

できる)

従って校閲者はモノグラフを作成する際、どのタイプの反復かを明記すること。

複数の分析用試料または複製の圃場試料による残留物の意味は、単一の試験の値と捉えること。一方、複数の区画または副区画または複数試験からの最高残留値は、STMR もしくは HR を識別、または最大残留値を推奨する目的で単一の値と捉えること。

結果の数値の取り扱い

一連の残留試験から STMR または HR 値を識別する上で、実際の残留値は摂餌暴露量を推定する際には四捨五入してはならない。このことは、実際の残留値が規制目的には適切と考えられる実質的 LOQ 値よりも小さい場合でも言える。STMR および HR 値が摂餌暴露計算の途中段階で使われることから、残留値の四捨五入は不適切である。

残留物の定義

WHO パネルは評価において代謝物も摂餌暴露の危険性評価に含めるべきと考え、そのように言っている。

危険性評価のための残留物の定義を規制目的のそれとは異なるべきであると提案される場合、それについて明確に説明されなければならない。

FAO パネルの校閲者ならびに毒物および環境グループの各校閲者は、どの代謝物が毒物学的に有意なのか、などといった疑問に関し、JMPR 会議前に緊密に連絡をとること。

残留試験データを表にする際、FAO パネル評価官は親化合物の残留値と代謝物の残留値を別個に示さなければならないか、その後の合同会議での合算や残留の定義の変更が可能になるような記述にしなければならない。

通常は残留物の定義の変更によるか、JMPR の会議（1 年目の 9 月）で危険性評価が完了しないような場合でも、MRL は C C P R に対して提案され（ステップ 3 でのコメントのための Codex 回覧レターの方法で）、その化合物は次の年の JMPR で（2 年目の 9 月）再度審議される。提案された MRL は危険性評価の結論とともに次の年の C C P R（3 年目の 4 月）には討議の対象となり得る。

STMR が計算してきた 2 つの化合物がモニタリングでは同じ化合物を生じる場合（例えば、

シチオカーハメート剤における CS₂), 必要に応じ, 摂餌量評価を分けることも可能である。何故なら摂餌量評価では MRL を用いるのではなく, 個々の化合物に特定される残質試験データに基づいて行われるからである。

残留物定義に複数成分が含まれる場合, その評価には, 総残留量をどのように成分から計算するのかという明確な記載を含むこと。その説明では, 必要な分子量の換算法および「LOQ 未満」の残留物の取り扱い方を示すこと。

例 フィプロニル

フィプロニル残留物の一方の成分が LOQ を上回り, 他方が LOQ を下回る場合, 混合残留物は, 測定可能な成分の残留量に他方の成分の LOQ を加えたものに近いと仮定される。残留結果の一方が実際の測定値であることを示すため, 実数 (例 $<0.002 + 0.004\text{mg/kg} = 0.006\text{mg/kg}$) で数値の総計を表示すること。様々な状況を対象にした残留量の総計の計算方法を下記に示す。

フィプロニル	代謝物 MB46136 または MB46513	合計
<0.002	<0.002	<0.004
<0.002	0.004	0.006
0.003	0.005	0.008

フィプロニルの残留濃度 (437.2g/mol) および代謝物 MB46136 (453.1g/mol, 係数 0.965) および MB46513 (389.02g/mol, 係数 1.1) は, 個々の化合物それ自体として評価表に表示しているか, それぞれの残留物定義 (フィプロニルと表示される) に応じて評価の際には計算される。個々の化合物の LOQ がこれらの係数で調整されることはない。

例 スピノサト

スピノサトの残留物定義には, スピノシン A および D の残留物を加算することが必要である。スピノシン A は, 最初は残留物の約 85% を占め, 実際にはスピノシン残留物の過半を占める。この計算において, スピノシン D の残留物が <LOQ の場合には, スピノシン A および B の両方が <LOQ で総計が <LOQ と考えられる場合を除き, スピノシン D の残留物はゼロと仮定された。スピノシン D レベルは通常スピノシン A レベルよりかなり低いため, 合理的仮定が存在する。様々な状況を対象にした残留量の総計の計算方法を下記に示す。

スピノシン A	スピノシン D	スピノシン A および D の合計
0.59	0.082	0.67
0.03	<0.01	0.03
<0.01	<0.01	<0.01

STMR 値の計算のためのデータ集団の結合

STMR の算定において、JMPR では、ある食品または食品群に対するデータセットをまとめるべきか、および別々の国の GAP を反映した残留データをまとめるべきか、を評価する。

異なる国々の GAP を反映した試験結果か、異なる残留データ群となるか否かを決定するにあたっては、異なる国々の GAP を反映したデータヘースのサイズを考慮に入れること。

2001 年度 JMPR では、STMR の算定を補助する統計学的計算の使用を推奨した。Mann-Whitney U-検定は、異なる GAP または異なる気候条件を反映した残留データ集団、もしくは異なる作物に由来する残留物データか類似した中央値を与えるかどうか検証するのに適していると考えられた。

両方の残留物データ群からのそれぞれの結果を用いて U-検定の統計値 (U_1 および U_2) を計算し、次いで、細かな統計値を表の臨界値 ($\alpha_2 = 5\%$) と比較する。

