

② 雌 Fischer ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験

前述[14.(1)①]の追加試験として、Fischer ラット（一群雌 12 匹）を用いた混餌（原体：0、25、200 及び 1,600 ppm）投与による 7 日間肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験が実施された。

1,600 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加、肝腫大及び漫性肝細胞肥大が認められ、ミクロソーム蛋白量、P450 量及び PROD 活性が有意に増加した。また、CYP2B1、CYP3A2 及び CYP4A1 含量が有意に増加した。

200 ppm 投与群では CYP1A2、CYP2B1 及び CYP3A2 含量の有意な増加が認められた。これらの変化は PB による酵素誘導パターンと類似しており、シメコナゾールの肝薬物代謝酵素誘導能が確認された。肝細胞増殖活性検査では、200 ppm 以上の投与群の投与 3 日後において PCNA 標識率の有意な増加がみられたが、投与 7 日後では有意差はみられず、雄と同様であった。

本試験において、200 ppm 以上の投与群で CYP2B1 及び CYP3A2 含量の有意な増加が認められたので、無影響量は 25 ppm (1.5 mg/kg 体重/日) であり、肝薬物代謝酵素誘導あるいは細胞増殖作用には閾値があることが、雄ラットの場合と同様に示唆された。（参照 3）

以上のことから、Fischer ラットにおける肝細胞腫瘍の発生頻度の増加には、肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖活性の増加が関連していると考えられ、これらの作用には閾値があることが示唆された。

(2) 分娩異常発現機序検討試験

① 雌 SD ラットを用いた血清中ホルモン測定試験

ラットの 2 世代繁殖試験[12.(1)]において認められた分娩異常の原因を考察するために、SD ラット（一群雌 12 匹）に原体を 0、20、130 又は 800 ppm の用量で 28 日間混餌投与して、血清中ホルモンが測定された。

800 ppm 投与群で、黄体化ホルモンが有意に増加し、プロゲステロンが上昇傾向を示した。これらのホルモンは分娩時に低下することが知られており、繁殖試験でみられた分娩時死亡及び死産は、検体投与によってこれらのホルモン濃度の低下が阻害されたため、一部の母動物に分娩遅延が生じて分娩異常が惹起された可能性が考えられた。（参照 3）

(3) 脊孟拡張発現機序検討試験

SD ラットの 2 世代繁殖試験[12.(1)]において、児動物に脊孟拡張が認められたのに対し、SD ラットの発生毒性試験[12.(2)]では認められなかった原因を考察するため、母動物の血圧調節及び血管収縮に及ぼす影響、並びに胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験が実施された。

① 妊娠 SD ラットにおける血圧調節に及ぼす影響に関する試験

SD ラット（一群雌 12 匹）に原体を 0、20、130 及び 800 ppm の用量で約 7 週間（交配前 3 週間及び妊娠 20 日まで）混餌投与し、妊娠ラットにおける血圧調節に及ぼす影響について検討した結果、800 ppm 投与群で母動物の血中レニン活性に低下傾向がみられたが、血圧及び心拍数には群間で差は認められず、本試験における用量では血圧や心拍数に対して影響はないと考えられた。（参照 3）

② 血管収縮反応に及ぼす影響に関する試験

SD ラット（一群雄 6 匹）の頸動脈を用いて、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II の血管収縮反応に対するシメコナゾール投与の影響について検討された。

シメコナゾールは、 $3.4 \times 10^{-7} \sim 3.4 \times 10^{-5}$ M の濃度範囲において、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II による両収縮反応を同等に濃度依存的に抑制したことから、アンギオテンシン I からアンギオテンシン II に変換するアンギオテンシン変換酵素活性に対する作用は有さず、受容体に対する直接的な拮抗作用を有するものと考えられた。（参照 3）

③ 胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験（1 世代繁殖試験）

SD ラット（一群雌 16 匹）に、妊娠 0～20 日又は哺育 0～21 日に原体を 0、20、130 及び 800 ppm の用量で混餌投与し、胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響について検討された。

妊娠期暴露試験では、800 ppm 投与群で離乳児の腎孟拡張の出現頻度（8.9%）が、統計学的に有意ではないが対照群値（1.6%）を上回り、腎孟内に貯留する尿量も増加し、検体投与による腎孟拡張の誘発が示唆された。哺育期暴露試験では、母動物全例に肝腫大が認められたが、哺育児の腎臓に異常はみられなかった。（参照 3）

