

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会資料

～目次～

<議題>

1 食品、添加物等の規格基準について

(1) 審議品目

① 添加物として新規指定並びに使用基準及び成分規格の設定

・フェネチルアミン	1
・ブチルアミン	5

② ポジティブリスト制度関係(農薬)

・ピリミスルファン(国内登録に伴う新規の基準値設定)	9
・1-メチルシクロプロペン(国内登録に伴う新規の基準値設定)	13
・プロチオコナゾール (インポートトレランス(以下IT)申請に伴う新規基準値設定)	17
・スピロメシフェン (適用拡大に伴う残留基準の改定+暫定基準の見直し)	21

① おもちゃ関係

・フタル酸エステル	25
-----------	----

(2) 報告品目

ポジティブリスト制度関係

(農薬)

・プロパモカルブ(国内登録に伴う残留基準の改定+暫定基準の見直し)	101
・メトラクロール(国内登録に伴う残留基準の改定+暫定基準の見直し)	105
・フルシラゾール (IT申請に伴う残留基準の改定+暫定基準の見直し)	111
・ペントキサゾン(適用拡大に伴う残留基準の改定+適用拡大)	115
・ルフェヌロン(適用拡大に伴う残留基準の改定+暫定基準の見直し)	119
・クロメプロップ(魚介類への基準値設定要請に伴う残留基準の改定 +暫定基準の見直し)	125
・イミベンコナゾール(暫定基準の見直し)	129
・アジムスルフロン(暫定基準の見直し)	133
・シフルフェナミド(暫定基準の見直し)	139

(動物用医薬品)

- ・コリスチン(暫定基準の見直し)・・・・・・・・・・143
- ・ラフォキサニド(暫定基準の見直し)・・・・・・・・・・147
- ・オキシベンダゾール(暫定基準の見直し)・・・・・・・・・・149
- ・カルプロフェン(暫定基準の見直し)・・・・・・・・・・153
- ・クレンブテロール(暫定基準の見直し+薬事法に基づく再審査申請に伴う
残留基準の改定)・・・・・・・・・・155

(3) 文書配布による報告品目等

ポジティブリスト制度関係

(農薬)

- ・クロフェンセット(使用実態がないことによる残留基準の消除)・・・159
- ・プロファム(暫定基準の見直し:現行の規格(不検出)を改正しない)
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・161
- ・ピリプロキシフェン(IT申請に伴う残留基準の改定+適用拡大)・・・163

(動物用医薬品)

- ・ニューカッスル病・マレック病(ニューカッスル病ウイルス由来F蛋白遺伝子導入マレック病ウイルス1型)凍結生ワクチン
(食品安全委員会の食品健康影響評価の結果から、食品中の残留基準を設定しない)・・・・・・・・・・169

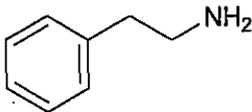
(その他)

- ・農薬の成分である物質の試験法に係る規格の一部改正等について
(食品安全委員会において食品健康影響評価を行なうことが必要でない改正)
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・171

<報告事項>

- ・高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の食品影響評価に係る補足資料の
提出について・・・・・・・・・・・・・・・・・・177
- ・食品中のカドミウムに係る規格基準について・・・・・・・・・・187
- ・魚介類の摂食と水銀に関する対応について・・・・・・・・・・189
- ・平成22年度輸入食品監視指導計画について・・・・・・・・・・215
- ・厚生労働省におけるリスクコミュニケーションに関する取り組みについて・・・219
- ・食品衛生分科会における審議対象品目の処理状況について・・・・・・・・・・223

フェネチルアミン

審議の対象	食品添加物としての指定の可否及び使用基準・成分規格の設定
経緯	国際汎用香料として指定の検討を行ってきたもの
構造式	
用途	香料
概要	チーズ、魚の加工品、ワイン、キャベツ、ココア、ビール等の食品中に存在する成分である。
諸外国での状況	欧米では、焼菓子、ゼラチン・プリン類、肉製品、ソフト・キャンディー類、冷凍乳製品類、清涼飲料など様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がない。
摂取量の推計	欧米における推定摂取量を踏まえると、我が国における推定摂取量は一人一日当たり、およそ 0.05 μg になると推定される。本推定摂取量と 90 日間反復投与毒性試験における無毒性量 (1.24mg/kg 体重/日) から安全マージン (1,240,000) が得られる。
使用基準案	着香の目的以外に使用してはならない。
成分規格案	別紙のとおり。
意見聴取の状況	パブリックコメント及びWTO通報手続中。
答申案	別紙のとおり。

答申 (案)

1. フェネチルアミンについては、添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。
2. フェネチルアミンの添加物としての使用基準及び成分規格については、以下のとおり設定することが適当である。

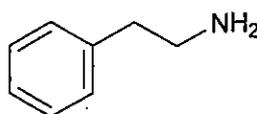
使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

成分規格

フェネチルアミン

Phenethylamine



$C_8H_{11}N$

分子量 121.18

2-Phenylethylamine [64-04-0]

含 量 本品は、フェネチルアミン ($C_8H_{11}N$) 95.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無～淡黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

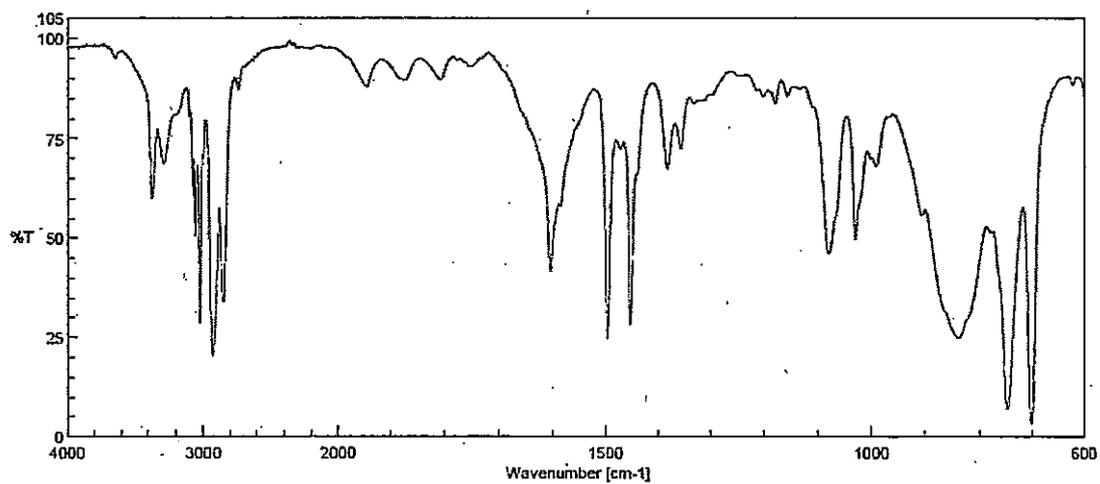
純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{25} = 1.526 \sim 1.532$

(2) 比重 0.961～0.967

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(1)により定量する。

参照赤外吸収スペクトル

フェネチルアミン



ブチルアミン

審議の対象	食品添加物としての指定の可否及び使用基準・成分規格の設定
経緯	国際汎用香料として指定の検討を行ってきたもの
構造式	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$
用途	香料
概要	ケール、チーズ、ワイン、キャビア、パン、生鮭等の食品中に存在する成分である。
諸外国での状況	欧米では、植物性たん白製品、肉製品、焼菓子、ゼラチン・プリン類、清涼飲料、冷凍乳製品類など様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がない。
摂取量の推計	欧米における推定摂取量を踏まえると、我が国における推定摂取量は一人一日当たり、おおよそ $0.01\mu\text{g}$ から $104\mu\text{g}$ の範囲になると推定される。本推定摂取量と90日間反復投与毒性試験における無毒性量 ($18.0\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日) から安全マージン (9,000~90,000,000) が得られる。
使用基準案	着香の目的以外に使用してはならない。
成分規格案	別紙のとおり。
意見聴取の状況	パブリックコメント及びWTO通報手続中。
答申案	別紙のとおり。

答申 (案)

1. ブチルアミンについては、添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。
2. ブチルアミンの添加物としての使用基準及び成分規格については、以下のとおり設定することが適当である。

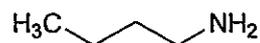
使用基準

着香の目的以外に使用してはならない。

成分規格

ブチルアミン

Butylamine



$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$

分子量 73.14

Butylamine [109-73-9]

含 量 本品は、ブチルアミン ($\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$) 99.0 %以上を含む。

性 状 本品は、無～黄色の透明な液体で、特有のにおいがある。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

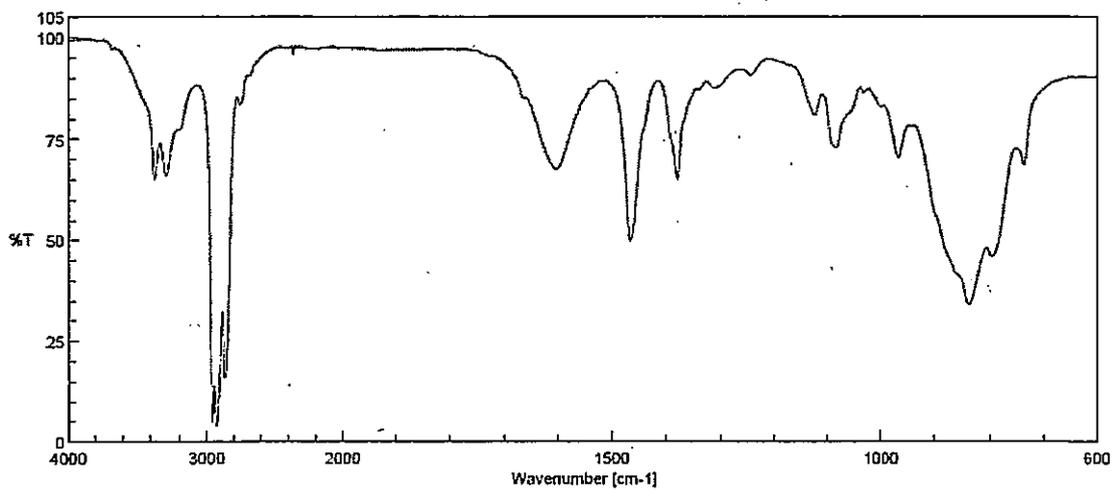
純度試験 (1) 屈折率 $n_D^{20} = 1.398 \sim 1.404$

(2) 比重 $d_{25}^{25} = 0.732 \sim 0.740$

定 量 法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)により定量する。ただし、カラムは、内径 0.25～0.53mm、長さ 30～60m のケイ酸ガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを 0.25～1 μm の厚さで被覆したものを使用する。

参照赤外吸収スペクトル

ブチルアミン



ピリミスルファン(Pyrimisulfan)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴い要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬／除草剤										
作用機構	スルホンアニリド誘導体であり、植物の分岐鎖アミノ酸の生合成に関与するアセトラクテート合成酵素(ALS)の活性を阻害することにより植物の生育を阻止すると考えられている。										
適用作物／適用雑草等	農薬登録申請: 水稻／水田一年生雑草等										
我が国の登録状況	農薬登録はない。(新たに農薬登録申請がなされたものである。)										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 諸外国においても残留基準値は設定されていない。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.35mg/kg 体重/day 〔設定根拠〕 繁殖試験(ラット・混餌) 無毒性量 35.2 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質:ピリミスルファン(親化合物)のみ										
暴露評価	TMDI/ADI比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">0.0</td> </tr> <tr> <td>幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">0.1</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">0.0</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">0.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI: 理論最大一日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI比 (%)	国民平均	0.0	幼小児(1~6歳)	0.1	妊婦	0.0	高齢者(65歳以上)	0.0
	TMDI/ADI比 (%)										
国民平均	0.0										
幼小児(1~6歳)	0.1										
妊婦	0.0										
高齢者(65歳以上)	0.0										
意見聴取の状況	平成22年3月9日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農薬名 ピリミスルファン

(別紙1)

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05		申			<0.01(#), <0.01(#)

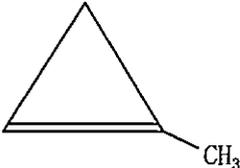
(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

答申(案)

ピリミスルフェン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.05

1-メチルシクロプロペン(1-methylcyclopropene)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴い要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬／植物成長調整剤										
作用機構	作用機構は、植物体中のエチレン受容体と結合することによるエチレンの生理作用の阻害である。その結果として処理した収穫後果実の貯蔵性あるいは日持ち性が向上すると考えられている。										
適用作物	農薬登録申請:りんご、なし、かき										
我が国の登録状況	農薬登録はない。(新たに農薬登録申請がなされたものである。)										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 カナダにおいてりんご、トマト等に、EUにおいて豆類等に、ニュージーランドにおいて果実及び野菜に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食 品健康影響評価結果	「経口暴露による厳密な意味での一日摂取許容量を求めることはできないと考えられた。しかしながら、作物残留試験の結果、1-メチルシクロプロペンの残留量は極微量であり、農薬登録申請における使用方法で適切に使用される限りにおいては食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は極めて低いと考えられた。」 「なお、吸入暴露試験で得られた無毒性量の最小値であるラットを用いた90日間亜急性吸入毒性試験の 0.95mg/kg 体重/日から敢えてADIを算出するとすれば、安全係数 1000(種差:10、個体差:10、短期試験のため:10)で除した 0.00095mg/kg 体重/日 が得られる。」										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質:1-メチルシクロプロペン(親化合物)のみ										
暴露評価	TMDI/ADI比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 50%; text-align: center;">TMDI/ADI比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">国民平均</td> <td style="text-align: center;">1.4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">3.2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">妊婦</td> <td style="text-align: center;">1.1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">1.8</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">TMDI:理論最大一日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI比 (%)	国民平均	1.4	幼小児(1~6歳)	3.2	妊婦	1.1	高齢者(65歳以上)	1.8
	TMDI/ADI比 (%)										
国民平均	1.4										
幼小児(1~6歳)	3.2										
妊婦	1.1										
高齢者(65歳以上)	1.8										
意見聴取の状況	平成22年3月30日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
りんご	0.01		申			<0.01(#), <0.01(#)
日本なし	0.01		申			<0.01
西洋なし	0.01		申			(日本なし参照)
かき	0.01		申			<0.01

答申(案)

1-メチルシクロプロペン

食品名	残留基準値 ppm
りんご	0.01
日本なし	0.01
西洋なし	0.01
かき	0.01

プロチオコナゾール (Prothioconazole)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	インポートトレランス制度に基づく基準設定の要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬／殺菌剤										
作用機構	トリアゾール系殺菌剤 脂質生合成経路中の 2,4-メチレンジヒドロラノステロールの C14 位の脱メチル化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。										
適用作物／適用病害虫等	インポートトレランス申請: 穀類、豆類、畜産物等／うどんこ病等										
我が国の登録状況	農薬登録はない。										
諸外国の状況	穀類等に国際基準が設定されている。 米国、カナダ、EU、オーストラリアにおいては、穀類及び畜産物に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量 (ADI) 0.011 mg/kg 体重/day [設定根拠] 2年間 慢性毒性／発がん性併合試験 (ラット・混餌) 無毒性量 1.1 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: プロチオコナゾール (親化合物) 及び代謝物M17 (ただし、畜産物においてはこれら2化合物の抱合体を含む)										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td>6.5</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td>14.2</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>5.7</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td>6.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	6.5	幼小児 (1~6 歳)	14.2	妊婦	5.7	高齢者 (65 歳以上)	6.1
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	6.5										
幼小児 (1~6 歳)	14.2										
妊婦	5.7										
高齢者 (65 歳以上)	6.1										
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 30 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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 ppm	
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
小麦	0.07		IT	0.05	0.07	アメリカ	【<0.02,<0.02(#)(n=17)(米国小麦・玄麦)】
大麦	0.35		IT	0.05	0.35	アメリカ	【<0.02-0.05(n=16)(カナダ小麦・玄麦)】
ライ麦	0.05			0.05			【<0.02-0.03(n=10)(米国大麦・玄麦)】
その他の穀類	0.05			0.05			【<0.02-0.15(n=10)(カナダ大麦・玄麦)】
							オート麦、ライコムギ
大豆	0.15		IT		0.15	アメリカ	【<0.05-0.12(n=20)(米国だいず・種子)】
小豆類	0.9		IT		0.9	アメリカ	【<0.05(n=1)(カナダだいず・種子)】
えんどう	0.9		IT		0.9	アメリカ	【<0.05-0.25(n=8)(米国小豆類・種子)】
らつかせい	0.02		IT	0.02	0.02	アメリカ	【<0.05-0.13(n=2)(カナダ小豆類・種子)】
その他の豆類	0.9		IT		0.9	アメリカ	【<0.05-0.34(n=6)(米国えんどう豆)】
てんさい	0.25		IT		0.25	アメリカ	【<0.05-0.66(n=7)(カナダえんどう豆)】
							【<0.02,<0.02(#)(n=12)(米国らつかせい)】
なたね	0.15		IT	0.05	0.15	アメリカ	【<0.05-0.17(n=12)(米国てんさい)】
							【<0.02-0.09(n=6)(米国なたね・種子)】
							【<0.02-0.04(n=16)(カナダなたね・種子)】
牛の筋肉	0.2		IT	0.2	0.02	アメリカ	
豚の筋肉	0.2		IT	0.2	0.2	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2		IT	0.2	0.02	アメリカ	
牛の脂肪	0.1		IT	0.01	0.1	アメリカ	
豚の脂肪	0.01		IT	0.01	0.01	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1		IT	0.01	0.1	アメリカ	
牛の肝臓	0.2		IT	0.2	0.2	アメリカ	
豚の肝臓	0.2		IT	0.2	0.05	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2		IT	0.2	0.2	アメリカ	
牛の腎臓	0.2		IT	0.2	0.2	アメリカ	
豚の腎臓	0.2		IT	0.2	0.05	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2		IT	0.2	0.2	アメリカ	
牛の食用部分	0.2		IT	0.2	0.2	アメリカ	
豚の食用部分	0.2		IT	0.2	0.05	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2		IT	0.2	0.2	アメリカ	
乳	0.02		IT	0.004	0.02	アメリカ	
鶏の肝臓	0.02		IT		0.02	アメリカ	
その他の家禽の肝臓	0.02		IT		0.02	アメリカ	

(#)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。

プロチオコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.07
大麦	0.35
ライ麦	0.05
その他の穀類 ^(注1)	0.05
大豆	0.15
小豆類 ^(注2)	0.9
えんどう	0.9
らつかせい	0.02
その他の豆類 ^(注3)	0.9
てんさい	0.25
なたね	0.15
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^(注4) の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分 ^(注5)	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.02
鶏の肝臓	0.02
その他の家きん ^(注6) の肝臓	0.02

※今回残留基準を設定するプロチオコナゾールとは、プロチオコナゾール及び代謝物M17の和をいい、畜産物にあっては、これら2化合物の包合体を含むものをいう。

(注1)その他の穀類とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

(注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

(注3)その他の豆類とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らつかせい及びスパイス以外のものをいう。

(注4)その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

(注5)食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

(注6)その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

スピロメシフェン (Spiromesifen)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬／殺虫剤										
作用機構	環状ケトエノール系殺虫剤 アブラムシ類、コナジラミ類及びハダニ類等のアセチル CoA カルボキシラーゼを阻害することにより殺幼虫、殺卵効果を示すと考えられている。										
適用作物／適用病害虫等	適用拡大申請：ミニトマト、もも、ネクタリン等／ハダニ類、コナジラミ類										
我が国の登録状況	茶等に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 米国及びカナダにおいて、とうもろこし、アブラナ科野菜、いちご、乳等に、EUにおいて、いちご、トマト、豆等に、ニュージーランドにおいて、ピーマン、トマト、きゅうり等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量 (ADI) 0.022 mg/kg 体重/day [設定根拠] 2世代 繁殖試験 (ラット・混餌) 無毒性量 2.2 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙 1 のとおり。 残留の規制対象物質： 農産物については、スピロメシフェン及び代謝物M1。 畜産物については、スピロメシフェン、代謝物M1、M2及びM2の抱合体。										
暴露評価	EDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">EDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">38.0</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td style="text-align: center;">76.2</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">29.8</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td style="text-align: center;">40.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)</p>		EDI/ADI 比 (%)	国民平均	38.0	幼小児 (1~6 歳)	76.2	妊婦	29.8	高齢者 (65 歳以上)	40.8
	EDI/ADI 比 (%)										
国民平均	38.0										
幼小児 (1~6 歳)	76.2										
妊婦	29.8										
高齢者 (65 歳以上)	40.8										
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 30 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙 2 のとおり。										

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.01	0.01			0.03: アメリカ	【詳細は部会報告書参照】
大麦	0.01	0.01			0.03: アメリカ	【詳細は部会報告書参照】
とうもろこし	0.02	0.02			0.02: アメリカ	【<0.01(n=18)(米国とうもろこし)】
その他の穀類	0.01	0.01			0.03: アメリカ	【米国小麦、大麦参照】
ばれいしょ	0.02	0.02			0.02: アメリカ	【<0.01(n=14)(米国ばれいしょ)】
さといも類	0.02	0.02			0.02: アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
かんしょ	0.02	0.02			0.02: アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
やまいも	0.02	0.02			0.02: アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
その他のいも類	0.02	0.02			0.02: アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
てんさい	0.01	0.01			0.03: アメリカ	【詳細は部会報告書参照】
クレソン	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
キャベツ	2.0	2.0			2.0: アメリカ	【0.017-1.910(n=6)(米国キャベツ)】
芽キャベツ	2.0	2.0			2.0: アメリカ	【米国ブロッコリー、キャベツ参照】
ケール	12	12			12: アメリカ	【米国からしな参照】
きょうな	12	12			12: アメリカ	【米国からしな参照】
チンゲンサイ	12	12			12: アメリカ	【米国からしな参照】
カリフラワー	2.0	2.0			2.0: アメリカ	【米国ブロッコリー、キャベツ参照】
ブロッコリー	2.0	2.0			2.0: アメリカ	【0.017-0.713(n=6)(米国ブロッコリー)】
その他のあぶらな科野菜	12	12			12: アメリカ	【米国からしな参照】
チコリ	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
エンダイブ	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
しゅんぎく	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
レタス	12	12			12: アメリカ	【詳細は部会報告書参照】
その他のきく科野菜	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
パセリ	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
その他のせり科野菜	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
トマト	3	0.7	○・申		0.45: アメリカ	0.09,0.21/0.13(#),0.36(#)(トマト) 1.09(\$),0.82(\$)(ミニトマト) 1.38,0.11
ピーマン	3	0.45	申		0.45: アメリカ	【0.0131-0.0569(n=5)(米国ピーマン)】
なす	2	0.45	申		0.45: アメリカ	0.66,1.00
その他のなす科野菜	0.45	0.45			0.45: アメリカ	【0.050, 0.028(n=2)(米国とうがらし)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.1			0.10: アメリカ	【0.017-0.034(n=6)(米国きゅうり)】
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.1	0.1			0.10: アメリカ	【米国きゅうり、カンタロープ参照】
しろりり	0.1	0.1			0.10: アメリカ	【米国きゅうり、カンタロープ参照】
すいか	0.3	0.1	申		0.10: アメリカ	0.06(\$),<0.03
メロン類果実	0.1	0.1			0.10: アメリカ	【0.016-0.072(n=6)(米川カンタロープ)】
まくわうり	0.1	0.1			0.10: アメリカ	【米国きゅうり、カンタロープ参照】
その他のうり科野菜	0.1	0.1			0.10: アメリカ	【米国きゅうり、カンタロープ参照】
ほうれんそう	12	12			12: アメリカ	【0.307-8.65(n=6)(米国ほうれんそう)】
しょうが	0.02	0.02			0.02: アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
その他の野菜	12	12			12: アメリカ	【米国レタス、ほうれんそう参照】
りんご	2	2	○			0.86,0.37
日本なし	2	2	○			0.56,0.34
西洋なし	2	2	○			(日本なし参照)
もも	0.2		申			<0.03,<0.03(果肉)
ネクタリン	1		申			0.50,0.44
あんず(アブリコットを含む)	5		申			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む)	0.7		申			0.24(\$),0.09
うめ	5		申			2.14(\$),0.86
おうとう(チェリーを含む)	5	5	○			2.63,2.66
いちご	2.0	2.0			2.0: アメリカ	【0.28-1.64(n=8)(米国いちご)】
その他の果実	0.45	0.45			0.45: アメリカ	【米国きゅうり、メロン類果実参照】

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
綿実	0.5	0.5			0.50; アメリカ	【<0.008-0.459(n=12)(米国綿実)】
茶	30	30	○			21.48,6.40(荒茶)7.36,3.02(浸出液)
その他のスパイス	10	10				
その他のハーブ	10	10				【0.69-10.03(n=5)(米国からしな)】
牛の筋肉	0.02	0.05			0.02; アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.05			0.02; アメリカ	
牛の脂肪	0.1	0.05			0.10; アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.05			0.10; アメリカ	
牛の肝臓	0.2	0.05			0.20; アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.05			0.20; アメリカ	
牛の腎臓	0.2	0.05			0.20; アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.05			0.20; アメリカ	
牛の食用部分	0.2	0.05			0.20; アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.05			0.20; アメリカ	
乳	0.01	0.01			0.01; アメリカ	

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)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。

答申(案)

スピロメシフェン

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.01
大麦	0.01
とうもろこし	0.02
その他の穀類(注1)	0.01
ばれいしよ	0.02
さといも類	0.02
かんしよ	0.02
やまいも	0.02
その他のいも類(注2)	0.02
てんさい	0.01
クレソン	12
キャベツ	2
芽キャベツ	2
ケール	12
きょうな	12
チンゲンサイ	12
カリフラワー	2
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜(注3)	12
チコリ	12
エンダイブ	12
しゅんぎく	12
レタス	12
その他のさく科野菜(注4)	12
パセリ	12
その他のせり科野菜(注5)	12
トマト	3
ピーマン	3
なす	2
その他のなす科野菜(注6)	0.45
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.1
しろうり	0.1
すいか	0.3
メロン類果実	0.1
まくわり	0.1
その他のうり科野菜(注7)	0.1
ほうれんそう	12
しょうが	0.02
その他の野菜(注8)	12
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
もも	0.2
ネクタリン	1
あんず(アプリコットを含む)	5
すもも(ブルーを含む)	0.7
うめ	5
おうとう(チェリーを含む)	5
いちご	2
その他の果実(注9)	0.45
縮実	0.5
茶	30
その他のスパイス(注10)	10
その他のハーブ(注11)	10
牛の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.01

※今回基準値を設定するスピロメシフェンとは、スピロメシフェン及び代謝物M1〔4-ヒドロキシ-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-1-オキサスピロ〔4.4〕ノナ-3-エン-2-オン〕をスピロメシフェン含量に換算したものの和をいう。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしよ、さといも類、かんしよ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のさく科野菜」とは、さく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

注9)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、さく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注10)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注11)「その他のハーブ」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

(注12)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

(注13)「食用部分」とは、は、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

(注14)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

平成22年4月21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
器具・容器包装部会長 西島 正弘

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
器具・容器包装部会報告について

平成21年2月27日付け厚生労働省発食安第0227002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62条第1項において準用する第18条第1項の規定に基づくおもちゃの規格基準の一部改正について、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。

おもちゃに係るフタル酸エステルの規格基準 の一部改正について

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会
平成22年2月22日

1 はじめに

フタル酸エステルは、ポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂の可塑剤として汎用される化学物質である。

フタル酸エステルの一部については、胎児や乳幼児が多量の暴露を受けたときの毒性、特に生殖発生毒性が疑われたため、平成14(2002)年8月、食品衛生法に基づくおもちゃの規格基準が改正され、規制の強化が図られた。すなわち、乳幼児(6歳未満)が接触することによりその健康を損なうおそれがあるものとして厚生労働大臣が指定するおもちゃ(以下「指定おもちゃ」という。)について、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)を原材料として用いたポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂の使用が禁止され、さらに、指定おもちゃのうち歯固め、おしゃぶりなどの乳幼児が口に接触することをその本質とするおもちゃについては、フタル酸ジイソノニル(DINP)を原材料として用いたポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂の使用も禁止された。

一方、EUでは、1999年12月、おもちゃ・育児用品のうち3歳未満の子どもが口に入れることを意図したものについて、DEHP、DINP、フタル酸ジ-n-ブチル(DBP)、フタル酸ジイソデシル(DIDP)、フタル酸ジオクチル(DNOP)又はフタル酸ベンジルブチル(BBP)を含有するポリ塩化ビニル製のものの販売が暫定的に禁止された。その後2005年12月に、恒久措置として、おもちゃ・育児用品のうち、可塑化された材料についてDEHP、DBP及びBBPを0.1%を超える濃度で含有してはならないとし、さらに、このうち口に入るものについてDINP、DIDP及びDNOPの使用も同様に規制するという指令が公布され、2007年1月から施行されている。

また、米国では、2008年8月、消費者製品安全性改善法により、おもちゃ・育児用品についてDEHP、DBP又はBBPを0.1%を超える濃度で含有してはならないとし、さらに、おもちゃのうち口に入るもの及び育児用品についてDINP、DIDP又はDNOPを0.1%を超える濃度で含有してはならないとする法規制が成立し、2009年2月10日から施行されている。なお、これらの規制の遵守を確保

するため、第三者による検査を義務づける制度が導入され、2010年2月に施行されることとなっていたが、2009年12月、施行を延期（期限未定）することとされた。

このように、EU及び米国においては、規制の対象とするフタル酸エステルの種類等が拡大されてきていることを踏まえ、我が国の現在の規制を見直す必要があるか検討することとし、当部会において審議を行った。

なお、フタル酸エステルは食品用の器具・容器包装にも使用されているが、食品用の器具・容器包装に係るフタル酸エステルの使用規制については、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項の規定に基づき、平成21年12月14日付けで食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されているところであり、同委員会の評価結果を待って取りまとめることとする。

2 審議結果

審議に当たり、まず、日欧米のおもちゃに関するフタル酸エステルの使用規制の経緯とその背景について整理した後、

- ①フタル酸エステルのトキシコキネティクス及び毒性
- ②おもちゃのMouthingによるフタル酸エステルの暴露
- ③リスクの試算

について、それぞれ別添1、別添2及び別添3のとおり整理し、その上で、検討課題として、

- (1) 規制対象とするフタル酸エステルの範囲
- (2) 規制対象とする材料の範囲
- (3) 規格の限度値
- (4) 代替物質に関する情報収集
- (5) 規制の拡大に伴う実施上の留意点

について検討した。審議では、フタル酸エステルの毒性及び暴露評価に関する有識者も招聘し、さらに、関係業界として(社)日本玩具協会の代表者からの意見聴取を行った。その後検討結果を中間的に取りまとめ、広くパブリックコメントを求めたところであり、寄せられた意見も踏まえて、以下のとおり、審議の結果を取りまとめた。

(1) 規制対象とするフタル酸エステルの範囲

①DEHP、DBP、BBP

DEHPに認められた精巢毒性については、幼若ラットで感受性が高いこ

とが明らかとなっており、DEHPと同様に精巣毒性及び次世代での精巣発育異常が認められたDBP及びBBPについては、乳幼児への暴露について慎重に対応することが必要であると考え。これら3物質については、別添3に示したリスクの試算において、点推定法による最大暴露シナリオにおいて、おしゃぶりのような長時間にわたるMouthingを想定した場合はもちろん、長時間にわたるMouthingを想定しないおもちゃのみに使用された場合にも健康上問題となる暴露が起こる可能性を否定できないとされており、従来のDEHPと同様に指定おもちゃ全体について使用を禁止することが適当と考える。

②DINP、DIDP、DNOP

精巣毒性及び次世代での精巣発育異常は認められていないものの、一般毒性として肝臓等への影響が認められるDINP、DIDP及びDNOPについては、別添3に示したリスクの試算において、点推定法による最大暴露シナリオにおいては、いずれの物質も、おしゃぶりのような長時間にわたるMouthingを想定した場合には、健康上問題となる暴露が起こる可能性を否定できないとされていることから、おしゃぶりなどの乳幼児が口に接触することをその本質とするおもちゃについては、口に接触することをその本質とする部分への使用は禁止することが適当と考える。

EU及び米国では、これら3物質について、乳幼児が口に接触することをその本質とする部分だけでなく、口に入れられる部分についても使用を規制しているが、これら3物質については科学的な知見が不足している部分もあり、その規制は見直しが必要とされている。すなわち、米国ではこれら3物質のおもちゃ等への使用禁止については、暫定措置として、これらについての健康影響等について詳細な評価を行うべく、Chronic Hazard Advisory Panelが2009年12月に設置され、2012年1月頃までに結論を出すとしている。また、EUにおいては、これら3物質については再評価を行うこととしており、2010年1月までに評価を終え、その結果に従って必要な規制の見直しを行うとされていたが、2010年2月現在未だ結論は公表されていない。一方、我が国では、おしゃぶりなどの乳幼児が口に接触することをその本質とするおもちゃ以外の指定おもちゃには、これまで規制されていなかったDINPやDNOPが使用されている実態があり、DINPやDNOPの使用が禁止されると、安全性がまだ評価されていない他の代替可塑剤の使用が促進されることになるとする懸念も指摘されている。以上のような欧米の状況及び国内の状況を踏まえ、指定おもちゃのおしゃぶりなどの乳幼児が口に接触することをその本質とするおもちゃの口に接触する

ことをその本質とする部分以外に使用される DINP、DIDP 及び DNOP については、現在、食品安全委員会に依頼されているフタル酸エステルに関する食品健康影響評価の結果を踏まえて、結論を得ることとする。

また、その他の代替物質については、今後の海外の動向や使用状況を注視しながら、安全性に関する情報を調査・分析し、その結果を公表するとともに、必要があれば規制の検討を行うことが必要である。

(2) 規制対象とする材料の範囲

食品衛生法における現行の規制では、ポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂を規制対象の材料として規定している。フタル酸エステルは主にポリ塩化ビニルの可塑剤として60%程度までの配合割合で使用されているが、その他の一部の材料に可塑剤として使用されている実態がある。EUでは規制対象とする材料を「可塑化された材料 (Plasticised Material)」とし、また米国では規制対象とする材料について法律には明示的に規定していないが、2009年8月に公表されたStatement of Policy: Testing of Component Parts With Respect to Section 108 of the Consumer Product Safety Improvement Act において、フタル酸エステルを含む可能性のある材料として「可塑化された構成部品 (Plasticized Component Parts)」を規制に基づく試験の対象とするとしている。

以上のような使用実態、欧米の規制状況を踏まえ、規制の対象とする材料の範囲は、ポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂に限定せず、「可塑化された材料」とすることが適当と考える。

なお、「可塑化された材料」とは、可塑剤が使用された材料をいう。ここでいう「可塑剤」とは、樹脂に対して、その成形加工を容易にし、もしくは、柔軟性を与えるために、樹脂の分子鎖間に入り込むように配合される添加剤である。

(3) 規格の限度値

我が国では指定おもちゃについて、これまで、ポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂に DEHP 及び DINP を使用することを禁止し、その遵守を確認する方法として、0.1%を超えて含有することを確認できる分析法により管理してきた。EU及び米国の現行の規制においても、0.1%を限度値としており、我が国と同じレベルで管理している。これは材質への製造工程からのコンタミネーション等を考慮したものである。

今回、規制対象とするフタル酸エステルの範囲、規制対象とする材料の範囲を拡大することに合わせ、規制の限度値については、「0.1%以下」と明記す

ることが国際整合の観点から妥当であると考える。

なお、「0.1%以下」という限度値を設定する場合、EUでは、フタル酸エステル類全体の総和として0.1%以下という相加的な制限を課しているが、この限度値が安全性評価から導かれたものではなく、可塑剤としての意図的な使用を規制する趣旨であるので、米国と同様に、個々のフタル酸エステルごとに0.1%以下という制限を課す対応で十分と考える。

(4) 代替物質に関する情報収集

EU及び米国では、使用を禁止した6物質以外の代替可塑剤についても、今後調査等を行い、必要な場合には規制の見直しを行うとされている。我が国においても、代替物質については、海外の動向や使用状況もみながら、今後、必要な規制の見直しを行うことが適当と考える。

(5) 規制の拡大に伴う実施上の留意点

今回の見直しにより、規制対象とするフタル酸エステル及び材料の範囲が拡大されるが、フタル酸エステルの主たる使用はポリ塩化ビニルの可塑剤としての使用である。また、フタル酸エステルは、ポリプロピレンやポリエチレン等一部のポリオレフィン類の重合時に触媒として使用されている実態があるが、こうした使用は、可塑剤としての使用ではなく、極めて微量な使用（数ppm程度）であり、この規制の限度値を超えることはない。このようなフタル酸エステルを可塑剤として、又は大量に使用している可能性の低い合成樹脂等については、輸入時等に必要以上に検査を求めることのないようにすべきとの指摘があった。

規制の円滑な実施のためには、安全性を確保しつつ、事業者に対し過度な負担とならないよう配慮することが必要と考える。

以上、審議の結果、当部会では、おもちゃに係るフタル酸エステルの規格基準の見直しについて、以下のとおり、取りまとめた。

① 以下の規格基準の改正を行うことが適当と考える。

- 指定おもちゃに対して使用を禁止するフタル酸エステルの種類を2物質（DEHP、DINP）から6物質（DEHP、DINP、DBP、BBP、DIDP、DNOP）に拡大する。ただし、おしゃぶりなどの乳幼児が口に接触することを本質とするおもちゃの乳幼児の口に接触することをその本質とする部分以外に使用されるDINP、DIDP及びDNOPの規制の見直しについては、食品安全委員会の評価結果を待って検討する。

○規制の対象とする材料をポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂に限定せず、可塑化された材料からなる部分に拡大する。

○規制対象とするフタル酸エステルの限度値については、0.1%を超えて含有してはならないものとする。

② 代替物質についての情報を収集するとともに、必要により、規制の見直しを行う。

③ 規制を実施する際には安全性を確保しつつ、事業者にとって過度な負担とならないような運用を行うべきである。

(参 考)

○ 審議経過

平成 20 年 11 月 5 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会

平成 21 年 2 月 13 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会

平成 21 年 2 月 27 日厚生労働大臣より、薬事・食品衛生審議会におもちゃ等の
規格基準の一部改正について諮問

平成 21 年 4 月 10 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会

平成 21 年 6 月 8 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会

平成 22 年 2 月 22 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会

○ 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会委員(◎は部会長)

阿 南 久 全国消費者団体連絡会事務局長

井 口 泰 泉 大学共同利用機関法人自然科学研究機構岡崎バイオサイ
エンスセンター教授

河 村 葉 子 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

◎西 島 正 弘 国立医薬品食品衛生研究所長

野 田 衛 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部第四室長

早 川 和 一 金沢大学医薬保健研究域薬学系教授

広 瀬 明 彦 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究
センター総合評価研究室長

堀 江 正 一 大妻女子大学家政学部食物学科食安全学教室教授

松 岡 厚 子 国立医薬品食品衛生研究所療品部長

山 本 都 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室長

鰐 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

〈平成20年11月5日部会まで〉(任期終了時の職位を記載)

菅 野 純 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究
センター毒性部長

品 川 邦 汎 岩手大学農学部教授

望 月 恵美子 山梨県衛生公害研究所生活科学部長

〈平成21年4月10日部会まで〉(任期終了時の職位を記載)

棚 元 憲 一 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

土 屋 利 江 国立医薬品食品衛生研究所療品部長

フタル酸エステルのトキシコキネティクス及び毒性

フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)、フタル酸ベンジルブチル(BBP)、フタル酸ジ-n-ブチル(DBP)、フタル酸ジイソノニル(DINP)、フタル酸ジイソデシル(DIDP)、フタル酸ジオクチル(DNOP)に関するトキシコキネティクスおよび毒性情報についての情報収集を行い、リスク評価に資するための情報の整理を行った。毒性情報の収集にあたって、DEHPについては、2000年の食品衛生調査会毒性部会・器具容器包装部会合同部会の際に取りまとめられたDEHPの毒性評価文章を、その他のフタル酸エステルについては米国国家毒性プログラム—ヒト生殖リスク評価センターの専門家委員会報告書及びモノグラフを、また各フタル酸エステルのヒトへの影響に関しては、昨年公表されたMatsumotoら(2008)の総説を基に最新情報を適宜追加し、トキシコキネティクスおよび毒性情報を整理した。

なお、これらの物質の内分泌かく乱物質様の作用やその可能性については、現時点で得られた知見ではその評価は定まっておらず、女性ホルモン受容体親和性で見るとDEHPでのそれより弱いことが知られるのみである。従って引き続き新規知見の情報収集に努めることとするが、前回その詳細評価を待たずとも従前の生殖発生毒性や一般毒性に対する影響を検討することで、リスク管理上の評価が行われたDEHPとDINPに対して、今回BBP、DBP、DIDP、DNOPについてこれらと同程度のリスク管理が必要であるかどうかを比較判定するという観点に立てば、生殖発生毒性や一般毒性に対する影響を中心に検討することで差し支えないと判断した。

一方、近年、妊娠母動物あるいは性成熟期にDEHP、BBP、DBPを複合暴露することにより、雄性生殖器の発育不全やテストステロン生成レベル抑制に対して相加作用を示すという知見が報告されているが、これら相加性の情報は断片的でその毒性学的意味付けは定量的評価も含めて今後の課題であり、本章では各研究報告で得られている知見をそれに資するために整理することとした。

1. Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)

(1) トキシコキネティクス

ラットにおいて皮膚からの吸収は遅く、皮膚適用7日後でも適用量の86%が適用部位に残っていた(Melnick et al. 1987; Elsisi et al. 1989)。消化管吸収について、吸収には大きな種差があるとされており、2 g/kg強制経口または混餌

投与したラットにおいては90%以上が尿中に排泄されると報告している(Williams and Blanchfield 1974)。餌に混ぜたDEHP (1,000-12,000 ppm)のほとんどは吸収された(Arther D. Little Inc. 1983)。マーモセットにおける吸収はラットと比べて少なく、100-2000 mg/kgで約45%と推定されている(Rhodes et al. 1986)。多くの場合、DEHPは小腸内のリパーゼあるいは小腸組織内の加水分解酵素により加水分解され、フタル酸モノ(2-エチルヘキシル)(MEHP)および2-ethylhexanolとなった後に吸収されると考えられる(Lhuguenot and Cornu 1993)。DEHPの加水分解酵素活性は膵液、消化管内容物、また消化管組織に存在している。消化管組織での活性はマウス>ラット>モルモット>ハムスターの順で高い(Albro and Thomas 1973)。また、消化管粘膜での活性は、ヒトはラットと同程度、フェレットで低かった。例数は少ないがヒト消化管でもフェレットと同じかそれ以下の活性を有している(Lake et al. 1977)。カニクイザルではラットやマウスと比較して消化管でのDEHPの分解活性は低い(Astill 1989)。従って、吸収に種差が生じた理由は腸内リパーゼ活性に差があることにより、DEHPの加水分解に差が生ずることによると考えられる。志願者に30 mgのDEHPを経口投与したところ、24時間以内に投与したDEHPのうち約13% (11-15%)が代謝物として尿中に排泄された(Schmid and Schlatter 1985)。同じ志願者に10 mgを4日間投与した場合も同様の結果が得られた。但し、彼らは糞中への排泄量は調べておらず、胆汁中排泄も想定されることから、吸収率はこれ以上であると推定される。この結果はヒトでのDEHPの消化管吸収はラットより少ないが、マーモセットと同じ程度であることを示唆している。

臓器や組織中への有意な蓄積性はいずれの種においても認められていない。1000 ppmのDEHP (14C-carbonyl)を餌に混ぜてラットに反復投与したところ5週間後には肝及び脂肪中濃度が定常状態に達しており、それぞれの組織中濃度は35-50 ppm及び4-9 ppmであった(Woodward et al. 1986; Woodward 1988)。一方、投与を停止すると3週間後には肝臓中には検出できなくなったが、脂肪組織中には3 ppmの濃度で残っていた。DEHP及びそのモノエステル体代謝物は胎盤を通過する。また、母乳中へも移行する(NTP and NIEHS 1999)。

DEHPの血中半減期はヒトで28分と報告されている(Rubin and Schiffer 1976)。また、血清中DEHPの50%が32分で消失すると報告されている(Lewis et al. 1978)。DEHPを18-38 mg/dL含む血小板濃縮液を投与された患者の血漿中レベルは0.34-0.83 mg/dLであり、24時間以内の排泄の60-90%が尿中に認められた。また、95-174 mgのDEHPを注入された癌患者では尿中代謝物の約80%がグルクロニドであった(Peck and Albro 1982)。

ヒトへの暴露の研究でDEHPの一次、二次代謝物 (MEHP、5-OH-MEHP、5-oxo-MEHP) の測定結果から、これらの産生、排出には年齢により差があり、特に若齢の子供で、5-OH-MEHPと5-oxo-MEHPの比率がMEHPに比較して高いことが報告されている。また、乳幼児では低い糸球体濾過率による低い腎臓のクリアランスと未熟なグルクロン酸抱合能により、毒性のある代謝物の体内量を増やす可能性があることを指摘している。また、遊離のDEHPの酸化的代謝物が母乳や羊水中に存在することから、それらが追加のリスクとなる可能性があること、また、新生児及び乳幼児では消化管のリパーゼだけでなく、母乳中のリパーゼも加わって、総合的にDEHPの消化管からの吸収を決定するだろうと予測し、さらなる詳細な研究が必要であるとしている(NTP 2006)。

(2) 一般毒性

DEHPの急性毒性は弱く、経口LD₅₀値は、30 g/kg以上(マウス)、25 g/kg以上(ラット)、経皮LD₅₀値は、10 g/kg(モルモット)、25 g/kg(ウサギ)であった(IPCS (WHO) 1991)。

雌雄SDラットに、DEHPを0、50、500、5000 ppmの濃度で13週間混餌投与した結果、5000 ppm群で雌雄とも肝細胞肥大が認められた。雄では500 ppm以上の群で精巣のセルトリ細胞の空胞化が認められた。この結果、DEHPのNOAELは50 ppm (3.7 mg/kg)であった(Poon et al. 1997)。

