

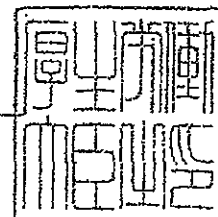
厚生労働省発食安第1115001号

平成19年11月15日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンの食品添加物としての指定の可否について

平成 20 年 2 月 14 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 19 年 11 月 15 日付け厚生労働省発食安第 1115001 号をもって厚生労働大臣から諮問された加工デンプン 11 品目（アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン、リン酸架橋デンプン）の食品添加物としての指定の可否について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンの食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名

- ① アセチル化アジピン酸架橋デンプン
英名 : Acetylated distarch adipate
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : なし〕
- ② アセチル化リン酸架橋デンプン
英名 : Acetylated distarch phosphate
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 68130-14-3〕
- ③ アセチル化酸化デンプン
英名 : Acetylated oxidized starch
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 68187-08-6〕
- ④ オクテニルコハク酸デンプンナトリウム
英名 : Starch sodium octenylsuccinate
簡略名 : 加工デンプン、オクテニルコハク酸デンプン Na
〔CAS 番号 : なし〕
- ⑤ 酢酸デンプン
英名 : Starch acetate
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 9045-28-7〕
- ⑥ 酸化デンプン
英名 : Oxidized starch
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : なし〕
- ⑦ ヒドロキシプロピルデンプン
英名 : Hydroxypropyl starch
簡略名 : 加工デンプン
〔CAS 番号 : 9049-76-7〕

- ⑧ ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン
 英名 : Hydroxypropyl distarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : 53124-00-8]
- ⑨ リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン
 英名 : Phosphated distarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : なし]
- ⑩ リン酸化デンプン
 英名 : Monostarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : 63100-01-6]
- ⑪ リン酸架橋デンプン
 英名 : Distarch phosphate
 簡略名 : 加工デンプン
 [CAS 番号 : 55963-33-2]

2. 製法、分子式、性質

製法、分子式、性質は以下の通り。なお、性質はデンプンと比較した場合の付加的性質を示す。

① アセチル化アジピン酸架橋デンプン

製法 : デンプンを無水酢酸と無水アジピン酸でエステル化する。

分子式 : $(C_6H_{10}O_5)_n(C_6H_8O_2)_x(C_2H_3O)_y$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がアジピン酸基で架橋されている。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかアセチル化されている。

性質 : 糊化開始温度が低い。加熱時に膨潤しにくい。離水等のデンプン老化が遅い。耐せん断性、耐酸性を有する。(酢酸デンプンと架橋デンプンの性質を併せ持つ。)

② アセチル化リン酸架橋デンプン

製法 : デンプンをオキシ塩化リン又はトリメタリン酸及び無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化する。

分子式 : $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x(C_2H_3O)_y$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかアセチル化されている。

性質 : アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様。

③ アセチル化酸化デンプン

製法 : デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理(酸化)後、無水酢酸でエステル化する。

分子式 : $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x(C_2H_3O)_y$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかアセチル化、酸化されている。

性質 : 糊化開始温度が低い。糊液の粘性が低い。透明性が高い。老化が遅い。色が白い。(酢酸デンプンと酸化デンプンの性質を併せ持つ。)

④ オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

製法：デンプンを無水オクテニルコハク酸でエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n [C(O)CH(CH_2COONa)CH_2CH:CH(CH_2)_4CH_3]_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがおクテニルコハク酸でエステル化されている。

性質：糊化温度はやや低い。粘性が高い。保存安定性も高い。乳化能を持つ。

⑤ 酢酸デンプン

製法：デンプンを無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (C_2H_3O)_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがアセチル化されている。

性質：グルコース1残基当たりの置換基の数（以下「置換度」という。）が増すほど糊化温度が低下し、弾力が減少し、粘着性が強い。デンプンを含む食品の調理後の老化に対する安定性と透明性が高い。

⑥ 酸化デンプン

製法：デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理（酸化）したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (CHO_2)_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかは酸化されている。

性質：糊化開始温度が低い。糊液の粘性が低い。糊液の粘度安定性が高い。老化が遅い。透明性が高い。色が白い。

⑦ ヒドロキシプロピルデンプン

製法：デンプンをプロピレンオキシドでエーテル化したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n [CH_2CH(OH)CH_2]_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかはヒドロキシプロピル基でエーテル化されている。

性質：ヒドロキシプロピル基の導入により親水性が増大する（置換度 0.1 で糊化温度が10°C程度低下する）。水と加熱すると均一な糊液となる。糊液は冷却しても透明であり、冷蔵や、凍結融解に対して優れた安定性を持つ。

⑧ ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

製法：デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、プロピレンオキシドでエーテル化したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (C_3H_7O)_x (PHO_2)_y$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかはヒドロキシプロピル基でエーテル化されている。

性質：ヒドロキシプロピル基の導入により親水性が増大し、糊化温度が低下する、加熱時に糊液が膨潤しにくい。粘性が調節されている。冷却時、凍結、融解時及び加熱時の透明性・安定性が高い。（ヒドロキシプロピルデンプンとリン酸架橋デンプンの性質を併せ持つ。）

⑨ リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

製法：リン酸化デンプンとリン酸架橋デンプンの製造法を組み合わせ製造したもの。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n (PHO_2)_x (PH_2O_3)_y$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。また、デンプ

ン分子の水酸基のうち、いくつかがリン酸化されている。

性質：透明で安定性が高い。凍結に対する安定性が高い。電解性があるので耐塩性、耐酸性が低い。

⑩ リン酸化デンプン

製法：デンプンをオルトリン酸、又はオルトリン酸カリウム、又はオルトリン酸ナトリウム、又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PH_2O_3)_x$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがリン酸化されている。

性質：置換度が上がるにつれて糊化しやすくなる。置換度 0.05 付近から冷水でも膨潤する。糊液は高粘性で透明である。保水性が強く老化しにくいので耐冷凍性が高い。

⑪ リン酸架橋デンプン

製法：デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化する。

分子式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x$

デンプン分子間のいくつかの水酸基がリン酸で架橋されている。

性質：デンプン粒の膨潤や糊化が抑制され、かく拌や酸による粘度低下に抵抗性を持つ。低架橋度のものは、デンプン粒の膨潤が適度に抑制されて粘度が上昇するが、高架橋度のものはデンプン粒の膨潤が強く抑制され、粘度は低下する。

3. 用途

糊料、乳化剤、増粘安定剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

(1) 加工デンプンの指定の経緯

加工デンプンは、一般にデンプン本来の物理的性状（高粘性、冷却時のゲル化等）を改善するために、物理的、酵素的又は化学的に処理を行ったものを称しており、糊料、乳化剤、増粘安定剤及び食品の製造用剤として広く利用されている。

このうち、通常の調理過程でも起こりうる加熱処理等の物理的処理を行ったもの及びアミラーゼ等の酵素による処理を行ったものについては、我が国及び EU においては食品として取扱われているが、米国においては添加物として取扱われている。一方、各種化学物質を用いて化学的処理を行ったものは、米国及び EU ではともに添加物として取扱われている。

我が国においては、化学的処理を行ったもののうち、デンプングリコール酸ナトリウム及びデンプンリン酸エステルナトリウムの 2 品目が昭和 30 年代に添加物として指定されている。その他の化学的処理を行ったものは、昭和 54 年以降、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)において安全性評価が終了しているものに限り、食品として取扱われている。

このようなことから、化学的処理を行ったものは、米国及び EU においては添加物として取扱われており、我が国においても該当する 11 品目については、添加物として指定を行うものである。

(2) 加工デンプンの概要

加工デンプンは、デンプンを食品に工業的に利用する際に冷水、室温溶解性がない、糊化温度が高い、加熱溶解時粘性が安定しない、放冷時、保存時の物性安定性に欠け、離水するといった欠点を克服するために、デンプンに物理的、酵素的、又は化学的に加工を加えたものである。物理的加工は、乾燥、加熱、かく拌等の処理、酵素的加工は α -アミラーゼなどでの酵素処理、化学的加工は各種の化学物質を用いてデンプンを構成するグルコー

ス鎖を化学的に修飾する、又はデンプン分子間若しくは分子内架橋処理を行うものをいう。化学的処理による加工デンプンは、グルコースの水酸基に種々の官能基を導入して様々な特性を付与したもので、欧米を始めとする諸外国において使用されている。

(3) 諸外国での使用状況

米国では、加工デンプンは 1950 年代から FDA の管理下で使用されており、現在は、FDA の連邦規則集 21 (21CFR) の中で、ヒトが摂取する食品への直接添加が認められる食品添加物とされている。ただし、21CFR では個々の食品添加物名を記載するのではなく、化学的処理に使用する物質名が記載されており、今回指定の対象としている 11 品目の加工デンプンを製造するための物質は全てこの中に含まれている。

EU では、1995 年に今回対象としている 11 品目の加工デンプンの使用を認めている。ただし、乳幼児を対象とする食品に対し、以下のとおり使用基準を設定している。

- ・ Infant Formulae for infant 及び Follow-on Formulae for infant に対しては加工デンプンを使用してはならない。
- ・ Weaning Food for Infant and Young Children に対しては、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン以外の 9 品目の加工デンプンが、5% を上限として使用することができる。

JECFA では、今回対象としている 11 品目の加工デンプンは 1969 年から 2001 年にかけて、各時点で入手可能な資料に基づき安全性に関して慎重な検討が行われ、最終的に各物質について「ADI を特定しない (not specified)」と評価されている。

5. 食品添加物としての有効性

デンプンは、増粘性の付与 (例: ソース)、食感・外観の改善 (例: プディング)、粘度調整 (例: 洋菓子の詰め物)、乳化安定 (例: ドレッシング)、固結防止 (例: アイシング) など、技術的機能性を期待して食品に使用される場合が多いが、未加工のデンプンは原料や製造法の違いなどにより構造や物性は一律ではなく、食品加工に利用するにあたり一般に以下のような欠点がある。

① 水への溶解性

冷水、温水に溶解性がなく、水を加えただけでは増粘効果が得られない

② 加熱による糊化とその安定性

水を加えたけん濁液を加熱するとデンプンの種類によって異なる一定の温度からデンプン粒は水を吸収して膨潤を始め、粘度が上がり糊化する。液は透明になり溶解状態になる。加熱を続けると膨潤が進み、粘度も最高値を記録するが、ある温度を過ぎるとデンプン粒が崩壊し、粘度が下降し、デンプン分子は加熱前の結晶状態からコロイド状に分散する。このように未加工のデンプンは加熱処理で物性が変化するため、デンプンを加えた食品の物性 (例えば粘性) が安定しない。(図 1)

③ 老化

加熱して糊化したデンプン糊液は、放冷により流動性を失い、白濁し、粘性を失い離水する。コロイド状に分散したデンプン分子は再び結晶化する。このため、未加工のデンプンを加えた食品、特に冷蔵、冷凍食品では組織、粘度の変化、離水が起きやすい。

④ 熱、酸、機械的せん断による物性変化

糊化しコロイド状に分散したデンプンは高温・加圧 (例: レトルト殺菌)、酸 (酸性食品)、

機械的せん断力（例：強い攪拌）などによってデンプン分子が低分子に切断され粘度低下等の組織、物性変化が起き易い。

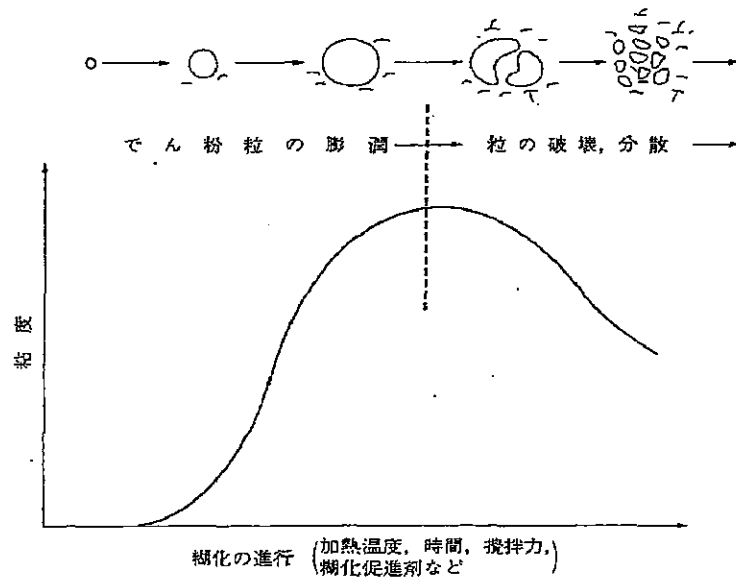
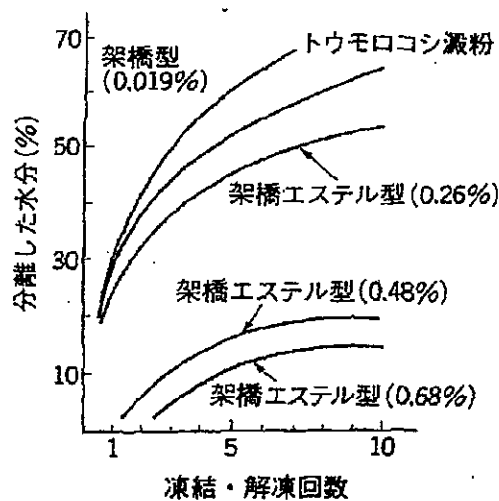


図1 デンプンの糊化の模式図

加工デンプンは、このような欠点を補うと共に、様々な機能性を増強・付与し、さらに、食品の調理・加工性を改善する点で有用性がある。

(1) 保存時の老化抑制

未加工のデンプンを含む食品、特にチルド流通食品や冷凍食品では保存に伴い質感、粘性の低下、離水が起き品質の劣化や冷凍変性が起きることがあるが、エステル基やエーテル基を導入した加工デンプンの使用によってこのような変化を抑えることができる（図2）。



（澱粉濃度 4%，括弧内数字は結合リン含量（%））

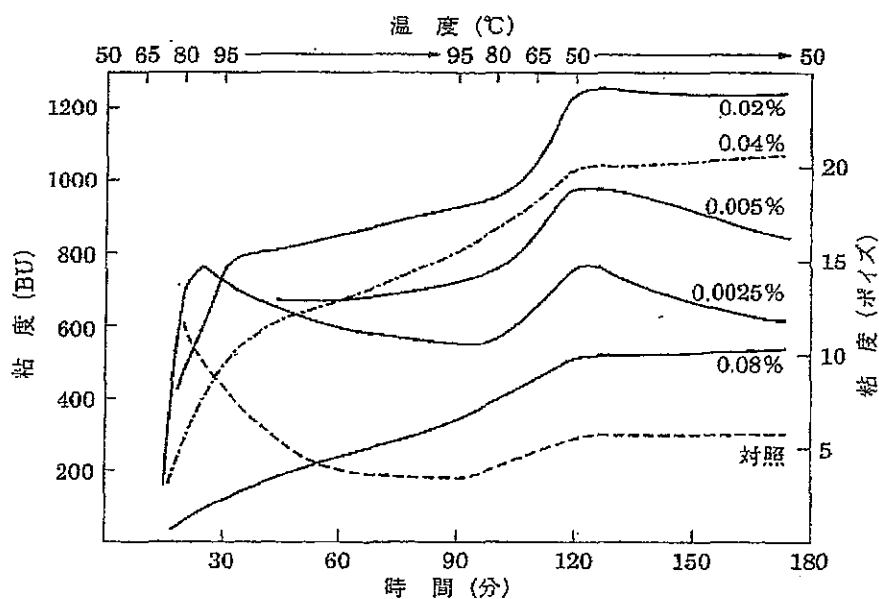
図2 リン酸デンプンの凍結—解凍特性図

(2) 機能性の増強・付与

加工デンプンは、官能基や架橋の導入、酸化処理によって、加工前のデンプンが持っている性質、例えば、糊化温度、粘性、結着性・崩壊性、食感、膨化性、外観、粉末化、油脂吸着性等を改善し、改変することによって食品の嗜好性を高める。

例として、架橋度の異なるリン酸架橋デンプンについて、加熱に伴う粘度変化の状況（アミログラム）を図3に示す。デンプンにトリメタリン酸塩を僅か0.0025%添加し処理した場合でも無処理デンプンと違いが認められ、デンプン粒の膨化、糊化が抑えられ安定な粘度が確保されている。架橋度の増大に伴い、粘度は上昇するが、0.02%以上では逆に粘度は低下し、0.08%では粘度はあまり上昇しない。

このような機能性の増強した加工デンプンを食品に添加して用いることにより、例えば、麺類におけるゆで時間の短縮、畜肉食品製造時のドリップ防止、もちやおでん等の調理時の煮崩れ防止、揚げ物における衣のはがれ防止など、調理加工作業性の向上にも役立つ。



(図中の数字はデンプンに対する架橋化剤、トリメタリン酸の添加率)

図3 架橋ワキシーモロコシデンプンのアミログラム

(3) 食品への使用試験

① リン酸化デンプンの水系食品への利用¹⁾

無処理コーンスターチ、0.13%オルトリン酸処理コーンスターチ (EB 851)、0.37%オルトリン酸処理コーンスターチ (EB 852) を試料とし、それら7.5 gを試験溶液(クランベリー果汁、水) 100 ml にそれぞれ加え懸濁し、加熱攪拌して 190° F (87.8°C) まで加熱し、10 分間同温度で静置した。ショ糖 15g を加え攪拌しながら溶かし、容器を 60° F (15.6°C) の水浴に漬け、攪拌せず 5 時間置き、性状や透明性を観察したところ、リン酸の置換度が高いほど、老化しにくく、透明性に優れているという結果が得られた(表1)。

表1 リン酸化デンプンの水系食品における性状等

試料	クランベリー果汁 (約 pH3)		水 (約 pH6)	
	性状	透明性	性状	透明性
無処理	硬いゲル	白濁	硬いゲル	白濁

1) National Starch and Chemical Co. Starch Phosphate 申請書及び資料 1967

EB 851	やや柔らかいゲル	濁り抑制	硬いゲル	濁り抑制
EB 852	老化しない	透明	やや柔らかいゲル	透明性向上

② アセチル化アジピン酸架橋デンプンの凍結—解凍安定性²⁾

無水アジピン酸(デンプンに対し、0.12%)及び無水酢酸(デンプンに対し3.0、5.0、9.0、10.0%)でそれぞれ処理したワキシコーンスターチを試料とし、それら7.5gを試験溶液(クランベリー果汁、水)100mlにそれぞれ加え懸濁し、加熱攪拌して190°F(87.8°C)まで加熱し、10分間同温度で静置した。ショ糖15gを加え攪拌しながら溶かし、容器を60°F(15.6°C)の水浴に漬け、攪拌せず5時間置き、0°F(-17.8°C)で16時間保存後、室温に6時間おき解凍。これを1サイクルとし、数回繰り返した時の外観と食感を調べた。その結果アセチル基が多いほど、透明性に優れ、食感の改良や老化の遅れが見られた(表2)。

