

体重/日) 投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

試験期間中、死亡例は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表16に示されている。なお、米国EPAは40 mg/kg 体重/日投与群の軽微なMetHb上昇を毒性と判断している。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でRBC、Hb減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも2.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照5、7、11、12)

表16 1年間慢性毒性試験(イヌ)①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40 mg/kg 体重/日	・軟便/水様便 ・RBC、Hb及びMCHC減少、MCV増加 ・Chol増加 ・肝絶対及び比重量増加	・軟便/水様便/粘液便 ・RBC、Hb及びHt減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・心及び卵巣絶対重量及び対脳重量比 ⁶ 減少
2.4 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性試験(ラット) <参考資料⁷>

SDラット(一群雌雄各25匹)を用いた混餌(原体:0、200、1,000及び2,000 ppm)投与による2年間慢性毒性試験が実施されたが、投与による影響は認められなかったことから無毒性量は、本試験の最高用量2,000 ppm(詳細不明)と考えられた。(参照5、11)

(3) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②<参考資料⁸>

ビーグル犬(性別及び匹数不明)を用いた混餌(原体:0、30、150及び750 ppm)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

750 ppm投与群で体重増加抑制、RBC減少、血清脂質(serum lipid)、TG及びChol増加、150 ppm(3.75 mg/kg 体重/日)以上投与群で肝重量増加及びMetHb増加が認められたので、無毒性量は30 ppm(0.75 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照5)

(4) 3年間慢性毒性試験(イヌ) <参考資料⁹>

ビーグル犬(一群雌雄2~3匹¹⁰)を用いたカプセル経口(原体:0、10及び25 mg/kg 体重/日)投与による3年間慢性毒性試験が実施された。

試験期間中、死亡例は認められず、一般状態の観察、血液検査及び尿検査に被験物質投与による影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、無

⁶ 脳重量に比した重量を対脳重量比という。

⁷ 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI設定には用いなかった。

⁸ 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI設定には用いなかった。

⁹ 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI設定には用いなかった。

¹⁰ 対照及び25 mg/kg 体重/日投与群;雌雄各3匹、10 mg/kg 体重/日投与群;雌雄各2匹

毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 25 mg/kg/日投与群であると考えられた。(参照 12)

(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 60 匹¹¹)を用いた混餌(原体: 0、813、3,250 及び 6,500 ppm)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表 17、投与に関連した腫瘍の発生頻度は表 18 に示されている。

本試験において、813 ppm 以上投与群の雄で進行性糸球体腎症、3,250 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 813 ppm 未満(30 mg/kg 体重/日未満)、雌で 813 ppm(37 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 5、7、11、12)

(腎、膀胱及び甲状腺の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)~(4)]を参照。)

表 17 2 年間慢性毒性及び発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
6,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 低下 ・ 動脈炎(腸間膜、腓) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ 腎比重量増加 ・ 進行性糸球体腎症 ・ 腎結石、腎盂上皮過形成 ・ 動脈炎(腸間膜、腓) ・ 胃転移性石灰化 ・ Cre 増加
3,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量及び摂餌効率低下 ・ MCV 及び MCH 低下 ・ BUN 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加 ・ 精巢絶対及び比重量増加 ・ 腎結石、腎盂上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量及び摂餌効率低下 ・ BUN 増加
813 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 進行性糸球体腎症 	毒性所見なし

表 18 2 年間慢性毒性及び発がん性併合試験(ラット)で認められた腎盂上皮過形成及び移行上皮癌、膀胱移行上皮乳頭腫及び癌、甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫の発生頻度(全動物)

		雄				雌			
投与群 (ppm)		0	813	3,250	6,500	0	813	3,250	6,500
検査動物数		60	59	60	60	60	60	60	60
腎	腎盂上皮過形成	0	1	11 [#]	24 [#]	1	3	1	25 [#]
	移行上皮癌	0	2	2	5 [*]	0	0	0	0

¹¹ 本試験は、同時期に実施された同用量の 2 試験を統合して報告書が作成された。各試験の動物数は一群各 30 匹であった。

膀胱	移行上皮乳頭腫	0	1	1	1	0	0	1	3
	移行上皮癌	0	0	0	0	0	0	0	2
甲状腺	ろ胞上皮細胞腺腫	1	0	3	10**	0	1	0	1

注) 腎盂上皮過形成については Yates のカイ 2 乗検定、その他腫瘍性病変については Fisher の直接確率計算法により統計検定が実施された。

Fisher の直接確率計算法 * : p<0.05、** : p<0.01

Yates のカイ 2 乗検定 # : p<0.05

(6) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 80 匹、対照群 ; 雌雄各 120 匹¹²) を用いた混餌 (原体 : 0、563、2,250 及び 4,500 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。検体投与に関連した腫瘍の発生は認められなかった。

本試験において、2,250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 563 ppm (40 mg/kg 体重/日¹³) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 5、12)

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • RBC、Hb、Ht 及び MCV 減少、MCHC 増加 • Cre 増加 • 進行性糸球体腎症 	<ul style="list-style-type: none"> • RBC、Hb、Ht 及び MCV 減少、MCHC 増加、WBC 減少 • Cre 増加 • 進行性糸球体腎症
2,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制 • BUN、ALP 及び ALT 増加 • 肝絶対及び比重量増加 • 腎絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制 • BUN 及び ALP 増加 • 腎絶対重量減少
563 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(7) 2 年間発がん性試験 (マウス)

NMRI マウス (性別及び匹数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200 及び 800 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄、800 ppm 投与群の雌で、肝重量の増加¹⁴が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm (7.5 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (30 mg/kg 体重/日) と考えられた。なお、発がん性は認められなかった。(参照 5)