幼若Long-Evans雄ラット(生後21日)にDEHPを0、1、10、100、200 mg/kgの用量で14日間投与したところ、血清のLH、テストステロンの値に変化は見られなかったが、精巣のライディッヒ細胞のテストステロン産生が100 mg/kg以上の投与群で減少した。また、生後35日のラットにDEHPを同様に投与したところ、同じく血清のLH、テストステロンの値に変化は見られなかったが、精巣のライディッヒ細胞のテストステロン産生がより低用量の10 mg/kg以上の投与群で減少し、17β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性の減少を伴っていた。一方、雄生後28日のラットにDEHPを28日間投与したところ、血清テストステロンとLHの増加が10 mg/kg以上の投与群で認められ、精巣のライディッヒ細胞のテストステロン産生が10 mg/kg以上の投与群で増加した。一方、さらに成長した生後62日のラットにDEHPを28日間投与しても、血清のテストステロン、LH、精巣のライディッヒ細胞のテストステロン産生に影響は認められなかった。これらの結果、幼若ラットはDEHPに対する精巣への感受性が高く、投与時期、期間により影響が異なることが明らかとなった。さらに、同じ著者らのグループはLong-Evans雄ラット(生後21日)にDEHPを10または100 mg/kgの用量で70-100日間投与すると、精巣のライディッヒ細胞の数とDNA合成の増加が10または100

mg/kg 群で認められたことを報告している。これらの実験から、LOAEL は 10 mg/kg、NOAEL は 1 mg/kg と判断された(Akingbemi et al. 2001; Akingbemi et al. 2004)。

F-344ラットにDEHPを104週間以上混餌投与 (0, 100, 500, 2500, 12500 ppm (雄: 0, 5.8, 28.9, 146.6, 789.0 mg/kg; 雌: 0, 7.3, 36.1, 181.7, 938.5 mg/kg) した結果、雌雄の腎臓重量の増加が2500ppmでみられたことから、慢性毒性試験におけるNOAELは500ppm(雄: 28.9mg/kg;雌: 36.1mg/kg)と判断された(Moore 1996)。

NTP による 2 年間の発がん性試験で雌 F344 ラット (DEHP を 6000 または 12000 ppm で飼料に添加) と雌雄 B6C3F1 マウス (DEHP を 3000 または 6000 ppm で飼料に添加) に肝発がん性が認められた(NTP 1982a)。なお、IARC は 2000 年に DEHP は Group3 (ヒトに対して発がん性があると分類出来ない) と判定している(IARC 2000)。

(3) 生殖毒性

生後 3 日の雄 SD ラット新生仔に DEHP を 0、20、100、200 あるいは 500 mg/kg bw の用量で単回経口投与した結果、24 時間後の精巣で多くの異常な大型多核 (2-4 核) の雄性生殖細胞が 100-500 mg/kg 群で認められた。また、セルトリ細胞の増殖の減少が 100 mg/kg 以上の群で認められた。この結果、NOAEL は 20 mg/kg bw であった(Li et al. 2000)。

NTP により多世代試験が実施されている(NTP 2004)。SD ラットに DEHP を 0、10、30、100、300、1000、7500 または 10000 ppm の濃度で飼料に添加して、F₀: 交配 6 週前から出産を通し F₁ 離乳後 2 週まで、F₁: 離乳後から交配・出産を通し F₂ 離乳後 2 週まで、F₃: 離乳後から剖検時まで混餌投与した。なお、Control の 0 ppm 群では実際には、飼料中に 1.5 ppm の DEHP が含まれていた。10000 ppm 群では F₂ を得ることが出来なかったため、F₁ で実験を終了した。DEHP の F₀ での DEHP 摂取量は、0.12、0.78、2.4、7.9、23、77、592、775 mg/kg、F₁ では、0.09、0.48、1.4、4.9、14、48、391、543 mg/kg、F₂ では 0.1、0.47、1.4、14、46、359 mg/kg であった。その結果、体重増加抑制が 7500 ppm 群の F₁、F₂ の雄で、10000 ppm 群の F₀、F₁ の雌雄でそれぞれ認められた。臓器重量の変化が、肝、腎、雄副生殖器官で認められている。肝の絶対及び相対重量増加が、1000 ppm の F₁ 雄、7500 ppm 群の F₀、F₁、F₂、F₃ 雄、10000 ppm の F₀ 雄で認められた。雌では 7500 ppm 群で全ての世代で肝の絶対及び相対重量増加が認められた。腎の絶対及び相対重量の増加が 7500 ppm 群の F₀、F₁、F₂ 雄、F₀ 雌で、10000 ppm 群の雌雄 F₀ で認められた。10000 ppm 群の腎絶対重量が F₁ 雌で増加した。精巣及

び精巣上体の絶対及び相対重量の減少が7500 ppm群のF₁、F₂、F₃雄で、10000 ppm群のF₀、F₁雄でそれぞれ認められた。組織学的には精細管の萎縮（生殖細胞の減少、セルトリ細胞のみ存在の精細管等）が10000 ppm群のF₁雄、7500 ppm群のF₁及びF₂雄で認められた。精巣上体では剥がれ落ちた上皮と遺残体が10000 ppm群のF₀雄で、7500と10000 ppm群のF₁雄で、7500 ppm群のF₂雄でそれぞれ認められた。肝細胞肥大が10000 ppm群のF₀とF₁動物で、7500 ppm群のF₀、F₁、F₂動物で、1000 ppm群のF₁、F₂動物でそれぞれ認められた。しばしば、慢性腎盂腎炎を伴う尿細管の拡張と鉍質沈着が1000 ppm群のF₁動物で、7500 ppm群のF₁、F₂動物で、10000 ppm群のF₁動物でそれぞれ認められた。副腎皮質の空胞化が7500 ppm群のF₁動物で、10000 ppm群のF₀、F₁動物でそれぞれ認められた。生殖毒性は7500 ppmと10000 ppm群で認められた。7500 ppm群以上のF₁で母体当たりの児の減少が認められた。10000 ppm群ではさらに児の体重減少が認められた。雄の肛門生殖突起間距離（AGD）は7500 ppm群以上のF₁で減少した。10000 ppmのF₁群の交配では児は生まれなかった。7500 ppm群のF₂では児の体重、AGDがF₁と同様に減少した。7500 ppm群のF₂では妊娠率の減少が認められ、F₃のAGDが減少した。剖検で7500 ppm以上の群で精子の減少が認められた。7500 ppm以上の群で精巣及び精巣上体重量が減少したが、300及び1000 ppm群でも少数例の精巣と精巣上体の小型化が認められ、実験施設の背景データを超えていた。これらの結果、NTPのexpert panelは本試験の生殖発生毒性のNOAELは100 ppm（3.5 mg/kg）とした（NTP 2006）。

雌雄のCD-1マウスに0.01、0.1または0.3%のDEHPを含む飼料を与えながら交配実験を行ったところ、0.1%投与群で出産回数、母体当たりの出生児数及び生児出生率の低下を認めたことから、LOAELは144 mg/kg(0.1%)、NOAELは14 mg/kg(0.01%)とされている（Lamb et al. 1987）。

DEHPは新生児期のラットセルトリ細胞に対して影響を及ぼす。生後6日のSDラットにDEHPを500 mg/kg以上で5日間経口投与し、精巣重量の低下を伴ったセルトリ細胞数の減少を認めたが、200 mg/kgでは影響は見られなかった（Dostal et al. 1988）。セルトリ細胞は生後10-14日までに細胞分裂を終了するため、生後2日のSDラットの精巣から調製したセルトリ細胞及び原生殖細胞の共培養系を用いてMEHPの作用が検討された（Li et al. 1998）。MEHPは用量依存的なセルトリ細胞からの原生殖細胞の分離を引き起こすと共に、セルトリ細胞の増殖を抑制した。また、MEHPはFSH刺激によるセルトリ細胞の増殖を抑制したが、MEHPのセルトリ細胞の増殖抑制に対するcAMPの添加効果は認められなかった。これらのことから、新生児期にラットがMEHPに暴露されるとセルトリ細胞数の減少を招き、その結果成熟期での精子形成減少を生じ

ることが推定される。

一方、2歳未満の若いカニクイザルにDEHPを500 mg/kgで14日間投与しても精巣に変化の見られないことを報告されている(Pugh et al. 2000)。また、マーモセットにおいても精巣毒性が発現していない(Kurata et al. 1998; Tomonari et al. 2006)。しかし、サルで精巣毒性の発現しないメカニズムが充分解明されていないことから、TDI設定にげっ歯類の無毒性量を用いることもまた適切であると考えられる(Koizumi et al. 2001)。

なお、環境省は DEHP (10,50,250ug/kg,1.25,40,50,100,200,1000mg/kg) を 42 日間強制経口投与した一世代試験の結果、影響が既に報告されている用量付近(100mg/kg)で F0 母動物の肝臓細胞腫大などの有意な所見が認められたと報告している。

(<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-19.pdf>)。

なお、DEHP を含む複数のフタル酸エステルを投与してその影響を検討したいくつかの研究が報告されている。SD ラットの妊娠 14-18 日に DBP と DEHP (それぞれ 500mg/kg) を混合投与した研究において、性成熟した雄の児を剖検した結果、DBP+DEHP の混合投与は、DBP または DEHP 単独の投与と比較して、尿道下裂や精巣上体不全、生殖器重量の低下、生殖細胞の変異などを相加的に増加させることが示された。また、生後 13 日での AGD 減少と、妊娠 18 日でのテストステロン生成、insl3 および cyp11a の遺伝子発現に、DBP・DEHP の相加的作用が認められた(Howdeshell et al. 2007)。

BBP、DBP、DEHP、フタル酸ジエチル (DEP)、フタル酸ジイソブチル (DiBP)、フタル酸ジペンジル (DPP) のテストステロン生成に対する複合作用を調べるために、それぞれのフタル酸エステルがテストステロン生成を同レベルに減少させるように投与量を設定し (DPP : 最高投与量として 100 mg/kg、それ以外のフタル酸エステルは最高投与量として 300 mg/kg)、SD ラットの妊娠 8-18 日に単独または混合投与を行った研究では、混合投与において、胎児のテストステロン生成が相加的に減少することが示された(Howdeshell et al. 2008b)。

BBP、DBP、DEHP、vinclozolin、procymidone、prochloraz、linuron のテストステロン生成に対する相加的な作用を調べるために、SD ラットの妊娠 14-18 日に単独または混合投与を行った。混合投与のそれぞれの最高投与量を BBP (150 mg/kg)、DBP (150 mg/kg)、DEHP (150 mg/kg)、vinclozolin (15 mg/kg)、procymidone (15 mg/kg)、prochloraz (35 mg/kg)、linuron (20 mg/kg) とし、0、25、50、75%の投与量を用いて比較を行った。これらの物質は、①テストステロン生成の抑制 (BBP、DBP、DEHP)、②アンドロゲン受容体アンタゴニズム (vinclozolin、procymidone、prochloraz、linuron) という異

なるメカニズムによって抗アンドロゲン作用を示すと考えられているが、これらの物質の混合投与についても、AGDの減少や乳頭保持など作用は相加的であった(Rider et al. 2008)。

Wistar ラットの妊娠 13-21 日に DEHP 単独(150mg/kg)、DBP 単独 (100、500mg/kg)、または、DEHP (150mg/kg) +DBP (100mg/kg) の混合投与を行った結果、胎児の精巣テストステロンレベルの減少が DBP の 500mg/kg 投与及び DEHP+DBP の混合投与で認められた。DEHP+DBP の混合投与は、精細管の径の減少や、原生殖細胞の多核細胞化などを引き起こしたが、単独投与では認められなかった(Martino-Andrade et al. 2008)。

ヒトへの影響としては、DEHP(MEHP)の暴露が精液量の減少、精子の形態異常の増加(Zhang et al. 2006)、血中フリーテストステロン量の減少(Pan et al. 2006)、精子の DNA 損傷の増加(Hausser et al. 2007)に関与していることが示唆されている。Colon らは、プエルトリコの女兒にみられる乳房の早熟と DEHP(MEHP)暴露とに相関関係があると報告している(Colon et al. 2000)。また、DEHP(MEHP)暴露 が子宮内膜症(Cobellis et al. 2003; Reddy et al. 2006)や在胎期間の短縮(Latini et al. 2003)と関連しているという報告もある。

(4) 発生毒性

DEHP をICR マウスに妊娠0-18日に0, 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 1.0% (0, 70, 190, 400, 830, 2,200 mg/kg)混餌投与した結果、400mg/kg以上の投与で生存胎児の体重減少、奇形児の増加が認められ、NOAELは70mg/kgとされた(Shiota et al. 1980; Shiota and Nishimura 1982)。CD-1マウスの妊娠0-17日に0.025, 0.05, 0.1または0.15%のDEHPを含む飼料を与えたとき、0.1% (191 mg/kg)以上の投与量で胚死亡の増加がみられ、0.05% (91 mg/kg)以上の投与量で形態異常胎児の増加が認められことから、LOAELは91 mg/kg(0.05%)、NOAELは44 mg/kg(0.025%)とされている(Tyl et al. 1988)。なお、環境省はDEHP (10,50,250 ug/kg, 1.25,40,50,100,200,1000 mg/kg)を42日間強制経口投与した一世代試験の結果、50ug/kgにおいてF₁雌の血清中FSH濃度の高値が得られたが、生理的変動の範囲内であると考えられたと報告している(<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-19.pdf>)。

ヒトの児についての調査から、妊婦のDEHPを含むフタル酸エステル類の代謝物の量と男児の生殖器官の発達の間に関連性があることが最近報告された(Swan 2008)。

(5) その他

DEHP を周産期の Nc/Nga マウスに 100µg/匹の用量で腹腔内投与し、生後

8週の子供の耳にアレルギーを注射したところ、アレルギー反応が増加したとの報告が有る(Yanagisawa et al. 2008)。また、室内の塵中の DEHP 量と子供の喘息との間に有意な相関が認められたとの報告があり(Kolarik et al. 2008)、DEHP による生殖・発生毒性に加えて、アレルギーとの関係にも注意しておく必要があると思われる。

なお、2000年の厚生省生活衛生局食品化学課長通知(平成12年6月14日 衛化第31号)のDHEPの評価においては、「フタル酸エステル類については内分泌ホルモン様の作用及びそれに基づく生体障害の可能性が問われている。DEHPにおける内分泌かく乱の可能性の如何は今後の研究を待たなければならないが、in vitro 試験における最低作用濃度(10 μM=3.9mg/kg)でも従来の精巣毒性で求められている無毒性量に較べて著しく低用量とは言えず、さしあたり一般毒性についてこれまでの毒性試験の評価方法で判断することは差し支えない」とされている。

2. Benzyl Butyl Phthalate (BBP)

(1) トキシコキネティクス

ラットにおけるBBPの経皮吸収は遅い(7日間で27%) (Elsisi et al. 1989)。一方、ラットのBBP経口投与では速やかに吸収されるが、2-200 mg/kgの投与で75%が吸収され、2000 mg/kgの投与では22%しか吸収されないことから、吸収量に限度があると考えられる(Eigenberg et al. 1986)。BBPは腓リパーゼや小腸のエステラーゼによって、速やかにモノエステルや他のフタル酸エステルに代謝されると考えられる。代謝物のフタル酸モノブチル(MBuP)とフタル酸モノベンジル(MBeP)の比率は5:3とされ(IPCS (WHO) 1999)、グルクロン酸抱合の後、尿中に排出される(Erickson 1965; Eigenberg et al. 1986; Mikuriya et al. 1988)。ラットの2000 mg/kg投与では、モノ体代謝物に対するグルクロン酸抱合体の比率が20 mg/kgの投与と比較して減少することから、グルクロン酸経路は高濃度投与で飽和すると考えられる。BBP及びその代謝物の排出は早く、約90%が24時間以内に排泄される。BBPの血中における半減期は10分で、モノ体代謝物の半減期は約6時間である。ラットにおけるBBPのトキシコキネティクス試験情報は概ね整っており、これらの試験結果は、ヒトのトキシコキネティクスにも応用できるものと考えられる。

(2) 一般毒性

動物における経口及び経皮投与のLD₅₀が2 g/kg bwを超えることから、急性

毒性は強くないと考えられる(IPCS (WHO) 1999)。

ラットにおける慢性・亜慢性混餌投与試験では、体重、腎臓、肝臓、精巣における毒性が認められている(Agarwal et al. 1985; Hammond et al. 1987; NTP 1997)。初期の毒性兆候として腎・肝臓の相対重量増加が120-151 mg/kg以上の投与で認められており、肝臓の病理学的変化は960 mg/kg以上の投与で、また腎臓の影響は500 (雄) - 1,200 (雌) mg/kg以上で報告されている。貧血は500 mg/kg以上の投与でみられた。381 mg/kgの投与では膵臓に影響がみられ、膵臓もラットにおける標的器官である可能性がある。精巣、精囊、精巣上体及び前立腺の影響は1,338 mg/kg以上の投与で確認されている。ラットにおける吸入試験では、肝・腎重量の増加が最高用量の789 mg/m³(約150 mg/kg)でみられた(Hammond et al. 1987)。BBPはラットにおいて、弱いペルオキシソーム増殖誘引剤と考えられる。

B6C3F1マウスの2年間混餌投与の結果、体重の減少が1,029 mg/kg以上の投与でみられたが、生殖器を含むいずれの器官においても影響が認められていないことから(NTP 1982b)、マウスはラットよりBBPの毒性に対する感受性が低いと考えられる。イヌの90日間経口投与においても体重減少がみられたものの、精巣や肝臓に病理学的変化がなく(Hammond et al. 1987)、イヌのBBP毒性に対する感受性も低いと考えられる。B6C3F1マウスの2年間の混餌投与試験では、発がん性は認められず、雌の単核白血球数がわずかに上昇したのみであった(NTP 1982b)。一方、ラットの2年間混餌投与試験では、雄の腎臓重量増加および雌の腎症を根拠にLOAELを120 mg/kg (雄)、300 mg/kg (雌)としている。また、500 mg/kg投与で雄に膵臓がんの兆候が認められ、1,200 mg/kgで雌の膵臓及び膀胱の発がん性に対し疑わしい結果が得られた(NTP 1997)。一般毒性を示す動物試験は十分に存在し、肝臓が第一の標的器官であると示唆された。

BBPを含むフタル酸エステル混合物の職業暴露は、呼吸器系・神経系の疾病及び発がんに関連があるとされている(IPCS (WHO) 1999)。また、PVC (通常BBPが含まれている) 製フロアカバーからの屋内暴露が幼児の気管支閉塞のリスクと関係するという報告もある(Jaakkola et al. 1999)

(3) 生殖毒性

交配前2週間WUラットに強制経口投与した生殖毒性スクリーニング試験の結果、1000 mg/kgでは受胎能の低下及び精巣の病理学的変化が認められた(Piersma et al. 1995)。また、妊娠母体数および一腹当たりの生存児数の減少も1,000 mg/kgで認められたが、これらの影響が雌雄どちらの親の毒性に起因したのかは明らかに出来なかった。この試験における生殖のNOAELは500

mg/kgとされた。Wistarラットに混餌投与した1世代生殖毒性試の結果、生殖に影響はみられなかった(TNO NaFRI 1993)。この試験におけるNOAELは418 mg/kg (雄) - 446 mg/kg (雌) とされた。一方、SDラットの2世代繁殖試験では、F₀・F₁の全身毒性及びF₁の受胎能低下が750 mg/kgで認められ、BBPの受胎能のNOAELは250 mg/kgとされた(Tyl et al. 2004)。

慢性・亜慢性試験で、精巣に組織学的影響が見られた最も低い投与量は、F344ラットの混餌投与で得られた1,338 mg/kgとされていたが(Agarwal et al. 1985)、SDラットの2世代繁殖試験 (F₀雄：交配前12週から投与；F₀雌：交配前2週から出産後21日まで投与・F₁雌雄：離乳後から投与) において、精巣・精巣上体・精嚢への影響が500 mg/kgの投与でF₁ラットの思春期以降に確認された(Nagao et al. 2000)。また、F₀ラットの卵巣重量の減少も500 mg/kgでみられたことから、この試験における生殖器に対するNOAELは100 mg/kgとされた。DBPやその代謝物のMBuPの胎内暴露や新生児暴露が、後の生殖に関連するとされる報告(Wine et al. 1997; Mylchreest et al. 2000)からも判断されるように、感受性の高い時期のBBP投与による評価が重要とされ得る。なお、F344ラットに200 mg/kgを10週間混餌投与した結果、精子減少が認められた報告もあるが(NTP 1997)、回復期が精子数を評価するためには短過ぎた点と、同じラボで550 mg/kgを26週間投与し精子数に影響が認められなかった点(NTP 1997)からNOAELの設定に考慮されなかった。なお、上述2つの試験では受胎能に影響は認められなかった(NTP 1997; Nagao et al. 2000)。

B6C3F1マウスへの混餌投与では、2,058 mg/kgまでの投与で生殖器への影響がなく、ビーグル犬への混餌投与でも、1,852 mg/kgまでの投与で精巣への影響が認められなかった。以上の結果から、BBPのラットの受胎能に対するNOAELは250 mg/kg、生殖器に対するNOAELは100mg/kgと判断された。

なお、経済産業省の報告によると、BBP(100,200,400mg/kg)を1群あたり雌雄各24匹のCrj:CD(SD)IGSラットに2世代にわたって強制経口投与した結果、親動物では、100mg/kg投与で流涎、精巣の精細管のびまん性萎縮、精巣上体の管腔内精子減少がみられた。また、400mg/kgで受胎率の低下と雄の包皮分離に遅延がみられ、NOAELは100mg/kg未満とされた。

(<http://www.meti.go.jp/report/downloadfiles/g30701d46j.pdf>) また、環境省は、BBP (2,12,60,300ug/kg, 40,100,200,400,500,1000,2000mg/kg)を42日間強制経口投与した試験の結果、影響が既に報告されている用量付近(500mg/kg)でF1生存児数の減少、F1雄の体重減少やAGD短縮などの有意な所見が認められたと報告している

(<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-19.pdf>) 。

なお、BBPを含む複数のフタル酸エステルを投与して際の複合影響について

て検討した以下の研究が報告されている。

BBP (500 mg/kg)と除草剤である linuron (75 mg/kg)の精巣テストステロンに対する影響、生殖発生における影響、新生児 AGD と若年期乳輪数と成体時の生殖変化の関係を調べるために、BBP 単独、linuron 単独、linuron+BBP の併用投与を妊娠 15-19 日のラットに投与した。何れの投与でも精巣 T 及び P 低下、雄 AGD 短縮・乳輪数増加がみられたが、併用投与の作用は相加的であった。また、新生児の AGD や乳輪数増加は成熟期の AGD や乳頭保持、生殖器の奇形や生殖器官や組織の重量と有意に相関していた(Hotchkiss et al. 2004)。

ラットの妊娠 14-18 日に DBP 単独 (500mg/kg)、BBP 単独(500mg/kg)、DBP+BBP の混合 (それぞれ 500mg/kg)を投与した結果、生殖器の外表・内部奇形は DBP+BBP の混合投与が相加的に増加した。また、vinclozolin (50 mg/kg) + procymidone (50 mg/kg)、DBP (500mg/kg)+procymidone (50mg/kg)の混合投与でも尿道下裂や陰囊の増加などに相加作用が認められた[(Hotchkiss ら、出版予定)、(Gray et al. 2006; Howdeshell et al. 2008a; Rider et al. 2009)より要旨入手可]。

妊娠 8-18 日の SD ラットに単独または混合で BBP、DBP、DEHP、DEP、DiBP、DPP を (DPP : 100 mg/kg、それ以外は 300 mg/kg) 投与し、テストステロン生成に対する相加的な作用を調べるた研究で、胎児のテストステロン生成は相加的に減少した((Howdeshell et al. 2008b);DEHP の項参照)。また、妊娠 14-18 日の SD ラットに単独または混合投与で BBP、DBP、DEHP、vinclozolin、procymidone、prochloraz、linuron 投与した研究で、AGD の減少や乳頭保持などの抗アンドロゲン作用は相加的であった ((Rider et al. 2008) ; DEHP の項参照)。

ヒトへの影響としては、MBuP または MBzP の暴露が精子濃度の低下、精子の運動性の低下(Duty et al. 2003; Hauser et al. 2006)、血中フリーテストステロン量の減少(Pan et al. 2006)に関与していると示唆されている。しかし、インヒビン B や卵胞刺激ホルモンの血中濃度は MBuP または MBzP の影響を否定している(Duty et al. 2005)。また、BBP の暴露が子宮内膜症と関連しているという報告もある(Reddy et al. 2006)。

(4) 発生毒性

BBPの発生毒性に対する試験では、妊娠6-15日または妊娠7-15日の高用量の経口投与において、児死亡および催奇形性が確認されている。これらの毒性は、投与量および発育年齢に依存する。SDラット及びWistarラットの発生毒性に対するNOAELは、420-500 mg/kgとされ、750 mg/kg以上の投与では、

出生前死亡の増加、胎児の成長遅延、外表・骨格・内臓奇形がみられた(Field et al. 1989; Ema et al. 1992)。投与期間を妊娠0-20日に延長した結果、Wistar ラットの発生毒性に対するNOAELは185 mg/kgであった。

MBuP及びMBePのラットの催奇形試験(Ema et al. 1995; Ema et al. 1996a)においても、BBPを用いた試験(Ema et al. 1992)と同様の結果が得られ、MBuP及びMBePがBBPの毒性に関与していることが示唆されたが、MBuP及びMBePまたはBBPの間の毒性に対する量的比較はできていない。MBuPを用いたラットの試験では、1,000 mg/kgで移動精巣や精巣下降との関連が示唆された(Imajima et al. 1997)。これらの影響は、摂餌量減少によるものでなく化学物質そのものの毒性影響と考えられ(Ema et al. 1991)、胚吸収のメカニズムは黄体機能の低下によるプロゲステロンの減少と推定される(Ema et al. 1994)。

SDラットの2世代繁殖試験では100 mg/kgにおいてF₁児の体重低下が、また500 mg/kgにおいてF₁児のAGD短縮、精巣・精巣上体重量減少、FSHレベルの減少、精原細胞・精母細胞の減少がみられ、この試験における発生毒性のNOAELは20 mg/kgとされた(Nagao et al. 2000)。また、最近行われたSDラットの2世代繁殖試験では、250 mg/kgの投与でF₁・F₂児の絶対及び体重補正後のAGDの短縮がみられ、この試験におけるNOAELは50 mg/kgとされた(Tyl et al. 2004)。

CD-1マウスの母体及び発生毒性におけるNOAELは、182 mg/kgとされ、910 mg/kg (LOAEL) 以上の投与で胚吸収や出産前死亡、一腹当たりの生存児数減少、外表・骨格奇形がみられた(Price et al. 1990)。ウサギを用いた試験では、母体および生殖に対する毒性が10 mg/kgまでの投与で認められなかったが(Monsanto 1978)、最大耐量が定められなかったため、この試験結果の有用性には限界がある。

Wistarラットの交配・妊娠・授乳期間の低用量の飲水投与では1及び3 mg/L (0.14 及び0.385 mg/kg)で、出産後の児の死亡が増加した(TNO NaFRI 1998)。3 mg/Lの投与では再現性が得られ、LOAELは0.385 mg/kg (3 ppm)、NOAELは0.140 mg/kg (1 ppm)と判断された。しかし、これらの試験を行ったラボでは同時期に行った他の試験においても、非投与群を含む動物の生後0-4日の死亡数が多くなっており、試験の信頼性に疑問が残る。また、投与群単位の統計処理では有意差が認められたものの一腹単位では有意差が認められていない。更に、Wistarラットを用いた類似飲水投与試験 (1 mg/L) (Sharpe et al. 1995; Ashby et al. 1997)や、異なる飲水投与試験 (1 ppm: 0.170 µg/kg; 3 ppm: 0.540 µg/kg) や混餌投与試験 (1 ppm: 0.11 µg/kg; 3 ppm: 0.34 µg/kg) においても、児の死亡に影響はみられなかった(Bayer AG 1998)。

以上の結果より、発生毒性のNOAELは、2世代繁殖試験で抗アンドロゲン作用の指標とされるAGDの減少がみられたことから、50 mg/kgと判断された。

なお、経済産業省の報告

(<http://www.meti.go.jp/report/downloadfiles/g30701d46j.pdf>) によると、BBP(100,200,400mg/kg)を1群あたり雌雄各24匹のCrj:CD(SD)IGSラットに2世代にわたって強制経口投与した結果、児動物は100mg/kgで雄動物の体重の低値及びAGDの低値がみられ、NOAELは100mg/kg未満と判断された。また、環境省は、BBP (2,12,60,300ug/kg, 40,100,200,400,500,1000,2000mg/kg)を42日間強制経口投与した試験の結果、影響が既に報告されている用量付近(500mg/kg)でF1生存児数の減少、F1雄の体重減少やAGD短縮などの有意な所見が認められたと報告している。なお、F₂: F₁雌と無処置雄との2次交配結果の体重増加量の低値(60,300ug/kg)でも有意な反応が認められたが、その意義は今後の検討課題としている

(<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-19.pdf>)。

ヒトへの影響としては、母乳中のMBuP及びMBzP濃度と児の精巣停留には相関関係がないものの、児の性ホルモン結合グロブリン量、卵巣刺激ホルモン/フリーテストステロン比率、フリーテストステロン量との相関関係がみられた(Main et al. 2006)。また、母親の血中MBuP及びMBzP濃度がAGD/体重の低下に関与していたという報告もある(Swan et al. 2005)。

(5) その他

IPCSの評価では、BBPの遺伝毒性は明らかに陰性であるが、2次的な影響であると考えられる染色体異常誘発性に関する曖昧な結果が示されている(IPCS (WHO) 1999)。

3. Di-n-Butyl Phthalate (DBP)

(1) トキシコキネティクス

DBPは、げっ歯類に経口投与すると、小腸に分泌される腓リパーゼにより、モノエステル体であるMBuPに急速に加水分解される(Rowland et al. 1977)。このモノエステル体は消化管から素早く吸収され、肝臓、腎臓や脂肪組織に分布するが、その後、主にグルクロン酸抱合体として急速に尿中に排泄されると考えられる(Williams and Blanchfield 1975; Foster et al. 1982)。他のフタル酸エステル類の様に、霊長類の消化管内における加水分解能や吸収能が、ラットと比較して低いというデータは得られていない。

ラットに 30-40 mg/kg の DBP を経皮投与した結果、24 時間以内に 10-12% が尿中に排泄された (Elsisi et al. 1989)。ヒト及びラットの表皮膜を用いた *in vitro* 試験では、ヒトの皮膚では DBP の透過性がラットと比較して顕著に低いことが明らかとなっている (Scott et al. 1987)。

妊娠 14 日に ^{14}C -DBP を投与したラットの胎盤や胎児中の放射活性は、母動物の血清中放射活性の約 65% であった (Saillenfait et al. 1998)。母動物の血清、胎盤及び胎児中の主要な代謝物は MBuP であった。

ラットにおける DBP の組織分布については、組織への MBuP の取り込みメカニズムとして、拡散限界や pH トラッピングを組み込んだ PBPK モデルが Keys らにより開発されている (Keys et al. 2000)。このモデルは、げっ歯類のデータからヒトでの推定値を得るために作られたが、胎児や小児における推定値を算出するためのパラメータは含まれていない。

(2) 一般毒性

DBP の急性毒性は弱く、ラットにおける経口 LD_{50} は 8,000~20,000 mg/kg であることが報告されている (IPCS (WHO) 1997)。

生後 5~6 週のラット及びマウスを用いた反復混餌投与試験では、350 mg/kg 以上の用量で毒性影響が認められた (BASF 1992; Marsman 1995)。主な標的臓器は肝臓であり、ラットでは、シアン化物非感受性パルミチル CoA 酸化活性の増加に加え、病理組織学的にもペルオキシソームの増殖が確認されている。ラットでは、赤血球数やヘモグロビンの低下などもみられており、さらに、720 mg/kg 以上の投与により精細管萎縮や精子減少も認められた。DBP の反復投与毒性に関する最も低い NOAEL は、Wistar ラットを用いた 3 ヶ月間試験の結果から 142 mg/kg と算出されている (BASF 1992)。DBP の慢性毒性や発がん性に関する報告はない。

(3) 生殖毒性

実験動物においては、上述の通り、ラットを用いた 13 週間混餌投与試験において、720 mg/kg 以上の投与群で雄生殖器系への影響が認められている (Marsman 1995)。一方、マウスを用いた 13 週間混餌投与試験では、3,689 mg/kg の投与でもこのような影響は引き起こされていない (Marsman 1995)。2,000 mg/kg の DBP を 7-9 日間強制経口投与したラットやモルモットでは、顕著な精細管萎縮が観察されたのに対し、同様な投与を行ったマウスでは軽度な巣状萎縮のみが観察され、さらに、ハムスターではこのような精巣病変は引き起こされなかった (Gray et al. 1982)。雄の生殖機能や生殖器発達への影響に関しては、ラットを用いた多くの研究結果が報告されている。

Sprague-Dawley ラットへの混餌投与による連続交配試験では、F₁雄動物において精細管変性が用量依存的に増加し、509~794 mg/kg 投与群では、精巢上体の欠損・発育不全、精巢の精子細胞数の低下や間細胞過形成、さらには交尾率/受胎率の低下が認められた (Wine et al. 1997)。この試験では、すべての投与群で生存同腹児数や生存児重量の低下がみられたことから、LOAEL は 52~80 mg/kg と結論された。Long Evans ラットを用い、離乳時より DBP を反復強制経口投与した試験では、250 mg/kg 以上のすべての投与群で亀頭包皮分離の遅れがみられ、さらに、500 mg/kg 以上の投与群では、精細管萎縮、精子産生能の低下及び繁殖能の低下 (未投与雌動物と交配)が認められた (Gray et al. 1999)。妊娠期及び受乳期のみ母体を介して暴露された F₁ 動物においても、尿生殖器の奇形、精子数の低下や繁殖能の低下が観察されている。CD ラットの妊娠 12~21 日に DBP を強制経口投与した試験では、雄児の生殖器奇形や乳頭/乳輪保持などがみられ、NOAEL は 50 mg/kg と結論された (Mylchreest et al. 1999; Mylchreest et al. 2000)。この試験では、生後 3 ヶ月時に剖検を行ったところ、低頻度であるものの、ライディッヒ細胞の増殖性変化 (過形成及び腺腫)が観察されたことが報告されている。また、より低い用量でも生殖器発達への影響が引き起こされたことが研究報告されている (Lee et al. 2004)。この試験では、CD(SD)IGS ラットに妊娠 15 日から出産後 21 日まで DBP を混餌投与した結果、雄児では精母細胞の発達低下がみられ、さらに雌雄児において乳腺の変化が観察された。児を生後 8~11 週時に剖検した結果、精巢の病変は軽度であったものの、雄動物の乳腺にはより顕著な変化 (腺房変性や萎縮)が観察された。これらの変化は最低用量群である 1.5~3.0 mg/kg 投与群でも認められたため、NOAEL を設定することが出来なかった。

雌の生殖機能への影響については、CD-1 マウスを用いた連続交配試験において、1,750 mg/kg 投与群の雌動物を未投与雄動物と交配させた結果、受胎率や生存同腹児数の低下などが認められたことが報告されている (Lamb et al. 1987)。さらに、Long Evans ラットに、離乳後より、250, 500, 1000 mg/kg の DBP を強制経口投与し、未投与雄動物と交配させた試験では、500 mg/kg 以上の投与群で出産率及び同腹児数の顕著な低下がみられ、DBP は妊娠中期に流産を引き起こすことが明らかとなった (Gray et al. 2006)。これらのことから、上述の Sprague Dawley ラットを用いた連続交配試験 (Wine et al. 1997)や Long Evans ラットを用いた多世代試験 (Gray et al. 1999)で観察された、繁殖能の低下や生存同腹児数の低下等には、雌の生殖機能への影響が関与している可能性も考えられる。

なお、環境省は DBP (31,63,125,250,500ug/kg, 40,50,200,250,1000mg/kg) を 42 日間強制経口投与した結果、影響が既に報告されている用量付近

(250mg/kg)で F1 雄の AGD 短縮や、生殖器及び副生殖器の欠損・低形成・萎縮などの有意な所見が認められたと報告している

(<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-19.pdf>)。

なお、DBP を含む複数のフタル酸エステルを投与して際の複合影響について検討した以下の研究が報告されている。

Howdeshell らは、SD ラットの妊娠 14・18 日に DBP または DEHP を単独または複合投与した研究において、性成熟した雄の尿道下裂や精巣上体不全、生殖器重量の低下、生殖細胞の変異などを相加的に増加させることや、生後 13 日での AGD の減少、妊娠 18 日でのテストステロン生成、*insl3* および *cyp11a* の遺伝子発現に相加的作用が認められること報告している ((Howdeshell et al. 2007) ; DEHP の項参照)。

DBP (500mg/kg) と BBP(500mg/kg)を単独または混合で性分化期に投与した研究で、生殖器の外表・内部奇形が増加した [(Hotchkiss ら) 出版予定]; 要旨は、(Gray et al. 2006b; Howdeshell et al. 2008a)より入手可]

妊娠 8-18 日の SD ラットに単独または混合で BBP、DBP、DEHP、DEP、DiBP、DPP を (DPP : 100 mg/kg、それ以外は 300 mg/kg) 投与し、テストステロン生成に対する相加的な作用を調べるた研究で、胎児のテストステロン生成は相加的に減少した((Howdeshell et al. 2008b);DEHP の項参照)。また、妊娠 14-18 日の SD ラットに単独または混合投与で BBP、DBP、DEHP、vinclozolin、procymidone、prochloraz、linuron 投与した研究で、AGD の減少や乳頭保持などの抗アンドロゲン作用は相加的であった ((Rider et al. 2008) ; DEHP の項参照)。

Wistar ラットの妊娠 13-21 日に DEHP(150mg/kg)と DBP(100、500mg/kg)を単独または混合投与を行った結果、精細管の径の減少や、原生殖細胞の多角細胞化などが混合投与で認められたが、単独投与では認められなかった ((Martino-Andrade et al. 2008) ; DEHP の項参照)。

ヒトでのデータとしては、任意に抽出された大学生を対象とした研究で、精液の細胞分画中の DBP 濃度と精子密度との間に負の相関関係が見られたことが報告されている(Murature et al. 1987)。しかし、精子の質と DBP 濃度との因果関係については十分なデータは得られていない。また、近年 DBP、MBuP または MBzP の暴露が、精液量の低下(Zhang et al. 2006)、精子濃度の低下、精子の運動性の低下(Duty et al. 2003; Hauser et al. 2006)、血中フリーテストステロン量の減少(Pan et al. 2006)に関与していると報告されている。しかし、インヒビン B や卵胞刺激ホルモンの血中濃度は MBuP または MBzP の影響を否定するものであった(Duty et al. 2005)。Colon らは、プエルトリコの女児にみられる乳房の早熟と DBP 暴露とに相関関係があると報告している

(Colon et al. 2000)。また、DBP 暴露が子宮内膜症と関連しているという報告もある(Reddy et al. 2006)。

(4) 発生毒性

Wistar ラットの妊娠 7~15 日に DBP を強制経口投与した結果、生存同腹胎児数及び生存胎児重量の低下や口蓋裂が引き起こされ、NOAEL は 500 mg/kg と結論された (Ema et al. 1993)。その後、Wistar ラットの妊娠 11~21 日に混餌投与を行ったところ、555 mg/kg 以上の投与群の雄児で停留睪丸や肛門生殖突起間距離の低下が引き起こされることが明らかとなった (Ema et al. 1998)。DBP による生殖器発達への影響に関しては、上述の通り、多くの研究が報告されている (“3. 生殖毒性” 参照)。特に、Lee らによる研究では、最低用量群 (1.5~3.0 mg/kg) でも、雄児の精母細胞の発達低下や乳腺の変化が観察されており、DBP の生殖器発達への影響に関する NOAEL は得られていない (Lee et al. 2004)。

妊娠ラットに MBuP を投与した試験で観察された発生毒性プロファイルやその用量依存性、時期特異性は、DBP と類似していることが明らかになっている (Ema et al. 1995; Ema et al. 1996b; Imajima et al. 1997)。実際に、妊娠 14 日に放射標識した DBP を強制経口投与した Sprague-Dawley ラットの胎児から検出された放射活性は、主に MBuP やそのグルクロン酸抱合体に由来するものであることが報告されていることから (Saillenfait et al. 1998)、DBP の発生毒性には MBuP が原因物質として関与していると考えられる。

マウスの妊娠期や授乳期に DBP を投与した試験では、454 mg/kg 以上の投与により同腹胎児/児数や胎児/児重量の低下が報告されている (Shiota et al. 1980; Shiota and Nishimura 1982; Marsman 1995)。さらに、ICR マウスの妊娠 0~18 日に混餌投与した試験では、80 mg/kg 以上のすべての投与群で骨化遅延が見られたことから、マウスにおける DBP の発生毒性に関する NOAEL は得られていない (Shiota et al. 1980; Shiota and Nishimura 1982)。しかし、マウスを用いたこれらの試験では、各群の動物数が少ない、影響の見られる可能性がある投与群で剖検が行われていない、適切な発達/成熟指標の評価が行われていない、など、試験デザインが適切ではないため、DBP の発生毒性が十分に評価されているとは言えない。

ヒトへの影響としては、母乳中の MBuP 及び MBzP 濃度と児の精巣停留には相関関係がないものの、児の性ホルモン結合グロブリン量、卵胞刺激ホルモン/フリーテストステロン比率、フリーテストステロン量との相関関係がみられた (Main et al. 2006)。また、母親の血中 MBuP 及び MBzP 濃度が AGD/体重の低下に関与していたという報告もある (Swan et al. 2005)。

(5) その他

変異原性や関連する多くのエンドポイントについてレビューが行われており、その結果、DBP は遺伝毒性を示さないと結論されている(IPCS (WHO) 1997)。

4. Diisononyl Phthalate (DINP)

(1) トキシコキネティクス

ラットに 500 mg/kg までを経口投与した場合、消化管で膵リパーゼによって代謝された後、フタル酸モノイソノニル(MINP)として速やかに吸収され、蓄積せず糞尿に排出された(Midwest Research Institute 1983b)。ラットでの皮膚吸収は7日間で4%未満と少ない(Midwest Research Institute 1983a)が、DEHP の *in vitro* 試験から、ヒトでの吸収量はさらに少ないと考えられる(Scott et al. 1987)。また、胆汁経路の排出も認められた(Midwest Research Institute 1983a)。

(2) 一般毒性

13 週間、成熟マーモセットに 0、100、500、2,500 mg/kg を強制経口投与したところ、高用量で体重や体重増加量の減少がみられ(Hall et al. 1999)、NOAEL は 500 mg/kg であった。

2 週間、思春期前(生後2年)のカニクイザルに 0、500 mg/kg の DINP を強制経口投与したところ、500 mg/kg で白血球数に変化がみられ、本試験の NOAEL は設定できなかった(Pugh et al. 2000)。

成熟 F344 ラットに雄で 0、639、1,192、2,195 mg/kg、雌で 0、607、1,193、2,289 mg/kg の DINP-1 (CAS: 68515-48-0) を 21 日間混餌投与した場合、全用量の雌雄に肝重量の増加がみられ、ペルオキシゾーム酵素活性の用量依存的増加、高用量で肝細胞質の好塩基性や好酸球増加も認められた(BIBRA 1985)。低用量から影響がみられたため、本試験の NOAEL は設定できない。DEHP 陽性対照の 1 例に 1,084 mg/kg で中等度の精巣萎縮がみられたが、DINP では高用量でも精巣影響は認められなかった。

同じ試験計画の2年間混餌投与試験が3通り行われた。F344 ラットに、より低用量で DINP (異性体混合物) を投与した試験(雄: 0、15、152、307、雌: 0、18、184、375 mg/kg) (Lington et al. 1997)、F344 ラットに、より高用量で DINP-1 を投与した試験(雄: 0、29、88、359、733、雌: 0、36、

109、442、885 mg/kg) (Moore 1998b)、B6C3F1 マウスに DINP-1 を投与した試験 (雄: 0、90、276、742、1,560、雌: 0、112、336、910、1,888 mg/kg) (Moore 1998a) である。これらの 3 試験で最高用量でも精巣や雌の生殖器に病変は認められなかった。肝海綿状変性 (ラット)・肝細胞肥大 (マウス) や肝酵素活性の変化が、ラットでは 152 mg/kg 以上、マウスでは最高用量で認められた。ペルオキシゾーム増殖については、ラットでは最高用量でペルオキシゾーム増殖に関する生化学的変化が雌雄の全期間で認められ、投与終了時には雌の 442 mg/kg でも認められた。マウスでは最高用量で認められたが、それより低い用量ではペルオキシゾーム増殖について検査されていない。電子顕微鏡による評価ではラットにペルオキシゾーム増殖の影響は認められなかった (Lington et al. 1997)。非腫瘍性の腎臓障害や尿量の変化がラットでは 307 mg/kg 以上、マウスでは最高用量で認められた。貧血傾向が 307 mg/kg 以上のラットで認められた。肝腫瘍がラットでは雄のみに最高用量の 733 mg/kg で、マウスでは雄で 742 mg/kg 以上、雌で 336 mg/kg 以上で認められた。腎腫瘍はラットの雄のみに最高用量の 733 mg/kg で認められた。これらより、ラットでは 152 mg/kg 以上で肝臓障害や肝酵素活性変化がみられたことから、一般毒性の NOAEL は雄で 15 mg/kg、雌で 18 mg/kg であった。マウスでは雄の 742 mg/kg 以上、雌の 336 mg/kg 以上で肝腫瘍がみられたことから、一般毒性の NOAEL は雄で 276 mg/kg、雌で 112 mg/kg であった。

(3) 生殖毒性

生殖毒性については、SD ラットによる一世代用量設定試験・二世代混餌投与試験で評価され、試験には妊娠全期間の子宮内暴露も含まれていた (Waterman et al. 2000)。一世代用量設定試験ではラットに 0、0.5、1.0、1.5% の DINP-1 が F₀ 雄では交配前 10 週から交配後まで、F₀ 雌では交配前 10 週から妊娠・授乳期を通して産後 21 日まで投与され、二世代試験ではラットに 0、0.2、0.4、0.8% の DINP-1 が F₀ 雄では交配前 10 週から最終児出産まで、F₀ 雌では交配前 10 週から妊娠授乳期を通して出産後 21 日まで、F₁ 雄では生後 21 日から交配を通して最終児出産まで、F₁ 雌では生後 21 日から交配・妊娠・授乳期を通して産後 21 日まで投与された。二世代試験において、交配・受胎能・精巣組織を含む生殖パラメータについて両世代の高用量 (0.8%、雄: 665-779 < F₀-F₁。以下同じ>、雌: 696-802 mg/kg) でも影響が認められず、また、一世代用量設定試験でも高用量 (1.5%、雄: 966-1,676、雌: 1,114-1,694 mg/kg) で雌雄ラットの受胎能への影響はなかった。一般毒性としては、全用量で両世代の雌雄親ラットの肝臓に軽度の好酸球増加が認められ、中高用量の雄の F₁ 親では腎盂拡張がみられた。雌雄ラットの受胎能と生殖器について高

