

200837010B

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

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
平成18年度～20年度総合研究報告書

主任研究者

財団法人 残留農薬研究所 加藤保博

平成21年(2009年)4月

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

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

平成18年度～20年度総合研究報告書

主任研究者

財団法人 残留農薬研究所 加藤保博

平成21年(2009年)4月

目次

I. 総合研究報告

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 -----	1
--	---

II. 分担研究報告

1 畜水産食品中の残留農薬の実態把握及び公定試験法の検証 -----	39
2 一律基準適用畜水産食品中残留農薬試験法の開発 -----	67
3 畜産食品中の残留農薬の暴露量評価法の精密化 -----	77
4 魚介類への残留基準設定法 -----	87
5 食品中の残留農薬基準の検証方法 -----	98
6 残留基準設定データの精密化 -----	113

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	163
---------------------------	-----

IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	164
-----------------------	-----

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）

I. 平成 18～20 年度総合研究報告書

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

主任研究者 加藤保博

（財団法人 残留農薬研究所）

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)

1. 平成18年度～20年度総合研究報告書

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:

主任研究者 加藤保博 財団法人 残留農薬研究所 理事

研究要旨

食品中残留農薬のリスク管理手法の精密化に役立てることを最終目標として、次の調査研究を行った。A. 畜水産食品中残留農薬に関し、(1) 残留実態把握及び公定法の検証 (1-1) 残留実態把握：残留基準既設定農薬について愛知県(H18-20)と東京都(H18)で購入した国産および輸入品の畜水産食品延べ233検体(牛, 豚, 羊, 鶏の肉、脂肪、肝臓、鶏卵、鶉卵, 牛乳, 蜂蜜, 魚介類(魚類, 甲殻類, 貝類)で399農薬成分の残留実態を調査した。88検体から50種の農薬が検出されたが、基準値を超える例はなかった。検出頻度の高い農薬は、DDT類, BHC類, イソチオプロラン, エンドスルファン類及びオキサジアゾンであった。畜産物と魚類とでは、DDT類, BHC類, エンドスルファン, クロルデン類等が共通して検出された。魚介類(貝類)のうちシジミからは約30種の農薬が検出され、1検体で10種類以上の農薬が検出された検体もあった。(1-2) 公定試験法の検証：畜水産食品用の残留農薬一斉試験法の高極性農薬への適用拡大を図るため、厚生労働省で開発中のアセトニトリルを抽出溶媒とした一斉試験法の検証を牛乳、鶏卵、牛筋肉、牛肝臓において約170種の農薬について行い、次の結果を得た。①PSAカラムによる精製では、第2画分には多くの食品マトリックスが溶出され、イオン化抑制など測定への影響を生じるため、第1画分と第2画分は別々に測定することが必要である。②抽出時のセライトの添加は不要である。③抽出時の塩酸添加は、使用されている濃度では大部分の農薬で回収率に影響はなく、通常は酸を添加しないで抽出を行なうのが適切。また、④農薬および食品の特性によっては、塩析による水相分離の際にpH調整をすることが必要となる。(2) 一律基準適用畜水産食品中残留農薬の試験法開発：暫定基準が設定された農薬のうち、畜水産品に残留基準を設定せず、一律基準が適用される約200種の農薬については試験法が未整備であり、一斉試験法を開発することを目的とした。GC測定可能な農薬は通知のGC/MSによる一斉試験法(アセトン・*n*-ヘキサン抽出法)の適用性を、LC測定可能な農薬については通知のLC/MSによる一斉試験法(アセトン・*n*-ヘキサン抽出法)と厚生労働省が検討中の新規一斉試験法案(アセトニトリル・*n*-ヘキサン抽出法; 課題1-2の試験法)の適用性を、それぞれ約130種農薬成分(一部重複)について、0.01ppmの添加回収率を主な指標にして検討した。GC-MS測定ではPTV注入を適用し、高機能注入装置による連続注入での用時調製マトリックス添加標準溶液を使用することにより、一律基準相当低濃度域での試料マトリックスの影響を抑制した測定条件を確立した。これにより、70農薬成分にGC/MSによる通知一斉試験法が適用可能になった。新規一斉試験法案(LC/MS/MS)は68種農薬成分に適用可能であり、うち14成分はGCによる通知一斉試験法にも適用できた。他の40成分については、QuEChERS法を参考とした簡易一斉分析法(アセトニトリル・*n*-ヘキサン抽出)を検討し、11成分が適用可能であり、合計135種農薬成分を上述のいずれかの方法で試験可能とした。アセトニトリル・*n*-ヘキサン抽出法の適用に際しては、融解した牛脂肪に90種農薬成分を添加し固化したモデル試料ならびに11種農薬を経口投与したラットの肝臓を試料として、抽出条件の比較を行い、検証した。同抽出法は比較的極性の高い成分も抽出可能なことから、LC-MS測定ではアセトン・*n*-ヘキサン抽出を用いた場合よりも広範な農薬成分に適用可能な利点を有し、アセトニトリル系抽出条件では脂肪分が完全に可溶化出来ないために懸念される抽出効率上の問題は、主にGC-MS測定対象と想定される非極性の分析対

象成分であることを確認した。(3)畜産食品中の残留農薬の暴露量評価法の精密化：著しく過大な摂取量評価となっている畜産品中残留農薬の現行の TMDI 方式に代わる推定方法として、以下を骨子とする『畜産食品中残留農薬の推定暴露量算定法（案）』を提示した。推定暴露定量（EDI）算定では、飼料に対する残留基準を元に算定した家畜付加量ではなく、GAP 最大残留条件で処理した飼料中濃度の中央値（または平均値）から算定した家畜負荷量を利用する。また、家畜組織中濃度も最高値ではなく、群平均値を採用する。即ち、当該農薬を GAP 最大残留条件で処理した飼料中濃度の中央値に相当する残留農薬を含む飼料を摂取した際の乳肉など家畜組織中濃度平均値を畜産品中の残留濃度 STMR とし、これを残留濃度として使用する。肉消費量は、肝臓など内臓肉と区分するほか、肉中の筋肉と脂肪の割合を加味し、摂取量計算をする。(4)魚介類への残留基準設定法：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、農薬の使用が適正に管理された際の公共水域における当該農薬の水中の予測濃度（『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）及び BCF の魚介類生物種間差の補正係数（5 倍）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提案した。B. 農産物中残留農薬に関し、(5)残留基準設定の検証法：最大残留量推定に参照する作物残留試験の妥当性を判断するため指針を得るため、作物残留性試験および作物群、試験例数、適用範囲または GAP からの許容逸脱幅または同等性に関する国際機関および海外主要国におけるガイドライン等関連資料を収集・整理するとともに、既存の作物残留性試験データを基に残留量と散布濃度、散布回数との相関等を検討した。残留基準値設定に参照する作物残留性試験は、適用範囲（使用基準）の農薬使用条件から原則、±25%以上逸脱してはならないとの提案をし、残留基準設定に参照する観点から作物残留性試験とその結果を評価する際のチェックポイントをまとめた。(6)農産物中残留基準設定の精密化：1995 年以降の調理加工による残留農薬等の消長に関する文献、ならびに 1993～2007 年の JMPR で評価され、FAO の刊行物に公表されている農産物加工データ、OECD、米国、EU など諸外国における加工影響評価試験とその結果利用法に関する指針等を収集した。農産物の調理加工による影響評価に関するデータの一部を整理するとともに、これらの情報を基に、農産物等の加工による影響調査の試験方法、その結果の暴露量評価への適用方法について、OECD のガイドラインを参考にして調理加工試験の指針案をまとめた

