

平成24年1月4日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年11月18日付け厚生労働省発食安1118第8号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくカルボキシシンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

カルボキシシン

今般の残留基準値の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：カルボキシシン[Carboxin(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

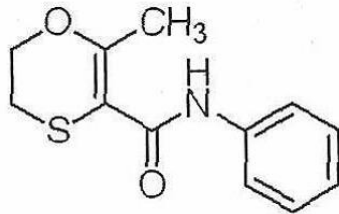
小麦等の穀物、豆類、たまねぎ等の種子消毒に使用される浸透性殺菌剤である。ミトコンドリアの呼吸酵素であるコハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌作用を示すと考えられている。

(3) 化学名

5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiane-3-carboxanilide (IUPAC)

5,6-dihydro-2-methyl- *N*-phenyl-1,4-oxathian-3-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₂ H ₁₃ N ₂ O ₂ S
分子量	235.31
水溶解度	0.17 g/L (25°C)
分配係数	log ₁₀ P _{ow} = 2.3

(米国評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

海外での使用方法（米国）

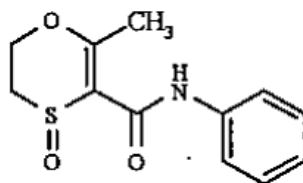
作物名	適用 病虫害名	使用量	使用時期	使用方法
大麦	黒穂病 腐敗病 赤かび病 等	0.07828～0.1875 lb/cwt	播種時, 播種前	種子処理
豆類		0.075～0.1044 lb/cwt	播種時, 播種前	
とうもろこし		0.0175～0.1044 lb/cwt	播種時, 播種前	
綿		0.20875～0.375 lb/cwt	播種時, 播種前	
オート麦		0.07828～0.09375 lb/cwt	播種時, 播種前	
たまねぎ		0.75 lb/cwt	—	
らっかせい		0.28125 lb/cwt	播種時	
水稻		0.06054～0.08325 lb/cwt	播種時	
べにばな		0.05219 lb/cwt	播種前	
だいず		0.0525～0.1044 lb/cwt	播種時, 播種前	
ライ小麦		0.07828 lb/cwt	播種前	
小麦		0.02813 lb/bu 0.07828～0.1875 lb/cwt	播種時, 播種前	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・カルボキシシン
- ・5,6-ジヒドロ-3-カルボキシアニリド-2-メチル-1,4-オキサシン-4-オキシド
(以下、スルホキシド体という。)



スルホキシド体

②分析法の概要

試料からアセトン及びクロロホルムで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂した後、アルミナカラム及びフロリジルカラムで精製する。カルボキシシン及びスルホキシド体を、アルカリ加水分解によりアニリンとし、水蒸気蒸留の後、p-ジメチルアミノベンズアルデヒドで誘導体化して比色定量する。

または、試料からメタノールでソックスレー抽出し、ヘキサンで洗浄した後、クロロホルムに転溶する。カルボキシシン及びスルホキシド体をアニリンに分解し、水蒸気蒸留の後、ガスクロマトグラフ（MCD：microcoulometric detector）で定量する。

あるいは、試料からメタノール/水（1：1）混液で抽出し、カルボキシシン及びスルホキシド体を水酸化ナトリウムでアニリンに加水分解した後、無水ヘプタフルオロ酪酸で誘導体化し、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

定量限界：0.05～0.2ppm（カルボキシシンとして）

（2）作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 畜産物への推定残留量

（1）動物飼養試験（家畜残留試験）

乳牛に対して、カルボキシシンが0.5、1.5、5.0ppm相当を含有する飼料を10日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるカルボキシシン含量を測定した。結果については表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量(ppm)

	0.5ppm 投与群	1.5ppm 投与群	5.0ppm 投与群
筋肉	0.004	0.023	0.039
脂肪	0.003	0.007	0.013
肝臓	0.022	0.078	0.147
腎臓	0.018	0.071	0.081
乳	0.001	0.004	0.008

上記の結果に関連して、米国では肉牛及び乳牛におけるMTDB^{注)}はそれぞれ0.69 ppm、1.31 ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB)：飼料として用いられるすべての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

（2）推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量（最

大値) を算出した。結果については表 2 を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留量；牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.02	0.006	0.068	0.062	0.003

5. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたカルボキシシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 0.8 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 不明

安全係数 : 100

ADI : 0.008 mg/kg 体重/day

in vivo の染色体異常試験では、腹腔内投与による陽性が認められたが、経口投与では十分高用量で陰性であったこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかったことから、生体において問題となる遺伝毒性は無いものと考えられた。

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価は行われておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において大麦、とうもろこし等に、カナダにおいてなたねに、EU において大豆、ほうれんそう等に、オーストラリアにおいて米、小麦等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

カルボキシシン及びスルホキシド体とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてカルボキシシン (親化合物) 及びスルホキシド体を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までカルボキシンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMD I)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	TMD I / ADI (%) ^{注)}
国民平均	11.2
幼小児 (1~6歳)	29.1
妊婦	11.2
高齢者 (65歳以上)	8.9

