による処理を行う場合は、次のことを守ること。

① 薬剤注入器(液肥混入器)はハウスの外部に設置すること。

② 薬剤の希釈作業及び灌水装置取扱いの際は、保護眼鏡、農薬用マスク、不浸透性手袋、

ゴム長靴、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

③ 薬剤処理中はハウス内に入らないこと。また薬剤処理終了後は、散水及びハウス側面の

開放を行い、十分換気した後に入室すること。

(6) 苗床土に土壌表面散布の際は、吸収缶(活性炭入り)付き全面面体防護マスク、不浸透性手袋、ゴ

ム長靴、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハクマン・ラホラリス(株)及び三菱商事(株)にある。

処理後のシート除去の際にも吸収缶（活性炭入り）付き全面面体防護マスクを着用すること。

- (7) 作業に際してはガスに暴露しないよう風向き等を十分に考慮すること。
- (8) 作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗顔・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (9) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

「40%製品」

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。

誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、直ちに医師の手当てを受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当てを受けること。

- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。

- (3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。

付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

- (4) 伐倒木処理の際は、吸収缶（活性炭入り）付き防護マスク、不浸透性手袋、

長ズボン・長袖の作業衣、ゴム長靴などを着用すること。処理後のシート除去の際にも吸収缶（活性炭入り）付き防護マスクを着用すること。

作業後は直ちに手足、顔などを石鹸でよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。

- (5) 作業に際してはガスに暴露しないよう風向き等を十分考慮すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバックマン・ラホラトリス(株)及び三菱商事(株)にある。

(6) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

(7) 作業時に着用していた衣服等は他のものと分けて洗濯すること。

2. 解毒法及び治療法

万一中毒を感じた場合,あるいは誤って大量に飲み込んだ場合には多量の水を飲ませるなどして胃の中のを吐き出させた上,医師の手当を受けさせる。

3. 製造時,使用時における事故例

現在までに原体製造や生物効果試験等カーバムナトリウム塩の取扱い時における中毒症例の発生はない。

VIII 原体毒性

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り 動物数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又は無毒性量	試験機関 (報告年)	記載頁
					(mg/kg) (有効成分換算値mg/kg)	(mg/kg) (有効成分換算値mg/kg)		
1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	650, 820, 1020 1280, 1600, 2000 (280, 353, 440, 552, 690, 882)	♂ 1116(500) ♀ 1431(616)	(1991)	
2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	マウス	♂ 10 ♀ 10	経口	330, 410, 510 740, 800, 1000 (142, 177, 220 319, 345, 431)	♂ 571(248) ♀ 640(275)		
3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経皮	1260, 2020, 3230 5170, 8270, 13230 (543, 871, 1392 2228, 3504, 5702)	♂ >13230(>5702) ♀ 2113(910)		
4 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 10	4時間ミスト吸入	ミスト噴霧濃度:(mg/m ³) 設定:13000, 26000, 38000 500,007,000,098,000 実測:1820, 2920, 3450, 4500, 6160, 7830 有効成分:840, 1280, 1510 1970, 2700, 3430	LC ₅₀ (mg/m ³) ♂ 27200(1190) ♀ 29000(1270)	(1991)	
5	皮膚悪作性		試験代替	原体は、製剤は原体を水で希釈した30%水溶液であり、 製剤の試験を実施し、原体の試験は省略した。				
6	急性神経毒性		試験除外	急性経口毒性試験の結果から神経毒性を有する恐れがないと認められる ため、試験省略した。				
7	急性変異性神経毒性		試験除外					
8 (GLP)	亜急性毒性 13週間	ラット	♂ 12 ♀ 12	強制経口	2, 20, 60, 200 (0.84, 8.4, 25.2, 84.0)	♂♀ 2 (♂♀ 0.84)	(1990)	
9 (GLP)	亜急性毒性 13週間	マウス	♂ 12 ♀ 12	強制経口	3, 30, 100, 300 (1.26, 12.6, 42.0, 126.0)	♂ 3 (1.26) ♀ 30 (12.6)		
10 (GLP)	亜急性毒性 13週間	イヌ	♂ 4 ♀ 4	強制経口	有効成分として 0.25, 0.75, 2.00	有効成分として ♂♀ 2	(1993)	
11	反復経口投与神経毒性試験		試験除外	亜急性毒性試験の結果から神経毒性を有する恐れがないと 認められるため、試験省略した。				
12	28日間反復経口投与変異性神経毒性試験		試験除外					
13 (GLP)	慢性毒性/発がん性 併合試験 24ヶ月間	ラット	♂ 80 ♀ 80	強制経口	有効成分として 0.8, 2.4, 7.2	有効成分として ♂ 0.8 ♀ 2.4	(1994)	
14 (GLP)	発がん性試験 18ヶ月間	マウス	♂ 64 ♀ 64	強制経口	有効成分として 0.8, 3.2, 12.8	有効成分として ♂ 3.2 ♀ 0.8 発がん性無 陰性	(1995)	
15 (GLP)	肝薬物代謝酵素 誘導能試験	マウス	♀ 12	強制経口	有効成分として 1.28, 12.8, 128		(1995)	
16 (GLP)	長期毒性試験 52週間	イヌ	♂ 4 ♀ 4	強制経口	有効成分として 0.25, 0.75, 2.00	有効成分として ♂0.75 ♀2.00	(1993)	
17 (GLP)	繁殖性:2世代試験	ラット	♂ 25 ♀ 25	強制経口	3, 15, 76 (1,299, 6,495, 32,475)	一般毒性: 親動物 ♂♀3(1,299) 児 ♂♀15(6,495) 繁殖性:影響無	(1993)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はハクマン・ラボラトリス(株)及び三菱商事(株)にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り 動物数	投与方法 (原体純度)	投与量 (mg/kg) (有効成分換算値mg/kg)	D50又は無毒性量 (mg/kg) (有効成分換算値mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
18 (GLP)	催奇形性	ラット	♀ 25	強制経口	10, 40, 120 有効成分換算値: (4.22, 16.88, 50.64)	母体 10(4.22) 胎児 10(4.22) 催奇形性不明確	(1987)	
19 (GLP)	催奇形性	ラット	♀ 24	強制経口	5, 20, 60 有効成分換算値: (2.157, 8.628, 25.884)	母体 5(2.157) 胎児 5(2.157) 60で催奇形性あり	(1993)	
20 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀ 15	強制経口	10, 30, 100 有効成分換算値: (4.22, 12.66, 42.2)	母体 10(4.22) 胎児 10(4.22) 催奇形性不明確	(1987)	
21 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀ 20	強制経口	5, 20, 60 有効成分換算値: (2.157, 8.628, 25.884)	母体 5(2.157) 胎児 5(2.157) 催奇形性なし	(1993)	