¹² 本試験は、同時期に実施された同用量の 2 試験を統合して報告書が作成された。各試験の動物数は一群各 30 匹 (対照群 : 各 60 匹) であった。

¹³ 本試験において検体摂取量は測定されなかったことから、当該研究所で実施された他の試験の摂餌量から概算した。

¹⁴ 食品安全委員会では、米国 EPA の評価結果を採用した。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、630 及び 2,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

630 ppm 以上投与群の児動物で、矮小児が認められたが、いずれの群においても 1 腹のみの出現であり、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では 630 ppm 投与群の雄で摂餌量低下、2,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等、児動物では 2,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm (P 雄 : 14 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 13 mg/kg 体重/日)、雌で 630 ppm (P 雌 : 53 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 49 mg/kg 体重/日)、児動物で 630 ppm (P 雄 : 44 mg/kg 体重/日、P 雌 : 53 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 40 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 49 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 5、12)

表 20 2 世代繁殖試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児 : F _{1a} ・F _{1b}		親 : F _{1b} 、児 : F _{2a} ・F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率低下	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
	630 ppm 以上	630 ppm 以下 毒性所見なし	630 ppm 以下 毒性所見なし	・摂餌量低下	630 ppm 以下 毒性所見なし
	200 ppm			毒性所見なし	
児動物	2,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少及び摂餌効率低下		・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率低下	
	630 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②

Wistar ラット (動物数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、200、650 及び 2,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、650 ppm 以上投与群で腎病変増加が、児動物では、2,000 ppm 投与群で同腹児数減少、650 ppm 以上投与群で離乳児の体重減少が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物で 200 ppm (10 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 5)

(3) 1世代繁殖/発生毒性併合試験 (ラット) <参考資料¹⁵>

Wistar ラット (発生毒性試験群 : 一群妊娠雌 20 匹、1 世代繁殖試験群 : 一群妊娠雌 10

¹⁵ 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI 設定には用いなかった。

四) を用いた混餌 (原体 : 0、500、1,000 及び 2,000 ppm) 投与による 1 世代繁殖/発生毒性併合試験が実施された¹⁶。投与は妊娠 0 日に開始され、各群 20 匹を妊娠 20 日に帝王切開し、着床状態を観察し、胎児検査を実施した。

本試験において、母動物では 2,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 1,000 ppm (詳細不明)、胎児で本試験の最高用量で 2,000 ppm (詳細不明) であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 12)

(4) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、100、225、475 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 10%アラビアゴム水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。胎児において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日未満、胎児で 475 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 5、11、12)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

Dutch Belted ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、100、225、500 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒 : 10%アラビアゴム水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、500 mg/kg 以上投与群で死亡、流産、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児において、800 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び矮小胎児数増加、500 mg/kg 体重/日以上投与群で生存胎児数減少、吸収胚増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 225 mg/kg 体重/日であると考えられた。

本試験は、対照群の妊娠率が低く、生存胎児数が少なかったことから被験物質による催奇形性の評価が困難と判断し、発生毒性試験 (ウサギ) ②[12. (6)]が実施された。(参照 12)

(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

Dutch Belted ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、100、225 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 10%アラビアゴム水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、225 mg/kg 体重/日以上投与群で食欲不振、悪液質、流産又は死亡、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児において、500 mg/kg 体重/日投与群で

¹⁶ 1 世代繁殖試験では、出産時に被験物質投与群の母動物及び子動物の半数の投与が中断されており、被験物質投与群の動物数が少ないため、評価対象外と判断した。

生存胎児数減少、低体重及び矮小胎児数増加が認められた。また、同群で同腹の矮小胎児 2 例に心肥大症が認められたが、発生頻度が低いことから自然発生性のものと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 225 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

したがって、[12. (5) 及び(6)] より、発生毒性試験 (ウサギ) の無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 225 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 5、12)

13. 遺伝毒性試験

トリフルラリンの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO) 細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路による復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターを用いた姉妹染色体分体交換試験、ラットを用いた優性致死試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。いずれの試験においても陰性であった。

また、EFSA により、染色体異常試験で異数性、コメットアッセイで陽性及び *in vivo* 小核試験で弱い陽性であったが、後年 GLP で行われた *in vivo* 小核試験 (数的異常を指標とするキネトコア染色による分析を含む) では陰性の結果が得られた、と報告している。弱陽性の報告はあるものの、入手できた実データを詳細に評価した結果、トリフルラリンには問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 5、6、7、11、12)

表 21 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (M-45、H-17 株)	20~2,000 µg/プレート	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 及び TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~3,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 及び TA1538 株)	25~400 µg/プレート(-S9) 50~800 µg/プレート(+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178YTK ⁺) (<i>tk</i>)	0.5~20 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO) 細胞	3~30 µg/mL (-S9) 25~100 µg/mL (+S9)	陰性 ¹⁾
宿主経路	復帰突然変異試験	ICR マウス (一群雄 6 匹、腹腔内投与) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	200 及び 500 mg/kg 体重/ 回 (2 回強制経口投与)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vivo	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (雌3匹)	200、300、400及び500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	優性致死試験	Wistar ラット (一群雄15匹、雌150匹)	雄:100及び1,000 mg/kg 体重/日 (5日間強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄5匹)	1,250、2,500及び5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	CD-1 マウス (骨髓細胞) (一群雌雄5匹)	0、500、1,000及び2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 30 µg/mL (-S9) で倍数性12%

