

厚生労働省科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

Ⅱ. 平成 19 年度分担研究報告書

食品中に残留する農薬等のリスク管理手法の精密化に関する研究：

3 魚介類への残留基準の設定法

分担研究者 加藤保博 財団法人 残留農薬研究所 理事(化学部担当)

研究要旨

6名の研究協力者を得て、環境を介して非意図的にシジミなど魚介類に蓄積する残留農薬に対して残留基準を設定することについての考え方を整理するとともに、当該農薬の公共水域における水中の予測濃度（水産動植物被害予測濃度（水産PEC））と魚類における生物濃縮係数（BCF）およびその魚類生物種間差の補正係数から算出される魚介類への推定残留濃度に基づいて残留基準を設定する方法を取り纏めた。

研究協力者

井上隆信 豊橋技術科学大学工学部
上路雅子 独立行政法人農業環境技術研究所
豊田正武 実践女子大学生生活科学部
中村幸二 埼玉県農林総合研究センター茶業特産研究所
橋本伸哉 静岡県立大学環境科学研究所
山本廣基 島根大学

入した農薬は極低濃度であっても魚介類に一律基準を超えて蓄積されることも起こりうる。そこで、このようなケースで魚介類に残留基準値を設定することの考え方を纏めるとともに、基準値の設定法を提示する。なお、本課題は当初計画には無かったが、厚生労働省の要請により当研究班で緊急に扱うことになったものである。

A. 研究目的

ポジティブリスト制度の施行後、宍道湖など各地のしじみから一律基準を上回る濃度で、水田用除草剤を主体とする農薬が検出され、出荷停止などの措置が続いて社会問題となった。水田に使用する農薬に対しては、農薬取締法で止水期間(7日間)が定められており、使用者にはこの止水期間を守るよう努力義務が課せられている。しかし、十分な止水管理をしても畦畔からの水の浸透に伴う排水路への農薬流出を完全に防ぐことは難しく、環境を介して水中に流

B. 研究方法

6名の研究協力者（前出）を得、環境省および農林水産省からも関係資料の提供を受け、4月11日、5月18日、6月6日の計3回の検討会を経て取り纏めた。

C. 研究結果及び考察

『現時点での限られた資料に基づき、環境由来で非意図的に魚介類に残留する農薬の残留基準の設定手法について検討した』ものであり、『今後、魚介類における濃縮性や残留実態等に関する新たな知見の集積により、必要に応じ本手法について見直しの検

討を行うべきである。』として、以下を骨子とする報告書を取り纏めた。

①止水管理など農薬の使用基準が遵守されている場合においても環境を介して魚介類に農薬が移行し、一律基準値を超えて残留することがある。

②魚介類への残留基準設定は残留実態調査によるものでなく、農薬を適正に使用管理した場合の環境中推定濃度（P E C）や生物への濃縮係数（B C F）を用いた評価法が適当である。

③魚類と貝類は別々に残留基準を検討すべきだが、貝類のB C Fについて個別のデータが無い場合は当面魚類のB C Fで貝類の基準値を設定する。貝類におけるB C F等の知見が集積されれば、その知見を踏まえて基準を設定できる。

④基準値は次式から算出される「魚介類への推定残留量」を基に設定する。

$$\text{水産動植物被害予測濃度（水産P E C）} \\ \times \text{（生物濃縮係数(B C F）} \times 5 \text{）}$$

*：B C Fの魚種間差の補正係数

⑤水産P E Cは、水田使用農薬については止水期間を考慮した水田P E C tier 2を、非水田使用農薬については非水田P E C tier 1を使用し、水田と非水田の両方に使用する農薬については水田P E C tier 2と非水田P E C tier 1のうちの高い方を採用する。

⑥水産P E Cは、2日間、3日間、4日間の評価期間の各結果のうちの最大値を取る

⑦B C Fはコイ等における実測値を優先する。 $\log_{10}\text{Pow}$ が3.5未満で、実測値が無い場合は次式から算定する。

$$\log_{10}\text{B C F} = 0.80 \cdot \log_{10}\text{Pow} - 0.52$$

⑧暴露評価は理論最大摂取量方式による評

価を基本とするが、水中濃度に内水面とそれ以外（内海、内湾及び遠洋沖合い）で約5倍以上の差があることを考慮できる。

D. 結論

環境を介して魚介類に取り込まれ残留する農薬に対して残留基準を設定する方法が提示された。同提案は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（平成19年6月23日）及び同食品衛生分科会（平成19年8月6日）で了承され、平成19年8月21日厚生労働省告示第288号を始めとして、以降、適切な場合、魚介類に残留基準値が設定されるようになった。

E. 参考文献

- 1) 島根県、滋賀県、鳥取県の記者発表資料等
- 2) JMPR (1995): JMPR Approach to estimating extraneous residue limits (EMLs),FAO Plant Product and Protection Paper 133, Pesticide residues in food-1995,p 21-23
- 3) JMPR (1996): JMPR Approach to estimating extraneous residue limits (EMLs),FAO Plant Product and Protection Paper 133, Pesticide residues in food-1996,p 9-10
- 4) US-EPA(1996):Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1400, Water, Fish, and Irrigated Crops
- 5) 平成12年11月24日付け12農産第8147号 農林水産省農産園芸局長通知「農薬の登録申請に係る試験成績について」別添農薬の登録申請時に提出される試験成績の作成に係る指針