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り 動物数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又は 無毒性量	試験機関 (報告年)	記載頁
22 (GLP)	変異原性	サルモネラ菌 (ヒストン要求株: TA100, TA98, TA1535, TA1537) 及び 大腸菌(Escherichia coli) (ヒフトワン要求株:WP2uvrA)	-	-	88.7, 177, 355, 710, 1420, 2840 (有効成分換算値) 37.5, 75, 150, 300, 600, 1200 (µg/プレート)	陰性	(1986)	
23 (GLP)	変異原性	チトニース hΔスター 卵巣細胞	-	-	0.0464, 0.1, 0.215 0.464, 1, 2.15 4.64, 10 (µg/ml)	陰性		
24 (GLP)	変異原性	ヒリソバ球 (in vitro) 染色体異常 誘起性	-	-	非活性化 1, 5, 10, 20 活性化 10, 20, (µg/ml)	陽性	ビーエーエス エフ社(ドイツ) (1987)	
25 (GLP)	変異原性	チトニース hΔスター 骨髄細胞 (in vivo)	♂ 5 ♀ 5	経口	150, 300, 600 (mg/kg)	陰性		
26 (GLP)	DNA損傷 誘発性	枯草菌	-	-	非活性化 12, 24, 47, 95, 189, 375 (有効成分換算値) 5, 10, 20, 40, 80, 160 活性化 24, 47, 95, 189, 379, 757 (有効成分換算値) 10, 20, 40, 80, 160, 320 (µg/disk)	陰性	(1986)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	作用	試験機関 (報告年)	記載頁	
27	生体の機能に及ぼす影響	一般症状 (Irwin多次元観察法)	マウス	♂ 3	経口	>100:グルーミングの低下、自発運動の軽度な低下 >300:瞳孔径の軽度な増大、軽度の流涙、体温の軽度な低下 1000:立ち、自発運動の軽度な亢進	(1991)		
			マウス	♂ 3	経口	30、100、300、1000			
		呼吸器系	ウサギ	♂ 4	静脈内	>100:グルーミング、自発運動・体重の軽度な低下、軽度の流涙 >300:四肢筋緊張度・感体緊張度の軽度な低下、動向性の軽度な増大、握力の低下			①3000:睡眠時間延長 ②D:100:投与2時間後のみ低下 ③影響なし ④影響なし
			ウサギ	♂ 4	静脈内	30、100、300			
		自律神経系	ラット	♂ 8	経口	①睡眠延長作用 ②正常体温 ③麻痺 ④協調運動(回転律)			①10 ⁻⁶ で抑制 ②影響なし
			ラット	♂ 8	経口	30、100、300			
		消化器系	マウス	♂ 8	経口	①抽出肺臓管 ②抽出回腸			①10 ⁻⁶ で抑制 ②影響なし
			マウス	♂ 8	経口	30、100、300			
		骨格筋 (横隔神経筋)	ラット	♂ 4	経口	腸管輸送能			影響なし
			ラット	♂ 4	経口	30、100、300			
		血液系	ラット	♂ 6	経口	骨格筋 (横隔神経筋)			影響なし
			ラット	♂ 6	経口	10 ⁻⁶ 10 ⁻³ 10 ⁻⁴ (g/ml)			
コリンエステラーゼ	ラット	♂ 6	経口	①溶血 ②血液凝固	①、②とも影響なし				
	ラット	♂ 6	経口	30、100、300					
		ラット	♂ 6	経口	30、100、300	影響なし			

IX 製剤毒性

製剤は有効成分:30%、その他成分:70%の規格

資料 No.	試験の種類・期間	動物種	1群当り動物数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
28	急性毒性 (GLP)	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	1050、1365、1775 2308、3000	♂ 1838 ♀ 2024		
29	急性毒性 (GLP)	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	723、868、1024 1250、1500、1800	♂ 1023 ♀ 951		
30	急性毒性 (GLP)	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	2000	♂♀ >2000	(1991)	
31	眼刺激性 (GLP)	ウサギ	♀ 9 (非洗眼6) (洗眼3)	点眼	0.1ml/眼	軽度の刺激性あり 洗浄効果なし		
32	皮膚刺激性 (GLP)	ウサギ	♀ 6	塗布	0.5ml/匹	軽度の刺激性あり		
33	皮膚感作性 (GLP)	モルモット	♂ 20	0.6%水溶液塗布	0.2ml/匹	軽度の感作性あり	(1992)	
34	皮膚感作性 (GLP)	モルモット	♂ 20	皮内 塗布	1%: 0.05ml 1%: 0.2ml	軽度の感作性あり	(1993)	

VII 原体毒性

1. 急性経口/経皮/吸入毒性

(1) カーバムナトリウム塩のラットにおける急性経口毒性試験

(資料1)

試験機関

報告書作成年 1991年

検体の純度：原体 % (その他成分：水 %)

試験動物：Sprague-Dawley系(Crj:CD(SD))ラット(6週齢, 平均体重 雄201g 雌150g)

1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

方法：検体を局方注射用蒸留水で希釈して投与した。投与前17時間、投与後3時間絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg) (有効成分換算)	雌雄共に 650, 820, 1020, 1280, 1600, 2000 (280, 353, 440, 552, 690, 862)
投与用量(ml/Kg)	雌雄共に 5.1, 6.4, 8.0, 10.0, 12.5, 15.6
LD50(mg/kg) (95%信頼限界)	雄：1116(1017~1225) (有効成分換算：481) 雌：1431(1181~1735) (有効成分換算：617)
死亡開始時間及び終了時間	開始：投与2時間後 終了：投与24時間後
症状発現及び消失時期	投与直後から24時間後まで
毒性徴候の認められなかった最高投与量(mg/kg)	最低投与量(650、有効成分換算：280)でも、鎮静、眼瞼下垂及び流涎が観察された。
死亡例が認められなかった最高投与量(mg/kg)	雄：820(有効成分換算：353) 雌：1020(有効成分換算：440)

中毒症状としては、投与直後より全群に鎮静、眼瞼下垂及び流涎が観察された。生存例におけるこれらの症状は投与後1日以内に回復した。死亡例には痙攣あるいはチアノーゼを呈する例が多く認められた。