腎孟拡張については、妊娠期（特に後期）に検体投与された母動物から産まれた児動物において哺育中期から後期にかけて発生する（遅発性の催奇形性作用）ので、胎児期及び離乳期以前では検出されない。よって、発生毒性試験における胎児及び本試験における哺育期暴露群の哺育児においては腎孟拡張が認められなかつたものと考えられる。血圧調節に及ぼす影響に関する試験[14.(3)①]及び血管収縮反応に及ぼす影響に関する試験[14.(3)②]の結果から、この腎孟拡張は、シメコナゾールのレニン/アンギオテンシン系に対する循環調節阻害（特に、アンギオテンシン受容体拮抗作用）に起因すると考えられた。本所見に対する無毒性量は 130 ppm（妊

妊娠 : 8.7 mg/kg 体重/日、 哺育期 : 19.2 mg/kg 体重/日) と考えられた。

III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて、農薬「シメコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回動物体内運命試験（ラット）、植物体内運命試験（水稻）、作物残留試験（こんにゃく、ごぼう等）等が新たに提出された。

動物体内において、シメコナゾールは速やかに吸収及び排泄された。ラットでは主な排泄経路は胆汁中で、投与後 72 時間で 80%TAR 以上が糞尿中に排泄された。組織及び器官への残留性は認められなかった。糞尿中に親化合物は認められず、主要代謝物として雄では尿中に I が、雌では糞尿中に D の硫酸抱合体が検出された。胆汁中の主要代謝物は D のグルクロン酸抱合体であった。主な代謝経路は代謝物 D への酸化で、さらに硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受ける経路であった。マウスにおいてもラットと同様にシメコナゾールの吸収及び排泄は速やかで、組織及び器官への残留性も認められなかった。主要代謝物は雌雄とも D のグルクロン酸抱合体であった。

植物体内における 10%TRR を超える主要代謝物は D の糖抱合体、K 及び L であった。

シメコナゾール、代謝物 D 及び F を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、シメコナゾール、代謝物 D 及び F の最大残留値は、それぞれ 6.00mg/kg（荒茶）、1.70mg/kg（荒茶）、0.04mg/kg（茶浸出液）であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.154 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シメコナゾール投与により主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に影響が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラット及び雌雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

催奇形性については、2 世代繁殖試験においてラットの児動物に腎孟拡張が認められたが、追加で実施された「胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験（1 世代繁殖試験）」等の結果、これはレニン/アンギオテンシン系に対する循環調節阻害によるものであり、この変化には閾値が存在すると考えられた。また、発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。したがって、安全係数は 100 が妥当であると判断された。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中暴露評価対象物質をシメコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

評価に用いた各試験の無毒性量等は表 22 に示されている。

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はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.85 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0085 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0085 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)	0.85 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 22 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考資料 (農業抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、100、500、 2,500 ppm 雄: 0、1.19、5.92、 30.2、152 雌: 0、1.30、6.43、 32.3、158	雄: 5.92 雌: 6.43 雌雄: 肝絶対及び 比重量増加等	雄: 5.92 雌: 6.43 雌雄: 肝絶対及び 比重量増加等
	2 年間 慢性毒性 / 発がん性併合試験	0、25、200、1,600 ppm ----- 雄: 0、0.85、6.76、 56.8 雌: 0、1.10、8.72、 70.4	雄: 0.85 雌: 1.10 雌雄: 近位尿細管 褐色色素沈着等 肝細胞腺腫増加 (雄)	雄: 0.85 雌: 1.10 雌雄: 近位尿細管 褐色色素沈着等 肝細胞腺腫増加 (雄)
	2 世代 繁殖試験	0、20、130、800 ppm ----- P 雄: 0、1.25、 8.25、50.3 P 雌: 0、1.42、 9.00、56.0 F ₁ 雄: 0、1.48、 9.71、60.8 F ₁ 雌: 0、1.63、 10.5、65.4	親動物、繁殖能 P 雄: 1.25 P 雌: 1.42 F ₁ 雄: 1.48 F ₁ 雌: 1.63 児動物 P 雄: 8.25 P 雌: 9.00 F ₁ 雄: 9.71 F ₁ 雌: 10.5 親動物、繁殖能: 卵巣比重量増加、 包皮分離日齢早期化等 児動物: 生存率低下等	親動物、繁殖能 P 雄: 1.25 P 雌: 1.42 F ₁ 雄: 1.48 F ₁ 雌: 1.63 児動物 P 雄: 8.25 P 雌: 9.00 F ₁ 雄: 9.71 F ₁ 雌: 10.5 親動物、繁殖能: 卵巣比重量増加、 包皮分離日齢早期化等 児動物: 生存率低下等
	発生毒性 試験	0、5、20、100	母動物: 20 胎児: 20 母動物: 体重增加 抑制等 胎児: 死亡率上昇等	母動物: 20 胎児: 20 母動物: 体重增加 抑制等 胎児: 死亡率上昇等
マウス	90 日間 亜急性	0、20、100、500、 2,500 ppm	雄: 2.15 雌: 13.6	雄: 2.15 雌: 13.6

