

表 29 ラット 2 週間反復経口投与及び 2 週間回復試験の平均検体摂取量

群	主群	回復群
投与量	10000 ppm	10000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1070	1080

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

投与期間中及び回復期間を通じて死亡例はなく、体重変化、摂餌量及び血液生化学的検査項目のいずれにも統計学的有意な変化は認められなかった。

なお、回復群の胸腺絶対重量が有意に減少したが、比重量に有意な変動がみられないため、偶発的なものと考えられた。

主群では、副腎、肝臓及び卵巣に肉眼的ないし病理組織学的所見が認められたが、回復群ではこれらの変化は認められなかったことから、本剤の毒性影響は可逆的なものであり、回復可能な変化であると考えられた。(参照 49)

表 30 ラット 2 週間反復経口投与及び 2 週間回復試験で認められた毒性所見

投与群	主群	回復群
10000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝及び副腎絶対及び比重量増加、腎比重量増加 ・ 卵巣絶対及び比重量増加傾向（有意差なし） ・ 副腎肥大 ・ 肝び慢性肝細胞肥大、副腎び慢性皮質細胞空胞化、卵巣間質細胞空胞化、卵巣黄体細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝及び腎比重量増加、副腎絶対及び比重量増加

(2) ラットにおける毒性発現機序に関する研究

Fischer ラット（一群雌雄各 8 または 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100 及び 5000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与試験を実施した。投与期間は 28 日以上とした（雌は発情間期を示す動物を選抜して、計画殺に供した）。

表 31 ラットにおける毒性発現機序に関する研究における平均検体摂取量

投与群		100 ppm	5000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.44	378
	雌	7.59	347

投与期間中、一般状態観察、体重及び摂餌量測定し、4 週間投与終了後血清中副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）及びコルチコステロン測定、副腎（雌雄）及び卵巣重量測定、肉眼的病理検査を実施した。剖検後は、副腎（雌雄）及び卵巣の病理組織学的

検査及び電子顕微鏡 (EM) 検査、副腎 (各群雌雄各 8 匹) の glyceraldehyde-3-phosphatase dehydrogenase (GAPDH)、CYP11A1、CYP11B1、Neutral cholesteryl ester hydrolase (NCEH)、Hormone-sensitive lipase (HSL) の RNA 発現量測定、及び副腎のコレステロール量 (総コレステロール、遊離コレステロール及びコレステロールエステル) を測定した。

得られた結果は表 32 に示されている。

投与期間中、一般状態の異常及び死亡動物は認められず、体重値及び摂餌量、投与終了後測定した血清中 ACTH 及びコルチコステロン量に検体投与の影響は認められなかった。臓器重量測定において、5000 ppm 投与群雌の卵巢比重量が有意に増加したが、100 及び 5000 ppm 投与群で各 1 匹に卵巢のう胞が確認されたことから、この 2 匹の卵巢重量を除外して評価した結果、対照群との間に有意差は認められなかった。従って、5000 ppm 投与群の卵巢重量に検体投与の影響は認められなかったと考えられた。

副腎の遺伝子解析においては、GAPDH の発現に対する比率においても絶対量においても、5000 ppm 投与群雌雄で HSL が減少し、CYP11A1 が増加した。HSL は脂質代謝に関与する酵素で、副腎のコレステロールエステルの加水分解にも影響を及ぼすことから、同酵素の減少は加水分解の抑制に繋がり、標的臓器に脂質が蓄積することが推察された。NCEH 遺伝子発現に検体投与の影響は認められなかった。

本試験結果から、本剤は HSL に直接的に影響を及ぼし、副腎皮質細胞及び卵巢間質細胞の肥大・空胞化 (脂肪沈着) を誘発するものと推察された。(参照 57)

表 32 ラットにおける毒性発現機序に関する試験で認められた所見

投与群	雄	雌
5000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎腫大・白色化 ・副腎び慢性皮質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加)* ・CYP11A1 増加、HSL 減少 ・総コレステロール増加、遊離コレステロール及びコレステロールエステル増加傾向 	<ul style="list-style-type: none"> ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎腫大・白色化 ・副腎び慢性皮質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加)*、 卵巢間質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加) ・CYP11A1 増加、HSL 減少 ・総コレステロール及び遊離コレステロール増加、コレステロールエステル増加傾向
100 ppm	所見なし	所見なし

