

residue definition for compliance	106	STMR values for commodity groups	76
residue definition for estimation of intake	106	STMR-P	76, 112
residue dissipation studies	23	storage in freezers	130
residue evaluation - format for references	171	storage stability of analytical samples	41
residue evaluation format	161	storage stability test	16
residue interpretation table	182	stored products	28
residue plateau	78	supervised residue trial on farm animals	81
residues below LOQ	76	supervised trials	22, 43, 111, 166
residues essentially zero	76, 84	supervised trials - data summary	184
residues in animal feed - dry weight	25	supervised trials - summary	24
residues in edible and inedible portions	24	supervised trials median residue	69, 73, 84, 111
residues in the edible portion	29	supervised trials median residue - processed	76
rounding of data	168	supervised trials median residue – processed	112
rounding of results	72	T	
ruminants	14	tables, format in JMPR documents	156
S		temporary MRL	66, 112
sample extraction	41	TEMRL	112
sample handling	120	theoretical maximum daily intake	85
sample packing and storage	128	TMDI-IEDI example	186
sample reception and handling	129	TMRL	112
sampling bulb, root and tuber vegetables	123	toxicological profile	94
sampling cereals	125	transfer factor	80
sampling forage crops and animal feed	125	transformation products	48
sampling fruit and vegetables in packing houses	127	transgenic crop	14, 32, 49
sampling fruits	122	U	
sampling herbs and spices, tea leaves, hops and beer	126	uncertainty of analytical results	95
sampling method	119	underline residue data	168
sampling other vegetables	124	unit weight	87
sampling processed commodities	126	use pattern	17, 165
sampling stored commodities	126	V	
secondary food commodity	111	variability factor	87, 90
selection of new compounds	7	variability of residues	53
shipment of samples	128	violation rate	62
short-term dietary intake	86, 178	volatility	40
short-term intake exceeds acute RfD	92	W	
single-ingredient manufactured food	111	WHO Core Assessment Group	3
solubility	40	withdrawal or withholding period	22
specifications of active ingredient	93	Working Group on Priorities	115
stability of pesticide residues	41, 165	working paper or monograph	37
statistical test	73		
STMR	69, 73, 84, 111		

## 付表 2

### JMPR における 畜産水産食品中の残留農薬基準と残留物定義の設定 および 畜産水産食品由来残留農薬暴露量評価の手順

「食品および飼料における最大残留量推定のための農薬残留データの  
提出と評価に関する FAO 手引書（2002 年）」  
より抜粋

- 
- 1 JMPR 評価に必要なデータと情報
    - ・代謝および環境中運命
    - ・監督下残留性試験 給餌および外用処理による家畜家禽残留性試験
    - ・残留分析および保存分析試料中における残留農薬物の安定性
  - 2 JMPR による最大残留量の推定および最大残留基準の提案
    - 2 1 植物、動物および土壌に施用後の農薬の代謝と分解
    - 2 2 残留農薬の定義
    - 2 3 最大残留量の推定、特に検討を要する事項
    - 2 4 最大残留基準 (MRLs) の表示法
    - 2 5 食事由来残留農薬摂取量計算に用いる残留量の推定
      - 2 5 1 動物由来食品についての残留レベルの推定
        - 2 5 1 1 飼料品目の消費により生ずる残留物
        - 2 5 1 2 農場動物への直接処理から生じる残留物
      - 2 5 2 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
  - 3 残留農薬の食事摂取量の算定
- 補足 2002JMPR の決定
- 表 Codex MRL を適用し、分析する農産物(畜産物)部位
- 表 動物飼料中に占める農産物の最大比率、生鮮農産物と作物由来の飼料
-