用量まで影響が認められなかったことから、NOAEL は妊娠ラットで 560 mg/kg、授乳期ラットで 1,129 mg/kg、成熟ラットの雄で 1,676 mg/kg、雌で 1,694 mg/kg であった。しかし、この試験では他のフタル酸エステル類で高感受性を示す生殖発生指標が評価されていないことを考慮する必要がある。

その他、妊娠ラットに性分化の臨界期を含む(Rhees et al. 1990a; Rhees et al. 1990b)妊娠 15 日から産後 10 日まで 0、4,000、20,000 ppm の DINP-2 を混餌投与し、児のプロゲステロン受容体 (PR) への影響について調査した試験では、雌において 20,000 ppm で PR の発現レベルが減少した(Takagi et al. 2005)。本文献には摂餌量の記載がなく、用量の mg/kg 換算は不明である。

(4) 発生毒性

ラットによる出生前発生毒性については、妊娠 6～15 日に DINP を強制経口投与し、妊娠 20～21 日に胎児を検査した 2 試験がある。

Wistar ラット (10 匹/群) に 0、40、200、1,000 mg/kg の DINP-1、DINP-2 (CAS 28553-12-0)、DINP-3 (CAS 番号は DINP-2 と同じ。製造法が異なる) を投与し、高用量でのみ影響が認められた(Hellwig et al. 1997)。一般毒性として雌の腎臓と肝臓の重量が増加し、発生については、骨格変異 (腰肋と頸肋) が数的に増加し、骨格異常もみられた。また、腎盂拡張や腎臓・尿管の形成不全もみられた。胎児の生存率と体重には影響がなかった。これらから、母体毒性と発生毒性の NOAEL は 200 mg/kg であった。SD ラット (25 匹/群) に 0、100、500、1,000 mg/kg の DINP-1 を投与したところ、1,000 mg/kg で妊娠ラットに摂餌量と体重増加量の減少みられ(Waterman et al. 1999)、500 mg/kg で骨格変異 (腰肋と頸肋) の増加が認められた(McKee 2000)。これらの結果から、母体毒性の NOAEL は 500 mg/kg、発生毒性の NOAEL は 100 mg/kg であった。また、腰肋の 5%BMD は 193 mg/kg (95% LCL=162 mg/kg) であった(McKee 2000)。2 試験における発生毒性の NOAEL は 200 mg/kg と 100 mg/kg であり、その差はラットの系統と用量選択の違いによると思われる。これらの 2 試験では、フタル酸エステル類の発生毒性の臨界期である妊娠後期に投与が行われておらず、さらに、試験計画的に出生後の性成熟の評価はできない。

妊娠後期投与については、生殖毒性の項で上述した二世世代生殖試験により評価したところ、胎児期～離乳前に児の体重増加量の減少がみられたが(Waterman et al. 2000)、他のフタル酸エステルでは影響を受けやすいと考えられている生殖器官の発生影響については検査されていない。F₁ 児体重は生後 0 日の雄で 0.8%、生後 7、14 日の雌雄で 0.4%以上、生後 21 日の雌雄で

全用量において減少した。F₂児体重は生後4、14、21日の雌で0.4%以上、生後7日の雌で0.2%（胎児期143 mg/kg、乳児期285 mg/kg）以上において減少し、生後7、14、21日の雄で0.4%以上において減少した。したがって、低用量（0.2%）で児体重の減少がみられたことから、発生毒性のLOAELは胎児期で143 mg/kg、乳児期では285 mg/kgであり、NOAELは設定できない。

その他、妊娠ラットに妊娠15日から産後10日まで0、400、4,000、20,000 ppmのDINP-2を混餌投与した試験では、成熟後の出生児において20,000 ppmでわずかな組織病理学的変化（精巣での減数分裂期の精母細胞およびセルトリ細胞の変性、卵巣での黄体の減少）しか認められなかった(Masutomi et al. 2003; Masutomi et al. 2004)。本文献には摂餌量の記載がなく、用量のmg/kg換算は不明である。

DINPの代謝物を含むイソノニルアルコール類の発生毒性について試験が行われ、妊娠ラットへの720 mg/kg以上の投与により臨床的兆候や症状が認められた(Hellwig and Jackh 1997)。妊娠期死亡が高用量（1,440 mg/kg）でみられ、イソノニル基の分岐度がより高い場合には1,080 mg/kgでも認められた。また、胎児の奇形や変異が1,080 mg/kg以上でみられが、720 mg/kgでは些細な影響の可能性しか認められず、144 mg/kgでは影響はみられなかった。これらより、DINPのNOAELより低用量では、代謝物のイソノニルアルコールによる母体毒性や発生毒性は発現しないと考えられる。

ヒトへの影響としては、母乳中のMINP濃度と児の精巣停留には相関関係がないものの、児の卵胞刺激ホルモン量との間に相関関係がみられた(Main et al. 2006)。

(5) その他

OECD(1998)のリスク評価では、DINPはin vitroおよびin vivo 遺伝毒性試験において陰性であることが確認されている。

5. Diidodecyl Phthalate (DIDP)

(1) トキシコキネティクス

雄ラットへ経口投与(0.1-1,000mg/kg)されたDIDPは、その一部(0.1 mg/kgの投与で約56%)が小腸エステラーゼによりモノエステル体(MIDP)に代謝された後、急速に吸収されて尿中、便中に排泄される。DIDPの吸収量には投与量による限界が認められ、小腸における代謝の飽和が示唆された。

尿中に検出される主な代謝物はフタル酸エステルとモノエステル体の側鎖

酸化物であり、DIDP、MIDP は検出されない。未代謝の親化合物および MIDP は便中に排泄される。

臓器への分布量は、吸収量に比例し蓄積性は認められない。また、1,000 mg/kg の投与 3 日後に、臓器中に検出される DIDP は 1%以下である (General Motors Corporation 1983)。

経皮吸収はほとんど認められず、ラットでは 7 日間で 2%以下である (Elsisi et al. 1989)。DEHP を用いた *in vitro* ヒト、ラット皮膚吸収試験の結果から、ヒト皮膚を通じた吸収はラットよりさらに少ないと想定される (Scott et al. 1987)。

SD ラットへの吸入暴露 (91 mg/m³, 6hr) では、投与後 72 時間後までに肺に取り込まれた DIDP の約 73% が体内に取り込まれ、臓器への分布後、尿と糞便を通して排出される。全排出経路からの排出による半減期は、26 時間であった (General Motors Research Laboratories 1981)。

(2) 一般毒性

F344 ラットを用いた 21 日間 (BIBRA 1985) および 28 日間 (Lake et al. 1991)、Sprague-Dawley ラットを用いた 28 日間 (BASF 1969a) および 90 日間 (BASF 1969b)、Charles River CD ラットを用いた 90 日間 (Hazelton Laboratories 1968b) の混餌投与試験が実施されている。

BASF による 28 日間試験 (BASF 1969a) 以外では、精巢の病理検査が実施されているが、影響は認められなかった。全ての試験において肝重量の増加が認められ、BIBRA の試験 (BIBRA 1985) では、ペルオキシゾーム増殖、血清トリグリセリド、コレステロールの増加、肝細胞の好塩基性および好酸性変化が認められた。Lake らの試験では、ペルオキシゾーム増殖が認められた (Lake et al. 1991)。Charles River CD ラットを用いた、90 日間試験では、586 (雄)、686 (雌) mg/kg 投与群で、腎重量増加および甲状腺の小胞サイズおよびコロイド、上皮の組織学的変化が認められた (Hazelton Laboratories 1968b)。F344 雄ラット 28 日間試験 (Lake et al. 1991) では、116 mg/kg 以上において肝比重量増加が、Sprague-Dawley ラット 90 日間試験 (BASF 1969b) では、120 mg/kg 以上の雌において肝および腎の比重量増加が認められたことから、ラット混餌投与による NOAEL は、それぞれ 57 (雄)、60 (雌) mg/kg であった。

ラットを用いた 2 週間吸入暴露試験 (505 mg/m³) では、肺で限局的な炎症性変化が認められた以外には変化は認められなかった (General Motors Research Laboratories 1981)。

イヌを用いた 90 日間混餌試験において、77 mg/kg 以上の投与群で肝細胞性の腫張および空砲化が認められ、NOAEL は、15mg/kg (雄) であった。精

巢に障害は認められなかった(Hazelton Laboratories 1968a)。

(3) 生殖毒性

Crl:CDBR, VAF Plus ラットへの混餌投与による 1 世代(0, 0.25, 0.5, 0.75, 1%を交配 10 週前から離乳まで投与)および 2 世代試験(0, 0.2, 0.4, 0.8% および 0, 0.02, 0.06, 0.2, 0.4%を F₀ 動物交配 10 週前から F₂ 離乳まで投与)試験が実施されている(Hushka et al. 2001)。2 世代試験では、正常精子のわずかな減少および発情周期の短縮が最高用量群(0.8%)の F₀ 動物で認められたが、F₁ 動物ではこれらの変化は認められなかった。いずれの試験においても繁殖成績や生殖系臓器における病理検査に影響は認められず、生殖毒性の NOAEL は、0.8%(雄: 427-929 mg/kg、雌: 508-927 mg/kg)であった。

ラット子宮サイトゾルを用いた *in vitro* 試験でエストロゲン受容体への結合は認められなかった。また、エストロゲンにより発現する遺伝子の発現活性は認められなかった(Harris et al. 1997; Zacharewski et al. 1998)。

DIDP のモノエステル体について *in vitro* 試験は実施されていない。

DIDP は、幼若ラットもしくは成体子宮摘出ラットを用いた試験で子宮重量や膈の上皮細胞角質化の増加を引き起こさない(Zacharewski et al. 1998)。

上記 2 世代試験において DIDP0.4% (295 mg/kg) までを投与された親ラットから生まれた雄児動物では、乳頭遺残は認められず、肛門生殖突起間距離は正常であったことから、本用量では抗アンドロゲン作用は示されない(Hushka et al. 2001)。

(4) 発生毒性

1 群 10 匹の Wistar ラットを用い、妊娠 6-15 日に DIDP 0,40,200,1000 mg/kg 強制経口投与し、妊娠 20-21 日に胎児を剖検検査した結果、1000 mg/kg 群では、母動物において肝重量増加および膈出血が認められた。200 mg/kg 以上の投与群の胎児で、痕跡状過剰頸肋や過剰腰肋などの骨格変異の増加が認められた(Hellwig et al. 1997)。報告者は、この試験の NOAEL を 200 mg/kg と報告しているが、NTP では、200 mg/kg 群における胎児の骨格変異が統計学的に有意であることから、発生毒性の NOAEL を 40 mg/kg と判断している。

1 群 25 匹の Sprague-Dawley ラットを用いて、妊娠 6-15 日に DIDP 0,100,500,1000 mg/kg を強制経口投与し、妊娠 20-21 日に胎児を剖検検査した結果、1000 mg/kg 群の母動物では、摂餌量および体重の低下が認められた。痕跡様頸肋や腰肋を有する胎児の割合が 500 mg/kg 以上で用量依存的かつ有意に増加し、変異を有する胎児を出産した母動物の割合も 1000 mg/kg で有意に増加した(Waterman et al. 1999)。報告者らは、母動物および発生毒性の

LOAELを1,000、NOAELを500 mg/kgと報告しているが、NTPでは、頸肋や腰肋の有意な増加より発生毒性のNOAELを100 mg/kgと判断している。

各群10匹のCrl:CDBR, VAF Plus ラットを用いDIDP 0, 0.2, 0.4, or 0.8%を交配10週間前から妊娠期、授乳期を通じて混餌投与した結果、0.4%以上の投与群でF₁およびF₂の雌雄で肝肥大および好酸性変化が、認められた。0.8%群のF₁およびF₂雌雄で、生後の体重増加抑制が認められ、生後0および4日の生存率は、0.8%群のF₁で低下した。さらに、F₂では、生後1および4日の生存率低下が全ての投与群で、生後7および21日の生存率低下が0.8%群で認められた。これに先立って行われた1世代試験では、0.5%以上の投与群で新生児体重の低下が認められた。さらに低用量のDIDP 0, 0.02, 0.06, 0.2, 0.4%を交配10週間前から妊娠期、授乳期を通じて混餌投与した結果、母動物への影響は肝臓重量の増加と軽度の組織学的効果のみであった。F₁児の発達への影響は認められなかったが、0.2%以上のF₂児では、生後1および4日生存率の低下および新生児体重の低下が認められた。雄の肛門生殖突起間距離の変化や乳頭遺残は認められなかった。サテライトで実施された餌交換による交差養育試験により新生児体重の抑制は、授乳期暴露によるものであることが示されている(Hushka et al. 2001)。これらの結果から、DIDPは混餌投与により発生毒性を発現し、NOAELは0.06% (妊娠期：38-44、授乳期：52-114 mg/kg)であった。

(5) その他

最近OECD(1999)では、DIDPはin vitro およびin vivo 遺伝毒性試験において陰性であることが確認されている。

6. Di-n-octyl phthalate (DNOP)

(1) トキシコキネティクス

DNOPはラットでは小腸壁のエステラーゼにより加水分解されてモノエステル体とアルコールに代謝されて腸管吸収され、主に尿中排出される(Rowland et al. 1977)。ラットに2,000 mg/kgを強制経口投与後3時間で最高血中濃度に達し、血中半減期は3.3時間、AUCは1,066 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ である(Oishi 1990)。ラットに2,000 mg/kgを強制経口投与後3-6時間には、血中、精巣においてフタル酸モノオクチルが検出される(Oishi and Hiraga 1980)。ラットに0.2 mL DNOPを強制経口投与した後、48時間で31%が尿中に回収され、尿中代謝物は、主にモノエステル体に由来する(Albro and Moore 1974)。

DNOP の代謝物として生成する n-オクタノールは酸化され脂肪酸となり、脂肪酸酸化経路で代謝される。

(2) 一般毒性

経口 LD₅₀ 値は、13g/kg (マウス)、53.7g/kg (ラット)、経皮 LD₅₀ 値は、75mL/kg (モルモット) であった(CMA 1999)。

生後 4 週の Wistar ラットに、DNOP 20,000 ppm(換算値 : 1,821 mg/kg) を混餌投与期間中 3, 10 および 21 日に検査した結果、10 日以降で肝重量増加が認められ、病理検査では 3 日には小葉中心性壊死、グリコーゲンの消失、10 日以降では小葉中心性の脂肪蓄積が認められた(Mann et al. 1985; Hinton et al. 1986)。さらに、電子顕微鏡検査では、滑面小胞体の増殖、拡張および胆細管における微絨毛短縮、肝細胞脂肪滴、ライソゾーム・ペルオキシゾームの増殖が認められた。甲状腺への影響として、血清 T4 レベルの減少および微細構造の変化が認められた。精巣への影響は認められなかった(Hinton et al. 1986)。

雄 Sprague-Dawley ラットへの DNOP 1,000 mg/kg の 14 日間投与により、肝重量増加が認められたが、ペルオキシゾーム酵素活性に変化は認められなかった(Lake et al. 1986)。

生後 4~6 週の Sprague-Dawley ラットへの 13 週間(90 日間) 0, 5, 50, 500 および 5,000 ppm (換算値 : 雄 0, 0.4, 3.5, 36.8, 350 mg/kg; 雌 0, 0.4, 4.1, 40.8, 403 mg/kg) 混餌投与により、最高用量群において、肝臓の肝細胞核の大小不同、核の淡色化、小胞形成、空胞化、内皮の隆起、成帯亢進などが認められたが、ペルオキシゾーム増殖は認められなかった。甲状腺で濾胞サイズ、コロイド密度の減少が認められた。精巣への影響は、認められなかった。本試験における NOAEL は、雄 36.8、雌 40.8 mg/kg であった(Poon et al. 1997)。

(3) 生殖毒性

CD-1 マウスへの 7,500 mg/kg までの混餌投与による 2 世代試験(Heindel et al. 1989)、Sprague-Dawley ラットへの 350(雄)、403(雌) mg/kg までの 13 週間混餌投与(Poon et al. 1997)、雄 Sprague-Dawley ラットへの、2,800 mg/kg の 4 日間強制経口投与(Foster et al. 1980)のいずれの試験においても生殖系臓器への影響は認められていない。これらの試験のみでは、繁殖に対する十分な検討がなされていないため、生殖毒性がないとは判断できないものの、生殖毒性の NOAEL は、マウスでは 7,500 mg/kg、ラットでは 350(403) mg/kg である。

思春期ラットから単離したセルトリ細胞と生殖細胞の in vitro 共培養系における生殖細胞の脱離が認められた。作用は、2-ethylhexyl monoester の 100

倍弱いものの、他のフタル酸エステル類と同様の作用があることを示唆している。しかし、*in vivo* では DNOP 投与による生殖細胞やセルトリ細胞への影響は報告されていない(Gray and Beaman 1984)。

DNOP は、受容体結合試験、MCF-7 細胞を用いたレポーター試験、などの様々な *in vitro* 試験でエストロゲン様作用は認められていない。卵巣摘出ラットにおいても子宮肥大作用は認められていない(Zacharewski et al. 1998)。

(4) 発生毒性

妊娠 Sprague Dawley ラットに DNOP 0, 5, 10 mL/kg (換算値 : 0, 4,890, 9,780 mg/kg、DNOP の比重を 0.978 g/mL とした場合)を妊娠 5, 10 および 15 日に腹腔内投与して、妊娠 20 日に母体および胎児の検査を行った結果、母体に毒性は認められなかった。胎児体重はいずれの投与群でも減少し、奇形発生率の投与量依存的な増加が認められた(Singh et al. 1972)。

CD-1 マウスを用いた Chernoff-Kavlock 試験において、1 群 40 匹の CD-1 マウスに、妊娠 6-13 日に 9,780mg/kg 強制経口投与して、生後 3 日まで検査を行った。全ての母動物は正常に出産したが、同腹児数の減少および生後 1-3 日の体重増加の減少が認められた(Hardin et al. 1987)。

CD-1 マウスに DNOP 0, 1.25, 2.5, 5% (0, 1,800, 3,600, or 7,500 mg/kg) 混餌投与による 2 世代試験では、交配 7 日前から 98 日間投与により出産成績に影響は認められなかった(Gulati et al. 1985; Heindel et al. 1989)。

妊娠 Wister ラットの妊娠 6-15 日に代謝物である n-オクタノール 1, 5, 7.5, and 10 mmol/kg (130, 650, 945, and 1,300 mg/kg DNOP に相当)を強制経口投与した結果、650 mg/kg 以上の投与群で母動物に摂餌量低下、体重低下、死亡が認められたが、出産成績および出生児への影響は認められなかった(Hellwig and Jackh 1997)。

(5) その他

DNOP を含む混合物で *in vitro* 試験と transformation 試験が行われており、MLA 試験では用量相関性のない曖昧な結果であった、transformation 試験は陰性の結果であった(Barber et al. 2000)。ACC のレビューでは、di(n-octyl, n-decyl) phthalate の混合物は Ames 試験と CHO 細胞による HPRT locus 試験では陰性の結果であった。

7. まとめ

各フタル酸エステルの急性毒性は弱く、ラットにおける経口 LD₅₀ 値は、25

g/kg 以上 (DEHP)、2 g/kg 以上 (BBP)、8~20 g/kg (DBP)、53.7g/kg (DNOP) と報告されている。また、各フタル酸エステルは経口投与においてはほとんどが膵リパーゼや小腸リパーゼによりモノエステル体に加水分解され、速やかに吸収されるが臓器等への蓄積性はなく、グルクロン酸抱合体化され、胆汁あるいは尿中に排泄されると考えられる。主な標的臓器は肝臓および腎臓であり、DEHP、BBP、DBP においては精巣への影響も認められる。一方、DINP、DIDP、DNOP では精巣への影響は認められていないが、DIDP と DNOP については、高用量で甲状腺への影響が認められる。BBP では膵臓も標的器官である可能性がある。生殖発生毒性に関して、DEHP、BBP、DBP では、受胎能低下などの生殖能力への影響が認められ、低用量でも次世代の生殖器発達等に影響を与えている。DINP、DIDP、DNOP では生殖能力への影響は高用量でもほとんど認められていない。生殖器官等の発達異常を除く一般的な催奇形性に関しては、ほとんどのフタル酸エステルの高用量暴露 (100~500mg/kg 以上) により外形異常を誘発することが示されている。

また、DEHP、BBP、DBP による生殖器官等の発達異常に関しては、複合投与による相加作用のあることが、テストステロンの生成レベルの抑制作用や抗アンドロゲン作用に対する検証結果も加えて報告されている。これら相加性の情報は断片的で、メカニズムを含めて、その毒性学的意味付けは定量的評価も含めて今後の課題と考えられる。

フタル酸エステルの発がん性については、高用量 DEHP の投与により雌雄のマウス及びラットで肝腫瘍の発生頻度の増加が認められている。ラットの BBP の 2 年間混餌投与試験で、500 mg/kg 投与で雄に膵臓がんの兆候が認められ、1,200 mg/kg で雌の膵臓及び膀胱の発がん性に対し疑わしい結果が得られている (NTP 1997)。DEHP は Group3 (ヒトに対して発がん性があると分類出来ない) と判定されている (IARC 2000)。一方、各フタル酸エステルの *in vitro* 遺伝毒性試験は陰性であり、ほとんどのフタル酸エステルで *in vivo* 遺伝毒性試験も陰性結果が報告されている。

反復投与毒性に関して、肝臓への影響としてラットに DEHP 及び DNOP を投与した結果、5,000 ppm 以上の投与で肝細胞肥大が認められ、NOAEL は 3.7 mg/kg (DEHP) 及び 37mg/kg (DNOP) とされた (Poon et al. 1997)。BBP の投与では肝臓の相対重量増加が最低用量の 120-151 mg/kg から認められている (Agarwal et al. 1985; Hammond et al. 1987; NTP 1997)。DBP の投与では、350 mg/kg 以上の用量で肝臓の毒性影響が認められ (BASF 1992; Marsman 1995)、ラットではシアン化物非感受性パルミチル CoA 酸化活性の増加に加え、ペルオ

キシソームの増殖が確認されており、NOAEL は 142 mg/kg とされている。DINP については、ラットでは 152 mg/kg 以上で肝臓障害や肝酵素活性変化がみられたことから、NOAEL は雄で 15 mg/kg、雌で 18 mg/kg、マウスでは雄の 742 mg/kg 以上、雌の 336 mg/kg 以上で肝腫瘍がみられたことから、NOAEL は雄で 276 mg/kg、雌で 112 mg/kg であった。イヌを用いた 90 日間混餌試験において、DIDP の 77 mg/kg 以上の投与群で肝細胞性の腫張および空砲化が認められ、NOAEL は 15mg/kg (雄) であった(Hazelton Laboratories 1968a)。幼若ラットは DEHP に対する精巣への感受性が高く、DEHP を 70-100 日間投与した結果、精巣のライディッヒ細胞の数と DNA 合成の増加が 10 または 100 mg/kg 群で認められたことを報告しており、NOAEL は 1 mg/kg と判断された(Akingbemi et al. 2001; Akingbemi et al. 2004)。BBP の投与における精巣、精囊、精巣上体及び前立腺の変異は 1,338 mg/kg 以上の投与で確認されおり(Agarwal et al. 1985; Hammond et al. 1987; NTP 1997)、また DBP の投与では、720 mg/kg 以上で精細管萎縮や精子減少が認められている(BASF 1992)。肝臓や精巣への影響は霊長類においては、感受性が低いことが知られており、2 歳未満の若いカニクイザルやマーモセットに対して DEHP 投与は、精巣へ影響を示さないことが示されている(Pugh et al. 2000; Kurata et al. 1998; Tomonari et al. 2006)。

生殖毒性に関しては、DEHP を混餌投与した多世代試験の結果、ラットの精巣及び精巣上体の絶対及び相対重量の減少が 7500 ppm 以上の F₁、F₂、F₃ 雄で認められたことから、生殖発生毒性の NOAEL は 100 ppm (3-5 mg/kg) とされている(NTP 2004)。BBP の 2 世代繁殖試験では、F₀・F₁ ラットの全身毒性及び F₁ の受胎能低下が 750 mg/kg で認められ、BBP の受胎能の NOAEL は 250 mg/kg とされた(Tyl et al. 2004)。BBP を用いた SD ラットの 2 世代繁殖試験において、精巣・精巣上体・精囊への影響が 500 mg/kg の投与で F₁ ラットの思春期以降に確認され、NOAEL は 100 mg/kg とされた(Nagao et al. 2000)。DBP を用いた試験では、最低用量群である 1.5~3.0 mg/kg 投与群でもラットの生殖器発達への影響が認められたため、NOAEL を設定することが出来なかった(Lee et al. 2004)。

DINP の二世代混餌投与試験では、雌雄ラットの受胎能と生殖器への影響について高用量まで影響が認められなかったことから、NOAEL は 560 mg/kg であった(Waterman et al. 2000)。DIDP を用いた 2 世代試験では、F₁ 動物で生殖系臓器の病理検査に影響は認められず、生殖毒性の NOAEL は、0.8%(雄: 427-929 mg/kg、雌: 508-927 mg/kg)であった(Waterman et al. 2000)。DNOP を用いたマウスの 2 世代試験(Heindel et al. 1989)、ラットの 13 週間混餌投与(Poon et al. 1997)、ラットへの 4 日間強制経口投与(Foster et al. 1980)のいずれの試験にお

いても生殖系臓器への影響は認められていない。繁殖に対する十分な検討がなされていないものの、生殖毒性のNOAELは、ラットで350(403) mg/kgと考えられる。

発生毒性に関しては、DEHPを用いたマウスの試験で、0.1% (191 mg/kg)以上の胚死亡増加、0.05% (91 mg/kg)以上での形態異常胎児の増加によりNOAELは44 mg/kg(0.025%)と考えられる(Tyl et al. 1988)。BBPを用いたラットの2世代繁殖試験では、250 mg/kgの投与でのF₁・F₂児のAGD短縮が認められ、NOAELは50 mg/kgと考えられる(Tyl et al. 2004)。DBPを用いた試験では、最低用量群 (1.5~3.0 mg/kg)でも雄児の精母細胞の発達低下や乳腺への影響が観察されておりNOAELは得られていない(Lee et al. 2004)。DINPを用いたラットの二世世代生殖試験では、発生毒性の指標として児体重の減少が143 mg/kgでも認められNOAELは設定できなかった(Waterman et al. 2000)が、妊娠SDラットにDINP-1を投与した実験で、500 mg/kgで骨格変異の増加が認められた(McKee 2000)、NOAELとして100 mg/kgが得られている。DIDPを用いた2世代試験の結果、F₁児の発達への影響は認められなかったが、0.2%以上のF₂児における生後生存率および新生児体重の低下が認められ、NOAELは0.06% (妊娠期: 38-44、授乳期: 52-114 mg/kg)であった(Hushka et al. 2001)。DNOPを用いたラットの催奇形試験では、胎児体重がいずれの投与群(換算値: 0, 4,890, 9,780 mg/kg)でも減少し、奇形発生率の投与量依存的な増加が認められた(Singh et al. 1972)が、DNOP混餌投与によるマウス2世代試験では、出産成績に影響は認められていない(Gulati et al. 1985; Heindel et al. 1989)。

ヒトへの暴露の研究では、乳幼児では低い糸球体濾過率による低い腎臓のクリアランスと未熟なグルクロン酸抱合能により、毒性のある代謝物の体内量を増やす可能性や、遊離のDEHPの酸化的代謝物が母乳や羊水中に存在することによる追加リスクの可能性が指摘されている(NTP 2006)。一方、疫学研究に関しては、以下に示すようにDEHPやDBP代謝物の暴露と、精子や生殖器発達に関する異常とに関する様々な研究がおこなわれているが、未だ因果関係を明確に説明できる十分なデータは得られていない。

精子数に関しては、DEHP(MEHP)、DBP、MBuPまたはMBzPの暴露と精子の形態異常増加、血中フリーテストステロン量減少などとの関連性が指摘されているものの(Murature et al. 1987; Duty et al. 2003; Hauser et al. 2006; Pan et al. 2006; Zhang et al. 2006)、否定する結果も報告されている(Duty et al. 2005)。一方、プエルトリコの女兒にみられる乳房の早熟とDEHP (MEHP) 及びDBPの暴露に相関関係があるという報告があるが(Colon et al. 2000)、動物実験では性成熟を早める報告はない。発生異常に関する研究では、母乳中のフタ

ル酸エステル濃度と児の精巣停留に因果関係は示されなかったが、MBuP濃度やMINP濃度と児のテストステロン量や卵胞刺激ホルモン量との間に相関関係がみられた(Main et al. 2006)。また、母親の血中MBuP及びMBzP濃度がAGD／体重の低下に関与していたという報告もある(Swan et al. 2005)。さらに最近、妊婦のフタル酸エステル類の代謝物の量と男児の生殖器官の発達間に有意な関連性があることも報告されているが(Swan 2008)、乳児期に院内でDEHPを高濃度暴露していたと推定される男女の健康状態（性成熟を含む）を青年期に調べた結果、正常の範囲内であったとの報告もある(Hack et al. 2002; Rais-Bahrami et al. 2004)。

Reference

- Agarwal, D. K., R. R. Maronpot, J. C. t. Lamb and W. M. Kluwe (1985) Adverse effects of butyl benzyl phthalate on the reproductive and hematopoietic systems of male rats. *Toxicology*, 35, 189-206.
- Akingbemi, B. T., R. Ge, G. R. Klinefelter, B. R. Zirkin and M. P. Hardy (2004) Phthalate-induced Leydig cell hyperplasia is associated with multiple endocrine disturbances. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 775-780.
- Akingbemi, B. T., R. T. Youker, C. M. Sottas, R. Ge, E. Katz, G. R. Klinefelter, B. R. Zirkin and M. P. Hardy (2001) Modulation of rat Leydig cell steroidogenic function by di(2-ethylhexyl)phthalate. *Biol Reprod*, 65, 1252-9.
- Albro, P. W. and B. Moore (1974) Identification of the metabolites of simple phthalate diesters in rat urine. *J Chromatogr*, 94, 209-18.
- Albro, P. W. and R. O. Thomas (1973) Enzymatic hydrolysis of di-(2-ethylhexyl) phthalate by lipases. *Biochim Biophys Acta*, 306, 380-90.
- Arther D. Little Inc. (1983) "Report to the Chemical Manufactures Association, part I, CMA REF: PE-18.0-PK-ADL."
- Ashby, J., H. Tinwell, P. A. Lefevre, J. Odum, D. Paton, S. W. Millward, S. Tittensor and A. N. Brooks (1997) Normal sexual development of rats exposed to butyl benzyl phthalate from conception to weaning. *Regul Toxicol Pharmacol*, 26, 102-18.
- Astill, B. D. (1989) Metabolism of DEHP: effects of prefeeding and dose variation, and comparative studies in rodents and the cynomolgus monkey (CMA studies). *Drug Metab Rev*, 21, 35-53.
- BASF (1969a) "Bericht uber den 28-tage-ratten Futterungsversuch mit PALATINOL Z."
- BASF (1969b) "German Studies for DIDP. Bericht uber den 90-tage-ratten-Futterungsversuch mit PALATINOL Z."
- BASF (1992) "Study on the oral toxicity of dibutyl phthalate in Wistar rats. Administration via the diet over 3 months. 31S0449//89020: Eastman Kodak Company."
- Bayer AG. (1998) "Developmental reproduction study in Wistar rats with application in the diet or drinking water 28215."
- BIBRA (1985) A 21-day feeding study of diisononyl phthalate to rats: effects

- on the liver and liver lipids. Unpublished Laboratory Report, Report No 0495/6/85, from the British Industrial Biological Research Association submitted to Chemical Manufacturers Association.
- CMA. (1999) "Comments of the Chemical Manufacturers Association phthalate esters panel in response to request for public input on seven phthalate esters. FR Doc. 99-9484. Washington, DC: Chemical Manufacturers Association,."
- Cobellis, L., G. Latini, C. De Felice, S. Razzi, I. Paris, F. Ruggieri, P. Mazzeo and F. Petraglia (2003) High plasma concentrations of di-(2-ethylhexyl)-phthalate in women with endometriosis. *Hum Reprod*, 18, 1512-5.
- Colon, I., D. Caro, C. J. Bourdony and O. Rosario (2000) Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ Health Perspect*, 108, 895-900.
- Dostal, L. A., R. E. Chapin, S. A. Stefanski, M. W. Harris and B. A. Schwetz (1988) Testicular toxicity and reduced Sertoli cell numbers in neonatal rats by di(2-ethylhexyl)phthalate and the recovery of fertility as adults. *Toxicol Appl Pharmacol*, 95, 104-21.
- Duty, S. M., R. M. Ackerman, A. M. Calafat and R. Hauser (2005) Personal care product use predicts urinary concentrations of some phthalate monoesters. *Environ Health Perspect*, 113, 1530-5.
- Duty, S. M., M. J. Silva, D. B. Barr, J. W. Brock, L. Ryan, Z. Chen, R. F. Herrick, D. C. Christiani and R. Hauser (2003) Phthalate exposure and human semen parameters. *Epidemiology*, 14, 269-77.
- Eigenberg, D. A., H. P. Bozigian, D. E. Carter and I. G. Sipes (1986) Distribution, excretion, and metabolism of butylbenzyl phthalate in the rat. *J Toxicol Environ Health*, 17, 445-56.
- Elsisi, A. E., D. E. Carter and I. G. Sipes (1989) Dermal absorption of phthalate diesters in rats. *Fundam Appl Toxicol*, 12, 70-7.
- Ema, M., H. Amano, T. Itami and H. Kawasaki (1993) Teratogenic evaluation of di-n-butyl phthalate in rats. *Toxicol Lett*, 69, 197-203.
- Ema, M., A. Harazono, E. Miyawaki and Y. Ogawa (1996a) Developmental toxicity of mono-n-benzyl phthalate, one of the major metabolites of the plasticizer n-butyl benzyl phthalate, in rats. *Toxicol Lett*, 86, 19-25.

- Ema, M., T. Itami and H. Kawasaki (1991) Evaluation of the embryoletality of butyl benzyl phthalate by conventional and pair-feeding studies in rats. *J Appl Toxicol*, 11, 39-42.
- Ema, M., T. Itami and H. Kawasaki (1992) Teratogenic evaluation of butyl benzyl phthalate in rats by gastric intubation. *Toxicol Lett*, 61, 1-7.
- Ema, M., R. Kurosaka, H. Amano and Y. Ogawa (1994) Embryoletality of butyl benzyl phthalate during early pregnancy in rats. *Reprod Toxicol*, 8, 231-6.
- Ema, M., R. Kurosaka, H. Amano and Y. Ogawa (1995) Developmental toxicity evaluation of mono-n-butyl phthalate in rats. *Toxicol Lett*, 78, 101-6.
- Ema, M., R. Kurosaka, A. Harazono, H. Amano and Y. Ogawa (1996b) Phase specificity of developmental toxicity after oral administration of mono-n-butyl phthalate in rats. *Arch Environ Contam Toxicol*, 31, 170-6.
- Ema, M., E. Miyawaki and K. Kawashima (1998) Further evaluation of developmental toxicity of di-n-butyl phthalate following administration during late pregnancy in rats. *Toxicol Lett*, 98, 87-93.
- Erickson, N. (1965) The metabolism of diphenyl phthalate and butylbenzyl phthalate in the beagle dog. *Dissertation Abstracts*, 26, 3014-3015.
- Field, E., C. Price, M. Marr and C. Myers. (1989) "Developmental toxicity evaluation of butyl benzyl phthalate (CAS No. 85-68-7) administered in feed to CD rats on gestational days 6 to 15 NTP-89-246."
- Foster, P. M., J. R. Foster, M. W. Cook, L. V. Thomas and S. D. Gangolli (1982) Changes in ultrastructure and cytochemical localization of zinc in rat testis following the administration of di-n-pentyl phthalate. *Toxicol Appl Pharmacol*, 63, 120-32.
- Foster, P. M., L. V. Thomas, M. W. Cook and S. D. Gangolli (1980) Study of the testicular effects and changes in zinc excretion produced by some n-alkyl phthalates in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, 54, 392-8.
- General Motors Corporation. (1983) "Effect of dose on di-isodecyl phthalate disposition in rats 878213821. Warren, MI: U.S. Environmental Protection Agency."
- General Motors Research Laboratories. (1981) "Toxicity and fate of di-isodecyl phthalate following the inhalation exposure in rats 878210881. Warren, Michigan."

- Gray, L. E., Jr., J. Laskey and J. Ostby (2006a) Chronic di-n-butyl phthalate exposure in rats reduces fertility and alters ovarian function during pregnancy in female Long Evans hooded rats. *Toxicol Sci*, 93, 189-95.
- Gray, L. E., Jr., V. S. Wilson, T. Stoker, C. Lambright, J. Furr, N. Noriega, K. Howdeshell, G. T. Ankley and L. Guillette (2006b) Adverse effects of environmental antiandrogens and androgens on reproductive development in mammals. *Int J Androl*, 29, 96-104; discussion 105-8.
- Gray, L. E., Jr., C. Wolf, C. Lambright, P. Mann, M. Price, R. L. Cooper and J. Ostby (1999) Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozolate, p,p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl- and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat. *Toxicol Ind Health*, 15, 94-118.
- Gray, T. J. and J. A. Beaman (1984) Effect of some phthalate esters and other testicular toxins on primary cultures of testicular cells. *Food Chem Toxicol*, 22, 123-31.
- Gray, T. J., I. R. Rowland, P. M. Foster and S. D. Gangolli (1982) Species differences in the testicular toxicity of phthalate esters. *Toxicol Lett*, 11, 141-7.
- Gulati, D., R. Chambers, S. Shaver, P. Sabehrwal and J. Lamb. (1985) "Di-n-octyl phthalate reproductive and fertility assessment in CD-1 mice when administered in feed. Research Triangle Park: National Toxicology Program."
- Hack, M., D. J. Flannery, M. Schluchter, L. Cartar, E. Borawski and N. Klein (2002) Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*, 346, 149-57.
- Hall, M., A. Matthews, L. Webley and R. Harling (1999) Effects of di-isonyl phthalate (DINP) on peroxisomal markers in the marmoset-DINP is not a peroxisome proliferator. *J Toxicol Sci*, 24, 237-44.
- Hammond, B. G., G. J. Levinskas, E. C. Robinson and F. R. Johannsen (1987) A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate. *Toxicol Ind Health*, 3, 79-98.
- Hardin, B. D., R. L. Schuler, J. R. Burg, G. M. Booth, K. P. Hazelden, K. M. MacKenzie, V. J. Piccirillo and K. N. Smith (1987) Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratog*

- Carcinog Mutagen, 7, 29-48.
- Harris, C. A., P. Henttu, M. G. Parker and J. P. Sumpter (1997) The estrogenic activity of phthalate esters in vitro. *Environ Health Perspect*, 105, 802-11.
- Hauser, R., J. D. Meeker, S. Duty, M. J. Silva and A. M. Calafat (2006) Altered semen quality in relation to urinary concentrations of phthalate monoester and oxidative metabolites. *Epidemiology*, 17, 682-91.
- Hauser, R., J. D. Meeker, N. P. Singh, M. J. Silva, L. Ryan, S. Duty and A. M. Calafat (2007) DNA damage in human sperm is related to urinary levels of phthalate monoester and oxidative metabolites. *Hum Reprod*, 22, 688-95.
- Hazelton Laboratories. (1968a) "13-Week Dietary Administration - Dogs Plasticizer (DIDP) - Final Report Project No. 161-168. Clarksville, MD: W.R. Grace and Company."
- Hazelton Laboratories. (1968b) "Three-Month Dietary Administration - Albino Rats DIDP - FDA Grade (Plasticiser) submitted to Dewey and Almy Chemical Division, WR Grace and Company."
- Heindel, J. J., D. K. Gulati, R. C. Mounce, S. R. Russell and J. C. t. Lamb (1989) Reproductive toxicity of three phthalic acid esters in a continuous breeding protocol. *Fundam Appl Toxicol*, 12, 508-18.
- Hellwig, J., H. Freudenberger and R. Jackh (1997) Differential prenatal toxicity of branched phthalate esters in rats. *Food Chem Toxicol*, 35, 501-12.
- Hellwig, J. and R. Jackh (1997) Differential prenatal toxicity of one straight-chain and five branched-chain primary alcohols in rats. *Food Chem Toxicol*, 35, 489-500.
- Hinton, R. H., F. E. Mitchell, A. Mann, D. Chescoe, S. C. Price, A. Nunn, P. Grasso and J. W. Bridges (1986) Effects of phthalic acid esters on the liver and thyroid. *Environ Health Perspect*, 70, 195-210.
- Hotchkiss, A. K., L. G. Parks-Saldutti, J. S. Ostby, C. Lambright, J. Furr, J. G. Vandenberg and L. E. Gray, Jr. (2004) A mixture of the "antiandrogens" linuron and butyl benzyl phthalate alters sexual differentiation of the male rat in a cumulative fashion. *Biol Reprod*, 71, 1852-61.
- Howdeshell, K. L., J. Furr, C. R. Lambright, C. V. Rider, V. S. Wilson and L.

- E. Gray, Jr. (2007) Cumulative effects of dibutyl phthalate and diethylhexyl phthalate on male rat reproductive tract development: altered fetal steroid hormones and genes. *Toxicol Sci*, 99, 190-202.
- Howdeshell, K. L., C. V. Rider, V. S. Wilson and L. E. Gray, Jr. (2008a) Mechanisms of action of phthalate esters, individually and in combination, to induce abnormal reproductive development in male laboratory rats. *Environ Res*, 108, 168-76.
- Howdeshell, K. L., V. S. Wilson, J. Furr, C. R. Lambright, C. V. Rider, C. R. Blystone, A. K. Hotchkiss and L. E. Gray, Jr. (2008b) A mixture of five phthalate esters inhibits fetal testicular testosterone production in the sprague-dawley rat in a cumulative, dose-additive manner. *Toxicol Sci*, 105, 153-65.
- Hushka, L. J., S. J. Waterman, L. H. Keller, G. W. Trimmer, J. J. Freeman, J. L. Ambroso, M. Nicolich and R. H. McKee (2001) Two-generation reproduction studies in Rats fed di-isodecyl phthalate. *Reprod Toxicol*, 15, 153-69.
- IARC(2000) "Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Volume 77."
- Imajima, T., T. Shono, O. Zakaria and S. Suita (1997) Prenatal phthalate causes cryptorchidism postnatally by inducing transabdominal ascent of the testis in fetal rats. *J Pediatr Surg*, 32, 18-21.
- IPCS (WHO)(1991) "Environmental Health Criteria 131, Diethylhexyl Phthalate."
- IPCS (WHO) (1997) "Environmental health criteria 189: Di-n-butyl phthalate." from <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc189.htm>.
- IPCS (WHO).(1999) "Concise international chemical assessment document 17 -Butyl benzyl phthalate." from <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad17.htm>.
- Jaakkola, J. J., L. Oie, P. Nafstad, G. Botten, S. O. Samuelsen and P. Magnus (1999) Interior surface materials in the home and the development of bronchial obstruction in young children in Oslo, Norway. *Am J Public Health*, 89, 188-92.
- Keys, D. A., D. G. Wallace, T. B. Kepler and R. B. Conolly (2000) Quantitative evaluation of alternative mechanisms of blood disposition of di(n-butyl) phthalate and mono(n-butyl) phthalate in

- rats. *Toxicol Sci*, 53, 173-84.
- Koizumi, M., M. Ema, A. Hirose, A. Kurokawa and R. Hasegawa (2001) No observed adverse effect levels of phthalate esters on reproductive and developmental toxicity; the differences with age and species in testicular toxicity, and tolerable daily intake of DEHP. *Jpn. J. Food Chem*, 8, 1-10.
- Kolarik, B., K. Naydenov, M. Larsson, C. G. Bornehag and J. Sundell (2008) The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. *Environ Health Perspect*, 116, 98-103.
- Kurata, Y., F. Kidachi, M. Yokoyama, N. Toyota, M. Tsuchitani and M. Katoh (1998) Subchronic toxicity of Di(2-ethylhexyl)phthalate in common marmosets: lack of hepatic peroxisome proliferation, testicular atrophy, or pancreatic acinar cell hyperplasia. *Toxicol Sci*, 42, 49-56.
- Lake, B. G., W. M. Cook, N. R. Worrell, M. E. Cunningham, J. G. Evans, R. J. Price, P. J. Young and F. M. B. Carpanini (1991) Dose-response relationships for induction of hepatic peroxisome proliferation and testicular atrophy by phthalate esters in the rat. *Hum Exp Toxicol*, 10, 67-68.
- Lake, B. G., T. J. Gray and S. D. Gangolli (1986) Hepatic effects of phthalate esters and related compounds--in vivo and in vitro correlations. *Environ Health Perspect*, 67, 283-90.
- Lake, B. G., J. C. Phillips, J. C. Linnell and S. D. Gangolli (1977) The in vitro hydrolysis of some phthalate diesters by hepatic and intestinal preparations from various species. *Toxicol Appl Pharmacol*, 39, 239-48.
- Lamb, J. C. t., R. E. Chapin, J. Teague, A. D. Lawton and J. R. Reel (1987) Reproductive effects of four phthalic acid esters in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol*, 88, 255-69.
- Latini, G., C. De Felice, G. Presta, A. Del Vecchio, I. Paris, F. Ruggieri and P. Mazzeo (2003) In utero exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy. *Environ Health Perspect*, 111, 1783-5.
- Lee, K. Y., M. Shibutani, H. Takagi, N. Kato, S. Takigami, C. Uneyama and M. Hirose (2004) Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation. *Toxicology*,

203, 221-38.