統計値が表の数値以下の場合、2 つの中央値は類似しているとみなされる。

JMPR は、U-検定で中央値が類似していると示唆される場合、残留データ集団を纏めることに同意した。また、まとめた残留データを最大残留値および STMR 値の算定に使用すること同意した。残留データ集団が異なる場合、両方の算定が目的の最高有効残留値を含んだデータ集団のみを両評価に使用する。

例 テフフェノサイト

イタリアおよびスペイン産のマンダリン果肉およびオレンジ果肉の残留データ集団は、Mann-Whitney U 検定を用いて集団が類似するか異なるかを定める目的で比較された。

マンダリン果肉中の残留物 0.069, 0.076, 0.082, 0.092, 0.14, 0.18mg/kg

オレンジ果肉中の残留物 0.021, 0.03, 0.04, 0.04, 0.05, 0.053, 0.11, 0.13, 0.13, 0.15mg/kg

検定の統計値、 U_1 値および U_2 値は次のように計算される

$$U_1 = n_1 n_2 + [n_1(n_1 + 1)]/2 - \Sigma R_1$$

$$U_2 = n_1 n_2 + [n_2(n_2 + 1)]/2 - \Sigma R_2$$

ここで

- n_1 および n_2 は、集団 1 および集団 2 のそれぞれにおけるデータポイントの数である
(n_1 および n_2 は、集団の母数が異なる場合はより小さなものに割り当てられる)
- ΣR は、符合する値の等級の合計である

Mann-Whitney U 検定

- 1 最低から最高まで、測定値全てを一覧表にすること。データセットを区別するため、ホールドまたはカラーのフォントを使用すること。
- 2 各集団用のカラム内には、各測定値の隣に符合する等級を配列すること。数値が同一であれば、等級の平均値を割り当てること (例 0.04 と 0.04 に関しては、等級は 3 および 4 ではなく 3.5 および 3.5 である)
- 3 各集団の等級の合計を計算すること
- 4 上記の式を用いて U の値を計算すること ($U_1 = 17$, $U_2 = 43$)
- 5 計算が正確であることをチェックすること ($U_1 + U_2 = n_1 n_2$)
- 6 低めの U の値を、表作成した臨界値と比較すること。臨界値は 11 である ($\alpha_2 = 5\%$ で、 $n_1 = 6$, $n_2 = 10$)。 U_1 は 11 より大きいことから、恐らく、中央値が同一の集団に由来する試料との結論に達した。

残留物 (mg/kg)	マンダリンの等級	オレンジの等級
0.021		1
0.03		2
0.04		3.5
0.04		3.5
0.05		5
0.053		6
0.069	7	
0.076	8	
0.082	9	
0.092	10	
0.11		11
0.13		12.5
0.13		12.5
0.14	14	
0.15		15
0.18	16	
Σ 等級	64	72
U の値	$U_1 = 17$	$U_2 = 43$
臨界値 ($n_1 = 6$, $n_2 = 10$, $\alpha_2 = 5\%$)		11

$U_1 > 11$	類似の個体数
------------	--------

臨界値 11 よりも U_1 は小さく、 U_2 は大きいので、この 2 集団は分布が類似しており、STMR 値を算定する目的でこの 2 集団を纏めることかできるという結論か出る。この結論は、個々の集団の中央値か、結合した集団では 0.079mg/kg であるのに対して、マンタリンの果肉で 0.087mg/kg、そしてオレンシの果肉で 0.0515 mg/kg であったことから、残留物の長期摂取の計算に影響を与える。

校閲者は、比較対象となる集団に LOQ 未満か存在する場合、U-検定の適用には慎重にしなければならぬことに注意すること。

統計検定は、残留農薬試験データを評価する際に有用な手段である。しかし代謝および消滅速度など幾つかの要素に考慮することか必要であり、作業か複雑であるかゆえに、統計検定は完全なものではなく、専門家による判断を補助できるに過ぎない。

明らかな外れ値の処理

大部分の集団の多くを超えた残留値は個別に処理すへきてあり、経験的証拠によりその信頼性に疑問か生じた場合には無視するのみである。結果を評価する時点では、結果か無効であると決めるため最大限の注意を払う必要かある。明らかな外れ値を除外するには、農業習慣または経験上の試験構成もしくは分析条件に起因するその他の証拠により正当性を示さなければならぬ。

LOQ 未満の残留

一般的な法則として、全ての残留データか LOQ 未満の場合、実際の残留は実質上 0 であるとの証拠かない限り、STMR は LOQ 値であると仮定する。そのような証拠には、より短い PHI での相関する残留データ、相関するか散布量を多くした試験、又は散布回数を多くした試験、代謝試験からの予想、又は関連する化合物でのデータ等か含まれる。

異なる LOQ の残留試験か二つ以上ある場合や残留か検出されていない場合は、最小値の LOQ か通常 STMR 選択のために用いられる（上述したように、実質的に残留かゼロとの証拠かない限り）。最小値の LOQ を支持する試験のデータヘースの数も決定の際に考慮しなければならぬ。

HR 値はまた、残留物か「本質的にゼロ」である証拠かある場合、0 のレヘルを割り当てる

こと。

調理・加工による要因及び可食部の残留データ

調理・加工による残留レベルへの影響に関するデータを使用する際には、前述したように生鮮農産物について推定された STMR に平均的な加工係数を用いなければならない。加工農産物についてこのように推定された STMR 値は STMR-P として示さなければならない。