- 6) 平成14年1月10日付け13生産第3987号農林水産省生産局長通知「農薬の登録申請書等に添付する資料について」,別添2「農薬の水産動植物被害予測濃度の算定方法」
- 7) 佐藤信俊ら(1982):魚介類からの Molinate, Benthocarb 及びButachlor の検出及び定量法の検討, 食衛誌, vol23, No.6
- 8) 若林明子 (1999):化学物質の水生生物への蓄積と濃縮 (その1), 環境管理vol.35 No.1
- 9) 津田泰三(2006):河川及び湖沼の水及び魚中の除草剤, 環境化学, vol.16, No.4
- 10) Wany YS. et al.(1992): Accumulation and release of herbicides Butachlor, Thiobencarb, and Chlomethoxyfen by fish, calm, and shrimp, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*,48
- 11) S. Uno et al.(1997):Uptake and depuration kinetics and BCFs of several pesticides in three species of shellfish (*Corbicula leana*, *Corbicula japonica*, and *Cipangopludina chinensis*): Comparison between field and laboratory experiment, *Aquatic Toxicology*, 39, 23-43
- 12) S. Uno et al.(2001):Accumulative characteristics of pesticide residues in organs of bivalves (*Anodonta woodiana* and *Corbicula leana*) under natural conditions, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 40, 35-47
- 13) Harald J.G et al.(1991): QSAR for organic chemical bioconcentration in *Daphnia*, algae, and mussels: *The science of the Total Environment*, 109/110, 387-394
- 14) T.Okayama (1987): Fate and behavior of herbicides, Butachlor, CNP, Chlomethoxyfen, and Simetryne in river water, shellfish, and sediments of the ishigaki river: *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*,39, 555-562
- 15) T.Phyama, et al.(1986):1,3,5-Trichloro-2-(4-nitrophenoxy)benzene (CNP) in water, sediments, and shellfish of the Ishikari river: *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 37,344-349
- 16) P.Isnard, S.Lambert(1988) : Estimating bioconcentration factors from octanol-water partition coefficient and aqueous solubility : *Chemosphere*, 17, 21-34
- 17) 第10回農業資材審議会農薬分科会 (平成17年6月22日開催) 参考資料1

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 加藤保博：魚介類への残留基準の設定について, 第25回農薬環境科学研究会, 特別講演, 長野市

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

魚介類に残留する農薬の残留基準設定について

主任研究者

加藤保博 財団法人残留農薬研究所

研究協力者

井上 隆信 豊橋技術科学大学

上路 雅子 独立行政法人 農業環境技術研究所

豊田 正武 実践女子大学

中村 幸二 埼玉県農林総合研究センター

橋本 伸哉 静岡県立大学環境科学研究所

山本 廣基 島根大学

1 背景

平成15年5月、食品の安全性を確保し、国民の健康の保護を図るため、食品衛生法（以下「法」という。）の抜本的な改正が行われた。この改正において、農薬、飼料添加物及び動物用医薬品（以下「農薬等」という。）の規制について、いわゆるポジティブリスト制度を改正法の施行後3年を越えない範囲で導入することとされ、平成18年5月29日から本制度が施行されている。

これまで、食品中に残留する農薬等については、法第11条に基づき食品毎、農薬等毎に残留基準を設定し、その基準を超えて農薬等が残留する食品の販売等が禁止されていたが、残留基準が設定されていない農薬等に対しては基本的に規制することは困難であった。

本制度では、全ての農薬等について残留基準（いわゆる一律基準を含む）を設定し、その基準を超えて農薬等が残留する食品の販売を禁止することとされた。

本制度の導入により、これまで残留基準が設定されておらず規制の対象とならなかった農薬及び食品についても新たに規制の対象とされることとなり、個別に残留基準の設定されていないものについてはいわゆる一律基準で規制される。

この制度の導入の過程において、これまで残留基準が設定されていなかった農薬及び食品については、国際基準等を参考に新たな基準を設定したが、農薬は、通常、農作物に病害虫の防除等のために使用されるものであるため、直接農薬が使用されることがない畜水

産物のうち、飼料由来で農薬の残留の可能性がある畜産物を除く 魚介類に対しては、米国でごく一部の農薬について基準が設定されている他は参考 となる国際基準や海外基準も設定されておらず、それらを例外として新たな残留基準は設定されていない。

昨年、滋賀県、島根県及び鳥取県が行った県産シジミの残留農薬検査で、一律基準 (0.01 ppm) を超えて農薬が検出された。原因についてはまだ明確にされていないが、水田等に使用した農薬が何らかの理由で河川等に流出し、河口、湖沼に生息するシジミ等に残留したものと考えられている。

このような事例については、一義的には、農家等の農薬の使用現場において止水 管理等が適切に行われることが重要であり、不適切な農薬の管理による河川等への 流出を前提に魚介類の残留基準等を策定することは適切でない。

しかしながら、止水管理等の適切な管理がなされても、ドリフト(水路等への直接飛散)、降雨、畦畔浸透等により一定程度の農薬が水系へ流出することがあることから、このような状況で環境由来で非意図的に農薬が魚介類に残留する可能性も 否定できない。このため、本研究班ではこのような場合の魚介類中の残留基準設定 について、そのあり方、設定の方法、設定に必要なデータ等に関する検討を行うこととした。

2 残留基準の設定の基本的な考え方

通常、食品中に残留する農薬の残留基準の設定にあたっては、まず、内閣府食品安全委員会において対象とする農薬成分に関する安全性試験成績に基づき一日許容摂取量 (ADI) の評価が行われる。ADI が設定されれば、厚生労働省において、作物残留試験成績(*)から得られる、農薬を適正に使用した場合の最大残留量に基づき基準値を設定するが、その際は、食品を通じて摂取する当該農薬の量を国民の各食品の摂取量から試算し (暴露評価)、食品を通じた各農薬の暴露量がADIの80%を超えないことを確認することとしている。

(*) : 畜産物における投与試験成績を含む。

しかしながら、上記の基準設定方法は、一般的に農薬を病虫害の防除等の目的で農作物に対し適切に使用した結果、残留する場合に適用されるものであり、環境由来で非意図的に食品に残留する場合は適用できない。