分担研究者（番号は分担課題番号に対応）

- (1) 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所
食品部第 1 室長
- (2) 小田中芳次 財団法人残留農薬研究所
化学部副部長
坂真智子 同化学部残留第 2 研究室長
飯島和昭 同化学部第 1 研究室長
- (3)(4)(5)加藤保博 財団法人残留農薬研究所

理事

- (6) 永山敏廣 東京都健康安全研究センター
食品化学部残留物質研究科長

研究協力者（番号は分担課題番号に対応）

- (1-1)上野英二 愛知県衛生研究所化学部
(1-2)青柳光敏 北海道立衛生研究所食品薬品部

- (2) 藤田眞弘、矢島智成、長田拓也、市川千種、浜野浩子 財団法人残留農薬研究所化学部
- (4) 井上隆信 豊橋技術科学大学工学部教授
上路雅子 独立行政法人農業環境技術研究所理事
豊田正武 実践女子大学生生活科学部教授
中村幸二 埼玉県農林総合研究センター茶業特産研究所茶業特産研究所長
橋本伸哉 静岡県立大学環境科学研究所教授
山本廣基 島根大学理事・副学長
- (6) 山田貞二 愛知県衛生研究所化学部

A. 研究目的

ポジティブリスト制導入に伴って畜水産食品に対しても約 300 農薬の基準値が国際基準または海外基準を参照して設定された。同制度導入前までは、限られた一部の農薬に基準値が設定されていたのみであったため、畜水産食品中の残留農薬については、調査実績も少なく、実態の概要を把握するには至っていない。食の安全を確保するためには、畜水産食品についても残留農薬のより適切なリスク管理を行う必要がある。それには、①畜水産食品中の残留農薬の効率的な試験法を整備すること、②畜水産食品中の残留農薬の実態を把握すること、および③畜産品からの摂取量（暴露量）のできるだけ精密な算定法が必須である。

そこで、課題 1-1として、畜水産食品中の残留農薬の実態を把握することを目的として、厚生労働省より通知された GC・MS による一斉試験法を基本の分析法として、市販の畜水産食品中の残留農薬の実態調査を愛知（愛知県衛生研究所）で実施するほか、初年度は東京（国立医薬品食品衛生研究所）でも調査する。また、課題 1-2とし

て、畜水産食品に対する残留農薬一斉試験法の高極性農薬への適用拡大を図るため、厚生労働省で検討中の塩酸添加アセトニトリル抽出一斉試験法について、塩酸添加、セライト添加の影響の検討を行うほか、抽出操作等の改良を含め、既存の通知一斉試験法との比較検証を行う。（なお、当初計画では課題 1-2 はなく、また、課題 1-1 は、東京と愛知の 2 箇所で 3 年間調査する予定であったが、厚生労働省の要請により本年度よりこれを 1 箇所に縮小し、代わりに課題 1-2 を追加することになった。）

分析法については、畜水産食品に残留基準を定めず、すべての畜水産食品に一律基準 0.01ppm が適用される約 200 種の暫定基準設定農薬への対応の問題がある。これらについては畜水産食品に適用できる試験法は整備されていない。このため検査対象とすることが困難な状況にあり、その試験法の開発が急務となっている。そこで、課題 2では、一律基準が適用される畜水産食品中の残留農薬の GC・MS および LC・MS による一斉試験法を主体とする試験法（定量限界 0.01ppm）を作成することを目的とした。その進め方は、既存試験法の適用性を先ず検討し、必要に応じてその改良または新規開発を行なうこととした。

畜産品からの残留農薬の摂取量（暴露量）の従来の算定法は、平成 15 年度から 17 年度に実施した『食品の安心・安全確保推進研究事業、食品中の残留農薬、汚染物質の摂取量等に関する研究』の中の『畜産水産食品中残留農薬暴露評価研究』で示したように、著しく過大な評価を生じるものであった。課題 3では、畜産食品摂取に伴う残留農薬の推定暴露量を精密化する算定方式を指針案に取り纏める。（本課題は当初計画

には含まれていなかったが、初年度年次途中で厚生労働省の緊急要請により追加した。)

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、課題4として、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。(本課題は当初計画には含まれていなかったが、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。)

残留基準は、当該農薬が定められた使用基準(登録された適用範囲、使用基準、GAP)の範囲内で適正に使用された農産物を排除することなく、使用基準を逸脱した不適正な使用がされた農産物は規制できるようなレベルに設定することが求められる。すなわち、GAPの範囲内で使用された場合には、所要の薬効は適切に示すが、当該農産物中の残留量は残留基準を超えず、かつ、食品全体としての当該農薬の摂取量もADIの80%を超えることがないように設定される。このため、使用基準(案)またはGAP(案)に基づいて使用した場合の最大残留量を推定するために作物残留試験が実施され、そこ

で得られた最大値に、品種、栽培条件、生育環境が多様性を考慮した許容幅を含めて残留基準値案が作られる。農薬の使用方法(とそれを反映した使用基準)は規制の状況などによって変わる。また、農薬開発の過程で当初予定した使用法の修正が不可避となる場合もあり、既存の作物残留試験の試験条件と最新の使用基準または申請される使用範囲の間にずれが生じてくることがある。また、基準値設定には海外の残留基準や作物残留試験も参照される。わが国には試験法のガイドラインはあるが、試験条件の評価法など基準値設定の目的で作物残留試験の妥当性を判断する基準等が明文化されたものはない。そこで、課題5では、残留基準値設定の参考とする作物残留試験の妥当性評価の基準を指針等に纏めることを目的とした。

農産物からの残留農薬の暴露量評価法については、平成10年8月に食品衛生調査会から出された『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』があり、その中で日本型推定一日摂取量方式として、①作物残留試験における残留量の平均値等の採用のほか、②非可食部の除去、③加工調理による残留への影響を考慮することが明示されている。ポジティブリスト制度導入に伴う基準値の再評価に際し、暴露量算定に加工の要因を含めることの重要性が増しているが、基準値設定に参照できる加工試験法や試験結果の暴露評価への適用の方法については明確ではない。また、調理加工による残留農薬への影響を示す係数の定義が、海外および国際機関(Codex、JMPR、OECD)におけるものと異なっているという問題も含んでいる(『加工調理係数』と『Processing Factor』)。そこで、課題6では残留基準設定データの精密化とし