表2 アセチル化アジピン酸架橋デンプンの凍結—解凍安定性

無水酢酸処理濃度(%)	アセチル化度(%)	クランベリー果汁(pH3)	水
3.0	0.96	サイクルを2回繰り返すと透明性が低下。3回目以降乳白。7回以降離水し、塊あり。	サイクルを4回繰り返すと曇る。5回目以降乳白。
5.0	1.61	サイクルを3回繰り返すと曇る。6回目以降乳白、塊あり。9回以降離水し、塊状。	サイクルを4回繰り返すと曇る。6回目以降乳白。
9.0	2.85	サイクルを6回繰り返すと曇る。10回以上でも離水なく、柔らかく滑らかな食感。	サイクルを6回繰り返すと曇る8回目以降乳白。
10.0	3.22	サイクルを6回繰り返すと曇る。10回以上でも離水なく、柔らかく滑らかな食感。	サイクルを8回繰り返すと曇る9回目以降乳白。

6. 食品安全委員会における評価結果について

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、平成16年11月26日厚生労働省発食安第1126002号により食品安全委員会あて意見を求めた加工デンプン(アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンに限る。)に係る食品健康影響評価については、平成17年3月23日、平成17年5月17日、平成19年8月27日及び平成19年9月28日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成19年11月28日付けで通知されている。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取許容量(ADI)を特定する必要はないと評価した。

2) National Starch and Chemical Co. Starch Phosphate 申請書及び資料 1966

但し、リスク管理機関は今後、乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。また、プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意するべきである。

なお、その詳細は下記の通りである。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、それぞれの化学構造の類似性及び認められている毒性影響から総合的に判断し、これらをグループとして評価することは可能と判断した。

加工デンプンの安全性試験成績（表1～11）を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、高用量投与群で、主に盲腸や腎臓に変化が認められているが、これらの変化は通常の未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であり、ヒトに対する安全性評価にほとんど関係しないと考えられた。

EUにおいては、加工デンプンのうち9種類について、ラットの長期毒性試験でみられた腎臓の変化を根拠に乳幼児向け食品に対し、5%の使用制限を設けているが、その論拠は明確となっておらず、EUの規制の妥当性は判断できない。従って、以下の理由から、わが国でEUと同様の規制を設ける必要性は低いと考えられる。

1. 規制の根拠とされている腎臓の変化は、未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であり、ヒトの安全性評価においては重要なものではないと考えられること。
2. わが国の乳幼児（1～3歳）の平均の加工デンプン推定摂取量は、4.90～6.31g/ヒト/日であり、乳幼児向け食品の摂取量は不明であるが、より安全側にたって炭水化物の平均摂取量に対する割合を算出したところ、5%を超えないと推察されること。

また、EUにおいては、ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの2種類の加工デンプンについては、エーテル化剤として用いられるプロピレンオキシド等の安全性情報が不足していることから、乳幼児向け食品には用いるべきではないとされている。プロピレンオキシドは、遺伝毒性発がん物質であることが否定できないことから、米国における発がんリスクの定量評価結果をもとに、わが国の推定摂取量に基づく生涯リスクを導いたところ、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる100万分の1レベルを下回った。また、生体組織に吸収されたプロピレンオキシドは、グルタチオン抱合や加水分解により代謝、解毒されるとされており、そのリスクは極めて低いと考えられた。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについては、わが国においても、食品として長い食経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFAでは、「ADIを特定しない（not specified）」と評価している。

以上から、今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと評価した。

但し、リスク管理機関は今後、乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。また、プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意するべきである。

7. 摂取量の推計

上記の食品安全委員会の評価結果によると以下の通りである。

わが国に輸入される加工デンプンの量は、2002年度合計量で171千トン、うちタイ国からが全体の約55%と多く約95千トン、ほかドイツ14.2千トン、オーストラリア13.7千トン、米国13.7千トン、スウェーデン11.1千トンなどとなっている。国内における加工デンプンの生産量は、デキストリン（食品）を除いて約40万トンで、輸入分を加えると約60万トンとなり、このうち、約15万トンが食品に使用されていると推定されている。

平成16年の国民健康・栄養調査報告によると、1～6歳までの食品の総摂取量は1273.5g/ヒト/日とされ、このうち炭水化物の平均摂取量は186.7g/ヒト/日とされている。

また、国民健康・栄養調査報告による各食品の各年齢段階における摂取量データに、関連事業者より提供された加工デンプンの各食品への添加率をかけあわせることにより、一人当たりの一日の加工デンプンの平均摂取量は、1～3歳の乳幼児で4.90～6.31g/ヒト/日、4歳以上で8.19g/ヒト/日と推定される。

米国におけるNAS/NRC調査報告書では、焙焼デンプン、漂白デンプン等も含む加工デンプンの摂取量は38,300トン（米国の人口を2.1億人として約0.5g/ヒト/日に相当）と報告されている。

英国における食品添加物の摂取量調査報告では、化学的加工デンプン類の摂取量は1509.3mg/ヒト/日とされている。

8. 新規指定について

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びピリン酸架橋デンプンを食品衛生法第10条に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第11条第1項の規定に基づき、次の通り成分規格を定めることが適当である。

また、食品安全委員会による評価結果や、米国においてGMPのもとで使用することとされ、特段の使用基準が設定されていないこと、また、EUにおいて離乳食等を除いた一般の食品に対して、必要量を使用することができることとされ、特段の使用基準が設定されていないことを踏まえ、使用基準は設定しないこととすることが適当である。ただし、その添加は食品中で目的とする効果を得る上で必要とされる量を超えないものとするのが前提であり、その旨を関係業界等に周知すること。

ただし、食品安全委員会の評価結果では、EUにおける離乳食等に対する規制を考慮し、「今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと評価した。」としながらも、「乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。」としている。これを踏まえ、食品添加物としての指定後、調製粉乳*及び離乳食に対する加工デンプンの使用の実態を調査整理した上で、改めて食品安全委員会に報告することが適当である。

*調製粉乳は、乳又は乳製品のほか、その種類及び混合割合につき厚生労働大臣の承認を受けて使用するもの以外のものの使用が認められていない。

(1) 成分規格について

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンの成分規格をそれぞれ別紙1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21のとおり設定することが適当である。(各成分規格(案)とそれぞれ対応する国際規格等との比較は別紙2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、設定根拠は別紙23のとおり。)

なお、ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンに残存するプロピレンオキシドについては、JECFA等において規格が設定されていないこと及びサンプルとして提出された検体からは、検出されなかった(検出限界約0.006 µg/g)ことから成分規格としては設定する必要はないが、不純物として含有されることは好ましくないため、技術的に可能な範囲で低減化を図るよう関係業界等に周知すること。

(2) デンプンリン酸エステルナトリウムについて

デンプンリン酸エステルナトリウム*は、今回指定するリン酸化デンプンと成分規格が一部重複するものと考えられる。つまり、1つの物質に対し、成分規格が2つ存在することになり、規定上混乱することになる。一方で、デンプンリン酸エステルナトリウムは、平成10年、13年、17年の生産量調査によると、食品添加物としての使用実績が無いとされている³⁾⁴⁾。

このことを踏まえ、デンプンリン酸エステルナトリウムについて、都道府県等を通じて念のため流通実態の調査を行ったところ、販売等の使用実績は確認できなかった。については、リン酸化デンプンの指定の際に、本品目の指定を削除するのが適当である。

* デンプンリン酸エステルナトリウムは、昭和39年に食品添加物として指定されている。

デンプンに、リン酸塩を作用させて、エステル化して得られるものであり、結合リンの規格として、0.2~3.0%が設定されている。リン酸化デンプンの結合リンの規格(案)は0.5%以下としている。

3) 平成16年度厚生労働科学研究費補助金報告書 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定
4) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金報告書 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定

アセチル化アジピン酸架橋デンプン
Acetylated Distarch Adipate

定 義 本品は、デンプンを無水酢酸及び無水アジピン酸でエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。

確認試験 (1) 本品の懸濁液(1→20)にヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。

(2) 本品 2.5 g を、塩酸(1→10) 10 ml 及び水 70 ml を加えて懸濁し、還流冷却管を付けて約 3 時間加熱する。冷後、この液 0.5 ml を沸騰したフェーリング試液 5 ml に加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品 0.5 g に炭酸ナトリウム試液 10 ml を加えて 5 分間煮沸し、希硫酸 10 ml を加えるとき、酢酸のにおいを発する。

純度試験 (1) アジピン酸基 0.135%以下

(i) 総アジピン酸測定用検液

本品約 1g を精密に量り、三角フラスコに入れ、水 50 ml を加え、更に内標準溶液 1 ml を正確に加え、よく振り混ぜてデンプンを分散させた後、水酸化ナトリウム溶液(4→25) 50 ml を加え、5 分間振とうする。ただし、内標準溶液は、グルタル酸 0.10 g を正確に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 ml とする。フラスコを室温の水浴に入れ、塩酸 20 ml を注意しながら加える。冷後、内容物を分液漏斗に移し、三角フラスコを少量の水で洗い、洗液を分液漏斗に入れる。酢酸エチル 100 ml ずつで 3 回抽出し、酢酸エチル層を合わせ、無水硫酸ナトリウム 20 g を加えて時々振り混ぜながら 10 分間放置した後、ろ過する。容器及びろ紙上の残留物を酢酸エチル 50 ml で 2 回洗い、洗液をろ液に合わせ、6.7 kPa の減圧下、40℃以下で酢酸エチルを留去し、さらに窒素気流で酢酸エチルを完全に除去する。酢酸エチルの留去はできるだけすみやかに行う。次いで、残留物にピリジン 2 ml 及び N,O-ビストリメチルシリルトリフルオロアセタミド 1 ml を加えて栓をし、残留物を溶解する。1 時間放置後、2 ml をガラス製バイアル瓶にとり、直ちに密封し、総アジピン酸測定用検液とする。

(ii) 遊離アジピン酸測定用検液

本品約 5 g を精密に量り、三角フラスコに入れ、水 100 ml を加え、更に内標準溶液 1 ml を正確に加える。1 時間振とう後、メンブランフィルター(孔径 0.45 μm)でろ過し、ろ液に塩酸 1 ml を加え、分液漏斗に移す。ただし、アルファー化デンプン及び水可溶デンプンの場合は、メンブランフィルターでろ過せず、懸濁液に塩酸 1 ml を加え、分液漏斗に移す。以下、総アジピン酸測定用検液と同様に操作し、遊離アジピン酸測定用検液とする。

(iii) 標準液

アジピン酸 0.10 g を正確に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 ml とする。この液 1 ml, 5 ml, 10 ml 及び 20 ml を正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に 50 ml とし、4 濃度の標準原液とする。4 個の三角フラスコに、同じ植物を基原とする未加工デンプン 1.0 g ずつを量り、水 50 ml を加え、更に内標準溶液 1 ml を正確に加える。各フラスコに、濃度の異なる標準原液 5 ml を正確に加え、よく振り混ぜてデンプンを分散させた後、水酸化ナトリウ

ム溶液(4→25)50mlを加え、5分間振とうする。各フラスコを室温の水浴に入れ、塩酸 20mlを注意しながら加える。冷後、内容物を分液漏斗に移す。以下、総アジピン酸測定用試験溶液と同様に操作し、4濃度の標準液とする。

総アジピン酸測定用検液、遊離アジピン酸測定用検液及び4種類の標準液をそれぞれ1μlずつ量り、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行う。4種類の標準液のグルタル酸のピーク面積に対するアジピン酸のピーク面積比と標準液に含まれるアジピン酸濃度から検量線を作成する。総アジピン酸測定用検液及び遊離アジピン酸測定用検液のグルタル酸のピーク面積に対するアジピン酸のピーク面積比を求め、検量線より両検液中のアジピン酸濃度を求める。次式によりアジピン酸基の含量を求める。

$$\text{アジピン酸基の含量} = \left(\frac{C_T}{W_T} - \frac{C_F}{W_F} \right) \times 300(\%)$$

ただし、 W_T ：総アジピン酸測定用検液中の乾燥物換算した試料採取量(g)

W_F ：遊離アジピン酸測定用検液中の乾燥物換算した試料採取量(g)

C_T ：総アジピン酸測定用検液中のアジピン酸濃度(g/ml)

C_F ：遊離アジピン酸測定用検液中のアジピン酸濃度(g/ml)

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

検出器温度 250℃

カラム 内径 0.25mm、長さ 15m のケイ酸ガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用 50%ジフェニル-50%ジメチルポリシロキサンを 0.25μm の厚さで被覆したもの。

カラム温度 120℃で5分保持、その後 150℃まで毎分 5℃で昇温する。

注入口温度 250℃

注入方式 スプリット (30 : 1)

キャリアーガス ヘリウム又は窒素

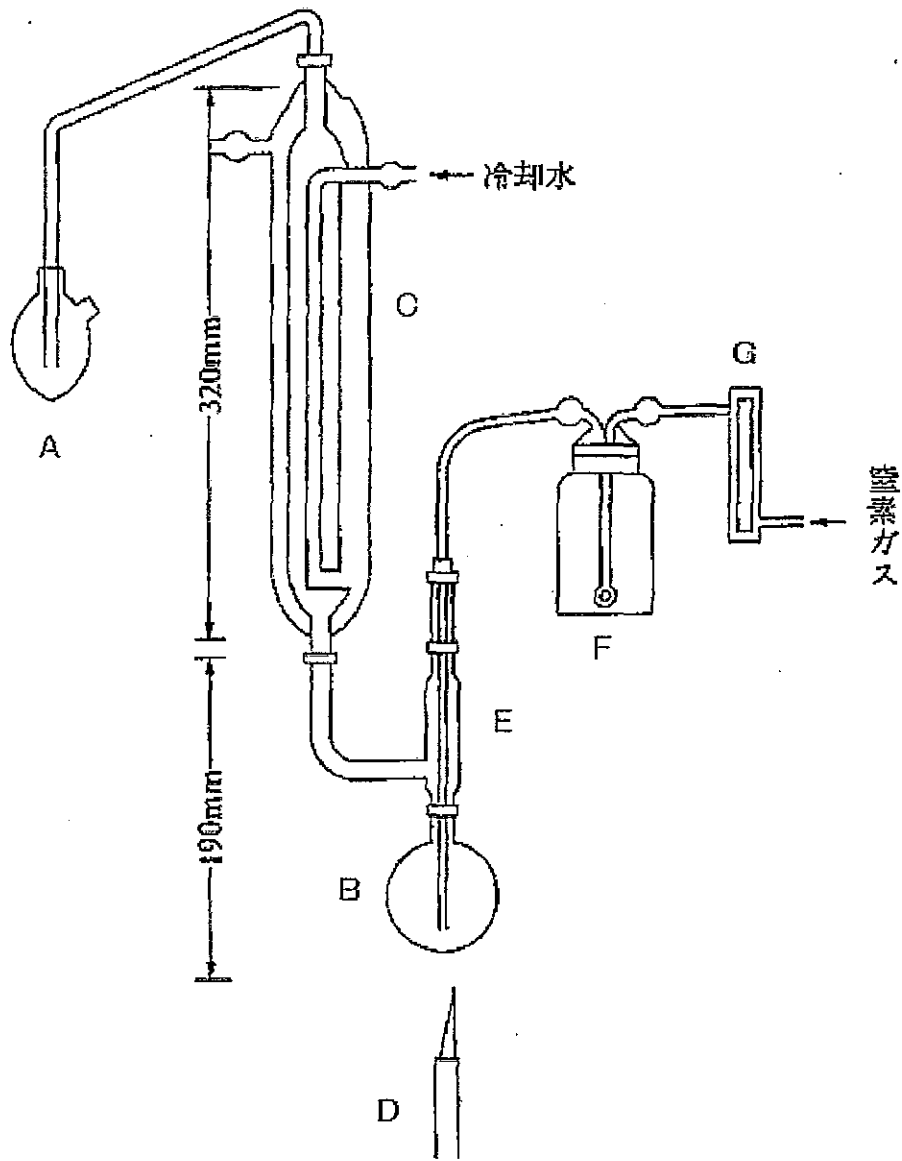
流量 アジピン酸の保持時間が約 8 分に、グルタル酸の保持時間が約 5 分になるように調整する。

(2) アセチル基 2.5%以下

本品約 5g を精密に量り、三角フラスコに入れ、水 50ml を加えて懸濁する。ただし、アルファー化デンプン及び水可溶デンプンについては、水の量は 100ml とする。フェノールフタレイン試液数滴を加え、液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→250)を滴下する。0.45mol/L 水酸化ナトリウム溶液 25ml を正確に加え、栓をして、30分間激しく振り混ぜる。栓を取り、すり合わせ部分及びフラスコの内壁を少量の水で洗い込み、検液とする。検液中の過量の水酸化ナトリウムを 0.2mol/L 塩酸で滴定し、その消費量を S ml とする。終点は液の微紅色が消えるときとする。別に 0.45mol/L 水酸化ナトリウム 25ml を 0.2mol/L 塩酸で滴定し、その消費量を B ml とする。次式により、アセチル基の含量を求める。

$$\text{アセチル基 (CH}_3\text{CO}\cdot\text{) の含量} = \frac{(B-S) \times 0.2 \times 0.043}{\text{乾燥物換算した試料の採取量(g)}} \times 100(\%)$$

- (3) 鉛 Pbとして $2.0 \mu\text{g/g}$ 以下(5.0g, 第1法)
- (4) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下(0.50g, 第3法, 装置B)
- (5) 二酸化硫黄 $50 \mu\text{g/g}$ 以下
- (i) 装置 概略は, 次の図による。



- A : 50 ml ナシ型フラスコ
- B : 100 ml 丸底フラスコ
- C : 二重冷却管
- D : ミクロバーナー
- E : ガラスキャピラリー