可食部（例えば、ハナナの果肉）についての残留データが得られる場合、STMR を登録されている最大の使用による可食部の残留値に基づいて推定すべきである。

2 つの試験による加工係数が一致しない場合、例えば 10 倍の差異があるとき、平均値はいずれの加工処理を示すものでもないため、不相当という意味である。この場合、各数値から 1 つ、代表的なものとして選び出すことが望ましい。一方か他方か、他に選ぶ理由がない場合は、最も高い加工係数をデフォルト（保守的な）値として選ぶこと。

グループとしての農産物に対する STMR および HR 値の推定

適切な残留試験データがあれば、基本的には STMR は個々の農産物毎に識別され、摂餌量評価のために用いられる。しかしながら、MRL が農産物群（例えば、梨花果実等）に推奨されている場合は、その農産物群に単一の STMR が計算されなければならない。

単位サイズおよび単位重量の大きな食品は、食品グループではなく、単一の食品として手に入る。よって、HR 値が食品グループを対象に識別されている場合、それは IESTI 計算のための単一食品にしか使用できない。グループ HR を対象とする IESTI 計算はそのグループの主要食品、および特に MRL を裏つけるデータのある食品等に適用すること。

動物由来食品についての残留レベルの推定

動物性食品（肉、ミルクおよび卵）中の残留レベルは、残留物を含む飼料を農場動物が消費することから、または外部寄生虫などの害虫を抑えるために農場動物に農薬を直接適用することから生じうる。動物性食品の最大残留値の算定方法は、近年さらに発達しており、報告書の説明もより詳細になっている。

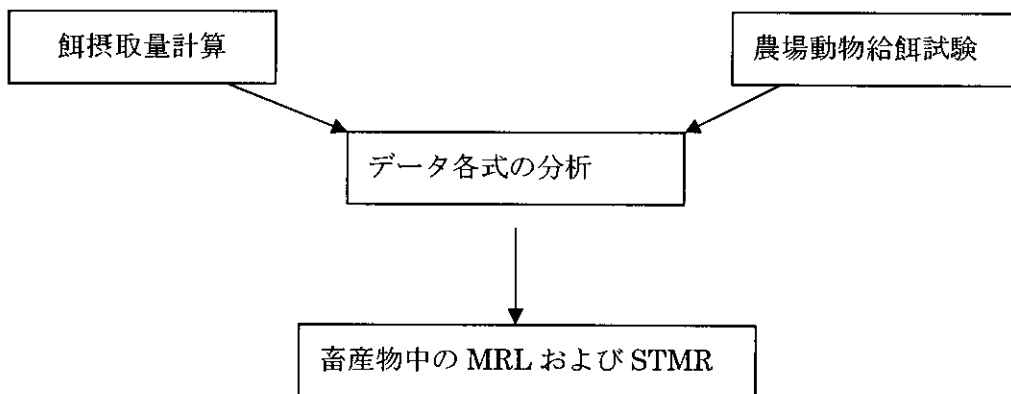
データを利用方法は多数あり、その状況は複雑である。ある特定の事例における厳密な手順はデータの入手可能性次第であるかもしれない。下記の記載の手順は、ここ 2、3 年にお

ける特定の事例を用いた経験および特に 2001 年度に検討した化合物に基づいている。現在の手順を修正する必要があるかもしれない、付加的な特徴をもつ他の事例が生じる可能性がある。

飼料品目の消費により生ずる残留物

1986 年度 JMPR は、動物由来食品中の MRL 値の算定に農場動物給餌試験を使うことを説明し、予想される摂取レベルは実用本位に判断しなければならないことを指摘した。1986 年度 JMPR は、農場で製造された飼料または商業的に入手された成分で製造された配合飼料に理論的的最大残留値か残留し続けると仮定するのは現実的ではないと説明した。

畜産物中に生ずる残留量の算定は、農場動物給餌試験と餌摂取量の計算から成る、2 通りのプロセスである。実際に生ずる畜産物の残留物を算定するため、これら 2 つの独立した情報が計算され、それから結合される。



さらに、反復投薬試験においてミルクまたは卵中の残留レベルが急速に平衡レベルに到達する化合物と、ゆっくりと平衡に達する化合物とを区別すること。下記のディンショノマトリクスが、最大残留値および STMR 値の算定に推奨される。

事例	畜産物中の残留レベルの算定	
	最大残留値	STMR
残留量が急速に平衡に達する場合	選択 ●飼料産物の MRL または STMR-P (餌摂取量計算対象) ●最も高い ¹ 残留レベル (農場動物給餌試験による)	選択 ●飼料産物の STMR または STMR P (餌摂取量計算対象) ●平均的 ¹ 残留レベル (農場動物給餌試験による)
残留量が緩慢に平衡に達する場合	選択 ●飼料産物の STMR または STMR-P (餌摂取量計算対象) ●最も高い ¹ 残留レベル (農場動物給餌試験による)	選択 ●飼料産物の STMR または STMR P (餌摂取量計算対象) ●平均的 ¹ 残留レベル (農場動物給餌試験による)

¹ 「最も高い」および「平均的」とは、給餌試験における関連動物グループの組織および卵中の残留レベルを指す。ミルクに関しては、とんな場合も、関連動物グループのミルク中平均残留量を選ぶこと。

ミルクまたは卵中で急速に平衡点に達する化合物については（14日間以内に平衡に達する）、最大残留値を算定する飼料作物の残留物の寄与は、全摂取飼料に対する割合および生鮮農産物の飼料品目に対する算定済み MRL または最高残留量（MRL が設定されていない場合）から計算される。加工食品、例えばリンコの搾りかすなど、多数の農場に由来すると思われるものに関しては、加工食品の STMR・P が実際に生し得る最も高い残留量として選ばれる。