- Lewis, L. M., T. W. Flechtner, J. Kerkay, K. H. Pearson and S. Nakamoto (1978) Bis(2-ethylhexyl)phthalate concentrations in the serum of hemodialysis patients. *Clin Chem*, 24, 741-6.
- Lhuguenot, J. and M. Cornu (1993) Metabolism of di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and di-(2-ethylhexyl)adipate (DEHA) and their relationship to peroxisome proliferation in different species. *Peroxisomes: Biology and Importance in Toxicology and Medicine*. G. G. Gibson and B. G. Lake. Routledge, UK CRC Press.
- Li, L. H., W. F. Jester, Jr., A. L. Laslett and J. M. Orth (2000) A single dose of Di-(2-ethylhexyl) phthalate in neonatal rats alters gonocytes, reduces sertoli cell proliferation, and decreases cyclin D2 expression. *Toxicol Appl Pharmacol*, 166, 222-9.
- Li, L. H., W. F. Jester, Jr. and J. M. Orth (1998) Effects of relatively low levels of mono-(2-ethylhexyl) phthalate on cocultured Sertoli cells and gonocytes from neonatal rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, 153, 258-65.
- Lington, A. W., M. G. Bird, R. T. Plutnick, W. A. Stubblefield and R. A. Scala (1997) Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of diisononyl phthalate in rats. *Fundam Appl Toxicol*, 36, 79-89.
- Main, K. M., G. K. Mortensen, M. M. Kaleva, K. A. Boisen, I. N. Damgaard, M. Chellakooty, I. M. Schmidt, A. M. Suomi, H. E. Virtanen, D. V. Petersen, A. M. Andersson, J. Toppari and N. E. Skakkebaek (2006) Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environ Health Perspect*, 114, 270-6.
- Mann, A. H., S. C. Price, F. E. Mitchell, P. Grasso, R. H. Hinton and J. W. Bridges (1985) Comparison of the short-term effects of di(2-ethylhexyl) phthalate, di(n-hexyl) phthalate, and di(n-octyl) phthalate in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, 77, 116-32.
- Marsman, D. (1995) "NTP technical report on toxicity studies of dibutyl phthalate (CAS No. 84-74-2) administered in feed to F344 rats and B6C3F1 mice NIH Publication 95-3353. Research Triangle Park: National Toxicology Program, 1995."
- Martino-Andrade, A. J., R. N. Morais, G. G. Botelho, G. Muller, S. W. Grande, G. B. Carpentieri, G. M. Leao and P. R. Dalsenter (2008) Coadministration of active phthalates results in disruption of foetal

- testicular function in rats. *Int J Androl*.
- Masutomi, N., M. Shibutani, H. Takagi, C. Uneyama, K. Y. Lee and M. Hirose (2004) Alteration of pituitary hormone-immunoreactive cell populations in rat offspring after maternal dietary exposure to endocrine-active chemicals. *Arch Toxicol*, 78, 232-40.
- Masutomi, N., M. Shibutani, H. Takagi, C. Uneyama, N. Takahashi and M. Hirose (2003) Impact of dietary exposure to methoxychlor, genistein, or diisononyl phthalate during the perinatal period on the development of the rat endocrine/reproductive systems in later life. *Toxicology*, 192, 149-70.
- Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Ema M. (2008) Potential adverse effects of phthalic acid esters on human health: a review of recent studies on reproduction. *Regulat Toxicol Pharmacol*, 50, 37-49.
- McKee, R. (2000) Personal communication to Jack Moore.
- Melnick, R. L., R. E. Morrissey and K. E. Tomaszewski (1987) Studies by the National Toxicology Program on di(2-ethylhexyl)phthalate. *Toxicol Ind Health*, 3, 99-118.
- Midwest Research Institute. (1983a) "Dermal disposition of 14C-diisononyl phthalate in rats 35320."
- Midwest Research Institute. (1983b) "Single and repeated oral dose pharmacokinetics of 14C-labeled diisononyl phthalate with cover letter."
- Mikuriya, H., I. Ikemoto and A. Tanaken (1988) Urinary metabolites contributing to the testicular damage induced by butylbenzyl phthalate. *Jikeikai Med J*, 35, 403-409.
- Monsanto (1978) "Teratogenic study with sanitizer 160 in albino rabbits IBT No. 8580-09859."
- Moore, M. (1998a) "Oncogenicity study in mice with di(isononyl)phthalate including ancillary hepatocellular proliferation and biochemical analyses. Covance 2598-105 Volume 1 of 6. Vienna, VA: Aristech Chemical Corporation Performing Laboratory."
- Moore, M. (1998b) Oncogenicity study in rats with di(isononyl)phthalate including ancillary hepatocellular proliferation and biochemical analyses. Covance 2598-104 Volume 1 of 5. Vienna, VA: Aristech Chemical Corporation.
- Moore, M. R. (1996) "Oncogenicity Study in Rats with Di

- (2-ethylhexyl)phthalate Including Ancillary Hepatocellular Proliferation and Biochemical Analyses (unpublished)."
- Murature, D. A., S. Y. Tang, G. Steinhardt and R. C. Dougherty (1987) Phthalate esters and semen quality parameters. *Biomed Environ Mass Spectrom*, 14, 473-7.
- Mylchreest, E., M. Sar, R. C. Cattley and P. M. Foster (1999) Disruption of androgen-regulated male reproductive development by di(n-butyl) phthalate during late gestation in rats is different from flutamide. *Toxicol Appl Pharmacol*, 156, 81-95.
- Mylchreest, E., D. G. Wallace, R. C. Cattley and P. M. Foster (2000) Dose-dependent alterations in androgen-regulated male reproductive development in rats exposed to Di(n-butyl) phthalate during late gestation. *Toxicol Sci*, 55, 143-51.
- Nagao, T., R. Ohta, H. Marumo, T. Shindo, S. Yoshimura and H. Ono (2000) Effect of butyl benzyl phthalate in Sprague-Dawley rats after gavage administration: a two-generation reproductive study. *Reprod Toxicol*, 14, 513-32.
- NTP(1982a) "Carcinogenesis bioassay of di(2-ethylhexyl)phthalate in F344 rats and B6C3F1 mice (feed study), TR-217."
- NTP(1982b) "NTP. Carcinogenesis bioassay of butyl benzyl phthalate (CAS no. 85-68-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed study). Rep nr. NTP-80-25, NIH Publication No. 82-1769."
- NTP(1997) "Toxicology and carcinogenesis studies of butyl benzyl phthalate (CAS no. 85-68-7) in F344/N rats (feed studies). Rep nr. NTP TR 458, NIH Publication No. 97-3374."
- NTP(2004) "Diethylhexylphthalate: Multigenerational Reproductive Assessment by Continuous Breeding When Administered to Sprague-Dawley Rats in the Diet. Research Triangle Park NC: National Toxicology Program." from <http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=21FA3229-F1F6-975E-78052E38CE3F314C>.
- NTP (2006) " NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP). "
- NTP and NIEHS (1999) Federal Register Notice 11/19/99.
- Oishi, S. (1990) Effects of phthalic acid esters on testicular mitochondrial functions in the rat. *Arch Toxicol*, 64, 143-7.

- Oishi, S. and K. Hiraga (1980) Testicular atrophy induced by phthalic acid monoesters: effects of zinc and testosterone concentrations. *Toxicology*, 15, 197-202.
- Pan, G., T. Hanaoka, M. Yoshimura, S. Zhang, P. Wang, H. Tsukino, K. Inoue, H. Nakazawa, S. Tsugane and K. Takahashi (2006) Decreased serum free testosterone in workers exposed to high levels of di-n-butyl phthalate (DBP) and di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP): a cross-sectional study in China. *Environ Health Perspect*, 114, 1643-8.
- Peck, C. C. and P. W. Albro (1982) Toxic potential of the plasticizer Di(2-ethylhexyl) phthalate in the context of its disposition and metabolism in primates and man. *Environ Health Perspect*, 45, 11-7.
- Piersma, A. H., A. Verhoef and P. M. Dortant (1995) Evaluation of the OECD 421 reproductive toxicity screening test protocol using butyl benzyl phthalate. *Toxicology*, 99, 191-7.
- Poon, R., P. Lecavalier, R. Mueller, V. E. Valli, B. G. Procter and I. Chu (1997) Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2-Ethylhexyl) phthalate in the rat. *Food Chem Toxicol*, 35, 225-39.
- Price, C. J., E. A. Field, M. C. Marr and C. B. Myers. (1990) "Final report on the developmental toxicity of butyl benzyl phthalate (CAS No. 85-68-7) in CD-1-Swiss mice. NTP-90-114. Research Triangle Park: National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences." from <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=073060CC-A572-CDA3-6942F443BAFC8404>.
- Pugh, G., Jr., J. S. Isenberg, L. M. Kamendulis, D. C. Ackley, L. J. Clare, R. Brown, A. W. Lington, J. H. Smith and J. E. Klaunig (2000) Effects of di-isononyl phthalate, di-2-ethylhexyl phthalate, and clofibrate in cynomolgus monkeys. *Toxicol Sci*, 56, 181-8.
- Rais-Bahrami, K., S. Nunez, M. E. Revenis, N. L. Luban and B. L. Short (2004) Follow-up study of adolescents exposed to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) as neonates on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support. *Environ Health Perspect*, 112, 1339-40.
- Reddy, B. S., R. Rozati, B. V. Reddy and N. V. Raman (2006) Association of phthalate esters with endometriosis in Indian women. *Bjog*, 113, 515-20.
- Rhees, R., J. Shryne and R. Gorski (1990a) Onset of the hormone-sensitive

- perinatal period for sexual differentiation of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in female rats. *J Neurobiol.* , 21, 781-6.
- Rhees, R., J. Shryne and R. Gorski (1990b) Termination of the hormone-sensitive period for differentiation of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in male and female rats. *Brain Res Dev Brain Res.*, 52, 17-23.
- Rhodes, C., T. C. Orton, I. S. Pratt, P. L. Batten, H. Bratt, S. J. Jackson and C. R. Elcombe (1986) Comparative pharmacokinetics and subacute toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in rats and marmosets: extrapolation of effects in rodents to man. *Environ Health Perspect*, 65, 299-307.
- Rider, C. V., J. Furr, V. S. Wilson and L. E. Gray, Jr. (2008) A mixture of seven antiandrogens induces reproductive malformations in rats. *Int J Androl*, 31, 249-62.
- Rider, C. V., V. S. Wilson, K. L. Howdeshell, A. K. Hotchkiss, J. R. Furr, C. R. Lambright and L. E. Gray, Jr. (2009) Cumulative Effects of In Utero Administration of Mixtures of Antiandrogens on Male Rat Reproductive Development. *Toxicol Pathol.*
- Rowland, I. R., R. C. Cottrell and J. C. Phillips (1977) Hydrolysis of phthalate esters by the gastro-intestinal contents of the rat. *Food Cosmet Toxicol*, 15, 17-21.
- Rubin, R. J. and C. A. Schiffer (1976) Fate in humans of the plasticizer, di-2-ethylhexyl phthalate, arising from transfusion of platelets stored in vinyl plastic bags. *Transfusion*, 16, 330-5.
- Saillenfait, A. M., J. P. Payan, J. P. Fabry, D. Beydon, I. Langonne, F. Gallissot and J. P. Sabate (1998) Assessment of the developmental toxicity, metabolism, and placental transfer of Di-n-butyl phthalate administered to pregnant rats. *Toxicol Sci*, 45, 212-24.
- Schmid, P. and C. Schlatter (1985) Excretion and metabolism of di(2-ethylhexyl)phthalate in man. *Xenobiotica*, 15, 251-6.
- Scott, R. C., P. H. Dugard, J. D. Ramsey and C. Rhodes (1987) In vitro absorption of some o-phthalate diesters through human and rat skin. *Environ Health Perspect*, 74, 223-7.
- Sharpe, R. M., J. S. Fisher, M. M. Millar, S. Jobling and J. P. Sumpter (1995) Gestational and lactational exposure of rats to xenoestrogens results in reduced testicular size and sperm production. *Environ Health*

- Perspect, 103, 1136-43.
- Shiota, K., M. J. Chou and H. Nishimura (1980) Embryotoxic effects of di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) and di-n-butyl phthalate (DBP) in mice. *Environ Res*, 22, 245-253.
- Shiota, K. and H. Nishimura (1982) Teratogenicity of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-butyl phthalate (DBP) in mice. *Environ Health Perspect*, 45, 65-70.
- Singh, A. R., W. H. Lawrence and J. Autian (1972) Teratogenicity of phthalate esters in rats. *J Pharm Sci*, 61, 51-5.
- Swan, S. H. (2008) Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ Res*, 108, 177-84.
- Swan, S. H., K. M. Main, F. Liu, S. L. Stewart, R. L. Kruse, A. M. Calafat, C. S. Mao, J. B. Redmon, C. L. Ternand, S. Sullivan and J. L. Teague (2005) Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect*, 113, 1056-61.
- Takagi, H., M. Shibutani, K. Y. Lee, N. Masutomi, H. Fujita, K. Inoue, K. Mitsumori and M. Hirose (2005) Impact of maternal dietary exposure to endocrine-acting chemicals on progesterone receptor expression in microdissected hypothalamic medial preoptic areas of rat offspring. *Toxicol Appl Pharmacol*, 208, 127-36.
- TNO NaFRI (1993) "Dietary one-generation reproduction study with butyl benzyl phthalate in rats."
- TNO NaFRI (1998) "Oral developmental reproduction study with butyl benzyl phthalate in Wistar rats." 1.
- Tomonari, Y., Y. Kurata, R. M. David, G. Gans, T. Kawasuso and M. Katoh (2006) Effect of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on genital organs from juvenile common marmosets: I. Morphological and biochemical investigation in 65-week toxicity study. *J Toxicol Environ Health A*, 69, 1651-72.
- Tyl, R. W., C. B. Myers, M. C. Marr, P. A. Fail, J. C. Seely, D. R. Brine, R. A. Barter and J. H. Butala (2004) Reproductive toxicity evaluation of dietary butyl benzyl phthalate (BBP) in rats. *Reprod Toxicol*, 18, 241-64.
- Tyl, R. W., C. J. Price, M. C. Marr and C. A. Kimmel (1988) Developmental toxicity evaluation of dietary di(2-ethylhexyl)phthalate in Fischer 344

- rats and CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol*, 10, 395-412.
- Waterman, S. J., J. L. Ambroso, L. H. Keller, G. W. Trimmer, A. I. Nikiforov and S. B. Harris (1999) Developmental toxicity of di-isodecyl and di-isononyl phthalates in rats. *Reprod Toxicol*, 13, 1-6.
- Waterman, S. J., L. H. Keller, G. W. Trimmer, J. J. Freeman, A. I. Nikiforov, S. B. Harris, M. J. Nicolich and R. H. McKee (2000) Two-generation reproduction study in rats given di-isononyl phthalate in the diet. *Reprod Toxicol*, 14, 21-36.
- Williams, D. T. and B. J. Blanchfield (1974) Retention, excretion and metabolism of di-(2-ethylhexyl) phthalate administered orally to the rat. *Bull Environ Contam Toxicol*, 11, 371-8.
- Williams, D. T. and B. J. Blanchfield (1975) The retention, distribution, excretion, and metabolism of dibutyl phthalate 7 sup 1sup 4C in the rat. *J Agric Food Chem*, 23, 854-858.
- Wine, R. N., L. H. Li, L. H. Barnes, D. K. Gulati and R. E. Chapin (1997) Reproductive toxicity of di-n-butylphthalate in a continuous breeding protocol in Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect*, 105, 102-7.
- Woodward, K. (1988) *Phthalic Esters: Toxicity and Metabolism*. Boca Raton Florida, CRC Press.
- Woodward, K., A. Smith, S. Mariscotti and N. Tomlinson. (1986) "Review of the toxicity of the esters of o-phthalic acid (phthalate esters). HSE Toxicity Review 14, Her Majesty's Stationary Office, London."
- Yanagisawa, R., H. Takano, K. Inoue, E. Koike, K. Sadakane and T. Ichinose (2008) Effects of maternal exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate during fetal and/or neonatal periods on atopic dermatitis in male offspring. *Environ Health Perspect*, 116, 1136-41.
- Zacharewski, T. R., M. D. Meek, J. H. Clemons, Z. F. Wu, M. R. Fielden and J. B. Matthews (1998) Examination of the in vitro and in vivo estrogenic activities of eight commercial phthalate esters. *Toxicol Sci*, 46, 282-93.
- Zhang, Y. H., L. X. Zheng and B. H. Chen (2006) Phthalate exposure and human semen quality in Shanghai: a cross-sectional study. *Biomed Environ Sci*, 19, 205-9.

おもちゃの Mouthing によるフタル酸エステルの暴露

1. 乳幼児におけるフタル酸エステルの生体暴露

フタル酸エステルの乳幼児の生体暴露にはフタル酸エステルの種類によって異なるが、吸入と経口と経皮の3つの経路があり、吸入暴露には室内や車内の空気(建材・家具、車内部品)、経口暴露には、①玩具・育児用品のMouthing、②食品・食品包装、粉ミルク・母乳からの摂取、経皮暴露には、玩具・育児用品を介した場合が考えられている。米国(NTP(2003,2006))、EU(EU RAR(2003,2007,2008)、CSTEE(1998)、EFSA AFC(2005))等においてフタル酸エステルの種類別、経路別に暴露量が推定されており、乳幼児特有の玩具・育児用品のMouthingを介した暴露量が最も多く、更に、呼吸や食事からの摂取量も成人より多い。発達過程にある乳幼児は特有の行動や生理特性のため、成人に比して暴露量が顕著に多く、且つ、毒性に対して高感受性の可能性もあるので、リスクを慎重に検討する必要がある。

以下、Mouthing(乳幼児のおしゃぶり行為)を介した推定暴露について主に検討した。

2. Mouthing 時間

1) 推定 Mouthing 時間(表1)

Mouthing 行動は乳幼児の自発的行動で、目的は探索行動と感覚的満足と考えられており、どの子どもも行うが実態調査は少ない。

Mouthing 時間は、一定時間の観察記録かビデオ記録により計測されて一日のMouthing 時間が推定されている。オランダのコンセンサスグループの研究(国立公衆衛生環境研究所(RIVM),1998)の一環として、Grootら(1998)は3~36カ月児42名の母親に家庭での観察記録を依頼し、1回15分ずつ10回、計150分の観察時間におけるMouthing 時間から、一日の活動時間(食事時間を除く覚醒時間)におけるMouthing 時間を推定した。おしゃぶりを除く1日のMouthing 時間は、6~12カ月で最も長く平均44.0分(最大171.5分)で、3~6カ月では36.9分(最大67.0分)、13~18カ月では16.4分(最大53.2分)、19~35ヶ月では9.3分(最大30.9分)と推定され、最大約3時間と結論された。EUのCSTEE(毒性、生態毒性と環境に関する科学委員会意見,1998.11)は、それまで6~12カ月児の一日のMouthing 時間を最高6時間と見積もっていたが、RIVMの研究を

信頼性が高いと判断し、3時間に下げた。EU RAR(2008)も最大3時間を採用している。(DBP に対してのみ6時間が採用されているが理由は不明)。

米国 CPSC(米国消費者製品安全委員会,1998)は、Groot らのデータから、おしゃぶり以外の玩具のみの Mouthing 時間、3~12 カ月で平均 24.4 分、13~26 カ月で 2.54 分を算出した(Greene、1998)。玩具以外のものは DINP を含まないとの理由で玩具に限定しているので値が低い。Juberg ら (2001) は親に1日の観察記録を依頼した結果、おしゃぶりを除く Mouthing 時間は 0~18 ヶ月児で平均 33 分/日、19~36 カ月児で 5 分/日、おしゃぶりについては、0~18 ヶ月児で平均 221 分/日、19~36 カ月児で 462 分/日であった。

日本ではビデオ記録による横断調査と縦断調査を 2002 年に行った。横断調査では、Groot らと同様の観察記録による 3~12 カ月児の予備調査の結果、6~10 ヶ月児が長かったので、6~10 ヶ月児各 10 名、計 50 名(男子 29 名、女子 21 名)の親にビデオ記録を依頼し、1 回 15 分ずつ 10 回、計 150 分のビデオ記録中の Mouthing 時間の割合から、一日の活動時間中のおしゃぶりを除く Mouthing 時間は平均 70.4 ± 32.3 (11.4~154.5)、おしゃぶりを含めると 88.0 ± 59.9 と推定された(谷村ら、未発表)。今回はこの資料を用いてリスクを試算した。2002 年の厚生労働省 薬事・食品衛生審議会への報告(薬食審第 0529001 号、平成 14 年 5 月 29 日)によるリスク評価には同ビデオ記録の 40 名までの結果(おしゃぶりを除く 1 日の Mouthing 時間平均 71.4 ± 30.5 (11.4~136.5)、おしゃぶりを含めると 91.7 ± 61.3 (11.4~351.8)) に基づいた推定値が用いられた。杉田ら(2003 年)により使用された推定 Mouthing 時間は同資料中の 25 名までのビデオ記録から推定した値で、おしゃぶりを除く 1 日の Mouthing 時間は平均 73.9 ± 32.9 (11.4~136.5)、おしゃぶりを含めると 105.3 ± 72.1 (11.4~351.8) であった。いずれも後に推定した上記 50 名の結果と近似の値である。カナダの 3-12 カ月児の調査では平均 5.5 時間、最長 6 時間(Health Canada、1998)、米国の 0-18 カ月児では平均 221 分(Juberg ら、2001)であり、今回の日本の結果はこれらの範囲内であった。

表1 Mouthing時間の推定(分/日)

文献	方法	対象 月齢 n(名)	除おしゃぶり		含おしゃぶり		おしゃぶりのみ	
			平均	最大	平均	最大	平均	最大
Grootら 1998	観察 150分	3-6M 5	36.9±67.0	67.0				
		6-12M 14	44.0±44.7	171.5				
		13-18M 12	16.4±53.2	53.2				
		19-35M 11	9.3±53.2	30.9				
Greene 1998	観察 150分	3-12M 19	24.4±32.9	141.0				
		13-26M 22	2.5±2.9	10.4				
Juberら 2001	観察 1日	0-18M 107	33±46				221	
		19-36M 110	5±14				462	
(谷村ら未発表)	ビデオ記録	6-10M 50	70.4±32.3	154.5	88.0±59.9	351.8		314.1
厚生労働省報告書	ビデオ記録	6-10M 40	71.4±30.5	136.5	91.7±61.3	351.8		314.1
2002		(谷村らの50名の一部)						
杉田ら 2003	ビデオ記録	6-10M 25	73.9±32.9	136.5	105.3±72.1	351.8		314.1
		(谷村らの50名の一部)						
Health Canada 1998		3-12M					5.5h	6h
		12-36M					4h	6h

Mouthingによる暴露量の推定においては、子どもは玩具と玩具以外を区別してMouthingする訳ではないので、日本はEUと同様に、玩具以外のMouthing時間が玩具Mouthingに差し変わる可能性を考慮し、Mouthingによる暴露量推定に玩具以外のもののMouthing時間も含めて算出した。また、おしゃぶりと他の物とではMouthing行動が異なり、おしゃぶり以外の物は児が自発的に手で持って口に入れ、手でもったままMouthingし、手から離すことによりMouthingが終了するが、おしゃぶりは親が口にくわえさせ、くわえたまま遊んだりはいはいし、親が外したり自然に口から外れるまで口にくわえているため長時間続くことが多い。従って、おしゃぶりのMouthing時間がおしゃぶり以外の物のMouthing時間に置き換わる可能性が低いので、おしゃぶりを除く場合と含む場合の両方についてMouthing時間を推定した。リスク評価におけるMouthing時間の統計量は、日本もEU、米国も最大値を使用している。ビデオ記録から、1回のMouthing持続時間は平均8.9±26.6秒と短いですが、Mouthing対象に好みがあり、好みのものは持続時間も長く頻度も多いことが示された。また、2名についての縦断調査(2カ月から12カ月まで毎月1回ビデオ撮影)から、Mouthingの時間や対象には個人差があるが心身の発達と密接に関連してお

り、どの子どもも長時間行う時期があること、ある時期に好みのものを長時間 Mouthing する可能性が示唆された。従って、リスク評価においては最長のケースを考慮することが妥当と考えられる。

ビデオ記録により、Mouthing は玩具の他、室内の手が届く範囲のあらゆるものが対象となり得、それらはポリ塩化ビニル製であることが少なくないことが示された。玩具や育児用品に規制がかかっても、その他のものの Mouthing による摂取は避けられないので、この点でも最悪のケースを考慮することは妥当と考えられる。

2) Mouthing 時間推定値の整合性

Mouthing 時間には、おしゃぶりの使用時間、一日の活動時間、児の手が届く範囲にある玩具や室内雑貨の量、ベビーサークルや椅子などによる行動範囲の限定の有無、家族とのコミュニケーション時間などが関係し、特におしゃぶり使用時間が大きく関与すると考えられる。

子どもの一日の活動時間が限られているので、おしゃぶり使用が長いと他のものの Mouthing 時間は短くなる。日本は欧米よりおしゃぶり使用率が低いので、おしゃぶり以外のものの Mouthing 時間は欧米の報告より長い。おしゃぶり使用率は 2005 年に 0～24 カ月児で 27.7% で、0～3 カ月児では 4 割を超えるが 10 カ月を過ぎると急激に減少していた（ピジョン^(株)による調査、朝日新聞 2006.1.2）。2002 年の Mouthing 実態調査でも 28.0% と同程度であった。日本では、以前はおしゃぶりの使用が推奨されることもあったが、2005 年 6 月に日本小児科学会と日本小児歯科学会から「おしゃぶりについての考え方」が出され、おしゃぶりはできるだけ使用しない方が良く、使用する場合は 1 歳過ぎになったら常時使用しないようにすること、遅くとも 2 歳半までに使用を禁止することなどが勧告された（小児科と小児歯科の保健検討委員会、2005）。従って、その後におしゃぶり使用率が増加しているとは考えにくく、事実、出生数に対する製造量は平成 15 年以降減少傾向にある（事務局による聞き取り）。従って、おしゃぶり以外の Mouthing 時間が 2003 年の調査時より減少している可能性は低い。

その他の養育環境についても、活動時間の増加、コミュニケーション時間の減少などの変容があり、Mouthing 時間は増加している可能性の方が高いと考えられる。

3. 玩具・育児用品からの溶出量の推定（表2）

乳幼児による口腔内溶出試験は適切でないため、成人 Chewing や疑似唾液中での機械的攪拌により、溶出試験が行われている。

杉田ら(2003)は成人の15分間の玩具片の Chewing による DINP の溶出試験の結果、個人差が大きいが同一人による再現性は高く、性別、唾液の量や pH との関係はみられず、口腔内での試験片の動きにより差が生じていると報告した。Fiala ら(2000)の溶出試験では、チューインガムのように歯で噛んだ Chewing では歯を使わなかった Sucking の倍近く溶出した。溶出量は DINP の含有率や形状によっても異なるが、表2の様に、Chewing による溶出試験での DINP 溶出量の範囲は、RIVM(Köneman,1998)も CPSC(Chen, 1998)、Steiner(1998)も杉田らの値と同程度であった。DINP の溶出量として、日本2002年は杉田らの中で溶出量がより多かった施設の試験結果を採用し、EU CSTEE(1998)も EU RAR(2008)でも、RIVM(1998)と Steiner(1998)の値が近いことから RIVM の結果を採用した。Fiala ら(2000)によると、疑似唾液中での浸出及び Shaking による溶出量は Sucking や Chewing より少なかった。Mouthing 行動は単に口に入れている状態から、なめる、吸う、噛む、かじるなど様々であり、歯形が残ったり削られたりする場合もあるので、機械による攪拌結果より成人の Chewing による値の方が乳幼児の Mouthing の実態を反映していると考えられる。また、Fiala らは、3時間と6時間とで溶出量は大差なかったと報告しているが、実際の Mouthing では常に新鮮唾液に浸されるので、一定時間における溶出率から Mouthing 時間の溶出量を換算する方法は妥当と考えられる。

フタル酸エステルの種類による溶出挙動の相違については、Fiala らは DINP を含む歯がためと DEHP を含むポリ塩化ビニルシートで、疑似唾液での浸出のみ、Shaking、超音波による溶出、成人による Sucking、Chewing を1時間、3時間、6時間行った結果、いずれの条件においても溶出量は DEHP の方が DINP より少なかった。BBP および DBP は疑似唾液中での浸出および攪拌実験での最大溶出量が用いられているが、過小推定であるかも知れない。DIDP と DNOP の溶出試験の報告はない。2008年現在も、DINP 以外のフタル酸エステルの溶出試験が少ない。DINP の結果からどのように推定すべきか、検討する必要がある。

リスク評価においては、日本も EU も最大値を採用し、日本2002年では DINP 241.0 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{時間}$ 、DEHP は DINP を代用、EU RAR は RIVM の 534、DEHP は DINP を代用、BBP は 2.54、DBP は 1.08 としている。

表2 溶出量の推定 (単位 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{時間}$)

引用文献	協力者数	フタル酸含有率	試験片	表面積 cm^2	浸出時間	攪拌方法	平均	SD	最小	最大
-(杉田らの一部) 厚労省報告書 杉田ら 2003	25	DINP 39%	玩具	8.5	15分	Chewing				241.0
			(歯固め)							
	25	DINP 39%	歯固め	8.5	15	Chewing	109.0	55.5	13.7	240.4
	12	DINP 39%	歯固め	15	15×4	Chewing	57.9	43.9	13.2	137.3
	15	DINP 58%	おしゃぶり	15	15	Chewing	107.0	71.5	28.4	267.3
	25	DINP 39%	がらがら	15	15	Chewing	86.8	83.0	10.5	248.7
Chen 1998	10	DINP 43%	玩具	10.3	15×4	Chewing	268.10		63.28	596.64
Könemannら 1998 (RIVM 1998)	20	DINP 38%	玩具	10	15×4	Chewing	82.8		18.0	498.0
	10	DINP 43%	玩具	10	15×4	Chewing	146.0		54.0	534.0
	10	DINP 43%	玩具	10	15×4	Chewing	97.8		54.0	342.0
Steiner 1998		DINP	シート			Sucking	132.0			
		DEHP	シート			Sucking	≒DINP			
Fialaら 2000	14	DEHP 32%	シート	2.5×2.5	3時間(h)	Sucking	79.3			
	-		シート	5×5	3h	疑似唾液で超音波	31.9			
	-		シート	5×5	6h	疑似唾液で超音波	61.1			
	-		シート	5×5	3h	疑似唾液でShaking	3.9			
	-		シート	5×5	6h	疑似唾液でShaking	4.0			
	-		シート	5×5	3h	疑似唾液に浸漬	3.8			
	14	DINP 36%	歯固め	2.5×2.5	1h	Chewing	133			
	14		歯固め	2.5×2.5	3h	Chewing	262.4			
	14		歯固め	2.5×2.5	1h	Sucking	83.3			
	14		歯固め	2.5×2.5	3h	Sucking	90.7			
	-		歯固め	5×5	3h	疑似唾液で超音波	116.2			
	-		歯固め	5×5	3h	疑似唾液でShaking	10.9			
	-		歯固め	5×5	3h	疑似唾液に浸漬	7.2			
	デンマーク 1998	-	BBP	歯固め	20時間	疑似唾液で攪拌				
			(14種)							
Rastogiら 1997	-	DBP	実験							1.08

4. 推定 Mouthing 時間と溶出量に基づく、Mouthing を介した生体暴露量の推定

杉田らは、Mouthing を介した生体暴露量を、玩具からの溶出量と推定 Mouthing 時間を用いて、3～10 カ月児の平均体重を 7.96kg と仮定して推定した。モンテカルロ法でおしゃぶりを除いた暴露量は 50、95、99 パーセントイルの平均 $14.8 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、点推定法で $14.3 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、モンテカルロ法による 95 パーセントイル値は $35.7 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、確率変数の誤差方法による 95 パーセントイル値で $36.0 \mu\text{g/kg}$ 体重/日と推定され、同様の値が得られた。おしゃぶりを含めた推定暴露量も 50、95、99 パーセントイルの平均 $21.4 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、点推定法で $20.4 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、モンテカルロ法による 95 パーセントイル値は $65.8 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、確率変数の誤差方法による 95 パーセントイル値で $57.8 \mu\text{g/kg}$ 体重/日とほぼ同程度の値であった。

2002 年（平成 14 年）の厚生労働省の報告書は暴露量を 3 つの方法で推定試算し、1)Mouthing 長時間群の平均 Mouthing 時間と高溶出群の平均値から、おしゃぶりを除く Mouthing による一日の暴露量は $40.7 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、総 Mouthing 時間では $61.9 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、2)Mouthing 時間の個々のデータ ($n=40$)と溶出量の個々のデータ ($n=25$)との積 ($n=1000$)を求め、TDI 下限値を超える率の推定、3)Mouthing 時間と溶出量の個々のデータのそれぞれから無作為に値を抽出し、その積を 10000 回求めて TDI 下限値を超える率を推定し、いずれの方法からも TDI の下限値を超えるか近接の値となる可能性があるかと推定された。

RIVM1998 年は 3 種類の被験物別に月齢層別にモンテカルロ法で推定し、12 カ月までの子どもは TDI を上回る場合もわずかにあると推定した。

Reference

- Babich, A. M. (1998) The risk of chronic toxicity associated with exposure to diisononyl phthalate (DINP) in children's products. U. S. Consumer Product Safety Commission (CPSC).
- Chen, S. (1998) Migration of DINP from polyvinyl chloride (PVC) children's products. U. S. Consumer Product Safety Commission (CPSC).
- David, R. M. (2000) Exposure to Phthalate esters. *Environ Health Perspect* 108:A440.
- Deisinger, P. J., L. G. Perry and D. Guest (1998) In vivo percutaneous absorption of [14C]DEHP from [14C]DEHP-plasticized polyvinyl chloride film in male Fischer 344 rats. *Food Chem Toxicol* 36:521-527.
- EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal*:243,1-20.
- EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal*:242,1-17.
- EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal*:241,1-14.
- EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isononylphthalate (DINP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal*:244,1-18.
- EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *The EFSA Journal*:245,1-14.
- EU Risk Assessment Report (RAR) (2008) "bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) final report, EUR23384EN. "
- EU Risk Assessment Report (RAR) (2003) "dibutyl phthalate with addendum 2004, final report, EUR19840EN. "

- EU Risk Assessment Report (RAR) (2007) "benzyl butyl phthalate (BBP) final report, EUR19840EN."
- EU Risk Assessment Report (RAR) (2003) "1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di- "isononyl" phthalate (DINP) final report, EUR20784EN."
- EU Risk Assessment Report (RAR) (2003) "1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di- "isodecyl" phthalate (DIDP) final report, EUR20785EN."
- EU Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE) (1998) Phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles. Opinion expressed at the CSTEE third plenary meeting, Brussels, 24 April 1998.
- EU Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE) (1998) Phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles. Opinion expressed at the 6th CSTEE plenary meeting, Brussels, 26/27 November 1998.
- Fiala, F., I. Steiner and K. Kubesch (2000) Migration of di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and diisononyl phthalate (DINP) from PVC articles. *Dtsch Lebensmitt Rundsch* 96:51-57.
- Greene, M. A. (1998) Statistical analysis for prediction of DINP intake by young children. U. S. Consumer Product Safety Commission (CPSC).
- Groot, M. E., M. C. Lekkerkerk and L. P. A. Steenbekkers (1998) Mouthing behavior of young children: An observational study, (Summary report). Annex 3 in W.H. Könemann (ed.) (1998) "Phthalate release from soft PVC baby toys. Report from the Dutch Consensus Group, RIVM report 61330 002", RIVM. Bilthoven, The Netherland,
- Health Canada (1998) "Risk assessment on Diisononyl Phthalate in Vinyl Children's Products Investigation Report."
- IPCS (WHO) (1997,1999) "Environmental Health Criteria 195 Hexachlorobenzene"
- Juberg, D.R., K. Alfano, R. J. Coughlin and K. M. Thompson (2001) An observational study of object mouthing behavior by young children. *Pediatrics* 107(1):135-142.
- Kohn, M. C., F. Parham, S. A. Masten, C. I. Portier, M. D. Shelby, J. W. Brock and L. L. Needham (2000) Human exposure estimates for phthalates. *Environ Health Perspect* 108:A440-442.

- 厚生労働省 (2002) 薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 毒性・器具容器包装合同部会報告について (薬食審第 0529001 号、平成 14 年 5 月 29 日) 別添：器具及び容器包装の規格基準の改正並びにおもちゃの規格基準の改正について。
- 近藤文雄, 林 留美子, 猪飼誉友, 高取 聡, 中澤裕之 (2007) ヒト生体試料中の化学物質の分布. 厚生労働省科学研究費補助金 (化学物質リスク研究事業)「化学物質による子どもへの健康影響に関する研究」平成 18 年度総括・分担報告書.
- Könemann, W.H. (ed.) (1998) "Phthalate release from soft PVC baby toys. Report from the Dutch Consensus Group, RIVM report 613320 002." RIVM.
- Marsee, K., T. J. Woodruff, D. A. Axelrad, A. M. Calafat and S. H. Swan (2006) Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance. *Environ Health Perspect* 114:805-809.
- Meek, M. E., M. Giddings and R. Gomes (1994) 1,2-Dichlorobenzene: Evaluation of risks to health from environmental exposure in Canada. *Journal of Environmental Science and Health, Part C, Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews* 12(2):269-275.
- 中澤裕之, 高取 聡, 阿久津和彦, 岡本 葉, 近藤文雄 (2008) 生体試料中のフタル酸エステル類の代謝物の分析. 厚生労働省科学研究費補助金 (化学物質リスク研究事業)「化学物質による子どもへの健康影響に関する研究」平成 19 年度総括・分担報告書.
- NTP (2006) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP)."
- NTP "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-n-Butyl Phthalate (DBP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Butyl Benzyl Phthalate (BBP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-isononyl Phthalate (DINP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-isodecyl Phthalate (DIDP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-n-Octyl 1 Phthalate (D n OP)."

Rastogi, S. C., J. Vikelsoe, G. H. Jensen, E. Johansen and L. Carlsen, Migration of phthalates from teethingers. Ministry of Environment and Energy, National Environmental Research Institute, Roskilde, Denmark. Research notes from NERI no.64.

杉田たき子, 河村葉子, 谷村雅子, 松田りえ子, 新野竜大, 石橋亨, 平林尚之, 松木容彦, 山田隆, 米谷民雄 (2003) 乳幼児用軟質ポリ塩化ビニル製玩具からのフタル酸エステル暴露量の推定. 食衛誌 44(2):96-102.

Steiner, I., L. Scharf, F. Fiala, and J. Washüttl (1998) Migration of di-(2-ethylhexyl) phthalate from PVC child articles into saliva and saliva simulant. Food Addit Contam 15(7):812-817.

小児科と小児歯科の保健検討委員会 (2006) おしゃぶりについての考え方. 日本小児科学会雑誌.109:780-781.

Wittassek, M., W. Heger, H. M. Koch and K. Becker (2007) Daily intake of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) by German children - A comparison of two estimation models based on urinary DEHP metabolite levels. Int. J Hyg Environ-Health 210:35-42

リスクの試算

リスクの試算については、2002年（平成14年）の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・器具容器包装合同部会報告の内容を参照し、検討した。ただし、ここでの評価は、総合的なリスク評価を行ったものではなく、リスク管理の観点からその物質を使用する／しないの判断をすることを目的として、動物試験における無毒性量（NOAEL）を評価し、ヒトでの推定暴露量と比較し、安全域（Margin of safety、MOS）の広さについて状況判断することとした。

1. 無毒性量と安全域の目安

各物質についての一般毒性試験、生殖毒性試験、発生毒性試験における無毒性量（又は最小毒性量）及びその根拠となった動物試験の動物種、投与期間、投与方法もしくは毒性所見を表3に示す。

表3 フタル酸エステル類の主な毒性試験結果まとめ

	無毒性量（又は最小毒性量）（mg/kg 体重/日）		
	一般毒性	生殖毒性	発生毒性
DEHP	1 LE ラット 14日間 強制経口 精巣毒性	3-5 SD ラット 多世代 混餌 F1・F2の精巣の発育異常	44 CD-1 マウス 妊娠0日目から17日目まで 混餌 胎児の形態異常
BBP	120（最小毒性量） Fischer344/N ラット 2年間 混餌 雄の腎臓毒性、精巣毒性	100 SD ラット 2世代 強制経口 F1の精巣の発育異常	50 CD(SD)ラット 2世代 混餌 F1・F2の雄のAGD短縮
DBP	142 Wistar ラット 90日間 混餌 雌の肝臓・腎臓毒性、雄の赤血球の減少、精巣毒性	1.5-3.0（最小毒性量） CD(SD)IGS ラット 妊娠15日目から生後21日目まで 混餌 雄児の精巣の発育異常、雌雄児の乳腺の変化	1.5-3.0（最小毒性量） CD(SD)IGS ラット 妊娠15日目から生後21日目まで 混餌 雄児の精巣の発育異常、雌雄児の乳腺の変化

DINP	15 Fischer344 ラット 2年間 混餌 肝臓毒性	560 SD ラット 2世代 混餌 最高用量で影響なし	100 SD ラット 妊娠6日目から15日目まで 強制経口 胎児の形態異常
DIDP	15 ビーグル犬 90日間 混餌 肝臓毒性	427-929 Cr:CDBR VAF Plus ラット 2世代 混餌 最高用量で影響なし	40 Wistar ラット 妊娠6日目から15日目まで 強制経口 胎児の形態異常
DNOP	37 SD ラット 90日間 混餌 肝臓毒性、甲状腺毒性	350 SD ラット 90日間 混餌 最高用量で影響なし	4890(最小毒性量) SD ラット 妊娠5、10、15日目 腹腔内 胎児の発育遅延 胎児の形態異常

表3より、各物質について無毒性量の最小値を求め、これを踏まえて、各物質について安全域の広さの目安を表4のとおり設定した。各物質の毒性指標は生殖発生毒性を中心に、また、DINP、DIDP、DNOPについては生殖発生毒性についての評価が十分でないという見解があるため、一般毒性も指標として考慮した。安全域の広さの目安にあたっては、不確実性として

①種差について×10

②個体差について×10

を考慮することを基本にしたが、物質によっては更に、

③動物試験の最小毒性量（LOAEL）を低用量側へ外挿する場合×～10

④動物試験の結果から、ヒトの生殖・発生への影響を評価するにはデータが不十分との見解がある場合×～10、

⑤無毒性量が求められた動物試験の暴露期間が慢性毒性などを評価するために十分に長期間ではない場合×～3

の不確実性を加味した。

表4 フタル酸エステルの安全域の目安

	生殖発生毒性又は一般毒性試験結果に関する無毒性量 (mg/kg 体重/日)		安全域の目安	種差及び個体差を考慮した100の安全域以上の安全域を設定した場合の考え方
DEHP	4	SD ラット/多世代	100	
BBP	50	CD(SD)ラット/2世代	100-1000	ヒトの生殖・発生への影響を評価するにはデータが不十分との見解があるため ×10
DBP	2 (LOAEL)	CD(SD)IGS ラット/ 妊娠 15 日目～生後 21 日目	100-1000	最小毒性量を低用量側に外挿するため ×10
DINP	100	SD ラット/ 妊娠 6 日目～15 日目	100-1000	ヒトの生殖・発生への影響を評価するにはデータが不十分との見解があるため ×10
	15	Fischer344 ラット/2年間	100	
DIDP	40	Wistar ラット/ 妊娠 6 日目～15 日目	100-1000	ヒトの生殖・発生への影響を評価するにはデータが不十分との見解があるため ×10
	15	ビーグル犬/90日間	100-300	試験期間が短いため×3
DNOP	350	SD ラット/90日間	100-1000	ヒトの生殖・発生への影響を評価するにはデータが不十分との見解があるため ×10
	37	SD ラット/90日間	100-300	試験期間が短いため×3

は一般毒性に関する無毒性量

2. 暴露量の推定

乳幼児のフタル酸エステル類の暴露において、Mouthing が乳幼児に特有かつ主要な暴露経路と考えられており、Mouthing による暴露量について推定した。

2002 年（平成 14 年）の部会報告では、乳幼児のポリ塩化ビニル製のおもちゃからのフタル酸エステルの暴露量の推定については、1999、2000 年度（平成 11、12 年度）に実施された乳幼児 40 例の Mouthing 行動調査による Mouthing 時間と 1999 年度（平成 11 年度）の成人ボランティア 25 例による DINP 含有 39% のポリ塩化ビニル製試験片の Chewing による 15 分間の唾液

中溶出試験の結果から、以下のとおりの仮定のもとに暴露量の推定を行っている。

- ① 暴露評価の対象となった6・10ヶ月児の平均体重は、算術平均の8.37kgを採用する(1990年のデータによる)。
- ② おもちゃは便宜的にすべてポリ塩化ビニル製とみなす。(当時の報告には、(社)日本玩具協会によると、日本で製造されたおしゃぶり、歯がためには、ポリ塩化ビニルは用いられていないとある)。
- ③ DEHP か DINP のどちらか一方のみがすべてのおもちゃに含まれるとし、その含量は Chewing 試験の条件と同じ39%とみなす。
- ④ おもちゃからの DEHP と DINP の溶出挙動は同じとみなす。
- ⑤ 成人の Chewing と乳幼児の Mouthing によるおもちゃからの DINP の溶出挙動は同じと見なす。
- ⑥ 乳幼児が口腔中に含むおもちゃの表面積は 10cm^2 とする。

今回の暴露量の推定に当たっては、Mouthing 時間について、乳幼児の Mouthing 行動について、前回報告後追加調査された10例を加えた計50例の調査結果を使用し、唾液中溶出量については、前回報告と同様の成人ボランティア25例によるDINP含有ポリ塩化ビニル製試験片のChewingによる唾液中溶出試験の結果を使用し、これらから、前回同様の上記①～⑥の仮定のもとに暴露量を推定した。ただし、6・10ヶ月児の平均体重については、2000年のデータを使用し、8.36kgとし、③、④、⑤については、すべてのフタル酸について同じとみなした。

暴露量の推定はモンテカルロ法による暴露量分布の推定及び点推定法を用いた最大暴露推定を行うこととし、前回同様、おしゃぶりとその他のものとはMouthing行動が異なり、おしゃぶりはMouthing時間が長くなる傾向があることを考慮し、おしゃぶりを除く場合と含む場合の両方についてMouthing時間を推定し試算することとした。

(1) モンテカルロ法による推定暴露量

モンテカルロ法により、推定暴露量の95パーセンタイル値と50パーセンタイル値を試算した。

乳幼児のおしゃぶりを含む「総Mouthing時間」または「おしゃぶりを除くMouthing時間」と「成人のChewingによる唾液中への溶出量のデータ」に連続分布を適合させ、その分布からそれぞれ無作為に値を抽出し、その積を20,000回求めた結果から得た暴露量分布の各パーセンタイル値を求めた。乳幼児のMouthing時間や成人のChewingによる溶出量はそのデータ分布が最も適合する分布を用いた。おしゃぶりを含む総Mouthing時間は長時間側