## 1. JMPR 評価に必要なデータと情報

下記情報が必要

- 1) 化合物の識別に関する情報（名称，構造式，化学名等）
- 2) 物理化学的特性（純品，原体，製剤）
- 3) 使用方法
- 4) 代謝および環境中運命  
（実験動物および農場動物代謝，植物代謝，土壌環境中運命，水/底質環境中運命）
- 5) 残留分析法および残留農薬の試料中保存安定性
- 6) 監督下残留性試験  
（作物残留性試験，家畜・家禽残留性試験）
- 7) 貯蔵または加工処理試験  
（ポストハーベスト処理，食用農産物可食部中分布，加工処理残留濃度変化試験，加工処理残留物特性試験）
- 8) モニタリングデータ
- 9) 各国基準

### ●代謝および環境中運命

農場動物（牛，山羊，羊，豚，鶏等）代謝試験は，農薬を家畜，畜舎または付属施設に直接施用する場合は必ず，もしくは動物飼料に使用する作物または農産物，飼料作物，あるいは動物飼料に用いる可能性のあるあらゆる植物部位にかなりの残留物（ $>0.1\text{mg/kg}$ ）が残存する場合に必要。上記動物飼料にかなりの残留を生じる場合，および非ラヘル化合物を用いて実施した残留分析法のLOQを超える残留が生じることが農場動物代謝試験で示された場合は必ず，反芻動物および家禽（時には豚）について別個の動物給餌試験（農場動物給餌試験）が要求される。

農場動物代謝試験は，食品に設定する残留物定義を裏つけるための基本的な証拠となるものでなければならず，異なる動物組織（脂肪，筋肉，腎臓，肝臓，卵，乳）における代謝物量の差異に注意すること。代謝物の生成と消失の速度も調へること。投与量のうちの多くか，動物代謝試験の中で説明可能でなければならない。

最も重要な代謝試験は反芻動物（泌乳山羊または牛を用いての）と家禽における試験である。家禽の場合は鶏が適切な動物である。特別な場合を除き，単胃動物での代謝情報はラットでの試験から得られるため，豚を用いた代謝試験は必要ない。ただし，ラットでの代謝が牛や山羊や鶏と異なる場合には，豚での代謝試験が必要になることもある。

## ●監督下残留性試験 給餌および外用処理による家畜家禽残留性試験

農場動物給餌試験では非標識化合物を用いて飼料中の薬剤濃度と動物組織、乳、卵中の濃度との関係を明らかにする。

鶏、乳牛（山羊）及び豚を用いた畜産動物の給餌試験は、①動物に与える飼料作物中に有意な（ $>0.1\text{mg/kg}$ ）残留が認められ、かつ、②代謝試験で食用組織に有意な残留物（ $>0.01\text{mg/kg}$ ）か認められるか、または、それか生物濃縮する可能性のある場合に要求される。飼料中残留濃度が低レベル（ $<0.1\text{mg/kg}$  乾重量）の場合は、動物への推定負荷量と代謝の結果を考慮しなければならない。畜産食品中の残留レベルが検出下限を下回ることになり、動物給餌試験は必要ないとの結論となる可能性がある。

混餌試験は、処理した作物中で親化合物が最大の残留物である場合が多いため、通常、親化合物を用いて実施している。そうでない場合は、動物への移行残留試験は代謝物あるいは現実の作物の残留混合物を用いる。場合によっては、圃場でエイジングした残留サンプルを用いることが望ましい。

動物の外用薬を使用する場合は、実際の使用実態に即した製剤を用いて実施するのが最善である。その薬剤が複数の製剤または使用方法で適用される可能性がある場合、使用方法ごとにあるいは使用方法の組み合わせごとに別々の試験が要求される。

農薬が農家の建物の中で肉、乳、鶏、卵への残留の可能性を否定できない形で使用される場合は、最大の組み合わせによる残留量を想定して残留試験を実施しなければならない。反芻動物（牛）、非反芻動物（ブタ）および鶏の試験は別々に要求される。試験はすべての移行経路（たとえば直接吸収直接摂取、あるいは搾乳器具からの乳の直接汚染）を想定して設計する。