ミルクまたは卵中で緩慢な速度で残留平衡点に達する化合物については（14日間以内に平衡点に達しない）、動物由来産物中の MRL 値算定のための残留物の寄与は、全摂取飼料に対する割合および動物飼料品目中の残留物が対象の STMR 値または STMR P 値から計算される。

上記の図表に示した手順は、下記のスピノサトへの実施例で証明されている。

動物における飼料由来暴露量の算定

ミルク中のスピノサト残留物は、約 6 日後、すなわち比較的速く平衡に達する。上記のテイションマトリクスを使用すると、畜産物最大残留値はしたかつて飼料産物の MRL から導き出され、畜産物の STMR は飼料作物の STMR から導き出される。

MRL および STMR の算定のための各表内には、全ての飼料品目、Codex 食品グループおよび作物残留試験による残留レベルが表になっている。残留量の根拠、たとえば最大残留値の算定が記載されており、その根拠は MRL（生鮮農産物が対象）または STMR P（加工産物が対象）である。飼料のうちの乾燥物の割合は、試験データが 100% 乾燥物と規定している場合を除き、付属書類 IX 「動物飼料中の農産物の最大割合」を用いて示してある。したかつて、乾燥重量ベースでの各飼料産物の残留量を算出できる。

最も高い残留量の飼料品目で始まり、各飼料が家畜食物に占める％比が、付属書類 IX を用いて割り当てられている。各 Codex 食品グループから 1 つの飼料産物のみ、または時折複数の飼料作物が使用されるか、その場合は Codex 食品グループの飼料の％までのみ、割り当てる。飼料は、餌の 100% を超えない範囲で、各動物に対して家畜飼料に対する割合を割り当てる。

各飼料中残留物の寄与(mg/kg)を、乾燥重量ベースの残留量および餌に占める当該飼料の割合を用いて計算する。各動物に対して残留量の寄与を全て合計し、餌からの総負荷量を決める。

農場動物への食餌由来スピノサト最大負荷量の算定例

食品	Codex 作物 グル ープ	残留量 (mg/kg)	残留の 根拠	%乾 物	乾燥重 量 mg/kg	総食餌への飼料の 割り当て (%)			飼料中残留物寄与 (mg/kg)		
						肉 牛	乳 牛	家 禽	肉 牛	乳 牛	家 禽
リンゴの 搾りかす wet	AB	0.064	STMR P	40	0.16	10			0.016		
柑橘類の 果肉	AB	0.12	STMR P	91	0.13						
トウモロ コノの飼 草	AF	5	MRL	100	5.0	40	50		2.0	2.5	
トウモロ コノの飼 料	AS	5	MRL	100	5.0						
小麦のわ らおよび 飼料, dry	AS	1	MRL	100	1.0						
モロコシ	GC	1	MRL	86	1.2	40	40	80	0.47	0.47	0.93
アーモン トの殻	AM	2	MRL	90	2.2	10	10		0.22	0.22	
綿花の種 子の殻		0.0020	STMR P	90	0.0022						
綿花の種 子の粉		0.0017	STMR P	88	0.0019			20			0.0004
					合計	100	100	100			
						最大食餌負荷量			2.7	3.2	0.93

スピノサトの農場動物への STMR 食餌負荷量の算定例

食品	Codex 作物グ ループ	残留量 (mg/kg)	残留 の根 拠	% 乾物	乾燥重 量 mg/kg	全食餌への飼料 の割り当て (%)			飼料中残留物寄与 (mg/kg)		
						肉 牛	乳 牛	家 禽	肉牛	乳牛	家禽
リンゴの 搾りかす, wet	AB	0.064	STM R P	40	0.16	10			0.016		
柑橘類の 果肉	AB	0.12	STM R P	91	0.13						
トウモロ コノの飼 草	AF	0.70	STM R	100	0.70	40	50		0.28	0.35	
トウモロ コノの飼 料	AS	0.46	STM R	100	0.46						
小麦のわ らおよび 飼料, dry	AS	0.215	STM R	100	0.22						
モロコシ	GC	0.165	STM R	86	0.19	40	40	80	0.08	0.08	0.93
アーモン トの殻	AM	0.56	STM R	90	0.62	10	10		0.062	0.062	
綿花の種 子の殻	SO	0.0020	STM R P	90	0.0022						
綿花の種 子の粉	SO	0.0017	STM R P	88	0.0019			20			0.0004
					合計	100	100	100			
						STMR 食餌負荷 量			0.43	0.49	0.15

家禽への食餌負荷量については本例中ではこれ以上論しない。

農場動物給餌試験および食餌負荷量の用いての動物由来食品に対する最大残留量および STMR 値の算定

下記のガイドラインを使って、農場動物給餌試験の給餌レベルと食餌負荷量計算値を比べ、最大残留値および STMR 値を算定する。

- 農場動物給餌試験による給餌レベルが食餌負荷量に合致する場合、農場動物給餌試験による残留レベルは、食餌負荷に起因する組織、ミルクおよび卵中の残留量算定値として直接使用できる。
- 農場動物給餌試験による給餌レベルが食餌負荷量と異なる場合、組織、ミルクおよび卵中の残留量は、最も近い各給餌レベル間での内挿により算定できる。
- 食餌負荷量が農場動物給餌試験における最も低い給餌レベルを下回る場合、組織、ミ