では適合があまり良好ではなかったが、最大極値分布が適合した。これは、Mouthing 時間が長くなる傾向にあるおしゃぶりの使用データによると考えられ、おしゃぶりを除く Mouthing 時間は正規分布に適合した。また、唾液中溶出試験結果については、例数が少なく二峰性の分布であり、単一の連続分布への適合が良好ではなかったが、ガンマ分布が適合した。

試算結果を表5に示す。推定暴露量の50パーセンタイル値は、おしゃぶりを含む総 Mouthing で 0.0151 mg/kg 体重/日、おしゃぶりを除く Mouthing で 0.0135 mg/kg 体重/日、95パーセンタイル値は、おしゃぶりを含む総 Mouthing で 0.0493 mg/kg 体重/日、おしゃぶりを除く Mouthing で 0.0364 mg/kg 体重/日と試算された。

表5 モンテカルロ法における暴露量分布のパーセンタイル値

パーセンタイル	モンテカルロ法により試算された暴露量 (mg/kg 体重/日)	
	総 Mouthing	おしゃぶりを除く Mouthing
50%	0.0151	0.0135
60%	0.0186	0.0162
70%	0.0228	0.0194
80%	0.0286	0.0234
90%	0.0388	0.0301
95%	0.0493	0.0364
99%	0.0762	0.0500
100%	0.1958	0.0966

(2) 点推定法による最大暴露量推定

Mouthing 時間として、乳幼児 50 例の Mouthing 行動調査の結果より、おしゃぶりを含めた総 Mouthing 時間の最大値 351.8 分、おしゃぶりを除く Mouthing 時間の最大値 154.5 分を用い、また、成人の Chewing による唾液中溶出試験の結果から、唾液中溶出量の最大値 (10cm²・60 分換算量) 241.04 μg を用いて、点推定法による最大の暴露量推定を行った。その結果、最大推定暴露量は、総 Mouthing で 0.169mg/kg 体重/日、おしゃぶりを除いた総 Mouthing で 0.0742 mg/kg 体重/日と試算された。

なお、点推定法による最大推定暴露量は、モンテカルロ法による推定暴露量における 99.92 パーセンタイル値を超えるものであった。

3. リスクの試算

1. に示した各物質の無毒性量 A と 2. の (1)、(2) により試算した推定

暴露量 B との比と、表 4 にまとめた各物質の安全域の目安の関係をみることでリスクの程度を評価した。その結果を表 6～8 に示す。なお、一般毒性も指標として考慮した DINP、DIDP、DNOP の評価にあたっては、無毒性量とそれに対応した安全域の目安を勘案し、最も安全側に立って評価を実施した。

表 6 のモンテカルロ法による 50 パーセンタイル値の推定暴露量を用いたリスクの試算では、おしゃぶりを含めた総 Mouthing による暴露量推定でも、DBP を除き、安全域の目安を割り込む暴露は起こりにくいと予想され、平均的な乳幼児では、フタル酸エステルの健康影響は大きくないと考えられる。

しかしながら、表 7 のモンテカルロ法による 95 パーセンタイル値の推定暴露量を用いたリスクの試算では、DEHP、BBP、DBP 及び DIDP については、おしゃぶりを含む総 Mouthing による暴露量推定では、いずれも安全域の目安を割り込む暴露が起こるおそれがあり、このうち、DBP については、おしゃぶりを除いた Mouthing による暴露量推定でも安全域の目安を割り込むおそれのある暴露が起こる可能性を否定できない。

さらに、最大の暴露推定である点推定法による推定暴露量を用いたリスクの試算では、表 8 にあるように、6 種全てのフタル酸エステルで、おしゃぶりを含む総 Mouthing で安全域の目安を割り込むおそれがあり、このうち、DEHP、BBP、DBP 及び DIDP については、おしゃぶりを除いた Mouthing による暴露量推定でも安全域の目安を割り込むおそれのある暴露が起こる可能性を否定できないと予想される。

なお、点推定法による暴露量の推定は、モンテカルロ法による 99.92 パーセンタイル値に該当し、極めて稀なケースを想定したものではあるが、以下のような要素を勘案すると安全側に立った推定として考慮すべきであると考えられる。

- ・ どの子どもも発達中のある時期に長時間 Mouthing する期間を経ることが明らかにされていること。
- ・ 我が国の調査による、おしゃぶりを含めた総 Mouthing 時間の最大値 351.8 分は米国、カナダで報告されている最大値の範囲であり、外れ値とは必ずしもみなせないこと。
- ・ 乳幼児のフタル酸エステルの暴露は、Mouthing の他にも、母体経由の暴露、粉ミルクによる暴露、身の回りの日用品の Mouthing による暴露又はその他環境からの追加の暴露が考えられること。

表6 モンテカルロ法による推定暴露量分布によるリスク試算(50パーセントイル)

	NOAEL:A mg/kg 体重/日		推定暴露量分布による試算値:B mg/kg 体重/日	MOS:A/B		MOSの目安
				総 Mouthing	おしゃぶり除く	
DEHP	4	ラット多世代	総 Mouthing 0.0151	264	296	100
BBP	50	ラット2世代	おしゃぶり除く 0.0135	3311	3703	100-1000
DBP	2(LOAEL)	ラット妊娠期		132	148	100-1000
DINP	100	ラット出生前		6622	7407	100-1000
DIDP	40	ラット妊娠期		2649	2962	100-1000
DNOP	37	ラット90日間		2450	2740	100-300

表7 モンテカルロ法による推定暴露量分布によるリスク試算(95パーセントイル)

	NOAEL:A mg/kg 体重/日		推定暴露量分布による試算値:B mg/kg 体重/日	MOS:A/B		MOSの目安
				総 Mouthing	おしゃぶり除く	
DEHP	4	ラット多世代	総 Mouthing 0.0493	81	109	100
BBP	50	ラット2世代	おしゃぶり除く 0.0364	1014	1373	100-1000
DBP	2(LOAEL)	ラット妊娠期		40	54	100-1000
DINP	100	ラット出生前		2028	2747	100-1000
DIDP	40	ラット妊娠期		811	1098	100-1000
DNOP	37	ラット90日間		750	1016	100-300

表8 点推定法による最大暴露シナリオによるリスク試算

	NOAEL:A mg/kg 体重/日		最大暴露量の試算値:B mg/kg 体重/日	MOS:A/B		MOSの目安
				総 Mouthing	おしゃぶり除く	
DEHP	4	ラット多世代	総 Mouthing 0.169	23	53	100
BBP	50	ラット2世代	おしゃぶり除く 0.0742	295	673	100-1000
DBP	2(LOAEL)	ラット妊娠期		11	26	100-1000
DINP	100	ラット出生前		591	1346	100-1000
DIDP	40	ラット妊娠期		236	538	100-1000
DNOP	37	ラット90日間		218	498	100-300

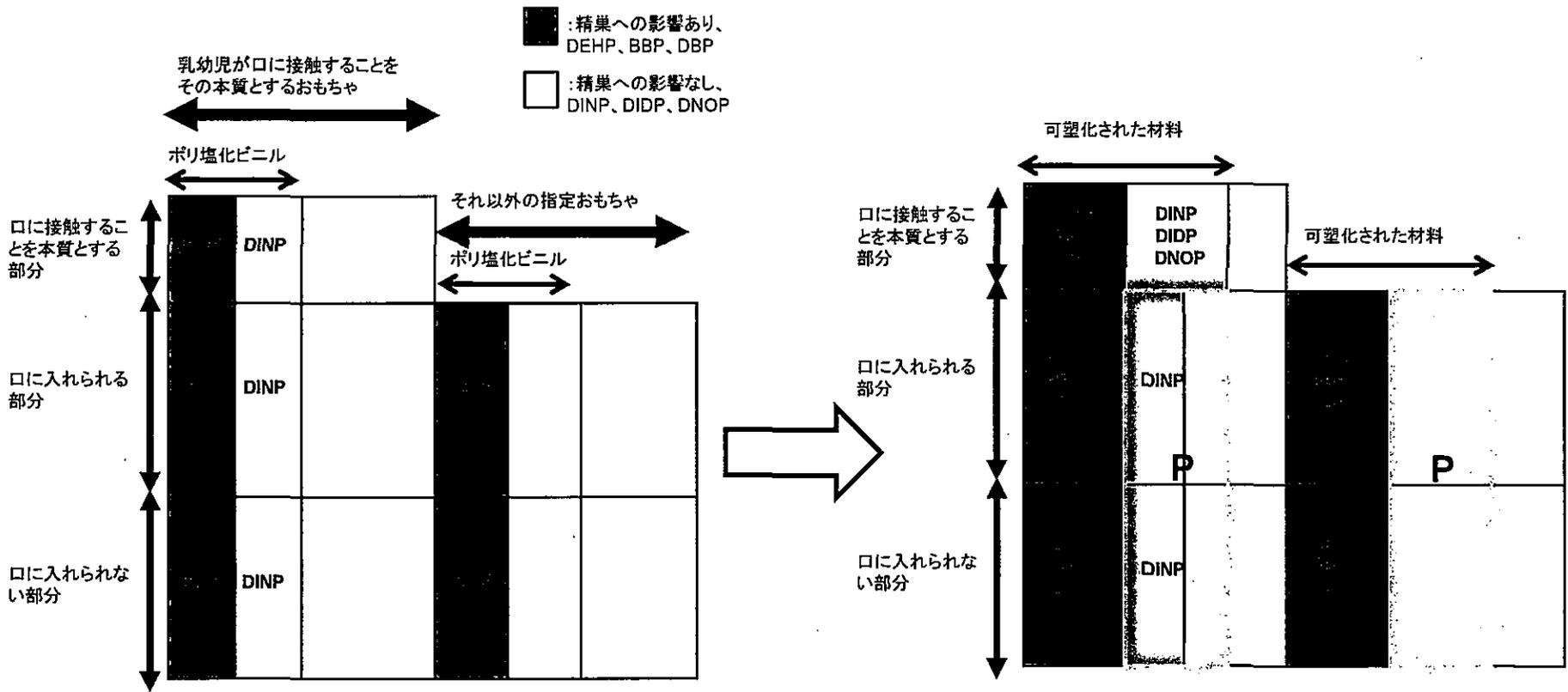
□: 精巢への影響が認められているもの

■: 安全域の目安の幅を最大限考慮し、目安を最も割り込む暴露が起こりうる場合の MOS

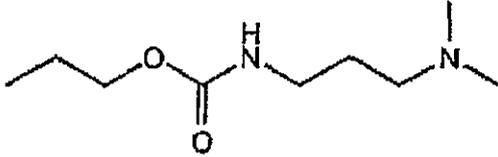
指定おもちゃに使用されるフタル酸エステルの規格基準の改正(イメージ図)

現行

改正案



プロパモカルブ (Propamocarb)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく新規製剤の農薬登録申請に伴い要請があり、併せてポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式											
用途	農薬/殺菌剤										
作用機構	プロピルカルバマート骨格を有する殺菌剤 病原菌の菌糸細胞膜に作用し、細胞内容物の漏出を引き起こすことで効果を発揮すると考えられている。										
適用作物/適用病害虫等	農薬登録申請: はくさい、たまねぎ										
我が国の登録状況	農薬登録: ばれいしょ、レタス、きゅうり、しょうが										
諸外国の状況	カリフラワー、レタス、畜産物等に国際基準が設定されている。 米国においてばれいしょ、うり科野菜等に、カナダにおいてきゅうり、畜産物等に、EUにおいてレモン、りんご、トマト等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.29 mg/kg 体重/day [設定根拠] 1年間 慢性毒性試験 (ラット・混餌) 無毒性量 29.0 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: プロパモカルブ(親化合物)										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">11.2</td> </tr> <tr> <td>幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">18.6</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">9.2</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">12.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	11.2	幼小児(1~6歳)	18.6	妊婦	9.2	高齢者(65歳以上)	12.1
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	11.2										
幼小児(1~6歳)	18.6										
妊婦	9.2										
高齢者(65歳以上)	12.1										
意見聴取の状況	平成22年5月19日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米を含む。)	0.1	0.1				
ぼれいしよ	0.3	0.5	○	0.3		<0.02,<0.02/<0.02,<0.02
てんさい	0.2	0.2				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	1	5.0		1		
はくさい	10		申			0.692,4.50(\$)/1.60,2.46
キャベツ	0.1	0.1				
芽キャベツ	1.0	1.0				
チンゲンサイ	0.5	0.5				
カリフラワー	0.2	0.2		0.2		
ブロッコリー	0.5	0.5				
その他のあぶらな科野菜	0.5	0.5				
チコリ	2	1.0		2		
レタス	10	10	○	100		1.81,0.57
たまねぎ	0.05		申			0.012,<0.009
ねぎ	3.0	3.0				
セロリ	0.2	0.2				
トマト	2	1.0		2		
ピーマン	3	1.0		3		
なす	0.3	0.1		0.3		
その他のなす科野菜	2	2				[0.51, 1.46(#)] (韓国)
きゅうり	5	2.0	○	5		0.39,0.42/1.40(#),1.44(#)
かぼちや	5	0.5		5		
しろり	5	0.5		5		
すいか	0.5	0.5		5		
メロン類果実	0.5	0.5		5		
まくわうり	0.5	0.5		5		
その他のうり科野菜	5	0.5		5		
ほうれんそう	40	10		40		
たけのこ	0.2	0.2				
しょうが	10	10	○			10.2(#),19.4(#),5.17(#) /0.79(#),4.52(#)
その他の野菜	0.2	0.2				
いちご	0.1	0.1				
その他のスパイス		0.2				
その他のハーブ		0.5				
牛の筋肉	0.01			0.01		
豚の筋肉	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01			0.01		
牛の脂肪	0.01			0.01		
豚の脂肪	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01			0.01		
牛の肝臓	0.01			0.01		
豚の肝臓	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01			0.01		
牛の腎臓	0.01			0.01		
豚の腎臓	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01			0.01		
牛の食用部分	0.01			0.01		
豚の食用部分	0.01			0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01			0.01		
乳	0.01			0.01		
鶏の筋肉	0.01			0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01			0.01		
鶏の脂肪	0.01			0.01		
その他の家きんの脂肪	0.01			0.01		
鶏の卵	0.01			0.01		
その他の家きんの卵	0.01			0.01		
とうがらし(乾燥させたもの。)	10			10		

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、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)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。

答申(案)

プロパモカルブ

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米を含む。)	0.1
ばれいしょ	0.3
てんさい	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	1
はくさい	10
キャベツ	0.1
芽キャベツ	1.0
チンゲンサイ	0.5
カリフラワー	0.2
ブロッコリー	0.5
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	0.5
チコリ	2
レタス	10
たまねぎ	0.05
ねぎ	3.0
セロリ	0.2
トマト	2
ピーマン	3
なす	0.3
その他のなす科野菜 ^{注2)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	5
かぼちや(スカッシュを含む。)	5
しろりり	5
すいか	0.5
メロン類果実	0.5
まくわうり	0.5
その他のうり科野菜 ^{注3)}	5
ほうれんそう	40
たけのこ	0.2
しょうが	10
その他の野菜 ^{注4)}	0.2
いちご	0.1
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注5)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注6)}	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注7)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
とうがらし(乾燥させたもの。)	10

※今回残留基準を設定するプロパモカルブには、プロパモカルブ及びプロパモカルブ塩酸塩が含まれる。

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注3)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

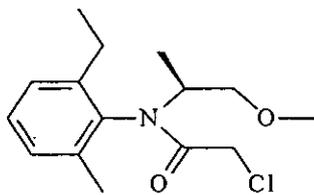
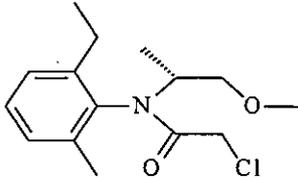
注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注6)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注7)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

メトラクロール(Metolachlor)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく新規製剤の農薬登録申請に伴い要請があり、併せてポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>【S体】</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>【R体】</p> </div> </div>										
用途	農薬／除草剤										
作用機構	酸アミド系の除草剤。 主に超長鎖脂肪酸の合成阻害作用により、植物の生長部位での正常な細胞分裂を阻害することによって、植物を枯死させると考えられている。										
適用作物／適用雑草等	農薬登録申請;とうもろこし、大豆、小豆類、らっかせい等／一年生雑草等										
我が国の登録状況	とうもろこし、大豆、小豆類、らっかせい等に農薬登録がなされている。活性成分であるS体の比率を高めた製剤について新規登録申請が行われている。))										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 米国において豆類、ひまわりの種子、卵、乳等に、カナダにおいてりんご、桃等に、欧州連合(EU)においてチコリ、いちご等に、オーストラリアにおいて大麦、小麦、かんしょ等に基準が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.097 mg/kg 体重/day [設定根拠] 1年間 慢性毒性試験(イヌ・混餌) 無毒性量 9.7 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質:メトラクロール(S体とR体の和とする)										
暴露評価	TMDI/ADI比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">1.5</td> </tr> <tr> <td>幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">3.1</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">1.3</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">1.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI:理論最大一日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI比 (%)	国民平均	1.5	幼小児(1~6歳)	3.1	妊婦	1.3	高齢者(65歳以上)	1.5
	TMDI/ADI比 (%)										
国民平均	1.5										
幼小児(1~6歳)	3.1										
妊婦	1.3										
高齢者(65歳以上)	1.5										
意見聴取の状況	平成22年5月19日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	0.1				
小麦	0.1	0.1				
大麦	0.1	0.1				
ライ麦	0.1	0.1				
とうもろこし	0.1	0.1	○・申	0.1	米国	<0.01(n×12) 【<0.08(n=12)】(米国とうもろこし)
そば	0.1	0.1				
その他の穀類	0.3	0.3				
大豆	0.2	0.2	○・申	0.2	米国	<0.005,<0.005(＃) 【0.08-0.11(n=14)】(米国大豆)
小豆類	0.2	0.3	○・申			<0.01(n×4)(いんげんまめ), <0.05,<0.05(べにばないんげん)
えんどう	0.3	0.3				
そらまめ	0.3	0.3				
らっつかせい	0.2	0.5	○・申	0.2	米国	<0.01,<0.01(＃) 【<0.08-0.13(＃)(n=18)】(米 国らっつかせい)
その他の豆類	0.3	0.3				
ばれいしよ	0.2	0.2	○	0.2	米国	<0.01,<0.01 【<0.08-0.14(＃)(n=16)】(米 国ばれいしよ)
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01 <0.01,<0.01(＃) 【<0.1(＃)(n=6)】(豪州かん しよ)
かんしよ	0.1	0.1	○・申	0.2	豪州	<0.005,<0.005
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.1	○			<0.01,<0.01
こんにやくいも	0.05	0.1	○・申			
その他のいも類		0.1				
てんさい	0.1	0.1	○・申	0.5	米国	<0.01,<0.01/<0.005,<0.005(＃) 【<0.08-0.32(＃)(n=22)】(米 国てんさい)
さとうきび		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○	0.3	米国	<0.005,<0.005(＃) 【<0.08-0.14(＃)(n=8)】(米 国だいこん(根部))
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.05	0.1	○			<0.01/<0.005(＃)
かぶ類の根	0.1	0.1	○	0.3	米国	<0.01,<0.01 【<0.08-0.14(＃)(n=8)】(米 国だいこん(根部))
かぶ類の葉	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01
西洋わさび	0.3	0.1		0.3	米国	【<0.08-0.14(＃)(n=8)】(米 国だいこん(根部))
クレソン		0.1				
はくさい	0.1	0.1				
キャベツ	0.05	1	○・申			<0.01(n×4)
芽キャベツ	1	1				
ケール		0.02				
こまつな		0.1				
きょうな		0.1				
チンゲンサイ		0.1				
カリフラワー	0.02	0.02				
ブロッコリー	0.02	0.02				
その他のあぶらな科野菜	0.1	0.1				
ごぼう		0.1				
サルシフィー		0.1				
アーティチョーク		0.1				
チコリ		0.1				
エンダイブ		0.1				

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
しゆんぎく レタス(サラダ菜及びちしやを含む。) その他のきく科野菜		0.1 0.1 0.1				
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。)	0.05	1 0.1	○			<0.01,<0.01(#)
にんにく	1	1				
にら		0.1				
アスパラガス	0.1	0.1				
わけぎ		1				
その他のゆり科野菜		0.1				
にんじん	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01,<0.01,<0.05(#)
パースニップ		0.1				
パセリ		0.1				
セロリ		0.1				
みつば		0.1				
その他のせり科野菜	0.1	0.1				
トマト	0.1	0.07			0.1 米国	【<0.08(n=15)】(米国トマト)
ピーマン	0.1	0.1				
その他のなす科野菜	0.5	0.5				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.05	0.05				
しろうり		0.05				
すいか		0.05				
メロン類果実		0.05				
まくわうり		0.05				
その他のうり科野菜		0.05				
ほうれんそう	0.3	0.3				
たけのこ		0.05				
しょうが		0.1				
未成熟えんどう	0.3	0.3				
未成熟いんげん	0.3	0.3	○		0.5 米国	<0.01,<0.01 【<0.08(n=5)】(米国いんげん まめ) <0.01,<0.01 【米国のいんげんまめ、えんどう まめ参照】
えだまめ	0.3	0.3	○		0.5 米国	
その他の野菜	0.05	0.05	○			
りんご	0.1	0.1			0.1 カナダ	【<0.08(#)(n=8)】(米国リン ご)
日本なし	0.1	0.1			0.1 カナダ	【<0.08(#)(n=3)】(米国なし)
西洋なし	0.1	0.1			0.1 カナダ	【<0.08(#)(n=3)】(米国なし)
もも	0.1	0.1				
ネクタリン	0.1	0.1				
あんず(アプリコットを含む。)	0.1	0.1				
すもも(プルーンを含む。)	0.1	0.1				
うめ	0.1	0.1				
おうとう(チェリーを含む。)	0.1	0.1				
その他の果実		0.05				
ひまわりの種子	0.05	0.05				
べにばなの種子	0.1	0.1				
綿実	0.1	0.1				
なたね	0.05	0.05				
その他のオイルシード		0.05				
ぎんなん	0.1	0.1				
くり	0.1	0.1				
ペカン	0.1	0.1				
アーモンド	0.1	0.1				
くるみ	0.1	0.1				
その他のナッツ類	0.1	0.1				
その他のスパイス		0.3				
その他のハーブ	0.1	0.1			0.1 米国	【米国のセルリー(茎葉野菜) 参照】

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
牛の筋肉		0.03				
豚の筋肉		0.03				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.03				
牛の脂肪		0.02				
豚の脂肪		0.02				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.02				
牛の肝臓		0.05				
豚の肝臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05				
牛の腎臓		0.2				
豚の腎臓		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.1				
牛の食用部分		0.04				
豚の食用部分		0.04				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.04				
乳		0.03				
鶏の筋肉		0.02				
その他の家きんの筋肉		0.02				
鶏の脂肪		0.02				
その他の家きんの脂肪		0.02				
鶏の肝臓		0.04				
その他の家きんの肝臓		0.04				
鶏の腎臓		0.02				
その他の家きんの腎臓		0.02				
鶏の食用部分		0.02				
その他の家きんの食用部分		0.02				
鶏の卵		0.02				
その他の家きんの卵		0.02				
ミネラルウォーター類		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、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)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。

答申(案)

マイクロール

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.1
小麦	0.1
大麦	0.1
ライ麦	0.1
とうもろこし	0.1
そば	0.1
その他の穀類(注1)	0.3
大豆	0.2
小豆類	0.2
えんどう	0.3
そらまめ	0.3
らつかせい	0.2
その他の豆類(注2)	0.3
ぼれいしよ	0.2
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしよ	0.1
やまいも(長いもをいう。)	0.02
こんにやくいも	0.05
てんさい	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05
かぶ類の根	0.1
かぶ類の葉	0.05
西洋わさび	0.3
クレソン	0
はくさい	0.1
キャベツ	0.05
芽キャベツ	1
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.02
その他のあぶらな科野菜(注3)	0.1
たまねぎ	0.05
にんにく	1
アスパラガス	0.1
にんじん	0.05
その他のせり科野菜(注4)	0.1
トマト	0.1
ピーマン	0.1
その他のなす科野菜(注5)	0.5
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.05
ほうれんそう	0.3
未成熟えんどう	0.3
未成熟いんげん	0.3
えだまめ	0.3
その他の野菜(注6)	0.05
りんご	0.1
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
もも	0.1
ネクタリン	0.1
あんず(アプリコットを含む。)	0.1
すもも(プルーンを含む。)	0.1
うめ	0.1
おうとう(チェリーを含む。)	0.1
ひまわりの種子	0.05
べにばなの種子	0.1
綿実	0.1
なたね	0.05
ぎんなん	0.1
くり	0.1
ペカン	0.1
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類(注7)	0.1
その他のハーブ(注8)	0.1

(注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

(注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そらまめ、らつかせい及びスパイス以外のものをいう。

(注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注5)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注7)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

(注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

フルシラゾール(Flusilazole)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	インポートトレランス制度に基づく基準設定の要請があり、併せてポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式											
用途	農薬/殺菌剤										
作用機構	トリアゾール系殺菌剤 エルゴステロールの生合成過程において、2,4-メチレンジヒドロラノステロールの脱メチル化を阻害することにより、菌類の正常な生育を阻害すると考えられている。										
適用作物/適用病害虫等	インポートトレランス申請;とうがらし/うどんこ病、かんきつ類/柑橘そうか病										
我が国の登録状況	農薬登録はない。										
諸外国の状況	りんご、ぶどう等に国際基準が設定されている。 米国において大豆、えだまめ等に、カナダにおいてりんご、バナナ等に、EUにおいてオレンジ、ぶどう等に、オーストラリアにおいてぶどう、さとうきび等に、ニュージーランドにおいてみかん、オレンジ等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.0014mg/kg 体重/day 〔設定根拠〕 1年間 慢性毒性試験 (イヌ・混餌) 無毒性量 0.14 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質:フルシラゾール (ただし、畜産物に関してはフルシラゾールとその代謝物[bis(4-fluorophenyl)methyl]silanol)										
暴露評価	EDI/ADI比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 50%;">EDI/ADI比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">国民平均</td> <td style="text-align: center;">22.4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">57.3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">妊婦</td> <td style="text-align: center;">21.1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">20.1</td> </tr> </tbody> </table> EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)		EDI/ADI比 (%)	国民平均	22.4	幼小児(1~6歳)	57.3	妊婦	21.1	高齢者(65歳以上)	20.1
	EDI/ADI比 (%)										
国民平均	22.4										
幼小児(1~6歳)	57.3										
妊婦	21.1										
高齢者(65歳以上)	20.1										
意見聴取の状況	平成22年5月19日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報、消費者庁協議等手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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	
小麦	0.2	0.1		0.2		
大麦	0.2	0.1		0.2		
ライ麦	0.2	0.1		0.2		
とうもろこし	0.01			0.01		
そば	0.2			0.2		
その他の穀類	0.2	0.05		0.2		
大豆	0.05			0.05		
てんさい	0.05	0.01		0.05		
さとうきび	0.05	0.05				
その他のなす科野菜	0.3		IT		0.3 韓国	【0.22(とうがらし)】(韓国)
みかん			IT		0.1ニュージーランド	
なつみかんの果実全体	0.1		IT		0.1ニュージーランド	【ニュージーランドのマングリンレモンを参照】 【0.06-0.09(n=4)】(ニュージーランド)
レモン	0.1		IT		0.1ニュージーランド	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1		IT		0.1ニュージーランド	【ニュージーランドのマングリンレモンを参照】
グレープフルーツ	0.1		IT		0.1ニュージーランド	【ニュージーランドのマングリンレモンを参照】
ライム	0.1		IT		0.1ニュージーランド	【ニュージーランドのマングリンレモンを参照】
その他のかんきつ類果実	0.1		IT		0.1ニュージーランド	【0.06(マングリン)】(ニュージーランド)
りんご	0.3	0.2		0.3		
日本なし	0.3	0.2		0.3		
西洋なし	0.3	0.2		0.3		
マルメロ	0.3	0.2		0.3		
びわ	0.3	0.2		0.3		
もも		0.05		0.2		
ネクタリン	0.2	0.05		0.2		
あんず(アプレコットを含む。)	0.2	0.05		0.2		
すもも(プルーンを含む。)		0.05				
うめ		0.05				
おうとう(チェリーを含む。)		0.05				
いちご		0.5				
ぶどう	0.2	0.5		0.2		
バナナ	0.03	0.1		0.03		
ひまわりの種子	0.1	0.05		0.1		
なたね	0.1	0.05		0.1		
その他のオイルシード		0.05				
その他のスパイス		0.05				
牛の筋肉	0.1	0.01				推:0.086
豚の筋肉	0.1					【牛の筋肉を参照】
その他陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1					【牛の筋肉を参照】
牛の脂肪	1	0.01		1		
豚の脂肪	1			1		
その他陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	1			1		
牛の肝臓	2	0.02		2		
豚の肝臓	2			2		
その他陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2			2		
牛の腎臓	2	0.02		2		
豚の腎臓	2			2		
その他陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2			2		
牛の食用部分	2	0.02		2		
豚の食用部分	2			2		
その他陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	2			2		
乳	0.05	0.01		0.05		
鶏の筋肉	0.2	0.01		0.2		
その他家きんの筋肉	0.2			0.2		
鶏の脂肪	0.2	0.01		0.2		
その他家きんの脂肪	0.2			0.2		
鶏の肝臓	0.2	0.01		0.2		
その他家きんの肝臓	0.2			0.2		
鶏の腎臓	0.2	0.01		0.2		
その他家きんの腎臓	0.2			0.2		

農薬名 フルシラゾール

農産物名	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	
鶏の食用部分	0.2	0.01		0.2		
その他家さんの食用部分	0.2			0.2		
鶏の卵	0.1	0.01		0.1		
その他の家さんの卵	0.1	0.01		0.1		
干しぶどう	0.3	1		0.3		

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

フルシラゾール

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.2
大麦	0.2
ライ麦	0.2
とうもろこし	0.01
そば	0.2
その他の穀類(注1)	0.2
大豆	0.05
てんさい	0.05
さとうきび	0.05
その他のなす科野菜(注2)	0.3
なつみかんの果実全体	0.1
レモン	0.1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.1
グレープフルーツ	0.1
ライム	0.1
その他のかんきつ類果実(注3)	0.1
りんご	0.3
日本なし	0.3
西洋なし	0.3
マルメロ	0.3
びわ	0.3
ネクタリン	0.2
あんず(アプリコットを含む)	0.2
ぶどう	0.2
バナナ	0.03
ひまわりの種子	0.1
なたね	0.1
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.1
その他陸棲哺乳類に属する動物の筋肉(注4)	0.1
牛の脂肪	1
豚の脂肪	1
その他陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	1
牛の肝臓	2
豚の肝臓	2
その他陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2
牛の腎臓	2
豚の腎臓	2
その他陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2
牛の食用部分	2
豚の食用部分	2
その他陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	2
乳	0.05
鶏の筋肉	0.2
その他家きんの筋肉(注5)	0.2
鶏の脂肪	0.2
その他家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.2
その他家きんの肝臓	0.2
鶏の腎臓	0.2
その他家きんの腎臓	0.2
鶏の食用部分	0.2
その他家きんの食用部分	0.2
鶏の卵	0.1
その他の家きんの卵	0.1
干しぶどう	0.3

(注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

(注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

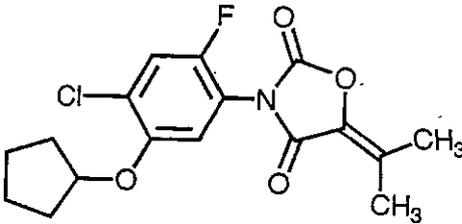
(注3)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(注4)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

(注5)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

※うめ、おうとう(チェリーを含む。)、その他のオイルシードについては、現行基準が削除される。

ペントキサゾン (Pentoxazone)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う要請及び魚介類への基準設定の要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬／除草剤										
作用機構	オキサゾリジンジオン系の除草剤。 クロロフィル合成経路中のプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼを阻害する。その結果として、光存在下で活性酸素を発生させることにより、細胞構成成分の酸化的な破壊をおこし、細胞構造を破壊して植物を枯死させると考えられている。										
適用作物／適用雑草等	適用拡大申請: ヒエ／水田一年生雑草等										
我が国の登録状況	米に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 諸外国においても残留基準値は設定されていない。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量 (ADI) 0.23 mg/kg 体重/day [設定根拠] 1年間 慢性毒性試験 (イヌ・混餌) 無毒性量 23.1 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: ペントキサゾン(親化合物)のみ										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">0.1</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td style="text-align: center;">0.2</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">0.1</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td style="text-align: center;">0.1</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	0.1	幼小児 (1~6 歳)	0.2	妊婦	0.1	高齢者 (65 歳以上)	0.1
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	0.1										
幼小児 (1~6 歳)	0.2										
妊婦	0.1										
高齢者 (65 歳以上)	0.1										
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 30 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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	0.05	0.1	○			<0.01, <0.01 / <0.01, <0.01 / <0.01, <0.01 / <0.01, <0.01 / <0.01, <0.01 / <0.01(#), <0.01(#) / <0.01(#), <0.01(#)
その他の穀類	0.05		申			<0.01, <0.01(ひえ)
魚介類	0.08		申			推:0.074

(#)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:」の記載があるものは、推定残留量であることを示している。

答申(案)

ペントキサゾン

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
その他の穀類 ^{注)}	0.05
魚介類	0.08

注)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

ルフエヌロン(Lufenuron)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う要請及びインポートトレランス制度に基づく基準設定の要請があり、併せてポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式											
用途	農薬/殺虫剤										
作用機構	ベンゾイルフェニル尿素系殺虫剤 昆虫表皮の主成分であるキチン質の合成を阻害し、幼虫の脱皮阻害を引き起こすことで殺虫作用を示すと考えられている。										
適用作物/適用病害虫等	適用拡大申請:大豆、レタス、ブロッコリー等/ハスモンヨトウ、オオタバコガ等 インポートトレランス申請:とうがらし/タバコガ										
我が国の登録状況	だいこん、ねぎ、トマト、かんきつ類等に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 EUにおいてレタス、キャベツ等に、オーストラリアにおいて鶏卵、乳等に、ニュージーランドにおいてりんご、なし等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.0014 mg/kg 体重/day [設定根拠] 1年間 慢性毒性試験(イヌ・混餌) 無毒性量 1.42 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質:ルフエヌロン(親化合物)のみ										
暴露評価	TMDI/ADI比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">28.8</td> </tr> <tr> <td>幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">59.4</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">25.6</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">29.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI:理論最大一日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI比 (%)	国民平均	28.8	幼小児(1~6歳)	59.4	妊婦	25.6	高齢者(65歳以上)	29.9
	TMDI/ADI比 (%)										
国民平均	28.8										
幼小児(1~6歳)	59.4										
妊婦	25.6										
高齢者(65歳以上)	29.9										
意見聴取の状況	平成22年3月30日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農薬名

ルフェヌロン

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.02				
小麦		0.02				
大麦		0.02				
ライ麦		0.02				
とうもろこし	0.05	0.05		0.05	EU	【<0.02(n=2) (EUとうもろこし)】
そば		0.02				
その他の穀類		0.02				
大豆	0.05	0.02	申			<0.005,0.012
小豆類		0.02				
えんどう		0.02				
そらまめ		0.02				
らつかせい		0.02				
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ		0.02				
さといも類(やつがしらを含む)		0.02				
かんしょ	0.02	0.05	○			<0.005,<0.005/ <0.005(#),<0.005(#)
やまいも(長いもをいう)		0.02				
こんにやくいも		0.02				
その他のいも類		0.02				
てんさい	0.2	0.2	○			0.046,<0.005/ 0.006,<0.005
さとうきび		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.02	0.05	○			<0.005(#),<0.005(#)/ <0.005,<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	3	3	○			<0.005(#),<0.005(#)/ 0.52,1.28(\$)
かぶ類の根		0.02				
かぶ類の葉		0.02				
西洋わさび		0.02				
クレソン		0.02				
はくさい	1	1	○			0.122,0.480/ 0.018,0.356
キャベツ	0.7	1	○			0.088,0.216(\$)/ 0.008,0.122
芽キャベツ	0.5	1		0.5	EU	【<0.02(n=1) (EU芽キャベツ)】
ケール		0.02				
こまつな		0.02				
きょうな		0.02				
チンゲンサイ		0.02				
カリフラワー		0.02				
ブロッコリー	2	0.02	申			0.74(\$),0.26
その他のあぶらな科野菜		0.02				
ごぼう		0.02				
サルシフィー		0.02				
アーティチョーク		0.02				
チコリ		0.02				
エンダイブ		0.02				
しゅんぎく		0.02				
レタス	1	0.02	申			0.356,0.066/ 0.470,0.418
その他のきく科野菜		0.02				

農薬名

ルフエヌロン

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
たまねぎ		0.02				0.991,0.252/ 0.672,0.174(葉ねぎ) 0.326,0.098/ 0.416,0.142(根深ねぎ)
ねぎ(リーキを含む)	2	3	○			
にんにく		0.02				
にら		0.02				
アスパラガス		0.02				
わけぎ	1	3	○			0.38(\$), <0.05
その他のゆり科野菜		0.02				
にんじん		0.02				
パースニップ		0.02				
パセリ		0.02				
セロリ		0.02				
みつば		0.02				
その他のせり科野菜		0.02				
トマト	0.5	0.5	○			0.119(#),0.143(#)/ 0.083,0.056/ 0.096,0.098(トマト) 0.14,0.14(ミニトマト)
ピーマン	1	1	○			0.270(#),0.385(#)/ 0.174(#),0.432(#)/ 0.152,0.206
なす	0.5	0.5	○			0.110(#),0.046(#)/ 0.102(#),0.071(#), 0.062,0.048
その他のなす科野菜	0.5	0.02	IT	0.5	韓国	【0.12(n=1) (韓国とうがらし)】
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3	0.02	申			0.098(#),0.128(#)/ 0.045,0.066/ 0.047,0.068
かぼちや(スカッシュを含む)		0.02				
しろうり		0.02				
すいか		0.02				
メロン類果実		0.02				
まくわうり		0.02				
その他のうり科野菜		0.02				
ほうれんそう		0.02				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.02				
しょうが		0.02				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.02				
えだまめ	3	0.02	申			1.21(\$),0.400
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜		0.02				

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
みかん	0.02	0.3	○			<0.005, <0.005/ <0.005, <0.005(果肉)
なつみかんの果実全体	0.3	0.3	○			0.054, 0.034 【0.13-0.23(n=3) (EUレモン)】 (かぼす参照)
レモン	0.3	0.3	○		1 EU	【0.05-0.21(n=15) (EUオレンジ)】 (かぼす参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.3	0.3	○		1 EU	(かぼす参照)
グレープフルーツ	0.3	0.3	○			(かぼす参照)
ライム	0.3	0.3	○			(かぼす参照)
その他のかんきつ類果実	0.3	0.3	○		1 EU	0.06(ゆず)、 0.10(かぼす) 【0.16-0.28(n=5) (EUマンダリン)】
りんご	0.7	1	○			0.202, 0.302/ 0.136, 0.26
日本なし	0.5	0.5			0.5 EU	【EUなし参照】
西洋なし	0.5	0.5			0.5 EU	【0.02-0.17(n=10) (EUなし)】
マルメロ		0.05				
びわ		0.05				
もも		0.02				
ネクタリン		0.02				
あんず(アプリコットを含む)		0.02				
すもも(プルーンを含む)		0.02				
うめ		0.02				
おうとう(チェリーを含む)		0.02				
いちご	1	1	○			0.40, 0.44/ 0.49, 0.32/ 0.27, 0.14
ラズベリー		0.02				
ブラックベリー		0.02				
ブルーベリー		0.02				
クランベリー		0.02				
ハuckleベリー		0.02				
その他のベリー類果実		0.02				
ぶどう	1	1			1 EU	【0.08-0.25(n=4) (EUぶどう)】
かき		0.02				
バナナ		0.02				
キウイ		0.02				
パパイヤ		0.02				
アボカド		0.02				
パイナップル		0.02				
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の果実		0.02				
ひまわりの種子		0.02				
ごまの種子		0.02				
べにばなの種子		0.02				
綿実		0.2				
なたね		0.02				
その他のオイルシード		0.02				
ぎんなん		0.02				
くり		0.02				
ペカン		0.02				
アーモンド		0.02				
くるみ		0.02				
その他のナッツ類		0.02				
茶	10	10	○			4.44,4.55/ 2.82,1.88(荒茶) 0.02,0.02/ <0.02,<0.02(浸出液)
コーヒー豆		0.02				
カカオ豆		0.02				
ホップ		0.02				
その他のスパイス	3	0.3	○			0.661,0.76/ 1.22,1.08(みかんの果 皮)
その他のハーブ		0.02				
牛の筋肉	0.1	0.01				推:0.046
豚の筋肉	0.1	0.01				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.01				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.3	1			1: オーストラリア	推:0.18
豚の脂肪	0.3	1			1: オーストラリア	(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	1			1: オーストラリア	(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	推:0.011
豚の肝臓	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.01	0.01			0.01: オーストラリア	推:0.006
豚の腎臓	0.01	0.01			0.01: オーストラリア	(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01			0.01: オーストラリア	(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	(牛の肝臓参照)
乳	0.05	0.2			0.2: オーストラリア	推:0.024
鶏の筋肉	0.01	0.01				推:0.0033
その他の家さんの筋肉	0.01	0.01				(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.2	1			1: オーストラリア	推:0.151
その他の家さんの脂肪	0.2	1			1: オーストラリア	(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.03	0.01			0.01: オーストラリア	推:0.022
その他の家さんの肝臓	0.03	0.01			0.01: オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	推:0.0097
その他の家さんの腎臓	0.02	0.01			0.01: オーストラリア	(鶏の腎臓参照)
鶏の食用部分	0.03	0.01			0.01: オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
その他の家さんの食用部分	0.03	0.01			0.01: オーストラリア	(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.3	0.05			0.05: オーストラリア	推:0.12
その他の家さんの卵	0.3	0.05			0.05: オーストラリア	(鶏の卵参照)

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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

ルフェエロン

食品名	残留基準値
	ppm
とうもろこし	0.05
大豆	0.05
かんしょ	0.02
てんさい	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	3
はくさい	1
キャベツ	0.7
芽キャベツ	0.5
ブロッコリー	2
レタス	1
ねぎ(リーキを含む)	2
わけぎ	1
トマト	0.5
ピーマン	1
なす	0.5
その他のなす科野菜(注1)	0.5
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3
えだまめ	3
みかん	0.02
なつみかんの果実全体	0.3
レモン	0.3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.3
グレープフルーツ	0.3
ライム	0.3
その他のかんきつ類果実(注2)	0.3
りんご	0.7
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
いちご	1
ぶどう	1
茶	10
その他のスパイス(注3)	3
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉(注4)	0.1
牛の脂肪	0.3
豚の脂肪	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分(注5)	0.02
乳	0.05
鶏の筋肉	0.01
その他の家きんの筋肉(注6)	0.01
鶏の脂肪	0.2
その他の家きんの脂肪	0.2
鶏の肝臓	0.03
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.03
その他の家きんの食用部分	0.03
鶏の卵	0.3
その他の家きんの卵	0.3

注1) 「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注2) 「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスライス以外のものをいう。

注3) 「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注4) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注5) 「食用部分」とは、は、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注6) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

※ マルメロ、びわについては、現行基準が削除される。

クロメプロップ (Clomeprop)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	魚介類への基準設定の要請があり、併せてポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式											
用途	農薬／除草剤										
作用機構	フェノキシ酸系除草剤 根部、茎葉基部及び茎葉部から吸収された後、オーキシンの植物ホルモン作用を示し、雑草の正常なホルモン作用を攪乱することによって枯死させると考えられている。										
適用作物／適用雑草等	水稻／水田一年生雑草等										
我が国の登録状況	米に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 諸外国においても残留基準値は設定されていない。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量 (ADI) 0.0062 mg/kg 体重/day 〔設定根拠〕 2年間 慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット・混餌) 無毒性量 0.62 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: クロメプロップ本体 (ただし、水産物にあつては、クロメプロップ及び代謝物 B をクロメプロップに換算したものの和とする。)										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">9.7</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td style="text-align: center;">15.1</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">9.0</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td style="text-align: center;">9.5</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	9.7	幼小児 (1~6 歳)	15.1	妊婦	9.0	高齢者 (65 歳以上)	9.5
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	9.7										
幼小児 (1~6 歳)	15.1										
妊婦	9.0										
高齢者 (65 歳以上)	9.5										
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 9 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.02	0.1	○			<0.005, <0.005 (#)
魚介類	0.3					推:0.24

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、申請の適用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。

答申(案)

クロメプロップ

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.02
魚介類	0.3

※今回残留基準を設定するクロメプロップとは、水産物にあつては、クロメプロップ及び代謝物B[2-(2,4-ジクロロ-m-トリルオキシ)プロピオン酸]をクロメプロップ含量に換算したものの和をいい、その他の食品にあつてはクロメプロップのみをいう。

イミベンコナゾール (Imibenconazole)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式											
用途	農薬／殺菌剤										
作用機構	トリアゾール系殺菌剤。 糸状菌の細胞膜の膜構造を維持しているエルゴステロールの生合成過程に作用し、菌の生育を阻止すると考えられている。										
適用作物／適用病害虫等	かんきつ、大豆等／うどんこ病、灰星病等										
我が国の登録状況	大豆等に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 諸外国においても残留基準値は設定されていない。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量 (ADI) 0.0098 mg/kg 体重/day [設定根拠] 18ヶ月 発がん性試験 (マウス・混餌) 無毒性量 0.984 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: イミベンコナゾール (親化合物)、 代謝物 S3、代謝物 S10 及び代謝物 S15										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">27.1</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td style="text-align: center;">65.2</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">22.7</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td style="text-align: center;">28.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	27.1	幼小児 (1~6 歳)	65.2	妊婦	22.7	高齢者 (65 歳以上)	28.8
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	27.1										
幼小児 (1~6 歳)	65.2										
妊婦	22.7										
高齢者 (65 歳以上)	28.8										
意見聴取の状況	平成 22 年 5 月 19 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙 2 のとおり。										