JMPR (FAO/WHO合同残留農薬専門家会議) において、外因性の農薬残留に関する残留基準の設定方法について1995年、1996年に検討が行われているが、基本的には過去に使用された農薬に関するもので、大規模な残留実態調査を行い、その結果を踏まえ基準値を設定するもの

である。また、これまでこの手法に基づいた基準の設定は一部の農畜作物に限られており、魚介類には行われていない。

本件のように農作物等に使用された農薬が環境由来で魚介類に残留するような場合に、これら農薬の魚介類中の残留基準の設定について国際的に確立された方法はこれまでのところないが、米国では水生害虫や雑草防除のため、水田や池など水系に直接処理され、もしくはその近傍で使用され、魚介類への残留が見込まれる農薬については、最高濃度を含む環境水中濃度、代謝、魚介類への蓄積濃度等の結果を基に、個別に判断して必要に応じて残留基準が設定される。

本研究班では、①現在使用されている一部の農薬について、適切な管理がなされた場合でも非意図的に環境を通じて魚介類に残留する懸念があること、②魚介類への残留の原因となる農薬の水田等から河川等への流出は、農薬の使用状態、河川や湖沼の状況及び気候等の影響を大きく受けること、③魚介類の種類によって農薬の残留の程度に差があることが考えられること、等様々な要因が関わってくることから、魚介類の残留基準設定の手法として残留実態調査の結果によるものではなく、農薬を適正に使用管理した場合の環境中の推定濃度や生物への濃縮係数等を用いた評価方法を検討することが適当であると考えた。

3 残留基準設定の手法

(1) 推定残留量の算出

農薬が環境由来で魚介類に蓄積する場合、魚介類が生息する環境中の農薬濃度とそれを取り込んだ魚介類の体内中での濃縮率が大きく関与する。

水域環境中の農薬濃度については、既に環境省において公共用水域の水中における「環境中予測濃度（PEC：Predicted Environmental Concentration）」として評価手法が確立されている。また、農薬取締法に基づく農薬の登録申請にあたっては、水産動植物被害予測濃度（水産PEC）に関する資料の添付が義務づけられており、算定方法も規定されている。

また、生物への濃縮性については「生物濃縮係数（BCF：Bio Concentration Factor）」として求める試験法のガイドラインが農林水産省でも示されており、評価方法が確立している。

残留基準を設定する際に重要な要素である残留量については、PEC及びBCFの値から「魚介類への推定残留量」を算出し、その量から残留基準値を設定することとした。

(2) PECの算出方法

PECのうち水産PECの算出方法については、農薬取締法第3条第1項第6号に基づ

く水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定において規定されており、この方法に準拠することが適当である。なお、水産PECは農薬の使用場面（水田使用又は非水田使用）等ごとに段階（Tier）制を設け、第1段階から順に必要な段階まで算出することとされている。

<PECの基本的考え方>

地表流出、ドリフトによる河川への推定流入量を河川流量で割って算出

<水田使用農薬>

第1段階（水田PEC tier1）：

農薬が全量水田水に溶解し、分解や土壌・底質への吸着等の影響を受けず、そのまま既定の流出率で河川中に流入するものとして算出

第2段階（水田PEC tier2）：

水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出

第3段階（水田PEC tier3）：

算出式は水田PEC tier2と同様であるが、実水田での試験結果をパラメータに用いて算出

<非水田使用農薬>

第1段階（非水田PEC tier1）：

既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

第2段階（非水田PEC tier2）：

ほ場試験等で求めた地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

魚介類への推定残留量の検討に用いる水産PECについて、水田使用農薬に関しては、算定に必要なデータが既登録剤ではすべて揃っており、かつ魚介類の推定残留量の検討に必要な精密で実濃度に近い水中濃度推定値を示すと考えられる水田PEC tier2（止水を考慮）を採用することとする。

非水田使用農薬のPECについても同様の理由から、非水田PEC tier1を採用することとする。

水田PEC tier2の算定には、水質汚濁性試験による水田水中農薬濃度のデータが用いられるが、農薬取締法に基づく農薬の登録申請に当たっては、土質の異なる複数の試験区で水質汚濁性試験を行うこととされている。残留基準の設定に必要な水田PEC tier2の算定は水質汚濁性試験の試験区ごとに行い、高い方の値を用いることとする。

また、水田及び水田以外のいずれの場面においても使用される農薬については、水田 P E C tier 2 及び非水田 P E C tier 1 のうち最大のものをを用いることとする。

魚介類への残留基準設定に必要な水産 P E C の評価期間については、魚介類中の農薬濃度が定常状態に達するまでの時間が関係するが、定常状態に達する時間は農薬成分ごとに異なる。また、水産 P E C 自体にはそもそも様々な要因が関わっており、実際の算定値をみても各農薬ごとに水中濃度の推移は様々である。一方、農薬取締法に基づく農薬の登録申請に必要な資料として、水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準への適合性の評価に必要な水産 P E C は、2 日間、3 日間及び 4 日間の評価期間について算出することと農林水産省の関係通知（平成 1 4 年 1 月 1 0 日付け 1 3 生産第 3 9 8 8 号及び平成 1 4 年 1 月 1 0 日付け 1 3 生産第 3 9 8 7 号）に規定されている。残留基準設定に必要な水産 P E C は、2 日間、3 日間及び 4 日間の評価期間の各結果のうち最大値を採用することが、環境由来で魚介類に残留する農薬の推定残留量を推定するために適当と考えられる。

(3) B C F の算出方法

B C F については、原則、なんらかの水生生物で得られた実測データを採用することが適当である。しかし、これまでの報告で、B C F と $\log_{10}Pow$ (Pow : オクタノール・水分配係数) の関係について一定の相関関係が示されていることから、B C F の実測データが無い場合においては、 $\log_{10}Pow$ の値から B C F を算出することも可能である。