トリフルラリンの代謝物Iについて細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表22に示されているとおり、いずれの試験においても陰性であった。(参照12)

表22 遺伝毒性試験概要 (代謝物I)

試験	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA 100、TA 1535 及びTA 1537株)	62.5~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	<i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 腎毒性試験 (ラット)

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (5)]において、腎及び膀胱に腫瘍又は過形成が認められたことから、腎毒性を検討する目的で実施された。

Fischer ラット (対照群及び50 ppm 投与群; 一群雄60匹、その他の投与群; 一群雄40匹) に、4か月間混餌 (原体: 0、50、200、800、3,200 及び6,400 ppm) 投与し、腎毒性試験が実施された。投与期間終了後に6週間の回復期間を設けた。

各投与群で認められた毒性所見は表23に示されている。

800 及び3,200 ppm 投与群で、投与期間中に認められた各所見は、回復期間終了時には、回復又は軽減した。6,400 ppm 投与群で観察された所見は、回復期間終了時にも、クロールの増加を除いて、有意差が認められた。

本試験において、800 ppm 以上投与群で腎皮質尿管上皮細胞の細胞質内硝子滴形成等が認められたので、雄ラットの腎毒性の無毒性量は200 ppm (10.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照6、12)

表 23 腎毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄
6,400 ppm	
3,200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少及び摂餌効率低下 ・カルシウム、リン及びマグネシウム増加並びにカリウム減少
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・AST、LDH、尿量、TP、タンパク分画、ナトリウム及びクロール増加 ・腎皮質尿細管上皮細胞の細胞質内硝子滴形成 ・尿細管の硝子円柱及び皮質尿細管上皮再生（回復期間終了時）
200 ppm 以下	毒性所見なし

(2) 腎及び肝機能検査（ラット）

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[11. (5)]及びマウスを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[11. (6)]において、腎及び肝に対する影響が認められたことから、腎及び肝機能を検査する目的で実施された。

① 腎機能検査

SD ラット（一群雄 6 匹）を用いて、トリフルラリンを単回経口（原体：0、150、500 及び 1,500 mg/kg 体重）投与し、続いてその直後に生理食塩液を経口（2.5 mL/100 g 体重）投与し、投与後 6 時間の尿量及び尿中電解質（ナトリウム、カリウム、クロール）の排泄量が測定された。

500 mg/kg 体重以上投与群において、尿量及び尿中電解質排泄量の統計学的に有意な増加が認められた。（参照 12）

② 肝機能検査（ICG 排泄試験）

SD ラット（一群雄 6 匹）を用いて、トリフルラリンを単回経口（原体：0、150、500 及び 1,500 mg/kg 体重）投与し、投与 1 時間後に ICG を 4 mg/kg 体重で静脈内投与し、血清中 ICG 濃度が測定された。

500 及び 150 mg/kg 体重以上投与群で、血清中 ICG 濃度の有意な上昇が認められた。1,500 mg/kg 体重では、有意差は認められなかったが、血清中 ICG 濃度の上昇が認められた。（参照 12）

(3) 雄ラットにおける尿路系への影響試験

Fischer ラット（対照群：雄 5 匹、投与群：雄 10 匹）に 14 日間混餌（原体：0 及び 6,500 ppm）投与し、投与 1、6 及び 13 日後に採取した尿及び投与期間終了後に採取された腎臓並びに膀胱を用いて 14 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

投与群では、投与 1 日後の尿は透明であったが、投与 6 及び 13 日後の尿には濁りがみられ、尿の走査型電子顕微鏡観察で、三リン酸塩結晶、その分解物及び非結晶性の物質の

経時的な増加が観察された。検体投与によるシュウ酸カルシウム結晶の析出には影響は認められなかった。腎臓及び膀胱の病理組織学的検査の結果、投与群の全例で細胞質内に腎尿細管上皮の硝子滴変性が認められた。膀胱の光学顕微鏡による観察、膀胱内腔の走査型電子顕微鏡観察では異常は認められなかった。(参照 11)

雄ラットを用いて検討したその他の試験 [14. (1)、(2)及び(3)] では、本剤の投与により単回投与で 500 mg/kg 以上、反復投与で 800 ppm 以上で腎への毒性が認められ、タンパク、酵素及び電解質の尿中排泄が増加した。また、慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) [11. (5)] では、3,250 ppm 以上投与群の雄、6,500 ppm 投与群の雌で結石の形成が認められている。これらの結果と腎盂又は膀胱に認められた上皮過形成、乳頭腫又は移行上皮癌の発生状況及び遺伝毒性試験結果を総合的に考えると、今回観察された尿路系器官における腫瘍性病変の増加は、結石の形成が原因である可能性が高く、本剤で誘発された腎障害の結果生じた尿中電解質の異常が、この結石の形成に関連している可能性も示唆された。

(4) 雄ラットにおける甲状腺腫瘍発生機序試験

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[11. (5)]において、高用量の雄ラットで甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫が認められたことから、そのメカニズムを検討する目的で Fischer ラット(一群雄 15 匹)に 14 日間混餌(原体:0 及び 6,500 ppm)投与し、14 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

2 週間投与後の 6,500 ppm 投与群では体重増加抑制、血清中 T_3 及び T_4 の有意な減少並びに TSH 増加(有意差なし)、肝絶対及び比重量増加が認められた。胆管カニュレーションを施し、2 時間にわたり採取した胆汁中の甲状腺ホルモン等が検討された結果、検体投与により、胆汁総量、胆汁流量、胆汁中の抱合型 T_3 、抱合型 T_4 及び全 T_4 増加並びに遊離型 T_4 減少が認められた。肝臓中の UGT1A1、UGT1A6 及び UGT2B1 mRNA 発現量は増加(有意差検定は実施されず)し、UGT 酵素活性は有意な誘導が認められた。