農産物名	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 ppm	
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
大豆	0.3	0.5	○			0.08, <0.06(#)/<0.06(#), <0.06(#) /0.07(#)/0.06(#)	
小豆類		0.1					
えんどう		0.1					
そらまめ		0.1					
らっかせい		0.1	0.1	○			0.03, <0.03/<0.03,<0.03
その他の豆類		0.1	0.1				
すいか	0.3	1	○			0.03, 0.03/0.08(\$), 0.03	
メロン類果実	0.5	1	○			0.09, 0.09/0.20(\$), 0.10	
まくわうり		1					
みかん	0.2	1	○			0.03, 0.04/0.03, 0.03	
なつみかんの果実全体	1	1	○			0.29, 0.15/0.33(#), 0.41(#)(%)	
レモン	1	1	○				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1	1	○				
グレープフルーツ	1	1	○				
ライム	1	1	○				
その他のかんきつ類果実	1	1	○			0.10, 0.12/0.38(\$), 0.32(#) (炒す)	
りんご	1	1	○			0.05, 0.21/0.20, 0.41(\$)	
日本なし	0.3	1	○			0.09(#), 0.07/0.08, 0.12	
西洋なし	0.3	1	○			日本なし参照	
マルメロ		1					
びわ		1					
もも	0.5	1	○			0.16, 0.03/0.20, 0.06 /0.24(\$), 0.18/0.12, 0.08	
ネクタリン		1					
あんず(アブリコットを含む)	2	5	○			0.21, 0.19/0.58, 0.27 /0.86/0.95(\$), 0.53	
すもも(ブルーンを含む)	2	5					
うめ	2	2	○			0.07(#), 0.39/0.16(#), 0.04 /0.67(#)(%), 0.07	
おとうとう(チェリーを含む)		5					
いちご		5					
ラズベリー		5					
ブラックベリー		5					
ブルーベリー		5					
クランベリー		5					
ハuckleベリー		5					
その他のベリー類果実		5					
ぶどう	5	5	○			<0.03, 0.31(#)/0.76, 0.31 /0.43, 0.43/0.16(#), 0.32 /1.21(#), 0.77(#)/2.57(\$), 1.67 /0.98, 1.60, 0.93	
かき		1					
バナナ		1					
キウイ		1					
パパイヤ		1					
アボカド		1					
パイナップル		1					
グアバ		1					
マンゴー		1					
パッションフルーツ		1					
なつめやし		5					
その他の果実		5					
茶	15	20	○			10.8, 9.54/10.7, 5.69 (荒茶) 1.01, 1.17/1.67, 0.96 (浸出液)	
その他のスパイス	3	5	○			0.84, 1.55(\$)/0.86, 1.07 (みかん果皮)	

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、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)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。

イミベンコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.3
らつかせい	0.1
すいか	0.3
メロン類果実	0.5
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^(注1)	1
りんご	1
日本なし	0.3
西洋なし	0.3
もも	0.5
あんず(アプレコットを含む。)	2
うめ	2
ぶどう	5
茶	15
その他のスパイス ^(注2)	3

(注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

アジムスルフロン (Azimsulfuron)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式											
用途	農薬／除草剤										
作用機構	スルホニルウレア系除草剤。 植物の分岐鎖アミノ酸の生合成に関与するアセトラクテート合成酵素 (ALS) の活性を阻害することにより植物の生育を阻止すると考えられている。										
適用作物／適用雑草等	水稻／水田一年生雑草等										
我が国の登録状況	米に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 諸外国においても残留基準値は設定されていない。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量 (ADI) 0.095 mg/kg 体重/day [設定根拠] 繁殖試験 (ラット・混餌) 無毒性量 9.59 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: アジムスルフロン (親化合物) のみ										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>幼小児 (1~6 歳)</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>0.1</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65 歳以上)</td> <td>0.1</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	0.1	幼小児 (1~6 歳)	0.1	妊婦	0.1	高齢者 (65 歳以上)	0.1
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	0.1										
幼小児 (1~6 歳)	0.1										
妊婦	0.1										
高齢者 (65 歳以上)	0.1										
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 9 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.02	0.1	○			<0.005, <0.005 / <0.01, <0.01 (#) / <0.01, <0.01 (#)
小麦		0.02				
大麦		0.02				
ライ麦		0.02				
とうもろこし		0.02				
そば		0.02				
その他の穀類		0.02				
大豆		0.1				
小豆類		0.02				
えんどう		0.02				
そらまめ		0.02				
らっかせい		0.1				
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ		0.02				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.02				
かんしょ		0.02				
やまいも(長いもをいう。)		0.02				
こんにやくいも		0.02				
その他のいも類		0.02				
てんさい		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		0.02				
かぶ類の根		0.02				
かぶ類の葉		0.02				
西洋わさび		0.02				
クレソン		0.02				
はくさい		0.02				
キャベツ		0.02				
芽キャベツ		0.02				
ケール		0.02				
こまつな		0.02				
きょうな		0.02				
チンゲンサイ		0.02				
カリフラワー		0.02				
ブロッコリー		0.02				
その他のあぶらな科野菜		0.02				
ごぼう		0.02				
サルシフィー		0.02				
アーティチョーク		0.02				
チコリ		0.02				
エンダイブ		0.02				
しゅんぎく		0.02				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.02				
その他のきく科野菜		0.02				
たまねぎ		0.02				
ねぎ(リーキを含む。)		0.02				
にんにく		0.02				
にら		0.02				
アスパラガス		0.02				
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.02				

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
にんじん		0.02				
パースニップ		0.02				
パセリ		0.02				
セロリ		0.02				
みつば		0.02				
その他のせり科野菜		0.02				
トマト		0.02				
ピーマン		0.02				
なす		0.02				
その他のなす科野菜		0.02				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.02				
かぼちや(スカッシュを含む。)		0.02				
しろり		0.02				
すいか		0.02				
メロン類果実		0.02				
まくわうり		0.02				
その他のうり科野菜		0.02				
ほうれんそう		0.02				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.02				
しょうが		0.02				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.02				
えだまめ		0.02				
マッシュルーム		0.02				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜		0.02				
みかん		0.02				
なつみかんの果実全体		0.02				
レモン		0.02				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.02				
グレープフルーツ		0.02				
ライム		0.02				
その他のかんきつ類果実		0.02				
りんご		0.02				
日本なし		0.02				
西洋なし		0.02				
マルメロ		0.02				
びわ		0.02				
もも		0.02				
ネクタリン		0.02				
あんず(アブリコットを含む。)		0.02				
すもも(プルーンを含む。)		0.02				
うめ		0.02				
おうとう(チェリーを含む。)		0.02				
いちご		0.02				
ラズベリー		0.02				
ブラックベリー		0.02				
ブルーベリー		0.02				
クランベリー		0.02				
ハックルベリー		0.02				
その他のベリー類果実		0.02				
ぶどう		0.02				
かき		0.02				

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
バナナ		0.02				
キウイ		0.02				
パパイヤ		0.02				
アボカド		0.02				
パイナップル		0.02				
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				
その他の果実		0.02				
ひまわりの種子		0.1				
ごまの種子		0.1				
べにばなの種子		0.1				
綿実		0.1				
なたね		0.1				
その他のオイルシード		0.1				
ぎんなん		0.02				
くり		0.02				
ペカン		0.02				
アーモンド		0.02				
くるみ		0.02				
その他のナッツ類		0.02				
茶		0.1				
ホップ		0.1				
その他のスパイス		0.1				
その他のハーブ		0.02				

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。

答申 (案)

アジムスルフロン

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.02

シフルフェナミド (Cyflufenamid)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。										
構造式											
用途	農薬/殺菌剤										
作用機構	アミドキシム骨格を有する殺菌剤 作用機構は解明されていないが、麦類、いちご、メロン等のうどんこ病及びもも、おうとう等の灰星病に防除効果を示すと考えられている。										
適用作物/適用病害虫等	麦類、いちご、メロン等/うどんこ病 もも、おうとう等/灰星病										
我が国の登録状況	麦類、いちご、メロン、もも等に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 EUにおいて、小麦、大麦に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.041 mg/kg 体重/day 〔設定根拠〕 1年間 慢性毒性試験 (イヌ・混餌) 無毒性量 4.1 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: シフルフェナミド本体のみ。										
暴露評価	TMDI/ADI 比は、以下のとおり。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">TMDI/ADI 比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td style="text-align: center;">4.9</td> </tr> <tr> <td>幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">10.8</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td style="text-align: center;">4.0</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">4.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI 比 (%)	国民平均	4.9	幼小児(1~6歳)	10.8	妊婦	4.0	高齢者(65歳以上)	4.6
	TMDI/ADI 比 (%)										
国民平均	4.9										
幼小児(1~6歳)	10.8										
妊婦	4.0										
高齢者(65歳以上)	4.6										
意見聴取の状況	平成 21 年 3 月 30 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及び WTO 通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農薬名 シフルフェナミド

農産物名	基準値 素 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.3	0.5	○			0.020(#),0.054(\$)
大麦	0.7	1	○			0.228,0.258
ライ麦	0.7	1	○			(大麦参照)
とうもろこし		1				
そば		1				
その他の穀類	0.7	1	○			(大麦参照)
トマト	0.5	0.5	○			0.16,0.10(ニマト)
ピーマン	1	1	○			0.058,0.342(\$)
なす	0.3	0.5	○			0.051,0.066
その他のなす科野菜		1				
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.5	○			0.060,0.054/0.020,0.018
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.3	0.5	○			0.096(#),0.034(#)
しろうり	0.2	0.5	○			0.005(#),0.026(#)\$
すいか	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005
メロン類果実	0.02	0.1	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
まくわうり		0.1				
その他のうり科野菜	0.5	0.5	○			0.067(#),0.024(#)(とうがん) 0.116(#)\$,0.036(#)(にがうり)
オクラ		1				
その他の野菜		0.5				
その他のかんきつ類果実		5				
りんご	0.7	1	○			0.150(#),0.272(#)\$ /0.099(#),0.087(#)
日本なし		1				
西洋なし		1				
マルメロ		1				
びわ		0.1				
もも	0.05	0.1	○			<0.005(#),0.011(#)\$
ネクタリン		1				
あんず(アブリコットを含む。)		5				
すもも(ブルーを含む。)	0.3	5	○			0.088(#),0.056(#)
うめ		5				
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○			0.636(#),1.80(#)\$
いちご	0.7	5	○			0.273,0.170/0.013,0.046
ラズベリー		5				
ブラックベリー		5				
ブルーベリー		5				
クランベリー		5				
ハックルベリー		5				
その他のベリー類果実		5				
ぶどう		5				
かき	0.5	1	○			0.152(#),0.178(#)
バナナ		1				
キウイ		0.1				
パパイヤ		1				
アボカド		1				
パイナップル		1				
グアバ		1				
マンゴー		1				
パッションフルーツ		1				
なつめやし		5				
その他の果実		5				
その他のスパイス		5				
その他のハーブ		0.5				

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、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 (#)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。

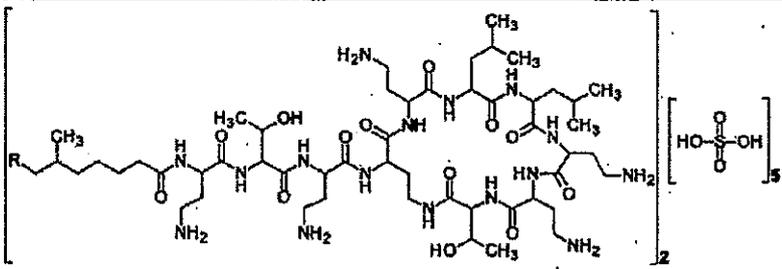
シフルフェナミド

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.3
大麦	0.7
ライ麦	0.7
その他の穀類(注1)	0.7
トマト	0.5
ピーマン	1
なす	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.3
しろり	0.2
すいか	0.02
メロン類果実	0.02
その他のうり科野菜(注2)	0.5
りんご	0.7
もも	0.05
すもも(プルーンを含む。)	0.3
おうとう(チェリーを含む。)	5
いちご	0.7
かき	0.5

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

コリスチン(Colistin)

審議の対象	飼料添加物及び動物用医薬品の食品中の残留基準の設定																	
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した残留基準の見直しを行うもの																	
構造式	 <p>硫酸コリスチン A : R = CH₃、硫酸コリスチン B : R = H</p>																	
対象動物/用途	飼料添加物; 鶏、豚及び牛/飼料効率の改善 動物用医薬品; 豚及び牛/細菌性下痢症の治療																	
我が国の承認状況	飼料添加物として指定及び動物用医薬品として承認されている。																	
諸外国の状況	牛、豚等に国際基準が設定されている。 EUにおいて牛、豚、鶏等に基準値が設定されている。																	
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 4 μg/kg 体重/日(微生物学的ADIとして)																	
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質: コリスチン A 及びコリスチン B																	
暴露評価	<p>TMDI/ADI比は、以下のとおり。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">TMDI/ADI(%)</th> </tr> <tr> <th>コリスチン A 及びコリスチン B</th> <th>総抗菌活性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td>10.6</td> <td>13.3</td> </tr> <tr> <td>幼小児(1~6歳)</td> <td>32.4</td> <td>40.5</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>10.9</td> <td>13.7</td> </tr> <tr> <td>高齢者 (65歳以上)</td> <td>10.4</td> <td>13.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI: 理論最大一日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI(%)		コリスチン A 及びコリスチン B	総抗菌活性	国民平均	10.6	13.3	幼小児(1~6歳)	32.4	40.5	妊婦	10.9	13.7	高齢者 (65歳以上)	10.4	13.1
	TMDI/ADI(%)																	
	コリスチン A 及びコリスチン B	総抗菌活性																
国民平均	10.6	13.3																
幼小児(1~6歳)	32.4	40.5																
妊婦	10.9	13.7																
高齢者 (65歳以上)	10.4	13.1																
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 9 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及び WTO 通報手続きを予定																	
答申案	別紙2のとおり																	

コリスチン

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	薬事法 ppm	国際基準 ppm	EU ppm
牛の筋肉	0.15	0.3	0.28	0.15	0.15
豚の筋肉	0.15	0.3	0.28	0.15	0.15
その他の陸棲哺乳類に属 する動物* ¹ の筋肉* ²	0.15	0.3		0.15	0.15
牛の脂肪	0.15	0.3	0.28	0.15	0.15
豚の脂肪	0.15	0.3	0.28	0.15	0.15
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の脂肪	0.15	0.2		0.15	0.15
牛の肝臓	0.15	0.3	0.28	0.15	0.15
豚の肝臓	0.15	0.3	0.28	0.15	0.15
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の肝臓	0.15	0.2		0.15	0.15
牛の腎臓	0.2	0.3	0.28	0.2	0.2
豚の腎臓	0.2	0.3	0.28	0.2	0.2
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の腎臓	0.2	0.2		0.2	0.2
牛の食用部分* ³ * ⁴	0.2	0.3	0.28		
豚の食用部分	0.2	0.3	0.28		
その他の陸棲哺乳類に属 する動物の食用部分	0.2	0.2			
乳	0.05	0.05		0.05	0.05
鶏の筋肉	0.15	0.2		0.15	0.15
その他の家きん* ⁵ の筋肉* ⁶	0.15	0.2		0.15	0.15
鶏の脂肪	0.15	0.2		0.15	0.15
その他の家きんの脂肪	0.15	0.2		0.15	0.15
鶏の肝臓	0.15	0.2		0.15	0.15
その他の家きんの肝臓	0.15	0.2		0.15	0.15
鶏の腎臓	0.2	0.2		0.2	0.2
その他の家きんの腎臓	0.2	0.2		0.2	0.2

鶏の食用部分	0.2	0.2			
その他の家きんの食用部分	0.2	0.2			
鶏の卵	0.3	0.3		0.3	0.3
その他の家禽の卵		0.3			0.3
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.2			0.15
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.2			0.15
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.2			0.15
魚介類(その他の魚類*7に限る。)		0.2			0.15
魚介類(貝類に限る。)		0.2			0.15
魚介類(甲殻類に限る。)		0.2			0.15
その他の魚介類*8		0.2			0.15

平成 17 年 11 月 29 日厚生労働省告示 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。

- * 1: その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。
- * 2: その他の陸棲哺乳類については、国際基準の羊、山羊、ウサギの値を参照した。
- * 3: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
- * 4: 食用部分については、腎臓の値を参照した。
- * 5: その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
- * 6: その他の家きんについては、国際基準の七面鳥の値を参照した。
- * 7: その他の魚類とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。
- * 8: その他の魚介類とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

答申(案)

コリスチン

食品名	残留基準値 (ppm)
牛の筋肉	0.15
豚の筋肉	0.15
その他の陸生哺乳類に属する動物* ¹ の筋肉	0.15
牛の脂肪	0.15
豚の脂肪	0.15
その他の陸生哺乳類に属する動物の脂肪	0.15
牛の肝臓	0.15
豚の肝臓	0.15
その他の陸生哺乳類に属する動物の肝臓	0.15
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分* ²	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.05
鶏の筋肉	0.15
その他の家きん* ³ の筋肉	0.15
鶏の脂肪	0.15
その他の家きんの脂肪	0.15
鶏の肝臓	0.15
その他の家きんの肝臓	0.15
鶏の腎臓	0.2
その他の家きんの腎臓	0.2
鶏の食用部分	0.2
その他の家きんの食用部分	0.2
鶏の卵	0.3

- *1: その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。
 *2: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
 *3: その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

ラフォキサニド (Rafoxanide)

審議の対象	動物用医薬品の食品中の残留基準の設定
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した残留基準の見直しを行うもの
構造式	
適用動物/効能効果	牛、羊、山羊等／寄生虫の駆除
我が国の承認状況	動物用医薬品として承認されていない。
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 EUにおいて牛及び羊に基準値が設定されている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量 (ADI) $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 [設定根拠] 13週間 亜急性毒性試験 (イヌ) 無毒性量 $0.4 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日 安全係数 1000
基準値案	別紙のとおり、食品中の残留基準を設定しないこととする。
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 9 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及び WTO 通報手続きを予定
答申案	食品中の残留基準を設定しないことが適当である。

ラフォキサニド

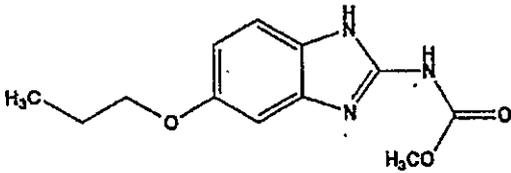
食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	国際基準 ppm	EU ppm
牛の筋肉		0.03		0.03
牛の脂肪		0.03		0.03
牛の肝臓		0.01		0.01
牛の腎臓		0.04		0.04
牛の食用部分*1		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物*2の筋肉		0.1		0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.3		0.25
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.2		0.15
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.2		0.15
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.2		

平成17年11月29日厚生労働省告示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。

*1: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

*2: その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

オキシベンダゾール(Oxibendazole)

審議の対象	動物用医薬品の食品中の残留基準の設定
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した残留基準の見直しを行うもの
構造式	
適用動物/効能効果	牛、豚、羊、馬等／消化管内線虫の駆除
我が国の承認状況	動物用医薬品として承認されていない。
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 EUにおいて豚に基準値が設定されている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.03 mg/kg 体重/日 [設定根拠] 98日間 亜急性毒性試験(ラット及びイヌ) 無毒性量 30 mg/kg 体重/日 安全係数 1000
基準値案	別紙のとおり、食品中の残留基準を設定しないこととする。
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 30 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及び WTO 通報手続きを予定
答申案	食品中の残留基準を設定しないことが適当である。

オキシベンダゾール

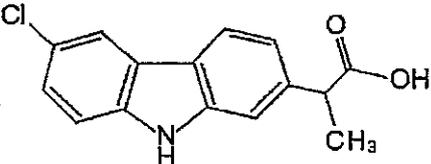
食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	EU ppm
牛の筋肉		0.03	
豚の筋肉		0.1	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物*1の筋肉		0.03	
牛の脂肪		0.03	
豚の脂肪		0.5	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.03	
牛の肝臓		0.03	
豚の肝臓		0.2	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.03	
牛の腎臓		0.03	
豚の腎臓		0.1	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.03	
牛の食用部分*2		0.03	
豚の食用部分		0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.03	
乳		0.03	
鶏の筋肉		0.03	
その他の家きん*3の筋肉		0.03	
鶏の脂肪		0.03	
その他の家きんの脂肪		0.03	
鶏の肝臓		0.03	

その他の家きんの肝臓		0.03	
鶏の腎臓		0.03	
その他の家きんの腎臓		0.03	
鶏の食用部分		0.03	
その他の家きんの食用部分		0.03	
鶏の卵		0.03	
その他の家きんの卵		0.03	
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.03	
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.03	
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.03	
魚介類(その他の魚類* ⁴ に限る。)		0.03	
魚介類(貝類に限る。)		0.03	
魚介類(甲殻類に限る。)		0.03	
その他の魚介類* ⁵		0.03	
はちみつ		0.03	

平成17年11月29日厚生労働省告示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。

- *1: その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。
- *2: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
- *3: その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
- *4: その他の魚類とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。
- *5: その他の魚介類とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

カルプロフェン (Carprofen)

審議の対象	動物用医薬品の食品中の残留基準の設定
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した残留基準の見直しを行うもの
構造式	
適用動物/効能効果	牛、馬/抗炎症及び鎮痛作用
我が国の承認状況	イヌを対象動物とする動物用医薬品として承認されている。
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 EU 及びニュージーランドにおいて牛及び馬に基準値が設定されている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.01 mg/kg 体重/日 [設定根拠] 2年間 慢性毒性試験(ラット) 無毒性量 1 mg/kg 体重/日 安全係数 100
基準値案	別紙のとおり、食品中の残留基準を設定しないこととする。
意見聴取の状況	平成 22 年 5 月 19 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及び WTO 通報手続きを予定
答申案	食品中の残留基準を設定しないことが適当である。

カルプロフェン

食品名	基準値案	基準値 現行	EU	NZ
	ppm	ppm	ppm	ppm
牛の筋肉		0.5	0.5	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物*1の筋肉		0.5	0.5	0.5
牛の脂肪		1	1	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		1	1	1
牛の肝臓		1	1	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		1	1	1
牛の腎臓		1	1	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		1	1	1
牛の食用部分*2		1	1	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		1	1	1
乳				1

平成17年11月29日厚生労働省告示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。

*1: その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

*2: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

クレンブテロール (Clenbuterol)

審議の対象	動物用医薬品の食品中の残留基準の設定										
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した残留基準の見直しの実施及び薬事法に基づく動物用医薬品の再審査申請に伴うもの										
構造式											
対象動物/効能効果	牛/早流産の防止、馬/肺炎における呼吸器症状の軽減										
我が国の承認状況	動物用医薬品として承認されている。										
諸外国の状況	牛、馬及び乳に国際基準が設定されている。 米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランドにおいて牛、馬及び乳等に基準値が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p>許容一日摂取量(ADI) 0.004 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日</p> <p>[設定根拠] 単回 経口投与(ヒト)</p> <p>無毒性量 0.042 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日</p> <p>安全係数 10</p>										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質:クレンブテロール本体										
暴露評価	<p>TMDI/ADI比は、以下のとおり。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 50%; text-align: center;">TMDI/ADI(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">国民平均</td> <td style="text-align: center;">5.6</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">幼小児(1~6歳)</td> <td style="text-align: center;">18.8</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">妊婦</td> <td style="text-align: center;">6.2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">高齢者(65歳以上)</td> <td style="text-align: center;">5.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>TMDI:理論最大一日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI(%)	国民平均	5.6	幼小児(1~6歳)	18.8	妊婦	6.2	高齢者(65歳以上)	5.5
	TMDI/ADI(%)										
国民平均	5.6										
幼小児(1~6歳)	18.8										
妊婦	6.2										
高齢者(65歳以上)	5.5										
意見聴取の状況	平成22年5月19日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり										

クレンブテロール

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	薬事法 ppm	国際基準 ppm	米国、EU、 豪州、カナ ダ、ニュー ジーランド ppm
牛の筋肉	0.0002	0.0002	0.0001	0.0002	0.0001
豚の筋肉	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物*1 *2の筋肉	0.0002	0.0002	0.0001	0.0002	0.0001
牛の脂肪	0.0002	0.0002	0.0001	0.0002	
豚の脂肪	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.0002	0.0002		0.0002	
牛の肝臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
豚の肝臓	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
牛の腎臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
豚の腎臓	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.0006	0.0006	0.0001	0.0006	0.0005
牛の食用部分*3、*4	0.0006	0.0001	0.0001		
豚の食用部分	不検出	不検出			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.0006	0.0001	0.0001		
乳	0.00005	0.00005	0.0001	0.00005	0.00005
鶏の筋肉	不検出	不検出			
その他の家きん*5の筋肉	不検出	不検出			
鶏の脂肪	不検出	不検出			

その他の家きんの脂肪	不検出	不検出			
鶏の肝臓	不検出	不検出			
その他の家きんの肝臓	不検出	不検出			
鶏の腎臓	不検出	不検出			
その他の家きんの腎臓	不検出	不検出			
鶏の食用部分	不検出	不検出			
その他の家きんの食用部分	不検出	不検出			
鶏の卵	不検出	不検出			
その他の家きんの卵	不検出	不検出			
魚介類(さけ目魚類に限る。)	不検出	不検出			
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)	不検出	不検出			
魚介類(すずき目魚類に限る。)	不検出	不検出			
魚介類(その他の魚類* ⁶ に限る。)	不検出	不検出			
魚介類(貝類に限る。)	不検出	不検出			
魚介類(甲殻類に限る。)	不検出	不検出			
その他の魚介類* ⁷	不検出	不検出			
はちみつ	不検出	不検出			

平成 17 年 11 月 29 日厚生労働省告示 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。

- * 1: その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。
- * 2: その他の陸棲哺乳類に属する動物については、国際基準の馬の基準値を参照した。
- * 3: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
- * 4: 食用部分については、肝臓又は腎臓の値を参照した。
- * 5: その他の家きんとは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
- * 6: その他の魚類とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。
- * 7: その他の魚介類とは、魚介類のうち、魚類、貝類及び甲殻類以外のものをいう。

答申(案)

クレンブテロール

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.0002
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{*1} の筋肉	0.0002
牛の脂肪	0.0002
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.0002
牛の肝臓	0.0006
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.0006
牛の腎臓	0.0006
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.0006
牛の食用部分 ^{*2}	0.0006
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.0006
乳	0.00005

*1: その他の陸棲哺乳類に属する動物とは、陸棲哺乳類のうち、牛及び豚以外のものをいう。

*2: 食用部分とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

また、牛及びその他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び食用部分並びに乳以外の食品については、含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが適当である。

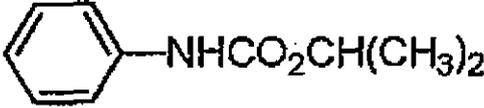
クロフェンセット (Clofencet)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。
構造式	
用途	農薬／植物成長調整剤
作用機構	小麦の稔性を維持しつつ、花粉の生産を阻害することで、品種間交雑をしやすくするために用いられると考えられている。
適用作物	小麦(アメリカ)
我が国の登録状況	農薬登録はない。
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 米国において残留基準値は設定されているが、流通実態はなく、登録取り下げの手続が開始され、今後基準値が削除される予定である。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.05 mg/kg 体重/day [設定根拠] 1年間 慢性毒性試験 (イヌ・カプセル経口) 無毒性量 5 mg/kg 体重/day 安全係数 100
基準値案	別紙のとおり、食品中の残留基準を設定しないこととする。
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 9 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定
答申案	クロフェンセットについては食品中の残留基準を設定しないことが適当である。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦		250		250.0	アメリカ	
牛の筋肉		0.2		0.15	アメリカ	
豚の筋肉		0.2		0.15	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.2		0.15	アメリカ	
牛の脂肪		0.04		0.04	アメリカ	
豚の脂肪		0.04		0.04	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.04		0.04	アメリカ	
牛の肝臓		0.5		0.5	アメリカ	
豚の肝臓		0.5		0.5	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.5		0.5	アメリカ	
牛の腎臓		10		10.0	アメリカ	
豚の腎臓		10		10.0	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		10		10.0	アメリカ	
牛の食用部分		0.5		0.5	アメリカ	
豚の食用部分		0.5		0.5	アメリカ	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.5		0.5	アメリカ	
乳		0.02		0.02	アメリカ	
鶏の筋肉		0.2		0.15	アメリカ	
その他の家きんの筋肉		0.2		0.15	アメリカ	
鶏の脂肪		0.04		0.04	アメリカ	
その他の家きんの脂肪		0.04		0.04	アメリカ	
鶏の肝臓		0.2		0.20	アメリカ	
その他の家きんの肝臓		0.2		0.20	アメリカ	
鶏の腎臓		0.2		0.20	アメリカ	
その他の家きんの腎臓		0.2		0.20	アメリカ	
鶏の食用部分		0.2		0.20	アメリカ	
その他の家きんの食用部分		0.2		0.20	アメリカ	
鶏の卵		1		1.0	アメリカ	
その他の家きんの卵		1		1.0	アメリカ	

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。

プロファム(Propham)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定
経緯	ポジティブリスト制度導入時に設定した基準値の見直しを行うもの。
構造式	
用途	農薬/除草剤、植物成長調整剤
作用機構	カーバメート系除草剤である。また、ばれいしょの発芽阻止を目的に植物成長調整剤として用いられる。有糸分裂阻害により活性を示すものと考えられている。
適用作物	ばれいしょ(ニュージーランド)
我が国の登録状況	農薬登録はない。
諸外国の状況	国際基準は設定されていない。 ニュージーランドにおいてばれいしょに基準値が設定されている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	ラット以外の実験動物で実施された適切な試験が報告されていないこと、発生毒性に関して適切に評価できる試験が実施されていないこと等により、一日摂取許容量(ADI)を設定するための試験成績が不十分であったことから、プロファムのADIを設定しない。
基準値案	食品中に「不検出」とする農薬等の成分である物質として定める現行の管理措置を維持することとし、プロファムは食品に含有されるものであってはならないものとする。
意見聴取の状況	平成 22 年 3 月 30 日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定
答申案	プロファムについては、食品に含有されるものであってはならないとする現行の食品規格を維持することが適当である。

ピリプロキシフェン (Pyriproxyfen)

審議の対象	農薬の食品中の残留基準の設定										
経緯	農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う要請及び、インポートトレランス制度に基づく基準設定の要請があったもの。										
構造式											
用途	農薬／殺虫剤										
作用機構	4-フェノキシフェノキシ構造を有する殺虫剤 昆虫体内で幼若ホルモンとして作用し、胚仔の発育阻害による殺卵作用、蛹化または成虫化を阻害することによる変態阻害作用等により作用すると考えられている。										
適用作物／適用病害虫等	インポートトレランス申請; クランベリー／Cranberry Fruitworm, Lecanium Scale 適用拡大申請; 茶／クワシロカイガラムシ										
我が国の登録状況	トマト、ピーマン、なす、きゅうり等に農薬登録がなされている。										
諸外国の状況	かんきつ類果実、綿実等に国際基準が設定されている。 米国でアボカド、かんきつ類果実、クランベリー等に基準が設定されている。										
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	許容一日摂取量(ADI) 0.1 mg/kg 体重/day [設定根拠] 1年間 慢性毒性試験(イヌ・カプセル経口) 無毒性量 10 mg/kg 体重/day 安全係数 100										
基準値案	別紙1のとおり。 残留の規制対象物質:ピリプロキシフェン本体										
暴露評価	TMDI/ADI比は、以下のとおり。 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>TMDI/ADI比 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国民平均</td> <td>15.1</td> </tr> <tr> <td>幼小児(1~6歳)</td> <td>26.5</td> </tr> <tr> <td>妊婦</td> <td>14.2</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td>15.2</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">TMDI: 理論最大一日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)</p>		TMDI/ADI比 (%)	国民平均	15.1	幼小児(1~6歳)	26.5	妊婦	14.2	高齢者(65歳以上)	15.2
	TMDI/ADI比 (%)										
国民平均	15.1										
幼小児(1~6歳)	26.5										
妊婦	14.2										
高齢者(65歳以上)	15.2										
意見聴取の状況	平成22年3月9日に在京大使館への説明を実施 今後、パブリックコメント及びWTO通報手続きを予定										
答申案	別紙2のとおり。										

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えんどうを参照】
小豆類	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えんどうを参照】
えんどう	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えんどうを参照】
そらまめ	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えんどうを参照】
その他の豆類	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えんどうを参照】
はくさい	0.7	0.7			0.70 アメリカ	【米国のキャベツ及びカリフラワーを参照】
キャベツ	0.7	0.7			0.70 アメリカ	【0.05-0.33(n=8)(米国キャベツ外葉あり、<0.01-0.02(n=8)(米国キャベツ外葉なし)】
芽キャベツ	0.7	0.7			0.70 アメリカ	【米国のキャベツ及びカリフラワーを参照】
ケール	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のマスタードの薬を参照】
こまつな	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のマスタードの薬を参照】
きょうな	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のマスタードの薬を参照】
チンゲンサイ	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のマスタードの薬を参照】
カリフラワー	0.7	0.7			0.70 アメリカ	【<0.01-0.14(#)(n=8)(米国カリフラワー)】
ブロッコリー	0.7	0.7			0.70 アメリカ	【米国のキャベツ及びカリフラワーを参照】
その他のあぶらな科野菜	2.0	2.0			2.0 アメリカ	【米国のマスタードの薬を参照】
たまねぎ	0.15	0.15			0.15 アメリカ	【<0.01-0.04(#)(n=9)(米国たまねぎ)】
トマト	1	1	○			0.10,0.28/ 0.14,0.33(\$) 【<0.01- 0.22(#)(n=19)(米国トマ ト)】 1.06,1.40/ 2.18(#),1.22(#) 【<0.01- 0.17(#)(n=8)(米国ピー マン)】
ピーマン	3	3	○			
なす	1	1	○			0.14,0.28/ 0.14,0.28
その他のなす科野菜	2	2	○			0.83,0.79(ししとう) 【0.02-0.06(#)(n=4) (米国とうがらし)】

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準 値 ppm	
きゅうり	0.2	0.2	○			0.03,0.02/ 0.03,0.02 【<0.01-0.01(n=7)(米 国きゅうり)】
かぼちや	0.1	0.1			0.10 アメリカ	【<0.01(n=6)(米 国かぼちや)】
しろうり	0.1	0.1			0.10 アメリカ	【米国のきゅうり、か ぼちや、メロンを参 照】
すいか	0.1	0.1			0.10 アメリカ	【米国のきゅうり、か ぼちや、メロンを参 照】
メロン類果実	0.1	0.1	○		0.10 アメリカ	<0.01,<0.01 【<0.01-0.04(n=9)(米 国メロン)】
まくわうり	0.1	0.1			0.10 アメリカ	【米国のきゅうり、か ぼちや、メロンを参 照】
その他のうり科野菜	0.1	0.1			0.10 アメリカ	【米国のきゅうり、か ぼちや、メロンを参 照】
オクラ	0.02	0.02			0.02 アメリカ	【<0.02- <0.02(#)(n=6)(米 国おくら)】
未成熟えんどう	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【<0.01-0.06(n=8)(ス ナップえんどう)、 0.03-0.12(n=4)(さ やえんどう)】
未成熟いんげん	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えん どうを参照】
えだまめ	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えん どうを参照】
その他の野菜	0.2	0.2			0.20 アメリカ	【米国の未成熟えん どうを参照】
みかん	0.5	0.5		0.5	0.3 アメリカ	
なつみかんの果実全体	0.5	0.5		0.5	0.3 アメリカ	
レモン	0.5	0.5		0.5	0.3 アメリカ	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.5	0.5		0.5	0.3 アメリカ	
グレープフルーツ	0.5	0.5		0.5	0.3 アメリカ	
ライム	0.5	0.5		0.5	0.3 アメリカ	
その他のかんきつ類果実	0.5	0.5		0.5	0.3 アメリカ	
りんご	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.01(#)- 0.16(n=25)(米 国りんご)】
日本なし	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【米国の仁果果実を参 照】
西洋なし	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.01(#)-0.08(n=13)】
マルメロ	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【米国の仁果果実を参 照】
びわ	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【米国の仁果果実を参 照】

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
もも	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【0.03-0.20(n=8)(米国もも)】
ネクタリン	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【米国のもも、プルーン、おとうを参照】
あんず(アプリコットを含む)	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【米国のもも、プルーン、おとうを参照】
すもも(プルーンを含む)	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【0.03-0.20(n=11)(米国すもも)】
おとう(チェリーを含む)	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【0.06-0.97(#)(n=10)(米国おとう)】
いちご	0.3	0.3			0.30	アメリカ 【0.03-0.20(n=8)】
ブルーベリー	1.0	1.0	IT		1.0	アメリカ 【0.16(#)-0.62(n=8)(米国ブルーベリー)】
クランベリー	1.0	1.0		アメリカ 【米国のブルーベリーを参照】		
ハックルベリー	1.0	1.0		アメリカ 【米国のブルーベリーを参照】		
その他のベリー類果実	1.0	1.0		アメリカ 【米国のブルーベリーを参照】		
ぶどう	0.5	0.5			2.5	アメリカ 【0.03(#)-1.93(#)(n=13)(米国ぶどう)】
パパイア	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【米国のライチ、パンレイシ、オリーブ、グアバを参照】
アボカド	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【米国のライチ、パンレイシ、オリーブ、グアバを参照】
グアバ	0.1	0.1			0.10	アメリカ 【0.025-0.0539(n=3)(米国グアバ)】
マンゴー	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【米国のライチ、パンレイシ、オリーブ、グアバを参照】
パッションフルーツ	0.1	0.1			0.10	アメリカ 【米国のライチ、パンレイシ、オリーブ、グアバを参照】
その他の果実	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【0.096(#)-0.203(#)(n=3)(米国ライチ)、0.026-0.0940(n=3)(米国パンレイシ)、0.13-1.8(#)(n=6)(米国オリーブ)/米国のグアバを参照】
綿実	0.05	0.05			0.05	0.05 アメリカ

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
くり	0.02	0.02			0.02	アメリカ 【米国のアーモンド及 びくるみを参照】
ペカン	0.02	0.02			0.02	アメリカ 【米国のアーモンド及 びくるみを参照】
アーモンド	0.02	0.02			0.02	アメリカ 【<0.01(#)- 0.01(#)(n=8)(米国アー モンド)】
くるみ	0.02	0.02			0.02	アメリカ 【<0.01(#)(n=4)(米国く るみ)】
その他のナッツ類	0.02	0.02			0.02	アメリカ 【米国のアーモンド及 びくるみを参照】
茶	15	0.3	○・甲			0.02/0.07,0.03/ 5.16,6.58(\$)(荒茶)
その他のスパイス	1.0	1.0			1.0	アメリカ 【米国のライチ、バンレ イシ、オリーブ、グアバ を参照】
その他のハーブ	2.0	2.0			2.0	アメリカ 【0.29-1.61(n=7)(米国 マストードの葉)】
牛の筋肉	0.01	0.01				【牛の脂肪を参照】
その他の陸棲哺乳類に属する筋肉	0.01	0.01				【牛の脂肪を参照】
牛の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する脂肪	0.01	0.01		0.01		
牛の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01		0.01		
牛の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01		0.01		
牛の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01		0.01		
綿実油(注1に限る。)	0.01	0.01		0.01		
綿実油(注1を除く。)	0.01	0.01		0.01		
ミネラルウォーター類	0.3	0.3		0.3 ^{注2)}		

(#)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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

注1)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油

注2)WHO飲料水水質ガイドラインのGuideline Valueに基づき設定(Guideline Value:WHOにおいて各国の規制当局と給水サービス提供者による飲料水水質の維持・向上を目的に設定されるWHO飲料水水質ガイドラインにおいて、飲料水水質を評価するための基礎となる数値であり、生涯にわたって摂取した場合、摂取者の健康に重大なリスクを起こさない濃度を示す。

答申(案)

ビプロキシフェン

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.2
小豆類	0.2
えんどう	0.2
そらまめ	0.2
その他の豆類(注1)	0.2
はくさい	0.7
キャベツ	0.7
芽キャベツ	0.7
ケール	2.0
こまつな	2.0
きょうな	2.0
チンゲンサイ	2.0
カリフラワー	0.7
ブロッコリー	0.7
その他のあぶらな科野菜(注2)	2.0
たまねぎ	0.15
トマト	1
ピーマン	3
なす	1
その他のなす科野菜(注3)	2
きゅうり	0.2
かぼちや	0.1
しろくり	0.1
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
まくわり	0.1
その他のうり科野菜(注4)	0.1
オクラ	0.2
未成熟えんどう	0.2
未成熟いんげん	0.2
えだまめ	0.2
その他の野菜(注5)	0.2
みかん	0.5
なつみかんの果実全体	0.5
レモン	0.5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.5
グレープフルーツ	0.5
ライム	0.5
その他のかんきつ類果実(注6)	0.5
りんご	0.2
日本なし	0.2
西洋なし	0.2
マルメロ	0.2
びわ	0.2
もも	1.0
ネクタリン	1.0
あんず(アプリコットを含む)	1.0
すもも(プルーンを含む)	1.0
うめ	0.0
おうとう(チェリーを含む)	1.0
いちご	0.3
ブルーベリー	1.0
クランベリー	1.0
ハックルベリー	1.0
その他のベリー類果実(注7)	1.0
ぶどう	0.5
パパイア	1.0
アボカド	1.0
グアバ	0.1
マンゴー	1.0
パッションフルーツ	0.1
その他の果実(注8)	1.0
綿実	0.05
くり	0.02
ペカン	0.02
アーモンド	0.02
くるみ	0.02
その他のナッツ類(注9)	0.02
茶	15
その他のスパイス(注10)	1.0
その他のハーブ(注11)	2.0
牛の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する筋肉(注12)	0.01
牛の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分(注13)	0.01
綿実油(注14に限る。)	0.01
綿実油(注14を除く。)	0.01
ミネラルウォーター類	0.3

(注1)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そらまめ、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

(注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注3)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注4)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろくり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

(注5)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、さく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、さのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注6)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(注7)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

(注8)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイア、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

(注9)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

(注10)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

(注11)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(注12)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

(注13)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

(注14)食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油

**ニューカッスル病・マレック病(ニューカッスル病ウイルス由来 F 蛋白
遺伝子導入マレック病ウイルス1型)凍結生ワクチン**

審議の対象	動物用医薬品の食品中の残留基準の設定
経緯	薬事法に基づく動物用医薬品の製造販売の承認申請に伴い意見聴取があったもの
本剤の概要	鶏胚細胞培養ニューカッスル病ウイルス由来 F 蛋白遺伝子導入マレック病ウイルス 1 型 207 株(rMDV1)を主剤とし、安定剤、溶剤、保存剤を使用した生ワクチン
適用動物/効能効果	鶏/マレック病及びニューカッスル病の予防
我が国の承認状況	承認されていない。(新たに承認申請がなされたもの)
諸外国の状況	本剤で使用しているニューカッスル病ウイルスD26 株由来F蛋白遺伝子を用いた組換え生ワクチンが米国で認可されている。
食品安全委員会における食品健康影響評価結果	<p>マレック病は鶏を主要な宿主とするが、人獣共通感染症とはみなされていない。ニューカッスル病は、鶏を主要な宿主とする感染症で、ヒトが感染鶏に濃厚接触した場合まれに急性結膜炎を起こすことがある人獣共通感染症である。しかしながら、本製剤の主剤の組換えに用いられたF蛋白遺伝子の供与体であるニューカッスル病ウイルスD26 株は、これまでにワクチンに使用されてきている弱毒株のB1株よりも病原性は弱いとされている。</p> <p>rMDV1は接種鶏の糞やフケから分離されず、また、各種感染試験から、通常のマレック病ウイルス同様、ヒトを含む他の哺乳動物に対する感染性は認められなかった。</p> <p>添加剤については、本製剤の含有成分の摂取による健康影響は無視できると考えられる。</p> <p>また、F蛋白遺伝子の塩基配列は既知の有害物質(アレルゲンを含む。)の塩基配列との相同性は認められていない。F蛋白遺伝子発現カセットの挿入にともない、挿入領域内外の接合部に意図しない4個のオープンリーディングフレーム(ORF)が検出されたが、これらのORFからタンパク質が発現する可能性は低いと考えられた。なお、挿入遺伝子は継代培養後においても安定していることが確認された。</p> <p>rMDV1接種鶏に由来する肉及び内臓等からは4℃で保存した場合、最長接種7日後までウイルスが回収された。しかしながら、rMDV1は各種感染試験から、通常MDV同様、ヒトを含む他の動物に対する感染性は認められないこと、人工胃液中生存試験の結果からヒトの消化管内でウイルスは不活性化されると考えられることから、食品の摂取により当該ウイルスに感染する可能性はないものと考えられる。</p> <p>鶏の安全性試験及び臨床試験も実施され、安全性試験で見られた脳及び坐骨神経の所見は、既承認のマレック病生ワクチン接種において観察される所見であり、程度も同程度であった。</p> <p>以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。</p>
基準値案	食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。
答申案	食品中の残留基準を設定しないことが適当である。

農薬等の成分である物質の試験法に係る規格の一部改正等について

1. 背景

食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品（以下、「農薬等」という。）の成分である物質については、「食品、添加物等の規格基準」（昭和34年厚生省告示第370号。以下、「告示」という。）中、「第1食品」の部の「A 食品一般の成分規格」の項の5から7の目において残留基準が定められており、このうち、「検出されるものであってはならない」又は「不検出」とされている農薬等の成分については、それぞれの成分につき、試験法（以下、「告示試験法」という。）が示されている。

しかしながら、試験対象となる食品の範囲は多様化しており、また、分析技術や分析機器の開発、進歩が進んでおり、より適切な、より迅速な、より効率的な試験法を選択できるようにすることが求められている。

なお、告示中「第1食品」の部の「D 各条」等においては、すでに告示試験法と同等以上の性能を有する試験法により試験を実施することができる旨が規定されている。

2. 審議結果

告示中「第1食品」の部の「A 食品一般の成分規格」の項の5から7の目において、「検出されるものであってはならない」又は「不検出」とされている農薬等の成分に関する試験法について、試験対象食品の多様化、分析技術の進歩等を踏まえ、告示中「第1食品」の部の「D 各条」等においてすでに規定されているのと同様に、告示試験法と同等以上の性能を有する試験法により試験を実施することができることとするよう規格の改正を行うことが適当と考える。