て、残留基準設定の際の暴露量評価に農産物の加工の影響を含めることを可能にするため、および残留基準が設定されていない加工食品の検査に役立てるため、試験方法とその結果の暴露評価への適用法を指針案に取り纏めるとともに、加工に関する既存のデータを収集し、整理する。

B. 研究方法

課題 1-1 畜水産食品中残留農薬の実態調査:

厚生労働省より通知された GC/MS による一斉分析法を基本の分析法として一部変更した方法を用いて、国立医薬品食品衛生研究所では GC-MS (EI) を用いて、愛知県衛生研究所では GC-MS (EI)、GC-MS (NCI)、デュアルカラム GC-NPD/FPD、デュアルカラム GC- μ ECD 及び LC-MS/MS を用いて測定した。検体とした畜水産食品は、牛、豚、鶏、羊の筋肉および脂肪、牛、豚、鶏の肝臓、豚の舌および心臓、鶏の心臓、鶏卵、鶉卵、牛乳、蜂蜜、魚類、貝類、甲殻類であり、合計で 233 検体であった (表 1 参照)。分析対象農薬は 399 成分である。

課題 1-2 公定試験法の検証:

1-2-1. 添加回収試験用混合標準溶液

標準品の濃度が 1 mg/L になるようにメタノールで用時調製した。また、測定感度が低かった農薬は適宜濃度を変更した。検討対象農薬は表 2 の 179 成分 (149 農薬) である。

1-2-2. 装置及び条件

LC-MS/MS 装置は、検討対象食品により下記の装置を用いた。LC 条件は同じ条件を用い、MS 条件は各装置に最適な条件を用いた。

①鶏卵及び牛乳での検討

LC: Prominence シリーズ (島津製作所製)

MS: API4000 Q TRAP (Applied Biosystems 社製)

②牛筋肉及び牛肝臓での検討

LC: Alliance 2695 (Waters 社製)

MS: Micromass Quattro Premier (Waters 社製)

LC 条件: カラム、XTerra MS C18 (内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒子径 3.5 μ m、Waters 社製); ガードカラム、XTerra MS C18 (内径 2.1 mm、長さ 10 mm 3.5 μ m、Waters 社製); カラム温度、40°C; 移動相流速、0.20 mL/min; 注入量、3 μ L

移動相条件: A 液 (5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液) 及び B 液 (5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノール溶液) について下表の濃度勾配で送液した。

Time (min)	A%	B%
0.0	85	15
1.0	60	40
3.5	60	40
6.0	50	50
8.0	45	55
17.5	5	95
30.0	5	95
30.0	85	15

平衡化時間: 17 分

1-2-3. 試験溶液調製法

1-2-3-1. 抽出

検体 10.0 g を採り、添加試料には添加回収試験用混合標準溶液 1.0 mL を添加し、30 分間放置した。0.01 mol/L 塩酸 10 mL (又は水 10 mL) を加えて [操作①] ホモジナイズしたのち、アセトニトリル 50 mL、*n*-ヘキサン 25 mL 及びセライト 2 g を加え (又はセライト無添加) [操作②] 更にホモジナイズし、吸引ろ過 (セライト無添加の場合には、ろ紙上にろ過助剤としてセライトを敷いたものを用いた) した。アセトニトリル層 (下層) をピペットで 100 mL 有栓メスシリンダーに分取した。ろ紙上の残留物 (セ

ライト無添加の場合は、セライトがなるべく混入しないようにセライト上の残留物をとった)を n -ヘキサン層が残った先の遠心管に戻し、0.01 mol/L 塩酸 5 mL (又は水 5 mL)を加え[操作③]、アセトニトリル 25 mLを加えてホモジナイズしたのち、吸引ろ過し、アセトニトリル層を上記の 100 mL 有栓メスシリンダーに合わせた。これにアセトニトリルを加えて 100 mL に定容した。この抽出液 20 mL を分液ロートに採り (無添加又は 0.1 mol/L 塩酸 0.3 mL を添加し [操作④])、塩化ナトリウム 3 g を加え、振とう機を用いて 5 分間激しく振り混ぜたのち、静置し、分離した水層を除いた。アセトニトリル層を C18 ミニカラムに注入し、次いでアセトニトリル 2 mL を注入し、負荷液、洗液を含むカラムからの全溶出液を採り、40°C 以下で溶媒を除去した。この残留物にアセトン・ n -ヘキサン (1:1) 2 mL を加えて溶解した。

1-2-3-2. 精製

3-1. 抽出で得られた抽出溶液を PSA ミニカラムに注入したのち、容器をアセトン・ n -ヘキサン (1:1) 1 mL で洗い、洗液を先のカラムに注入する操作を 3 回繰り返したのち、カラムにアセトン・ n -ヘキサン (1:1) 17 mL を注入し、負荷液、洗液を含むカラムからの全溶出液を分取した (第 1 画分)。次いで容器をギ酸・メタノール (1:49) 1 mL で洗い、洗液を先のカラムに注入する操作を 3 回繰り返したのち、ギ酸・メタノール (1:49) 7 mL をカラムに注入し溶出液を分取した (第 2 画分)。これらの溶出液をそれぞれ 40°C 以下で濃縮し溶媒を除去し、残留物をメタノール 2 mL で溶解し、これを試験溶液とした。

1-2-4. 試料マトリックスの影響

測定に対する試料マトリックスの影響を検討するために、メタノールで調製した標

準溶液 (溶媒 STD) とマトリックス添加標準溶液 (マトリックス STD) を用いて検討した。マトリックス STD、溶媒 STD の順に交互に測定し、各農薬のピーク面積から溶媒 STD に対するマトリックス STD の面積比を求めた。マトリックス STD は、ブランク試料の試験溶液 1 mL をバイアルにとり、窒素を吹き付けて溶媒を除いたのち、残留物に 0.1 mg/L 濃度の溶媒 STD 1 mL (脂肪の場合は 0.5 mL) を加えて溶解して調製した。

課題 2 一律基準適用畜水産食品中残留農薬試験法:

2-1. 分析対象農薬成分

畜水産物に暫定基準値が設定されていない農薬成分で通知一斉試験法による適用性が未検証の約 200 種を、本研究における分析対象とした。課題別の分析対象成分は、既存情報における測定方法に基づき、約 130 種ずつを GC-MS による一斉試験法及び LC-MS による一斉試験法案に選定して検討した後、いずれにおいても分析困難であった 40 成分を簡易分析法の分析対象成分とした。最終結果を表 1 にまとめた。

2-2. 農薬標準品

分析対象とした農薬の標準品及び標準溶液は、各試薬メーカーから購入したものを供した。

2-3. 分析対象試料

分析対象試料は、厚生労働省の妥当性評価ガイドラインに準じて、市販の牛の筋肉、牛の脂肪、牛の肝臓、牛の腎臓、うなぎ、さけ、えび、牛乳、鶏卵、はちみつの 10 種畜水産物試料とした (以降の記載は、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓と略記する)。ただし、ガイドラインが定められる以前に着手した研究課題については、牛の筋肉、脂肪、肝臓、えび、うなぎ、牛乳、鶏卵の 7 種畜水産物