なお、その際に用いる関係式は、比較的多くの化学物質について検討が行われた Isnard らの報告にある次のものが適当であると考えられた。

$$\log_{10}B C F = 0.80 \cdot \log_{10}Pow - 0.52$$

また、B C F については、同一農薬であっても魚種間で差があることが報告されている。B C F の算出にあたっては、実測値あるいは算出値になんらかの補正を行う必要があると考えられた。Isnard らの報告にある関係式について、原報で採用されている B C F の各データからこの関係式の 95%信頼上限値を算出したところ、 $\log_{10}Pow$ の値によって異なるものの、95%信頼上限値は、関係式から求められる B C F 値に対して、 $\log_{10}Pow$ 値が 3.5 の場合 3.7 倍、 $\log_{10}Pow$ 値が 4 の場合 4.1 倍、 $\log_{10}Pow$ 値が 5 の場合 4.8 倍であった。一方、我が国の水田使用農薬の $\log_{10}Pow$ 値についてみると、5 を超えるものは少数であることから、 $\log_{10}Pow$ 値が 5 の場合の 95%信頼上限値より補正值は 5 とするのが適当であると考えられた。

(4) 推定残留量を考慮した残留基準の設定の考え方

魚類と貝類は、生態等が異なることから、本来であればそれぞれ区別して残留基準を検討すべきである。しかし、貝類におけるBCFの算出については、現時点では算出に係る試験法も確立していない等、非常に知見が乏しい。また、BCFについて魚類と貝類のBCF間の相関関係も明らかではない。このような状況下においては、貝類のBCFについて個別のデータがない場合にあっては、当面、コイ等の魚類のBCFを用いて算出した推定残留量に基づいて、貝類の基準値を設定するのが現実的であると考えられる。今後、貝類におけるBCF等に関する知見が蓄積されれば、必要に応じ、それらの知見を踏まえて基準を設定することも検討すべきである。

魚介類の残留基準の設定に当たって、その基礎となる推定残留量の算定に際し、水産PECについては最大値を採用していること、BCFについては魚種差を考慮した補正を行っていることから、さらなる不確実係数を考慮する必要はないものと考えられる。

4 まとめ

以上の検討を踏まえ、環境由来により非意図的に魚介類に残留する農薬の残留基準は、その基礎となる推定残留量を次により算出し、設定することが適当であると考えられる。

水産動植物被害予測濃度（水産PEC）^{*1}×（生物濃縮係数（BCF）^{*2}×5）

*1 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定における規定に準拠。

*2 原則、実測値。実測値がない場合は次の関係式により算出。

$$\log_{10} BCF = 0.80 \cdot \log_{10} Pow - 0.52$$

なお、暴露評価にあたっては、基本的には基準値を用いた理論最大摂取量(TMDI: Theoretical Maximum Daily Intake)による評価を行うことが適切と考える。しかしながら、水中の農薬濃度については、内水面とそれ以外（内海、内湾及び遠洋沖合）で約5倍もしくはそれ以上の差があるとの報告もあることから、必要に応じこの状況も考慮した暴露試算も可能と考える。

本研究班では、現時点での限られた資料に基づき、環境由来で非意図的に魚介類に残留する農薬の残留基準の設定手法について検討を行った。

今後、魚介類における濃縮性や残留実態等に関する新たな知見の集積により、必要に応じ

本手法について見直しの検討を行うべきである。また、引き続き、関係省庁が連携しこの分野の調査研究を行い、データを集積していくことが望まれる。

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

Ⅱ．平成 19 年度分担研究報告書

食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究

4．食品中の残留農薬基準の検証方法

分担研究者 加藤保博
（財団法人 残留農薬研究所）

食品中に残留する農薬等のリスク管理手法の精密化に関する研究:

4 食品中の残留農薬基準の検証方法

分担研究者 加藤保博 財団法人 残留農薬研究所 理事(化学部担当)

研究要旨

インポートトレランスの設定を含む、農産物への残留農薬の基準値設定に参照する作物残留試験の妥当性を判断するための指針案を纏めることを主たる目的として、国際機関、EU、NAFTA の関連資料を収集したほか、適用範囲からの許容逸脱幅を考える際の基礎情報として、国内の作物残留試験で残留濃度に対する散布濃度および散布回数の影響をまとめた。また、最大残留量の推定法について、NAFTA 法の理論的背景を解説した NAFTA の白書および EU 法の妥当性についての情報を収集した。

A. 研究目的

農作物における残留農薬の基準値は、国際機関および我が国を含む主要先進国では、使用基準(海外においては GAP 適正農業規範)を遵守して農薬を使用した場合、農作物に薬害を生ずることなく、所要の病害虫防除を達成でき、かつ食事を通しての長期暴露量(摂取量)が ADI の 80%を超えないよう、設定される。また、使用基準や GAP はそれを守れば、病害虫を防除できるが、薬害は出ず、また基準値を越えて農産物に残留しないように設定される。我が国では残留基準は概ね次のような手順で設定される。使用基準(案)の範囲内で適用対象農産物における残留レベルが最大となるような条件(単位面積あたり最高施用量(または最小希釈倍率)、最多施用回数、最短収穫前期間)で作物残留試験を実施し、この作物残留試験の結果から、当該作物の品種、大きさ、天候など栽培環境、散布むら等残留値に影響を与える要因ならびに残

留値の分布を考慮して当該使用基準(案)の下での最大残留量が推定され、これを基に残留基準値案が作られる。この際、国際基準や特定の海外国に残留基準値のある場合はそれらも参照される。この残留基準値案に基づいて長期暴露量が試算され、健康に問題のないことが確認されれば基準値案を残留基準値とし、また、使用基準案も使用基準とすることができる。