この場合、代替する試験法が告示試験法と同等以上の性能を有するか否かについては、平成19年11月15日付け食安発第1115001号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知「食品中に残留する農薬等に関する妥当性評価ガイドラインについて」（以下「妥当性評価ガイドライン」という。）に準じて同等性を評価することが適当である。特に、「検出されるものであってはならない」又は「不検出」とされている農薬等については、「食品衛生法等の一部を改正する法律による改正後の食品衛生法第11条第3項の施行に伴う関係法令の整備について」（平成17年11月29日付け食安発1129001号食品安全部長通知）に別表のとおり検出限界が示されているが、それぞれの農薬等にかかる当該検出限界が代替する試験法により確保できることについて評価

することが必要である。

なお、検出限界は使用する機器の性能に依存するところも大きく、今後、機器等の進歩により、検出限界が低くなっていく可能性があるが、この点については、技術の進歩を踏まえ、見直しの必要性等も含めて検討していくことが望まれる。

また、妥当性評価ガイドラインにおいては、「検出されるものであってはならない」又は「不検出」とされている農薬等についての評価に関して特段の記載がないので、適切に運用できるよう必要な改訂を行うことが望まれる。

本規格の改正については、食品安全基本法第11条第1項第1号に規定する「当該施策の内容からみて食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないとき」に該当するものである旨、食品安全委員会より意見を得ている。

3. 検討経過等

- 平成21年 8月21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 報告
- 平成21年 9月28日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ 食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときについて照会
- 平成21年10月29日 第307回食品安全委員会
- 平成21年10月29日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あて食品健康影響評価を行うことが明らかに必要でないときに該当する旨の回答
- 平成22年 2月22日 薬事・食品衛生審議会に諮問
- 平成22年 3月 2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 審議

4. 農薬・動物用医薬品部会 委員

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科 特任教授
- 生方 公子 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室 教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所 副所長
- 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
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所 理事
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室 准教授
- 佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部 第一室長

志賀 正和 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター
一虫害防除部長

豊田 正武 実践女子大学生活科学部食生活科学科生活基礎化学研究室
教授

松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所 食品部長

山内 明子 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長

山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動物態学分野
教授

由田 克士 独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養疫学教育プログラム
△国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

吉池 信男 青森県立保健大学 健康科学部 栄養学科 教授

鰐淵 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

(○印は 部会長)

(参考)

○食品、添加物等の規格基準 (昭和34年12月 厚生省告示第370号)

(傍線部分は 改正部分)

改 正 案	現 行
<p>第1 食品</p> <p>A 食品一般の成分規格</p> <p>1～4 (略)</p> <p>5 (1)の表に掲げる農薬等(農薬取締法(昭和23年法律第82号)第1条の2第1項に規定する農薬、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律(昭和28年法律第35号)第2条第3項の規定に基づく農林水産省令で定める用途に供することを目的として飼料(同条第2項に規定する飼料をいう。)に添加、混和、浸潤その他の方法によつて用いられる物又は薬事法(昭和35年法律第145号)第2条第1項に規定する医薬品であつて動物のために使用されることが目的とされているものをいう。以下同じ。)の成分である物質(その物質が化学的に変化して生成した物質を含む。以下同じ。)は、食品に含有されるものであつてはならない。この場合において、(2)の表の食品の欄に掲げる食品については、同表の検体の欄に掲げる部位を検体として試験しなければならず、また、食品は(3)から(18)までに規定する試験法によつて試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであつてはならない。</p> <p>(1)～(17) (略)</p> <p><u>(18) (3)から(17)までに掲げる試験法と同等以上の性能を有する試験法</u></p> <p>6 5の規定にかかわらず、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質は、同表の第2欄に掲げる食品の区分に応じ、それぞれ同表の第3欄に定める量を超えて当該食品に含有され</p>	<p>第1 食品</p> <p>A 食品一般の成分規格</p> <p>1～4 (略)</p> <p>5 (1)の表に掲げる農薬等(農薬取締法(昭和23年法律第82号)第1条の2第1項に規定する農薬、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律(昭和28年法律第35号)第2条第3項の規定に基づく農林水産省令で定める用途に供することを目的として飼料(同条第2項に規定する飼料をいう。)に添加、混和、浸潤その他の方法によつて用いられる物又は薬事法(昭和35年法律第145号)第2条第1項に規定する医薬品であつて動物のために使用されることが目的とされているものをいう。以下同じ。)の成分である物質(その物質が化学的に変化して生成した物質を含む。以下同じ。)は、食品に含有されるものであつてはならない。この場合において、(2)の表の食品の欄に掲げる食品については、同表の検体の欄に掲げる部位を検体として試験しなければならず、また、食品は(3)から(17)までに規定する試験法によつて試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであつてはならない。</p> <p>(1)～(17) (略)</p> <p>6 5の規定にかかわらず、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質は、同表の第2欄に掲げる食品の区分に応じ、それぞれ同表の第3欄に定める量を超えて当該食品に含有される</p>

改 正 案	現 行
<p>るものであつてはならない。この場合において、(2)の表の食品の欄に掲げる食品については、同表の検体の欄に掲げる部位を検体として試験しなければならず、また、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質について同表の第3欄に「不検出」と定めている同表の第2欄に掲げる食品については、(3)から(11)までに規定する試験法によつて試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであつてはならない。</p> <p>(1)～(10) (略)</p> <p><u>(11) (3)から(10)までに掲げる試験法と同等以上の性能を有する試験法</u></p> <p>7 6に定めるもののほか、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質は、同表の第2欄に掲げる食品の区分に応じ、それぞれ同表の第3欄に定める量を超えて当該食品に含有されるものであつてはならない。この場合において、(2)の表の食品の欄に掲げる食品については、同表の検体の欄に掲げる部位を検体として試験しなければならず、また、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質について同表の第3欄に「不検出」と定めている同表の第2欄に掲げる食品については、(3)から(9)までに規定する試験法によつて試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであつてはならない。</p> <p>(1)～(8) (略)</p> <p><u>(9) (3)から(8)までに掲げる試験法と同等以上の性能を有する試験法</u></p>	<p>るものであつてはならない。この場合において、(2)の表の食品の欄に掲げる食品については、同表の検体の欄に掲げる部位を検体として試験しなければならず、また、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質について同表の第3欄に「不検出」と定めている同表の第2欄に掲げる食品については、(3)から(10)までに規定する試験法によつて試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであつてはならない。</p> <p>(1)～(10) (略)</p> <p>7 6に定めるもののほか、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質は、同表の第2欄に掲げる食品の区分に応じ、それぞれ同表の第3欄に定める量を超えて当該食品に含有されるものであつてはならない。この場合において、(2)の表の食品の欄に掲げる食品については、同表の検体の欄に掲げる部位を検体として試験しなければならず、また、(1)の表の第1欄に掲げる農薬等の成分である物質について同表の第3欄に「不検出」と定めている同表の第2欄に掲げる食品については、(3)から(8)までに規定する試験法によつて試験した場合に、その農薬等の成分である物質が検出されるものであつてはならない。</p> <p>(1)～(8) (略)</p>

(参考)

一般規則 5, 6 及び 7 に規定する各試験法の検出限界

農薬等名	検出限界(ppm)	備考
2, 4, 5-T	0.05	ミネラルウォーターにあつては0.001ppm
アゾシクロチン及びシヘキサチン	0.02	ミネラルウォーターにあつては0.001ppm
アミトロール	0.025	茶にあつては0.1 ppm ミネラルウォーターにあつては0.002ppm
アルドリン	0.005	抹茶にあつては0.02 ppm
エンドリン	0.005	抹茶にあつては0.02 ppm
ディルドリン	0.005	抹茶にあつては0.02 ppm
カプタホール	0.01	ミネラルウォーターにあつては0.001ppm
カルバドックス ※1	0.001	
クマホス	0.01	ミネラルウォーターにあつては0.001ppm
クレンブテロール	0.00005	
クロラムフェニコール	0.0005	ローヤルゼリーにあつては0.005 ppm
クロルプロマジン	0.0001	
ジエチルスチルベストロール	0.0005	
ジメトリダゾール	0.0002	
メトロニダゾール	0.0001	
ロニダゾール	0.0002	
ダミノジッド	0.1	ミネラルウォーターにあつては0.002ppm
デキサメタゾン	0.00005	
トリアゾホス	0.05	そら豆にあつては0.02 ppm
パラチオン	0.01	
α-トレンボロン	0.002	
β-トレンボロン	0.002	
二臭化エチレン	0.001	
ニトロフラゾン	0.001	
ニトロフラントイン※2	0.001	
フラゾリドン※3	0.001	
フラルタドン※4	0.001	
プロファム	0.01	ミネラルウォーターにあつては0.001ppm
マラカイトグリーン ※5	0.002	

※1 カルバドックスは、カルバドックスの代謝物であるキノキサリン-2-カルボン酸を分析対象とする。

※2 ニトロフラントインは、ニトロフラントインの代謝物である1-アミノヒダントインを分析対象とする。

※3 フラゾリドンは、フラゾリドンの代謝物である3-アミノ-2-オキサゾリドンを分析対象とする。

※4 フラルタドンは、フラルタドンの代謝物である3-アミノ-5-モルフォリノメチル-2-オキサゾリドンを分析対象とする。

※5 マラカイトグリーンは、マラカイトグリーン及びその代謝物であるロイコマラカイトグリーンを分析対象とする。

高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の 食品健康影響評価に係る補足資料の提出について

平成 22 年 6 月 2 日
食品安全部基準審査課

1. 経 緯

- 高濃度にジアシルグリセロールを含む食品（花王(株)「エコナクッキングオイル」等）については、現在、食品安全委員会において食品健康影響評価が行われている。
- 平成 21 年 7 月、これら花王(株)のエコナ関連製品に、グリシドール脂肪酸エステルが一般の食用油より多く混入していることが判明したことから、同年 9 月、食品安全委員会より食品健康影響評価に係る補足資料の提出を求められ、花王(株)に必要な試験の実施等の対応を指示した。
- 今般、花王(株)より、外部の試験研究機関に委託して実施した遺伝毒性に関する試験の結果が提出されたことから、信頼性及び中立性の確保を図るため、当該試験結果について専門家による確認を実施した。
- 食用油等に含まれるグリシドール脂肪酸エステルの分析法検討及び含有量の実態調査については、国立医薬品食品衛生研究所において実施し、結果がとりまとめられた。

2. 食品安全委員会から提出を依頼されている補足資料（ア～ウは優先項目）

- (ア) グリシドール脂肪酸エステル及びグリシドールの毒性に関する情報
（平成 21 年 12 月 3 日 食品安全委員会に提出）
- (イ) グリシドール脂肪酸エステルを経口摂取した場合の体内動態に関する試験
（試験実施中）
- (ウ) グリシドール脂肪酸エステル及びグリシドールの遺伝毒性に関する試験
- (エ) 食用油等に含まれるグリシドール脂肪酸エステルの分析法検討
- (オ) 食用油等のグリシドール脂肪酸エステル含有量の実態調査

等

3. 食品安全委員会に今回提出する補足資料

- グリシドール脂肪酸エステル及びグリシドールの遺伝毒性に関する試験（別添 1）
※ 信頼性及び中立性の確保を図るため、試験結果について専門家による確認を実施済み
- 食用油等に含まれるグリシドール脂肪酸エステルの分析法検討及び含有量の実態調査（別添 2）

平成 22 年 5 月 31 日

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長 殿

花王株式会社
代表取締役社長執行役員
尾崎 元規グリシドール脂肪酸エステルおよびグリシドールに関する補足資料の提出について

平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

標記の件につきましては、基準審査課長殿より平成 21 年 9 月 8 日付け食安基発 0908 第 1 号を以って補足資料提出のご連絡をいただき、優先している 3 項目について、平成 21 年 11 月 30 日付けで弊社より報告いたしました。その後の進捗について、以下のとおりご報告いたします。

1. グリシドール脂肪酸エステルおよびグリシドールの遺伝毒性試験

グリシドールリノール酸エステルおよびグリシドールについて、GLP 基準に適合した試験受託機関にて遺伝毒性試験 (Ames 試験、染色体異常試験、小核試験) を実施いたしました。このたび、第三者試験機関から最終報告書を手に入れましたので提出いたします。これらの試験は、厚生労働省より依頼されました専門家の方々に信頼性及び中立性をご確認いただいております。また、関連する弊社の自主研究につきましても、併せて提出いたします。

2. 体内動態研究のための分析方法の開発状況

体内動態研究を実施するにあたり、血液中の成分の影響を受けない、信頼性の高い高感度微量定量分析法を確立することは、評価において最も重要ですが、グリシドール脂肪酸エステル、および予想代謝物の一つであるグリシドールの分析法は、いまだ世界的に報告例はありません。

血漿中のグリシドール脂肪酸エステルの分析については、LC/MS 法により、定量限界が 5ppb レベルの高感度分析法を開発いたしました。一方グリシドールの分析につきましては、低分子量であり、揮発性が高く、不安定なことから、高感度分析法の開発には予想以上に時間を要しましており、このたび、GC/MS 法により定量限界 0.2ppm レベルまでの分析法が開発できましたが、専門家の方々には、体内動態の正確な全容の解明には、より高感度の分析方法の開発が必要とのご指摘をいただいております。

3. その他の関連情報

(1) 食用油脂中のグリシドール脂肪酸エステルの分析方法

食用油脂中のグリシドール脂肪酸エステルの分析法を、昨年末に開発し、本年 1 月に日本油化学会発行の専門誌に掲載しました (J. Oleo Science, 59:81-88, 2010)。更に改良法にいて検討を行っております。

(2) 欧州食品安全機関 (EFSA) における研究の情報

昨年 11 月に EFSA が、3-MCPD 脂肪酸エステル (およびその関連エステル) のデータベース作成のための取り組みを開始しました。これによると、3-MCPD 脂肪酸エステルにつきましては、ドイツを中心に、分析方法、低減化法、生成メカニズム、体内動態、安全性などの研究を、産官学の研究機関が一体となって取り組んでいます。その中に、グリシドール脂肪酸エステルの項が設けられており、ベルギーの大学機関が、分析方法、食品中の量、生成機構などの研究計画を公表するなど、研究の広がりを見せています。本情報は今後も注視してまいります。なお EFSA の情報は下記の URL に記載されています。

<http://www.efsa.europa.eu/en/ahawtopics/topic/monochloropropane.htm>

グリシドールリノール酸エステルおよびグリシドールの遺伝毒性試験

グリシドールリノール酸エステルは、Ames 試験にて陽性、染色体異常試験および小核試験では陰性の結果が得られ、グリシドールは Ames 試験および染色体異常試験にて陽性、小核試験では陰性の結果が得られた (表1、2)。

グリシドールリノール酸エステルの Ames 試験において、陽性結果の得られた *Salmonella typhimurium* TA100 株の実験系について、花王(株)において自主研究を実施したところ、この Ames 試験条件下において、

- ・ 復帰変異コロニー数の増加に相当する程度のグリシドールが生成していること
- ・ リパーゼ阻害剤の添加によりその生成が抑制され、かつ、復帰変異コロニー数の増加も抑制されること

が確認され、Ames 試験の陽性結果は、グリシドールリノール酸エステルより生成したグリシドールによるものである可能性が示唆された。

表1 グリシドールリノール酸エステルの結果概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (Ames 試験)	TA98 株 39-1250 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 10-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陰性
		TA100 株 39-1250 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 10-1250 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陽性
		TA1535 株 4.9-1250 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 4.9-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陽性
		TA1537 株 39-1250 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 10-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陰性
		WP2uvrA 株 156-5000 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 156-5000 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陰性 陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来 CHL 細胞 425~3400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (短時間処理 +/-S9、 連続処理 24hr) 53.1~3400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (連続処理 48hr)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) 一群雄 5 匹 250, 500, 1000 mg/kg (2 回経口投与)	陰性

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

表2 グリシドールの結果概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (Ames 試験)	TA98 株 313-5000 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+/-S9)	陽性
		TA100 株 4.9-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 10-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陽性
		TA1535 株 0.31-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 0.31-78 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陽性
		TA1537 株 313-5000 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 313-5000 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陽性 陰性
		WP2uvrA 株 1.2-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (-S9) 10-313 $\mu\text{g}/\text{l}$ v-t (+S9)	陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来 CHL 細胞 25~350 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (短時間処理 +/-S9) 25~200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (連続処理 24hr) 5~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (連続処理 48hr)	陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) 一群雄 5 匹 50, 100, 200 mg/kg (2 回経口投与)	陰性

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

食用油等のグリシドール脂肪酸エステルの含有実態調査結果について

平成 22 年 6 月 2 日
食品安全部基準審査課

1. 調査概要

・調査実施機関

国立医薬品食品衛生研究所

・調査対象食品

DAG 油については、花王（株）により販売自粛が行われる以前に市販されていた製品を用いた。その他の食用油については（社）日本植物油協会、マーガリン及びファットスプレッドについては日本マーガリン工業会、乳幼児用調製粉乳については（社）日本乳業協会より提供された製品を用いた（各 2 製品 3 ロット）。

・分析対象物質

食用油中の含量割合の高い脂肪酸上位 3 種（パルミチン酸、オレイン酸、リノール酸）の各グリシドール脂肪酸エステルとした。

・分析方法

常温下で液状の食用油を対象として妥当性確認した抽出法により得られた試料を LC/MS により分析した（定量限界 5ppm）。常温下で固形のマーガリン及びファットスプレッドについては日本農林規格、乳幼児用調製粉乳については食品衛生法に記載されている油脂含有率に係る規格試験法により油脂を抽出し、以降の操作は食用油の分析法に従った（別紙 1 参照）。

・分析結果

DAG 油については、すべての製品からその他の食品に比較して高濃度のグリシドール脂肪酸エステル（3 種の脂肪酸エステルの合計値 166～286 ppm）が検出された。その他の食用油については、こめ油から定量限界をわずかに上回る検出が確認されたが（3 種の脂肪酸エステルの合計値 10.3～16.1ppm）、マーガリン、ファットスプレッド及び乳幼児用調製粉乳については、すべて定量限界未満であった（別紙 2 参照）。

2. 結 論

食用油等に含まれるグリシドール脂肪酸エステルの分析法を検討し、これにより分析を行ったところ、DAG 油のみにその他の食用油等に比べ、高濃度のグリシドール脂肪酸エステルの含有が認められた。

<別紙1> グリシドール脂肪酸エステル分析法の概要

1. 食用油の分析フロー

試料

- ↓ サンプル (100 mg) を遠心管に採取
- *常温下で固体の試料は加温 (55°C) して溶解

抽出

- ↓ アセトニトリル (4 mL) を加え混合
- *常温下で固体の試料は加温 (55°C) したアセトニトリルを加え混合
- ↓ 遠心 (3,500 rpm、室温) 10分

上清

↓

オクタデシルシリル化シリカゲル (ODS) カートリッジカラム

- ↓ メタノール (1 mL)、アセトニトリル (2 mL) を順次添加しコンディショニング
- ↓ 上清を全量添加
- ↓ アセトニトリル (4 mL) で溶出

溶媒留去

- ↓ 窒素ガスで溶媒を留去
- ↓ 残渣はクロロホルム (2 mL) に溶解

シリカゲルカートリッジカラム

- ↓ クロロホルム (2 mL) を添加しコンディショニング
- ↓ 試料液を一部採取 (200 µL) し添加
- ↓ クロロホルム (8 mL) で溶出

溶媒留去

- ↓ 窒素ガスで溶媒を留去
- ↓ 残渣はメタノール/2-プロパノール混合溶液 (1:1) (1 mL) に溶解

LC/MS 分析

2. マーガリン及びファットスプレッドの分析フロー

試料

- ↓ サンプル (1.5 g) をビーカーに秤量
- ↓ 分液ロートにジエチルエーテル (80 mL) で洗い込む

抽出

- ↓ 無水硫酸ナトリウム 10 g を加え、4~5 秒激しく振り混ぜて放置
- ↓ この浸とう操作を 5 回程度繰り返す

ろ過

↓ ジエチルエーテル溶液をナスフラスコにろ過

溶媒留去

*日本農林規格では恒温水槽 (50~80℃) を使用するが、GE を構成している脂肪酸の酸化を防ぐため、下記の操作に変更した。

↓ 減圧下、40℃で溶媒を留去

↓ 窒素ガスを吹き付けて溶媒を留去 (60℃)

乾燥

*日本農林規格では恒温乾燥器 (105℃) を使用するが、GE を構成している脂肪酸の酸化を防ぐため、下記の操作に変更した。

↓ デシケーター内で減圧下、一晚以上放置

抽出油脂

↓ 秤量

食用油中の GE 分析法に従い分析

3. 乳幼児用調製粉乳の分析フロー

試料

*分析に必要な油脂を十分に確保するため、食品衛生法に記載されている試料量の 5 倍量を試験に供した。従って、抽出操作に用いる全ての溶媒についても食品衛生法に記載されている 5 倍量を使用した。

↓ サンプル (5 g) をビーカーに秤量し、温水 20 mL に溶解

抽出

*食品衛生法ではレーリッヒ管を使用しているが、本研究では分液ロートを代わりに使用した。また、抽出液に含まれる水分を除去するため、無水硫酸ナトリウムによる脱水操作を本試験で追加した。

↓ 全量を分析ロートに移し、温水 (15 mL×2回)、アンモニア水 (10 mL)、エチルアルコール (50 mL) でビーカーを順次洗い込み、良く混和

↓ ジエチルエーテル (125 mL) を加え、静かに回転した後、振とう (30 秒)

↓ 石油エーテル (125 mL) を加え、振とう後 (30 秒)、2 時間以上静置

↓ 上清を採取

↓ 下層にジエチルエーテル (125 mL)、石油エーテル (125 mL) を加え、振とう後 (30 秒)、2 時間以上静置

↓ 上清を採取

↓ 下層にジエチルエーテル (125 mL)、石油エーテル (125 mL) を加え、振とう後 (30 秒)、2 時間以上静置

↓ 上清を採取

↓ 得られた上清を無水硫酸ナトリウムで脱水後、ろ過

溶媒留去

*食品衛生法では恒温水槽（約75℃）を使用するが、GEを構成している脂肪酸の酸化を防ぐため、下記の操作に変更した。

- ↓ 減圧下、40℃で溶媒を留去
- ↓ 窒素ガスを吹き付けて溶媒を留去（60℃）

乾燥

*食品衛生法では恒温乾燥器（100～105℃）を使用するが、GEを構成している脂肪酸の酸化を防ぐため、下記の操作に変更した。

- ↓ デシケーター内で減圧下、一晩以上放置

抽出油脂

- ↓ 秤量

食用油中のGE分析法に従い分析

4. LC/MS 分析条件

LC 条件

カラム：L-column ODS（4.6 mm×150 mm, 5 μm）

ガードカラム：L-column ODS（4.6 mm×10 mm, 5 μm）

移動相A：アセトニトリル：メタノール：水＝17：17：6（v/v/v）

移動相B：2-プロパノール

グラジエント：0.0 min（A98%, B2%）→15.0 min（A55%, B45%）→15.1 min（A0%, B100%）→25.0 min（A0%, B100%）→25.1 min（A98%, B2%）→35.0 min（A98%, B2%）

流速：1 mL/min

注入量：20 μL

カラム温度：40℃

MS 条件

イオン化法：APCI ポジティブ

コロナ電流：5.0 μA

ベーパーライザ温度：500℃

シースガス：40

AUX ガス：5

キャピラリー温度：340℃

SIM モニターイオン：m/z 313（パルミチン酸グリシジル）

m/z 337（リノール酸グリシジル）

m/z 339（オレイン酸グリシジル）

Dwell time：約0.3秒

<別紙2> グリシドール脂肪酸エステル分析結果

1. 食用油中のグリシドール脂肪酸エステル類濃度

食用油	製品情報		グリシドール脂肪酸エステル類, ppm ¹⁾			
			パルミチン酸 グリシジル	オレイン酸 グリシジル	リノール酸 グリシジル	合計 ²⁾
DAGを主成分とする油	製品A	ロット1	5.7	105	139	249
		ロット2	5.2	117	156	277
		ロット3	(4.0)	74	96	174
	製品B	ロット1	5.5	100	129	234
		ロット2	5.6	119	161	286
		ロット3	(3.7)	70	93	168
なたね油	製品A	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	(1.1)	-	(1.1)
	製品B	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
大豆油	製品A	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
コーン油	製品A	ロット1	-	(1.9)	(3.3)	(5.2)
		ロット2	-	(1.4)	(1.9)	(3.3)
		ロット3	-	(1.7)	(3.1)	(4.8)
	製品B	ロット1	-	(1.8)	(3.0)	(4.9)
		ロット2	-	(1.9)	(3.0)	(4.9)
		ロット3	(0.77)	(1.7)	(2.7)	(5.2)
ごめ油	製品A	ロット1	-	(2.3)	(2.2)	(4.5)
		ロット2	-	(2.1)	(2.0)	(4.1)
		ロット3	-	(2.1)	(1.9)	(4.1)
	製品B	ロット1	(1.3)	(4.6)	(4.3)	(10)
		ロット2	(2.1)	7.4	6.7	16
		ロット3	(1.5)	5.4	(4.6)	11
紅花油	製品A	ロット1	-	(0.75)	-	(0.75)
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	(0.93)	-	(0.93)
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	(1.3)	-	(1.3)
ごま油	製品A	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
綿実油	製品A	ロット1	-	(0.82)	-	(0.82)
		ロット2	-	(0.85)	-	(0.85)
		ロット3	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	(1.5)	(0.85)	(2.4)
		ロット2	-	(1.6)	(0.99)	(2.6)
		ロット3	-	(1.6)	(1.0)	(2.6)
ひまわり油	製品A	ロット1	-	(1.6)	-	(1.6)
		ロット2	-	(1.4)	-	(1.4)
		ロット3	-	(1.3)	-	(1.3)
	製品B	ロット1	-	(1.6)	(0.85)	(2.5)
		ロット2	-	(1.6)	(0.82)	(2.4)
		ロット3	-	(1.6)	(0.85)	(2.5)
オリーブ油	製品A	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
パーム油 ⁴⁾	製品A	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-

1) 試料の定量限界は5ppm、検出限界は0.75ppmとした。試料濃度が定量限界未満であるが、検出限界以上である場合は、測定値に () を付した。

2) 定量限界未満の数値もそのままの値を用いて合計した。各測定値がいずれも定量限界未満である場合は、合計値に () を付した。

3) 検出限界未満

4) 本試験法は常温下で液状の植物油を適用範囲としている。したがって、常温下で固体の製品については本試験法の適用範囲外である。

2. 食用油を原料に含む食品中のグリシドール脂肪酸エステル類濃度

食用油脂を原料に含む食品 ¹⁾	製品情報		抽出油脂中のグリシドール脂肪酸エステル類, ppm ²⁾				製品中のグリシドール脂肪酸エステル類, ppm ³⁾			
			パルミチン酸 グリシジル	オレイン酸 グリシジル	リノール酸 グリシジル	合計 ⁴⁾	パルミチン酸 グリシジル	オレイン酸 グリシジル	リノール酸 グリシジル	合計 ⁴⁾
マーガリン	製品A	ロット1	- ⁵⁾	(1.2)	-	(1.2)	- ⁵⁾	(0.87)	-	(0.87)
		ロット2	-	(1.1)	-	(1.1)	-	(0.80)	-	(0.80)
		ロット3	-	(1.3)	-	(1.3)	-	(1.0)	-	(1.0)
	製品B	ロット1	-	-	(0.97)	(0.97)	-	-	(0.71)	(0.71)
		ロット2	-	-	(0.89)	(0.89)	-	-	(0.68)	(0.68)
		ロット3	-	-	(0.94)	(0.94)	-	-	(0.72)	(0.72)
ファット スプレッド	製品A	ロット1	-	-	-	-	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	-	(0.87)	(0.87)	-	-	(0.60)	(0.60)
		ロット2	-	-	(0.82)	(0.82)	-	-	(0.56)	(0.56)
		ロット3	-	(0.82)	(1.2)	(2.1)	-	(0.56)	(0.85)	(1.4)
乳幼児用 調整粉乳	製品A	ロット1	-	-	-	-	-	-	-	-
		ロット2	-	-	-	-	-	-	-	-
		ロット3	-	-	-	-	-	-	-	-
	製品B	ロット1	-	(0.85)	-	(0.85)	-	(0.22)	-	(0.22)
		ロット2	-	(0.96)	-	(0.96)	-	(0.24)	-	(0.24)
		ロット3	-	(0.84)	-	(0.84)	-	(0.21)	-	(0.21)

1) 本試験法は常温下で液状の食用油を適用範囲としている。したがって、食用油を原料に含むマーガリン、ファットスプレッド及び乳幼児用調整粉乳については本試験法の適用範囲外であるため、得られた分析値の信頼性は低い。

2) 抽出油脂中の定量限界は5ppm、検出限界は0.75ppmとした。試料濃度が定量限界未満であるが、検出限界以上の場合は、測定値に () を付した。

3) 抽出油脂含量に基づく算出した製品中濃度。定量限界及び検出限界は、それぞれマーガリン(約3.7ppm、約0.56ppm)、ファットスプレッド(約3.3ppm、約0.50ppm)、乳幼児用調整粉乳(約1.2ppm、約0.18ppm)。試料濃度が定量限界未満であるが、検出限界以上の場合は、測定値に () を付した。

4) 定量限界未満の数値もそのままの値を用いて合計した。各測定値がいずれも定量限界未満である場合は、合計値に () を付した。

5) 検出限界未満

食品中のカドミウムの規格基準改正に係るその後の動きについて

平成 22 年 5 月 18 日
食品安全部基準審査課

1. 経 緯

昨年 10 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会において審議いただいた「食品中のカドミウムの規格基準の一部改正」については、同年 12 月の食品衛生分科会での審議を経て、本年 2 月に答申を得たところである。

本年 3 月初旬、平成 19 年度及び 20 年度に環境省が実施した「畑作物等指定要件検討基礎調査」について、カドミウム汚染地域の畑作物のカドミウム含有濃度データが含まれているにもかかわらず、当該調査結果が薬事・食品衛生審議会での審議の際に提出されていないかったことは問題であるとの指摘がなされた。

2. 厚生労働省の対応

○ 平成 22 年 3 月

「食品に含まれるカドミウム」に関する Q & A に環境省調査結果への対応に関する質問を追加（Q12 及び Q13）。

○ 平成 22 年 4 月

- ・米のカドミウムに関する規格基準を改正（1.0ppm → 0.4ppm）。
- ・地方自治体に対して通知し、食品からのカドミウム摂取について、消費者への情報提供を要請。特に汚染地域を有する地方自治体においては、当該地域等で収穫される農産物を自家消費等により継続的に摂取する住民に配慮した情報提供を要請。
- ・農林水産省及び環境省に対して通知し、関係者による低減対策が推進されるよう要請。

○ 平成 22 年 5 月

薬事・食品衛生分科会食品規格部会に環境省調査結果を報告。

○ 平成 22 年 6 月

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会に環境省調査結果を報告予定。

畑作物指定要件等検討基礎調査について

環境省水・大気環境局土壤環境課

1 経緯

今後、米以外の食品についてもカドミウムに係る成分規格が設定され、農用地土壤汚染対策地域の指定要件を検討する必要があることを想定し、土壤と農作物のカドミウム含有量の相関関係を把握するための基礎データを取得するため、平成 19 から 20 年度にかけて、標記調査を実施したところ。

2 概要

《調査設計》

- 米以外の幅広い品目を対象として農作物と土壤中のカドミウム等を測定。
- 土壤と作物の相関を見極めることを優先し、個別地点情報については取得しないこととした。

《結果》

- 63 品目について、それぞれ 1 ～ 218 の土壤及び作物の試料が収集され、カドミウム含有量等のデータが得られた。
- 現在、収集した調査結果を基に、作物中カドミウム含有量に関連すると推定される土壤の性質（複数の抽出法による土壤中カドミウム含有量、陽イオン交換容量、リン酸吸収係数、土壤 pH(H₂O)、土壤 pH(KCl)、全炭素) と作物中のカドミウム含有量の相関関係を検討しているところ。

3 今後の課題

土壤の種類が農作物のカドミウム吸収に及ぼす影響や、カドミウム含有量以外の土壤の性質について測定することのプラス・マイナスといった課題もあり、今後も引き続き、収集した調査結果を基に、土壤中のカドミウム含有量と農作物中のカドミウム含有量との相関等について、検討を実施する予定である。

魚介類の摂食と水銀に関する対応について

平成22年5月18日

厚生労働省医薬食品局

食品安全部基準審査課

1. 魚介類の摂食と水銀

- 魚介類（鯨類を含む。以下同じ。）は、良質なたんぱく質や健康に良いと考えられるEPA、DHA等の高度不飽和脂肪酸をその他の食品に比べ一般に多く含み、また、微量栄養素の摂取源である等、健康的な食生活にとって不可欠で優れた栄養特性を有している。
- 魚介類はこのように利点が多い食材であるが、反面、自然界に存在する水銀を食物連鎖の過程で体内に蓄積するため、日本人の水銀摂取の80%以上が魚介類由来となっている。また、一部の魚介類については、特定の地域等にかかわらず、水銀濃度が他の魚介類と比較して高いものも見受けられる。
- 水銀に関する近年の研究報告では、低濃度の水銀摂取が胎児に影響を与える可能性を懸念する報告がなされており、妊娠中の魚介類の摂食には一定の注意が必要である。

2. 対応の経緯

本件に関するこれまでの対応は以下のとおり。

- 平成15年6月、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会の意見を聴いて、「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」及びQ&Aを公表した。
- 平成16年7月、食品安全委員会へ食品健康影響評価を依頼。
- 平成17年11月、食品安全委員会の食品健康影響評価を受け、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会の意見を聴いて、「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」及びQ&Aを公表した。また、魚介類の摂取にあたり妊婦が注意すべき事項を取りまとめたパンフレットを作成し周知を図った。

3. 「太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査」

環境省国立水俣病総合研究センターにおいて「太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査」が行われ、その結果が本年5月9日に公表されたが、その結果は以下のとおりであった（別添1）。

- ① 太地町住民の毛髪水銀濃度は、国内の14地域の結果と比べると顕著に高く、それがクジラやイルカの摂取と関連することが示唆されている。
- ② 今回の調査結果の範囲内では、メチル水銀中毒の可能性を疑わせる例は認められていない。

4. 対応

- 環境省国立水俣病総合研究センターにおいて行われた「太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査」を受け、クジラ・イルカの多食者に対する注意喚起を目的としたQ&Aの見直しを行う（別添2）。
- なお、平成17年11月の注意事項公表後に地方自治体において実施された魚介類の水銀含有量調査結果等を受け、注意事項の対象魚介類の見直しを行う（別添3）。

平成 22 年 5 月 9 日

太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査結果について

国立水俣病総合研究センター

【背景】

和歌山県東牟婁郡太地町より要請を受け、毛髪水銀濃度測定によるメチル水銀摂取状況および健康影響の調査を実施した。

【調査の対象と方法】

1. メチル水銀摂取状況調査

太地町住民（人口 3,526 名、男 1,600 名、女 1,926 名、平成 21 年 7 月 31 日現在）のうち、夏季調査（平成 21 年 6 月～8 月）では 1,017 名、冬季調査（平成 22 年 2 月）では 372 名の毛髪水銀濃度を測定した（重複 252 名、延べ 1,137 名）。毛髪提供者からは、自記式アンケートによって、魚介類摂取に関する情報を得た。

2. 健康影響調査

夏季調査参加者の内、比較的毛髪水銀濃度の高い住民を中心に 182 名（男 105 名、女 77 名）を対象に、神経内科専門医により、通常行われる神経内科診察に加えて二点識別覚検査と上肢運動機能評価システムを用いた検査を行った（平成 21 年 7 月～11 月、平成 22 年 1 月）。

【結果】

1. メチル水銀摂取状況調査

- 1) 夏季調査の結果、対象者の毛髪水銀濃度の幾何平均値（最小～最大）は、男 11.0 ppm (0.74 ppm～139 ppm)、女 6.63 ppm (0.61 ppm～79.9 ppm) であった（国内 14 地域の幾何平均値（最小～最大）は、男 2.47 ppm (0.10 ppm～40.6 ppm)、女 1.64 ppm (0.01 ppm～25.8 ppm)）。

- 2) 夏季調査の結果、神経症状の出現する可能性のある下限値とされる毛髪水銀濃度 50 ppm (WHO) を上回る住民が、対象者の 3.1%、32 名 (男 26 名、女 6 名) にみられた。
- 3) 冬季調査の結果、対象者の毛髪水銀濃度の幾何平均値は、男 11.2 ppm、女 6.46 ppm で、夏季調査と比べて大きな違いはなかった。夏季または冬季調査のいずれかで 50 ppm 以上の住民は 3.8%、43 名であった。夏季調査と重複した対象者においては、冬季には毛髪水銀濃度の増加傾向がみられた。
- 4) 毛髪水銀濃度とクジラ類を食することの関連性が示唆された。

2. 健康影響調査

- 1) 今回調査した対象者には、メチル水銀中毒の可能性を疑わせる者は認められなかった。
- 2) 上肢運動機能評価システムによる解析の結果、太地町検診受診者に多くみられた「上肢不随意運動」(振戦) は病的なものである可能性は低いと考えられた。
- 3) 神経所見のうち、アキレス腱反射の低下・消失のみ毛髪水銀濃度との相関が認められたが、今回検診を行った太地町住民は、水俣病非発生地区の鹿児島県大島郡 K 町住民と比べて有意にアキレス腱反射の低下・消失の頻度が低いため、メチル水銀による影響である可能性は低いと考えられた。

【今後の調査について】

太地町において、今回の調査ではメチル水銀によると思われる健康影響は認められなかったが、毛髪水銀濃度が非常に高い住民を認めるため、調査の継続が必要である。平成 22 年度以降も毛髪水銀測定および神経学的検査を継続するとともに、小児や循環器系への影響などを、国立水俣病総合研究センター外の専門家も含めた研究班を設置して調査研究を進めることを検討している。また、感覚障害の客観的評価法として脳磁計が活用できないか研究を進めており、太地町住民からも、今後の研究に活かすためデータの収集を行った。

妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項について

【Q & A】(平成17年11月2日公表、平成22年6月1日改訂)

(目次)

【語句説明】

【文章中の記載について】

【注意事項の概要・対象者】

- 問1 妊婦には魚介類を食べる場合の注意事項があると聞きましたが、その内容とはどのようなものですか。
- 問2 妊婦への注意事項の対象となる魚介類はどのようにして作成されたのですか。
- 問3 注意事項の対象となるのは妊婦だけでいいのですか。それ以外の人は問題がないのですか。
- 問4 授乳中の母親は、魚介類の摂食に注意しなくていいのですか。
- 問5 小児は、魚介類の摂食に注意しなくていいのですか。
- 問6 水銀による影響を考えると、妊婦は魚介類を食べない方がよいのですか。
- 問7 エビ、サケ、タラなどは米国の注意事項では摂食量の目安が示されていますが、なぜ、我が国では注意事項の対象とならなかったのでしょうか。
- 問8 マグロにはいろいろな種類がありますが、どのような注意をしたらよいのですか。
- 問9 クジラは一般的に水銀濃度が高いのですか。
- 問10 加工食品で妊婦が気をつけるものはありますか。
- 問11 妊婦は注意事項に記載されている種類以外の魚介類について、安心して食べることができるのでしょうか。
- 問12 もし、妊婦が注意事項にある魚介類を食べ過ぎてしまった場合はどうすればよいのですか。また、食べ過ぎないようにするためにはどのようにすればよいのですか。
- 問13 妊娠に気づくのが遅れたのですがどうすればよいですか。また、妊婦は毛髪の水銀濃度を測定したほうが良いですか。

【水銀の健康影響等】

- 問14 魚介類中になぜ水銀が含まれているのですか。
- 問15 なぜ、一部の魚介類は水銀の含有量が高いのですか。
- 問16 水銀の健康影響とはどのようなものですか。
- 問17 現在の水銀の規制はどのようになっているのですか。
- 問18 日本人の水銀摂取量はどの程度ですか。
- 問19 日本人が現在摂取している程度の水銀は健康に影響があるのですか。
- 問20 クジラ、イルカの水揚げ地の住民を対象とした調査で、毛髪の水銀濃度が高かったことが報告されたと聞きましたが、どのような内容ですか。これらの地域では、クジラ、イルカを比較的多食する習慣がありますが、健康影響はないのでしょうか。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしく願います。

問21 一部のクジラ、イルカなど水銀の含有量の多い魚介類を比較的多食する習慣のある地域があるようですが、妊婦以外は魚介類の摂取量に注意しなくていいのでしょうか。

【周知の方法など】

問22 本注意事項及びQ&Aの周知及び正確な理解について、どのような施策を講じていますか。

別添 参考：水産物の栄養面での特徴（平成20年水産白書より抜粋）

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

【語句説明】

1. DHA(ドコサヘキサエン酸)、EPA(エイコサペンタエン酸)

マグロやサンマ、イワシなど魚の脂質に多く含まれる脂肪酸の一種。脳や神経組織の発達や機能維持や抗アレルギー、血栓の予防などの機能があるとされています。

(平成20年度水産白書より抜粋 別添参照)

2. 耐容量(耐容摂取量)

耐容摂取量は、意図的に使用されていないにもかかわらず食品中に存在する化学物質(重金属、かび毒など)を経口摂取する場合でも、健康への悪影響がないと推定される量に設定されるものです。耐容週間摂取量は、健康への悪影響がないと推定される一週間あたりの摂取量をいいます。

(食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」を参考)

3. 暴露量

食品を通じたハザード(危害要因)の摂取量。ハザードとは、健康に悪影響をもたらす原因となる可能性のある食品中の物質又は食品の状態。

(食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」を参考)

4. 一日摂取量調査(マーケットバスケット方式)

国民健康・栄養調査による食品摂取量を参考に市場で流通している農産物等を購入し、通常行われている調理方法に準じて調理を行った後、化学分析を実施し、対象となる農薬の摂取量を調べることを言います。

【文書中の記載について】

・水銀

胎児の健康への影響が懸念されているのは「メチル水銀」ですが、消費者等に分かりやすく伝えるため、特段の必要がない場合には「メチル水銀」とせず、単に「水銀」と記載しています。

・魚介類

「魚介類」には、クジラ類(クジラ、イルカ)を含みます。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

【注意事項の概要・対象者】

問1 妊婦には魚介類を食べる場合の注意事項があると聞きましたが、その内容とはどのようなものですか。

答

- 1 魚介類は、健康な食生活を営む上で重要な食材です。多くの魚介類は、特定の地域に関わりなく、微量の水銀を含有しています。一般にその含有量は低く、健康に害を及ぼすものではありませんが(問2参照)、一部の魚介類については、自然界の食物連鎖を通じて、他の魚介類と比較して、水銀濃度が高くなるものが見受けられます。
- 2 近年、魚介類を通じた水銀摂取が胎児に影響を与える可能性を懸念する報告がなされており、胎児への影響を最小限にするため、妊娠中は魚介類の摂取についての「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」(以下、「注意事項」という。)がまとめられています。なお、胎児への影響は、例えば音を聴いた場合の反応が1/1,000秒以下のレベルで遅れるようになるようなもので、あるとしても将来の社会生活に支障があるような重篤なものではありません。
- 3 魚介類は健やかな妊娠と出産に重要である栄養等のバランスの良い食事に欠かせないものです。本注意事項は、妊婦の方々に水銀濃度が高い魚介類を食べないように要請するものではありません。また、本注意事項は、胎児の保護を第一に食品安全委員会の評価を踏まえ、魚介類の調査結果等からの試算を基に作成しました。妊婦は、注意事項を正しく理解し、注意事項の対象となった魚介類を偏って多量に食べることを避け、水銀摂取量を減らすことによって魚食のメリットを活かすこととの両立を期待します。
- 4 妊婦が、注意していただきたい魚介類と摂食量の目安については、次の頁の表を御覧下さい。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願い致します。

<妊婦が注意すべき魚介類の種類とその摂取量（筋肉）の目安>

摂取量（筋肉）の目安	魚介類
1回約80gとして妊婦は2ヶ月に1回まで （1週間当たり10g程度）	バンドウイルカ
1回約80gとして妊婦は2週間に1回まで （1週間当たり40g程度）	コビレゴンドウ
1回約80gとして妊婦は週に1回まで （1週間当たり80g程度）	キンメダイ メカジキ クロマグロ メバチ（ハママグロ） エッチュウバイガイ ツチクジラ マッコウクジラ
1回約80gとして妊婦は週に2回まで （1週間当たり160g程度）	キダイ マカジキ ユメカサゴ ミナミマグロ ヨシキリザメ イシイルカ クロムツ ^注

注：平成22年6月追加

参考1) マグロの中でも、キハダ、ビンナガ、メジマグロ（クロマグロの幼魚）、ツナ缶は通常の摂食で差し支えありませんので、バランス良く摂食してください。

参考2) 魚介類の消費形態ごとの一般的な重量は以下のとおりです。

寿司、刺身	一貫または一切れ当たり	15g 程度
刺身	一人前当たり	80g 程度
切り身	一切れ当たり	80g 程度

例えば、週に1回と注意事項に記載されている魚介類のうち、2種類または3種類を同じ週に食べる際には食べる量をそれぞれ2分の1または3分の1に、また、注意事項に週に1回と記載されている魚介類及び週に2回と記載されている魚介類を同じ週に食べる際には、食べる量をそれぞれ2分の1にするといった工夫をしましょう。また、ある週に食べ過ぎた場合は次の週に量を減らしましょう（具体的な食べ方については、問12を御覧ください。）。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしく申し上げます。

問2 妊婦への注意事項の対象となる魚介類はどのようにして作成されたのですか。

答

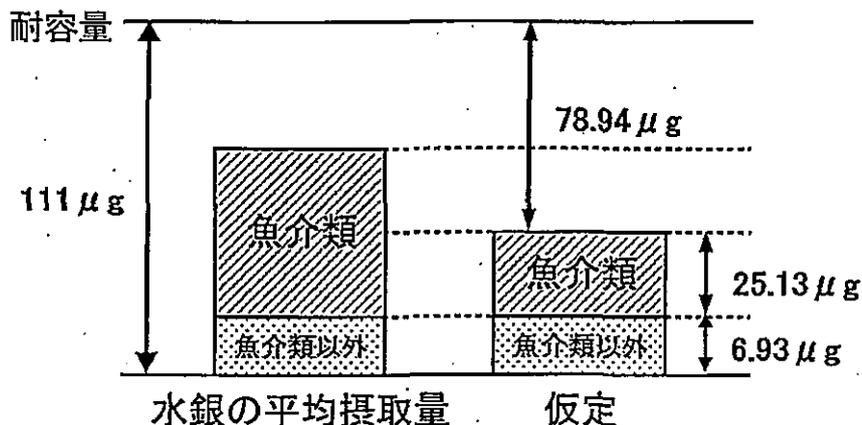
妊婦への注意事項は、平成17年8月に示された食品安全委員会における耐容量（語句説明参照）の評価結果を踏まえ、薬事・食品衛生審議会において、魚介類の水銀含有量等に基づき検討が行われたものです。その審議の主な概要については以下のとおりです。