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
マウス	毒性試験	雄: 0、2.15、11.5、55.1、263 雌: 0、2.69、13.6、66.1、316	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等
	18か月間発がん性試験	0、25、100、400 ppm 雄: 0、2.54、10.6、42.9 雌: 0、2.41、9.84、41.3	雄: 2.54 雌: 9.84 雄: 肝細胞腺腫 雌: び漫性肝細胞脂肪化等 肝細胞腺腫増加(雌雄)	雄: 2.54 雌: 9.84 雄: 肝細胞腺腫 雌: び漫性肝細胞脂肪化等 肝細胞腺腫増加(雌雄)
ウサギ	発生毒性試験	0、5、30、150	母動物: 30 胎児: 150 母動物: 体重増加抑制 (催奇形性は認められない)	母動物: 30 胎児: 150 母動物: 体重増加抑制 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、40、200、1,000 ppm 雄: 0、1.03、5.08、25.8 雌: 0、1.10、5.51、29.0	雄: 5.08 雌: 5.51 雌雄: ALP 増加等	雄: 5.08 雌: 5.51 雌雄: ALP 増加等
	1年間慢性毒性試験	0、40、200、1,000 ppm 雄: 0、0.96、4.78、22.4 雌: 0、0.97、4.88、25.0	雄: 0.96 雌: 0.97 雌雄: び漫性肝細胞肥大	雄: 0.96 雌: 0.97 雌雄: び漫性肝細胞肥大
ADI			NOAEL: 0.85 SF: 100 ADI: 0.0085	NOAEL: 0.85 SF: 100 ADI: 0.0085
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

NOAEL: 無毒性量 SF: 安全係数 ADI: 一日摂取許容量

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を記した。

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学名
B	AST-200	1-[2-(4-フルオロフェニル)アリル]-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
C	AST-474	1-(4-フルオロフェニル)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノン
D	HMF-155	(<i>RS</i>)-2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシメチルジメチルシリル -3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
E	ATP-3501	2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシジメチルシリル -3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
F	ATP-3118	(<i>RS</i>)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-1,2-ジオール
G	ATP-3502	2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール -1-イル)プロピオン酸
H	R5	3-(4-フルオロフェニル)-3-ヒドロキシ-4-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリア ゾール -1-イル)酪酸
I	R11	2-(4-フルオロフェニル)-1-ジヒドロキシメチルシリル -3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
J	トリアゾ ール	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
K	トリアゾ リル-L-ア ラニン	3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)-L-アラニン
L	トリアゾ リル酢酸	(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸
M	ATP-2474	原体混在物
N	ARK-158	原体混在物
O	AST-199	原体混在物
P	AST-292	原体混在物
Q	AST-293	原体混在物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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))
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
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
NADPH	ニコチンアミドアデニジヌクレオチドリン酸
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-アルキラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能