を分析対象試料とした。

2-4. GC・MSによる一斉試験法の検討概要

GC・MSによる一斉試験法の検討は、GC測定可能な農薬成分について、平成18～19年度にかけて実施した。GC・MSによる検討においては、一律基準相当の低濃度域での定量性に問題が認められたため、マトリックス添加標準溶液及びPTV注入（温度プログラム気化注入法）の適用を検討し、試料マトリックスの影響を抑制するための測定条件を構築した。

2-5. LC・MSによる一斉試験法案の検討概要

LC・MSによる一斉試験法案の検討は、LC測定可能な農薬成分について、平成18～20年度にかけて実施した。アセトニトリル・*n*-ヘキサン抽出法の適用に際しては、2-3の試料のほか、エトフェンプロックス、ジメトエートなど広範な物質の90種農薬成分を融解した牛脂肪に溶解して固化したモデル試料および11種農薬成分（メパニピリム、フェノキシカルブ、ペンシクロン、フルオメツロン、ヘキサコナゾール、イプロバリカルブ、ニテンピラム、フルフェノクスロン、ジメトエート、ピリミジフェン）を経口投与したラットの肝臓を実残留モデル試料として用い、アセトン・*n*-ヘキサン抽出条件との抽出効率の比較調査も行った。

2-6. 簡易一斉分析法の検討概要

QuEChERS法を畜水産物試料用に最適化した簡易一斉分析法の検討は、前述したGC・MS及びLC・MSによる一斉試験法（案）で分析困難であった農薬成分について、最終年度に実施した。簡易一斉分析法の検討は、GC・MS測定については、前年度の研究成果である改良測定法（PTVを用いた高機能注入装置による連続注入での用時調製マトリックス添加標準溶液）を適用した他、LC・MS測定では、濃縮工程の省略に伴う検

出感度の補完、及び精製工程の簡略化に伴う夾雑成分の影響回避を意図して、高感度で選択性の高い測定が可能なLC・MS/MSを使用した。

課題3 畜産物からの摂取量算定法

平成15年度から17年度に『食品の安心・安全確保推進研究事業、食品中の残留農薬、汚染物質の摂取量等に関する研究』の中で実施した『畜産水産食品中残留農薬暴露評価研究』の結果を基に、畜産食品摂取に伴う残留農薬の推定暴露量の算定手順を指針案に取り纏めた。

課題4 魚介類への残留基準設定:

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、平成19年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。

課題5 農産物における残留基準設定の検証法提案、課題5 農産物残留基準設定の精密化:

関係機関のホームページから得た公開資料を使用した。

課題6 残留基準設定データの精密化:調理加工に関する研究

関係機関のホームページ等から得た公開資料を使用した。

C. 研究結果及び考察

課題1-1 畜水産食品中における残留農薬の実態把握:

平成18年度は東京及び愛知でそれぞれ51検体及び60検体、平成19年度及び平成20年度は愛知でそれぞれ60検体及び62検体、3年間の合計で233検体の畜水産食品

について残留農薬実態調査を行った。また、分析対象農薬を表 2 に示したが、平成 18 年度は東京及び愛知でそれぞれ 275 農薬（分析対象化合物として）及び 208 農薬、平成 19 年度及び平成 20 年度は愛知で 282 農薬及び 302 農薬について調査を実施した。各農薬の検出限界（LOD、S/N=3）及び定量限界（LOQ、S/N=10）を求め、LOD 未満を不検出とし、LOD 以上 LOQ 未満を痕跡量（tr）とした。

残留農薬実態調査を実施した 233 検体のうち 88 検体からいずれかの農薬が検出された（表 1）。また、表 3 に平成 18～20 年度に東京及び愛知で実施した畜水産食品中の残留農薬実態調査結果をまとめて示した。全体で 50 種類（分析対象化合物として）、延べ 296 農薬が、tr～44 ng/g（中央値= 2 ng/g）検出された。検出頻度の高い農薬は DDT 類 [49 検体、tr～44 ng/g（中央値= 4ng/g）] で、かじきなどの大型魚や内湾産のぼら、このしろから比較的高濃度に検出された。DDT 類のうち最も検出頻度が高かったのは *p*、*p'*-DDT の代謝物である *p*、*p'*-DDE [42 検体、tr～24ng/g（中央値= 3 ng/g）] であった。次いで、BHC 類 [17 検体、1～3 ng/g（中央値= 2 ng/g）] が牛肉、鶏肉、魚介類（魚）等から検出された。検出された BHC 類は大部分が γ -BHC [16 検体、1～2 ng/g（中央値= 1 ng/g）] であった。このほか、イソプロチオラン [13 検体、tr～9 ng/g（中央値= 3 ng/g）]、エンドスルファン類 [13 検体、tr～6 ng/g（中央値= 4 ng/g）]、オキサジアゾン [10 検体、tr～4 ng/g（中央値= 2 ng/g）] の順に検出頻度が高かった。

畜産食品と魚類については、DDT 類、BHC 類、エンドスルファン類、クロルデン類などのように共通した農薬が検出され、1 つの検体から多種類の農薬が検出される事

例は見られなかった。一方、しじみからは、殺虫剤や殺菌剤などの農薬が約 30 種類（tr～14 ng/g）検出され、1 検体から 10 種類以上の多数の農薬が検出された検体も見られた。しじみは、河口付近の淡水と海水の混ざった汽水域の砂泥地に生息し、農薬等が拡散する前に取り込まれるため、比較的生物濃縮されにくい農薬等も蓄積されやすいものと推測された。しじみから検出された農薬は、環境を経由して蓄積されたものと考えられることから、周辺地域での農薬の使用実態が反映されているものと推測される。

課題 1-2 公定試験法の検証：

抽出操作等の検証試験として下表の実験条件に従って Exp.1～Exp.4 の添加回収試験を実施した。操作①～④は、B. 研究方法 3-1.抽出の項に示した。

操作	Exp.1	Exp.2	Exp.3	Exp.4
①	0.01 mol/L塩酸 10 mL	0.01 mol/L塩酸 10 mL	水 10 mL	水 10 mL
②	セライト 2 g	セライト 無添加	セライト 無添加	セライト 無添加
③	0.01 mol/L塩酸 5 mL	0.01 mol/L塩酸 5 mL	水 5 mL	水 5 mL
④	無添加	無添加	0.1 mol/L塩酸 0.3 mL	無添加