* : 脂肪滴のサイズは雌より雄の方が大きい傾向にあった。

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シフルメトフェン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中濃度は、投与後 1~4 時間で最高濃度に達し、2 相性の 1 次反応に従って減衰した。血漿中濃度の最終消失相（第 2 相）の半減期は、12~22 時間であった。組織中の濃度は、肝臓及び腎臓に ^{14}C の分布が認められたが、速やかに尿及び糞中に排泄された。呼気への排泄は認められなかった。主要臓器・組織中の ^{14}C 濃度の半減期は 9~30 時間で血漿中の半減期と大差はなく、臓器・組織への貯留性・蓄積性は低く、残留性は認められなかった。主代謝経路は 2-メトキシエトキシカルボニル基の脱離及び 2-トリフルオロメチルベンゾイル基の脱離であり、ひき続き *tert*-ブチル基及びシアノメチル側鎖の水酸化及びカルボン酸化、さらに抱合体化が認められた。

みかん、なす、及びりんごを用いた植物体内運命試験において、各作物に茎葉散布した後の果実及び葉表面上で、代謝分解され、植物体内への放射能の移行はわずかであった。作物により代謝経路に違いはなく、主代謝経路は 2-トリフルオロメチルベンゾイル基側の加水分解であり、主な代謝物は B-1 であった。

土壌中運命試験を実施し、好気土壌中での分解半減期は 2.76 日であり、最終的に二酸化炭素まで分解された。主な分解経路は 2-トリフルオロメチルベンゾイル基側の加水分解であり、主たる分解物は B-1 であった。

PH4.0、5.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液中での加水分解試験において、25°Cでの半減期は、それぞれ 7.7 日、6.0 日、9.8 時間、及び 10.3 分であった。加水分解経路は 2-メトキシエトキシカルボニル基の脱離及び 2-トリフルオロメチルベンゾイル基とベンジル位との間の開裂であった。水中光分解試験において、pH5.0 の緩衝液ならびに河川水中での半減期はそれぞれ 3.3 及び 2.7 時間であった。水中光分解経路はカルボキシル基又は 2-トリフルオロメチルベンゾイル基の転位、2-トリフルオロメチルベンゾイル基の開裂であった。

火山灰軽埴土、沖積埴土を用いて、シフルメトフェン及び B-1 を分析対象化合物として土壌残留試験（容器内及び圃場）を実施した。推定半減期はシフルメトフェンとして 0.8~5.1 日、シフルメトフェンと B-1 の含量として 1.4~14.6 日であった。

野菜、果実及び茶を用いて、シフルメトフェン及び B-1 を分析対象化合物として、作物残留試験を実施した。その結果、最高値は、800 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 7 日に収穫した茶（荒茶）におけるシフルメトフェン 10.0 mg/kg 及び B-1 4.7 mg/kg であったが、散布後 14 日にはそれぞれ 3.0 mg/kg 及び 3.1 mg/kg、散布後 21 日にはともに検出限界以下に減衰した。

ラットの急性経口 LD_{50} は雌で 2000mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} は雌雄で 5000mg/kg 体重超、吸入 LC_{50} は雌雄で 2.65 mg/L/4 時間超であった。

代謝物 B-1 及び原体混在物 AB-13 の急性経口 LD_{50} はラットの雌で 2000mg/kg 体重超であり、代謝物 AB-6、AB-7、原体混在物 AB-8、AB-11 及び AB-12 の急性経口 LD_{50} はマウスの雌で 2000mg/kg 体重超であった。

ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験では、皮膚刺激性は認められなかったが、軽度の眼刺激性が認められた。また、モルモットを用いたシフルメトフェンの皮膚感作性試験では、皮膚感作性は陽性であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 16.5mg/kg 体重/日、マウスで 117mg/kg

体重/日、イヌで 300mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 18.8mg/kg 体重/日、イヌで 30mg/kg 体重/日であった。

発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 16.5mg/kg 体重/日、マウスで 144mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

繁殖毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 13.8mg/kg 体重/日、児動物で 9.21mg/kg 体重/日であった。繁殖能への影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 50mg/kg 体重/日、胎児で 50mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 250mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