JMPR の最大残留基準の推定における畜産動物の代謝試験と混餌試験の一般的試験指針は「監督下試験による残留データの作成に関する FAO 指針」に収められている。農場動物給餌試験を実施する際には、これらの指針（あるいはその最新版）に従わなければならない。

### 上記 FAO 指針

用量 対照群、予想される摂取量を投与する群、誇張された投与量（3-5 倍量、場合によっては 10 倍量）群を設ける。後者を用いることによって通常の飼料中残留量を上回ったときの残留量を推定できるし、作物残留と摂取量が比例関係にあるかどうかを知り、使用方法が拡大された時の追加データとして使

用てきる。

- ・動物数 各投与群あたり大動物（牛，山羊）では最低 3 頭，鶏（産卵用）では最低 5 10 羽。投与開始前に乳牛は泌乳中期の平均的産乳量の時期のもの，鶏は産卵盛期にあるものを用いること。
- ・試験期間 肉，乳，卵中の濃度がプラトーに達するのに十分で，投与を停止した後残留量の減少を観察するのに十分な長さとする。

動物飼料の残留量は乾重量で報告する。乾重量で表記しない場合はそのことを明記するとともに水分含量に関する情報を付記しなければならない。

畜産物の場合，脂溶性農薬では肉のデータは全脂肪分に基づいたのか，あるいは抽出または溶解脂肪分に基づいたのか，そして脂肪の種類も示さなければならない。

#### ・脂溶性化合物および脂肪試料の性質

JMPR はオクタノール／水分配係数 (log Pow) を脂溶性の第一の指標とすへきてあり，筋組織と脂肪組織間の分配を参考とするよう勧告している。一般に log Pow が 4 を超える場合脂溶性とされ，log Pow が 3 未満の場合そうではないとされる。中間的な log Pow の農薬は，筋組織と脂肪組織間の残留物の分布のデータを基にケースハイケースで判断される。JMPR は多くの化合物が明白な脂溶性物質でもなければ，明白な水溶性物質でもない場合があることを特に認識する必要性を感じている。

log Pow の推定には誤差が付きものであり，同じ化合物について一単位以上の誤差が出ることもさへある。これらのデータを作成する方法の違いによって，異なった結果となることがある。解釈するときにはこれらの差異を考慮する必要がある。

給餌試験および直接処理試験で得た情報は，種々な脂肪に適切に MRL を勧告できるようなものでなければならない。脂溶性化合物を対象とする農場給餌試験および動物体外処理試験では，動物体内（直接処理における処理部位を除いて）の異なる沈着脂肪の間で残留レベルはほぼ同一との仮定は必ずしも当てはまらないことを考慮して，種々な脂肪沈着部の脂肪試料を別個に分析し，登録済みの農薬使用法に対する指示が守られている条件下でのすへての脂肪部位の中で最も高い最大残留量の情報を得ること。

脂溶性農薬の残留値は脂質部分について表現すること。

脂溶性農薬の場合，混餌試験でも直接適用の場合でも残留量が同一動物内においても脂肪の付着部位によって異なるため脂肪サンプルの分析については詳細に記述すること。

脂肪についての記載事項は下記の通り

- ・ 脂肪の性質（たとえば腎周囲，皮下など）
- ・ 動物体内での部位（複数箇所から採った場合）
- ・ 脂質含量（溶解あるいは抽出脂肪は 100%脂質とみなされる。

動物体外処理試験では，処理部位の脂肪試料（例 pouron の処理部位）も分析用に採取すること。

脂溶性薬剤の残留濃度は動物の健康状態にも左右されるのでこれを記録すること。

残留物が親化合物と代謝物の混合物として定義されている場合など，残留物の組成にはらつきがあって問題を生ずることになる。代謝物の脂溶性が親化合物のそれと違う可能性があるからである。この場合，個々の代謝物の log Pow の情報が入手可能なら考慮に入れること。混合物中の相対濃度も変動しうるものであり，その結果として，脂肪に混合物が分配していく傾向も変動する。