注) TMD I 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	経過日数	
小麦	4	粉剤	<i>0.0938~0.1875</i> lb/cwt	119-133日	圃場A~D : <0.2 (n=4) (#) ^{注2)}
	12	水和剤	<i>0.075~0.35</i> lb/cwt	84-280日	圃場A~L : <0.2 (n=12) (#)
大麦	2	粉剤	<i>0.0938~0.1875</i> lb/cwt	126日	圃場A~B : <0.2 (n=2)
	6	水和剤	<i>0.075~0.25</i> lb/cwt	84-238日	圃場A~F : <0.2 (n=6) (#)
	8	水和剤 + 粉剤	<i>0.25~0.75</i> lb/cwt	98-287日	圃場A~H : <0.2 (n=8) (#)
とうもろこし	8	粉剤	<i>0.0938~0.375</i> lb/cwt	98-119日	圃場A~H : <0.2 (n=8) (#)
	2	水和剤	0.07 lb/cwt	98-119日	圃場A~B : <0.2 (n=2)
オート麦	2	粉剤	<i>0.0938~0.1875</i> lb/cwt	161日	圃場A~B : <0.2 (#)
豆類 (未成熟)	—	—	<i>0.1063</i> lb/cwt	70-75日	圃場A : <0.05 (#)
豆類 (乾燥子実)	—	—	<i>0.1063</i> lb/cwt	112-117日	圃場A : <0.05-0.06 (#)
らっかせい	4	水和剤	<i>0.141~0.281</i> lb/cwt	119日	圃場A~D : <0.2 (n=4)
たまねぎ	10	—	0.75 lb/cwt	—	圃場A~J : <0.05
綿実	9	水和剤	<i>0.175~0.8</i> lb/cwt	196~210日	圃場A~I : <0.2 (n=9) (#)
べにばな	8	—	<i>0.05~0.10</i> lb/cwt	—	圃場A~H : <0.05~0.083 (n=8) (#)
なたね	3	—	<i>0.1~0.3</i> lb/cwt	—	圃場A~C : 0.025 (n=3)

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

(注2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.2				
小麦	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.2(n=16)(#)(米国)】
大麦	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.2(n=16)(#)(米国)】
ライ麦		0.1				
とうもろこし	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.2(n=10)(#)(米国)】
そば		0.1				
その他の穀類	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.2(n=2)(#)(オート麦)(米国)】
大豆		0.2				
小豆類	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.05-0.06(#)(米国)】
らっかせい	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.2(n=4)(米国)】
たまねぎ	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.05(n=10)(米国)】
未成熟いんげん	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.05(#)(米国)】
えだまめ	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【米国未成熟いんげん参照】
その他の野菜	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【米国未成熟いんげん参照】
べにばなの種子	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.05~0.083(n=8)(#)(米国)】
綿実	0.2	0.2		0.2	アメリカ	【<0.2(n=9)(#)(米国)】
なたね	0.03	0.03		0.03	アメリカ	【0.025(n=3)(米国)】
その他のスパイス		0.2				
その他のハーブ		0.2				
牛の筋肉	0.05	0.1		0.05	アメリカ	推:0.02
豚の筋肉	0.05	0.1		0.05	アメリカ	【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.1		0.05	アメリカ	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.05	0.1		0.05	アメリカ	推:0.006
豚の脂肪	0.05	0.1		0.05	アメリカ	【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.1		0.05	アメリカ	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.1	0.1		0.1	アメリカ	推:0.068
豚の肝臓	0.1	0.1		0.1	アメリカ	【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1		0.1	アメリカ	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.1	0.1		0.1	アメリカ	推:0.062
豚の腎臓	0.1	0.1		0.1	アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1		0.1	アメリカ	【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.1	0.1		0.1	アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.1	0.1		0.1	アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1		0.1	アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.05	0.01		0.05	アメリカ	推:0.003
鶏の筋肉		0.1				
その他の家きんの筋肉		0.1				
鶏の脂肪		0.1				
その他の家きんの脂肪		0.1				
鶏の肝臓		0.1				
その他の家きんの肝臓		0.1				
鶏の腎臓		0.1				
その他の家きんの腎臓		0.1				
鶏の食用部分		0.1				
その他の家きんの食用部分		0.1				
鶏の卵		0.01				
その他の家きんの卵		0.01				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

カルボキシソニン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.2	23.4	16.5	24.7	16.7
大麦	0.2	1.2	0.0	0.1	0.7
とうもろこし	0.2	0.5	0.9	0.5	0.2
その他の穀類	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
小豆類	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
らっかせい	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
たまねぎ	0.2	6.1	3.7	6.6	4.5
未成熟いんげん	0.2	0.4	0.2	0.4	0.4
えだまめ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.2	2.5	1.9	1.9	2.4
べにばなの種子	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.03	0.3	0.2	0.2	0.2
陸棲哺乳類の肉類	0.1	5.8	3.3	6.1	5.8
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
計		47.6	36.8	49.9	38.7
ADI比 (%)		11.2	29.1	11.2	8.9

TMDI : 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成19年 3月 5日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年 9月25日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成23年11月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年11月29日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター食品化学部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 宮井 俊一 | 社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授 |
| 鱒淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)