したがって、血清中 T_3 及び T_4 の減少は、胆汁流量増加に伴った代謝亢進に起因するもので、血清中甲状腺ホルモン濃度減少による TSH 増加が甲状腺を刺激し、甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫を誘発すると考えられた。(参照 12)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフルラリン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたトリフルラリンのラットを用いた動物体内運命試験において、尿中及び胆汁排泄率より求めた吸収率は 72~82%であった。投与後 24 時間で 75% TAR 以上、投与後 168 時間で 87.9~99.6% TAR が尿及び糞中へ排泄された。低用量群の雌以外では糞中への排泄がやや大きく、トリフルラリンの主要排泄経路は、胆汁由来の糞中であると考えられた。糞中には親化合物及び A 以外の代謝物は同定されず、尿中から検出されたものは、すべて代謝物であったが、投与量の 3% TAR を超えるものは検出されなかった。

¹⁴C で標識したトリフルラリンの畜産動物（ウシ及びヤギ）を用いた動物体内運命試験において、ウシでは可食部の残留放射能中に親化合物、代謝物 A 及び B が認められたがいずれも微量であった。ヤギでは可食部の残留放射能中には同定された成分は存在しなかった。

¹⁴C で標識されたトリフルラリンの植物体内運命試験において、各試料中の主要残留成分は未変化のトリフルラリン又は極性物質であり、10% TRR を超えて検出された代謝物は、にんじんの茎葉中の代謝物 I のみで 50.0% TRR であった。

トリフルラリンを分析対象とした作物残留試験が実施され、トリフルラリンの最大残留値は散布 22 日後に収穫されたみつばの茎葉で認められた 0.034 mg/kg であった。魚介類における最大推定残留値は 0.454 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、トリフルラリン投与によって、腎臓（進行性糸球体腎症、腎結石、腎盂上皮過形成等）、肝臓（重量増加）に影響が見られたほか、貧血が認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において膀胱移行上皮乳頭腫、腎及び膀胱の移行上皮癌並びに甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫が増加したが、問題となるような遺伝毒性は認められず、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類における暴露評価対象物質をトリフルラリン（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 24 に示されている。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雌雄、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄及び発生毒性試験の母動物で無毒性量が設定できなかった。これらのうち、亜急性毒性試験の雌雄及び投与期間が 10 日間である発生毒性試験の母動物の無毒性量は、より低用量まで検討された別の 90 日間亜急性毒性試験において得られている雌雄の無毒性量 2.5 mg/kg 体重/日が設定できると考えられた。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の最小毒性量は雄の 30 mg/kg 体重/日であり、同投与量では進行性糸球体腎症の増加が認められた。一方、雄ラットを用いた腎毒性試験 [14. (1)] で腎毒性の無毒性量 10.1 mg/kg 体重/日が得られたことから、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄の無毒性量は 10 mg/kg 体重/日近傍であると考えられた。

以上より、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イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 2.4 mg/kg 体重/日であると考え、これを根拠として、安全係数 100（種差：10、個体差：10）で除した 0.024 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	経口 (カプセル)
(無毒性量)	2.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 24 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			米国	EU	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、5、50、500	/	/	/	雌雄：5 雌雄：Ht 減少等	雌雄：5 雌雄：Ht 減少等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、50、200、800、 3,200、6,400 ppm 0、2.5、10、－、－、 － (詳細不明)	雌雄：2.5 雌雄：腎皮質尿管上 皮細胞の硝子滴等	/	/	雌雄：2.5 雌雄：腎皮質尿管上 皮の硝子滴等	/
	90日間 亜急性 毒性試験③	0、800、2,000、5,000 ppm 0、40、－、－ (詳 細不明)	雌雄：－ 雌雄：肝比重量増加等	/	/	雌雄：－ 雌雄：下垂体比重量減 少	/
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、813、3,250、6,500 ppm 雄：0、30、128、272 雌：0、37、154、336	雌雄：詳細不明 雌雄：詳細不明 (雄で腎盂癌、甲状腺 ろ胞上皮細胞腺腫及 び癌増加)	雌雄：－ 雌雄：詳細不明 (ライディッヒ細胞 腫、甲状腺腫及び腎臓 癌増加)	/	雄：－ 雌：37 雄：進行性糸球体腎症 雌：体重増加抑制等 (雄で腎の移行上皮 癌及び甲状腺ろ胞上 皮細胞腺腫増加)	雄：－ 雌：－ 雌雄：腎毒性

2世代 繁殖試験 ①	0、200、630、2,000 ppm	親動物：15 繁殖毒性：148			親動物 P雄：14 P雌：53 F ₁ 雄：13 F ₁ 雌：49	親動物 雄：13~14 雌：15~17
	P雄：0、14、44、146 P雌：0、17、53、168 F ₁ 雄：0、13、40、126 F ₂ 雌：0、15、49、159	親動物：体重増加抑制 繁殖毒性：毒性所見なし			児動物 P雄：14 P雌：17 F ₁ 雄：13 F ₁ 雌：15	児動物 P雄：44 P雌：53 F ₁ 雄：40 F ₁ 雌：49
2世代 繁殖試験 ②	0、200、650、2,000 ppm	親動物：— 児動物及び繁殖能：10			親動物及び児動物：10	
	0、10、32.5、—（詳細不明）	親動物：腎比重量増加 児動物及び繁殖能：同腹児減少等			親動物：腎病変 児動物：離乳児の体重減少	