## ●残留分析および保存分析試料中における残留農薬物の安定性

### 分析法

- ・ MRL を適用する残留物の定義つけ，および食餌経由摂取量の推定に必要な全ての残留成分を定量できること分析法であること。
- ・ 主要な残留成分は，技術的に可能な限り，個々に定量しなければならない。
- ・ 個々の試験成績は要約し，定量化合物，適用できる農産物，特異性，再現性，LOQ，適用可能な残留量の範囲，平均回収率，LOQ を含む各添加量での回収率の相対標準偏差等が明確であること。

公定分析法は，たとえ特定の個別法ほど回収率が良くなくても，マルチ残留分析法であることが望ましい。

### ・抽出効率

抽出効率は分析直前に添加した試料を用いて行う従来の回収率試験では検査できない。残留物定義に含まれる残留物の全てが効率良く抽出されていることを厳密に検証するには，通常の経路でそれらが試料に到達した試料でのみ実施可能であり，抽出効率は放射性同位元素で標識した分析対象物質を測定することにより決定できる。代謝試験で得た試料を使って，残留物定義に含められることになると予想される化合物について，アセトン+水，酢酸エチル，アセトニトリルなど頻用される抽出溶媒の相対的な抽出効率を測定すべきである。

## ・保存安定性

分析前の保存試料について、動物製品の場合は、代表的マトリックスとして組織、乳、および卵を選び、保存分析試料中の残留農薬の保存安定性試験結果を提出すること。試験条件は、残留試験からの試料が受けた条件を反映したものであること。分析前に試料抽出物を24時間以上保存する場合には、残留物の安定性を、同様の条件下で行った回収試験とともに提示すること。

## 2. JMPRによる最大残留量の推定および最大残留基準の提案

### 2.1 植物、動物および土壌に施用後の農薬の代謝と分解

FAO パネルは実験動物における代謝と、食用動物および植物における代謝を比較検討し、毒性試験がヒトにとってどのような意味を持っているかを判断し、植物と食用動物における残留物を定義する。哺乳類の実験動物を用いた毒性試験に基づくADIの推定は代謝物の組成が定性的かつ半定量的に食品中でのそれと同様であるときにのみ有効である。植物あるいは食用動物の代謝物が実験動物として用いられた哺乳動物中の代謝物として同定されていない場合、ADIは他の代謝物を含んで設定されていない可能性がある。有意の残留物が食品中に生じた場合、毒性の評価のためにはその代謝物を投与した別の毒性試験が必要になるかもしれない。

最終残留物についての情報は監督下残留試験における残留データの作成に用いる残留分析法を評価し、残留物の定義を判定するのに用いられる。

### 2.2 残留農薬の定義

農薬有効成分とその代謝物、その誘導体、類縁化合物あるいはそれらを組み合わせてMRLまたはSTMRの対象とする。

残留物として定義されるためにその化合物は以下を満たしていなければならない。

—GAPに準拠していることを監視するのに最も適していること、

—摂取量の推定と危険度評価のため毒性学的に注目すべき化合物を含んでいなければならない。

これら二つの必要条件は必ずしも相容れない場合があり、妥協の産物としてとして様々な化合物が残留物として定義されてきた。規制目的と摂取量の推定という二つの目的ごとに残留物の定義を別にする必要がある場合もある。摂取量推定を目的とする場合、残留物として定義される物質はその起源にかかわらず、代謝物や分解産物を含む毒性学的な懸念のある物質であるのに対して、MRLの遵守の監視を目的とする場合は、適当

な費用で通常の監視かてき、規制対象として実際的であるという単純な化合物（すなわち指標化合物分子）として定義することか求められる。

残留農薬の定義には代謝物、分解産物や不純物か含まれるとはいえ、（MRL の）規制対象あるいは摂取量の推定（STMR）を目的とした残留物の定義に代謝物または分解物を加える必要かあることを必ずしも意味しているわけではない。残留物として定義される化合物に变化物質（代謝物および分解物質）を含めるかとうかは多くの要因に依存しており、ケースハイケースで判断しなければならない。残留物として定義される化合物が目的によって2つの別々の物質であっても良いという位の弾力的な運用も可能である。残留物定義に代謝産物、とりわけ極性代謝産物を含めることは GAP 適合性をモニタリングするには実際的でない。