F：脈流防止瓶

G：流量計

(ii) 操作法

あらかじめ装置を組み立て、フラスコ A に 0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液 20 ml を入れ、装置に取り付ける。次にフラスコ B に蒸留水 20ml, 5%ジメドンエタノール試液 1ml, アジ化ナトリウム溶液 (1→100) 1ml, エタノール 2ml, シリコーン樹脂 2 滴及びピリン酸 (3→10) 10ml を入れ、装置に取り付ける。窒素ガスを流量計 G を通じて 1 分間に 0.5~0.6L の速さで 5 分間通気する。次にフラスコ B をはずし、本品 2.0g を正確に量り、速やかに入れ、フラスコ B を再び装置に取り付け、マイクロバーナー D の高さを 4~5cm とし、窒素ガスを 1 分間に 0.5~0.6L の速さで流しながら、フラスコ B を約 10 分間加熱する。フラスコ A をはずし、試料液とする。試料液 5ml を正確に量り、水 0.1ml を加えたものを A 液とし、別に、試料液 5ml を正確に量り、0.3%過酸化水素溶液 0.1ml を加えたものを B 液とする。A 液及び B 液のそれぞれに、パラローズアニリン・ホルムアルデヒド試液 1 ml ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、室温で 15 分間放置し、検液 A 及び B とする。0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液を対照とし、波長 580nm における吸光度 A_A 及び A_B を測定し、 $A_A - A_B$ を求める。別に、亜硫酸水素ナトリウム 0.1625g を正確に量り、0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液に溶かして 100ml とする。この液 1ml を正確に量り、0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液で 100ml とする。この液 1, 2, 3, 4ml 及び 5ml をそれぞれ正確に量り、それぞれに 0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加えてそれぞれ正確に 25ml とし、標準原液とする。それぞれの標準原液につき、検液と同様に操作し、それぞれの標準液 A 及び B とし、 $A_A - A_B$ を求め、検量線を作成する。検量線より、検液中の二酸化硫黄濃度 ($\mu\text{g/ml}$) を求め、次式により二酸化硫黄の含量 ($\mu\text{g/g}$) を求める。

$$\text{二酸化硫黄の含量} = \frac{\text{検液中の二酸化硫黄濃度 } (\mu\text{g/ml}) \times 20}{\text{乾燥物換算した試料の採取量 (g)}} \quad (\mu\text{g/g})$$

乾燥減量 21.0%以下(120°C, 13.3kPa 以下, 4 時間)

アセチル化アジピン酸架橋デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FCC	EU
CAS	設定しない	68130-14-3	—	—
定義	デンプンを無水酢酸及び無水アジピン酸でエステル化して得られたもの	無水酢酸及び無水アジピン酸でエステル化したデンプン	無水アジピン酸(0.12%以下)と無水酢酸で処理したエステル化デンプン	無水アジピン酸で架橋し、無水酢酸でエステルしたデンプン
性状	白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。	白色又はオフホワイトの粉末でにおいはない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又は α 化されたものは、薄片、無定形粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒、 α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α 化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
アセチル基	本品0.5gに炭酸ナトリウム試液10mlを加えて5分間煮沸し、希硫酸10mlを加えるとき、酢酸のにおいを発する。	本品約10gを水25ml加えて懸濁し、0.4mol/L水酸化ナトリウム溶液20mlを加える。1時間振とうした後、ろ過し、ろ液を110°Cで乾燥する。その残渣に数滴の水を加えて溶かし、試験管に移す。水酸化カルシウムを加えて加熱したとき、アセトンのにおいを発する。	—	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
溶解性	設定しない	α 化デンプンでないものは、布に水に溶けない。熱水中で粘性を持つ、典型的なコロイド溶液を作る。エタノールに溶けない。	—	—
エステル赤外吸収	設定しない	エステルの赤外吸収 1720 cm^{-1}	—	—
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
アジピン酸基	0.135%以下(乾燥物換算)	0.135%以下(乾燥物換算)	—	0.135%以下
アセチル基	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下	2.5%以下
鉛	Pbとして2.0 $\mu\text{g/g}$ 以下	2mg/kg以下	1mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 $\mu\text{g/g}$ 以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 $\mu\text{g/g}$ 以下	穀類デンプン:50 mg/kg その他の加工デンプン:10 mg/kg以下(特に指示のない限り)	0.005%以下	穀類デンプン:50 mg/kg その他の加工デンプン:10 mg/kg以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, サゴヤシ、タピオカデンプン:18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, その他:18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1 mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースデンプン由来の加工デンプンは1%以下	—

—は記述無し

アセチル化酸化デンプン
Acetylated Oxidized Starch

[68187-08-6]

定 義 本品は、デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理した後、無水酢酸でエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒でわずかににおいがある。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(3)を準用する。

(4) カルボキシ基

本品 0.05g をメチレンブルー溶液(1→100)25ml に懸濁し、時々かくはんしながら 5～10 分間放置した後、上澄液を傾斜して除き、沈殿物を水で洗い、鏡検試料とする。光学顕微鏡を用いて鏡検するとき、濃青色を呈するでん粉粒を認める。ただし、アルファー化デンプンについては、本品 0.05g をメチレンブルー・メタノール溶液(1→100)25ml に懸濁し、一晩放置した後、上澄液を傾斜して除き、沈殿物をメタノールで洗い、鏡検試料とする。光学顕微鏡を用いて鏡検するとき、濃青色を呈するでん粉粒の断片を認める。

純度試験 (1) アセチル基 2.5%以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(2)を準用する。

(2) カルボキシ基 1.3%以下

本品 3.00g を正確に量り、ビーカーに入れる。ただし、本品は、必要があれば、あらかじめ、吸湿しないように注意しながらすりつぶし、標準網ふるい 850 μ m を通過させ、よく混合したものを用いる。塩酸(1→120)25ml を加え、時々かき混ぜながら 30 分間放置した後、吸引ろ過し、ビーカーの残留物を水でろ過器に洗い込む。ろ紙上の残留物を洗液が塩化物の反応を呈さなくなるまで水で洗浄する。残留物をビーカーに入れ、水 300ml を加えて懸濁し、かくはんしながら水浴中で加熱して糊化させ、更に 15 分間加熱する。水浴から取り出し、熱いうちに 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液で滴定し、その消費量を S ml とする(指示薬 フェノールフタレイン試液 3 滴)。別に同量の試料を量り、ビーカーに入れ、水 10ml を加えて懸濁し、30 分間かくはんする。懸濁液を吸引ろ過し、ビーカーの残留物を水でろ過器に洗い込み、ろ紙上の残留物を水 200ml で洗う。残留物に水 300ml を加えて懸濁し、以下本試験と同様に操作し、その消費量を B ml とする。ただし、アルファー化デンプンについては、塩酸(1→120)の代わりに塩酸の 80vol% エタノール溶液(9→1,000)を、水の代わりに 80vol% エタノール溶液を用い、必要があれば、吸引ろ過にフィルターホルダーを用いる。次式よりカルボキシ基の含量を求める。

$$(S - B) \times 0.45$$

$$\text{カルボキシ基}(-\text{COOH})\text{の含量} = \frac{\text{乾燥物換算した試料の採取量(g)}}{\text{乾燥物換算した試料の採取量(g)}} (\%)$$

ただし、バレイショデンプンを基原とするもの場合は、「アセチル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(3)を準用し、リンの含量 P % を求め、その寄与分を次式により算出し、先に

求めたカルボキシ基の含量より差し引いて補正する。

$$\text{リンによる寄与} = \frac{2 \times 45.02 \times P}{30.97} (\%)$$

- (3) 鉛 Pbとして $2.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (5.0 g, 第1法)
- (4) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (0.50 g, 第3法, 装置 B)
- (5) 二酸化硫黄 $50 \mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

アセチル化酸化デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	EU
CAS	68187-08-6	68187-08-6	—
定義	デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理した後、無水酢酸でエステル化して得られたもの	次亜塩素酸ナトリウムで処理した後、無水酢酸でエステル化したデンプン	次亜塩素酸ナトリウムで処理した後、無水酢酸でエステル化したデンプン
性状	本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒でわずかににおいがある。	白色又はオフホワイトの粉末ではない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又は α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α 化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験			
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
アセチル基	本品0.5gに炭酸ナトリウム試液10mlを加えて5分間煮沸し、希硫酸10mlを加えるとき、酢酸のにおいを発する。	本品約10gを水25ml加えて懸濁し、0.4mol/L水酸化ナトリウム溶液20mlを加える。1時間振とうした後、ろ過し、ろ液を110°Cで乾燥する。その残渣に数滴の水を加えて溶かし、試験管に移す。水酸化カルシウムを加えて加熱したとき、アセトンのにおいを発する。	—
カルボキシ基	顕微鏡下で暗青色を観測	顕微鏡下で暗青色を観測	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
溶解性	設定しない	α 化デンプンでなければ、冷たい水に溶けない。熱水中で粘性を持つ、典型的なコロイド溶液を作る。エタノールに溶けない。	—
エステルの赤外吸収	設定しない	エステルの赤外吸収 1720 cm^{-1}	—
純度試験			乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
アセチル基	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下
カルボキシ基	1.3%以下(乾燥物換算)	1.3%以下(乾燥物換算)	1.3%以下
鉛	Pbとして2.0 $\mu\text{g/g}$ 以下(5.0g、第1法)	2mg/kg 以下	2mg/kg 以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 $\mu\text{g/g}$ 以下(0.5g、第3法、装置B)	—	1mg/kg 以下
二酸化硫黄	50 $\mu\text{g/g}$ 以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C、13.3kPa以下、4時間)	—	穀類デンプン: 15.0%、 ジャガイモデンプン: 21.0%、 その他: 18.0%以下
水銀	設定しない	—	0.1mg/kg以下

—は記述無し

アセチル化リン酸架橋デンプン
Acetylated Distarch Phosphate

[68130-14-3]

定 義 本品は、デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リン及び無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(3)を準用する。

純度試験 (1) アセチル基 2.5%以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(2)を準用する。

(2) 酢酸ビニル（アルファー化デンプンの場合を除く） 0.1 μ g/g 以下

乾燥物換算して5.0gに対応する量の本品を量り、かくはん子を入れた20mlの専用バイアル瓶に入れ、水5mlを正確に加えて密栓し、20分間かくはんし、検液とする。別に、水を入れた100mlのメスフラスコに、酢酸ビニル0.10gを正確に量り、水を加えて溶かし、100mlとする。この液1mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとする。この液1mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとし、標準原液とする。この液5mlを正確に量り、乾燥物換算して5gに対応する量の同じ植物を基原とする未加工デンプン及びかくはん子を入れた20mlの専用バイアル瓶に加えて密栓し、20分間かくはんし、標準液とする。検液及び標準液につき、次の操作条件でヘッドスペースガスクロマトグラフィーを行うとき、検液の酢酸ビニルのピーク面積は、標準液の酢酸ビニルのピーク面積を超えない。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

検出器温度 250°C

カラム 内径0.25mm、長さ10mのケイ酸ガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用スチレンジビニルベンゼンポリマーを3 μ mの厚さで被覆したもの。

カラム温度 90～110°C付近の一定温度

注入口温度 200°C

注入方式 スプリット(10:1)

キャリアーガス 窒素又はヘリウム

流量 酢酸ビニルのピークが9～11分後に現れるように調整する。

ヘッドスペースサンプラーの操作条件

バイアル内平衡温度 70°C

バイアル内平衡時間 30分間

(3) リン Pとして0.14%以下

本品約10gを精密に量り、蒸発皿に入れ、酢酸亜鉛試液10mlを試料に均一になるように加える。ホットプレート上で注意しながら蒸発乾固し、温度を上げて炭化する。その後、電気炉に入れ、炭化物がなくなるまで、550°Cで1～2時間加熱する。冷後、水15mlを加え、

器壁を硝酸(1→3) 5mlで洗い込む。加熱して沸騰させ、冷後、200mlのメスフラスコに移し、蒸発皿を水 20 ml ずつで 3 回洗い、洗液を合わせ、水を加えて 200ml とする。この液の、Pとして 1.5 mg を超えない一定量 V ml を正確に量り、100ml のメスフラスコに入れ、硝酸(1→3) 10ml、バナジン酸試液 10ml、加工デンプン用モリブデン酸アンモニウム試液 10ml を十分に混和しながら加え、水を加えて正確に 100ml とし、10 分間放置した後、検液とする。別に、リン酸-カリウム標準液 10ml を正確に量り、水を加えて正確に 100ml とする。この液 5, 10, 15ml を正確に量り、それぞれ 100ml のメスフラスコに入れ、それぞれのフラスコに、硝酸(1→3) 10ml、バナジン酸試液 10ml、加工デンプン用モリブデン酸アンモニウム試液 10ml を十分に混和しながら加え、水を加えて正確に 100ml とし、10 分間放置し、標準液とする。硝酸(1→3) 10ml、バナジン酸試液 10ml、加工デンプン用モリブデン酸アンモニウム試液 10ml を十分に混和しながら加え、水を加えて正確に 100ml とし、10 分間放置した液を対照液とし、検液及び標準液の 460nm における吸光度を測定し、得られた検量線から検液中のリン濃度を求め、次式によりリンの含量を求める。

$$\text{リン(P)の含量} = \frac{\text{検液中のリン濃度 (mg/ml)} \times 2000}{V \times \text{乾燥物換算した試料の採取量 (g)}} \quad (\%)$$

- (4) 鉛 Pb として 2.0 μg/g 以下 (5.0 g, 第 1 法)
- (5) ヒ素 As₂O₃ として 4.0 μg/g 以下 (0.50 g, 第 3 法, 装置 B)
- (6) 二酸化硫黄 50 μg/g 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。
 乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4 時間)

アセチル化リン酸架橋デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FCG	EU
CAS	68130-14-13	—	—	—
定義	デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リン及び無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化して得られたもの	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、更に無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化したデンプン	オキシ塩化リン(0.1%以下)でエステル化し、さらに無水酢酸(8%以下)又は酢酸ビニル(7.5%以下)で処理したエステル化デンプン	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンで架橋され、無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化したデンプン
性状	白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。	白色又はオフホワイトの粉末ではない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又はα化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末。顆粒、α化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
アセチル基	本品0.5gに炭酸ナトリウム試液10mlを加えて5分間煮沸し、希硫酸10mlを加えるとき、酢酸のにおいを発する。	本品約10gを水25ml加えて懸濁し、0.4mol/L水酸化ナトリウム溶液20mlを加える。1時間振とうした後、ろ過し、ろ液を110°Cで乾燥する。その残渣に数滴の水を加えて溶かし、試験管に移す。水酸化カルシウムを加えて加熱したとき、アセトンのにおいを発する。	—	—
検鏡	設定しない	検鏡する(α化でんぷんを除く)	検鏡する(α化でんぷんを除く)	検鏡する(α化でんぷんを除く)
溶解性	設定しない	α化デンプンでなければ、冷たい水に溶けない。熱水中で粘性を持つ、典型的なコロイド溶液を作る。エタノールに溶けない。	—	—
エステルの赤外吸収	設定しない	エステルの赤外吸収 1720cm ⁻¹	—	—
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
アセチル基	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下	2.5%以下
酢酸ビニル	0.1 μg/g以下(乾燥物換算)	0.1mg/kg以下(乾燥物換算)	—	0.1mg/kg以下
リン	0.14%以下(乾燥物換算)	小麦、ジャガイモデンプン: 0.14% その他:0.04%以下(乾燥物換算、Pとして)	—	小麦、ジャガイモデンプン: 0.14% その他:0.04%以下(Pとして)
鉛	Pbとして2.0 μg/g以下	2mg/kg以下	1mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μg/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μg/g以下	穀類デンプン:50 mg/kg その他の加工デンプン:10 mg/kg以下(特に指示のない限り)	0.005%以下	穀類デンプン:50 mg/kg その他の加工デンプン:10 mg/kg以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, サゴヤシ、タピオカデンプン:18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, その他:18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1 mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム
Starch Sodium Octenyl Succinate

定 義 本品は、デンプンを無水オクテニルコハク酸でエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 (1) 残存オクテニルコハク酸 0.8%以下

本品約 0.1g を精密に量り、メタノール 20ml を加え、18 時間以上振とうする。毎分約 3,000 回転で 5 分間遠心分離し、上澄液 10ml を正確に量り、減圧下、40℃で乾固し、水を加えて溶かし、正確に 5ml とし、検液とする。別に、無水オクテニルコハク酸約 0.02g を精密に量り、水酸化カリウム溶液(7→1250)10ml を加え、80℃で 3 時間加熱する。冷後、リン酸 (1→200) 8ml を加え、更に水を加えて正確に 20ml とする。この液 2ml を正確に量り、水を加えて 20ml とする。この液 1, 2, 5, 10ml を正確に量り、水を加えて正確に 20ml とし、標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ 20 μ l ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。それぞれの標準液のオクテニルコハク酸の二つのピークの面積を測定し、その和を用いて、無水オクテニルコハク酸の検量線を作成する。検液のオクテニルコハク酸の二つのピークの面積を測定し、その和から、検量線を用いて検液中の無水オクテニルコハク酸としての濃度(μ g/ml)を求め、次式により、試料中の残存オクテニルコハク酸の含量を求める。

残存オクテニルコハク酸(C₁₂H₂₀O₄)の含量

$$= \frac{\text{検液中の無水オクテニルコハク酸濃度 } (\mu\text{g/ml}) \times 1.086}{\text{乾燥物換算した試料の採取量(g)} \times 1,000} \quad (\%)$$

操作条件

検出器 紫外吸光光度計 (測定波長 205nm)

カラム充てん剤 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル
カラム管 内径 4.6 mm, 長さ 25cm のステンレス管

カラム温度 40℃

移動相 リン酸 (1→1,000) / アセトニトリル混液 (1 : 1)

流量 主ピークの保持時間が約 9 分になるように調整する。

(2) オクテニルコハク酸基 3.0%以下

本品約 0.02g を精密に量り、水酸化カリウム溶液(7→1250)10ml を加えて溶かし、密栓して 80℃で 3 時間加熱する。冷後、リン酸 (1→200) 8ml を加えて、更に水を加えて正確に 20ml とし、検液とする。純度試験(1)に規定する操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液のオクテニルコハク酸の二つのピークの面積を測定し、その和から、純度試験(1)の検量線を用いて検液中の無水オクテニルコハク酸としての濃度(μ g/ml)を求め、次式により試料中の総オクテニルコハク酸の含量 (%) を求め、更に、試料中のオクテニルコハク酸基の

含量 (%) を求める。

総オクテニルコハク酸(C₁₂H₂₀O₄)の含量

検液中の無水オクテニルコハク酸濃度(μg/ml) × 1.086

= _____ (%)

乾燥物換算した試料の採取量(g) × 500

オクテニルコハク酸基の含量

= 総オクテニルコハク酸の含量 - 残存オクテニルコハク酸の含量(%)

(3) 鉛 Pbとして 2.0 μg/g 以下 (5.0 g, 第1法)

(4) ヒ素 As₂O₃として 4.0 μg/g 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(5) 二酸化硫黄 50 μg/g 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