	発生毒性試験	0、100、225、475、1,000	母動物：225 胎児：475 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)			母動物：— 胎児：475 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：225 胎児：475 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、563、2,250、4,500 ppm	雌雄：詳細不明			雌雄：40	雌雄：40
		雌雄：0、40、180、420 (概算値)	雌雄：詳細不明 (発がん性は認められない)			雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2年間発がん性試験	0、50、200、800 ppm 0、7.5、30、120	雄：7.5 雌：30 雌雄：肝重量増加 (発がん性は認められない)			雄：7.5 雌：30 雌雄：肝重量増加 (発がん性は認められない)	

ウサギ	発生毒性試験①	0、100、225、500、800				母動物及び胎児：225 母動物：流産等 胎児：生存胎児数減少等 (催奇形性は評価不能)	評価不能
	発生毒性試験②	0、100、225、500	母動物：100 胎児：225 母動物：流産等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)			母動物：100 胎児：225 母動物：流産等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児及び催奇形性：225
イヌ	1年間慢性毒性試験①	0、0.75、2.4、40	雌雄：2.4 雌雄：RBC、Hb 減少等	雌雄：2.4 雌雄：肝重量増加等		雌雄：2.4 雌雄：RBC、Hb 減少等	雌雄：2.4 雌雄：RBC、Hb 減少等
ADI (cRfD)			NOEL：2.4 SF：100 cRfD：0.024	LOAEL：30 SF：2,000 ADI：0.015	NOEL：2.5 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：2.4 SF：100 ADI：0.024	NOAEL：2.4 SF：100 ADI：0.024
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	不明	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数

NOAEL：無毒性量 NOEL：最小影響量 LOAEL：最小影響量 -：無毒性量は設定できない /：記載なし

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。なお、米国及び豪州ではNOELが記載されている。

<別紙 1 : 評価対象外の試験>

資料 No.	試験番号	試験の種類	理由
15	—	脂肪中の蓄積性	評価に必要なではないと判断した。
46	—	土壌中分解	評価に必要なではないと判断した。
53	—	水中光分解	GLP で実施された別の試験を評価に用いたので、必要でない判断した。
54	—	水中光分解	GLP で実施された別の試験を評価に用いたので、必要でない判断した。
19	D31-61	慢性毒性 (イヌ)	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
19	D19-62	慢性毒性 (イヌ)	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
19	D31-61	慢性毒性 (ラット)	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
22	—	繁殖毒性 (3 世代)	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
23	—	繁殖毒性/催奇形性 (1 世代)	被験物質の投与方法が適切でないため、繁殖毒性 (1 世代) については評価不能と判断した。
22	—	繁殖毒性 (1 世代)	試験動物の取り扱いが適切でないため、評価不能と判断した。
25	—	催奇形性	詳細不明なため、評価不能と判断した。
78 週間発がん性試験 (マウス)、 Jaeger <i>et al.</i> (参照 5)			被験物質に不純物が混入していたため、評価不能と判断した。

— : 記載なし

<別紙2：代謝物及び分解物略称>

記号	化学名
A	α,α,α -トリフルオロ-5-ニトロ- <i>N,N</i> -ジプロピルトルエン-3,4-ジアミン
B	α,α,α -トリフルオロ- <i>N,N</i> -ジプロピルトルエン-3,4,5-トリアミン
C	α,α,α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ- <i>N</i> -プロピル-パラ-トルイジン
D	α,α,α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-パラ-トルイジン
E	α,α,α -トリフルオロ-5-ニトロ- <i>N</i> -プロピルトルエン-3,4-ジアミン
F	α,α,α -トリフルオロ-5-ニトロトルエン-3,4-ジアミン
G	α,α,α -トリフルオロ- <i>N</i> -プロピルトルエン-3,4,5-トリアミン
H	α,α,α -トリフルオロトルエン-3,4,5-トリアミン
I	4-(ジプロピルアミノ)-3,5-ジニトロ-安息香酸
J	α,α,α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-パラ-クレゾール
N	2-エチル-7-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール 3-オキシド
O	2-エチル-7-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
P	7-アミノ-2-エチル-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
Q	2-エチル-7-ニトロ-1-プロピル-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
R	7-アミノ-2-エチル-1-プロピル-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
T	7-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
U	7-アミノ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
W	2,2'-アゾキシビス(α,α,α -トリフルオロ-6-ニトロ- <i>N</i> -プロピル-パラ-トルイジン)
g	α,α,α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ- <i>N</i> -(プロパン-2-オール)-パラ-トルイジン
h	α,α,α -トリフルオロ-2,6-ジニトロ- <i>N</i> -(プロパン-3-オール)-パラ-トルイジン

<別紙3：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
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)]
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
ICG	インドシアニンググリーン
LDH	乳酸脱水素酵素
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
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
MetHb	メトヘモグロビン量
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙4：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1973年	1	1,335 ^{EC}	1	159	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	141	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
稲 (玄米) 1991年	1	1,250 ^G	1	163	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	157	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
稲 (玄米) 1979年	1	1,250 ^G	1	138	<0.001	<0.001	0.006	0.006
	1		1	120	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
稲 (稲わら) 1979年	1		1	138	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
	1		1	120	0.002	<0.002	0.004	0.004
小麦 (脱穀種子) 1996年	1	1,500 ^G	1	243	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	191	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
小麦 (脱穀種子) 1999年	1	1,335 ^{EC}	1	249	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	142	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
小麦 (玄麦) 2004年	1	1,335 ^{EC}	2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
大麦 (子実) 2004年	1	1,335 ^{EC}	2	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	53	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すいか (果実) 1970年	1	1,250 ^G	1	110	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	97	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
メロン (果実) 1973年	1	マルチ下：890 ^{EC}	2	40	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	うね間：1,335 ^{EC}	2	31	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	マルチ下：750 ^G	2	40	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	うね間：1,250 ^G	2	31	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
もも (果肉) 1984年	1	1,780 ^{EC}	2	31	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
もも (果皮) 1984年	1	1,780 ^{EC}	2	31	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
なし (果実) 1984年	1	1,780 ^{EC}	2	35	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	35	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
りんご	1	2,250 ^G	1	150	<0.001	<0.001	<0.0005	<0.0005