1. PSA カラムからの農薬の溶出画分について

用いた PSA カラムからの溶出条件では、検討した 179 の分析対象化合物のうち 113 化合物が第 1 画分に、51 化合物が第 2 画分に溶出された。クレトジムなど 12 化合物については、第 1 画分及び第 2 画分の両画分に溶出された。両画分に溶出された化合物については、カラムのロット間のばらつき等により溶出する画分が変動する可能性があるため、測定値や定量限界を正確に求めることが困難になる場合がある。そのため、

両画分に溶出される農薬については、基準値への適合を判定する目的で本法を適用することは適当でないと考えられる。チフェンスルフロン、ピリデート及びエテホンについては、用いた条件では PSA カラムからほとんど回収されなかったため溶出画分を特定できなかった。

2. 試料マトリックスの影響について

測定に対する試料マトリックスの影響を検討するために、溶媒 STD に対するマトリックス STD の面積比を求め各実験条件間で比較した。表 3 には PSA 精製の第 1 画分のブランク試料の試験溶液でマトリックス STD を調製した時の結果を、表 4 には PSA 精製の第 2 画分のブランク試料の試験溶液でマトリックス STD を調製した時の結果を示した。

用いた溶出条件では、脂肪酸等は PSA カラムに保持され第 1 画分に溶出される試料マトリックスは比較的少ないのに対して、第 2 画分へは PSA カラムに保持されていた試料マトリックスの多くが溶出される。そのため、第 1 画分に溶出する農薬では、測定に対する試料マトリックスの影響はほとんど見られなかったのに対し、第 2 画分に溶出する農薬では、イオン化抑制などの測定に対する試料マトリックスの影響が全体的に多く見られた。

また、第 2 画分に溶出する農薬を第 1 画分のブランク試料の試験溶液で調製した場合には、測定に対する試料マトリックスの影響はほとんど見られなかった。しかし、第 1 画分に溶出する農薬を第 2 画分のブランク試料の試験溶液で調製した場合には、多くの農薬でイオン化抑制が観察された。そのため、第 1 画分と第 2 画分を合わせて一つの試験溶液として測定することは適切でなく、別々に測定する必要がある。

3. 抽出時のセライト添加の影響について

ホモジナイズ抽出時のセライト添加の影響について検討するために、Exp.1 と Exp.2 の結果を比較した。実験 Exp.1~Exp.4 の添加回収試験の結果は、表 5 (第 1 画分の結果) 及び表 6 (第 2 画分の結果) に、分析対象化合物が溶出する画分ごとにまとめて示した。

鶏卵、牛乳、牛筋肉及び牛肝臓を用いた検討では、いずれも Exp.1 及び Exp.2 で回収率に特に差は認められなかった。ホモジナイズ抽出にポリトロンのような高速ホモジナイザーを使用した場合には、セライトの粉砕物あるいはポリトロンの刃の研磨物により、抽出液が灰色となった。ホモジナイズ抽出時にセライトを添加する事で、ホモジナイズが容易になるなどの効果は特に認められず、むしろポリトロンの刃の損傷が生じることから、抽出時にセライトを添加する必要性は認められなかった。そのため、Exp.3 及び Exp.4 は、ホモジナイズ抽出時にセライトを添加しないで実施した。

4. 抽出時の塩酸添加の影響について

4.1 抽出時の pH に対する影響

抽出時の塩酸添加の効果を検証するために、各実験条件における、アセトニトリル抽出液の塩析後に分離した水層の pH を測定した。

抽出時に塩酸を添加した Exp.1 及び Exp.2 と塩酸を添加しなかった Exp.4 における pH を比較したところ、鶏卵では pH 8.6~8.7、牛乳では pH 4.7~5.0、牛筋肉では pH 4.5~4.8 及び牛肝臓では pH 5.0 であり大きな差は見られなかった。この結果から、抽出時に 0.01 mol/L 塩酸を加えても、抽出中に消費されてしまい、抽出時の pH はほとんど変化しないことがわかった。抽

出時の pH を酸性に保つためにはより高濃度の酸の添加が必要と思われた。

4.2 添加回収率に対する影響

抽出時の塩酸添加の添加回収率に対する影響を評価するために、塩酸添加の有無以外は同じ操作を行った Exp.2 と Exp.4 の結果を比較した。

鶏卵、牛乳、牛筋肉及び牛肝臓いずれの食品においても、用いた条件では一部の農薬を除き農薬の回収率に対する塩酸添加の影響は特に見られなかった。

抽出時の液性を酸性にした場合に特に影響が大きいと思われる、イマザピックや 2、4-D などのカルボキシル基を有する酸性農薬についても、塩酸添加の効果は見られなかった。この原因としては、用いた条件では塩酸濃度が不十分なため、塩酸を添加しても抽出時の pH がほとんど変化しなかったためと思われる。これらの農薬の回収率を改善するためには、より高濃度の酸の添加が必要と思われた。

キザロホップエチルなど一部の農薬では、牛肝臓で低回収率となったが、低回収率の原因としては、牛肝臓中の酵素による分解が考えられた。酵素による分解の場合、液性を酸性にする事により酵素が失活し、回収率が改善されることが期待される。しかし、今回用いた塩酸添加条件では、いずれも回収率の改善は認められず、酵素失活を目的とした場合についても、より高濃度の酸を用いて検討する必要があると思われた。

以上の結果から、抽出時に 0.01 mol/L 塩酸を添加する必要性は低いと考えられた。カルボキシル基を有するような酸性農薬の回収率の改善あるいは肝臓試料における酵素失活を期待するためには、より高濃度の酸の添加が必要と考えられる。しかし、その場合には、酸性条件における他の農薬の

安定性等の検証が必要と思われる。そのため、通常は酸を添加しないで抽出を行い、酸性農薬を対象とする場合などは、別途酸を添加する方法を用いるのが適切であると思われる。

4.3 水層分離の際の塩酸添加の影響

水層分離の際に、水層を酸性にすることにより、酸性農薬のアセトニトリル層への移行が促進されることが期待される。そのため、抽出時に添加した濃度と同じ 0.01 mol/L 塩酸を水層分離の際に水層に添加した場合 (Exp.3) と添加しなかった場合 (Exp.4) の結果 (表 5 及び表 6) を比較した。

4-クロロフェノキシ酢酸やイマザピックなどカルボキシル基を有する酸性農薬など一部の農薬で、塩酸添加による回収率の改善がみられた。改善の程度は、牛乳、牛筋肉及び牛肝臓に比較して鶏卵で大きい傾向が見られた。塩析後の水層の pH を Exp.4 と Exp.3 とで比較すると、牛乳、牛筋肉及び牛肝臓では、それぞれ pH 5.0→4.0、pH 4.8→4.0 及び pH 5.0→3.6 と pH が 0.8～1.4 低下したのに対して、鶏卵では pH 8.7→5.4 と pH が 3.3 低下し、他の食品より pH の低下が大きかった。加えて、牛乳、牛筋肉及び牛肝臓の場合は、塩酸無添加でも塩析後の水層は弱酸性であったのに対して、鶏卵の場合は弱塩基性であったため検討した他の食品よりも酸性農薬が有機層に移行しにくい条件であった。そのため、鶏卵では塩酸添加の効果が他の食品よりも大きく現れたものと思われる。