後段の暴露量の評価は、平成 10 年 8 月に食品衛生調査会から厚生大臣に答申された『残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申』に基づいて現在実施されている。

一方、最大残留量の推定と、それに使用する作物残留試験の評価に関しては、我が国においては下記のように試験法(分析値の基準を含む)のガイドラインは存在するものの、残留基準設定という目的に照らした試験条件の妥当性について考え方や判断

基準を示した公開文書は無く、その作成が待たれている。これは、国内で実施された試験のみならず、インポートトレランスの設定など海外で実施された作物残留試験の評価の際も同様な状況である。また、海外の残留基準を参考にする際には、妥当な残留試験に基づいて設定された基準であるかどうかを確認するとともに、必要に応じて国内の試験と同様な扱いで新たな基準値案が作成されることもあり、その際にも適用できることが必要である。そこで、作物残留試験の妥当性についての判断基準を諸外国の例等を調査し、案に纏める。

作物残留試験に関する国内のガイドライン等：(1)試験ガイドライン、「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知、別添「農薬の登録申請時に提出される試験成績の作成に係る指針」、〈残留性に関する試験〉、農作物への残留性に関する試験(3-1-1, 2)、作物残留試験(3-1-1)、(2)運用ガイダンス文書：「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省園芸局長通知）の運用について（平成13年10月10日付け13生産第3986号）。(3)手引書：日本植物防疫協会：（「農薬作物残留試験の手引き（未定稿）」（残留試験における作物試料の調製方法と分析（作物栽培、採取、分析前処理、報告書様式）に係る手引き（<http://www.sp.jpqa.or.jp/information/test/data/zanryu0402.pdf>）。

なお、現在、農薬の国内登録には通常2例(以上)の作物残留試験を求めている。すなわち、当該作物に国際基準またはEU、

米国、カナダ、豪州、ニュージーランドのいずれにおいても残留基準が設定されていない場合、2例の作物残留試験で当該作物における残留基準を設定している。一方、海外では、主要作物については残留量の分布を統計的に評価できる例数で試験すると同時に、試験の増加を補うものとして作物群としての残留基準(グループトレランス)を導入している。海外残留基準や海外で実施された作物残留試験の受け入れを評価するに当たっての基礎情報とするため、海外主要国において基準値設定に必要とされている作物残留試験の例数ならびにグループトレランス設定の要件についても合わせて情報収集する。今年度は昨年度に続き、統計的な手法による最大残留量の推定法と作物残留試験の例数に関する資料を収集したほか、適用範囲からの逸脱許容幅に関連して、既存の作物残留性試験データを検索し、残留濃度に対する散布回数、散布濃度等の影響を調査した。

B. 研究方法

ガイドライン、ガイダンス文書など、関連資料はJMPRなど関係機関のホームページから入手した。入手先アドレスを参考資料の項に記載する。作物残留性試験データは基準値設定に際して提出された資料を用いた。

C. 研究結果及び考察

① 最大残留量の推定法（統計手法の利用）および試験例数

最大残留量は従来、EU¹⁾を除いては専門家による経験的な判断を基にして推定されてきたが、EUに続いて米国とカ

ナダが EU 法の弱点を修正して取り込んだ形の統計手法を用いた最大残留量の評価法を NAFTA で採用するとしてその案を公開した。これに関連して、JMPR は、2002 年段階²⁾では一般に試験例数が統計手法を用いるには小さすぎて確信できないことから、統計手法による方法は日常的には採用しないとしていた方針を変え、2006 年の報告³⁾では、残留量の分布は対数正規分布しているとの仮定に立つことを中心にした後述の 95/99 ルールと呼ばれる統計手法による NAFTA の方法と、二項法を基にした Hamilton の方法⁴⁾を、JMPR は最大残留量を専門家が算定する際の補助的手段として使用すると決定を行った。

その後、2007 年に NAFTA から NAFTA 法の理論付けをすると同時に EU 法、Hamilton の法など既存の方法を検討した白書⁵⁾が出された。同白書によれば、二項法を基にした Hamilton の方法は、理論的な裏付けに欠けるとされた。

NAFTA 法は、残留量の分布は対数正規分布しているとの仮定に立って、対数正規性をシャピロ・フランシア法で検定した上で、データ数が適当 (>15 例) な場合は、95 パーセンタイル値の 95%信頼限界上限値と 99 パーセンタイル値を推定し、その小さい方の値を推定 MRL とする (『95/99 ルール』)。また、データ数が少ない場合 (≤ 15 例) は、中央値の 95%信頼限界上限の 3.9 倍 (『UPL 中央値 95 法』) と 95/99 ルールによる推定 MRL の小さい方を推定 MRL とすることを中心にした方法である。同計算ソフトは、入力例数を限定しておらず、例え

ば 3 例のデータでも所要の計算と結果の出力はされるが、データ数が 6 以下では出力される 95 パーセンタイル推定値の信頼性が著しく低下し、MRL 推定値として 95 パーセンタイル値以下の値を示す割合が増えることから、MRL 推定には最小でも 6 例以上のデータが必要との勧告が同計算ソフト作成作業グループから出されている。

なお、EU 法は正規分布を前提とした方法 I と非正規分布に対応した方法 II の 2 つの方法から成っており、方法 I では、正規分布の 95%信頼限界上限を推定 MRL とし、平均値 + $k \times$ 標準偏差で算定する。方法 II では、分布に依存しない 75 パーセンタイル値の 2 倍を推定 MRL としている。分布パターンが正規分布かどうかの評価法や、何例以上で適用するかなど、公式の詳細な指針は示されていないが、Hyder ら⁶⁾はこれらの計算式は、どちらも 8 例未満の試験には適用すべきでなく、方法 II は 8 から 12 例未満に使用すべきでないとしている。