死亡例の剖検では、被験物質の胃内停滞、接触により生じたと思われる前胃部粘膜の剥離及

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

び肥厚が認められ、組織的にも前胃粘膜下織の水腫性拡張が認められた。生存例の剖検では、一部の動物に修復過程と思われる前胃部粘膜の角化亢進が認められ、組織学的にも上皮細胞の増生、角化亢進並びに軽度の粘膜下織の肥厚が認められた。

体重は投与用量に関係なくすべての群で増加した。

(2) カーバムナトリウム塩のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料2)

試験機関

報告書作成年 1991年

検体の純度：原体 % (その他成分：水 %)

試験動物：ICR系(Crj:CD-1)マウス(6週齢, 平均体重 雄27g, 雌19g)1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

方法：検体を局方注射用蒸留水で希釈して投与した。投与前17時間、投与後3時間絶食させた。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物について適用部位を含む組織の肉眼的検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量(mg/kg) (有効成分換算)	雌雄共に 330, 410, 510, 640, 800, 1000 (142, 177, 220, 276, 345, 431)
投与用量(ml/kg)	雌雄共に 5.2, 6.5, 8.1, 10.1, 12.7, 15.8
LD50(mg/kg)(95%信頼限界)	雄：571(527~619)(有効成分換算：246) 雌：640(550~745)(有効成分換算：276)
死亡開始時間及び終了時間	開始：投与3時間後 終了：投与3日後
症状発現及び消失時期	投与直後から6日目まで
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	最低投与群(330、有効成分換算142)でも、鎮静、 眼瞼下垂及び流涎が観察された。
死亡例が認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：410(有効成分換算：177) 雌：510(有効成分換算：220)

中毒症状として、雌雄とも大部分の動物に鎮静及び眼瞼下垂が、また約半数に流涎がそれぞれ観察された。生存例ではこれらの症状は投与後1日以内にほとんど回復した。

剖検では死亡例の大部分に、被験物質の胃内停滞、接触により生じたと思われる前胃部粘膜の剥離及び肥厚が認められ、組織学的にも主として前胃部に病変が認められた。生存例の約半数に修復過程と思われる前胃部粘膜の角化亢進が認められ、組織学的にも前胃病変(上皮細胞増生・角化亢進、軽度の粘膜下織の肥厚)が認められた。

体重は投与用量に関係なくすべての群で増加した。

(3) カーバムナトリウム塩のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料3)

試験機関

報告書作成年 1991年

検体の純度： 原体 % (その他成分：水 %)

試験動物：Sprague-Dawley系(Crj：CD(SD))ラット(雄7週齢，雌10週齢，平均体重 雄・雌237g)1群
雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

方 法：検体を剪毛した背部皮膚に塗布した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。試験開始直前，投与7，14，15日後及び死亡発見時に体重測定を行った。

観察期間中に発生した死亡動物及び観察終了時における生存動物(全例)について解剖検査を行った。解剖検査で肉眼的に病理所見の認められたものから選択し，その肉眼的病変部の病理組織学的検査を行った。

結 果：

投 与 方 法	経 皮
投与量(mg/kg) (有効成分換算)	雌雄共に 1260, 2020, 3230, 5170, 8270, 13230 (543, 871, 1392, 2228, 3564, 5702)
投与用量(ml/kg)	雌雄共に 1.0, 1.6, 2.6, 4.2, 6.7, 10.8
LD50(mg/kg) (95%信頼限界)	雄：13230以上 (有効成分換算：5702以上) 雌：2113(1775~2531) (有効成分換算：911)
死亡開始時間及び終了時間	開始：投与1時間後 終了：投与24時間後
症状発現及び消失時期	投与直後から1日目まで
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	最低投与群 (1260, 有効成分換算543) でも鎮静、 流涎、及び眼瞼下垂観察された。
死亡例が認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄：8270 (有効成分換算：3564) 雌：1260 (有効成分換算：543)

雌雄ともに主要な臨床症状として，鎮静，流涎及び眼瞼下垂が観察された。雌では雄よりも高い感受性を示し，低用量群における発症例数が多いのみならず，塗布直後から雄よりも多数例に発症が認められた。死亡動物の多くは鎮静，流涎及び眼瞼下垂の症状に引き続き，死亡の1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

ないし2時間前よりチアノーゼ及び痙攣を起こし死亡した。生存例の剖検では塗布部位の皮膚に痂皮形成または瘢痕性変化が認められた以外、被験物質に起因する特有な変化は認められなかった。体重は投与用量に関係なくすべての群で増加した。

(4) カーバムナトリウム塩のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料4)

試験機関

報告書作成年 1991年

検体の純度：原体 % (その他成分：水 %)

試験動物：Sprague-Dawley系ラット(Crj:CD(SD)) (6週齢, 平均体重 雄196g, 雌152g), 1群雌雄各10匹

試験期間：14日間観察

暴露方法：検体をチューブポンプにより二流体ノズルに送り込み、コンプレッサー空気 (圧力4.0 kg/cm²) によってノズルより吸入チャンバー内にミスト噴霧し、動物に4時間全身暴露させた。

暴露空気を60分毎に4回、1.2ml/分で5分間水酸化ナトリウム水溶液に捕集し、紫外吸収法により検体の濃度測定を行った。対照として空気のみを通気した。

設定濃度 (mg/m ³)	13000	26000	36000	50000	70000	98000
実際濃度 (mg/m ³)	1920	2920	3450	4500	6160	7830
有効成分の実測濃度 (mg/m ³)	840	1280	1510	1970	2700	3430
粒子径分布	質量中位径 (MMAD) 2.75~3.00 μm 暴露量の 95.5~96.5%が 10 μm 以下の吸入可能なミスト粒子					
暴露条件： チャンバー容積	1240L					
通気量	248L/分					
噴射圧	4.0 kg/cm ²					
暴露時間	ミスト 4時間					

試験項目：暴露後14日間, 中毒症状及び生死を観察した。

死亡動物及び試験終了時の全生存動物につき, 肉眼的病理検査を実施した。

結果：次頁の表のとおり

中毒症状としては雌雄とも自発運動量減少, 異常呼吸, 四肢及び鼻部の発赤, 前肢の腫脹及び痂皮, 縮瞳, 流涙が観察された。

肉眼的病理検査では, 死亡例に肺の赤色または赤色斑が認められた。生存例は特記すべき変化は認められなかった。

(急性吸入毒性試験結果)