以上のイヌ、ラット及びマウスを用いた各種試験において、副腎の重量増加を伴う副腎の肥大、白色化、副腎のび慢性皮質細胞肥大及び空胞化等が高頻度に認められた。

これらの変化について、その可逆性を検討するため、ラットに 2 週間シフルメトフェンを混餌投与した後 2 週間休薬させる群を設定した回復試験を実施した。その結果、回復群において副腎の病理組織学的変化は認められなかった。このことから、各種試験で認められた副腎の病理学的変化は、回復可能な可逆的变化であることが示された。

ラットを用いた毒性発現機序に関する試験の結果、病理組織学的に観察された副腎皮質細胞肥大及び空胞化は、細胞質内の脂肪滴の増加に起因することが電子顕微鏡的検索により判明した。この脂肪滴増加の発現メカニズムは、副腎のホルモン感受性リパーゼ (HSL) の遺伝子発現が抑制され、ステロイド合成へのコレステロールの利用が遅延したために、脂質の蓄積が生じたものと考えられた。

細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来の培養細胞を用いた染色体異常試験、ICR マウスを用いた小核試験が実施された。いずれの試験結果も全て陰性であった。

代謝物 B-1、AB-6、AB-7 及び原体混在物 AB-13、AB-8、AB-11、AB-12 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、いずれの試験結果も陰性であった。

各種試験結果から農産物中の暴露評価対象物質をシフルメトフェン及び代謝物 B-1 と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 33 に示されている。

表 33 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	雄：16.5 雌：19.0	雄：54.5 雌：62.8	雄：肝比重量増加等 雌：副腎比重量増加、副腎び慢性皮質細胞空胞化/肥大及び卵巣間質細胞空胞化等
	1年間 慢性毒性 試験	雄：18.8 雌：23.3	雄：56.8 雌：69.2	雄：副腎び慢性皮質細胞空胞化等 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大等
	2年間 発がん性 試験	雄：16.5 雌：20.3	雄：49.5 雌：61.9	雄：副腎び慢性皮質細胞肥大 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大及び子宮角腺腔拡張 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	親動物 P世代 雄：30.6 雌：13.8 F ₁ 世代 雄：33.2 雌：14.0 児動物* P世代 (F ₁ 雄雌)：9.2/13.8 F ₁ 世代 (F ₂ 雄雌)：10.0/14.0	親動物 P世代 雄：89.4 雌：46.6 F ₁ 世代 雄：99.8 雌：49.3 児動物* P世代 (F ₁ 雄雌)：30.6/46.6 F ₁ 世代 (F ₂ 雄雌)：33.2/49.3	親動物及び児動物 雌雄：副腎重量増加等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	母動物：50 胎児：50	母動物：250 胎児：250	母動物：副腎重量増加、副腎皮質細胞空胞化 胎児：胸骨分節不完全骨化の同腹数増加 (催奇形性は認められない)
	マウス	90日間 亜急性 毒性試験	雄：117 雌：150	雄：348 雌：447
18カ月間 発がん性 試験		雄：156 雌：144	雄：537 雌：483	雌雄：副腎び慢性皮質細胞空胞化
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：300 雌：300	雄：1000 雌：1000	雌雄：体重増加抑制、副腎皮質の微細空胞化及び束状帯大型空胞等
	1年間 慢性毒性 試験	雄：30 雌：30	雄：300 雌：300	雌雄：副腎皮質の微細空胞形成及び大型空胞出現、副腎皮質細胞の変性等

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹
ウサギ	催奇形性 試験	母動物：250 胎児：50	母動物：1000 胎児：250	母動物：摂餌量低下等 胎児：胸椎及び肋骨の平均骨化 数増加、腰椎及び剣状突起の骨 化数減少 (催奇形性は認められない)