以上の検討から、塩析による水層分離の際に水層を酸性にすることは、酸性農薬の回収率を改善するためには有効と思われるが、その効果は食品の pH に依存するため、食品の種類によらず安定した結果を得るためには適切な酸濃度を検討する必要がある。

課題2 畜水産食品中残留農薬分析法の開発:

1. GC-MSによる一斉試験法の検討概要

平成18年度はGC測定可能な130種農薬成分について、一斉試験法の適用性を検討した。高濃度添加試料(0.1 mg/kg)での回収率の結果では、当該分析法の適用が可能と判断された分析対象数は72成分であったが、一律基準値相当添加試料(0.01 mg/kg)では回収率が120%以上となった例が多く認められた。

平成19年度は、前年度に課題となった低濃度域での定量性の向上を目的として、通知一斉試験法への「マトリックス添加標準溶液による検量線の作成」及び「PTV注入法によるGC/MS測定」の適用を試みた。分析対象成分は、畜水産食品に残留基準の設定されていない約200種農薬成分の内、GC-MS測定が可能な90種農薬成分(3種異性体を含む)とした。改良測定法は、妥当性評価ガイドラインに準じて10種の畜水産物試料(筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、うなぎ、さけ、えび、牛乳、鶏卵、はちみつ)での5連の平均回収率により評価した。一斉試験法への改良測定条件の適用により、一律基準相当濃度での分析が可能と判断した分析対象は76成分であった。また、アセトニトリル抽出による牛乳、鶏卵及びはちみつでのみ適用可能と判断した分析対象は4成分であった。本検討課題では、一般的なスプリットレス注入のかわりにPTV注入を適用し、高機能注入装置による連続注入での用時調製マトリックス添加標準溶液を適用することで、試料マトリックスの問題を改善した良好なGC-MS測定条件を確立できた。

2. LC-MSによる一斉試験法案の検討概要

平成18年度にLC測定可能な85種農薬

成分について、通知のLC/MSによる一斉試験法(アセトン・*n*-ヘキサン抽出法)をモデル試験系(水)で検討し、約半数(43/85)は廃棄される画分となる水層に分配され、同法を適用できないことが分かった。平成19年度は、検討農薬成分を121種に増やし、厚生労働省が検討中の一斉試験法案(アセトニトリル・*n*-ヘキサン抽出法)の適用性を検討した。7種試料(牛の筋肉、牛の脂肪、牛の肝臓、えび、うなぎ、牛乳、鶏卵)を用いた添加回収実験(0.01 mg/kgならびに0.1 mg/kgの2濃度)の結果、当該分析法が適用可能と判断された分析対象数は64成分であった。当該試験法案は、比較的極性の高い農薬成分も抽出可能なため、今回のLC-MS測定を対象とした検討対象農薬についてはアセトン・*n*-ヘキサン抽出を用いた既存一斉試験法よりも広範な農薬成分に適用可能であった。また、牛脂肪を用いての90種農薬成分による抽出効率の確認、及び11種農薬成分を経口投与したラットの肝臓を用いての既存一斉試験法との分析値の比較を行い、当該分析法の抽出効率に問題が無いことを確認した。平成20年度は、前年度までの検討において標準品が未入手、もしくはGC-MS測定の適用を想定してLC-MS測定は未検証であった11成分について追加検討を行ない、4成分について当該一斉試験法案の適用が可能であることを確認した。

3. 簡易一斉分析法の検討概要

前年度までの検討においてGC-MSあるいはLC-MSによる一斉試験法(案)の適用が困難と判断した40成分について、最終年度にQuEChERS法の一部改良法(簡易一斉分析法)の適用性を評価した。同改良法には、高脂質試料からの分析対象成分の抽出効率に配慮した*n*-ヘキサン共存下での

抽出条件を適用した他、マトリックス調製標準溶液と PTV 注入法を適用した GC-MS 測定、及び高感度・分解能である LC-MS/MS 測定を適用した。10 種畜水産物試料を用いた妥当性評価において、QuEChERS 法の一部改良法の適用が可能と判断できた分析対象数は 12 成分であった。その内、5 成分は GC-MS 及び LC-MS/MS の両測定で適用が可能であり、6 成分は LC-MS/MS 測定のみで適用可能、ジクロベニルについては GC-MS 測定のみで適用可能と評価した。なお、簡易一斉分析法で適用可能と判断した農薬における分析法上の改善要因としては、精製工程の簡略化による回収率の向上（損失抑制）の他、LC-MS/MS 測定の適用による選択性及び測定感度の向上、即ち、使用装置が高性能であったことが主な要因と推察された。

4. 結論

下表および表 4 に結果の纏めを示す。

	農薬数 (内訳)	備考
一斉分析法が適用可能な農薬	135	・一斉試験法が適用可能な農薬総数は124, その内14成分は両測定法とも適用可能
(GC-MS通知一斉試験法)	(70)	・簡易法が適用可能と判断された農薬の多くは LC-MS/MS で測定 (10成分)
(LC-MS新規一斉試験法案)	(68)	
(簡易法)	(11)	
一斉測定法が適用困難な農薬	61	回収率が低めの農薬 (B-2: 50~69%)
(回収率が低めの農薬)	(10)	ニコスフロンは乳及び卵におけるGC-MS通知一斉試験法でのみ適用可能
(乳及び卵のみ分析可能な農薬)	(1)	

GC-MS 測定による通知一斉試験法の適用が可能であると判断した農薬数は 70 成分

であり、LC-MS 測定による一斉試験法案の適用が可能であると判断した農薬数は 68 成分であった。それらの内、14 成分は両試験法で適用可能と判断され、両一斉試験法（案）で適用可能と判断された農薬の総数は 124 成分であった。これらのほか、簡易一斉分析法の適用が可能と判断した農薬数が 11 成分あり、何らかの手法で一斉分析が可能と判断された農薬数は、総計 135 成分であった。

最終年度における簡易一斉分析法の検討は、既存の通知一斉試験法（案）での適用が困難である農薬成分を分析対象としたことから、通常の GC-MS ならびに LC-MS で測定可能な農薬成分の多くを除外して検討した結果であるため、適用可能と判断された農薬数は比較的少数であった。この結果は、一斉試験法（案）が広範な農薬に適用可能なことを示唆する妥当な結果と考えられた。従って、本研究において一斉分析法の適用が困難であった農薬成分については、個別に分析条件を最適化して試験法を確立しなければならないものが多いと考えられる。

課題 3 畜産食品中の残留農薬の暴露量評価法の精密化：

平成 15 年度から 17 年度に『食品の安心・安全確保推進研究事業、食品中の残留農薬、汚染物質の摂取量等に関する研究』の中で実施した『畜産水産食品中残留農薬暴露評価研究』の結果を踏まえ、著しく過大な評価となっている畜産品中残留農薬の現行の TMDI 方式に代わる推定方法として、国際機関 (JMPR) でとられている手法と同様、以下を骨子とする手法を『畜産食品中残留農薬の推定暴露量算定法 (案)』として提示した。①家畜が飼料から摂取する負荷量は、