性	LC ₅₀ 値(mg/m ³) (95%信頼限界)	死亡開始及び 終了時期	症状の発現 と消失時期	死亡例の認められな かった最高投与量 mg/m ³
雄	27200 有効成分濃度1190 (2120~3200) 有効成分濃度 (930~1400)	開始：暴露終了時 終了：暴露1日目	暴露終了直後から 暴露14日目まで	*1920mg/m ³ で10例中1 例の死亡が 認められた。
雌	29000 有効成分濃度1270 (2440~3310) 有効成分濃度 (1070~14500)	開始：暴露終了時 終了：暴露2日目	暴露終了直後から 暴露14日目まで	1920

*)死亡例が最少数であった最高投与量

資料5

2. カーバムナトリウム塩の皮膚感作性試験

試験成績代替

具体的理由：

カーバムナトリウム塩の製剤（有効性分量 30.0%）での試験成績は提出済み。

カーバムナトリウム原体（有効成分量約 %）と製剤の相違点は水量の違いだけであり、有効成分・

その他成分は全く同じである。水含有量の差が、原体の試験成績に影響を及ぼすことは考えられない

ことより、製剤での既提出試験成績で読み替え可能であると考えられる。

資料6

3. カーバムナトリウム塩の急性神経毒性試験

試験成績提出除外

具体的理由：

カーバムナトリウム塩のマウス、ラットを用いた急性・亜急性・慢性毒性試験より、神経毒性を示唆する症状は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

資料7

カーバムナトリウム塩の急性遅発性神経毒性試験

試験成績提出除外

具体的理由：

カーバムナトリウム塩のマウス、ラットを用いた急性・亜急性・慢性毒性試験より、神経毒性を示唆する症状は認められなかった。

4. 亜急性毒性

(1) ラットを用いた亜急性経口毒性試験

(資料8)

試験機関

報告書作成年 1990年

検体の純度：原体 % (その他成分：水 %)

試験動物：Fischer系ラット(F344/Du Crj), 1群雌雄各12匹, 開始時5週齢

試験期間：13週間(1989年9月12日～12月19日)

投与方法：検体をイオン交換水で希釈して投与液とし, 2, 20, 60及び200mg/kg/日の用量で13週間(3ヵ月)にわたって胃ゾンデを用いて強制経口投与した。対照群のラットにはイオン交換水のみを同様に投与した。投与量の有効成分換算は, 0.84, 8.4, 25.2及び84mg/kg/日となるが, 本報告書では, 原体投与量で記載し, 有効性分量では記載していない。

用量設定根拠：同研究所で, 同系(Fisher系)ラットを用い10, 30, 100および300mgの用量で予備投与試験(4週間連続投与)を実施した結果, 有意な変化として300および100mgでALP, GOT, GTPの低下, 総コレステロール値の増加, 肝臓および副腎の絶対・相対重量の増加が認められ, 300mgではさらに剖検所見で検体の塩基性による刺激と思われる前胃壁肥厚が半数以上の動物で認められた。30mgでは雄でALPの減少, 雌で総コレステロール値の上昇, 雄の副腎の絶対・相対重量, 雌の肝臓の相対重量が増加したが, 10mgでは投与に起因する異常は認められなかった。したがって, 本試験の投与量を2, 20, 60, 200mg/kg/日とした。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

いずれの投与群においても検体投与に起因する異常は認められず, 死亡例もなかった。

臨床症状としては, 20mg群雄1例で眼分泌物が認められた以外には, 異常は認められなかった。

死亡率、臨床症状には検体投与の影響は認められなかった。

体重変化；全例について毎週1回, 体重を測定し, 各用量群の平均体重を測定日ごとに算出した。

また, 最終解剖時にも全生存例について採血前に最終体重を測定し, 臓器重量における比体重値の算出に用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

投与量 (mg/kg/日)	雄					雌				
	0	2	20	60	200	0	2	20	60	200
1週目										
2										
3										
4				95*	93**					96*
5				94**	90**					94**
6				94**	89**					92**
7				94**	87**					91**
8				93**	86**					91**
9				92**	85**					89**
10				92**	84**				95*	89**
11				91**	83**				94**	88**
12				91**	83**				94**	88**
13				91**	83**				93**	89**
体重増加量 (g/匹/13週)	234	227	232	205	177	109	110	102	96	88

有意差検定 : Dunnett又はScheffeの多重比較検定、* : P<0.05、** : P<0.01

対照群を100とした場合の値。体重増加量については有意差検定せず。

200mg群雄の体重は投与期間を通じて対照群より低値で推移し、投与第2及び第3週の値を除きその差は有意であった。雌の体重も対照群より常に低値で推移しており、投与第4週以降その差は有意となった。

60mg群雄においても体重は常に低値を示し、投与第4週以降その差は有意となった。雌の体重もほぼ全ての投与週において対照群より低く、投与第10週以降ではその差は有意となった。

20mg群以下の投与群では、雌雄とも対照群と比べて体重値に有意差は認められなかった。体重では、60mg群以上の投与群の雄で4週目以降、雌で10週目以降に有意な増加抑制が認められており本変化は検体投与の影響と考えられた。

摂餌量；各ケージについて毎週1回、ケージ別飼料摂取量を測定し、1日1匹あたりの飼料摂取量を算出した。

投与量 (mg/kg/日)	雄					雌				
	0	2	20	60	200	0	2	20	60	200
1週目					92*					
2										
3										
4										
5					88*					89*
6					86**					88*
7					88**					
8				91**	85**					
9		90**		88**	81**					
10					88**					
11				92*	87**					
12										
13				88**	86**					
平均摂餌量 (g/匹/日)	13.6	13.1	13.6	12.8	12.3	9.6	9.7	9.3	9.2	9.0

有意差検定：Dunnett又はScheffeの多重比較検定、*：P<0.05、**：P<0.01

対照群を100とした場合の値。平均摂餌量については有意差検定せず。

摂餌量については、200mg群雄で対照群より減少する傾向を示し、第5週以降では、ほとんどの週で有意に低値であった。雌においても投与第4週以降減少する傾向にあり、投与第5及び第6週の値は有意に低値であった。

60mg群雄においても対照群よりも減少する傾向を示し、投与第8週以降では有意差が散見された。一方、雌の値は対照群よりも減少する傾向にあったが、有意差は認められなかった。

20mg群では雌雄とも対照群との有意差は認められなかった。

2mg群雄では対照群よりわずかに減少する傾向を示し、投与第9週ではその差は有意であった。雌では対照群とほぼ同様な値で推移した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