②試験例数

昨年度報告したように、主要作物については EU では 1 シーズンあたり南北各 4 例の計 8 例の試験を 2 シーズン分 (計 16 例)、米国では最大 20 例、豪州でも最大 12 例の試験が求められる。必要な試験例数は、各国、地域とも摂取量、栽培面積または生産量を勘案して設定されている。マイナーな作物については、EU は 4 例以上 (残留が検出されなければ 2 例以上)、米国は 1 例 (例えば、れんこん)、豪州は 2 例である。国際残留基準を設定するのに必要とされる最小

試験例数は JMPR⁷⁾によれば、『試験例数（一般的には、最低 6～10 例）と試料点数は、使用条件の変わりやすさ、残留データのバラツキ、生産、流通、食糧消費の各面から見た当該農産物の重要性によって異なる。』とされており、例示として出されている最低 6～10 例という数字は NAFTA の MRL 計算ソフト作成作業グループから勧告と対応している。

試験例数と統計的な最大残留量の推定値の信頼性の関係については、EU の方法 I（残留量分布は正規分布と仮定する方法）では、例数が多い方が確度及び精度の高い推定値が得られるということに必ずしもならないという、興味ある結果が Hyder ら (2003)⁶⁾ によって報告されている。彼らは、モンテカルロ法で正規分布の残留値と対数正規分布の残留値を無作為選定し、その分布をシミュレートした。EU のガイドラインに規定されている 2 つの算定法（方法 I：残留量の分布を正規分布と仮定、方法 II：残留量の分布の形に依存しない方法）で最大残留量計算を繰り返し、最大残留量が残留値分布の 95 パーセンタイルを下回る割合等を評価した。次の結論を得たほか、両方法で計算した最大残留量のうちの高い方の結果を（最大残留量として）採用するのが適当と提案した。

(1) 方法 I は例数が少ない場合、一般に過大な最大残留量推定値を与えた。これは、データ母数が小さい場合に 95%許容度下限についての k 値が非常に大きな値となるためであった（例、N=8 の k は 3.188、n=16 の k は 2.523）。

(2) 方法 I と II のどちらにおいても、試験例数が少なく、残留量分布の CV が高いと

MRL の正確度が非常に低くなる。

(3) MRL クラス分けの境界に近い場合、最大残留量を算出する確率に影響するため、8 例から 16 例の試験が最良の最大残留量推定値を与える。

(4) 例数が 8 例を下回るデータセットには方法 I と II のどちらの方法も使用すべきでない。

(5) 残留基準値として設定する値が、0.1、0.2、0.3、0.5、0.7、1.0 などと固定されていることは、統計手法による最大残留量推定の精度を損ねる原因となっている。

② 適用範囲からの許容逸脱範囲

昨年度報告で、JMPR、EU、米国、豪州における、施用量、施用回数、PHI、施用剤型についての許容範囲を調査した。各国とも 1 つの項目についてのパラメーターの逸脱のみであれば、±25%の逸脱を許容する点で一致していた。ただし、JMPR⁷⁾は、施用量と PHI については、実際の残留濃度として ±30%までの逸脱を許容。散布回数については、特に残留性の高い化合物が短間隔で処理されない限り、残留量への影響は一定以上にならない。約 3 半減期を越える時点での処理は最終残留量に大きく寄与しないとされている。

これまでに平成 17 年度以降新規、または適用拡大、または健康影響評価にかかわる見直し等で基準値設定に使用された 60 農薬の作物残留性試験を調べ、施用濃度および施用回数の影響に関して調査した。試験例数が少ないことから、原則として、同一圃場で同一時期に平行して実施された試験で、LOQ を超える残留が認められた例のみを調査対象とした。剤型については、適

切に比較できるデータは見出せなかった。
散布液量に関しても同様であった。

散布濃度（希釈倍率）：

5 農薬，8(9)農作物，18 の試験例があった（表 1）。希釈倍率の異なる 2 種濃度の散布液の濃度比に対する，対応した作物中残留濃度の比の相対比は，0.6 から 1.8 の範囲であり，総平均では 1.1 ± 0.39 であった。限られた数の農薬と作物でのデータではあり，また，散布液の濃度（希釈倍率）も最大で 2.5 倍の狭い幅での違いではあったが，作物中の残留濃度は，予想される通り，施用液の濃度に概ね比例することを示唆している。

散布回数：

散布回数の影響は，当該農薬の代謝・分解による消失のほか，作物の種類および対象部位によっては，作物の肥大生長による希釈効果等も加わることから，収穫期における残留量は散布回数が増えても回数増加率に対応しては高くはならない。収穫前 2～3 回の散布が主に寄与しており，それ以前の散布は収穫期の残留量には余り寄与しないと考えられるが，同一圃場，同一時点で平行して実施され，比較可能な実際の残留データでそれを示した例は余りない。13 農薬，24 農作物，104 組（209）データ，散布回数の差の組み合わせ 5 種類（1 回/2 回，1 回/3 回，2 回/3 回，2 回/4 回，3 回/5 回）の試験例を見出すことができ，散布回数増加率と残留濃度の比率を算出したほか，3 時点以上で残留濃度が測定されている例については，残留濃度低下は一次式に従うと仮定して，回帰式から推定半減期（HL）を算出し，次式から，w 日間隔で n 回散布後 p 日と n-a 回散布後 p 日の濃度比 R を計算し

た。

$$R = \frac{\sum_{N=1}^{N=n} (1/2)^{[Wx(N-1)+p]/HL}}{\sum_{N=1}^{N=m} (1/2)^{[Wx(N-1)+p]/HL}}$$