T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試 験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾー ル		代謝物 D		代謝物 F	
					最高 値	平均値	最高値	平均 値	最高 値	平均 値
稻 (玄米) 1997 年度	1	600 G	1	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	600 G	1	53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				78	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
稻 (稲わら) 1997 年度	1	600 G	1	78	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				43	0.07	0.06	0.12	0.08	<0.02	<0.02
				52	0.09	0.07	0.08	0.08	<0.02	<0.02
				68	0.13	0.08	0.13	0.12	<0.02	<0.02
			2	43	0.19	0.16	0.14	0.12	0.02	0.02*
				52	0.36	0.31	0.27	0.26	0.03	0.02*
	1	600 G	1	68	0.16	0.14	0.15	0.10	0.02	0.02*
				53	0.31	0.27	0.11	0.10	<0.02	<0.02
				62	0.15	0.12	0.14	0.10	<0.02	<0.02
			2	78	0.14	0.10	0.12	0.11	<0.02	<0.02
				53	0.49	0.42	0.26	0.24	<0.02	<0.02
稻 (玄米) 2003 年度	1	600 G	2	62	0.29	0.27	0.19	0.16	<0.02	<0.02
				78	0.22	0.18	0.24	0.18	<0.02	<0.02
				21	0.04	0.04				
				28	0.04	0.04				
稻 (稲わら) 2003 年度	1	600 G	2	42	0.02	0.02				
				21	3.62	3.36				
				28	2.09	1.70				
				42	0.74	0.72				
だいす (乾燥子実) 2000 年度	2	160 D	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				30	0.05	0.04	<0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				60	0.04	0.03	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
			4	14	0.05	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				30	0.10	0.08	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
だいす (乾燥子実) 2002 年度	2	300	2	60	0.05	0.03	<0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02				
				30	0.04	0.04				
				60	0.03	0.02				
			4	14	0.05	0.04				
				30	0.13	0.08				
だいす (乾燥子実) 2004 年度	2	500	2	60	0.04	0.03				
				14	<0.01	<0.01				
			29-30	29-30	0.02	0.01				
				59-60	0.01	0.01*				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 D		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
葉ねぎ (茎葉) 2000 年度	2	75	3	3	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
葉ねぎ (茎葉) 2003 年度	2	900 g	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
根深ねぎ (茎葉) 2000 年度	2	75	3	3	0.18	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.14	0.07*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.05	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.05	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
根深ねぎ (茎葉) 2000 年度	2	900 g	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
にんにく (鱗茎) 2001 年度	2	100~150	3	7	<0.02	<0.02				
				14	<0.02	<0.02				
				21	<0.02	<0.02				
ごぼう (根部) 2008 年	1	2,700 g	1	188	0.08	0.06				
				191	0.11	0.07				
				195	0.09	0.07				
	1	2,700 g	1	148	0.01	0.01*				
こんにゃく (球茎) 2007 年	1	900 g	3	144	<0.01	<0.01				
				151	<0.01	<0.01				
	1	900 g	3	137	<0.01	<0.01				
	1	900 g	3	151	<0.01	<0.01				
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2007 年	1	900 g	1	43	0.02	0.02				
				46	0.02	0.02*				
	1	900 g	1	50	<0.01	<0.01				
	1	900 g	1	32	<0.01	<0.01				
トマト [施設] (果実) 2002 年度	2	75	3	35	<0.01	<0.01				
				39	<0.01	<0.01				
				14	0.01	0.01*				
きゅうり [施設] (果実) 2000 年度	2	79.5~125	3	1	0.08	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			5	1	0.11	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
かぼちゃ (果実) 2006 年度	2	80	2	3	0.07	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.04	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.05	<0.03				
				30	<0.05	<0.03				
				45	<0.05	<0.03				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 D		代謝物 F	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
すいか [施設] (果実) 2003 年度	2	75~150	5	1 7-8 14	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
メロン [施設] (果実) 2000 年度	2	125	3	1 7 14	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
				1 7 14	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
			5	1 7 14	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
				1 7 14	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
みかん [施設,無袋] (果肉) 2000 年度	2	250	3	7 14 21	0.02 <0.02 <0.02	0.02* <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
みかん [施設,無袋] (果皮) 2000 年度	2	250	3	7 14 21	0.30 0.15 0.08	0.20 0.11 0.08	0.05 0.06 0.03	0.02 0.03 0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