60mg群以上の投与群雄、200mg群雌で摂餌量が減少しており、検体投与の影響と考えられる。2mg群雄は対照群よりわずかに減少する傾向を示し、投与第9週目ではその差は有意であったが、本変化は食餌効率で見ると差がないこと、体重が対照群よりわずかに低値で推移したことに伴う変動であり、検体投与とは無関係と判断した。

食餌効率： 各用量群雌雄の平均体重増加量をそれぞれの平均飼料摂取量で除し、さらに100を乗じてパーセント表示した。

投与量 (mg/kg/日)	雄					雌				
	0	2	20	60	200	0	2	20	60	200
平均摂餌効率 (%)	19.4	19.4	19.2	17.8	15.7	12.7	12.5	12.1	11.2	10.6
(体重増加量/摂餌量)	—	(100)	(99)	(92)	(81)	—	(98)	(95)	(88)	(83)

食餌効率については有意差検定はせず。

() は、対照群を100とした場合の値

200mg群雄の投与期間中の総平均値が対照群よりも19%、雌では17%低下した。

60mg群雄では19%、雌では12%低下した。

20mg群以下の投与群では、雌雄とも対照群と比べて特に差異はなかった。

食餌効率は、60mg群以上の投与群雌雄ともに低下する傾向を示し、検体投与の影響と考えられた。

検体摂取量； 検体の純度及び投与濃度から算出した1日当りの検体摂取量は下記の通りである。

投与量 (mg/kg)	2	20	60	200
検体摂取量 (mg/kg)	0.84	8.4	25.2	84

飲水量; 各ケージについて毎週1回, ケージ別飲水量を測定し, 1日1匹あたりの飲水量を算出した。

投与量 (mg/kg/日)	雄					雌				
	0	2	20	60	200	0	2	20	60	200
1週目										117*
2					118**				116**	126**
3					127**				115**	119*
4					128*				118*	118*
5			112*	113*					112*	
6			112**	118**					116**	115**
7			116**	117**	110*					125**
8			113**	109*						121*
9									117*	
10			110**	110*						131**
11			108**	108**	111**					136*
12					112*					123**
13										132**
平均飲水量 (g/匹/日)	17.9	17.7	19.6	19.7	20.1	14.3	14.5	14.9	16.3	17.5

有意差検定: Dunnett又はScheffeの多重比較検定、* : P<0.05、** : P<0.01

対照群を100とした場合の値。平均飲水量については有意差検定せず。

200mg群雄では、投与期間を通じ対照群の飲水量よりも高値で推移し、投与第2及び第4週に掛けての値と第7及び11, 12週の値が有意に高かった。雌の値も対照群よりも高く、ほとんどの投与週で有意差が認められた。

60mg群雄では対照群よりも常に高く、投与第5から8週に掛けての値と、第10及び11週の値が有意に高かった。雌の値も対照群の値を常に上回り、投与第2から6週に掛けての値と第9週の値が有意に高かった。

20mg群雄の値は対照群より常に高値で推移し、投与第5から8週にかけての値と第10及び11週の値が有意に高かった。一方、雌の値は対照群とほぼ同様であった。

2mg群では雌雄とも対照群と比べて有意差は認められなかった。

飲水量は、20mg群以上の投与群雄、60mg群以上の投与群雌で増加しており、検体投与の影響と考えられた。

血液学的検査；13週間投与終了後に生存動物全例について血液学的検査を行った。動物を一晩絶食させた後、エーテル麻酔下で開腹し後大静脈よりヘパリン処理を施した注射筒によって採血した。この血液の一部をEDTAを加えた試料カップに分注し、ヘマトクリット値(Ht)、血色素量(Hb)、赤血球数(RBC)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、血小板数、白血球数(WBC)については、血液学自動計測装置コールターカウンターモデルSPを用いて測定した。

白血球百分率(リンパ球)については、メイ・グリュンワルド・ギムザ染色を施した血液塗抹標本の鏡検から得られる白血球百分率とコールターカウンターモデルSPによって測定した白血球数から算出した。

下表に対照群と比べ統計学的有意差のみられた項目を示す。

項目 \ 性別	2		20		60		200	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
Ht							94**	96**
Hb				(99)		(100)	95**	97**
RBC				97*		96**	93**	93**
MCV					101**	102**	101**	104**
MCH			(101)	(102)	(102)	104**	(104)	104*
MCHC			(101)	(101)	(101)	102*	(102)	(100)
血小板数							110**	
白血球百分率		(109)		118*		(112)		(90)

DunnetまたはScheffeの多重比較法 *P<0.05, **P<0.01

表中の数値は対照群を100とした場合の数を示す。()の値は有意差は無いが参考として記載した。

200mg群雌雄のHt、Hb、RBCの有意な減少は貧血の発生を示すもので、病理組織学的検査での雌雄の脾臓での髄外造血亢進像、雌の骨髄での造血亢進像が、本変化の発生を裏付けている。60mg、20mg群の雌でRBCが有意に減少していたが、Hb値は対照群と大差ないため貧血の程度は軽微である。

(申請者註：20, 60, 200mgと投与量増加に比例してRBC値の低下が見られることから、検体投与の影響と判断する)。

60mg群以上で雌雄ともにMCVが有意に増加したことから、大貧血は大球性と考えられる。200mg群雄では、血小板数が有意に増加し、この傾向は用量設定試験において高用量群で認められ、検体投与の影響の可能性が示唆された。白血球百分率の測定の結果、20mg群雌でリンパ球数が増加したが、用量に依存する変化でないため検体投与の影響とは考えられない。2mg群では、雌雄とも変化は認められなかった。

血液生化学的検査；上記の血液学的検査と同一の検査時期、動物を対象として、血液生化学日立726自動分析装置を用い、ヘパリン加血漿について、アルカリフォスファターゼ(AIP)、グルタミン酸オキサロトランスアミナーゼ(GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)、 γ -グルタミルトランスぺプチターゼ(GGTP)、クレアチンフォスフォキナーゼ、総ビリルビン、総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、グロブリン(Glob)、アルブミン/グロブリン比、血糖、尿素窒素(BUN)、クレアチニン、総コレステロール(T-chol)、カルシウム、リン(P)を測定した。ナトリウム、カリウム及び塩素(Cl)については、日立710電解質自動分析装置を用いて測定した。

下表に対照群と比べ、統計学的有意差のみられた項目を示す。

項目	投与量 (mg/kg/日)		2		20		60		200	
	性		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
AIP									92**	117**
GOT							87**		78**	
GPT							79**		68**	
TP								96**		95**
Alb						97*	103*	97*		93**
Glob								96*		
P						116*		116*		
Cl									101**	
T-chol			108*						111**	