JMPR は以下の点を考慮して残留物として定義する化合物を決定する。

- ・ 動植物における代謝試験において検出された残留物の組成
- ・ 代謝物と分解産物の毒性（危険度評価のため）
- ・ 監督下残留試験で測定された残留物の特性
- ・ 化合物および関連する変換産物の脂溶性
- ・ 分析方法が取締まり目的で実的に適用可能かとうか  
代謝物あるいは分析対象物質がほかの農薬と共通しているか
- ・ ある農薬の代謝物か農薬として別の使用法で登録されているかとうか
- ・ 各国政府によって残留物として既に定義された化合物または、長い間一般に残留物として定義されてきた化合物かとうか
- ・ 畜産物中に残留する可能性のある化合物に対して、すでに設定されている JECFA のマーカー残留物定義

#### **MRL 監視のための残留農薬の定義に適用する原則**

規制を目的とした残留物定義はてきる限り実際的であるへきてあり、有意な全残留物の指標としての単一成分、すなわち親化合物、またはひとつの代謝物または誘導体として定義されるへきてある。残留物として選択した成分は、薬剤の使用条件（薬量、収穫前日数）を反映し、可能な限りマルチ分析法で測定可能なものであるへきてある。

一般的には親化合物を残留物として定義することか望ましい。残留量の大部分か代謝物であっても、残留物は分子量換算して親化合物として表示されるへきてある。

てきる限りすべての農産物について、残留物は同一の化合物として定義されるへきてある。たとえば、畜産物中の主要な残留成分か特定の動物代謝物である場合、取り縮ま



り上のモニタリングのための残留物としての定義にはその代謝物を含む化合物を含める必要がある。しかし、動物代謝物は作物中に検出されない限り、作物中の残留物として定義される化合物としては必要ではない。そこで、植物起源と動物起源それぞれに、農産物中の残留物として定義される化合物が提案されこともありうる（例 チアベタゾール）。

親化合物か酸または塩の場合、残留物は遊離の酸として表記することか望ましい（例 2,4-D）。

起源の異なる代謝物を規制対象化合物としての残留物として定義することは、定義される化合物がいくつかの起源にまたがって使用される場合を除いて、避けるべきである。

ある農薬の代謝物が農薬として登録される場合、それら 2 剤の分析対象物が異なる場合には、別々の MRL が設定される。

複数の農薬の残留物として同一物質が定義されることは好ましくない。しかし、親化合物が不安定であったり、分析法の技術的制約によって上記原則に則ることかできない場合もある。そのような場合、安定した共通部分が残留物として定義される（例 ヘノミル、チオファネートメチルとカルベンダジム）。

## 2.3 最大残留量の推定、特に検討を要する事項

### 動物産品

動物での残留試験及び動物用飼料や加工副生産物での残留試験結果は、最大残留レベルの推定のための第一義的な情報として用いられる。更に、動物代謝試験結果が有効な情報を提供する。

残留農薬を含む動物用飼料を動物が摂取した場合、残留の希釈の可能性が十分考えられる。一次農産物の全ての生産者が同時に同じ農薬を使用するとは考えられないし、使用された農薬が常に認可されている最大の使用濃度や最短の収穫前使用禁止期間で使用しているとは考えられない。従って、最大摂取量と MRL 値に基づく計算は動物製品での残留レベルについて非現実的な過大推定となる。

動物への直接処理によって残留が生じる場合、結果として生じた MRL は登録ラベルに記載のある品種および提供された動物試験に関連付けること。すなわち、ラベル使用が羊にのみ適用される場合、その MRL は羊産物（肉、くす肉）にのみ適用すること。