夏みかん [無袋] (果実) 2000 年度	2	319~350	3	7 14 21	0.20 0.08 0.06	0.11 0.04* 0.04*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
ゆず [無袋] (果実) 2000 年度	2	250~400	3	7 14 21	0.23 0.11 0.09	0.12 0.06 0.05*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
りんご [無袋] (果実) 1997 年度	2	350	1	14 21 30 59-60	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
				14 21 30 59-60	0.04 <0.03 0.05 <0.03	0.03* <0.03 0.03* <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
			2	14 21 30 59-60	0.04 <0.03 0.05 <0.03	0.03* <0.03 0.03* <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
				14 21 30 59-60	0.04 <0.03 0.05 <0.03	0.04* <0.03 0.03* <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
			3	14 21 30 59-60	0.04 <0.03 0.05 <0.03	0.04* <0.03 0.03* <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
				14 21 30 59-60	0.04 <0.03 0.05 <0.03	0.03* <0.03 0.03* <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
				14 21 30 59-60	0.14 0.04 0.03	0.08 0.03* 0.02*	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
りんご [無袋] (果実) 2000 年度	2	700~830	3	7 14 21	0.21 0.07 <0.03	0.15 0.04* <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
なし [無袋] (果実)	2	200	2	1 14 21 28	0.21 0.07 <0.03 <0.03	0.15 0.04* <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 D		代謝物 F	
					最高 値	平均値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
1998 年度			3	1	0.29	0.21	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				14	0.07	0.06	0.03	0.03*	<0.02	<0.02
				21	0.03	0.03*	0.03	0.03*	<0.02	<0.02
				28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
なし [無袋] (果実)	2	350~ 400	3	7	0.18	0.12				
				14	0.15	0.09				
				21	0.10	0.04*				
2003 年度			3	14	0.04	0.03*	0.03	0.03*	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				28	<0.03	<0.03	0.04	0.03*	0.02	0.02*
				14	0.04	0.03*	0.04	0.03*	0.03	0.02*
1998 年度			2	21	<0.03	<0.03	0.03	0.03*	0.02	0.02
				28	<0.03	<0.03	0.04	0.03*	0.02	0.02*
				14	0.04	0.03*	0.04	0.03*	0.03	0.02*
				21	<0.03	<0.03	0.03	0.03*	0.04	0.02*
1998 年度			2	28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0.02*
				14	0.67	0.39	0.07	0.05*	0.04	0.03*
				21	0.24	0.18	0.06	0.04*	0.03	0.02*
				28	0.12	0.06*	0.04	0.04*	0.04	0.03*
2000 年度			2	14	0.60	0.33	0.10	0.06*	0.07	0.04*
				21	0.31	0.20	0.09	0.04*	0.06	0.04*
				28	0.15	0.10*	0.10	0.05*	0.06	0.04*
				1	0.31	0.21				
2000 年度			3	7	0.18	0.13				
				14	0.08	0.05				
				1	10.3	6.20				
				7	4.47	2.55				
2003 年度			3	14	1.27	0.80				
				1	0.39	0.32				
				7	0.14	0.08				
				14	0.04	0.03*				
2006 年度			3	1	0.41	0.34				
				3	0.32	0.27				
				7	0.09	0.08				
				1	<0.05	<0.05				
2005 年度			3	3	<0.05	<0.05				
				7	<0.05	<0.05				
				1	<0.05	<0.05				
				3	<0.05	<0.05				
2007 年度			3	7	<0.05	<0.05				
				1	0.51	0.41				
				3	0.26	0.18				
				7	0.06	0.06*				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 D		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうとう [施設] (果実) 2001 年度	2	400~625	3	1 3 7 14	1.13 0.86 0.60 0.30	0.80 0.60 0.49 0.17				
いちご [施設] (果実) 2004 年度	2	200	3	1 3 7	1.49 1.09 0.67	0.76 0.59 0.34				
ぶどう [施設,無袋] (果実) 2001 年度	2	150~200	3	14 21 28	0.13 0.07 0.07	0.07* 0.04* 0.04*				
かき [無袋] (果実) 1999 年度	2	175~218	4	7 14 21	0.10 0.09 0.07	0.06 0.06 0.04*	<0.03 <0.03 <0.03	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
茶 (荒茶) 1999 年度	2	100	1	7 14 21	4.58 0.88 0.10	2.65 0.65 0.08	1.70 0.76 0.31	1.10 0.66 0.28	0.04 0.02 <0.02	0.03 0.02* <0.02
摘採 10 日前 から簡易被覆			2	7 14 21	4.80 0.91 0.12	3.18 0.64 0.09	1.91 0.94 0.34	1.48 0.77 0.33	0.04 0.02 <0.02	0.03 0.02* <0.02
茶 (浸出液) 1999 年度	2	100	1	7 14 21	1.91 0.31 0.06	1.14 0.28 0.04	1.14 0.59 0.26	0.82 0.53 0.22	0.03 0.02 <0.02	0.02* 0.02* <0.02
摘採 10 日前 から簡易被覆			2	7 14 21	2.01 0.34 0.09	1.45 0.28 0.06	1.21 0.68 0.28	1.16 0.64 0.21	0.03 0.02* <0.02	0.03 0.02* <0.02
茶 (荒茶) 2004 年度	2	200	1	7 14 21 <0.50	6.00 1.60 1.08 0.31*	4.08 1.08 0.31*				
			2	7 14 21 <0.50	8.30 2.10 1.58 0.33*	5.92 1.58 0.33*				
茶 (浸出液) 2004 年度	2	200	1	7 14 21	2.17 0.63 0.47 0.07	1.55 0.47 0.06*				
			2	7 14 21	2.58 0.78 0.67 0.10	2.09 0.67 0.08				