DunnnettまたはScheffeの多重比較法 *P<0.05、**P<0.01

表中の数値は対照群を100とした場合の数を示す。

200mg群の雄でAIP、GOT、GPTが有意に低下し、また60mg群雄においてもGOT、GPTが有意に低下した。これら酵素の血漿中レベルの低下についての毒性学的意義は現在のところ不明と言える。用量設定試験の高用量群においても同様な変化が見られ、且つGOT、GPTは用量に依存して低下していることから、検体投与による影響と考えられる。200mg群雄でT. Chol、Clが有意に上昇しており、用量設定試験においても同様な変化が認められ、再現性が有るため検体投与の影響と考えられる。200mg雄ではBUNが有意に低下した。一般的にBUNが上昇した場合は腎障害が考えられるが、本試験でBUNは低下しており、毒性学的関連は明らかではない。60mg群雄ではAlbが有意に上昇した。2mg群雄ではT. Cholが有意に上昇したが、いずれも用量依存性がなく検体投与とは無関係で偶発的变化とみなした。

60mg群以上投与群雌ではTP、20mg以上投与群雌ではAlbが有意に低下した。これら変化は用量設定試験の高用量群でも見られており、用量に依存して低下しているため薬剤投与の影響と判断した。200mg雌ではAIPの有意な上昇があったが、肝障害を示唆するものか否かについては、GOT、GPT等の逸脱酵素の値には変化がない事などを併せて考えると判断できなかった。また、AIPの上昇が薬剤投与に起因するものかについても、用量設定試験では高用量群で減少しており判断できなかった。60mg群雌のGlobの有意な低下、20、60mg群雌のPの上昇は、用量依存性がないため検体投与とは無関係の偶発所見とみなした。

尿検査；投与開始後13週時に生存動物全例の新鮮尿について、手持屈折計、ウロラプスティックスを用いて、比重、pH、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲンについて測定した。また、動物を一晩個体別採尿ケージに入れて自然排泄尿を採取し、尿量の測定、尿色検査及び尿沈渣の鏡検を行った。対照群と有意差が有るものについては下表にまとめた。

<尿比重、尿量>

性	雄			雌		
	投与量 (mg/kg/日)	20	60	200	20	60
尿比重			102*			98*
尿量				146**	150**	170**

DunnettまたはScheffeの多重比較法 *P<0.05、**P<0.01

表中の数値は対照群を100とした場合の数を示す。

<尿pH>

性	雄							雌							
	pH	5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5
対照群			2		2	4	4						2	4	6
2mg群					2	5	4	1			1		2	4	5
20mg群				2	3	6	1				2	1	2	4	3
60mg群				1	3	5	3				3		4	2	3
200mg群				1	2	4	4	1			1	2	4	3	2
															*

表中の数値は動物数を示す。Mann-WhitneyのU 検定 *P<0.05

200mg群雄の尿比重は有意に低下した。尿比重は腎の尿濃縮能力の一指標であるが、腎の組織検査では特記すべき異常がないことから、本変化を検体投与に関連付けられるか否かは不明である。

200mg群雌のpH値が弱酸性から弱アルカリ性に傾く傾向を示した。同様な傾向が用量設定試験でも高用量群で認められることから、検体投与の影響と考えられる。20mg以上投与群雌では、尿量が増加し、用量依存性があるため、検体投与の影響と考えられる。20mg群雌の尿比重が有意に上昇したが、腎の尿濃縮能力としては正常とみなすことが出来るため、検体投与の影響とは考えられない。

眼科学的検査；投与開始後13週時の対照群及び最高用量群の生存動物全例について、眼球、眼瞼、分泌物、角膜、瞳孔、虹彩、水晶体、硝子体、眼底を検査した。各投与群とも検体投与の影響と思われる異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

臓器重量；13週間投与終了後に、生存動物全例について剖検後、脳、下垂体、甲状腺/上皮小体、心、肝、脾、腎、副腎、精巣及び卵巣重量(絶対重量)を測定した。また対体重比も算出した。下表に対照群と比して統計学的有意差を示した項目を表記する。

項目	投与群(mg/kg/日)		20		60		200	
	性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
体重					91**	92**	82**	87**
脳重量					97**		95**	96**
対体重比					106**	108**	116**	110**
下垂体重量								
対体重比							116**	119**
甲状腺重量								
対体重比							126**	114**
心重量					92**		88**	
対体重比							107**	109**
肝重量							113**	107**
対体重比	105**	106**	111**	111**	139**	123**		
腎重量					94*			
対体重比					105*	108**	118**	118**
脾重量							90**	
対体重比					106**	105*	106**	114**
副腎重量							109**	
対体重比					107*		133**	119**
生殖腺重量								
対体重比					108**		120**	

DunnettまたはScheffeの多重比較法 * P<0.05, ** P<0.01

表中の数値は対照群を100とした場合の数を示す。

肝の20mg群以上および、脾の60mg群以上の投与群の雌雄で相対重量に用量依存性の増加が認められ、腎及び副腎の相対重量が60mg群以上の投与群で用量依存的に増加し、また、甲状腺の相対重量が200mg群の雌雄において有意に増加した。これらは検体投与に関連した変化である可能性が示唆された。その他の臓器における有意に高い値あるいは低い値は、それぞれの投与群における

低体重値に付随する二次的変動と判断した。

肉眼的病理検査；13週間投与終了後に生存動物全例を対象として、検査を行った。

200mg群では肝臓腫大(雄4例, 33%)及び前胃壁の肥厚(雄10例, 83%; 雌12例, 100%)が観察された。60mg群では前胃壁の肥厚(雄5例, 42%; 雌3例, 25%)が観察された。200mg群の肝臓腫大は組織学的検査と併せて考察する。200mg及び60mg群の前胃壁肥大は、薬液の胃壁に対する直接刺激によって生じたものと考えられる。20mg以下の投与群では特記すべき変化は観察されなかった。

病理組織学的検査；上記の肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、重量測定臓器(脳、下垂体、甲状腺/上皮小体、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、生殖腺)に加え、脊髓(頸部、胸部、腰部)、末梢神経(坐骨神経)、胸腺、骨・骨髓、膝関節、リンパ節(頸部、腸間膜)、大動脈、唾液腺、舌、食道、胃、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、頭部(鼻腔、副鼻腔、口腔及び中耳を含む)、咽頭、喉頭、気管、肺、膀胱、精巣上体、前立腺、精囊及び凝固腺、子宮、陰、眼球及びハーダー腺、骨格筋、皮膚、乳腺(雌のみ)及び肉眼的異常部位について、病理標本を作成し、鏡検した。