1 まず、水銀の耐容摂取量のうち水銀濃度の高い魚介類に割り当てることができる水銀摂取量を推定しました。

厚生労働省が実施している食品中の汚染物質の一日摂取量調査の平均値（平成11年～20年）によると、水銀の摂取量（総水銀換算）は $8.17 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ であり、このうち魚介類から $7.18 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、その他の食品から $0.99 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ となっています。魚介類からの摂取量 $7.18 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を、妊婦が摂食の際に注意を必要とするものとそうでないものに分ける必要がありますが、種々の魚介類を摂食することから、一日摂取量調査における魚介類からの水銀摂取量の半量を検討対象以外の魚介類からの摂取と仮定すると、水銀濃度の高い魚介類に割り当てることができる水銀摂取量は $78.94 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ となります。

$$\text{水銀濃度の高い魚介類に割り当てられる水銀摂取量} = \text{耐容量} - \text{魚介類以外からの水銀摂取量} - \frac{1}{2} \left[\text{魚介類からの水銀摂取量} \right]$$

$$78.94 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週} = 2.0 \mu\text{g}/\text{kg} \text{ 体重}/\text{週} - 0.99 \mu\text{g}/\text{日} - 7.18 \mu\text{g}/\text{日} \times 1/2 \times 55.5 \text{kg (妊婦の平均)} \times 7 \text{日} \times 7 \text{日}$$



本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

2 次に、水銀含有量が高い魚介類の抽出を行いました。

厚生労働省、水産庁、地方自治体等において実施された約450種、約16,400検体の国内で流通する魚介類に含まれる水銀含有量の調査結果を解析した結果、総水銀の平均値が0.4ppmまたはメチル水銀の平均値が0.3ppmを超える魚介類とその水銀濃度の平均は次のとおりです。ただし、検体数が少ないもの、我が国と諸外国で水銀濃度の差が大きいものなどは除外しています。

魚介類		我が国のデータ				諸外国のデータ	
		総水銀濃度 (ppm)		メチル水銀濃度 (ppm)		総水銀濃度 (ppm)	
		検体数	平均値	検体数	平均値	検体数	平均値
魚類	キダイ	54	0.313	34	0.343	-	-
	キンメダイ	145	0.654	102	0.535	-	-
	クロマグロ	163	0.687	140	0.525	-	-
	クロムツ	173	0.393	142	0.339	-	-
	マカジキ	35	0.515	32	0.372	20	0.61
	ミナミマグロ	102	0.506	95	0.386	-	-
	メカジキ	51	1.003	49	0.712	625	0.941
	メバチ	113	0.832	91	0.539	-	-
	ユメカサゴ	177	0.361	139	0.309	-	-
	ヨシキリザメ	30	0.544	30	0.350	-	-
クジラ	イシイルカ	4	1.035	4	0.370	-	-
	コビレゴンドウ	4	7.100	4	1.488	-	-
	ツチクジラ	5	1.168	5	0.698	-	-
	バンドウイルカ	5	20.840	5	6.622	-	-
	マッコウクジラ	13	2.100	5	0.700	-	-
貝類	エッチュウバイガイ	20	0.417	10	0.485	-	-

注：魚介類については、各種類毎に50音順で記載

(平成22年5月更新)

- 3 2で抽出した魚介類ごとの平均メチル水銀濃度をもとに、1で求めた割り当て週間水銀摂取量に相当する摂食量を求め、1回に摂食する量が一般に80g程度(切身一切れ、刺身一人前にほぼ相当)であることを踏まえ、妊婦の体重やその変動、魚介類ごとの水銀摂取量のばらつき等の不確実性に配慮して、1週間に3回程度食べた場合に耐容量を超えてしまう魚介類について、1週間当たりの魚介類ごとの摂食量の目安を注意事項として示しました。(問1参照)

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

問3 注意事項の対象となるのは妊婦だけでいいのですか。それ以外の人は問題がないのですか。

答

1 食品安全委員会における食品健康影響評価において、特に水銀の悪影響を受けやすいと考えられる対象者（ハイリスクグループ）は胎児とされました。このため、本注意事項は妊娠している方または妊娠している可能性のある方（以下「妊婦」という。）を対象としています。

なお、「妊娠している可能性のある方」とは、食品安全委員会のホームページでは次のとおり説明されています。

「妊娠可能な女性すべて」という意味ではなく、「妊娠したかな、と思われる女性」という意味と考えてください。妊娠がわかるのはふつう妊娠2ヶ月以降です。胎児に多くの栄養分を運ぶために胎盤組織に大量の血液が流れるようになるのは、胎盤が完成する妊娠4ヶ月以降ですから、妊娠に気がついてから食生活に気をつければ、メチル水銀は体外に排泄されていくので、心配する必要はありません。

2 食品健康影響評価では、「乳児及び小児については、現時点で得られている知見によれば、乳児では暴露量（語句説明参照）が低下し、小児は成人と同様にメチル水銀が排泄され、脳への作用も成人の場合と類似している。したがって、ハイリスクグループは胎児と考えることが妥当と判断された。」とされています。このため、乳児、小児や妊婦以外の成人は、基本的には注意事項の対象とする必要はないと判断しています。（問5もご覧下さい）

3 魚介類は良質なたんぱく質を多く含み、EPA、DHA（語句説明参照）等の高度不飽和脂肪酸がその他の食品に比べ一般に多く含まれ、また、微量栄養素の摂取源である等重要な食材です。本注意事項が、魚介類の摂食の減少につながらないよう正確な御理解をお願いします。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくをお願いします。

問4 授乳中の母親は、魚介類の摂食に注意しなくていいのですか。

答

- 1 食品健康影響評価では、母乳を介して乳児が摂取する水銀量は低いことが示されています。このため、授乳中の母親は注意事項においても対象としていません。
- 2 魚介類は良質なたんぱく質を多く含み、EPA、DHA等の高度不飽和脂肪酸がその他の食品に比べ一般に多く含まれ、また、微量栄養素の摂取源である等重要な食材です。本注意事項により、魚介類の摂食の減少につながるよう正確な御理解をお願いします。

問5 小児は、魚介類の摂食に注意しなくていいのですか。

答

- 1 食品健康影響評価では、小児は成人と同様の水銀の排泄機能を有しており、脳への作用も成人と類似していること、「セイシェル小児発達研究」において、子供の神経系の発達にメチル水銀に関連する有害影響が証明されなかったこと等が示されています。これらから、小児は注意事項の対象としていません。
- 2 魚介類は良質なたんぱく質を多く含み、EPA、DHA等の高度不飽和脂肪酸がその他の食品に比べ一般に多く含まれ、また、カルシウム等の微量栄養素の摂取源である等重要な食材です。本注意事項により、魚介類の摂食の減少につながるよう正確な御理解をお願いします。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくをお願いします。

問6 水銀による影響を考えると、妊婦は魚介類を食べない方がよいのですか。

答

- 1 魚介類は一般にヒトの健康に有益です。例えば、平成20年度水産白書(※)にも、「魚介類には、DHAやEPAといった機能性成分のほか、タウリンやカルシウム、鉄分といった成分も豊富に含まれています。(中略)水産物に含まれる栄養素は子どもだけではなく、大人にとっても有益なものであり、食事の中でバランスよく摂取することが重要です。」と記載されています。
- 2 妊婦にあっては、水銀濃度が高い魚介類を偏って多量に食べることを避け、水銀摂取量を減らすことによって、魚食のメリットを活かすこととの両立を期待します。

※水産白書については、別添資料を参照願います

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

問7 エビ、サケ、タラなどは、米国の注意事項では摂食量の目安が示されていますが、なぜ、我が国では注意事項の対象とならなかったのでしょうか。

答

- 1 我が国における注意事項の見直しの検討に当たっては、米国等諸外国の注意事項や調査結果も参考にしましたが、国内にお住まいの方々への注意事項のため、国内において流通している魚介類の調査結果（約450種、約16,400検体）を基礎としました。この検査結果によると、エビ、サケ、タラ等の水銀濃度は低く、特に注意を促す必要があるものではないと考えています。
- 2 エビ、サケ、タラを含め、今回の注意事項の対象としなかった水銀含有量が低い魚介類からの水銀摂取量は、一日摂取量調査結果における魚介類からの水銀摂取量のほぼ半量です。今回の注意事項の検討においては、これらの水銀含有量の低い魚介類からの水銀摂取量も考慮していますので、魚介類をバランス良く摂食されるようお願いいたします。

問8 マグロにはいろいろな種類がありますが、どのような注意をしたらよいのですか。

答

- 1 妊婦の方々には、マグロのうち、クロマグロ、ミナミマグロ、メバチについて、注意事項に示された摂食量を超えないよう注意をしていただきたいと考えています。
- 2 マグロの中でも、キハダ、ビンナガ、メジマグロ、ツナ缶詰については、水銀含有量が低いことから、妊婦であっても通常の摂食で差し支えありませんので、バランス良く摂食してください。
- 3 なお、子供や妊婦以外の成人の方々は、いずれのマグロについても通常の摂食で差し支えありませんので、バランス良く摂食してください。

(参考) マグロの名称

標準和名	キハダ	ビンナガ	ミナミマグロ	メバチ	クロマグロ
別名	キハダマグロ	ビンナガマグロ (またはピンチョウ)	インドマグロ	メバチマグロ (またはバチマグロ)	本マグロ

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしく申し上げます。

問9 クジラは一般的に水銀濃度が高いのですか。

答

クジラの中でも一部のハクジラ類（イシイルカ、バンドウイルカ、ツチクジラ、コビレゴンドウ、マッコウクジラ）については、水銀濃度の高いものがあり、今回の注意事項の対象となっています。他方、ヒゲクジラ類（ミンククジラ等）の水銀濃度は高くありません。（問21も御覧下さい。）

問10 加工食品で妊婦が気をつけるものはありますか。

答

加工食品は一般に、いろいろな食材から作られていますので、加工食品中の水銀濃度は、妊婦であっても特に注意するようなものではないと考えます。

問11 妊婦は注意事項に記載されている種類以外の魚介類について、安心して食べることができるのでしょうか。

答

1 約450種、約16,400検体の魚介類についての調査結果が報告されていますが、注意事項に記載されている種類以外の魚介類については、その多くは水銀の量は低く、妊婦が食べても健康に影響を及ぼすようなレベルではありません。魚介類の調査結果は厚生労働省ホームページで御参照いただけます。（問2参照）

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0518-8g.pdf>)

2 魚介類は良質なたんぱく質を多く含み、EPA、DHA等の高度不飽和脂肪酸がその他の食品に比べ一般に多く含まれ、また、微量栄養素の摂取源である等重要な食材です。

3 妊婦は、注意事項にあるような魚介類の摂食について注意をする必要がありますが、魚介類の摂食の減少につながらないよう正確な御理解をお願いします。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

問12 もし、妊婦が注意事項にある魚介類を食べ過ぎてしまった場合はどうすればよいのですか。また、食べ過ぎないようにするためにはどのようにすればよいのですか。

答

1 1回または1週間当たりの魚介類の摂食が、体内の水銀の濃度を大きく変えるものではありませんが、1回または1週間の食事で、注意事項にある魚介類を食べ過ぎた場合、次回または次週の食事でその量を減らすなどの工夫をしましょう。

例えば、1回 80gとして週に2回までの場合

例1) 1回 40gであれば週に4回まで

例2) 1回 160gであれば週に1回まで

2 注意事項にある魚介類について、食べ過ぎないようにするため、一週間に2種類または3種類を食べる場合には、食べる量をそれぞれ2分の1または3分の1にしましょう。

例えば、同じ週にクロマグロとメカジキを食べる場合

例1) クロマグロ 40gとメカジキ 40gをそれぞれ週に1回ずつ

例2) クロマグロ 20gとメカジキ 60gをそれぞれ週に1回ずつ

3 また、注意事項に週1回と記載されている魚介類及び週に2回と記載されている魚介類を同じ週に食べる場合には、食べる量をそれぞれ2分の1にしましょう。

例えば、同じ週にメカジキとミナミマグロを食べる場合

例) メカジキ 40gとミナミマグロ 80gを週に1回ずつ

(参考:1週間の献立例)

		1週間の献立例	
		例1	例2
注 意 が 必 要	摂取量の目安として1週間に2回 (1週間に160g)までとされている魚介類(問5参照)	マカジキの刺身(一人前) ミナミマグロの刺身(一人前)	マカジキの刺身(一人前)
	摂取量の目安として1週間に1回 (1週間に80g)までとされている魚介類(問5参照)	なし	キンメダイの煮付け(半人前)
	摂取量の目安として2週間に1回 (1週間に40g)までとされている魚介類(問5参照)	なし	なし
	摂取量の目安として2ヶ月に1回 (1週間に10g)までとされている魚介類(問5参照)	なし	なし
注 意 が 必 要 な い も の	上記以外の魚介類	サンマの塩焼き、アジのたたき、 ツナサラダ	サバの塩焼き、イワシの甘露煮、 イカの刺身

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしく願います。

問13 妊娠に気づくのが遅れたのですがどうすればよいですか。また、妊婦は毛髪の水銀濃度を測定したほうが良いですか。

答

- 1 メチル水銀は胎盤を経由して胎児に取り込まれますが、胎盤の形成は一般的に妊娠4ヶ月であること、体内に取り込まれた水銀は代謝、排泄され、その体内に取り込まれた量が半分にまで減少する期間は約2ヶ月であることなどから、妊娠に気づいた段階から水銀の摂取量をコントロールすることで一定の効果が期待されると考えています。
- 2 一般に体内の水銀濃度は毛髪で測定しますが、妊婦であっても毛髪の水銀濃度等を測定することは必要ないと考えています。諸外国においても、妊婦に対して毛髪の水銀濃度の測定を勧めている国はありません。
- 3 なお、食品安全委員会の評価結果では、15歳から49歳の女性の毛髪水銀濃度分布を見た場合、99.9%の人が10ppm以下であり、耐容量の算出の出発点となった11ppmを下回っていることが示されています。

【水銀の健康影響等】

問14 魚介類中になぜ水銀が含まれているのですか。

答

- 1 水銀は無機水銀とメチル水銀等の有機水銀の2つに大別されます。無機水銀は、体温計、血压計等にも、以前は、用いられたもので天然に存在する成分です。無機水銀は、一般にヒトの消化管からは吸収されにくいとされています。他方、有機水銀には種々のものがありますが、川や海の無機水銀が環境中の微生物によりメチル水銀に変化したものは食物連鎖を通じて魚介類に取り込まれます。このため、食品を通じた水銀の影響が懸念されるのはメチル水銀です。
- 2 無機水銀は、地殻からのガス噴出によるものが環境中の主要な発生源ですが、その他の人工的な汚染源としては、化石燃料の燃焼、硫化鉱の精錬、セメント製造、ごみ焼却などがあると報告されています。
- 3 多くの方が食品等さまざまなものを通じて、メチル水銀を摂取していますが、魚介類からの摂取が最も多いと報告されています。
- 4 なお、体内に取り込まれた水銀は代謝、排泄されます。その体内に取り込まれた量が半分にまで減少する期間は約2ヶ月です。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

問15 なぜ、一部の魚介類は水銀の含有量が高いのですか。

答

川や海の水銀は、環境中の微生物によりメチル水銀に変化し、食物連鎖を通じて魚介類に取り込まれます。このため、多くの魚介類にメチル水銀が含まれています。食物連鎖の上位にある、サメやカジキなどの大型魚や、一部のハクジラのほか、キンメダイのような深海魚等は、比較的多くのメチル水銀を含んでいます。

問16 水銀の健康影響とはどのようなものですか。

答

魚介類から摂取される程度の水銀レベルで影響が懸念されるのは胎児であって、その影響は例えば音を聴いた場合の反応が1/1,000秒以下のレベルで遅れるようになるようなものです。なお、体内に取り込まれた水銀は代謝、排泄されます。その体内に取り込まれた量が半分にまで減少する期間は約2ヶ月です。

問17 現在の水銀の規制はどのようになっているのですか。

答

昭和48年に、魚介類の水銀の暫定的規制値を総水銀0.4ppm及びメチル水銀0.3ppmと設定しています。ただし、マグロ類、内水面水域の河川産の魚介類（湖沼産を除く）及び深海性魚介類を除きます。

問18 日本人の水銀摂取量はどの程度ですか。

答

毎年、厚生労働省では水銀の一日摂取量調査（マーケットバスケット方式）（語句説明参照）を実施しています。これは、平均的な食生活によって、国民がどのくらい水銀を摂取しているかを調査したもので、過去10年間の調査結果は以下のとおりです。この結果から、過去10年大きな変化はないものと考えられます。このうち、1999年（平成11年）～2008年（平成20年）の調査結果を見てみると、魚介類から88.1%（7.18 μ g/日）、それ以外の食品から11.9%（0.99 μ g/日）の水銀が摂取されています。

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
総水銀	9.7	6.8	7.0	8.8	8.1	8.5	9.5	7.5	7.3	8.5

（ μ g(ヒ・日)、厚生労働科学研究報告書による）

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

問19 日本人が現在摂取している程度の水銀は健康に影響があるのですか。

答

摂取している水銀を全てメチル水銀と仮定した場合、平成11年～平成20年の1日摂取量調査における水銀の摂取量は食品安全委員会が設定した妊婦を対象としたメチル水銀の耐容量の57%となります。

この食品安全委員会によるメチル水銀の耐容量は、懸念される胎児に与える影響を十分保護できる量であることから、平均的な食生活をしている限り、健康への影響について懸念されるようなレベルではないものと考えています。

食品安全委員会の妊婦の耐容量 $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}(\text{体重})/\text{週}$
 $\rightarrow 100 \mu\text{g}/(\text{ト}(\text{体重}50\text{kg}) \cdot \text{週})$

1日あたりに換算すると $100 \mu\text{g} \div 7 \text{日} = 14.3 \mu\text{g}/(\text{ト} \cdot \text{日})$

平均的な1日水銀摂取量 $8.2 \mu\text{g}/(\text{ト} \cdot \text{日}) \div 14.3 \mu\text{g} \times 100 = 57\%$

問20 クジラ、イルカの水揚げ地の住民を対象とした調査で、毛髪の水銀濃度が高かったことが報告されたと聞きましたが、どのような内容ですか。これらの地域では、クジラ、イルカを比較的多食する習慣がありますが、健康影響はないのでしょうか。

答

1. 国立水俣病総合研究センターが、クジラ、イルカの水揚げ地のひとつである和歌山県東牟婁郡太地町の要請を受けて実施した調査の結果が平成22年5月に公表されています。

この調査によれば、太地町住民の毛髪水銀濃度は、同センターが我が国における一般的な毛髪水銀濃度を把握するために実施した国内14地域の調査と比べると顕著に高く、それがクジラやイルカの摂取と関連することが示唆されましたが、メチル水銀中毒の可能性を疑わせる者は認められなかったとされています。

2. しかしながら、同調査では毛髪の水銀濃度の非常に高い方が認められていることから、今後も健康影響調査を継続することを検討するとされており、厚生労働省でも今後の調査結果に注目するなど、魚介類からの水銀の摂取とその健康影響に関する知見の収集に今後とも努めていくこととしています。

詳細は、国立水俣病総合研究センターのホームページをご覧ください。

URL : http://www.nimd.go.jp/kenkyu/report/20100427_taiji_report.html

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

問21. 一部のクジラ、イルカなど水銀の含有量の多い魚介類を比較的多食する習慣のある地域があるようですが、妊婦以外は魚介類の摂取量に注意しなくていいのでしょうか。

答

1. 厚生労働省が実施している食品中の汚染物質の一日摂取量調査によれば、平均的な日本人の水銀摂取量は健康への影響が懸念されるようなレベルではありませんが、一部のクジラ、イルカなど特に水銀含有量の多い魚介類については、偏って摂取しないなど、バランスの良い食生活を心がけることが大切です。(問9も御覧下さい。)

なお、国立水俣病総合研究センターの報告によれば、全国14地域での調査による「よく食べる」魚介類は下表のとおりとされています。

2. クジラ、イルカを含め魚介類は良質なタンパク質及びカルシウム、鉄などの栄養素を豊富に含んでいます。また、DHA、EPA、タウリンなどの機能成分が含まれています。DHA等の高度不飽和脂肪酸がその他の食品に比べ一般に多く含まれ、また、カルシウム等の微量栄養素の摂取源である等重要な食材です。特に水銀含有量の高い魚介類を偏って多量に食べることを避けて水銀摂取量を減らしつつ、魚食のメリットを活かしていくことが望まれます。

表 国内14地域で消費される魚介類の順位
(「太地町における水銀と住民の健康影響に関する調査
(平成21年度報告書)」より抜粋)

順位	魚種	%	順位	魚種	%
1	サケ	62.0	13	カツオ	20.4
2	サンマ	52.3	14	ブリ	19.3
3	サバ	50.7	15	ウナギ	17.4
4	マグロ	47.9	16	カニ	15.4
5	イカ	47.0	17	タイ	13.9
6	煉製品	44.6	18	ヒラメ	7.5
7	アジ	42.8	19	ホッケ	5.3
8	エビ	40.4	20	タチウオ	4.2
9	タコ	30.6	21	アユ	2.5
10	イワシ	29.0	22	コイ	0.9
11	カレイ	27.9	23	クジラ	0.7
12	貝類	24.8			

数値は、アンケート調査により「よく食べる」との回答した比率

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

【周知の方法など】

問 2 2 本注意事項及びQ & Aの周知及び正確な理解について、どのような施策を講じていますか。

答

- 1 本注意事項、Q & A及び妊婦を対象としたパンフレットを作成し、厚生労働省のホームページに掲載し、周知を図っているところです。
- 2 また、妊婦に注意事項を知っていただくために、母子健康手帳に掲載することを地方自治体に推奨しております。
- 3 厚生労働省としては、本注意事項が妊婦はもちろん、全ての方々に正確に理解されるよう今後とも努めてまいります。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

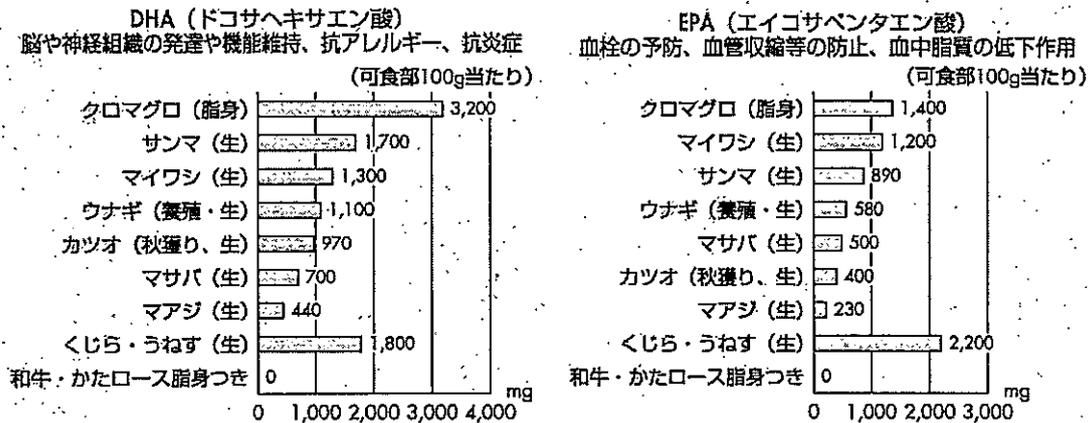
【別 添】

参考：魚介類の栄養特性（平成20年度水産白書より抜粋）

（魚が持つ優れた栄養特性）

魚介類には、DHAやEPAといった機能性成分のほか、タウリンやカルシウム、鉄分といった成分も豊富に含まれています。第1節でみたように、魚の脂に含まれる栄養素は、胎児や子どもの脳の発育に重要な役割を果たすという研究成果も発表されています。また、18年には厚生労働省から魚を食べる人ほど心筋梗塞になりにくいといった研究成果が発表されました。水産物に含まれる栄養素は子どもだけではなく、大人にとっても有益なものであり、食事の中でバランスよく摂取することが重要です。

図 I-5-1 魚介類の栄養特性



機能性成分	主な機能	多く含まれる主な魚介類
タウリン	血圧の調整、コレステロールの排出、肝機能改善、視力の維持	イカ、カキ、タコ、アワビ、ホタテガイ、クルマエビ、サケ
カルシウム	骨形成、血圧や神経系の調整機能	小魚
鉄分	赤血球（ヘモグロビン）の主成分、全身組織の機能維持	ノリ、ヒジキ、ハマグリ

資料：五訂増補日本食品標準成分表

URL : http://www.jfa.maff.go.jp/j/kikaku/wpaper/h20/pdf/h_1_2_2.pdf

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしく願います。

平成17年11月2日
(平成22年6月1日改訂)

妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
乳肉水産食品部会

<魚介類の有益性>

魚介類（鯨類を含む。以下同じ。）は、良質なたんぱく質や、生活習慣病の予防や脳の発育等に効果があるといわれているEPA、DHA等の高度不飽和脂肪酸をその他の食品に比べ一般に多く含み、また、カルシウムを始めとする各種の微量栄養素の摂取源である等、健康的な食生活にとって不可欠で優れた栄養特性を有しています。

なお、魚介類を全く食べない集団では、高度不飽和脂肪酸が欠乏し、小児の知能低下や心臓病のリスクが上昇することが報告されています。

<魚介類の水銀>

魚介類は自然界の食物連鎖を通じて、特定の地域等にかかわらず、微量の水銀を含有していますが、その含有量は一般に低いので健康に害を及ぼすものではありません。しかしながら、一部の魚介類については、食物連鎖を通じて、他の魚介類と比較して水銀濃度が高いものも見受けられます。

<妊婦の方々へ>

近年、魚介類を通じた水銀摂取が胎児に影響を与える可能性を懸念する報告がなされています。この胎児への影響は、例えば音を聞いた場合の反応が1/1,000秒以下のレベルで遅れるようになるようなもので、あるとしても将来の社会生活に支障があるような重篤なものではありません。妊娠している方又は妊娠している可能性のある方（以下「妊婦」という。）は、次の事項に注意しつつ、魚介類を摂食するよう心がけてください。

わが国における食品を通じた平均の水銀摂取量は、食品安全委員会が公表した妊婦を対象とした耐容量の6割程度であって、一般に胎児への影響が懸念されるような状況ではありません。

魚介類は健やかな妊娠と出産に重要である栄養等のバランスのよい食事に欠かせないものです。本注意事項は、妊婦の方々に水銀濃度が高い魚介類を食べないように要請するものではありません。また、本注意事項は胎児の保護を第一に、食品安全委員会の評価を踏まえ、魚介類の調査結果等からの試算を基に作成しました。水銀濃度が高い魚介類を偏って多量に食べることは避けて、水銀摂取量を減らすことで魚食のメリットを活かすこととの両立を期待します。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしく
お願いします。

妊婦が注意すべき魚介類の種類とその摂食量（筋肉）の目安

摂食量（筋肉）の目安	魚介類
1回約80gとして妊婦は2ヶ月に1回まで (1週間当たり10g程度)	バンドウイルカ
1回約80gとして妊婦は2週間に1回まで (1週間当たり40g程度)	コビレゴンドウ
1回約80gとして妊婦は週に1回まで (1週間当たり80g程度)	キンメダイ メカジキ クロマグロ メバチ (メバチマグロ) エッチュウバイガイ ツチクジラ マッコウクジラ
1回約80gとして妊婦は週に2回まで (1週間当たり160g程度)	キダイ マカジキ ユメカサゴ ミナミマグロ ヨシキリザメ イシイルカ クロムツ

(参考1) マグロの中でも、キハダ、ビンナガ、メジマグロ（クロマグロの幼魚）、ツナ缶は通常の摂食で差し支えありませんので、バランス良く摂食して下さい。

(参考2) 魚介類の消費形態ごとの一般的な重量は次のとおりです。

寿司、刺身	一貫又は一切れ当たり	15g程度
刺身	一人前当たり	80g程度
切り身	一切れ当たり	80g程度

目安の表に掲げた魚介類のうち複数の種類を食べる場合には、次のことに御留意ください。

例えば、表に「週に1回と記載されている魚介類」のうち、2種類または3種類を同じ週に食べる際には食べる量をそれぞれ2分の1または3分の1にするよう工夫しましょう。また、表に「週に1回と記載されている魚介類」及び「週に2回と記載されている魚介類」を同じ週に食べる際には、食べる量をそれぞれ2分の1にするといった工夫をしましょう。また、ある週に食べ過ぎた場合は次の週に量を減らしましょう（具体的な食べ方は、本注意事項に関するQ&Aの問12を御覧ください。）。

<子供や一般の方々へ>

今回の注意事項は胎児の健康を保護するためのものです。子供や一般の方々については、通常食べる魚介類によって、水銀による健康への悪影響が懸念されるような状況ではありません。健康的な食生活の維持にとって有益である魚介類をバランス良く摂取してください。

<正確な理解のお願い>

魚介類は一般に人の健康に有益であり、本日の妊婦への注意事項が魚介類の摂食の減少やいわゆる風評被害につながらないように正確に理解されることを期待します。

なお、今後とも科学技術の進歩にあわせて、本注意事項を見直すこととしています。

正確な御理解のために、本注意事項に関するQ&Aについても御参照をお願いします。

本注意事項については、いわゆる風評被害が生じることのないよう正確な御理解をよろしくお願いします。

平成 22 年度輸入食品監視指導計画について

平成 22 年 6 月
輸入食品安全対策室

1. 輸入食品監視指導計画とは

輸入食品等について国が行う監視指導の実施に関する計画（食品衛生法（以下「法」という。）第 23 条）をいう。

【目的】国が、輸入時の検査や輸入者の監視指導等を重点的、効果的かつ効率的に実施することを推進し、輸入食品等の一層の安全性確保を図る。

2. 輸入食品等の監視指導の基本的な考え方

食品安全基本法第 4 条（食品の安全性確保は、国の内外における食品供給行程の各段階において適切な措置を講じることにより行わなければならない）の観点から、輸出国、輸入時及び国内流通時の 3 段階での衛生確保対策を図るべく計画を策定し、監視指導を実施する。

3. 重点的に監視指導を実施すべき項目の実施結果

- 輸入届出時の審査による法違反の有無の確認
- モニタリング検査^{※1}（平成 22 年度計画：約 8 万 5 千件）
- 検査命令^{※2}（平成 22 年 4 月 1 日現在：全輸出国の 16 品目及び 33 カ国・1 地域の 125 品目）
- 海外情報等に基づく緊急対応

4. 輸出国における衛生対策の推進

- 輸出国政府に対して衛生管理対策の確立の要請
- 現地調査や二国間協議を通じた、農薬等の管理・監視体制の強化

5. 輸入者への自主的な衛生管理の実施に関する指導

- 輸入前指導（いわゆる輸入相談）
- 輸入前、初回輸入時及び定期的な自主検査の指導^{※3}
- 記録の保存に係る指導
- 輸入者等への食品衛生に関する知識の普及啓発

※1：食品の種類毎に輸入量、違反率等を勘案した統計学的な考え方に基づく計画的な検査

※2：違反の蓋然性が高いものについて、輸入の都度の検査を厚生労働大臣が命令し、検査に合格しなければ輸入・流通が認められない検査

※3：原材料管理の検証に資する加工食品の残留農薬等に係る試験法の検討・開発を実施

平成 22 年度輸入食品監視指導計画の概要

平成 22 年 6 月
輸入食品安全対策室

【計画本文】(新たに盛り込んだ事項を下線部で示す。)

序 文

平成 21 年度計画に基づく施策の実施状況の概要及び平成 22 年度計画において取り組む施策を記述。

- 平成 21 年 10 月に実施された日中首脳会談において、「日中食品安全推進イニシアティブ」を提案し、中国側から賛意が得られ、担当省庁間で具体的な協議を実施した。
また、11 月に開催された日中韓保健大臣会合において、三国間の食品安全分野における交流及び協力を強化するための協議の仕組みの設立を内容とした覚書に署名した。
- ポジティブリスト制度の着実な施行のため、
 - ・ 輸入時の検査項目の更なる拡充を図る。
 - ・ 輸出国に対し、生産及び製造加工段階における衛生対策の推進を要請し、必要に応じて、輸出国における残留農薬管理の確認のため、現地調査を行う。
 - ・ 残留農薬等について検査命令の対象となっている食品について、輸出国における残留農薬等管理の検証を目的として、モニタリング検査を強化する。
- 器具、容器包装及びおもちゃについて、おもちゃの規制対象範囲の拡大その他規格基準の改正等を踏まえ、新たに設定された規格基準を中心に、輸入者に対して定期的な自主検査の実施を指導するとともに、モニタリング検査を拡充する。
- BSE 問題について、現地調査結果等を踏まえ、輸出国政府が管理する対日輸出プログラムの遵守状況を引き続き検証する。
- 引き続き輸入者による輸出国段階における自主的な衛生管理の推進を図るとともに、輸出国における衛生対策に関する情報収集を推進し、問題発生 of 未然防止に努める。

1. 目的

「重点的、効率的かつ効果的な監視指導の実施を推進し、もって、輸入食品等の一層の安全性確保を図ることを目的とする。」

2. 適用期間

「平成 22 年 4 月 1 日から平成 23 年 3 月 31 日」

3. 輸入食品等監視指導の実施についての基本的考え方

食品安全基本法第4条（食品の安全性確保は、国内外における食品供給行程の各段階において適切な措置を講じることにより行わなければならない）の観点から、輸入食品の安全性確保のために、輸出国における生産、製造、加工等の段階から輸入後の国内流通までの各段階において講じるべき措置の基本的事項について記述。

4 生産地の事情等からみて重点的に監視指導を実施すべき項目に関する事項

(1)輸入届出の確認、(2)モニタリング検査、(3)モニタリング検査以外の行政検査、(4)検査命令、(5)包括的輸入禁止措置及び(6)海外情報等に基づく緊急対応における本省及び検疫所の役割、実施の手順について記述。

以下、平成22年度計画案における追加事項。

- ・ モニタリング検査の強化日から1年間を経過し又は60件以上の検査を実施して同様の法違反事例がない場合は、通常の監視体制とする。
- ・ 検査命令の解除にあたり、2年間にわたり違反事例がないもの、又は1年間にわたり違反事例がなく、かつ、検査命令の実施件数が300件以上あるものとし、不検出基準に係るものも対象とした。
- ・ 新たな食品の検査命令対象への追加の公表に当たっては、健康影響についてわかりやすく説明するよう努める。

5 輸出国における衛生対策の推進

輸出国の生産等の段階において法違反の未然防止を図るため、輸出国に対する(1)我が国の食品衛生規制の周知、(2)二国間協議、現地調査等及び(3)技術協力等の取組について記述。

以下、平成22年度計画案における追記事項。

- ・ 問題発生の未然防止の観点から、計画的に輸出国の対日輸出食品の安全対策に関する情報を収集するとともに、現地調査により輸出国の衛生対策の推進を図る。

6 輸入者への自主的な衛生管理の実施に係る指導に関する事項

食品安全基本法第8条及び法第3条第1項に規定される食品等事業者の責務に照らし、輸入者に対して自主的な衛生管理の推進を図るため、輸入者等に対する(1)基本的指導事項（別表2）、(2)輸入前指導の実施、(3)輸入前指導による法違反発見時の対応、(4)自主検査の実施、(5)輸入食品等の記録の作成及び保存及び(6)食品衛生に関する知識の向上等の指導事項を記述。

以下、平成22年度計画案における追記事項。

- ・ 輸入前の自主検査の実施を推進する観点から、当該検査結果を4の(1)の検疫所の確認の際に活用する。

7 法違反が判明した場合の対応

(1)輸入時、(2)国内流通時の検査等で法違反が発見された場合の対応、(3)再発防止のための輸入者に対する指導、(4)法違反を繰り返す輸入者等に対する営業の禁停止処分、(5)悪質事例の告発及び(6)違反事例の公表等における本省、検疫所及び関係都道府県等の連携、実施の手順について記述。

以下、平成 22 年度計画案における追記事項。

・なお、平成 22 年度計画案において、違反事例の公表に関して、輸入者の名称・所在地については 1 年間とした。

・法違反が判明した食品等について、検疫所及び都道府県等は共に輸入者に行った指示に対し、措置状況の報告を求める。

8 国民等への情報提供

輸入食品等の安全性確保に関する情報を広く国民等に提供するため、(1)モニタリング計画等に関する情報の提供、(2)本計画に基づく監視結果の公表、(3)食品等の安全に関するリスクコミュニケーションの取組等について記述。

9 その他監視指導の実施のために必要な事項

(1)食品衛生に関する人材の養成、資質の向上、(2)検疫所が実施する食品等の試験検査等に係る点検に係る取組について記述。

以下、平成 22 年度計画案における追記事項。

・検疫所が実施する食品等の試験検査等に係る点検において、本省は、地方厚生局の助言を得て試験検査等の業務管理に係る点検及び指導を計画的に実施する。

厚生労働省におけるリスクコミュニケーションに関する取組について

(平成21年度)

1 意見交換会等の開催

(1) 厚生労働省主催の意見交換会等

平成21年度は、以下のとおり、計14回の意見交換会・説明会を開催した。

① 意見交換会型

テーマに係る説明や講演、パネルディスカッション及び会場との意見交換やワークショップの実施

テーマ	開催時期	開催場所	共催
食品添加物 (3回)	平成21年 7月 平成21年11月 平成21年12月	秋田 徳島 大分	食品安全委員会、秋田県 食品安全委員会、徳島県 食品安全委員会、大分県
食中毒 (2回)	平成21年 8月 平成21年 9月	広島 愛知	食品安全委員会、広島市 食品安全委員会、愛知県、 岡崎市
カドミウム (2回)	平成21年11月	大阪、東京	
輸入食品の安全性確保 (4回)	平成21年10月 平成21年10月 平成22年 1月	長崎 富山 大阪、東京	長崎県 富山県

② 現地視察型

横浜検疫所輸入食品検疫・検査センターや総合衛生管理製造過程承認施設等の見学

テーマ	開催時期	開催場所
HACCPに基づく衛生管理 (2回)	平成21年 8月 平成22年 1月	静岡 栃木
輸入食品の安全性確保 (1回)	平成21年 8月	神奈川

(2)関係府省及び都道府県等主催の意見交換会等への参加
担当官を講演者、パネリスト等として派遣した。(計15回)

- ①関係府省主催の意見交換会等への参加
- ・カンピロバクター・ジェジュニノコリ(食品安全委員会) 2回
 - ・体細胞クローン(農林水産省) 11回
- 計13回
- ②都道府県等主催の意見交換会等への参加
- ・食品安全セミナー(秋田県) 1回
 - ・食の安全フォーラム(山形県) 1回
- 計2回

2 情報の発信

(1)ホームページによる情報発信

厚生労働省のホームページ上の「食品安全情報」において、報道発表資料、食品の安全に関するQ&A、審議会等の会議資料、食品安全に係る施策の情報などを掲載している。平成21年度は、ホームページの掲載内容について、より分かりやすいものとなるよう、整理を行った。

「食品安全情報」URL:

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/index.html>

(参考) 平成21年度ホームページ閲覧回数

タイトル	閲覧回数(回)
食品安全情報トップページ	832,427
分野別施策	1,483,235
意見交換会	43,101
パブリックコメント	39,344
Q&A	65,334
消費者向け情報	35,474
事業者向け情報	63,411
医師・医療機関向け情報	10,162
コーデックス	13,953
パンフレット	18,297
子供向けサイト	19,003
食品衛生法違反食品回収情報	147,108
食品健康被害メール窓口	12,916

(2)パンフレット等の作成・配付

食品の安全に関する各種パンフレット等を作成し、都道府県等を通じて、また、意見交換会等の場を通じて幅広く配付した。なお、これらのパンフレット等はホームページにも掲載し、ホームページからも入手できるようにしている。

平成21年度は、以下の内容のパンフレット等を作成・改訂した。

- ・「食品の安全確保に関する取組(改訂版)」
- ・「正しく知ろう！食の安全 食中毒を防ぐ(小学校高学年用)(改訂版)」
- ・「正しく知ろう！食の安全 食中毒を防ぐ(指導用)(改訂版)」

- ・「これからママになるあなたへ」
- ・「家庭でできる食中毒予防の6つのポイント」

3 意見募集(いわゆるパブリックコメント)の実施

「平成22年度輸入食品監視指導計画(案)」、「食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部改正(食品中のカドミウムの規格基準の一部改正)」、など計47件の意見募集を実施した。

4 関係府省との連携

4府省(内閣府食品安全委員会、農林水産省、環境省、厚生労働省)のリスクコミュニケーション担当官連絡会議を月2回程度の頻度で開催し、情報交換を行うなど、関係府省が連携してリスクコミュニケーションの推進を図っている。

なお、平成21年9月より消費者庁がオブザーバーとして参加している。

5 関係団体の会合における講演や意見交換

消費者団体や食品関係団体等が開催する会合に担当官が参加し、講演や意見交換を行った。(計107回)

6 その他

(1) リスクコミュニケーション担当者の研修

国立保健医療科学院食品衛生管理コースにおいて、リスクコミュニケーションに関する科目を設け、都道府県等の食品衛生監視員に対する講習を実施した。

(2) 食育

- ・ 第4回食育推進大会(平成21年6月、島根県島根市・内閣府主催)に参加し、パンフレットの配付等を行った。
- ・ 平成21年度健康教育行政担当者連絡協議会(文部科学省主催)において、自治体の学校給食関係者に対し、食品添加物に関する説明を行った。

(3) 子ども霞が関見学デー

平成21年度子ども霞が関見学デー(平成21年8月)において、「ゲームで学ぶ食の安全」を2日間にわたり開催し、小中学生(239名)を対象にゲームを通じて食品の安全について学ぶ機会を設けた。

(4) 食品安全モニター

内閣府食品安全委員会の依頼を受けた「食品安全モニター」の報告のうち、食品安全部の所掌事務と関連するものについては、当部で回答を作成して内閣府食品安全委員会事務局に提出した。

また、食品安全モニター会議に担当官が出席し(10回)、食品安全部の所掌事務と関連する質問等に対応した。

平成22年度リスクコミュニケーション事業運営方針

1 意見交換会の開催等

全国各地で消費者等を対象に輸入食品等の安全性の確保等をテーマとする意見交換会を適宜開催する。

2 情報の発信

(1) ホームページの充実

「食品安全情報」を利用しやすく、分かりやすい内容となるよう努める。また、厚生労働省動画チャンネル「YouTube」を活用する。

(2) パンフレット・DVD 等の作成・改訂

食品の安全性の確保のための取組を紹介するパンフレット等を作成・改訂し、ホームページからダウンロードを可能とするなど利用を促進する。

3 意見募集(いわゆるパブリック・コメント)等の実施

規制の設定又は改廃等に係る意見募集(いわゆるパブリック・コメント)及びその結果の公表を着実に実施する。

4 その他

(1) 関係府省、都道府県等、関係団体主催の意見交換会への参加

(2) 関係府省等との連携、消費者団体・事業者団体等との交流の促進

(3) リスクコミュニケーション担当者への研修、子ども向けの情報提供、モニター制度の活用、情報の公開などの実施

食品衛生分科会における審議対象品目の処理状況について(報告)

分科会	分類	剤名	パブリックコメントの状況	WTO通報の状況	備考
3月3日	動物用医薬品	1 d-クロプロステノール	パブリックコメントの対象外	WTO通報の対象外	
		2 イミドカルブ	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	
		3 オラキンドックス	試験法と合わせて実施予定	平成22年4月7日～平成22年6月5日 実施中	
		4 セフキノム	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見有り	平成22年4月7日～平成22年6月5日 実施中	基準値(案)の変更はなし
3月3日	添加物	1 2-エチル-5-メチルピラジン	平成22年4月21日～平成22年5月20日 意見なし	平成22年4月8日～平成22年6月6日 実施中	
		2 イソペンチルアミン	平成22年4月21日～平成22年5月20日 意見なし	平成22年4月8日～平成22年6月6日 実施中	
		3 ケイ酸マグネシウム	平成22年4月21日～平成22年5月20日 意見なし	平成22年4月8日～平成22年6月6日 実施中	
9月30日	農薬	1 インドキサカルブ	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見有り	平成21年12月4日～平成22年2月2日 コメントなし	基準値(案)の変更はなし
12月2日	農薬	1 ジメテナミド	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見なし	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	
		2 プロスルホカルブ	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見なし	平成21年12月4日～平成22年2月2日 コメントなし	
		3 メタラキシル及びメフェノキサム	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見有り	平成21年12月4日～平成22年2月2日 コメントあり	基準値(案)の変更はなし
		4 オキサジアゾン	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見有り	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	基準値(案)の変更はなし
		5 テブフェンジド	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見有り	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	基準値(案)の変更はなし
		6 トリフロキシストロピン	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見有り	平成21年12月4日～平成22年2月2日 コメントなし	基準値(案)の変更はなし
		7 ピリプチカルブ	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見有り	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	基準値(案)の変更はなし
		8 エスプロカルブ	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見なし	平成21年12月4日～平成22年2月2日 コメントなし	
		9 メタアルデヒド	平成22年2月2日～平成22年3月3日 意見有り	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	基準値(案)の変更はなし
3月3日	農薬	1 スピロテトラマト	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	
		2 プリフルキナゾン	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年4月7日～平成22年6月5日 コメントなし	
		3 アセタミプリド	平成21年3月19日～平成21年4月17日 意見有り	平成21年3月11日～平成21年5月9日 コメントあり	平成22年1月27日農薬・動物用医薬品部会で再審議
		4 ミルベメクテン	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	
		5 アミスルプロム	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年4月7日～平成22年6月5日 コメントなし	
		6 トリルフルアニド	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年4月7日～平成22年6月5日 コメントなし	
		7 ブタミドホス	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年2月4日～平成22年4月5日 コメントなし	
		8 イプロベンホス	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年4月7日～平成22年6月5日 コメントなし	
		9 フルアクリピリム	平成22年4月20日～平成22年5月19日 意見なし	平成22年4月7日～平成22年6月5日 コメントなし	