畜産物中の残留物が飼料中の残留物から生じる場合、牛給餌試験が得られていると仮定して、牛産物のみを対象とする MRL を推奨するか、グループ MRL に外挿するか、のどちらかの選択となる。そのグループは、海洋哺乳類以外の哺乳動物、または牛、ヤギ、馬、豚および羊、または牛、豚および羊となり得る。

動物代謝および給餌試験および予想残留レベルの情報は、外挿する決断の裏づけとすること。外挿は、家畜よりもその他の動物中で残留が高いと予想する理由がない場合には、グループを対象とすること推奨される。同種の論拠は、鶏の試験から家禽類に外挿する他の農場動物産物にも適用する。

### **肉類**

脂溶性でない農薬については、筋肉組織に対し算定し、肉を対象とする MRL としての使用を推奨する。

脂溶性農薬については、最大残留レベルは、脂質含有量に関して表示されるトリミング可能な脂肪での残留に基づいて推定する。付着脂肪が少ない食品（例 ウサギの肉）では、全肉類（骨を除く）を分析し、最大残留レベルはその製品全体として推定する。

### **内臓可食部**

最大残留レベルは製品全体ベースで推定される。

### **牛乳及び乳製品**

牛乳については、乳牛の種類によって脂肪含有量が大きく異なるほか、脂肪含有量が大きく異なる多くの乳製品があるか、それらについて別々に MRL を提案することは困難である。このため、従来は、脂溶性の高い農薬については牛乳と乳製品は脂肪ベースで MRL を設定し、脂肪に全残留量が含まれると仮定して表現していた。

現在では JMPR は、全ての牛乳には脂肪が 4% 含有していると仮定し、乳製品全体として牛乳中の脂溶性化合物について MRL を設定している（脂肪中での残留量に基づいて製品全体として残留レベルを計算する）。脂溶性でない化合物については、分析部位は牛乳そのものとし、MRL は全牛乳ベースで表される。

### **卵**

卵については、殻を取った後の卵全体に関して最大残留レベルを推定している。

## **2.4 最大残留基準 (MRLs) の表示法**

動物用飼料について提出されたデータが乾燥重量当たりで表現されているか否かが不明確な場合や水分含量が報告されていない場合、データは最大残留レベルの推定には適切とはいえない。代わりに、残留量か新鮮な重量を基に表示されていれば、デフォルトのパーセンテージでの乾物の値を、残留値を乾燥重量での表示に変更するために用いることか出来る（付属資料 IX）。

脂溶性農薬の肉に関しては、肉の残留基準は脂肪ベース（脂肪性組織又はトリミング可能な脂肪中残留量）で示し、残留値の後に”（fat）”と付記して表記する。脂肪が少なく適切なサンプルを得ることの出来ない場合、肉全て（骨を除く）を分析し、MRLは肉全体に対して適用される。その他の農薬については、流通に供される製品全体に対して適用される。

脂溶性農薬の牛乳及び乳製品に対する MRL と EMRL は全ての牛乳が4%の脂肪を含んでいると仮定して全製品ベースで表記されている。脂肪含有量が2%又はそれ以上の乳製品は脂肪ベースで表記される。MRLは牛乳の MRL の25倍になり、すなわち牛乳の脂肪に関して表示される場合と同一の値である。脂肪含有量が2%以下の乳製品に関する MRL は、牛乳での量の半分であると考え、製品全部をベースに表記される。

牛乳における脂溶性農薬の MRL は (F) で示される。非脂溶性化合物については、MRL は牛乳全体で表示する。

動物への直接処理に基づく MRL には、「MRL は動物体外処理を許容する」との脚注がある。

屠殺目的で使用される化合物による MRLs や条件は基準値の後ろに文字を付記して示している。現在以下のようなケースについて文字を付記して識別している

- E この MRL は外因性残留による
- Po この MRL は農産物の収穫後処理による
- PoP この加工産物が対象の MRL は一次農産物の収穫後処理による
- T この MRL/EMRL は要求されている情報が提出され、評価されるまでは暫定 ADI に基づいている、