ルクおよび卵中の残留量は、最も低い給餌レヘルでの移行係数（ミルクまたは組織中の残留レヘル－餌中残留レヘル）を食餌負荷量に適用して算定できる。

- 食餌負荷量が肉牛と乳牛で異なる場合、高い方の負荷量を筋肉、肝臓および腎臓中の残留量の計算に使用する。
- 肉、脂肪、肝臓、腎臓および卵中の最大残留値および HR の算定に関しては、農場動物給餌試験の関連する給餌グループ内の 1 個体からの最も高い残留量を使用する。
- 肉、脂肪、肝臓、腎臓および卵中の STMR 値の算定に関しては、農場動物給餌試験の関連する給餌グループ内の各動物からの平均的残留量を使用する。
- ミルク中の最大残留値および STMR の算定に関しては、農場動物給餌試験の関連する給餌グループ内の各動物からの平均的残留量を使用する。
- 最も高い給餌レヘルを約 30%以上超えて負荷量に外挿することはできない。

スピノサトの例で引き続き、農場動物給餌試験による給餌レヘルを食餌負荷量算出値とともに表に入れ、上記のガイドラインを用いて分析する。

肉牛および乳牛に対する最大負荷量はそれぞれ 27mg/kg および 32mg/kg であり、従って組織およびミルク中の残留物レヘルは、内挿することなく、農場動物給餌試験における 3ppm の給餌レヘルから直接導き出される。

STMR 暴露量 (0.43mg/kg および 0.49mg/kg) は、最も低い給餌レヘルの 1ppm を下回る。従って組織およびミルク中の残留量は、最も低い給餌レヘルでの移行係数をそれら STMR 暴露量に適用して計算する（移行係数＝ミルクまたは組織中の残留レヘル－餌中の残留レヘル）。

関連給餌グループ中の最高濃度の個体の組織残留量を、最も高い食餌負荷量と連係して使って畜産物の最高残留レヘルを計算する。関連給餌グループにおける群平均組織残留量を STMR 食餌負荷量と連係して使って畜産物 STMR 値を算定する。ミルクについては、関連給餌グループにおける平衡領域でのミルク中平均残留量を、最大残留値および STMR の双方の算定に使用する。

食 事 負 担 (mg/kg) ¹ 給 餌 レ ヘ ル [ppm] ²		スピノサド残留物, mg/kg ³								
		ミルク	脂肪	脂肪	筋肉	筋肉	肝臓	肝臓	腎臓	腎臓
		平均	最高	平均	最高	平均	最高	平均	最高	平均
MRL 肉牛	(2.7) [3]									
MRL 乳牛	(3.2) [3]	(0.13) 0.13	(1.7) 1.7		(0.069) 0.069		(0.44) 0.44		(0.26) 0.26	
STMR 肉牛	(0.43) [1]									
STMR 乳牛	(0.49) [1]	(0.022) 0.044		(0.32) 0.65		(0.010) 0.020		(0.064) 0.13		(0.032) 0.065

¹ 丸括弧内の数値は算定済み食餌負荷量。

² 角括弧内の数値は、移行試験における実際の給餌レヘル。

³ イタリノク体の丸括弧内の残留値は、食餌負荷量、移行試験における給餌レヘル、および移行試験において見出された残留量からの内挿値。「最高」とは関連給餌グループにおける最も高濃度の個体の動物組織中残留量。「平均」とは関連給餌グループにおける群平均組織中（またはミルク中）残留量。

乳牛に対する STMR 負荷量は肉牛に対する STMR を超えている。よって STMR 負荷量が最大残留値および脂肪、筋肉、肝臓および腎臓の STMR 算定に使用される。

組織およびミルク中で予想される最も高い残留量は、脂肪 1.7mg/kg、腎臓 0.26mg/kg、肝臓 0.44mg/kg およびミルク 0.13mg/kg となっている。推奨最大残留値（丸めて適切な値にする）は従って、牛肉 2mg/kg（脂肪）、牛の腎臓 0.5mg/kg、牛の肝臓 0.5mg/kg およびミルク 0.2mg/kg となる。

提案される STMR 値は、牛肉 0.010mg/kg、牛の腎臓 0.032mg/kg、牛の肝臓 0.064mg/kg およびミルク 0.022mg/kg である。

農場動物への直接適用から生じる残留物

シラミ、ハエ、ダニを抑制するため農薬が動物に直接処理されることもあり得る。処理方法には、洗滌、スプレー、つき庄きおよび噴射などがある。畜産物中に残留物が生じる恐れのある場合には、処理、投与および投与中止回数等、必要な方法を用いた残留試験が求められる。

動物での監督下試験の試験数は必然的に、作物を対象とするものと比べかなり少ない。

農場動物における監督下残留試験の条件は、ラヘル記載の最大条件に適合していること。複数の適用方法が認められている場合には（例 洗滌またはつき庄き処理）、それぞれの方法による残留データが入手できること。評価は、承認された方法、タイミングおよび投与によって個々の動物組織中に生じた最も高い残留量を記録すること。肉、脂肪、肝臓および腎臓中の最大残留値および HR 算定に関しては、最高残留量が使用される。評価においては処理グループの平均的なミルクの残留量を毎日記録すべきであり、MRL 推奨値は、ラヘル記載の条件内で達成されるこれら 1 日の平均的なミルク中残留量の最も高いものに左右される。午前および午後の乳搾りは、一日単位で纏められると仮定される。