オクテニルコハク酸デンプンナトリウムの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FCG	EU
CAS	設定しない	—	—	—
定義	デンプンを無水オクテニルコハク酸でエステル化して得られたもの	無水オクテニルコハク酸でエステル化したデンプン	無水オクテニルコハク酸(3%以下)でエステル化したデンプン	無水オクテニルコハク酸でエステル化したデンプン
性状	白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。	白色又はオフホワイトの粉末ではない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又は α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒、 α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α 化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
エステルの赤外吸収	設定しない	エステルの赤外吸収 1720 cm^{-1}	—	—
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
残存オクテニルコハク酸	0.8%以下(乾燥物換算)	0.3%以下(乾燥物換算)	—	0.3%以下
オクテニルコハク酸基	3.0%以下(乾燥物換算)	3%以下(乾燥物換算)	—	3%以下
鉛	Pbとして2.0 $\mu\text{g/g}$ 以下	2mg/kg 以下	1mg/kg 以下	2mg/kg 以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 $\mu\text{g/g}$ 以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 $\mu\text{g/g}$ 以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)	0.005% 以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, サゴヤシ, タピオカデンプン: 18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, その他: 18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

酢酸デンプン
Starch Acetate

[9045-28-7]

定 義 本品は、デンプンを無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(3)を準用する。

純度試験 (1) アセチル基 2.5%以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(2)を準用する。

(2) 酢酸ビニル (アルファー化デンプンの場合を除く) $0.1 \mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(2)を準用する。

(3) 鉛 Pb として $2.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (5.0 g, 第1法)

(4) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(5) 二酸化硫黄 $50 \mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

酢酸デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FCC	EU
CAS	9045-28-7	9045-28-7	—	—
定義	デンプンを無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化して得られたもの	無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化したデンプン	無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化したデンプン	(Acetylated starch) 無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化したデンプン
性状	白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、わずかににおいがある。	白色又はオフホワイトの粉末ではない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又はα化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒、α化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
アセチル基	本品0.5gに炭酸ナトリウム試液10mlを加えて5分間煮沸し、希硫酸10mlを加えるとき、酢酸のにおいを発する。	本品約10gを水25ml加えて懸濁し、0.4mol/L水酸化ナトリウム溶液20mlを加える。1時間振とうした後、ろ過し、ろ液を110°Cで乾燥する。その残渣に数滴の水を加えて溶かし、試験管に移す。水酸化カルシウムを加えて加熱したとき、アセトンのにおいを発する。	—	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α化でんぷんを除く)	検鏡する (α化でんぷんを除く)	検鏡する (α化でんぷんを除く)
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
アセチル基	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下(乾燥物換算)	2.5%以下	2.5%以下
酢酸ビニル	0.1 μg/g以下(乾燥物換算)	—	—	0.1mg/kg以下
鉛	Pbとして2.0 μg/g以下	2mg/kg以下	1mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μg/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μg/g以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg以下(特に指示のない限り)	0.005%以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, サゴヤシ, タピオカデンプン: 18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, その他: 18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

酸化デンプン
Oxidized Starch

定 義 本品は、デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

(3) カルボキシ基

「アセチル化酸化デンプン」の確認試験(4)を準用する。

純度試験 (1) カルボキシ基 1.1%以下

「アセチル化酸化デンプン」の純度試験(2)を準用する。

(2) 鉛 Pbとして $2.0\mu\text{g/g}$ 以下 (5.0g, 第1法)

(3) ヒ素 As_2O_3 として $4.0\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(4) 二酸化硫黄 $50\mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

酸化デンプンの規格案及び国際規格との比較

CAS	本規格案 設定しない	JECFA	FCC	EU
定義	デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理して得られたもの	次亜塩素酸ナトリウムで処理したデンプン	塩素(次亜塩素酸ナトリウム、乾燥デンプン454gに対して塩素として25g以下)で処理したデンプン	次亜塩素酸ナトリウムで処理したデンプン
性状	本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒でおいがない。	白色又はオフホワイトの粉末でおいはない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又は α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末。顆粒、 α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α 化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
カルボキシ基	顕微鏡下で暗青色を観測	顕微鏡下で暗青色を観測	—	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
溶解性	設定しない	α 化デンプンでなければ、冷たい水に溶けない。熱水中で粘性を持つ、典型的なコロイド溶液を作る。エタノールに溶けない。	—	—
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
カルボキシ基	1.1%以下(乾燥物換算)	1.1%以下(乾燥物換算)	—	1.1%以下
鉛	Pbとして2.0 μ g/g以下	2mg/kg以下	1mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μ g/g以下	50mg/kg以下	0.005%以下	穀類デンプンは50mg/kg、 その他は10mg/kg以下
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, サゴヤシ、タピオカデンプン:18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, その他:18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン
Hydroxypropyl Distarch Phosphate

[53124-00-8]

定 義 本品は、デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、酸化プロピレンでエーテル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 (1) ヒドロキシプロピル基 7.0%以下

本品約 0.1g を精密に量り、硫酸(1→36)25ml を加えて水浴中で加熱して溶かし、冷後、水で正確に 100ml とする。必要に応じてヒドロキシプロピル基が 4mg/100ml 以上とならないように希釈し、試料液とする。試料液 1ml を正確に量り、25ml の目盛り付試験管に入れ、冷水で冷却しながら硫酸 8ml を滴下する。よくかくはんした後、水浴中で正確に 3 分間加熱し、直ちに氷水中で冷却する。冷後、加工デンプン用ニンヒドリン試液 0.6ml を注意しながら管壁に沿って加え、直ちに振り混ぜ、25℃の水浴中に 100 分間放置する。硫酸を加えて 25 ml とし、栓をして静かに数回上下を反転させ、検液とし、直ちに吸光度測定用のセルに移し、正確に 5 分後に、対照液に対する 590nm の吸光度を測定する。ただし、対照液は、同じ植物を基原とする未加工デンプンを用いて検液の場合と同様に操作し調製する。別にプロピレングリコール約 0.025g を精密に量り、水を加えて正確に 100ml とし、この液 2, 4, 6, 8, 10ml を正確に量り、それぞれに水を加えて正確に 50ml とする。これらの液 1ml ずつを正確に量り、25ml の目盛り付試験管に入れ、冷水中で硫酸 8ml を滴下し、以下検液の場合と同様に操作して標準液とし、検量線を作成する。検量線から、検液中のプロピレングリコール濃度 (μg/ml) を求め、次式によりヒドロキシプロピル基の含量を求める。

ヒドロキシプロピル基の含量

検液中のプロピレングリコール濃度(μg/ml)×0.7763×希釈率

= $\frac{\hspace{10em}}{\hspace{10em}}$ (%)

乾燥物換算した試料の採取量(g)×100

(2) プロピレングロロヒドリン類 1.0 μg/g 以下

本品50.0gを正確に量り、三角フラスコに入れ、硫酸(1→18)125mlを加え、内容物を良く分散させる。緩く栓をして水浴中で10分間加熱し、内容物を良く混合し、更に30分間加熱する。ただし、コムギ由来のデンプン等、加水分解を受けにくいデンプンでは、加熱時間を長くする。冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH7とする。ガラス繊維ろ紙を用いて吸引ろ過し、別のフラスコに入れる。元のフラスコ及びろ紙上の残留物を水25 mlで洗い、洗液をろ液に合わせる。この液に無水硫酸ナトリウム30gを加え、5～10分間かくはんした後、分液漏斗に移し、フラスコを水25mlで洗い、洗液を分液漏斗に合わせる。沈殿が残る場合には、少量の水を加えて溶かし、ジエチルエーテル50mlで5回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム3gを加え、ろ紙を用いてろ過し、フラスコとろ紙をジエチルエーテル25mlで洗い、洗液をろ液に合わせる。約40℃の水浴中で大気圧下にて、4mlに濃縮し、冷後、ジエチルエーテルを加えて正確に

5mlとし、検液とする。別にプロピレンクロロヒドリン約0.05gを精密に量り、水を加えて正確に100mlとする。この液10mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとし、標準原液とする。未加工ワキシコーンスターチ50.0gずつを5個の三角フラスコに量り、硫酸(1→18)125 mlを加える。各フラスコに、標準原液0, 0.5, 1, 2又は5 mlを正確に加え、以下検液の場合と同様に操作して標準液を調製する。検液及び標準液をそれぞれ1μlずつ量り、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行う。それぞれの標準液のプロピレンクロロヒドリンの1-クロロ-2-プロパノールと2-クロロ-1-プロパノールのピーク面積を測定し、その和を用いてプロピレンクロロヒドリン類の検量線を作成する。検液のプロピレンクロロヒドリンの1-クロロ-2-プロパノールと2-クロロ-1-プロパノールのピーク面積を測定し、その和を用いて検量線から検液中のプロピレンクロロヒドリン類の濃度(μg/ml)を求め、次式により試料中のプロピレンクロロヒドリン類の含量を求める。

プロピレンクロロヒドリン類の含量

$$= \frac{\text{検液中のプロピレンクロロヒドリン類の濃度}(\mu\text{g/ml}) \times 5}{\text{乾燥物換算した試料の採取量(g)}} (\mu\text{g/g})$$

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

検出器温度: 230°C

カラム 内径 0.25mm, 長さ 30m のケイ酸ガラス製の細管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 0.25 μm の厚さで被覆したもの。

カラム温度 40°Cで2分間保持し、毎分5°Cで昇温し、80°Cに到達後8分保持する。その後、毎分25°Cで昇温し、230°Cに到達後5分間保持する。

注入口温度 150°C

注入方式 スプリットレス(注入1分後にパーズ開始)

キャリアーガス 窒素又はヘリウム

流量 1-クロロ-2-プロパノールの保持時間が約15分になるように調整する。

(3) リン Pとして0.14%以下

「アセチル化リン酸架橋デンブン」の純度試験(4)を準用する。

(4) 鉛 Pbとして2.0 μg/g以下(5.0g, 第1法)

(5) ヒ素 As₂O₃として4.0 μg/g以下(0.50g, 第3法, 装置B)

(6) 二酸化硫黄 50 μg/g以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンブン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FGC	EU
CAS	53124-00-8	53124-00-8	—	—
定義	デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、酸化プロピレンでエーテル化して得られたもの	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、酸化プロピレンでエーテル化したデンプン	オキシ塩化リン(0.1%以下)でエステル化し、酸化プロピレン(10%以下)でエーテル化したデンプン	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンで架橋し、酸化プロピレンでエーテル化したデンプン
性状	本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。	白色又はオフホワイトの粉末でにおいはない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又は α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末。顆粒、 α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α 化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
ヒドロキシプロピル基	7.0%以下(乾燥物換算)	7.0%以下(乾燥物換算)	—	7.0%以下
プロピレンクロロヒドリン	1 μ g/g以下(乾燥物換算)	1mg/kg以下(乾燥物換算)	3mg/kg以下	1mg/kg以下
リン	Pとして0.14%以下(乾燥物換算)	小麦、ジャガイモデンプン: 0.14% その他: 0.04%以下(乾燥物換算, Pとして)	—	小麦、ジャガイモデンプン: 0.14% その他: 0.04%以下(Pとして)
鉛	Pbとして2.0 μ g/g以下	2mg/kg以下	1mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μ g/g以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg以下(特に指示のない限り)	0.005%以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, サゴヤシ、タピオカデンプン: 18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, その他: 18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1 mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

ヒドロキシプロピルデンプン

Hydroxypropyl Starch

[9049-76-7]

定 義 本品は、デンプンを酸化プロピレンでエーテル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 (1) ヒドロキシプロピル基 7.0%以下

「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(1)を準用する。

(2) プロピレンクロロヒドリン類 1.0 $\mu\text{g/g}$ 以下

「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(2)を準用する。

(3) 鉛 Pbとして 2.0 $\mu\text{g/g}$ 以下 (5.0 g, 第1法)

(4) ヒ素 As_2O_3 として 4.0 $\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(5) 二酸化硫黄 50 $\mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

ヒドロキシプロピルデンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FGC	EU
GAS	9049-76-7	9049-76-7	—	—
定義	デンプンを酸化プロピレンでエーテル化して得られたもの	酸化プロピレンでエステル化したデンプン	酸化プロピレン(25%以下)でエーテル化したデンプン	酸化プロピレンでエーテル化したデンプン
性状	本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒でにない。	白色又はオフホワイトの粉末ではない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又は α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末。顆粒、 α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α 化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
ヒドロキシプロピル基	7.0%以下(乾燥物換算)	7.0%以下(乾燥物換算)	—	7.0%以下
プロピレンクロロヒドリン	1 μ g/g以下(乾燥物換算)	1mg/kg以下(乾燥物換算)	1mg/kg以下	1mg/kg以下
鉛	Pbとして2.0 μ g/g以下	2mg/kg以下	1mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μ g/g以下	穀類デンプン:50 mg/kg その他の加工デンプン:10 mg/kg以下(特に指示のない限り)	0.005%以下	穀類デンプン:50 mg/kg その他の加工デンプン:10 mg/kg以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, サゴヤシ、タピオカデンプン:18.0%以下 (5g,100mmHg,120°C,4時間)	穀類デンプン:15.0%, ジャガイモデンプン:21.0%, その他:18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0~9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1 mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

リン酸架橋デンプン
Distarch Phosphate

[55963-33-2]

定 義 本品は、デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 (1) リン Pとして0.5%以下

「アセチル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(3)を準用する。

(2) 鉛 Pbとして $2.0\mu\text{g/g}$ 以下 (5.0g, 第1法)

(3) ヒ素 As_2O_3 として $4.0\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(4) 二酸化硫黄 $50\mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

リン酸架橋デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FCG	EU
CAS	55963-33-2	—	—	—
定義	デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化して得られたもの	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化したデンプン	トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リン(0.1%以下)でエステル化したデンプン	トリメタリン酸ナトリウムまたはオキシ塩化リンで架橋したデンプン
性状	本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。	白色又はオフホワイトの粉末ではない。乾燥の方法によって、これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体、又は α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末。顆粒、 α 化されたものは、薄片、無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末、顆粒又は(α 化されたものは)薄片、無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき、暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に、0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると、同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると、暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
純度試験				乾燥減量以外、すべて乾燥物換算
リン	Pとして0.5%以下(乾燥物換算)	小麦、ジャガイモデンプン: 0.5%、その他: 0.4%以下(乾燥物換算, Pとして)	0.04% 以下(Pとして)	小麦、ジャガイモデンプン: 0.5%、その他: 0.4%以下(Pとして)
鉛	Pbとして2.0 μ g/g以下	2mg/kg 以下	1mg/kg 以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μ g/g以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)	0.005% 以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン: 15.0% ジャガイモデンプン: 21.0% サゴヤシ、タピオカデンプン: 18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン: 15.0% ジャガイモデンプン: 21.0% その他: 18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1 mg/kg 以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし、高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

リン酸化デンプン
Monostarch Phosphate

[63100-01-6]

定 義 本品は、デンプンをオルトリン酸、そのカリウム塩若しくはナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化して得られたものである。

性 状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 (1) リン Pとして0.5%以下

「アセチル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(3)を準用する。

(2) 鉛 Pbとして $2.0\mu\text{g/g}$ 以下 (5.0g, 第1法)

(3) ヒ素 As_2O_3 として $4.0\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(4) 二酸化硫黄 $50\mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

リン酸化デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FCC	EU
CAS	63100-01-6	—	—	—
定義	デンプンをオルトリン酸, そのカリウム塩若しくはナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化して得られたもの	オルトリン酸, オルトリン酸ナトリウム又はカリウム又はでエステル化したデンプン	オルトリン酸ナトリウムでエステル化したデンプン	オルトリン酸, そのカリウム塩若しくはナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化したデンプンである。
性状	本品は, 白～類白色の粉末, 薄片又は顆粒で, においが無い。	白色又はオフホワイトの粉末ではない。乾燥の方法によって, これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体, 又は α 化されたものは, 薄片, 無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末, 顆粒, α 化されたものは, 薄片, 無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末, 顆粒又は(α 化されたものは)薄片, 無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき, 暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に, 0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると, 同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると, 暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
純度試験				乾燥減量以外, すべて乾燥物換算
リン	Pとして0.5%以下(乾燥物換算)	小麦, ジャガイモデンプン: 0.5%, その他: 0.4%以下(乾燥物換算, Pとして)	0.4% 以下(Pとして)	小麦, ジャガイモデンプン: 0.5%, その他: 0.4%以下(Pとして)
鉛	Pbとして2.0 μ g/g以下	2mg/kg 以下	1mg/kg 以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μ g/g以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)	0.005% 以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg 以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, サゴヤン, タピオカデンプン: 18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, その他: 18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1 mg/kg 以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし, 高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン
Phosphated Distarch Phosphate

定義 本品は、デンプンをオルトリン酸、そのカリウム塩若しくはナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化し、トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化して得られたものである。

性状 本品は、白～類白色の粉末、薄片又は顆粒で、においが無い。

確認試験 (1) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 (1) リン Pとして0.5%以下

「アセチル化リン酸架橋デンプン」の純度試験(3)を準用する。

(2) 鉛 Pbとして $2.0\mu\text{g/g}$ 以下 (5.0g, 第1法)

(3) ヒ素 As_2O_3 として $4.0\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g, 第3法, 装置B)

(4) 二酸化硫黄 $50\mu\text{g/g}$ 以下

「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」の純度試験(5)を準用する。

乾燥減量 21.0%以下 (120°C, 13.3kPa 以下, 4時間)

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンの規格案及び国際規格との比較

	本規格案	JECFA	FCC	EU
GAS	設定しない	—	—	—
定義	デンプンをオルトリン酸, そのカリウム塩若しくはナトリウム塩又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化し, トリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化して得られたもの	リン酸化デンプンとリン酸架橋デンプンの処理を組み合わせ得られるデンプン	トリメタリン酸ナトリウム及びトリポリリン酸ナトリウムでエステル化したデンプン	リン酸化デンプンとリン酸架橋デンプンの処理を組み合わせ得られるデンプン
性状	本品は, 白～類白色の粉末, 薄片又は顆粒で, においが無い。	白色又はオフホワイトの粉末でにおいはない。乾燥の方法によって, これらの粉末は元の未加工デンプンの外観を持つ完全な顆粒又は顆粒の集合体, 又は α 化されたものは, 薄片, 無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末。顆粒, α 化されたものは, 薄片, 無定形の粉末又は粗い粒子	白又は類白色の粉末, 顆粒又は(α 化されたものは)薄片, 無定形の粉末又は粗い粒子
確認試験				
ヨウ素による呈色	本品の懸濁液(1→20)及びヨウ素試液数滴を加えるとき, 暗青～赤色を呈する。	試料の懸濁液に, 0.1N 三ヨウ化カリウムを数滴加えると, 同じ起源の未加工デンプンと同様に染まる。色は暗青～赤色となる。	懸濁液(1→20)に数滴のヨウ素試液を加えると, 暗青～赤色を呈する。	陽性(暗青～赤色)
フェーリング試液による反応	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	赤色沈殿を生じる	—
検鏡	設定しない	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)	検鏡する (α 化でんぷんを除く)
純度試験				乾燥減量以外, すべて乾燥物換算
リン	Pとして0.5%以下(乾燥物換算)	小麦, ジャガイモデンプン: 0.5%, その他: 0.4%以下(乾燥物換算, Pとして)	0.4%以下(Pとして)	小麦, ジャガイモデンプン: 0.5%, その他: 0.4%以下(Pとして)
鉛	Pbとして2.0 μ g/g以下	2mg/kg以下	1mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として4.0 μ g/g以下	—	—	1mg/kg以下
二酸化硫黄	50 μ g/g以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg以下(特に指示のない限り)	0.005%以下	穀類デンプン: 50 mg/kg その他の加工デンプン: 10 mg/kg以下(特に指示のない限り)
乾燥減量	21.0%以下(120°C, 13.3kPa以下, 4時間)	—	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, サゴヤシ, タピオカデンプン: 18.0%以下 (5g, 100mmHg, 120°C, 4時間)	穀類デンプン: 15.0%, ジャガイモデンプン: 21.0%, その他: 18.0%以下
液性	設定しない	—	pH3.0～9.0	—
水銀	設定しない	—	—	0.1 mg/kg以下
粗脂肪	設定しない	—	0.15%以下	—
タンパク質	設定しない	—	0.5%以下 ただし, 高アミロースでんぷん由来の加工でんぷんは1%以下	—