当該農薬を GAP 最大残留条件で処理した飼料中濃度の最大値や基準値ではなく、中央値 (STMR) を基本にする。②畜産品中残留量については、家畜残留試験における①に対応した STMR 負荷量での組織中残留濃度平均値を畜産品中残留量 STMR として、これを暴露定量評価に採用する。③従来、最も高い基準値が設定されている肉部位 (多くは、肝臓または脂肪) で、当該家畜の肉全体を代表させて暴露量を算定していた*のを改め、消費量については、肉 (筋肉と脂肪) と内臓に分け、さらに肉は筋肉と脂肪の割合を加味して推定暴露量を算定する。

*本事業開始前年頃

畜産食品中残留農薬の推定暴露量算定法 (案)

【背景】

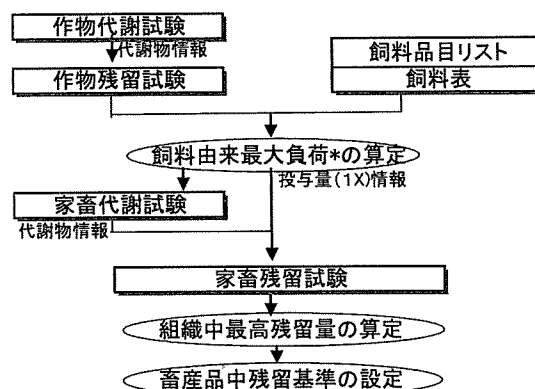
1. 畜産品残留基準値の設定手順

FAO、米国、EU、豪州、カナダは畜産品中農薬の残留基準設定に係るガイドライン等を有している。いずれも米国 EPA の方法 (EPA: Pesticide Assessment Guidelines Subdivision 0 Residue Chemistry, Oct. 1982, EPA 540/9-82-023, Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS860. 1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs, Aug. 1996, EPA712-C-96-182) を基にしており、使用する飼料摂取量のデータベース (飼料表) が FAO は米国 EPA と同一であり、EU および豪州のものは米国 EPA のものほど精密でないという違いはあるものの、畜産品への残留基準 (MRL) の設定方法は、これらの国等の間で基本的に同じである。

1) 必要な試験

家畜・家禽の飼料に利用される作物部位に農薬が残留する場合には畜産品に残留基準を設定するため、次の試験

が要求される：果実絞り粕等も含む飼料として利用される植物部位における主要残留物種と残留レベルを把握するための①植物代謝試験と②作物残留性試験、ならびに家畜・家禽の組織等における総残留量と主要残留物種を把握するための③家畜代謝試験、および反復経口摂取による平衡状態下での家畜組織等における残留レベルを把握するための④家畜残留試験 (家畜・家禽給餌試験；乳/組織/卵残留試験；動物移行性試験)。



2) 基本手順

FAO (= JMPR)、米国、カナダ、EU、豪州のいずれにおいても、GAP 最大条件で農薬が処理された農作物 (またはその加工品) が飼料として家畜や家禽に利用されることによって、肉牛、乳牛、豚、鶏などに摂取されると予想される残留農薬の最大レベル (「飼料由来最大負荷」) を、各飼料品目に設定された残留基準値または作物残留試験の結果と、各家畜および鶏ごとに纏められた主要各飼料の最大摂取量に関するデータベース (「飼料表」) に基づいて積算および合計して算定する。飼料全体中の濃度として表現されるこの飼料由来最大負荷に対応した用量とその 3 倍 (または 3~5 倍) および 10 倍の 3 用量で農薬を、一群 3 頭以上の乳牛、または 10 羽以上の産卵鶏に、28 日間または乳中または卵中濃度が平衡

に達するまで反復経口投与し、この間の乳、卵中の濃度を調べるほか、最終投与後 24 時間以内に屠殺し、脂肪、筋肉、肝臓、(および牛腎臓)中の残留濃度が調査される(家畜家禽給餌試験; 乳/組織/卵残留試験; 動物移行性試験)。最大負荷に対応した用量における各組織中濃度の個体別の最高残留濃度(「HR」)を基にして当該畜産品に対する MRL が設定される。ただし、乳の MRL は、平衡状態における群平均濃度に基づいて設定される。また、肉牛と乳牛では、負荷の大きい方の牛への負荷に対応した用量における組織中残留濃度から MRL を設定する。当該農薬の代謝が反芻胃動物とラットで異なる場合は、豚でも残留試験を行って、豚組織中 MRL が設定される。

$$\left(\text{食餌由来負荷 [DM] } \right) (\text{ppm}) =$$

$$\sum_i \frac{\% \text{食餌[DM]}_i}{(\% \text{DM})_i} \times (\text{MRL})_i \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right)$$

(%食餌[DM])_i = 動物の食餌に占める飼料品目 i の割合%、i は乾燥物ベースで表す。

(%[DM])_i = 飼料品目 i の乾物重量比%
(MRL)_i = 既存または提案されている MRL で、mg/kg (ppm) 単位

注: 米国 EPA では全て MRL だが、FAO/JMPR、OECD では扱いが異なる(下記参照)。

積算に際しては、各飼料グループ(米国では干草、穀類など、JMPR では Codex 作物群)に付き 1 品目の飼料を割り当て、それらの食餌に占める割合が 100%になるまで積算する。

3) 国際機関と各国等との違い

(1) 飼料表: JMPR と各国等との主な違いは、家畜等が摂取する飼料中の各飼料品目の最大構成比率を示した飼料表に見られる。米国 EPA のものは実際の飼料を反映して最も

詳細であり、JMPR も EPA と同じ表を利用している。EU と豪州のものは単一の飼料品目で飼料の全体を占めるなど、飼料構成の栄養学的側面を無視して負荷を過剰評価する内容となっている。OECD は加盟諸国間で飼料表を整合化する作業を進めていたが、一本化はできず、EU と豪州の飼料表を改訂したものを米国 EPA の飼料表と並列に置いて OECD の飼料表として整理し (Guidance Document on Overview of Residue Chemistry Studies、2006 年)、MRL はこの 3 カ国・地域の飼料表から算定される家畜への最大の負荷を考慮して設定すべきであるとしている。