基準を表記する際の値として、以下の数値が2001年に採用された 0.01, 0.02, 0.03, 0.05, 0.07, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.7, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30, 40 および 50mg/kg。その他の数値も必要な場合は用いる。

一般的に、監督下残留試験結果の許容できる変動係数は約 30~40% であり、従って、10mg/kg 以下の MRL は、サンプリング時の不確定さ、サンプル調整及び分析等における分析結果の避けられない変動を反映して有効数値 1 桁で表記する。

## 2.5 食事由来残留農薬摂取量計算に用いる残留量の推定

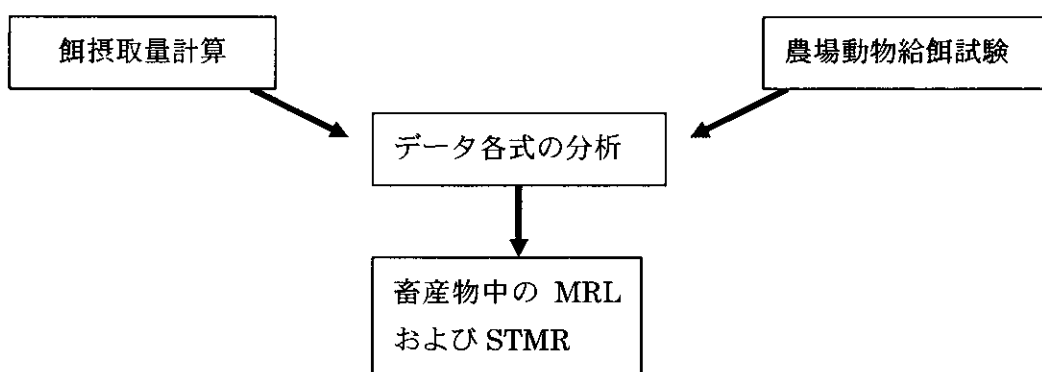
### 2.5.1 動物由来食品についての残留レベルの推定

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。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、付加的特徴をもつ他の事例が生じる可能性がある。

#### 2.5.1.1 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用することとし、次を指摘した ①摂取レベルは実用本位に予想しなければならない、②農場で製造した飼料または市販配合飼料に理論的最大残留値が残留し続けると仮定するのは現実的でない。

畜産物中の残留量の算定は、農場動物給餌試験と餌摂取量計算から成り立っている。実際に生ずる畜産物の残留物を算定するため、これら 2 つの独立した情報を計算し、統合する。



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。最大残留値および STMR 値の算定に下記のディシジョンマトリクスを使うことが推奨される。

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 (餌摂取量計算が対象) ●最も高い <sup>1</sup> 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 (餌摂取量計算が対象) ●平均的 <sup>1</sup> 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 (餌摂取量計算が対象) ●最も高い <sup>1</sup> 残留レベル (農場動物給餌試験による)	選択 ●飼料産物の MRL または STMR P (餌摂取量計算が対象) ●平均的 <sup>1</sup> 残留レベル (農場動物給餌試験による)

<sup>1</sup>「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、どんな場合も、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（14 日間以内に平衡に達する）については、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）から計算する。加工食品、例えばリンゴの搾りかすなど、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 は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残留平衡点に達するのが緩慢な化合物（14 日間以内に平衡点に達しない）については、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 値から計算する。

### スピノサトの例

#### 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。前記ディジションマトリックスにより、畜産物最大残留値を飼料産物の MRL から、畜産物の STMR を飼料作物の STMR からそれぞれ算定する。

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

である。したがって、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％比を、付属書類Ⅹを用いて割り当てる。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から計算する。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算出する。