表 2 に示すように，例数の最も多かった 1 回散布と 2 回散布の比較では，調査した薬剤と作物については，1 回散布に対して 2 回散布が 1.35 ± 0.44 倍（n=22）であった。この比率は，薬剤の代謝，分解ならびに肥大生長による作物部位からの消失速度と PHI（+散布間隔 1 週間）に依存するため，個別に検討が必要であるが，前述の JMPR の勧告を支持する結果であった。なお，推定半減期は 1～25 日（ 6.6 ± 6.7 日）であり，計算による推定比率と実測濃度の濃度比率 R は，概ね一致していた。

D. 結論

農産物への残留基準設定に参照する作物残留試験の妥当性を評価するための判断基準を指針案に纏めるため，海外における作物残留試験のガイドラインなど関連資料を収集した。今後さらに関連資料の収集のほか，圃場試験結果の収集にも努め，解析を進めてゆく。

補足：昨年度報告後，米国の作物分類が改定されたため，改定後の作物分類を表に纏め，347 頁以降に掲載した。

E. 参考文献

原文の入手先アドレスを付記した。5) については仮訳版を 363 頁以降に掲載した。

1) Working document: Guidelines on comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements for setting MRLs , Appendix D: Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements, Doc.7525/VI/*95-rev7, 12/6/2001

2) FAO: *Pesticide residues in food 2002*, FAO Plant Production and Protection Paper, 172, 16 (2003)

3) FAO: *Pesticide residues in food 2006*, FAO Plant Production and Protection Paper, 187, 21 (2007)

4) Hamilton, D. 2006. Statistical calculation of MRLs. 11th IUPAC International Congress of Pesticide Chemistry. 6-11 August, Kobe, Japan. Abstract III-4-09B

5) Statistical Basis of the NAFTA Method for Calculating Pesticide Maximum Residue Limits from Field Trial Data
【資料 2】

<http://a257.g.akamaitech.net/7/257/2422/01jan20071800/edocket.access.gpo.gov/2007/E7-14889.htm>

http://www.pmr-arla.gc.ca/english/pdf/nafta/docs/nafta_mrls-e.pdf

<http://www.pmr-arla.gc.ca/english/pdf/pro/pro2005-04-e.pdf>

6) Hyder K., Travis K.Z., Zoe K. Welsh Z. K. and Pate I.: *Human and Ecological Risk Assessment*: 9 (3), 721-740 (2003)

7) JMPR: "FAO manual on the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed", 2002.

F. 危険情報
なし

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1 残留濃度に対する散布液濃度の影響

農薬	作物	残留濃度 (mg/kg)*	希釈倍率	施用回数	PHI (日)	残留濃度比/希釈倍率比**
A	なし	0.14/0.08	2000倍/5000倍	2回	14	0.7
		0.19/0.06	2500倍/5000倍	2回	14	1.6
	もも果肉	0.12/0.04	2500倍/5000倍	2回	14	1.5
		0.11/0.06	2500倍/5000倍	2回	14	0.9
	もも果皮	0.53/0.26	2500倍/5000倍	2回	14	1.0
		1.2/0.70	2500倍/5000倍	2回	14	0.9
	すもも	0.07/0.02	2500倍/5000倍	2回	21	1.8
ぶどう	1.07/1.26	4000倍/5000倍	2回	14	0.7	
B	だいこん葉	0.96/0.29	1000倍/2000倍	3回	14	1.7
		1.66/0.53	1000倍/2000倍	5回	14	1.6
C	柿	1.13/0.72	1000倍/2000倍	2回	14	0.8
		0.50/0.30	1000倍/2000倍	2回	14	0.8
	なし	0.36/0.20	1000倍/2000倍	2回	14	0.9
		0.26/0.14	1000倍/2000倍	2回	14	0.9
D	しゅんぎく	5.02/2.60	1000倍/2000倍	1回	7	1.0
		2.92/2.60	1000倍/2000倍	1回	7	0.6
		3.74/2.74	1000倍/2000倍	2回	7	0.7
		4.38/1.48	1000倍/2000倍	2回	7	1.5
平均±SD						1.1±0.39