—は記述無し

試薬・試液

アジ化ナトリウム NaN_3 本品は、白色の結晶性の粉末で、においが無い。

融点 275°C ，融点以下で分解する。

アジピン酸試液 アジピン酸 1.00g を温水 900ml に溶かし、室温まで冷却した後 1L とする。

グルタル酸 $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ 本品は、白色の結晶性の粉末で、水に溶ける。

融点 $95\sim 99^\circ\text{C}$

酢酸亜鉛試液 酢酸亜鉛二水和物 120g を水 880ml に溶かし、使用前に定量用ろ紙（5種C）を用いてろ過する。

酢酸ビニル $\text{CH}_3\text{COOCH}=\text{CH}_2$ 本品は、無色透明の液体で、水に溶ける。

屈折率 $n_D^{20}=1.394\sim 1.396$

比重 $d_4^{20}=0.9300$

沸点 $72\sim 73^\circ\text{C}$

ジメドン $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ 本品は、白～微黄色の結晶性の粉末である。

融点 $145\sim 149^\circ\text{C}$

5%ジメドンエタノール試液 ジメドン 5g を量り、エタノール(99.5)を加えて溶かして 100ml とする。用時調製する。

炭酸ナトリウム試液 無水炭酸ナトリウム 10.6g を量り、水を加えて溶かして 100ml とする。

o-ニトロベンズアルデヒド 2-ニトロベンズアルデヒド $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ 本品は、微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、アルコール又はジエチルエーテルに溶け、水にわずかに溶ける。

融点 $42\sim 44^\circ\text{C}$

加工デンプン用ニンヒドリン試液 ニンヒドリン試液，加工デンプン用を見よ。

加工デンプン用モリブデン酸アンモニウム試液 モリブデン酸アンモニウム，加工デンプン用を見よ。

ニンヒドリン試液，加工デンプン用 ニンヒドリン 3.0g を 5%亜硫酸水素ナトリウム溶液に溶かし、100ml とする。

パラローズアニリン塩酸塩 $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$

融点 $268\sim 270^\circ\text{C}$

パラローズアニリン・ホルムアルデヒド試液 パラローズアニリン塩酸塩 40mg を塩酸 20ml に溶かし、水を加えて 100ml とする。別に、ホルマリン 3 g に水を加えて 500ml とする。要時調製する。これらの液を当量混合する。

バナジン酸試液 メタバナジン酸アンモニウム 2.5g を沸騰水 600ml に溶かし、60～70℃に冷却後、硝酸 20ml を加え、室温まで冷却後水を加えて 1000ml とする。

BANASS-ブリリアントエロー溶液 4,4'-ビス(4-アミノ-1-ナフチルアゾ)-2,2'-スチルベンスルホン酸 0.10g 及びブリリアントエロー 0.020g を量り、水酸化ナトリウム溶液(1→250)3ml を加えて溶かした後、水 7ml を加え、メタノールを加えて 100ml とする。褐色ガラス瓶に保存する。

4,4'-ビス(4-アミノ-1-ナフチルアゾ)-2,2'-スチルベンスルホン酸 $C_{34}H_{26}N_6O_6S_2$ 本品は、金属光沢ある黒色の粒である。本品を水酸化ナトリウム溶液(1→2500)に溶かした液は、波長 516nm 付近に極大吸収部がある。

N,O-ビストリメチルシリルトリフルオロアセタミド $CF_3CO[Si(CH_3)_3]N[Si(CH_3)_3]$

本品は、無色の液体である。

屈折率 $n_D^{20}=1.414\sim 1.418$

比重 0.825～0.835

沸点 71～73℃

ブリリアントエロー $C_{26}H_{18}N_4Na_2O_8S_2$ 橙茶色の粉末で、水に溶ける。本品を水酸化ナトリウム溶液(1→2500)に溶かした液は、波長 492nm 付近に極大吸収部がある。

プロピレンクロロヒドリン $CH_3CH(OH)CH_2Cl$ 本品は、無色～微黄色の液体で、水、エタノール又はジエチルエーテルに溶ける。

含量 本品は 1-クロロ-2-プロパノールを 70%以上、2-クロロ-1-プロパノールを約 25%含有する。

屈折率 $n_D^{20}=1.439\sim 1.441$

比重 $d_4^{20}=1.111\sim 1.115$

沸点 126～127℃

定量法 香料試験法中の香料のガスクロマトグラフィーの面積百分率法の操作条件(2)を準用し、定量する。

無水オクテニルコハク酸 本品は、*cis* 及び *trans* 型無水オクテニルコハク酸の混合物である。無色又は微黄色の液体である。

含量 本品は、無水オクテニルコハク酸($C_{12}H_{18}O_3$)95.0%以上を含む。

屈折率 $n_D^{20}=1.468\sim 1.470$

比重 1.025～1.028

定量法 本品約 1.5g を精密に量り、共通すり合わせ三角フラスコ 200ml に入れる。0.5mol/L メタノール製モルホリン溶液 25ml を正確に加えて溶かし、1 時間放置後、過量のモルホリンを 0.5mol/L メタノール製塩酸溶液で滴定し、その消費量を S ml とする (指示薬 BANASS-

ブリリアントエロー試液)。終点は、液の赤色が青紫色に変わるときとする。別に空試験を行い、0.5mol/Lメタノール製塩酸溶液の消費量を B ml として、次式により、含量を求める。

$$\text{無水オクテニルコハク酸 (C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{)の含量} = \frac{(\text{B}-\text{S}) \times 0.1051}{\text{試料の採取量(g)}} \times 100(\%)$$

モリブデン酸アンモニウム試液, 加工デンプン用 モリブデン酸アンモニウムの 50 g を量り, 温水 900 ml に溶かし, 室温まで冷却後, 水を加えて 1L とする。

0.5mol/L 塩酸溶液, メタノール製 1,000ml 中塩酸 (HCl, 分子量 36.46) 18.23g を含む。

塩酸 45ml を量り, 水 45ml を加えた後, メタノールを加えて 1,000ml とする。用時標定する。

標定 あらかじめ 600°C で 1 時間乾燥した炭酸ナトリウム(標準試薬)約 0.6~0.7g を精密に量り, 水 20ml を加えて溶かし, このメタノール製塩酸溶液で滴定する(指示薬 ブロモフェノールブルー試液 2 滴)。ただし, 終点付近で煮沸して二酸化炭素を除き, 冷後, 滴定を続ける。終点は, 液の青紫色が青緑色に変わるときとする。

$$0.5\text{mol/L 塩酸 } 1\text{ml} = 26.50\text{mg Na}_2\text{CO}_3$$

0.45mol/L 水酸化ナトリウム溶液 1,000ml 中水酸化ナトリウム(NaOH, 分子量 40.00) 18.00g を含む。

水酸化ナトリウム約 20g を用い, 1mol/L 水酸化ナトリウム溶液に準じて調製し, 標定し, 保存する。本液は, たびたび標定し直す。

0.5mol/L メタノール製塩酸溶液 0.5mol/L 塩酸溶液, メタノール製を見よ。

0.5mol/L メタノール製モルホリン 0.5mol/L モルホリン, メタノール製を見よ。

0.5mol/L モルホリン, メタノール製 1,000ml 中モルホリン (C₄H₉NO, 分子量 87.12) 43.56g を含む。

モルホリン 11ml を量り, メタノールを加えて 250ml とする。

加工デンプン 11 品目の規格設定の根拠

JECFA 規格, FCC V 規格, EU の食品添加物規格を参考とし, 成分規格案を設定した。

○ 加工デンプン 11 品目に共通する項目

定義 加工デンプンに関しては, FCC では製造方法が決められ, JECFA でも製造する試薬に関して規定されていることから, これらに準じて, 定義として製造方法を記載した。

性状 JECFA, FCC, EU の記載に準じ, 「白～類白色の粉末, 薄片又は顆粒」とし, においては, 検討に用いたサンプルの性状に基づき記載した。

確認試験 JECFA, FCCに準じ, ヨウ素による呈色, フェーリング試液による反応を採用した。

JECFA又はFCC等に設定され, 本規格では採用しなかった確認試験

検鏡は, デンプンの特性を観察するものであるが, 他の確認試験で十分に担保できるものと考えられるため設定しなかった。

純度試験

鉛 JECFA, EU での規格値は, Pb として 2mg/kg 以下である。FCC での規格値は, 1mg/kg 以下であるが, 本規格案では国際的な規格値を採用し「Pb として 2.0µg/g 以下」とした。

ヒ素 JECFA 及び FCC では, 設定されていない。一方で, EU では As として 1mg/kg としている。そこで, 本規格案ではデンプングリコール酸ナトリウム等の規格に準じ「As₂O₃ として 4.0 µg/g 以下」を採用した。

二酸化硫黄 JECFA, EU での規格値は SO₂ として, 50mg/kg, FCC では, 0.005% であることから, 本規格案でも, SO₂ として 50 µg/g を採用した。試験法は, 我が国の食品中の亜硫酸化合物の測定で使用されているものとした。

JECFA又はFCC等に設定され, 本規格では採用しなかった純度試験

液性, 粗脂肪, タンパク質については, FCC では規格化されているが, JECFA 及び EU では設定されていないため, 採用しなかった。水銀については, EU では規格化されているが, JECFA 及び FCC では設定されていないため, 採用しなかった。

乾燥減量 乾燥減量については, JECFA では, 設定されていない。一方で, FCC 及び EU に

において原料のデンプンに応じた規格値が設定されている。原料のデンプンに応じた規格値とする必要性は低いと考えられるため、本規格案では、規定されている最も高い値を採用した。

○ 個別品目ごとに検討を要する項目

() 書きで示したものは対象となる加工デンプンである。

確認試験

アセチル基 (アセチル化アジピン酸架橋デンプン, アセチル化酸化デンプン, アセチル化リン酸架橋デンプン, 酢酸デンプン)

JECFA に準じ採用した。ただし、JECFA のアセチル基の試験法は、煩雑なため、医薬品添加物規格、酢酸セルロースの確認試験(2)「本品 0.5g に炭酸ナトリウム試液 10ml を加えて 5 分間煮沸し、希硫酸 10ml を加えて生じた沈殿をろ去し、ろ液にエタノール 3ml 及び硫酸 3ml を加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。」を行うことを検討した。その結果、酢酸エチルの臭いの判別は困難であったものの、煮沸後、希硫酸を加えた際に酢酸臭がしたことから、それを採用した。

カルボキシ基 (アセチル化酸化デンプン, 酸化デンプン)

JECFA に準じ採用した。ただし、アルファー化デンプンは、水を加えると糊状になるため、メチレンブルー・メタノール溶液(1→100)により染色し、鏡検することとした。

JECFA 又は FCC 等に設定され、本規格では採用しなかった確認試験

赤外吸収スペクトル (アセチル化アジピン酸架橋デンプン, アセチル化リン酸架橋デンプン, アセチル化酸化デンプン, オクテニルコハク酸デンプンナトリウム)

JECFA で採用されているが、加工デンプンの置換基の量が少ないこともあり、確認試験としての有用性はあまりないことから採用しなかった。

溶解性 (アセチル化アジピン酸架橋デンプン, アセチル化酸化デンプン, アセチル化リン酸架橋デンプン, 酸化デンプン)

JECFA で採用されているが、確認試験として溶解性の項を設定する必要はないと考えられるため、採用しなかった。

純度試験

アジピン酸基 (アセチル化アジピン酸架橋デンプン)

JECFA 及び EU において 0.135% 以下と設定されており、本規格案でもそれを採用した。試験法は JECFA に準じた。ただし、(ii) 遊離アジピン酸測定用検液において、アルファー化デンプン及び水可溶デンプンの場合は、膨潤し、メンブランフィルターでろ過ができないため、ろ液ではなく、懸濁液を用いることとした。JECFA 及び EU では、乾燥物換算

を明記しているため、これを採用した。

アセチル基 (アセチル化アジピン酸架橋デンプン, アセチル化酸化デンプン, アセチル化リン酸架橋デンプン, 酢酸デンプン)

JECFA, FCC, EU において 2.5%以下と設定されており, 本規格案でもそれを採用した。試験法は JECFA に準じた。ただし, アルファー化デンプン及び水可溶デンプンについては, 水 50ml では, 膨潤し, 攪拌が困難であるため, 加える水の量を 100ml とした。また, JECFA 及び EU では, 乾燥物換算を明記しているため, これを採用した。

カルボキシ基 (アセチル化酸化デンプン, 酸化デンプン)

アセチル化酸化デンプンについては, JECFA 及び EU で, 1.3%以下と設定されており, 酸化デンプンについては, JECFA 及び EU で, 1.1%以下と設定されていることから, 本規格案でもそれらを採用した。

酢酸ビニル (アセチル化リン酸架橋デンプン, 酢酸デンプン)

アセチル化リン酸架橋デンプンは JECFA, EU での規格値を準用し, 酢酸デンプンは, EU の規格を準用し, とともに 0.1 μ g/g を採用した。試験法は, 国内で汎用されているキャピラリーカラムを用いた GC-FID ヘッドスペース分析システムで分析できるように, 20ml の専用のバイアル瓶に本品 5g 及び水 5ml を加えて密栓し, 検液とした。(JECFA では, 本品 30g を 100ml のフラスコに入れ密栓し, パックドカラムを用いた GC-FID で分析)。

アルファー化デンプンは, 水を加えただけで膨潤するため, 5ml に懸濁すること難しく, 本法で分析できない。しかしながら, アルファー化デンプンは, 高熱のドラムにデンプンスラリーを流し込み, 水分を飛ばしながら糊化させて調製するため, 温度は 100 $^{\circ}$ C ~150 $^{\circ}$ C になると考えられ, この工程で, 揮発性の高い酢酸ビニルは, デンプンに残るとは考えにくいことから, 分析の対象外とした。なお, サンプルとして提出されたアルファー化したアセチル化リン酸架橋デンプン及び酢酸デンプンの検体中の残留量を測定したところ, 酢酸ビニルは検出されなかった。また, アセチル化リン酸架橋デンプン及び酢酸デンプン (ベータデンプン) に対して 50 μ g/g 相当の酢酸ビニルを噴霧し, それを糊化してアルファー化デンプンを調整し, 両加工デンプン中に残留する酢酸ビニルを測定した場合においても, 酢酸ビニルは検出されなかった (検出限界 0.025 μ g/g)。

リン (アセチル化リン酸架橋デンプン, ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプン, リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン, リン酸化デンプン, リン酸架橋デンプン)

JECFA 及び EU において原料のデンプンに応じた規格値が設定されている。原料のデンプンに応じた規格値とする必要性は低いと考えられるため, 本規格案では, 規定されている最も高い値を採用した。

残存オクテニルコハク酸 (オクテニルコハク酸デンプンナトリウム)

JECFA 及び EU で設定されており, 本規格案でも採用した。ただし, JECFA の誘導体化-HPLC では, 誘導体化がうまくいかない場合があり, 結果にばらつきが生じるため,

誘導体化せず、そのままHPLCで分析することとした。サンプルの実測値から、規格値を0.8%以下とした。

オクテニルコハク酸基（オクテニルコハク酸デンプンナトリウム）

JECFA及びEUで3%以下と設定されており、本規格案でも採用した。ただし、JECFA法では、 α 化デンプンで、値が高くなる傾向がみられたため、加水分解を行い、残存オクテニルコハク酸のHPLC条件で分析を行い、総オクテニルコハク酸の量から残存オクテニルコハク酸の量を引いて、オクテニルコハク酸基の量を求めることにした。

ヒドロキシプロピル基（ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピルリン酸架橋デンプン）

JECFA, EUにおいて7.0%以下と設定されており、本規格案でもそれを採用した。

プロピレンクロロヒドリン類（ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン）

JECFA, FCC, EUにおいて1 μ g/g以下と設定されており、本規格案でもそれを採用した。

ただし、硫酸による加水分解が不十分であると、吸引ろ過が困難となるため、加熱時間を10+15分間から10+30分間に延長し、さらに、「コムギ由来のデンプン等、加水分解を受けにくいデンプンでは、加熱時間を長くする。」とした。また、無水硫酸ナトリウムは、飽和に近い量を加えるので、気温によっては溶け残ることがあるので、「沈殿が残る場合には、少量の水を加えて溶かし、ジエチルエーテル50mlで5回抽出する。」とした。なお、標準液の調製に、未加工デンプンを用いるが、原料によっては操作が困難になるものもあるため、同じ植物を基原とする未加工デンプンではなく、JECFA同様、未加工ワキシークーンスターチを用いることとした。