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 1975年	1		1	161	<0.001	<0.001	<0.0005	<0.0005
ぶどう (果実) 1984年	1	1,780 ^{EC}	2	21 ^D	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	23 ^D	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
なたね (種子) 1989年	1	1,335 ^{EC}	1	305	<0.002	<0.002		
	1		1	208	<0.002	<0.002		
ピーマン (果実) 1988年	1	1,335 ^{EC}	1	93	<0.002	<0.002		
	1		1	86	<0.002	<0.002		
かぼちゃ (果実) 1988年	1	マサ下: 500 ^G ね間: 1,250 ^G	2	58	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	47	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
きゅうり (果実) 1972年	1	1,335 ^{EC2)}	1	73	<0.001	<0.001	<0.004	<0.004
	1		1	68	<0.001	<0.001	<0.004	<0.004
きゅうり (果実) 1989年	1	1,250 ^{G3)}	1	27	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	32	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
トマト (果実) 1974年	1	1.25 ^G	1	120	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	78	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
なす (果実) 1970年	1	1,250 ^G	1	36	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
			1	78	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	53	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
			1	93	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
ゆうがお (果実) 1985年	1	1,500 ^G	1	80	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
さやいんげん (さや) 1985年	1	1,500 ^G	1	73	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	64	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (子実) 1974年	1	1,500 ^G	1	111	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (さや) 1974年	1	1,500 ^G	1	111	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (子実) 1998年	1	1,500 ^G	1	101	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (さや) 1998年	1	1,500 ^G	1	101			<0.002	<0.002
キャベツ (可食部) 1970年	1	1,500 ^G	1	91	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
キャベツ (可食部) 1977年	1	1,500 ^G	1	62	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (可食部) 1970年	1	1,250 ^G	1	50	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	58	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
はくさい (可食部) 1977年	1	1,500 ^G	1	76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	69	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
アスパラガス (茎部) 1983年	1	1,335 ^{EC} 萌芽直前 a 萌芽 5 日前 b 萌芽 10 日前 c	1	32a	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	35b	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	42c	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	27a	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	32b	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	37c	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
レタス (茎葉) 1979年	1	1,500 ^{G4}	1	39	0.002	0.001	0.007	0.006
			1	49	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	60	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	41	0.019	0.019	0.016	0.016
			1	49	0.005	0.005	0.009	0.008
			1	61	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
レタス (茎葉) 1988年	1	1,500 ^{G4}	1	67	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	104	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
ねぎ (葉) 1972年	1	1,335 ^{EC}	1	207	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
	1		1	83	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
大根 (葉) 1972年	1	1,500 ^G	1	68	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
	1		1	53	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
ごぼう (根) 1970年	1	1,780 ^{EC5}	1	194	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	161	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
しょうが (塊茎) 1985年	1	1,780 ^{EC5}	1	159	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	182	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
にんじん (根) 1970年	1	1,500 ^G	1	133	0.009	0.008	0.007	0.007
たまねぎ (鱗茎) 1978年	1	1,780 ^{EC5}	2	77	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		2	42	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
にんにく (鱗茎) 1986年	1	1,500 ^{G6}	2	94	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	104	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
らっきょう (鱗茎) 1977年	1	1,780 ^{EC6}	1	65	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	84	0.005	0.005	0.005	0.005
らっきょう (鱗茎) 1988年	1	1,500 ^{G7}	2	110	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	108	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	1,780 ^{EC6}	2	110	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	108	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
かんしょ	1	1,335 ^{EC}	1	131	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(根茎) 1979年	1		1	141	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かんしょ (塊根) 2007年	1	1,335 ^{EC}	2	60	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	60	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
こんにやく (球茎) 1969年	1	1,500 ^G	2	133	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	142	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
こんにやく (球茎) 1979年	1	1,500 ^G	2	139	0.003	0.003	0.003	0.003
さといも (塊茎) 1970年	1	1,780 ^{EC}	1	161	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	170	<0.001	<0.001	0.007	0.007
さといも (塊茎) 1973年	1	1,780 ^{EC}	1	118	<0.002	<0.002	/	/
			1	165	<0.002	<0.002		
	1		1	182	<0.002	<0.002	/	/
			1	193	<0.002	<0.002		
ばれいしょ (塊茎) 1980年	1	1,250 ^G	1	107	0.007	0.007	0.006	0.006
	1		1	100	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (塊茎) 1976年	1	1,780 ^{EC5)}	1	161	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				191	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいず (子実) 1973年	1	1,500 ^G	1	148	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