¹：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

*：児動物の哺育期の検体摂取量は親動物の検体摂取量を用いる。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた2世代繁殖試験の9.21 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.092 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.092mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	9.21mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
A-1	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> ブチルフェニル)シアノアセタート
A-2	(4- <i>tert</i> ブチルフェニル)アセトニトリル
A-6	[4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)フェニル]アセトニトリル
A-12	4- <i>tert</i> -ブチル安息香酸
A-14	(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> ブチルフェニル)ヒドロキシ酢酸
A-18	(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> ブチルフェニル)シアノ酢酸
A-20	4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)安息香酸
A-21	[4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)] シアノ酢酸
A-22	(4- <i>tert</i> ブチルフェニル)アセトニトリルの水酸化体
B-1	α, α, α トリフルオロ- σ トルイル酸
AB-1	(<i>RS</i>)-2-(4- <i>tert</i> ブチルフェニル)-3-オキソ-3-(α, α, α トリフルオロ- σ トリル)プロピオノニトリル
AB-2	(<i>RS</i>)-2-[4-[1-シアノ-2-(α, α, α トリフルオロ- σ トリル)-2-オキソエチル]フェニル]-2-メチルプロピオン酸
AB-3	(<i>RS</i>)-2-[4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)フェニル]-3-オキソ-3-(α, α, α トリフルオロ- σ トリル)プロピオノニトリル
AB-6	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> ブチルフェニル)-2-[(α, α, α トリフルオロ- σ トリル)カルバモイル]アセタート
AB-7	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-[4- <i>tert</i> ブチル-2-(α, α, α トリフルオロ- σ トルオイル)フェニル]シアノアセタート
AB-15	5- <i>tert</i> ブチル-2-[1-シアノ-3-メトキシ-1-(α, α, α トリフルオロ- σ トルオイル)プロピル]安息香酸
U4	4- <i>tert</i> ブチル-2-(α, α, α トリフルオロ- σ トルオイル)安息香酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
BUN	尿素窒素
Ca	カルシウム
C _{max}	最高薬物濃度
CRE	クレアチニン
EM	電子顕微鏡
FIB	フィブリノーゲン
γ-GTP	γ-グルタミントランスペプチターゼ
GAPDH	Glyceraldehyde-3-phosphatase dehydrogenase
Glob	グロブリン
HSL	Hormone-sensitive lipase
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Na	ナトリウム
NCEH	Neutral cholesteryl ester hydrolase
RBC	赤血球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
TAR	総処理放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高薬物濃度到達時間
TP	トロンボプラスチン時間
TRR	総残留放射能
T _{1/2}	半減期
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	シフルメトフェン		代謝物 B-1		シフルメトフェン 及び代謝物 (B-1) の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
なす (施設) 果実 2003年	2	399-400 g ai/ha	2	1	0.62	0.42	1.01	0.43*	0.86
			2	3	0.37	0.28	1.18	0.39*	0.67
			2	7	0.15	0.08	1.48	0.83	0.90
			2	21	0.07	0.05*	0.61	0.28*	0.34*
すいか (施設) 果肉 2003年	2	391-400 g ai/ha	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	3	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	7	<0.05	<0.05	0.12	0.12*	0.17*
メロン (施設) 果肉 2003年	2	400-500 g ai/ha	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	3	<0.05	<0.05	0.14	0.13*	0.18*
			2	7	<0.05	<0.05	0.26	0.14*	0.22*
温州みかん (施設) 果肉 2003年	2	1000-2000 g ai/ha	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	7	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	14	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
温州みかん (施設) 果皮 2003年	2	1000-2000 g ai/ha	2	1	10.78	6.53	<0.50	<0.31	6.85
			2	7	6.49	5.28	<0.50	<0.31	5.60
			2	14	7.57	4.91	<0.50	<0.31	5.22
夏みかん (露地) 果実 2003年	2	1000-2800 g ai/ha	2	1	2.22	1.29	<0.12	<0.12	1.41
			2	7	1.93	1.04	<0.12	<0.12	1.16
			2	14	1.45	0.77	<0.12	<0.12	0.90
			2	28	0.66	0.42	0.12	0.12*	0.54
			2	45	0.43	0.26	0.16	0.14*	0.39
2	60	0.22	0.16	0.21	0.15*	0.31			
夏みかん (施設) 果実 2003年	2	1000-2800 g ai/ha	2	1	1.99	1.14	<0.12	<0.12	1.26
			2	7	1.92	1.02	<0.12	<0.12	1.14
			2	14	1.03	0.58	<0.12	<0.12	0.70
			2	28	0.40	0.24	<0.12	<0.12	0.30
			2	45	0.29	0.19	<0.12	<0.12	0.36
2	60	0.31	0.20	<0.12	<0.12	0.32			
すだち (露地) 果実 2003年	1	1000 g ai/ha	2	1	4.24	4.14	<0.12	<0.12	4.26
			2	7	3.39	3.25	<0.12	<0.12	3.58
			2	14	2.27	2.19	<0.12	<0.12	3.15
			2	28	0.42	0.40	<0.12	<0.12	1.20