加工デンプンの処理方法と取り扱い状況

	和名	英語名	処理		取り扱い		
				架橋の有無	米	欧州	日本
52 化学的処理による加工デンプン	アセチル化アジピン酸架橋デンプン	Acetylated distarch adipate	アセチル化	架橋	添加物	添加物	食品→添加物
	アセチル化リン酸架橋デンプン	Acetylated distarch phosphate	アセチル化	架橋	添加物	添加物	食品→添加物
	アセチル化酸化デンプン	Acetylated oxidized starch	アセチル化、酸化		—	添加物	食品→添加物
	オクテニルコハク酸デンプンナトリウム	Starch sodium octenylsuccinate	エステル化		添加物	添加物	食品→添加物
	酢酸デンプン	Starch acetate	アセチル化		添加物	添加物	食品→添加物
	酸化デンプン	Oxidized starch	酸化		添加物	添加物	食品→添加物
	ヒドロキシプロピルデンプン	Hydroxypropyl starch	エーテル化		添加物	添加物	食品→添加物
	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン	Hydroxypropyl distarch phosphate	エーテル化、エステル化	架橋	添加物	添加物	食品→添加物
	リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン	Phosphated distarch phosphate	エステル化	架橋	添加物	添加物	食品→添加物
	リン酸化デンプン	Monostarch phosphate	エステル化		添加物	添加物	食品→添加物
	リン酸架橋デンプン	Distarch phosphate	エステル化	架橋	添加物	添加物	食品→添加物
	デンプングリコール酸ナトリウム	Sodium carboxymethylstarch	エーテル化		—	—	添加物(指定済)
	デンプンリン酸エステルナトリウム	Sodium starch phosphate	エステル化	架橋	添加物	添加物	添加物(指定済)
物理的処理による加工デンプン(*)	焙焼デキストリン	Dextrin roasted starch	乾熱処理		GRAS	食品	食品
	酸処理デンプン	Acid treated starch	酸処理		添加物	食品	食品
	アルカリ処理デンプン	Alkaline treated starch	アルカリ処理		添加物	食品	食品
	漂白デンプン	Bleached starch	漂白処理		添加物	食品	食品
酵素的処理による加工デンプン	酵素処理デンプン	Enzym-treated starch	α -アミラーゼ、 β -アミラーゼ、グルコアミラーゼ7、イソアミラーゼ、プルラーゼ処理		添加物	食品	食品

(*)酸処理、アルカリ処理、漂白処理といった加水分解程度の簡単な化学的加工を含む。

(参考)

これまでの経緯

平成16年11月26日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成16年12月2日	第72回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成17年3月23日	第19回食品安全委員会添加物専門調査会
平成17年5月17日	第21回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年8月27日	第47回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年9月28日	第48回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年10月11日 ～平成19年11月9日	第210回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成19年11月28日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成19年11月29日	第217回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成20年3月11日 ～平成20年4月11日	国民からの意見聴取
平成20年7月4日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会（平成20年7月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
長尾 美奈子※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長

答申（案）

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン、リン酸架橋デンプンについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり成分規格を設定することが適当である。

成分規格

- ・ アセチル化アジピン酸架橋デンプン：部会報告書 別紙 1 (p. 16-19) に記載のとおり。
- ・ アセチル化酸化デンプン：部会報告書 別紙 3 (p. 21-22) に記載のとおり。
- ・ アセチル化リン酸架橋デンプン：部会報告書 別紙 5 (p. 24-25) に記載のとおり。
- ・ オクテニルコハク酸デンプンナトリウム：部会報告書 別紙 7 (p. 27-28) に記載のとおり。
- ・ 酢酸デンプン：部会報告書 別紙 9 (p. 30) に記載のとおり。
- ・ 酸化デンプン：部会報告書 別紙 11 (p. 32) に記載のとおり。
- ・ ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン：部会報告書 別紙 13 (p. 34-35) に記載のとおり。
- ・ ヒドロキシプロピルデンプン：部会報告書 別紙 15 (p. 37) に記載のとおり。
- ・ リン酸架橋デンプン：部会報告書 別紙 17 (p. 39) に記載のとおり。
- ・ リン酸化デンプン：部会報告書 別紙 19 (p. 41) に記載のとおり。
- ・ リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン：部会報告書 別紙 21 (p. 43) に記載のとおり。



府食第 1 1 7 2 号

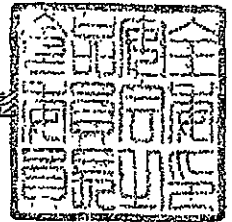
平成 1 9 年 1 1 月 2 9 日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 1 6 年 1 1 月 2 6 日付け厚生労働省発食安第 1 1 2 6 0 0 2 号をもって貴省から当委員会に意見を求められた加工デンプン（アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンに限る。）に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 1 5 年法律第 4 8 号）第 2 3 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

評価の対象となった 1 1 種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取許容量を特定する必要はない。

添加物評価書

加工デンプン

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンに限る。

2007年11月

食品安全委員会

目次

○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	2
○要約	3
Ⅰ. はじめに	4
Ⅱ. 背景等	4
Ⅲ. 添加物指定の概要	5
Ⅳ. 名称等	5
Ⅴ. 安全性	8
1. 体内動態	8
2. 毒性	10
(1) 反復投与毒性(短期毒性)	10
(2) 反復投与毒性(長期毒性)	14
(3) 大量反復投与による腎変化についての検討	16
(4) 発がん性	17
(5) 生殖発生毒性	19
(6) 遺伝毒性	21
(7) ヒトにおける知見	22
Ⅵ. 国際機関等における評価	22
1. JECFA における評価	22
2. 米国食品医薬品庁(FDA)における評価	24
3. 欧州食品科学委員会(SCF)における評価	24
4. 国際がん研究機関(IARC)における評価	25
Ⅶ. 一日摂取量の推計等	25
Ⅷ. 食品健康影響評価	26
表1 アセチル化アジピン酸架橋デンブン 安全性試験結果	28
表2 アセチル化リン酸架橋デンブン 安全性試験結果	30
表3 アセチル化酸化デンブン 安全性試験結果	32
表4 オクテニルコハク酸デンブンナトリウム(OS) 安全性試験結果	33
表5 酢酸デンブン 安全性試験結果	34
表6 酸化デンブン 安全性試験結果	36
表7 ヒドロキシプロピルデンブン 安全性試験結果	37
表8 ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン 安全性試験結果	38
表9 リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブン 安全性試験結果	39
表10 リン酸化デンブン 安全性試験結果	41
表11 リン酸架橋デンブン 安全性試験結果	42
<参照>	43

〈審議の経緯〉

2004年11月26日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
2004年12月2日	第72回食品安全委員会(要請事項説明)
2005年3月23日	第19回添加物専門調査会
2005年5月17日	第21回添加物専門調査会
2007年8月27日	第47回添加物専門調査会
2007年9月28日	第48回添加物専門調査会
2007年10月11日	第210回食品安全委員会(報告)
2007年10月11日から11月9日	国民からの意見・情報の募集
2007年11月28日	添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007年11月29日	第217回食品安全委員会(報告)

(同日付け厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員〉

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田 雅昭 (委員長)	寺田 雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉 直子 (委員長代理*)
小泉 直子	小泉 直子	長尾 拓
坂本 元子	長尾 拓	野村 一正
中村 靖彦	野村 一正	畑江 敬子
本間 清一	畑江 敬子	廣瀬 雅雄**
見上 彪	本間 清一	本間 清一

*平成19年2月1日から

**平成19年4月1日から

〈食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〉

(2005年9月30日まで)	(2007年9月30日まで)	(2007年10月1日から)
福島 昭治 (座長)	福島 昭治 (座長)	石塚 真由美
山添 康 (座長代理)	山添 康 (座長代理)	井上 和秀
井上 和秀	石塚 真由美	今井田 克己
今井田 克己	井上 和秀	梅村 隆志
江馬 眞	今井田 克己	江馬 眞
大野 泰雄	江馬 眞	久保田 紀久枝
西川 秋佳	大野 泰雄	頭金 正博
林 眞	久保田 紀久枝	中江 大
三森 国敏	中島 恵美	中島 恵美
吉池 信男	西川 秋佳	林 眞
	林 眞	福島 昭治
	三森 国敏	三森 国敏
	吉池 信男	山添 康
		吉池 信男

〈参考人〉

梅村 隆志

要 約

増粘剤、安定剤、乳化剤等として使用される添加物「アセチル化アジピン酸架橋デンプン」、「アセチル化リン酸架橋デンプン」、「アセチル化酸化デンプン」、「オクテニルコハク酸デンプンナトリウム」、「酢酸デンプン」、「酸化デンプン」、「ヒドロキシプロピルデンプン」、「ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン」、「リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン」、「リン酸化デンプン」及び「リン酸架橋デンプン」(CAS 番号：68130-14-3、なし (INS 番号：1414)、68187-08-6、なし (INS 番号：1450)、9045-28-7、なし (INS 番号：1404)、68130-14-3、53124-00-8、なし (INS 番号：1413)、なし (INS 番号：1410)、なし (INS 番号：1412)) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、それぞれの化学構造の類似性及び認められている毒性影響から総合的に判断し、これらをグループとして評価することは可能と判断した。

加工デンプンの試験成績を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有しないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、高用量投与群で、主に盲腸や腎臓に変化が認められているが、これらの変化は通常の未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であり、ヒトの安全性に対する懸念はほとんどないと考えられた。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについては、わが国においても、食品として長い食経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。また、評価に際しては、国際機関、米国及びEUにおける評価結果を参照した。

以上から、今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取許容量 (ADI) を特定する必要はないと評価した。

但し、リスク管理機関は今後、乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。また、プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意するべきである。

I. はじめに

加工デンプン (Modified Starch) は、デンプンを工業的に利用する際に、本来の物理化学的性状のうち高粘性や冷却するとゲル化するという欠点を克服するために、物理的、酵素的又は化学的に加工を加えたものをいう。

このうち、通常の調理過程にありうる加工法 (加熱処理等) である物理的加工を行ったもの及びアミラーゼ等の酵素による加工を行ったものについては、わが国及び欧州連合 (EU) においては食品として、米国においては食品添加物として取り扱われている。

一方、各種化学物質を用いて化学的加工を行ったものは、デンプンの糖 (グルコース) の水酸基に種々の官能基を導入する等の分子構造の変化によって、それぞれ特性を付与したもので、食品用途としては糊料、乳化剤、増粘安定剤、その他食品の製造加工用剤として使用されており、米国及び EU においては食品添加物として取り扱われている。わが国においては、化学的加工を行ったもののうち「デンプングリコール酸ナトリウム」及び「デンプンリン酸エステルナトリウム」の 2 品目が昭和 30 年代に食品添加物として指定されており、その他の化学的加工を行ったものについては、昭和 54 年以降、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において安全性評価の終了したものに限り、食品として取り扱われてきている¹⁾。これらの品目については、国際的な整合性を図るため、わが国においても食品添加物として指定することが必要とされている。

JECFA においては、加工デンプンであるアセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンについて、1969 年から 2001 年までに食品添加物としての安全性が評価されており、グループとして「ADI を特定しない (not specified)」としている²⁾⁻⁶⁾。

II. 背景等

厚生労働省は、2006 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①JECFA で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び EU 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物 46 品目については、企業等からの指定要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。この方針に従い、加工デンプン^{※1} について評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、厚

※1 アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸

生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。(2004年11月26日、関係書類を接受)

Ⅲ. 添加物指定の概要

国際的な状況を踏まえ、加工デンプン^{※1}の使用基準及び成分規格について検討した上で、新たに添加物として指定しようとするものである。

Ⅳ. 名称等⁷⁾⁻⁹⁾

加工デンプン^{※1}の処理方法、構造式、性状等を以下にまとめる。

1. アセチル化アジピン酸架橋デンプン

定義：デンプンを無水酢酸と無水アジピン酸でエステル化したもの。

英名：Acetylated Distarch Adipate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(C_6H_8O_2)_x(C_2H_3O)_y$

隣り合ったデンプン分子のうち、いくつかの水酸基がアジピン酸基で結合している。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがアセチル化されている。

CAS 番号：68130-14-3

性状等：糊化開始温度が低い、加熱時の膨潤が抑制される、離水等のデンプン老化が抑制される、耐せん断性、耐酸性など、酢酸デンプンと架橋デンプンの性質を併せ持つ。

2. アセチル化リン酸架橋デンプン

定義：デンプンをオキシ塩化リン又は三メタリン酸及び無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化したもの。

英名：Acetylated Distarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PhO_2)_x(C_2H_3O)_y$

オキシ塩化リン又は三メタリン酸を用いてデンプン分子間が架橋されている。また、他の水酸基がアセチル基でエステル化されている。

CAS 番号：なし (INS 番号：1414)

性状等：上記アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様。

3. アセチル化酸化デンプン

定義：デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理(酸化)後、無水酢酸でエステル化したもの。

英名：Acetylated Oxidized Starch

化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンに限る。

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x(C_2H_3O)_y$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがアセチル化されている。

CAS 番号：68187-08-6

性状等：糊化開始温度が低い、糊液の粘性が抑制される、透明性が高い、老化が抑制される、漂白性があるなど、酢酸デンプンと酸化デンプンの性質を併せ持つ。

4. オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

定義：デンプンを無水オクテニルコハク酸でエステル化したもの。

英名：Starch Sodium Octenyl Succinate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n[C(O)CH(CH_2COONa)CH_2CH:CH(CH_2)_4CH_3]_x$

CAS 番号：なし (INS 番号：1450)

性状等：糊化温度はやや低く、粘性は上昇し保存安定性も向上する。界面活性を持つデンプンとなり、乳化能を持つ。

5. 酢酸デンプン

定義：デンプンを無水酢酸又は酢酸ビニルでエステル化したもの。

英名：Starch Acetate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(C_2H_3O)_x$

CAS 番号：9045-28-7

性状等：グルコース 1 残基当たりの置換基の数 (DS：置換度) が増すほど糊化温度が低下し、弾力が減少し、粘着性が強くなる。デンプンを含む食品の調理後の老化に対する安定性と透明性が増す。カルボキシメチルセルロースに比べ、耐塩性、耐酸性で劣る。

6. 酸化デンプン

定義：デンプンを次亜塩素酸ナトリウムで処理 (酸化) したもの。

英名：Oxidized Starch

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x$

CAS 番号：なし (INS 番号：1404)

性状等：糊化開始温度が低く、糊液の粘度安定性が高く、老化しにくい。透明性が増す。漂白効果により天然のデンプンより白いのが特徴である。

7. ヒドロキシプロピルデンプン

定義：デンプンをプロピレンオキシドでエーテル化したもの。

英名：Hydroxypropyl Starch

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n[CH_2CH(OH)CH_2]_x$

デンプン分子のうち、いくつかの水酸基がヒドロキシプロピル基でエーテル化されている。

CAS 番号：68130-14-3

性状等：親水性が増大するので、DS 0.1 で糊化温度は 10°C 程度低下する。水と加熱すると均一な糊液となる。糊液は冷却しても透明であり、冷蔵や、凍結融解に対して優れた安定性を持つ。電解性があるので耐塩性、耐酸性で劣る。

8. ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

定義：デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化し、プロピレンオキシドでエーテル化したもの。

英名：Hydroxypropyl Distarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(C_3H_7O)_x(PO_2)_y$

CAS 番号：53124-00-8

性状等：親水性増大、糊化温度低下、糊液の膨潤抑制、粘性調節、冷却時、凍結・融解時及び加熱時の透明性・安定性など、ヒドロキシプロピルデンプンとリン酸架橋デンプンの性質を併せ持つ。

9. リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

定義：リン酸化デンプンとリン酸架橋デンプンの製造法を組み合わせ製造したもの。

英名：Phosphated Distarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x(PH_2O_3)_y$

CAS 番号：なし (INS 番号：1413)

性状等：透明で安定性の高い糊液を作る。凍結に対する安定性に優れる。電解性があるので耐塩性、耐酸性で劣る。

10. リン酸化デンプン

定義：デンプンをオルトリン酸、又はオルトリン酸カリウム、又はオルトリン酸ナトリウム、又はトリポリリン酸ナトリウムでエステル化したもの。

英名：Monostarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PH_2O_3)_x$

CAS 番号：なし (INS 番号：1410)

性状等：DS が上がるにつれて糊化しやすくなり、DS 0.05 付近から冷水でも膨潤し、糊液は高粘性で透明であり、保水性が強く老化しにくいので耐冷凍性にも富んでいる。

11. リン酸架橋デンプン

定義：デンプンをトリメタリン酸ナトリウム又はオキシ塩化リンでエステル化したもの。

英名：Distarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PhO_2)_x$

CAS 番号：なし (INS 番号：1412)

性状等： 架橋によりデンプン粒の膨潤や糊化が抑制され、かく拌や酸による粘度低下に抵抗性を持つようになる。低架橋度では、デンプン粒の膨潤が適度に抑制されて粘度が上昇するが、高架橋度ではデンプン粒の膨潤が強く抑制されるので粘度は低下する。

V. 安全性

1. 体内動態

(1) アセチル化アジピン酸架橋デンプン

アセチル基は、パンクレアチンやアミログルコシダーゼで効率よく加水分解されるが、アジピン酸との結合部位は十分加水分解されない。一方、ラットでのデンプン ^{14}C 標識アジペートの体内動態について調べた結果、 ^{14}C アジピン酸とデンプンの混合物投与に比し、デンプン ^{14}C 標識アジペートでは $^{14}CO_2$ の排泄速度は遅かったが、投与後 23 時間までに投与放射能の 70.5% (アジピン酸では 99.3%) が呼気中に、24.5% (アジピン酸では検出されず) が糞中に、7.2% (アジピン酸では 5.8%) が尿中に排泄された^{3), 4), 10)}。

(2) アセチル化リン酸架橋デンプン

パンクレアチン及びブタ小腸粘膜酵素による加水分解率は、未加工デンプンと比較して、アセチル化度 1.6% の場合には 93%、また、アセチル化度 2.3% の場合には 31% であった³⁾。

(3) アセチル化酸化デンプン

本加工デンプンの消化酵素分解や体内動態に関する文献は見当たらないが、強酸処理すると徐々に加水分解され、グルコース、グルコン酸及び酢酸を生成する⁶⁾。

(4) オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

本加工デンプンの消化酵素分解に関する文献は見当たらない。一般的に、多くの化合物のエステル結合部位は消化管のエステラーゼにより容易に分解されると考えられる。本加工デンプンを混餌投与したラットの体重増加率に関する報告では、未加工デンプンを投与したラットと差は認められていない⁴⁾。

^{14}C 標識オクテニルコハク酸ナトリウム塩をラットへ経口投与したところ、投与後 3 日間で、投与放射能の 80.9% が尿中へ、18.2% が糞中へ排泄された。投与後 24 時間の尿中代謝物の検索の結果、投与量の約 10% が未変化体であり、その他多くの酸化代謝物が同定された¹¹⁾。また、イヌを用いた同様の試験では、投与後 3~4 日間で、投与放射能の 63~76% が尿中へ、18~29% が糞中へ排泄され、

投与後 24 時間の尿中代謝物の検索の結果は、40～60%が未変化体であった¹²⁾。
なお、ラット、イヌいずれにおいても、呼気中排泄は極めてわずかであった。

(5) 酢酸デンプン

In vitro において、生物化学的酸素要求量 (BOD) により算出される加水分解率、カビ、パンクレアチン及びブタ小腸粘膜酵素による加水分解率を調べた結果、未加工デンプンに比べ若干低かった³⁾。

(6) 酸化デンプン

消化酵素による加水分解率は、*in vitro* において、未加工デンプンに比べ若干低いとする報告もあるが、ラットに酸化小麦デンプンを 28 日間混餌投与した試験では、消化分解率に未加工デンプンとの差は認められていない。他方、ラットに酸化デンプン (カルボキシル基 0.57%、0.8%、0.9%含有) を 10 日間混餌投与した結果、酸化度が増えるに従い消化分解率は低下した³⁾。