#### 農場動物への食餌由来スピノサド最大負荷量の算定例

						全食餌への飼料の割り当て (%)			飼料中残留物寄与 (mg/kg)		
食品	Codex 作物グループ	残留量 (mg/kg)	残留の根拠	%乾燥物	乾燥重量 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						
トウモロコシの飼草	AF	5	MRL	100	5	40	50		2	2.5	
トウモロコシの飼料	AS	5	MRL	100	5						
小麦のわらおよび飼料 dry	AS	1	MRL	100	1						
モロコシ	GC	1	MRL	86	1.2	40	40	80	0.47	0.47	0.93
アーモンドの殻	AM	2	MRL	90	2.2	10	10		0.22	0.22	
綿花の種子の殻		0.002	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

#### スピノサドの農場動物への STMR 食餌負荷量の算定例

						全食餌への飼料の割り当て (%)			飼料中残留物寄与 (mg/kg)		
食品	Codex 作物グループ	残留量 (mg/kg)	残留の根拠	%乾燥物	乾燥重量 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						
トウモロコシの飼草	AF	0.7	STMR	100	0.7	40	50		0.28	0.35	
トウモロコシの飼料	AS	0.46	STMR	100	0.46						
小麦のわらおよび飼料 dry	AS	0.215	STMR	100	0.22						
モロコシ	GC	0.165	STMR	86	0.19	40	40	80	0.08	0.08	0.93
アーモンドの殻	AM	0.56	STMR	90	0.62	10	10		0.062	0.062	
綿花の種子の殻	SO	0.002	STMR P	90	0.0022						
綿花の種子の粉	SO	0.0017	STMR P	88	0.0019			20			0.0004
					合計	100	100	100			
						STMR食餌負荷量			0.43	0.49	0.15

## 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

下記指針に基づいて、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、最も低い給餌レベルでの移行係数（ミルクまたは組織中の残留レベル - 餌中残留レベル）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。
- 最も高い給餌レベルを約 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ベ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ベルは、内挿することなく、農場動物給餌試験における 3ppm の給餌レベ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、最も低い給餌レベルの 1ppm を下回る。従って組織およびミルク中の残留量は、最も低い給餌レベ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ベル - 餌中の残留レベル)。

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ベルを計算する。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) <sup>1</sup> 給餌レベル[ppm] <sup>2</sup>		スヒノサト残留物, mg/kg <sup>3</sup>								
		ミルク 平均	脂肪 最高	脂肪 平均	筋肉 最高	筋肉 平均	肝臓 最高	肝臓 平均	腎臓 最高	腎臓 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		0.01 0.02		0.064 0.13		0.032 0.065

<sup>1</sup> 丸括弧内の数値は算定済み食餌負荷量。

<sup>2</sup> 角括弧内の数値は、移行試験における実際の給餌レベル。

<sup>3</sup> イタリア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ベル、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。よって乳牛に対する STMR 負荷量を最大残留値および脂肪、筋肉、肝臓および腎臓の STMR 算定に使用する。

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。

## 2.5.1.2 農場動物への直接処理から生じる残留物

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、つき注ぎ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。

農場動物における監督下残留試験の条件は、ラベ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 洗滌またはつき注ぎ処理）、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にわたって毎日平均的なミルクの残留量を記録すへきてあり、MRL 推奨は、ラベ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の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、与えられた日全てに対し結合されると仮定される。

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（ラベル条件の最大にて）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。

## 2 5 2 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、最大残留ラベ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。

## 3 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。消費者は、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、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、残留農薬摂取量の予測に至るよう試みていた。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、などを考慮に入れば精度が上がるだろう。

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) および各国推定一日摂取量 (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、

- 監督下試験セッ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) (\*で示される) 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<sup>11</sup>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<sup>12</sup>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。

<sup>11</sup>WHO 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。

<sup>12</sup>WHO 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, シェノバ。

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、

$\text{STMR}_i$  (または  $\text{STMR-P}_i$ ) は、食産物<sub>1</sub>が対象の STMR (または STMR P)

$\text{MRL}_i$  は、食産物<sub>1</sub>が対象の MRL

$F_i$  は、食産物<sub>1</sub>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が 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、トータルダイエットデータ、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  $\mu$  g/人て表示する
- MRL は計算で使用しない限り入力しない