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	シフルメトフェン		代謝物 B-1		シフルメトフェン 及び代謝物 (B-1) の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
りんご (露地) 果実 2003年	2	70 g ai/ha	2	1	0.96	0.67	<0.12	<0.12	0.79
			2	7	0.64	0.41	<0.12	<0.12	0.53
			2	14	0.30	0.18	<0.12	<0.12	0.30
			2	28	0.17	0.12*	<0.12	<0.12	0.24*
なし (露地) 果実 2003年	2	700-800 g ai/ha	2	1	0.96	0.58	<0.12	<0.12	0.70
			2	7	0.68	0.40	<0.12	<0.12	0.52
			2	14	0.44	0.18	<0.12	<0.12	0.30
			2	28	0.21	0.12	0.14	0.125*	0.25
もも (露地) 果肉 2003年	2	800 g ai/ha	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	7	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	14	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	28	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
もも (露地) 果肉 2003年	2	700 g ai/ha	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	7	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	22	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
			2	28	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17
もも (露地) 果皮 2003年	2	800 g ai/ha	2	1	11.3	8.73	1.60	1.40	10.2
			2	7	9.50	6.03	3.80	2.78	8.80
			2	14	5.80	3.70	1.40	1.00	4.70
			2	28	8.70	6.00	1.90	1.23	7.25
もも (露地) 果皮 2003年	2	700 g ai/ha	2	1	27.5	21.0	1.40	1.23	22.1
			2	7	21.5	13.9	0.70	0.60	14.5
			2	22	5.60	4.83	0.70	0.53	5.40
			2	28	1.90	2.60	2.10	1.15	3.75
おうとう (施設) 果実 2003年	2	800-1000 g ai/ha	2	1	1.96	1.79	0.21	0.14*	1.93
			2	7	3.86	2.26	0.40	0.26	2.52
			2	14	1.87	1.60	0.40	0.31	1.92
			2	28	0.87	0.56	0.16	0.14*	0.69
いちご (施設) 果実 2003年	2	400 g ai/ha	2	1	1.00	0.89	0.19	0.13*	1.02
			2	7	0.67	0.40	0.24	0.15*	0.55
			2	14	0.38	0.25	0.21	0.15*	0.40
			2	28	0.27	0.11	0.28	0.17*	0.28

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	シフルメトフェン		代謝物 B-1		シフルメトフェン 及び代謝物 (B-1) の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	
かぼす (露地) 果実 2003年	1	1000 g ai/ha	2	1	3.14	3.10	<0.12	<0.12	3.22
			2	7	1.22	1.12	<0.12	<0.12	1.24
			2	14	1.49	1.35	<0.12	<0.12	1.47
			2	28	0.71	0.68	<0.12	<0.12	0.80
茶 (露地) 荒茶 2003年	2	800 g ai/ha	2	7	10.0	5.38	4.7	3.73	8.98
			2	14	3.00	1.15*	3.1	1.96	3.12
			2	21	<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70
			2	28	<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70
茶 (露地) 浸出液 2003年	2	800 g ai/ha	2	7	<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70
			2	14	<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70
			2	21	<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70
			2	28	<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70

注) ・散布には20%フロアブル剤を使用した。

・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児（1~6歳） (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
りんご	0.67	35.3	23.6	36.2	24.2	30.0	20.1	35.6	23.8
なし	0.70	5.2	3.64	4.5	3.15	5.4	3.78	3.2	2.24
もも	10.2	0.5	5.10	0.7	7.14	4.0	40.8	0.1	1.02
おうとう	2.52	0.1	0.25	0.1	0.25	0.1	0.25	0.1	0.25
いちご	1.02	0.3	0.31	0.4	0.41	0.1	0.10	0.1	0.10
なす	0.86	4.0	0.34	0.9	0.77	3.3	2.83	5.7	4.90
すいか	0.17	0.3	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.8	0.14
メロン	0.22	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
みかん	6.85	41.6	290	35.4	242	45.8	314	42.6	292
なつみかん	1.41	0.1	0.14	0.1	0.14	0.1	0.14	0.1	0.14
すだち	4.26	0.4	1.70	0.1	0.43	0.1	0.43	0.6	2.56
かぼす	3.22	3.9	12.6	5.9	19.0	1.4	4.51	1.7	5.47
茶	8.98	3.0	26.9	1.4	12.6	3.5	31.4	4.3	38.6
合計			364.6		310		418		371