だいず (子実) 1997年	1	1,500 ^G	1	130	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
さやえんどう (さや) 1986年	1	1,500 ^G	1	196	<0.002	<0.002	/	/
	1		1	206	<0.002	<0.002		
さやえんどう (さや) 2003年	1	1,335 ^{EC}	1	56	<0.01	<0.01	/	/
	1		1	80	<0.01	<0.01		
いんげんまめ (乾燥子実) 1994年	1	1,335 ^{EC}	1	80	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	87	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
らっかせい (子実) 1974年	1	1,335 ^{EC}	1	155	0.002	<0.002	0.002	<0.002
	1		1	109	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
らっかせい (子実) 1977年	1	1,500 ^G	1	82	0.001	0.001	0.002	0.002
	1		1	76	0.007	0.006	0.007	0.006
あずき (子実) 1985年	1	1,500 ^G	1	104	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	115	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
あずき (子実) 1994年	1	1,335 ^{EC}	1	117	0.003	0.002	/	/
	1		1	111	<0.002	<0.002		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (製茶) 1970年	1	1,500 ^{G8)}	1	73	<0.001	<0.001	<0.009	<0.009
			1	73			<0.001	<0.001
	1		1	20 ⁹⁾	<0.001	<0.001	0.039	0.035
			1	20 ⁹⁾			<0.001	<0.001
茶 (製茶) 1973年	1	1,500 ^{G8)}	1	31 ⁹⁾	<0.002	<0.002		
			2	27 ⁹⁾	<0.002	<0.002		
	1		1	39 ⁹⁾	0.030	0.028		
			2	31 ⁹⁾	0.016	0.016		
茶 (公的分析: 浸出液 社内分析: 製茶) 1974年	1	1,780 ^{EC}	1	84	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			1	35	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			2	44	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
	1		1	44	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			1	91	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			1	44	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
			2	47	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002
茶 (製茶) 1978年	1	2,225 ^{EC10)}	1	47	0.009	0.008	0.008	0.008
			2	41	0.011	0.010	0.012	0.011
	1		1	47	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
			2	41	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
ズッキーニ (果実) 2005年	1	1,335 ^{EC}	1	35	<0.005	<0.005		
			1	42	<0.005	<0.005		
			1	49	<0.005	<0.005		
	1		1	31	<0.005	<0.005		
			1	38	<0.005	<0.005		
			1	45	<0.005	<0.005		
こまつな (茎葉) 2003年	1	445 ^{EC}	1	34	<0.005	<0.005		
		890 ^{EC}	1	34	<0.005	<0.005		
	1	445 ^{EC}	1	36	<0.005	<0.005		
		890 ^{EC}	1	36	<0.005	<0.005		
かぶ (根) 2003年	1	1,335 ^{EC}	1	75	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	50	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
かぶ (葉) 2003年	1	1,335 ^{EC}	1	75	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	50	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
薬ごぼう (茎葉及び根) 2004年	1	1,335 ^{EC11)}	1	134	<0.004	<0.004		
			1	115	0.008	0.008		
	1		1	126	0.005	0.005		
			1	136	0.005	0.005		
むかご (珠芽) 2004年	1	1,554 ^{EC12)}	1	108	<0.05	<0.05		
	1	1,553 ^{EC12)}	1	124	<0.05	<0.05		
ブロッコリー (花蕾) 2005年	1	1,558 ^{EC}	1	69	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
みずな (地上部) 2004年	1	890 ^{EC}	1	40	<0.005	<0.005		
			1	45	<0.005	<0.005		
			1	50	<0.005	<0.005		
	1		1	40	<0.005	<0.005		
			1	45	<0.005	<0.005		
			1	50	<0.005	<0.005		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みょうが (花穂) 2004年	1	1,500 ^G	1	112	<0.01	<0.01		
			1	126	<0.01	<0.01		
	1		1	112	<0.01	<0.01		
			1	126	<0.01	<0.01		
とうがん (果実) 2004年	1	1,250 ^G	1	45	0.006	0.006		
			1	60	0.009	0.009		
	1		1	75	<0.005	<0.005		
			1	85	<0.005	<0.005		
しょうが (塊茎) 2004年	1	1.5 ^G	1	120	<0.005	<0.005		
			1	127	<0.005	<0.005		
			1	134	<0.005	<0.005		
	1		1	76			<0.005	<0.005
			1	83			<0.005	<0.005
			1	90			<0.005	<0.005
たかな (茎葉) 2004年	1	890 ^{EC}	1	60	<0.005	<0.005		
	1		1	69	<0.005	<0.005		
たいさい (茎葉) 2005年	1	1,335 ^{EC}	1	68	<0.005	<0.005		
	1		1	71	<0.005	<0.005		
はなっこりー (花蕾) 2004年	1	1,335 ^{EC}	2	21	<0.005	<0.005		
			2	28	<0.005	<0.005		
			2	42	<0.005	<0.005		
	1		2	21	<0.005	<0.005		
			2	28	<0.005	<0.005		
			2	41	<0.005	<0.005		
食用べにばな (花) 2004年	1	1,335 ^{EC}	1	82	<0.005	<0.005		
	1		1	91	<0.005	<0.005		
みつば (茎葉) 2004年	1	1,335 ^{EC}	1	22	0.034	0.033		
			1	138	<0.005	<0.005		
	1		1	301	<0.005	<0.005		
べにばな いんげん (豆) 2004年	1	1,335 ^{EC}	1	150	<0.005	<0.005		
	1		1	150	<0.005	<0.005		
ひまわり (種子) 2004年	1	1,335 ^{EC}	1	105	<0.005	<0.005		
	1		1	92	<0.005	<0.005		
まくわうり (果実) 2005年	1	1,335 ^{EC(13)}	2	21	0.014	0.014		
			2	35	0.006	0.006		
	1		2	21	0.006	0.006		
			2	35	<0.005	<0.005		
ピーマン (果実) 2004年	1	1,335 ^{EC}	1	101	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1		1	34	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
はつか だいこん (根部) 2005年	1	890 ^{EC}	1	26	<0.01	<0.01		
	1		1	35	<0.01	<0.01		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はつか だいこん (葉部) 2005年	1	890 ^{EC}	1	26	<0.01	<0.01		
	1		1	35	<0.01	<0.01		
さといも (葉柄) 2005年	1	1,500 ^G	1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
	1		1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
さといも (葉柄) 2005年	1	1.5 ^G	1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
	1		1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
さんしょう (葉) 2004及び 2005年	1	1,250 ^G	1	90	<0.04	<0.04		
			1	105	<0.04	<0.04		
			1	120	<0.04	<0.04		
	1		1	90			<0.02	<0.02
だいず (乾燥子実) 2004年	1	1,780 ^{EC5)}	3 ¹⁴⁾	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 2004年	1	1,780 ^{EC5)}	3	45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	43	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ふき (葉柄) 2006年	1	1,335 ^{EC}	1	81			<0.005	<0.005
	1		1	115			<0.005	<0.005
ねぎ (茎葉) 2007年	1	1,335 ^{EC}	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	182	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
漬物用すいか (未成熟果 実) 2008年	1	1,335 ^{EC}	1	25	<0.005	<0.005		
	1		1	89	<0.005	<0.005		
漬物用メロン (未成熟果 実) 2008年	1	1,335 ^{EC15)}	1	60	<0.005	<0.005		
	1		1	69	<0.005	<0.005		