STMR の概念は、農薬が最大の GAP で使用されている場合に典型的残留値を得るための、作物への監督下圃場試験を意図したものである。STMR の方法論は、単一の動物直接処理試験に直接適用することはできない。しかし、農薬が動物に直接用いられる場合（ラヘル条件の最大にて）での典型的残留値という発想は、長期的な食事摂取量の算定には有用である。このような目的で、処理後（または残留物が後で高くなる場合はその後）最短間隔で屠殺された動物組織中残留物の中央値は、その典型値を示すものとみなされる。ミルク中の典型値の算定に関しては（長期的および短期的食事摂取に必要）、処理時点の関連処理グループからの平均的残留量を用いること。

MRL 推奨値と直接処理および動物飼料中の残留物に起因する算定済み残留レベルとの調和

残留物に関する 2 つの経路からの最大残留値の推奨値が一致しない場合、高い方の推奨値を優先する。同様に、最大残留ラヘル条件での直接使用による典型的残留量の算定値、または農場動物食餌負荷量と動物給餌試験から得た STMR 値の算定値は、いずれか高い方を長期的摂取の算定に採用すること。

第7章 残留農薬の食事摂取量の算定

背景

入手できる残留データを食物の文化的情報と結びつけ、消費者による残留物の摂取量を予測する。残留農薬の摂取量が1日許容摂取量（ADI）または急性参考量（Acute Reference Dose, Acute RfD）を超えなければ、消費者は適切に保護されているものとみなされる。

JMPR は当初から、入手できるデータに基づいて、残留農薬摂取量を予測できるよう試みていた。MRL を残留レベルとみなし、消費される食品の量については食事パターンを使用して、JMPR は理論上の1日あたり最大摂取量、すなわちTMDIに到達するに至った。JMPR は、TMDI 計算値が一般的に摂取量を過大に評価している、という事実をよく認識していた。他方で、JMPR の注意を喚起しない農薬の使用は、残留物摂取量を重要性の低いものとして過小評価する結果になり得るものだった。

1997年まで、食事摂取量計算は1989年にWHOが発行した残留農薬摂取量予測のガイドラインに沿って実施されていた。特定の残留農薬の食事摂取量は皆、食品中の残留レベルに「地球的規模の」および5つの「文化的」食物構成（「地域的」食物ともいう）を掛けることにより求められた。さらに各食物グループ中の残留農薬の総摂取量は、関連する残留物を含む食品全てからの摂取量を合計して求められた。摂取量の算定では、食品の可食部中の残留レベル、缶詰製造や製粉などの商業的加工処理による残留レベルの増減、および食品を調理する際の残留レベルの増減、などを考慮に入れれば精度が上がるであろう。

CCPR の要請に基づき、1995年残留農薬食事摂取量予測のガイドラインに関するFAO/WHO 合同協議では、残留農薬の食事摂取量の予測方法の信頼性および正確性を改善する目的で、現状のガイドラインおよび推奨される実行可能なアプローチを検討した。その目的は、政府および最も重要である消費者が、Codex MRL を幅広く受け入れるよう促進することだった。当該協議の報告書には、食事摂取量算定を改善すること、最も注目すべきこととして、国際的推定1日摂取量（IEDI）および各国推定1日摂取量（NEDIs）の計算でMRLsの代わりに監督下残留試験中央値（STMR）を使用することの推奨が含まれていた。

IEDI は、国際レベルで適用が可能であり、各国レベルで考慮できる部分集合要素から成る要素を盛り込んでいる。IEDI 計算で考慮すべき要素は、

- 監督下試験セトからの中央値残留データ

- 残留物定義, これには全ての代謝物および毒性学的に問題となる分解物が含まれる
- 定量下限 (LOQ) (*て示される) またはそれを下回る残留物に関しては, 試験による証拠および裏つけ試験で残留量が本質的にゼロであると示唆される場合を除いて, 残留量中央値は LOQ となると算定すること
- 可食部
- 保存, 加工または調理による残留レベルへの影響, および
- 知られているその他の農薬使用法

各国推定一日摂取量 (NEDI) は, IEDI に関しては同一の要素に基づくべきたか, 農薬の各国使用パターンおよび食品消費データに基づいた下記の付加的要素もまた考慮に入れるべきであり, それにより NEDI の精度の向上につながる

- 当該農薬処理を施した作物または食品の比率
- 国産農作物と輸入農作物の比率
- モニタリングデータおよびサーベイランスデータ
- トータルダイエット (マーケットバスケット) 試験
- 食品消費データ, 人口のサブグループによる食品消費データを含む

改訂版ガイドラインにはまた, 残留農薬が提起する慢性的危険のリスク評価および急性的な毒性をもつ残留農薬の食事摂取量の予測等に関する項目が含まれている。このガイドラインは作業手順に纏められている。本章中「短期食事摂取量」の項を参照。

改訂版ガイドライン¹¹は, 1997年に発行された。

長期食事摂取量

長期食事摂取量は, 残留濃度 (STMR, STMR-P または推奨 MRL) に GEMS/Food 食物¹²に基づいて算定した各食品の 1日1人あたり平均消費量を掛け, 各食品の摂取量を合計すると求まる。