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

- ・ff：平成10年~12年の国民栄養調査(参照53~55)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたシフルメトフェン及び代謝物(B-1)の推定摂取量(μg/人/日)

<参照>

- 1 農薬抄録シフルメトフェン：大塚化学株式会社、2005年、未公表
- 2 シフルメトフェンのラットにおける体内運命試験（単回投与）（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 3 シフルメトフェンのラットにおける体内運命試験（代謝物の定量及び同定）（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 4 シフルメトフェンのみかんにおける代謝運命試験（GLP 対応）：GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 5 シフルメトフェンのなすにおける代謝運命試験（GLP 対応）：PTRL West 社、2004年、未公表
- 6 シフルメトフェンのりんごにおける代謝運命試験（GLP 対応）：PTRL West 社、2004年、未公表
- 7 シフルメトフェンの好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2004年、未公表
- 8 シフルメトフェンの土壌吸着性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 9 シフルメトフェンの加水分解運命試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 10 シフルメトフェンの水中光分解運命試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 11 シフルメトフェンの加水分解試験（緩衝液）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2004年、未公表
- 12 土壌残留試験成績：大塚化学株式会社、2003-2004年、未公表
- 13 作物残留試験成績：大塚化学株式会社、2003年、未公表
- 14 シフルメトフェンの生体の機能に及ぼす影響（GLP 対応）：パナファーム・ラボラトリーズ、2003年、未公表
- 15 シフルメトフェンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 16 シフルメトフェンのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 17 シフルメトフェンのラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 18 代謝物 B-1 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004年、未公表
- 19 混在物 AB-13 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004年、未公表
- 20 代謝物 AB-6 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004年、未公表
- 21 混在物 AB-7 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004年、未公表
- 22 混在物 AB-8 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004年、未公表
- 23 混在物 AB-11 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004年、未公表

- 24 混在物 AB-12 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 25 シフルメトフェンのラットを用いた急性神経毒性試験
- 26 シフルメトフェンのウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2005 年、未公表
- 27 シフルメトフェンのウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2005 年、未公表
- 28 シフルメトフェンのモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2003 年、未公表
- 29 シフルメトフェンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 30 シフルメトフェンのマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 31 シフルメトフェンのビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2003 年、未公表
- 32 シフルメトフェンのイヌを用いた 52 週間の強制経口投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 33 シフルメトフェンのラットを用いた 1 年間の混餌投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 34 シフルメトフェンのラットを用いた 2 年間の混餌投与による発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 35 シフルメトフェンのマウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 36 シフルメトフェンのラットの用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 37 シフルメトフェンのラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 38 シフルメトフェンのウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：アーガスリサーチ社、2003 年、未公表
- 39 シフルメトフェンの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 40 シフルメトフェンのチャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2003 年、未公表
- 41 シフルメトフェンのマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2003 年、未公表
- 42 代謝物 B-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 43 代謝物 AB-6 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 44 代謝物 AB-7 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表

- 45 混在物 AB-13 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ノートックス社、2004 年、未公表
- 46 混在物 AB-8 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 47 混在物 AB-11 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 48 混在物 AB-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 49 雌ラットを用いた 2 週間反復経口投与毒性試験および 2 週間回復試験 : 大塚化学株式会社、2005 年、未発表
- 50 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 117 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai1117/dai117kai-siryou1-1.pdf>)
- 51 「シフルメトフェン」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 117 回会合資料 1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai117/dai117kai-siryou1-2.pdf>)
- 52 食品安全委員会農薬専門調査会第 38 回会合 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai38/index.html>)
- 53 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 54 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 55 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 56 シフルメトフェンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について : 追加資料要求事項に対する回答書 : 大塚化学株式会社、2006 年、未公表
- 57 ラットにおける毒性発現機序に関する研究 : 財団法人残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 58 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 7 回会合 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai7/index.html)
- 59 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 10 回会合 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai10/index.html)