注) 1) 申請された使用方法は、収穫30日前までであるが、データがないため、収穫21日及び23日前の値を示した。

2) 申請された使用方法は、200~250mL/10aまでであるが、データがないため、300mL/10aで使用した値を示した。

3) 申請された使用方法は、3~4kg/10aまでであるが、データがないため、5kg/10aで使用した値を示した

- 4) 申請された使用方法は、3～4kg/10a までであるが、データがないため、6kg/10a で使用した値を示した
- 5) 申請された使用方法は、200～300mL/10a までであるが、データがないため、400mL/10a で使用した値を示した。
- 6) 申請された使用方法は、5kg/10a までであるが、データがないため、6kg/10a で使用した値を示した
- 7) 申請された使用方法は、4～5kg/10a までであるが、データがないため、6kg/10a で使用した値を示した
- 8) 申請された使用方法は、土壌表面散布であるが、データがないため、土壌混和で使用した値を示した。
- 9) 申請された使用時期は摘採 40 日前までであるが、データがないため、20～39 日前に使用した値を示した。
- 10) 申請された使用方法は、300～400mL/10a までであるが、データがないため、500mL/10a で使用した値を示した。
- 11) 申請された使用方法は、土壌表面散布であるが、データがないため、畝面土壌表面散布及び畝全面散布で使用した値を示した。
- 12) 申請された使用方法は、200～300mL/10a までであるが、データがないため、347 及び 349 mL/10a で使用した値を示した。
- 13) 申請された使用方法は、収穫 45 日前の畝間土壌表面散布であるが、データがないため、収穫 21 及び 35 日前で使用した値を示した。
- 14) 申請された使用回数は 2 回以内であるが、データがないため、3 回使用した値を示した。
- 15) 申請された使用方法は、150～200mL/10a までであるが、データがないため、300mL/10a で使用した値を示した。

<参照>

1. 食品安全委員会に対し意見を求められた案件／清涼飲料水
2. 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について
3. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、厚生労働省告示第499号）
4. 農薬抄録トリフルラリン（除草剤）（平成19年11月28日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
5. US EPA : Reregistration Eligibility Decision(RED) Trifluralin (1996)
6. EU:Final addendum to the Draft Assessment Report(DAR): Trifluralin (2005)
7. EU: Conclusion on the peer review of trifluralin(2005)
8. Japanese Positive List Response in Support of Australian MRLs for: Trifluralin (2008)
9. トリフルラリンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
10. 食品健康影響評価について（平成21年3月24日付け厚生労働省発食安第0324004号）
11. トリフルラリンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
12. 農薬抄録トリフルラリン（除草剤）（平成23年2月25日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表

**トリフルラリンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての御意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成23年12月8日～平成24年1月6日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要※	専門調査会の回答
<p>【意見1】 ベトナムの海老の養殖池では、藻の除去の為にトリフルラリンが使用されています。しかし魚介類の基準値（0.001ppm）は、農産物の基準値（0.05ppm～3ppm）や畜肉類の基準値（0.05ppm）に比較して、あまりにも厳しすぎるのではないのでしょうか。科学的な根拠を踏まえても、魚介類への基準値は少なくとも0.01ppm以上に改定されるべきと思います。</p> <p>【意見2】 1. ADI値の設定は理解しました。 2. しかし、当該物質の化学的性状において、脂溶性が高い物質の様子ですので、魚類への残留が容易に想定されます。従いまして、行政側に対し、小河川への当該物質への流出を防ぐべく、対策を業者側とも協議して欲しいと感じました。 3. 畜産動物の可食部分に多少なりとも当該物質の残留があるデータがあることを鑑みれば、上記の問題も含め、食品衛生上から問題になりうるのかどうか真摯に議論して欲しいです。一般人とりわけ子供群は無差別に曝露に対し、どのような議論をつみかさねるのか、今後の問題点の感じました。</p>	<p>【回答】 いただいたご意見に関してはリスク管理にかかる内容であると考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省、環境省にお伝えいたします。</p>

※頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。