¹¹WHO 1997 残留農薬の食事摂取量の予測ガイドライン (改訂版)。Codex 残留農薬委員会 (WHO/FSF/FOS/97 7) との共同で, 食品汚染監視および評価プログラム (GEMS/食品) - 地球環境監視制度が作成。

¹²WHO 1998 GEMS/食品の地域的食物。生および半加工の農産物。食品安全ユニット。WHO/FSF/FOS/98 3, シェノハ。

GEMS/Food 地域的食物（文化的食物ともいう）は、選択した各国および専門知識による FAO 食品バランスシートに基づいている。データは現在、5 つの地域的食物、すなわち中東、極東、アフリカ、ラテンアメリカ、およびヨーロッパ、が入手可能である。

国際推定一日摂取量 (IEDI) は STMR または STMR-P が計算に使用されている場合にのみ求まる。理論的一日最大摂取量 (TMDI) は、計算に MRL を使用する。

$$\text{IEDI} = \sum (\text{STMR}_i \times F_i)$$

$$\text{TMDI} = \sum (\text{MRL}_i \times F_i)$$

この場合、

STMR_i（または STMR P_i）は、食産物_iが対象の STMR（または STMR-P）

MRL_iは、食産物_iが対象の MRL

F_iは、食産物_iの GEMS/食品地域的消費

JMPR 摂取量算定は JMPR 勧告を考慮してある。JMPR から取り消し勧告のあった Codex MRL はその算定に含まれていないため、JMPR 摂取量算定は現在の Codex MRL の全てを含んだ算定値とは必ずしも一致しないかもしれない。

長期食事摂取量は、体重が 60kg の人に対する対 ADI 比として表現される。対 ADI 比は、100%までの値には有効数字 1 桁に、100%を上回る値は有効数字 2 桁に丸める。IEDI を計算する化合物に関し 100%より高い値となる場合、JMPR に提出された情報から食事摂取量か ADI を下回るとの評価は下せない。

各国レベルでは、食品消費、監視および調査データ、トータルタイエントデータ、または処理作物の割合および輸入作物の割合に関する信頼できるデータに関するより詳細な情報を考慮に入れば、食事摂取量計算をさらに正確にすることが可能である。

長期摂取量は、スプレッドシートで計算される。スプレッドシートは元来、TMDI 計算向けに作られ、修正されて、導入時にはより洗練されたものになった。本手引きに提供したフォーマットは、最新のスプレッドシートを簡易化したものである。というのは、摂取量計算に必要なデータをスプレッドシートに挿入することは、この分野での歴史的進展になしみのない読者には混乱を招きかねないという認識があるからである。

長期摂取量計算向けのスプレッドシートのフォーマットを表 XI 4 および表 XI 5 (付属書類 XI) に示す。表はそれぞれ、parathion-methyl の IEDI 算定、および myclobutanil の混合 TMDI IEDI 計算を目的に作られている。

摂取量のスプレッドシート計算での注意点

- 食物は g/日て表示する
- 一日摂取量は μ g/人て表示する
- MRL は計算で使用しない限り入力しない
- 肉の STMR は、脂溶性または非脂溶性とちらてあろうと、化合物全てを対象とする筋肉組織に関して表示する。脂溶性化合物の MRL は脂肪に関して表示する。

IEDI 計算結果に応じた標準的陳述については、付属書類 X、「食事リスク評価」の項を参照せよ。

短期食事摂取量

1994 年、JMPR は急性毒性の高い農薬に対する MRL 案についての CCPR の但し書きに答えて、急性的食事リスクの評価について検討した。CCPR は、残留物への短期暴露を反映したリスク評価には従来の ADI は不適切かもしれないと示唆した。改訂版ガイドラインは 1997 年に WHO が発行したもので、急性的危険のリスク評価および急性毒性の高い残留農薬の食事摂取量の測定に関する章がある。手順および慣行のガイドラインかその後開発され、1999 年度 JMPR は、食品中残留農薬の急性的食事リスクの評価を正式に開始した。

残留物の摂取量が高くなるのは、残留量が高い大きな食品を消費した際である。大きな食品のサイズは、そのような食品を食へる人達については、一日消費量の 97.5 パーセントをカバーするサイズと合意された。英国およびその他各国の研究によって、1 単位の果物または野菜（すなわち 1 個のリンゴまたは 1 本のニンジン）中の残留レベルは、ロット中の典型的残留量を代表する混成試料中の残留量よりかなり高い可能性があることが示された。この概念が、残留農薬の短期食事摂取量の評価のための基礎となった。

最大 GAP での監督下残留試験による最高残留量は一般に、短期食事摂取量計算が対象の MRL と比べ、より良い選択であるとみなされている。MRL は可食部よりもむしろ貿易産品に対して設定されており、MRL に合致した残留定義は必ずしも常に食事摂取量の残留定義に適合するとは限らない。MRL の算定には通常、許容値への「端数の切り上げ」が伴っており、計算の中間段階での数値の丸めは望ましいものではない。さらに、摂取量計算において MRL を使用することは、MRL の調整によって摂取量が変わるという印象を与えか

ねないが、MRL が変わっても GAP およびその他の要素が同じままであれば食事摂取量は実質的に変わらない。

最大残留値の算定に使用した試験における可食部混成試料中の最高残留値は HR と定義され、mg/kg で表示される。情報が食品全体に関してのみ入手でき、可食部については入手できない場合、食品全体について表現された HR は食事摂取量計算に使用できるか、あまり好ましい選択ではない。