以下にその発生頻度に統計学的有意差を示した病理学的変化を表記する。

組織 病変		投与量(mg/kg/日)		0		2		20		60		200	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
肝	び漫性肝細胞腫大 (Diffuse hepatocellular swelling)	0	0	0	0	0	0	4*	1	12**	9**		
前胃	角化充進	0	0	0	0	7**	4*	12**	11**	12**	12**		
粘膜	上皮過形成	0	0	0	0	0	0	6**	8**	12**	12**		
脾	髓外造血充進	0	0	0	0	0	0	3	0	12**	5*		
骨髓	造血充進	0	0	1	0	0	0	0	0	0	7**		
膀胱	上皮過形成	0	0	0	0	0	0	6**	3	11**	7**		
粘膜													
検査動物数		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Fischerの直接確率計算法 * P<0.05, ** P<0.01

表中の数値は発現動物数を表す。

200mg群では、肝臓のび漫性肝細胞腫大、前胃粘膜角化充進および上皮過形成、脾臓の髓外造血充進および

び膀胱粘膜上皮過形成の発生頻度が雌雄とも有意に増加した。さらに雌では骨髄の造血亢進の発生頻度が有意に増加した。

60mg群では、肝臓のび慢性肝細胞腫大の発生頻度が雄で有意に増加した。同変化は雌においては12例中1例にのみ認められた。また、前胃粘膜角化亢進および上皮過形成の発生頻度が雌雄とも有意に増加した。脾臓の髄外造血亢進の発生頻度は統計学的に有意ではなかったが雄で12例中3例で認められた。膀胱粘膜上皮過形成の発生頻度は雄で有意に増加し、雌においては有意ではないものの12例中3例に認められた。

20mg群では、前胃粘膜角化亢進の発生頻度が雌雄とも有意に増加した。

2mg群においては特記すべき変化は雌雄とも認められなかった。

以上の結果から、カーバムナトリウム塩のラットを用いた13週間亜急性経口毒性試験において、体重減少(60、200mg群雌雄)、摂餌量の減少(60、200mg群雄、及び200mg群雌)、食餌効率の減少(60、200mg群雌雄)、飲水量の増加(20、60、200mg群雄、60、200mg群雌)、血液学的検査でのRBCの減少(200mg群雄、20、60、200mg群雌)/Ht、Hbの減少(200mg群雌雄、20、60mg群雌)による貧血、MCVの増加(60mg群以上の雌雄)による大球性大貧血、血小板数の増加(20mg雄、及び用量設定試験での高用量群)、Albの上昇(60mg群雄、20、60、200mg群雌)、尿量の増加(20、60、200mg群雌)、腎臓(60、200mg雌雄)、副腎(60、200mg群雄、200mg群雌)の相対臓器重量の増加、前胃の壁肥厚(60、200mg群雌雄)、粘膜角化亢進(20、60、200mg群雌雄)と上皮過形成(60、200mg群の雌雄)などが認められ、無毒性量は2mg/kg/日であると判断される。

2) マウスを用いた亜急性経口毒性試験

(資料9)

試験機関

報告書作成年 1990年

検体の純度: % (その他成分: 水 %)

試験動物: ICR系(Crj: CD-1)マウス, 1群雌雄各12匹, 開始時5週齢

試験期間: 13週間(1989年11月30日~1990年3月7日)

投与方法: 検体をイオン交換水で希釈して投与液とし, 3, 30, 100及び300mg/kg/日の濃度で13週間(3カ月)にわたって胃ゾンデを用いて強制投与した。対照群のマウスにはイオン交換水のみを同様に与えた。投与量の有効成分換算は, 1.26, 12.6, 42 及び126mg/kg/日となるが, 本報告書では, 原体投与量で記載し, 有効成分量では記載していない。

用量設定根拠: 同研究所で同系(ICR系)マウスを用い10, 30, 100および300mg/kg/日の用量で予備投与試験(4週間連続投与)を実施した結果, 300mg/kg/日で雄のヘマトクリット, ヘモグロビンおよび赤血球数の低下, 腎臓の絶対・相対重量の増加が, 剖検所見では前胃壁肥厚が約半数の動物で認められたが, 100mg/kg/日以下の投与群では投与に起因する異常は認められなかった。したがって, 本試験の投与量を3, 30, 100, 300mg/kg/日とした。

試験項目及び結果:

一般状態及び死亡率; 一般状態及び生死を毎日観察した。

いずれの投与群においても検体投与に起因する異常は認められず, 死亡例はなかった。

臨床症状としては, 鼻吻部の脱毛(雄: 対照群2例, 3mg群2例, 100mg群1例, 300mg群1例, 雌: 3mg群1例, 30mg群1例), 100mg雄で肩部の腫脹, 100mg群雌で眼球突出が見られたが, 検体投与の影響とは認められなかった。

体重変化; 全例について毎週1回, 体重を測定し, 各用量群の平均体重を測定日ごとに算出した。また, 最終解剖時にも全生存例について採血前に最終体重を測定し, 臓器重量における比体重値の算出に用いた。

体重は, 雌雄ともにいずれの投与群においても対照群と概ね同様の値で推移した。

摂餌量及び食餌効率; 各ケージについて毎週1回, ケージ別飼料摂取量を測定し1日1匹あたりの飼料摂取量を算出した。食餌効率は各用量群雌雄の平均体重増加量をそれぞれの平均飼料摂取量で除し, さらに100を乗じてパーセントとして表示した。

飼料摂取量は, 雌雄ともにいずれの投与群においても検体投与に起因する変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

食餌効率は300mg/kg/日投与群の雌雄で低下する傾向を示したが(対対照区との低下率:雄12%雌9%で有意差なし),本変化には体重もしくは飼料摂取量のいずれかにおける明確な中毒性変化が随伴していないことから偶発的な変化と考えられた。

検体摂取量;検体の純度及び投与濃度から算出した1日当りの検体摂取量は,下記の通りである。

投与量 (mg/kg)	3	30	100	300
検体摂取量 (mg/kg)	1.26	12.6	42.0	126.0

飲水量;各ケージについて毎週1回,ケージ別飲水量を測定し,1日1匹あたりの飲水量を算出した。

雌雄ともにいずれの投与群においても特記すべき変化は認められず,対照群との比較においても統計学的な有意差はなかった。

血液学的検査;13週間投与終了後に生存動物全例について,エーテル麻酔下で開腹した後大静脈よりヘパリン処理を施した注射筒によって採血した。この血液の一部をEDTAを加えた試料カップに分注し、ヘマトクリット値(Ht),血色素量(Hb),赤血球(RBC),平均赤血球容積(MCV),平均赤血球血色素量(MCH),平均赤血球血色素濃度(MCHC),血小板数,白血球数(WBC)については血液学自動測定装置コールターカウンターモデルSPを用いて測定した。