(2) 最大負荷算定法: 飼料表以外の点に関しては、JMPR と米国 EPA では飼料由来最大負荷の算定法に相違がみられる。米国 EPA では飼料が加工品であるか否かを問わず、飼料に設定された残留基準値(未設定の場合は最高残留値 HR)を基に最大負荷(「最大理論的飼料由来負荷」; MTDB、Maximum Theoretical Dietary Burden)を算定しているのに対して、JMPR では、飼料のうち加工品および穀粒については MRL の代わりに中央値 (STMR-P および STMR) を基に、また、非加工品については家畜中での分布平衡化の達成速度 (14 日以内に平衡化するかどうか) に応じて、急速に平衡化する農薬については MRL を基に、緩慢に平衡化するものでは中央値 (STMR) を基に、それぞれ最大負荷を算定している。豪州のガイドラインは、試験法について FAO のガイドライン(1990 年版)を参照せよとしており、家畜への最大負荷の算定は JMPR と同様にされている。ただし、平衡化速度の考慮については不明である。

*補足: OECD の家畜残留性試験のガイドライン #505 (2007 年) では、MRL ではなく、最高残留濃度 (HR) を基に最大負荷量を算定するよう規定している。

2. 各国の基準値

多くの場合、家畜・家禽に農薬を反復経口投与する家畜残留試験、ならびにそれに先立って実施される家畜代謝試験については、同一の試験が各国の登録に利用されている。しかし、家畜・家禽に与える飼料の状況（種類と構成）または飼料表、ならびに飼料品目の植物への農薬の使用条件（GAP）が国や地域によって異なるため、さらに前項で述べた最大負荷算定法の違いにより、家畜への飼料由来最大負荷算定値は異なったものとなり、その結果、畜産品に設定される残留基準は国や地域で必ずしも同じになっていない。

3. JMPRにおける畜産品中推定残留量の算定法

JMPRによる畜産物中の残留農薬の国際推定暴露量（「IEDI」）の評価には、飼料中のSTMR残留濃度に基づいて算定した飼料由来負荷（「STMR飼料由来負荷」）に対応した投与量での家畜残留試験における組織中残留濃度の群平均値（「STMR畜産品中残留濃度」）が使われる。JMPRはまた、肉中の脂肪と筋肉の消費比率として、牛など哺乳動物では2:8、鶏では1:9を採用することを推奨しており、IEDIの評価では2002年以降、この比率が使用されている。

【推定暴露量の算定手順】

少なくとも2段階での暴露量精密化が可能である。1つは畜産品中残留濃度の推定の精密化であり、もう1つは畜産品の摂取量算定の精密化である。国際機関でIEDI評価に採用されている方法を標準法として採用することとする。以下にその手順を記載する。

なお、推定暴露量（および推定残留量）の算定には、基準値設定に採用したものと同一のデータセットを使用することが原則である。また、以下に特記していない事項については、FAOの最新のマニュアルおよび食品衛生調査会の『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（H10年8月）』に準拠して扱うものとする。

1. STMR畜産品中残留量の算定

1) 国際基準を残留基準値として採用する場合

国際基準を残留基準値に採用する場合は、当該農薬の各STMR畜産品中残留濃度がJMPRで評価され、公表されている場合は、それを畜産食品中の残留レベルとする。同STMRがJMPRで評価されていない場合は、次項に準ずる。

2) 国際基準のない場合／海外基準を残留基準値として採用する場合

(1) 基準値設定に参照する海外基準値の国を選択し、次の資料を入手する。

必要資料：

- ①参照しようとする国等で畜産品への基準値設定に際して家畜等への飼料由来負荷の算定に採用された飼料品目の組み合わせの情報。
- ②上記該当飼料品目におけるGAP最大条件での残留量のSTMR、または平均値、もしくはレンジなどの残留データ。
- ③家畜残留試験報告書。

(2) 家畜・家禽へのSTMR飼料由来負荷の算定

(i) STMR飼料中残留濃度の算定

当該国における該当畜産品の残留基準設定の際に参照された家畜等への飼料由来予想最大負荷または理論的最大負荷（MTDB）を算定する際に選択され

た各飼料品目について、最大残留を生ずる GAP 条件での作物残留試験における残留濃度中央値 (STMR (加工品の場合は STMR-P)) を算出する。

(ii) STMR 飼料由来負荷の算定

当該国における当該畜産品の残留基準設定に採用された飼料品目の組み合わせと、その飼料品目の飼料中に占める最大割合 (飼料表に記載されている)、および前項(i)の STMR 飼料中残留濃度から、動物への STMR 飼料由来負荷を算出する。

(3) 畜産品 (動物組織等) 中推定残留量の算定

(2)で算定した動物への STMR 飼料由来負荷 (または STMR-P 飼料由来負荷) が、家畜残留試験で採用された投与量 (3 濃度; 総飼料中の濃度に換算) の幅の間に入る場合は、最も近い 2 つの用量区の間では用量と組織中濃度は正比例すると仮定して、また、最小用量未満の場合は最小用量における組織中濃度の投与量 (飼料中濃度) に対する比率 (「移行率」) を飼料中濃度で表示した投与量に掛け合わせて、それぞれ STMR 飼料由来負荷に相当する用量における STMR 畜産品中残留濃度を算出する。

移行率 = [組織中濃度] / [飼中濃度として表示した投与量]

ここで、計算に使用する組織中濃度は、各用量区の平均濃度であり、脂肪など各個体の複数部位から採取される組織の場合は、個体別の複数部位の平均値の全個体での平均値を採用する。

STMR 飼料由来負荷における計算上の組織等中濃度が < LOQ となる場合、原則として LOQ を暴露評価に使用する。ただ

し、下記のようなケースでは算出された LOQ 未満の計算値を暴露評価に使用することもできるものとする。

比例計算をする際、または最小用量に移行率を掛けて計算する、家畜残留試験における < LOQ の測定値は LOQ として計算する。ただし、LOQ が適切に低い濃度で、予想される飼料由来最大負荷を超える複数の用量区の全個体の当該組織の測定値がすべて < LOQ である場合には、< LOQ となった最も高い用量区の測定値を LOQ として算出することができる。例えば、0.5 ppm、1.5 ppm、5.0 ppm の 3 用量区で、ある組織中の濃度が全ての個体で < LOQ (LOQ = 0.02 ppm) であり、予想される負荷 STMR が 0.1 ppm の場合、当該組織中濃度の STMR は 0.0004 ppm (= 0.02 x 0.1/5.0) であると評価する。また、この濃度が十分に低い場合 (少なくとも 0.001 ppm 未満、ただし乳を除く) は、0 ppm と評価することができる。

2. 推定暴露量 EDI の算定 :

畜産食品の摂取量データが、陸棲動物の①筋肉および脂肪、②内臓、③牛乳、④鶏の筋肉および脂肪、⑤鶏の内臓、⑥鶏卵に分けて算出されていることから、この区分に分けて暴露量を算定する。

TMDI の試算では①については筋肉と脂肪のうち、基準値 (残留値) の高い方の組織で筋肉と脂肪の全体を代表させる。内臓肉については、肝臓、腎臓、その他の可食部内臓のうちの最も高い基準値 (または残留濃度) の組織で代表させる。また、牛と豚で異なる基準値が設定されている場合は、高い方の基準値で代表させる。国民各集団における代表組織の摂取量と代表基準値の積算値を当該組織群からの TMDI とする。