* 分母は高希釈倍率散布液による残留濃度, 分子は低希釈倍率散布液による残留濃度

** $[\text{低希釈倍率散布液による残留濃度} / \text{高希釈倍率散布液による残留濃度}] \div [\text{高希釈倍率} / \text{低希釈倍率}]$

表2 残留濃度に対する散布回数の影響

農薬	作物	散布回数	集測		計算値			
			残留濃度比*	平均値	残留濃度比	半減期(日)		
A 殺虫剤	みずな	1回/2回	1.1	1.1	1.3	2.7		
		1回/2回	1.0					
	食用菊	1回/2回	1.1	0.9	#	#		
		1回/2回	0.6					
	オクラ	1回/2回	1.6	1.5	1.1	2.0		
		1回/2回	1.4					
	B 殺虫剤	菜	1回/3回	1.1	1.2	1.1	2.0	
			1回/3回	1.2				
		根採ねぎ	1回/2回	1.5	1.3	0.6	3.6	
			1回/2回	2.3	1.7	1.5	7.6	
茶		1回/3回	3.0	3.0	1.8	5.2		
		1回/3回	3.0	1.2	1.6	5.2		
C 殺虫剤		いちご	1回/3回	1.3	2.6	1.8	24.0	
			1回/3回	1.4	1.9			
		りんご	1回/2回	1.2	1.1	1.0	1.3	
			1回/2回	1.3	1.3	#	#	
	オクラ	1回/2回	1.2	1.1	1.0	1.3		
		1回/2回	1.3	1.2	#	#		
	なす	1回/2回	1.5	1.2	-	-		
		1回/2回	1.5	1.2	-	-		
	D 殺虫剤	大豆	1回/4回	0.8	0.9	-	-	
			1回/4回	0.8	0.9	-	-	
茶		1回/2回	1.0	1.5	1.2	2.9		
		1回/2回	1.8	1.5				
なす		1回/2回	1.4	1.1	#	#		
		1回/2回	1.4	1.1	#	#		
E 殺虫剤		しゅんぎく	1回/2回	1.1	1.1	#	#	
			1回/2回	0.7	1.1	#	#	
		チンゲンサイ	1回/2回	1.5	1.7	1.2	3.5	
			1回/2回	0.3	1.7			
	F 殺虫剤	トマト	1回/3回	1.1	1.6	#	#	
			1回/3回	1.7	1.6			
		おとう	1回/2回	1.1	1.1	#	#	
			1回/2回	0.3	1.1	#	#	
		G 殺虫剤	いちご	1回/3回	1.2	1.2	1.2	3.5
				1回/3回	3.0	1.7		
トマト			1回/3回	1.0	1.5	1.2	2.9	
			1回/3回	1.8	1.5			
なす			1回/2回	1.8	1.5	1.2	2.9	
			1回/2回	1.4	1.5			
H 殺虫剤	しゅんぎく		1回/2回	1.1	1.1	#	#	
			1回/2回	0.7	1.1	#	#	
	チンゲンサイ		1回/2回	1.5	1.7	1.2	3.5	
			1回/2回	0.3	1.7			
	I 殺虫剤	トマト	1回/3回	1.1	1.6	#	#	
			1回/3回	1.7	1.6			
		おとう	1回/2回	1.1	1.1	#	#	
			1回/2回	0.3	1.1	#	#	
		J 殺虫剤	きゅうり	1回/2回	1.5	1.3	1.5	7.0
				1回/2回	1.1	1.3		
いちご			1回/2回	1.1	1.1	#	#	
			1回/2回	0.6	1.1	#	#	
K 殺虫剤			なす	1回/2回	1.1	1.1	#	#
				1回/2回	0.7	1.1	#	#
	トマト		1回/4回	1.5	1.1	1.0	3.1	
			1回/4回	1.5	1.1	1.0	3.1	

農薬	作物	散布回数	集測		計算値		
			残留濃度比*	平均値	残留濃度比	半減期(日)	
M 殺虫剤	キャベツ	2回/4回	2.5	1.4	1.9	2.2	
		2回/4回	0.4	1.4			
	レタス	1回/2回	0.8	1.2	1.2	2.8	
		1回/2回	1.7	1.2			
	だいこん葉	1回/2回	0.1	0.6	1.4	5.7	
		1回/2回	1.1	0.6			
	O 殺虫剤	菜	1回/2回	1.2	1.1	#	#
			1回/2回	0.9	1.1	#	#
		キャベツ	2回/4回	0.9	0.9	#	#
			2回/4回	0.9	0.9	#	#
だいこん根		2回/3回	1.0	1.0	-	-	
		2回/3回	1.0	1.0	-	-	
菜ねぎ		2回/3回	1.7	1.3	#	#	
		2回/3回	1.4	1.3			
しゅんぎく		2回/3回	0.8	1.1	1.1	5.5	
		2回/3回	1.3	1.1			
P 殺虫剤	おとう	1回/2回	1.3	1.3	#	#	
		1回/2回	1.4	1.3			
	トマト	1回/2回	1.1	1.1	-	-	
		1回/2回	1.1	1.1	-	-	
	いちご	1回/3回	1.4	1.4	-	-	
		1回/3回	1.4	1.4	-	-	
	だいこん葉	2回/3回	1.5	1.6	1.1	6.3	
		2回/3回	1.8	1.6			
	だいこん葉	2回/3回	1.2	1.3	1.1	6.0	
		2回/3回	1.4	1.3			
セロリ葉	2回/3回	1.3	1.4	#	#		
	2回/3回	1.5	1.4				
こまつな	1回/2回	1.7	1.5	#	#		
	1回/2回	3.3	1.5				
みずな	1回/2回	1.5	1.2	1.4	5.0		
	1回/2回	1.5	1.2				
Q 殺虫剤	なし	1回/2回	1.2	2.2	1.8	24	
		1回/2回	3.3	2.2	1.8	24	
	なつみかん	1回/2回	1.6	1.6	1.8	25	
		1回/2回	1.6	1.6	1.8	25	
	だいこん葉	3回/5回	0.8	0.8	#	#	
		3回/5回	0.8	0.8	#	#	

* [散布回数の多い方の残留濃度]÷[散布回数が少ない方の残留濃度]は異常値と思われる。
 # 2時点のみのデータであり、計算対象とせず。 - 減算がとれず。半減期は3時点(一部は5時点)のデータからの推定値(一次減衰と仮定)

資料1 米国 EPA の作物分類改定版(最終改定:73.FR52,2008 年 1 月 2 日)

40CFR180.41 Crop group tables より, 作表

次の 3 作物群およびその亜群が追加された:

作物群 3-07:球根野菜 (2 亜群),

作物群 13-07:ベリー類及び小果実類 (8 亜群),

作物群 21:食用きのこ類

(作物群としての基準値(グループトレランス)設定に関する 40CFR180.40 の規定は変更はない。)

農産物の和名は, 示されている学名に基づいて次の①および②を検索し, 得られた和名を③の表記法で表示した。

①厚生省生活衛生局食品化学課監修, 『FAO/WHO 合同食品規格委員会勧告 国際残留農薬基準』, 社団法人日本食品衛生協会 (1993) 『II 食品および飼料の分類』に示された学名と英名および和名

② 『BG Plant 和名—学名インデックス』

http://bean.bio.chiba-u.jp/bgplants/ylist_main.html

③ 厚生労働省食品安全部, 『農産物等の食品分類表』(2007 年 5 月版)
(厚生労働省が HP で公表している和名の表)