注) ・ 使用量欄に G 印は粒剤、D 印は粉剤、それ以外は水和剤を用いた。

・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、*印を付した。

・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>

作物名	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)
米	0.02	185.1	3.70	97.7	1.95	189.7	2.79	188.8	3.78
大豆	0.04	56.1	2.24	33.7	1.35	45.5	1.82	58.8	2.35
こんにゃく いも	0.02	12.9	0.26	5.7	0.11	11	0.22	13.4	0.27
ゴボウ	0.07	4.5	0.32	1.6	0.11	2.4	0.17	5.2	0.36
ねぎ	0.04	11.3	0.45	4.5	0.18	8.2	0.33	13.5	0.54
トマト	0.02	24.3	0.49	16.9	0.34	24.5	0.49	18.9	0.38
きゅうり	0.06	16.3	0.98	8.2	0.49	10.1	0.61	16.6	1.00
ほうれん草	0.02	18.7	0.37	10.1	0.20	17.4	0.35	21.7	0.43
みかん	0.02	41.6	0.88	35.4	0.71	45.8	0.92	42.6	0.85
なつみかん の果実全体	0.11	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他の かんきつ	0.12	0.4	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.6	0.07
りんご	0.08	35.3	2.82	36.2	2.90	30	2.40	35.6	2.85
なし	0.12	5.2	0.62	4.5	0.54	5.4	0.65	5.2	0.62
もも	0.21	0.5	0.11	0.7	0.15	4	0.84	0.1	0.02
ネクタリン	0.08	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
アンズ	0.34	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
ウメ	0.41	1.1	0.45	0.3	0.12	1.4	0.57	1.6	0.66
おうとう	0.8	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
イチゴ	0.76	0.3	0.23	0.4	0.30	0.1	0.08	0.1	0.08
ブドウ	0.07	5.8	0.41	4.4	0.31	1.6	0.11	3.8	0.27
かき	0.06	31.4	1.88	8	0.48	21.5	1.29	49.6	2.98
茶	4.08	3	12.2	1.4	5.71	3.5	14.3	4.3	17.5
みかんの皮	0.2	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
魚介類	0.154	94.1	14.5	42.8	6.59	94.1	14.5	94.1	14.5
合計			43.1		22.7		42.6		49.7

- ・ 残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（別紙3参照）。但し、トマト、みかん、なつみかん、ゆず、ぶどう及びかきについては、登録に基づく使用方法で残留試験が実施されていなかったため、各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・ 「ff」：平成10~12年の国民栄養調査（参照17~19）の結果に基づく摂取量(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」：残留値から求めたシメコナゾールの推定摂取量(μg/人/日)
- ・ ニンニク、かぼちゃ、すいか、メロン及びすもも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。

<参考>

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、厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0205002 号）
3. 農薬抄録シメコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 12 月 21 日改訂）：三共アグロ株式会社、一部公表
4. 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0605002 号）
5. シメコナゾール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 8 月 23 日付け府食第 800 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 19 年 12 月 28 日付、厚生労働省告示第 156 号）
8. 食品健康影響評価について（平成 20 年 10 月 7 日付け厚生労働省発食安第 1007003 号）
9. シメコナゾールの作物残留性試験成績：三共アグロ株式会社、2008 年、未公表
10. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 12 日付け府食第 241 号）
11. 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 22 年 5 月 19 日付、厚生労働省告示第 216 号）
12. 食品健康影響評価について（平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 6 号）
13. 農薬抄録シメコナゾール（殺菌剤）（平成 22 年 12 月 6 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、未公表
14. シメコナゾールの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、2011 年、未公表
15. ラットを用いた動物代謝試験（反復経口投与）：三共株式会社、1998 年、未公表
16. 水稻を用いた植物代謝試験：三共株式会社、1998 年、未公表
17. 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2000 年
18. 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2001 年
19. 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2002 年