「高残留量(high residue)」は、ひとまとめにしたり混合したりしても影響がない場合（例 乾燥果物またはパイナップルの缶詰）、それら加工食品についての摂取量計算に必要である。加工係数は、MRL に対してよりも、最大 GAP での監督下試験に基づく最高残留量に適用することか望ましい。HR の場合も、端数切り上げおよび残留定義についても同様な論拠が適用される。加工食品における高残留量は、HR-P と称する（最高残留量 - 加工食品）。

HR-P は、生鮮農産物中の最高残留量および対応する加工係数から計算される、加工食品中の残留量である。

単位重量および可食部割合はフランス、英国、およびアメリカから WHO GEMS/Food に提出されている。

大きな食品の消費データはオーストラリア、フランス、オランダ、日本、英国およびアメリカから提出されている。成人および 6 歳以下の子供の平均的体重はオーストラリア、フランス、オランダ、英国およびアメリカから提出されている。

WHO GEMS/Food が作成した、子供および国民全体を対象とした、体重別および国別の大きな食品の最高残留値が、IESTI 計算に使用される。

大きな食品の単位重量と消費（97.5 パーセントの食事）のデータ、および食品消費データと関連つけた集団の平均体重は、WHO のウェブサイト¹³上に示してある。

摂取量計算は 4 つのケース（1, 2a, 2b および 3）に分かれる。ケース 1 は、混成試料中の残留量か食事サイズの食品部位中の残留レベルを反映している場合という単純なケースである。ケース 2 は、一個ずつの果物および野菜を単位とした食事サイズでの残留量か混成試料よりも残留量が高い可能性がある場合である。ケース 2 は、大きな食品の単位サイズよりも小さいか大きいかによってそれぞれ、さらにケース 2a とケース 2b に分かれる。ケース 3 は小麦粉、野菜油およびフルーツジュースなどの加工食品にあり得る、ひとまとめ

にされたり混合されたりすることを考慮したものである。

LP 報告されている最大の大きな食品（食事者の97.5パーセントイル），kg 食品/日

HR 最大残留値の算定に使用する監督下試験で検出された，可食部混成試料中の最高残留量，mg/kg

HR P 加工食品中の最高残留量，mg/kg，生鮮食品中の残留量に加工係数を掛けることにより算出される

bw 平均体重，kg，LPを報告した国が提出

U 可食部の単位重量，kg，最高残留量を与えた試験が実施された国が提出

v 変動係数 - 残留量が高い単位中の残留レベルを算定するために混成残留物に適用する係数

STMR 監督下試験残留量中央値，mg/kg

STMR-P 加工食品中の監督下試験残留量の中央値，mg/kg

急性参照量，HR，HR P，STMR および STMR-P の定義に関しては，付属書類 II，用語集を参照。

ケース 1

混成試料（生鮮または加工）中の残留量か食品の食事サイズ部位（単位重量か 0.025kg を下回る）中の残留レベルを反映している場合。

$$IESTI = LP \times \frac{(HR \text{ または } HR P)}{bw}$$

ケース 2

1 個の果物または野菜など，食事サイズの部位中残留量の方が混成試料中残留量よりも高い可能性のある場合（全体の果物または野菜単位重量か 0.025kg を上回る）。

ケース 2a

生鮮食品の単位可食重量か大きな食品の重量よりも低い場合。

$$IESTI = \frac{U \times (HR \text{ または } HR P) \times v + (LP \cdot U) \times (HR \text{ または } HR P)}{bw}$$

ケース 2a の式は，最初のユニットには $[HR \times v]$ レベルの残留量が含まれており，次のユニットには HR レベル，すなわち最初のユニットと同一ロットの混成試料中残留量を代表するレベルでの残留量が含まれている，との仮定に基づいている。

ケース 2b

生鮮食品の単位可食重量は大きな食品の重量を超える。

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times (\text{HR} \text{ または } \text{HR} \cdot \text{P}) \times v}{\text{bw}}$$

ケース 2b の式は、消費単位は 1 つだけであり、それか $[\text{HR} \times v]$ レベルでの残留量を含んでいるという仮定に基づいている。

ケース 3

ケース 3 は、ひとまとめにしたり混合したりすることにより、あり得べき最高残留量は $\text{STMR} \cdot \text{P}$ で代表されることを意味する場合の加工食品を対象とする。

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times \text{STMR} \cdot \text{P}}{\text{bw}}$$

急性参照量

化学物質の急性参照量 (Acute Reference Dose) とは、評価の時点での既知の事実全てに基づき、消費者には明らかに健康的リスクがなく、通常 1 度の食事または 1 日という短期間に摂取できる食品または飲料水中の物質の総量の算定値のことであり、体重を基準に表示される。急性参照量は実験動物への給餌試験から得た毒物データから導き出される。残留物の短期食事摂取量算定値は、その急性参照量と比較してリスク評価される。

JMPR WHO コア・アセスメント・グループはすでに多数の化合物を評価し、急性参照量を設定するか、または急性参照量が不要であるとの決定のいずれかを行った。

JMPR は、急性参照量を評価できていない化合物に対して、ADI を使用することは適切でないとの決定を下した。

したがって、1 つの化合物の短期リスクの評価では、急性参照量に関して 3 つの状況が存在する。

- 1) 急性参照量か入手できる
- 2) 急性参照量か不必要
- 3) 急性参照量か未評価