(7) ヒドロキシプロピルデンプン

¹⁴C 標識プロピレンオキシド処理により製造した加工デンプンを雄ラットに経口投与したところ、投与後 50 時間で放射能の 92%が糞中に、3.6%が尿中に排泄された。また、*in vitro* において、ヒドロキシプロピル基の低置換及び高置換デンプンは、程度の差はあるものの共に、未加工デンプンと同様に消化酵素により加水分解されることが示されている。一方、パンクレアチンによる消化分解率は、DS の増加に伴い減少した³⁾。

(8) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

本加工デンプンの体内動態に関する報告はみられないが、*in vitro* において、パンクレアチン、アミラーゼによる加水分解率は、デンプンの糊化条件 (時間、温度、pH) や糊化状態に依存するとされている³⁾。

(9) リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

In vitro において、アミラーゼ、パンクレアチン及びブタ小腸粘膜酵素による加水分解率を調べた結果、未加工デンプンに比べ消化分解率は幾分低かった³⁾。

(10) リン酸化デンプン

小麦 α アミラーゼによる加水分解率は、未加工デンプンと大差ないことが示されている。また、³²P 標識リン酸化デンプンをラットに経口投与した結果、投与後 48 時間までの放射能の排泄量及び分布量は、オルトリン酸やピロリン酸と同様であった³⁾。

(11) リン酸架橋デンプン

トリメタホスフェート処理したリン酸架橋デンプンのアミラーゼによる加水

分解率は、未加工デンプンに比べ若干低かった。一方、オキシ塩化リン処理コーン及びじゃがいもリン酸架橋デンプンの消化酵素による加水分解様相は未加工デンプンのそれと類似していた。また、修飾度が高くなるにつれ体内への吸収は低下する。オキシ塩化リン処理した加工デンプンのアミログルコシダーゼによる加水分解率は96.4～98.3%であった。ラットでの経口投与時の³²P標識リン架橋デンプンの放射能の体内動態を調べた結果、大部分の放射能は、投与後24時間までに糞及び尿中に排泄された（主排泄経路は糞、尿は一部）^{3), 13)}。

2. 毒性

(1) 反復投与毒性（短期毒性）

①アセチル化アジピン酸架橋デンプン

ラット（各群雄15匹、雌10匹）にアセチル化率3.1%のアセチル化アジピン酸架橋デンプン（投与群：50%；25 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工デンプン（対照群：50%；25 g/kg 体重/日^{※2}）を90日間混餌投与したところ、投与群の雌雄で盲腸の重量増加が、雄で体重増加率の減少が認められた。肝及び腎重量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び病理組織学的検査等において両群間に差がみられなかった^{3), 4)}。

②アセチル化リン酸架橋デンプン

シリアンゴールデンハムスター（各群雌雄各10匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（投与群：30%；45 g/kg 体重/日^{※3}）又は未加工デンプン（対照群：30%；45 g/kg 体重/日^{※3}）を30日間混餌投与したところ、投与群は対照群に比べ、1日あたりの体重増加率及び摂餌量が減少していたが、飼料効率については両群間に差はみられなかった。血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査には異常はなく、肝臓及び腎臓の病理組織学的検査においても投与による病変はみられなかった⁴⁾。

ラット（各群雌雄各10匹）に2種類のアセチル化リン酸架橋デンプン（無水酢酸、ビニル酢酸処理）（0%、25%、50%；0、12.5、25 g/kg 体重/日^{※2}）を8週間

※2 JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定¹⁴⁾。

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
ブタ	60	2,400	40

※3 「実験動物の生物学的特性データ」(ソフトサイエンス社)で用いられている換算値を用いて摂取量を推定。なお、摂餌量はシリアンハムスターで2.8～22.7 g/動物/日、ミニブタで227～907 g/動物/日とされている¹⁵⁾。

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
シリアンハムスター	0.1	15	150
ミニブタ	50	500	10

混餌投与した。50%投与群に体重の軽度な減少傾向がみられたが、対照群との間に有意差はみられなかった。糞の水分含量は個体間で変動が認められたが、加工デンプンの添加濃度との関係はみられなかった。乾燥糞量は50%投与群で増加し、25%投与群においても増加傾向がみられた。下痢の発現には群間の差はなかったが、盲腸重量は用量に相関した増加がみられた。拡張した盲腸を組織学的に検査したが異常は認められなかった⁴⁾。

ブタ（各群雌雄各4匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（0%、35%、70%；0、14、28 g/kg 体重/日^{*2}）を約14週間混餌投与した。血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査において投与による有害影響は認められず、臓器重量や病理組織学的検査において異常は認められなかった。70%投与群の3例が投与期間中に突然に死亡し、70%及び35%投与群の各1例に神経症状が発現したが病理組織学的な変化は認められていない⁴⁾。

ブタ（各群8匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（0%、5%、15%、25%；0、2、6、10 g/kg 体重/日^{*2}）を14週間混餌投与した結果、成長、摂餌量、血液学的検査及び血液生化学的検査に異常はみられなかった⁴⁾。

③アセチル化酸化デンプン

Wistar ラット（各群雄5匹）にアセチル化酸化デンプン（0%、10%、30%、50%（未加工デンプンを加えて各飼料のデンプン濃度を50%に調製；0、5、15、25 g/kg 体重/日相当））を14日間混餌投与したところ、30%投与群以上で盲腸重量増加及び盲腸の拡張がみられた。10%投与群には盲腸の変化がみられなかったことから、無影響量（NOEL）は10%（5.0 g/kg 体重/日）とされている⁶⁾。

Wistar ラット（各群雌雄各10匹）にアセチル化酸化デンプン（0%、5%、10%、30%（雄：0、3、5.9、18 g/kg 体重/日、雌：0、3.4、6.6、20 g/kg 体重/日相当））を90日間混餌投与したところ、外見、行動、眼科的検査、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査には加工デンプン投与に関連する異常はみられていない。体重及び飼料効率にも有意な変動がみられなかった。盲腸重量は30%投与群の雌雄において有意な増加がみられた。病理組織学的検査では、30%投与群の雄に膀胱上皮の過形成がみられ、30%投与群の雌雄に腎盂上皮の肥厚並びに腎盂及び腎の皮髄境界域のカルシウム（Ca）沈着の増加が認められた。腎及び膀胱の組織学的変化に基づき、NOELは10%（5.9 g/kg 体重/日）とされている⁶⁾。

④オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

離乳アルビノラット（各群雌雄各6匹）にオクテニルコハク酸デンプンナトリウム（OS）（35%；17.5 g/kg 体重/日^{*2}）又はコーンスターチ（35%；17.5 g/kg 体重/日^{*2}）を混餌投与したところ、OS投与群はコーンスターチ投与群に比べて成長率の軽度な低下がみられたが、この変化は摂餌量の減少によるもので、飼料効率については、群間に相違はないとされている⁴⁾。

ビーグル犬（幼犬、各群雌雄各3又は5匹）にOS（0、3、6、12 g/kg 体重/日）を6週間混餌投与（0及び12 g/kg 体重/日投与群については回復期間3週間）したところ、試験期間中、一般状態には異常はなく、摂餌量に群間の差はみられなかった。12 g/kg 体重/日投与群の雄で体重増加の減少が認められた。眼科的検査、血液生化学的検査、剖検所見及び病理組織学的所見についてOS投与による影響は認められなかった。著者は、NOELは雄で6 g/kg 体重/日、雌で12 g/kg 体重/日としている¹⁶⁾。

⑤酢酸デンプン

ラット（各群雄10匹）にアセチル化率0%、1.24%、2%、2.56%又は3.25%の酢酸デンプン（60%；30 g/kg 体重/日^{※2}）を28日間混餌投与したところ、アセチル化率2%以上のデンプン投与群に体重増加率の減少及び下痢の発現がみられたが、盲腸には明らかな変化はなかったとされている^{3), 4)}。

ラット（各群雌雄各10匹）にアセチル化率1.36%のじゃがいも酢酸デンプン（0%、5%、15%、45%；0、2.5、7.5、22.5 g/kg 体重/日^{※2}）を13週間混餌投与した結果、死亡例はなく、成長率及び血液学的検査に異常がみられなかった。45%及び15%投与群の雄に盲腸重量増加及び盲腸の拡張がみられたが、病理組織学的変化はみられなかった^{3), 4)}。

ラット（各群雌雄各10匹）にアセチル化率1.98%の酢酸デンプン（0%、25%、50%；0、12.5、25 g/kg 体重/日^{※2}）を8週間混餌投与したところ、体重増加、糞中の水分含量と糞便量に変化はみられなかった。下痢はみられなかったが、摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便重量が50%投与群において増加の傾向がみられた。盲腸重量は用量に相関して増加したが、病理組織学的に異常は認められなかった^{3), 4)}。

⑥酸化デンプン

離乳アルビノラット（各群性及び匹数不明）に0.375%の塩素で処理したデンプン（70%；35 g/kg 体重/日^{※2}）又はコーンスターチ（対照群）を10週間混餌投与したところ、有害影響はみられなかったと報告されている³⁾。

ラット（各群雌雄各15匹）に5.5%の塩素で処理したコーンスターチ（0%、5%、10、25%；0、2.5、5、12.5 g/kg 体重/日^{※2}）を90日間混餌投与したところ、一般状態、成長、摂餌量、飼料効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び剖検所見には異常はみられなかった。下痢はみられなかったが、25%投与群で摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量に軽度な増加がみられた。25%投与群の雌でわずかな盲腸の重量増加がみられた³⁾。

⑦ヒドロキシプロピルデンプン

ラット（各群雌雄各10匹）に25%プロピレンオキシドで処理したヒドロキシプロピルデンプン（0%、2%、5%、10%、25%；0、1、2.5、5、12.5 g/kg 体重/日^{※2}）

又は未加工デンプン (25% ; 12.5 g/kg 体重/日^{*2}) を 90 日間混餌投与したところ、死亡率、尿検査及び血液学的検査に異常はみられなかった。25%投与群で成長率及び飼料効率の軽度な抑制及び軽度の下痢がみられた。剖検所見、臓器重量及び病理組織所見には投与による変化はみられなかった^{3), 4)}。

ラット (各群雌雄各 10 匹) に 5%プロピレンオキシドで処理したヒドロキシプロピルデンプン (0%、5%、15%、45% ; 0、2.5、7.5、22.5 g/kg 体重/日^{*2}) を 90 日間混餌投与したところ、飼料効率及び血液学的検査に差異はみられなかった。45%投与群で盲腸の拡張が顕著であったが 15%投与群では極めて軽度であった。病理組織学的検査ではいずれの器官にも異常はみられず、拡張した盲腸においても病理組織学的に異常な所見は認められなかった^{3), 4)}。

⑧ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

ラット (各群雄 10 匹) にヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン (0%、17%、34%、51%、68% ; 0、8.5、17、22.5、34 g/kg 体重/日^{*2}) を 28 日間混餌投与したところ、68%及び 51%投与群で体重が減少し、盲腸重量が用量相関的に増加した。肝臓、腎臓、脾臓、心臓及び盲腸において病理組織学的変化はみられなかった³⁾。

ラット (各群雌雄各 15 匹) に 0.1%オキシ塩化リンで処理したヒドロキシプロピル化率 0.07%のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン (0%、5%、10%、25% ; 0、2.5、5、12.5 g/kg 体重/日^{*2}) を 90 日間混餌投与したところ、一般状態、成長、摂餌量、飼料効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検所見及び病理組織学的所見に異常はみられなかった。下痢はみられなかったが、25%及び 10%投与群で糞中の水分量及び摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量の増加がみられた。25%投与群の雌雄で盲腸重量の増加、雄で副腎及び精巣重量の軽度な減少が認められているが、投与に起因した病理組織学的な変化は認められなかった³⁾。

離乳 FDRL-Wistar ラット (各群雌雄各 15 匹) に 10%プロピレンオキシドで処理したヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン (5%、10%、25% ; 2.5、5、12.5 g/kg 体重/日^{*2}) 又は未加工デンプン (25% ; 12.5 g/kg 体重/日^{*2}) を 90 日間混餌投与したところ、試験期間中に計 4 例が死亡したが、投与によるものではないとされている。25%投与群では、試験開始後 7 週間で軟便がみられたが、残りの試験期間では正常に回復した。25%投与群の雄で飼料効率の軽度な減少及び盲腸重量の有意な増加がみられたが、成長、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査では異常はみられなかった。病理組織学的検査では、全投与群 (5%群: 18/30、10%群: 20/30、25%群: 22/30) で腎盂の Ca 沈着と上皮の過形成がみられた³⁾。

⑨リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

ラット (各群雌雄 10 匹) に 0.3%リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン (0%、25%、50% ; 0、12.5、25 g/kg 体重/日^{*2}) を 8 週間混餌投与したところ、体重に異常はみられず、50%投与群で糞の水分含量にやや高値の傾向が

みられたが、変動が大きく有意ではなかった。25%投与群の雄でわずかな盲腸の重量増加がみられた。下痢はいずれの群でも認められなかった^{3), 4)}。

ラット（各群雌雄各 10 匹）にリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（10～35%；5～17.5 g/kg 体重/日^{*2}）を 60 日間混餌投与したところ、試験期間中を通して雌で体重増加抑制がみられた。投与群の 4 匹、対照群の 2 匹が試験期間中に死亡したが、投与とは無関係とされた。投与群において、血液学的検査及び尿検査に異常は認められなかった。臓器重量については、雌雄で腎重量の低値、雄で肝重量の低値がみられたが、肉眼的又は病理組織学的な変化を伴うものではなかった^{3), 4)}。

ラット（各群雌雄各 25 匹）に加工デンプン（0.2%、1.0%、5.0%；0.1、0.5、2.5 g/kg 体重/日^{*2}）又は未加工デンプンを 90 日間混餌投与したところ、対照群の 11 匹、投与群の 3 匹が死亡したが、投与とは無関係とされている。投与に起因する肉眼的又は病理組織学的変化は認められず、臓器重量、血液学的検査及び尿検査に異常は認められなかった^{3), 4)}。

ビーグル犬（各群雌雄各 3 匹）にリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（0.05、0.25、1.25 g/kg 体重）を含有したゼラチンカプセルを 90 日間連日経口投与した結果、行動、体重、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、肝機能検査、臓器重量、剖検所見及び病理組織学的所見に異常はみられなかった^{3), 4)}。

Pitman-Moore ミニブタ（各群 8 匹）を生後 3 日に離乳させ、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（5.6%；0.56 g/kg 体重/日^{*3}）又は未加工デンプン（5.4%；0.54 g/kg 体重/日^{*3}）を 25 日間混餌投与したところ、成長、血液生化学的検査、血中ヘモグロビン量及び臓器比重量等について、両群間に差はみられなかった^{3), 4)}。

⑩リン酸架橋デンプン

ラット（各群雌雄各 10 匹）にエステル化率 0.085%又は 0.128%のリン酸架橋デンプン（0%、5%、15%、45%；0、2.5、7.5、22.5 g/kg 体重/日^{*2}）を 90 日間混餌投与したところ、一般状態、行動、死亡率、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検所見及び病理組織学的検査において、投与に起因する変化は認められなかった³⁾。

リン酸化デンプンについて、短期毒性試験のデータは報告されていない。

(2) 反復投与毒性（長期毒性）

①アセチル化アジピン酸架橋デンプン

SD 由来 OFA ラット（4～5 週齢、各群雌雄各 30 匹）にアセチル基 2.5%以下、アジピル基 0.09%以下を含むアセチル化アジピン酸架橋デンプン（投与群：62%；

31 g/kg 体重/日^{*2}) 又はコーンスターチ (対照群: 62%; 31 g/kg 体重/日^{*2}) を 2 年間混餌投与したところ、投与群において体重増加抑制がみられ、2 年までの生存率は投与群 (60%) の方が対照群 (52%) に比べてやや高かった。摂餌量、血液学的検査及び血液生化学的検査に異常が認められなかった。剖検において、投与群に脂肪組織の減少がみられた。両群に腎盂上皮の過形成及び Ca 沈着がみられているが、雌では投与群で発現頻度が高率であった。病理組織学的検査では、対照群との間に非腫瘍病変又は腫瘍病変に明らかな差は認められなかった¹⁷⁾。

②アセチル化リン酸架橋デンプン

Wistar ラット (各群雌雄各 30 匹) にアセチル化率 2.33% のアセチル化リン酸架橋デンプン (0%、5%、10%、30%; 0、2.5、5、15 g/kg 体重/日^{*2}) を 104 週間混餌投与したところ、外観、行動、摂餌量、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査に投与による有害影響はみられず、下痢の発現も群間に差はなかった。30%投与群の雌雄及び 10%投与群の雄で盲腸の重量増加がみられたが、拡張した盲腸について病理組織学的に異常はみられなかった。その他の臓器重量や病理組織学的検査において投与に起因する影響は認められず、発がん性も認められなかった¹⁸⁾。

Wistar ラット (各群雌雄各 30 匹) にアセチル化リン酸架橋デンプン (0%、5%、10%、30%; 0、2.5、5、15 g/kg 体重/日^{*2}) 又は未加工デンプン (30%; 15 g/kg 体重/日^{*2}) を 2 年間混餌投与したところ、摂餌量、生存率、血液学的検査及び血液生化学的検査に投与による影響は認められなかった。30%投与群において、軽度の成長抑制と盲腸の重量増加がみられ、雄では Ca 沈着を伴う腎盂上皮の過形成が認められた。雌では用量に相関して副腎比重量が増加したが、病理組織学的変化を伴うものではなかった⁴⁾。

③酢酸デンプン

Swiss アルビノ SPF マウス (各群雌雄各 75 匹) にアセチル化率 1.6~2.5% の酢酸デンプン (投与群: 55%; 82.5 g/kg 体重/日^{*2}) 又は未加工デンプン (対照群: 55%; 82.5 g/kg 体重/日^{*2}) を 89 週間混餌投与したところ、投与群で体重増加率の減少がみられたが、死亡率は対照群の方がやや高率であった。投与群では摂水量の増加がみられたが、軟便の頻度は両群間に差がみられなかった。対照群に比べ、投与群では盲腸及び結腸重量の増加が認められた。投与群の雄では対照群に比べ、尿中の Ca の析出が著しく、膀胱上皮の肥厚も高率にみられた。病理組織学的検査では、腎尿細管中の Ca の析出が対照群 (5/28) よりも投与群 (25/49) の方が高率で、雄における腎盂の Ca 沈着は投与群で 9/74、対照群で 0/73 であった^{19), 20)}。