白血球百分率(リンパ球)については、メイ・グリュンワルド・ギムザ染色を施した血液塗抹標本の鏡検から得られる白血球百分率とコールターカウンターモデルSPによって測定した白血球数から算出した。

雌雄ともに,いずれの投与群においても対照群と比較して有意に変動した項目は認められなかった。

血液生化学的検査;上記の血液学的検査と同一の検査時期,動物を対象として、血液生化学日立726自動分析装置を用い、ヘパリン加血漿について、アルカリフォスファターゼ(AIP),GOT,GPT,総蛋白,アルブミン,グロブリン,アルブミン/グロブリン比(A/G),尿素窒素,総コレステロール及びカルシウムを測定した。

300mg群において雌のA/Gが有意に上昇したが(Dunnett またはScheffeの多重比較法で有意差 <0.01),本変化はアルブミン及びグロブリンの値にはともに有意な変動が認められないことから,計算上生じた偶発的な変化であり毒性学的意義のないものと判断された。

尿検査;投与開始後13週時に生存動物全例の新鮮尿について、手持屈折系、ウロラプスティックスを用いて、比重,pH,蛋白質,ブドウ糖,ケトン体,潜血及びウロビリノーゲンを測定し

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

た。対照群と有意差が有るものは下表にまとめた。

<尿 pH>

性	雌							
	pH	5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5
対照群			2	7	1	1	1	
3mg群			5	5	2			
30mg群			2	8		1	1	
100mg群			3	6		1	2	
300mg群				3	2	5	2*	

表中の数値は動物数を示す。Mann-WhitneyのU検定、* p<0.05

300mg/群の雌の尿pHがアルカリ側に移動する傾向を示した。本変化が雌にのみ認められた理由及びその発現機序は不明であるが、検体投与に起因する変化である可能性が示唆された。

眼科学的検査；投与開始後13週時の対照群及び300mg/kg/日投与群の生存動物全例について、眼球、眼瞼、分泌物、角膜、瞳孔、虹彩を検査した。

対照群、投与群共雌雄マウスに異常は観察されなかった。

臓器重量；13週間投与終了後に、生存動物全例について剖検後、脳、下垂体、甲状腺/上皮小体、心、肝、脾、腎、副腎及び精巣/卵巣の重量(絶対重量)を測定し相対重量(対体重比)を算出した。

下表は、対照群と有意差のあるもの。

投与量 (mg/kg/日)	3		30		100		300		
	性	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
下垂体重量					122*				
対体重比									
副腎重量						(86)			79**
対体重比						82*			82*

Dunnett 又はScheffeの多重比較 * P<0.05、** P<0.01

表中の数値は対照群を100とした場合の数を示す。()はの値は有意差は無いが参考として記載した。

300mg/kg/日投与群では、雌の副腎の絶対重量および相対重量(比体重価)が有意に減少した。

100mg/kg/日投与群では、雄の下垂体の絶対重量が有意に増加し、雌では副腎の絶対重量が減少傾

向にあり、その相対重量は有意に減少した。

その他の投与群では、雌雄とも特記すべき変化は認められなかった。

下垂体の重量変化は用量依存性がなく、後述の組織学的検査でも異常が認められなかったことから、偶発的变化と思われた。雌の副腎重量は絶対重量及び相対重量共に用量依存的に減少しており、検体投与に起因する変化である可能性が示唆された。

肉眼的病理検査；13週間投与終了後に生存動物全例を対象として検査を行った。

300mg群では前胃壁の肥厚(雄12例：100%、雌11例：92%)が観察された。これは検体液の胃壁に対する直接的刺激によって生じたものと考えられる。その他の投与群では、雌雄とも特記すべき変化は認められなかった。

病理組織学的検査；上記の肉眼的病理検査を実施した動物を対象として重量測定臓器(脳、下垂体、

甲状腺/上皮小体、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、卵巣)に加えて、脊髄(頸部、胸部、腰部)、末梢神経(坐骨神経)、胸腺、骨・骨髓(胸骨、大腿骨)、リンパ節(頸部、腸間膜)、大動脈(胸部)、唾液腺、食道、胃(前胃・腺胃)、胆のう、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺、膀胱、精巣上体、前立腺、精のう及び凝固腺、子宮(角部・頸管部)、膈、眼球及びハーダー腺、骨格筋(下腿三頭筋)、皮膚、乳腺(雌のみ)及び肉眼的異常部位について病理標本を作成し、鏡検した。

以下の発生頻度に統計学的有意差を示した病理学的変化を表記する。

投与量 (mg/kg/日)		0		2		30		100		300	
性		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
組織/病変	検査動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
前胃粘膜	角化亢進	0	0	0	0	0	0	9**	10**	12**	12**
	上皮過形成	0	0	0	0	0	0	10**	10**	12**	12**
膀胱粘膜	上皮過形成	0	0	0	0	7**	0	12**	5**	12**	10**

Fischerの直接確率計算法 * P<0.05, ** P<0.01

表中の数値は発現動物数を表す。

300mg群及び100mg群雌雄で、前胃粘膜角化亢進と前胃粘膜上皮過形成及び膀胱粘膜上皮過形成の発生頻度が有意に増加した。30mg群雄で膀胱粘膜上皮過形成の発生頻度が有意に増加した。この前胃粘膜角化、上皮過形成は、検体液の胃壁に対する直接的刺激によって生じたものと考えられ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は三菱商事(株)にある。

る。30mg以上の投与群の膀胱粘膜上皮過形成は、検体又はその代謝物によって惹起されたものと考えられた。

3mg群では雌雄とも特記すべき変化は認められなかった。

以上の結果から、カーバムナトリウム塩のマウスを用いた13週間亜急性毒性試験において、尿pHのアルカリ側に移動する傾向(300mg群雌)、副腎絶対重量・相対重量の減少(100、300mg群雌)、前胃粘膜角化亢進(100、300mg群雌雄)、前胃粘膜上皮過形成(100、300mg群雌雄)、膀胱粘膜上皮過形成(30mg以上群の雄、100、300mg群雌)が認められたので、無毒性量は、雄で3mg/kg/日、雌では30mg/kg/日と判断される。