離乳ラット (各群雌雄各 30 匹) にアセチル化率 1.98% の酢酸デンプン (0%、5%、10%、30%; 0、2.5、5、15 g/kg 体重/日^{*2}) を 2 年間混餌投与したところ、行動、一般状態、死亡率、成長、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査

に投与による影響はみられなかった。30%投与群の雌及び 10%投与群以上の雄で盲腸重量の増加がみられ、投与群において腎盂の Ca の沈着が対照群に比べやや高率にみられた。その他に変化は認められなかったことから、無毒性量 (NOAEL) は 10% (5 g/kg 体重/日) とされている²¹⁾。

④ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

Swiss アルビノ SPF マウス (各群雌雄各 75 匹) に 0.09%リンを含むヒドロキシプロピル化率 0.075%のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン (投与群: 55%; 82.5 g/kg 体重/日^{※2)}) 又は未加工デンプン (対照群: 55%; 82.5 g/kg 体重/日^{※2)}) を 89 週間混餌投与したところ、わずかな軟便の発生増加、盲腸及び結腸の肥大等がみられた^{19), 20)}。

⑤リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

Wistar ラット (各群雌雄各 30 匹) に 0.3%リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン (0%、5%、10%、30%; 0、2.5、5、15 g/kg 体重/日^{※2)}) を 104 週間混餌投与した結果、一般状態、行動、死亡率、摂餌量、成長率、飼料効率、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査に投与による影響はみられなかった。30%投与群の雌で腎比重量増加がみられた。また、病理組織学的検査において、投与群で、腎の Ca 沈着と腎盂上皮の過形成の発生率が対照群に比べ軽度が高かった^{22), 23)}。

アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンについて、長期毒性試験の報告はない。

(3) 大量反復投与による腎変化についての検討

①アセチル化アジピン酸架橋デンプン

離乳 SD ラット (各群雌雄各 6 又は 12 匹) にアセチル化アジピン酸架橋デンプン (30%; 15 g/kg 体重/日^{※2)}) と未加工デンプン (10%; 5 g/kg 体重/日^{※2)})、又は未加工デンプン (対照群: 40%; 20 g/kg 体重/日^{※2)}) を 30 日間混餌投与した。飼料中の Ca、リン (P) 及びマグネシウム (Mg) の濃度は試験目的により変動させ、その他のミネラル濃度は一定にしている。飼料中の Ca/P 比を低くすると投与群の雌では血清中の Ca 濃度の軽度な増加傾向がみられた。投与群では尿中の Mg 濃度の増加傾向、剖検において盲腸の拡張がみられた。病理組織学的検査において、腎の皮髄境界域の Ca 沈着が両群にみられたが、その程度は投与群の雌により著明であった。腎の Ca 沈着は飼料中の Ca/P の比率を高く (5.8/1) し、P 濃度を低く (0.26%) すると抑制された。Ca/P 比を著しく変動させても骨及び副甲状腺には影響がみられなかった⁴⁾。

離乳期及び 9 ヶ月齢の SD ラット (各群雌 25 匹) にアセチル化アジピン酸架橋

デンブン（投与群：30%；15 g/kg 体重/日^{*2}）又は未加工デンブン（対照群：30%；15 g/kg 体重/日^{*2}）をそれぞれ1年間、9ヶ月間混餌投与した。飼料中のCa濃度は約1%、P濃度は約0.8%、Mg濃度は約0.15%としている。尿中のCa濃度及び尿中へのCa総排泄量は両試験共に投与群に有意な増加がみられた。剖検において、投与群で盲腸の拡張と重量増加がみられた。病理組織学的検査において、投与群で腎盂のCa沈着が対照群よりも高率にみられた。腎盂のCa沈着、Caの尿中排泄量、腎組織中のCa蓄積の間には相関がみられた。投与群における腎組織中のCa残留量は対照群に比べ有意に高かった⁴⁾。

シリアンゴールデンハムスター（各群雌雄各10匹）にアセチル化アジピン酸架橋デンブン（30%；45 g/kg 体重/日^{*3}）又は未加工デンブン（30%；45 g/kg 体重/日^{*3}）を30日間混餌投与したところ、1日当たりの体重増加率と摂餌量は対照群に比べ投与群において減少がみられた。血液学的検査、血液生化学的検査並びに腎及び肝の病理組織学的検査において、投与による影響はみられなかった⁴⁾。

離乳シリアンゴールデンハムスター（各群雄8匹、雌12匹）にアセチル化アジピン酸架橋デンブン（投与群：30%；45 g/kg 体重/日^{*3}）又は未加工デンブン（対照群：30%；45 g/kg 体重/日^{*3}）を30日間及び60日間混餌投与した。飼料中のCa濃度は0.51%、P濃度は0.4%、Mg濃度は0.017%~0.21%としている（Mgの要求量約0.6%）。投与群では盲腸の重量増加がみられた。病理組織学的検査では、投与群で腎皮質の癒痕化と尿細管の拡張がみられたが、この変化は飼料中のMg量を補強した例では発現しなかった⁴⁾。

②アセチル化リン酸架橋デンブン

離乳期及び9ヶ月齢のSDラット（各群雌25匹）にアセチル化リン酸架橋デンブン（投与群：30%；15 g/kg 体重/日^{*3}）又は未加工デンブン（対照群：30%；15 g/kg 体重/日^{*3}）をそれぞれ1年間、9ヶ月間混餌投与した。飼料中のCa濃度は約1%、P濃度は約0.8%、Mg濃度は約0.15%としている。投与群で、尿中のCa濃度及びCaの総排泄量の有意な増加並びに盲腸重量の増加がみられた。病理組織学的検査において、投与群においては腎盂のCa沈着が対照群よりも高頻度にみられた。腎盂のCa沈着と腎中のCaの蓄積量並びに尿中へのCaの排泄量との間には相関があるとされている⁴⁾。

(4) 発がん性

①アセチル化アジピン酸架橋デンブン

SD由来OFAラット（SPF）（各群雌雄各40匹）にアセチル基2.5%以下、アジピル基0.09%以下を含むアセチル化アジピン酸架橋デンブン（62%；31 g/kg 体重/日^{*2}）又は未加工デンブン（62%；31 g/kg 体重/日^{*2}）を2年間混餌投与したところ、病理組織学的検査において腫瘍の誘発は認められず、また、自然発生腫瘍への影響も認められなかった¹⁷⁾。

②アセチル化リン酸架橋デンプン

Wistar ラット（各群雌雄各 30 匹）にアセチル化率 2.33% のアセチル化リン酸架橋デンプン（5%、10%、30%；2.5、5、15 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工じゃがいもデンプン（30%；15 g/kg 体重/日^{※2}）を 104 週間混餌投与したところ、病理組織学的に腫瘍の誘発は認められず、また、自然発生腫瘍の発生促進も認められなかった¹⁸⁾。

Wistar ラット（各群雌雄各 30 匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（5%、10%、30%；2.5、5、15 g/kg 体重/日^{※2}）又はコーンスターチ（30%；15 g/kg 体重/日^{※2}）を 2 年間混餌投与したところ、発生腫瘍に一定の傾向はなく、投与による影響は認められなかった⁴⁾。

③オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

Colworth Wistar ラット（各群雌雄各 52 匹）にオクテニルコハク酸デンプンナトリウム（0、5%、12.5%、30%；0、2.5、6.25、15 g/kg 体重/日^{※2}）を 130 週間混餌投与したところ、発がん性を示す証拠は得られなかった²⁴⁾。

④酢酸デンプン

Swiss マウス（各群雌雄各 75 匹）にアセチル化率 1.6～2.5% の酢酸デンプン（55%；82.5 g/kg 体重/日^{※2}）又はゼラチン化じゃがいもデンプン（55%；82.5 g/kg 体重/日^{※2}）を 89 週間混餌投与したところ、発がん性を示す所見は認められなかった^{19)、20)}。

Wistar ラット（雌雄各 30 匹）にアセチル化率 1.98% の酢酸デンプン（5%、10%、30%；2.5、5、15 g/kg 体重/日^{※2}）又はじゃがいもデンプン（30%；15 g/kg 体重/日^{※2}）を 2 年間混餌投与したところ、発がん性を示唆する所見は認められなかった²¹⁾。

⑤ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

Swiss マウス（各群雌雄各 75 匹）に 0.09% リンを含むヒドロキシプロピル化率 0.075% のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン（55%；82.5 g/kg 体重/日^{※2}）又はゼラチン化じゃがいもデンプン（55%；82.5 g/kg 体重/日^{※2}）を 89 週間混餌投与した結果、発がん性は認められなかった^{19)、20)}。

⑥リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

Wistar ラット（各群雌雄各 30 匹）に 0.35% リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（5%、10%、30%；2.5、5、15 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工コーンスターチ（30%；15 g/kg 体重/日^{※2}）を 2 年間混餌投与したところ、発がん性は認められなかった^{22)、23)}。

アセチル化酸化デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、リン

酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンについて、発がん性を検討した報告はない。

(5) 生殖発生毒性

①アセチル化アジピン酸架橋デンプン

SD 由来 OFA ラット（各群雌雄各 10 匹）にアセチル基 2.5%以下、アジピル基 0.09%以下を含むアセチル化アジピン酸架橋デンプン（投与群：62%；31 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工コーンスターチ（対照群：62%；31 g/kg 体重/日^{※2}）を 2 年間混餌投与した。親動物（P）から無作為に選び交配させ、F1a と F1b を得た。F1a は離乳時に屠殺剖検された。F1b からは無作為に雌雄各 10 匹を選び、F2a と F2b を得るために交配させた。F1b のその他の動物は屠殺した。同様に F2b においても F3a 及び F3b を出産させた。F3a は離乳時に屠殺し、F3b は離乳後 6 週で屠殺した。離乳前の新生児死亡率が F3b で前世代に比べ両群で上昇したが、死亡率は背景データの範囲内であった。その他、同腹児数、死産率、離乳児の性比、離乳前成長率は対照群と同様であった。F3b の剖検時の検査において、主要臓器の病理組織学的検査を含め明らかな変化は認められなかった¹⁷⁾。

②アセチル化リン酸架橋デンプン

Wistar ラット（雄 10 匹、雌 20 匹）に 3 世代にわたってアセチル化率 2.33%のアセチル化リン酸架橋デンプン（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工コーンスターチ（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）を混餌投与し、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。F3b の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間アセチル化リン酸架橋デンプン（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工コーンスターチ（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）を混餌投与し、その後組織学的検査のため屠殺された。一般状態、行動、死亡率、成長率、受胎能、同腹児数、着床後胚死亡率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F3a で、甲状腺重量のわずかな減少、盲腸重量のわずかな増加が観察された。病理組織学的検査では、投与に関連した明らかな変化は認められなかった^{23), 25)}。

Wistar ラット（各群雄 10 匹、雌 20 匹：P）にアセチル化リン酸架橋デンプン（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）と未加工デンプン（20%；10 g/kg 体重/日^{※2}）、又は未加工デンプン（対照群：30%；15 g/kg 体重/日^{※2}）を交配前、妊娠、授乳期間を通して混餌投与し、12 週と 20 週時に雄 5 匹と雌 10 匹で交配させ連続的に児（F1a、F1b）を出産させた。離乳時 F1b から無作為に各群雄 10 匹及び雌 20 匹を選択し、上記の方法に準じて F2a 及び F2b を出産させた。同様に、F2b の雌雄を交配し F3a 及び F3b を出産させた。F3b は離乳時に雄 10 匹及び雌 20 匹が選ばれ、さらに 3 週間各群の飼料を混餌投与した後、屠殺した。死亡率、受胎能及び新生児の成長率について、投与群と対照群の間で差は認められなかった。着床後胚死亡率及び離乳前の死亡率は全ての投与群で低値を示した。F3b では肉眼的及び病理組織学的検査において投与に関係した変化は観察されなかった⁴⁾。

③オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

Fischer344 ラット（各群雄 50 匹、雌 70 匹：P）にオクテニルコハク酸デンプン（OS）（6%、12%、30%；3、6、15 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工コーンスターチ（30%；15 g/kg 体重/日^{※2}）を混餌投与し、雄 1 匹と雌 3 匹を交配させ、F1a を出産させた。また、母動物は休養期間を経過した後 2 回目の交配を行い、同様に F1b を出産させた。母動物には交配期間中、妊娠及び授乳期間を通して混餌投与された。F1a は離乳時に肉眼的検査が行われた後、屠殺された。F1b は、離乳時に各投与群のそれぞれの同腹児から無作為的に雌雄各 2 匹が選ばれ、この後 90 日間、母動物と同用量の加工デンプンを混餌投与した。成長率、体重並びに血液学的及び血液生化学的検査において、投与群と対照群との間に統計学的に有意な差はみられなかった。雌雄で腎重量、雌で肝重量が OS 投与量の増加とともに軽度の増加傾向を示した。尿検査では Ca 及び Mg 濃度が雄よりも雌で高値を示した。30%OS 投与群の 30 日の屠殺例では雌雄共に盲腸の重量が増加していたが、同群の 90 日目の屠殺例では盲腸変化が雌のみにみられた。病理組織学的検査では、腎の皮髄境界における Ca 沈着が加工デンプン投与群に認められ、その程度は雌でより著明であった。この腎変化は大量の炭水化物を飼料に用いる際にみられる Mg のわずかな欠乏に基づくものとされている^{26), 27)}。

④酢酸デンプン

Wistar ラット（雄 10 匹、雌 20 匹）に 3 世代にわたってアセチル化率 1.98% の酢酸デンプン（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工コーンスターチ（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）を混餌投与し、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。F3b の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間同用量の酢酸デンプンを混餌投与し、その後屠殺された。一般状態、行動、死亡率、成長率、受胎能、同腹児数、着床後胚死亡率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F3b で盲腸重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では投与に関連した明らかな変化は観察されなかった^{23), 25)}。

⑤リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

ラット（雄 10 匹、雌 20 匹）に 3 世代にわたって 0.35% リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）又は未加工コーンスターチ（10%；5 g/kg 体重/日^{※2}）を混餌投与し、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。F3b の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間同用量のリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンを混餌投与し、その後屠殺された。一般状態、行動、死亡率、成長率、受胎能、同腹児数、着床後胚死亡率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F1 の雄動物において盲腸重量の増加が認められた。F3b の雌で脾臓重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では明らかな変化は観察されなかった^{23), 25)}。

アセチル化酸化デンブン、酸化デンブン、ヒドロキシプロピルデンブン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン、リン酸化デンブン及びリン酸架橋デンブンについて、生殖発生毒性試験は実施されていない。

(6) 遺伝毒性

①オクテニルコハク酸デンブンナトリウム

細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験 (50~5,000 µg/plate)²⁸⁾及びチャイニーズ・ハムスターV79細胞を用いた姉妹染色体分体交換試験 (0.5~50 mg/mL)²⁹⁾において、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。

②酢酸デンブン (酢酸化系)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*Escherichia coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (50.0~5,000 µg/plate³⁰⁾、2.5~5,000 µg/plate³¹⁾)及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3~5.0 mg/mL)³²⁾において、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。

ICR雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (0.25、0.5、1.0、2.0 g/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった³³⁾。

③酸化デンブン (酸化系)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*E. coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (50.0~5,000 µg/plate³⁴⁾、2.5~5,000 µg/plate³⁵⁾)及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3~5.0 mg/mL)³⁶⁾において、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。

ICR雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (0.125、0.25、0.5、1.0 g/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった³⁷⁾。

④リン酸化デンブン (リン酸化系)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*E. coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (156~5,000 µg/plate³⁸⁾、2.5~5,000 µg/plate³⁹⁾)及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3~5.0 mg/mL)⁴⁰⁾において、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。

BDF₁雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (0.25、0.5、1.0、2.0 g/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった⁴¹⁾。

⑤リン酸架橋デンブン (架橋系)

細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*E. coli* WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (51.2~5,000 µg/plate⁴²⁾、2.5~5,000 µg/plate⁴³⁾)及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3~5.0

mg/mL)⁴⁴⁾において、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。

BDF₁雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (0.5、1.0、2.0 g/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった⁴⁵⁾。

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン及びリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンについて、遺伝毒性試験は報告されていない。

加工デンプンの遺伝毒性に関する試験成績は限られているが、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム及びその他加工デンプン 10 種類の化学構造を考慮した 4 系統 (酢酸化系、酸化系、リン酸化系、架橋系) のうち代表的な加工デンプンについて、いずれも陰性との報告があり、加工デンプンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性を有するものではないと考えられる。

(7) ヒトにおける知見

①アセチル化リン酸架橋デンプン

成人 12 名にアセチル化率 1.5%又は 2.33%のアセチル化リン酸架橋デンプン (60 g) を連日 4 日間投与する試験において、便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に異常はなく、その他の有害影響もみられなかった⁴⁾。

②酢酸デンプン

成人 12 名にアセチル化率 1.98%の酢酸デンプン (60 g) を連日 4 日間投与する試験において、便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に変化はみられず、その他の有害影響もみられなかった⁴⁾。

③リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

成人 12 名にリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン (60 g) を連日 4 日間投与する試験において、有害影響はみられず、便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に変化はみられなかった⁴⁾。

VI. 国際機関等における評価

1. JECFA における評価

JECFA において、今回評価の対象となった 11 種の加工デンプンは 1969 年から 2001 年にかけて、各時点で入手可能な資料に基づき安全性に関して慎重な検討が行われ、最終的に各物質について「ADI を特定しない (not specified)」と評価されている^{3)・6)}。評価に際し JECFA が議論の対象とした事項は以下のとおり。

(1) アセチル化アジピン酸架橋デンプン⁴⁾

短期間の大量反復投与試験では盲腸の重量増加と拡張がみられるが、病理組織学的変化を伴っていないので毒性学的意義は少ないと判断される。腎組織における Ca 沈着はミネラルの不均衡に基づく変化で、飼料中の Ca/P 比を高く、P 濃度を低くし、Mg 濃度を適切にすれば抑制されるとの知見が得られている。生殖発生毒性はなく、62%混餌投与による生涯試験においても腎盂上皮の過形成がみられたのみである。

(2) アセチル化リン酸架橋デンプン⁴⁾

アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様の意見が述べられている。

(3) アセチル化酸化デンプン⁶⁾

大量の反復投与による盲腸の重量増加と拡張は高濃度の難消化性炭水化物に対する小動物、特にラットにみられる反応として周知されており、その機序として、微生物代謝によって生成した短鎖脂肪酸に基づく浸透圧の上昇と水分の貯留が考えられている。膀胱上皮の過形成は尿中に析出した Ca による刺激によると判断される。

(4) オクテニルコハク酸デンプンナトリウム⁴⁾

本加工デンプンの大量反復投与による腎の Ca 沈着は、腎盂ではなく皮髄境界域を主体としている点に特徴がある。この腎変化は Mg の尿中排泄量の増加を伴い、雌により著明に起きる。この病変の発生には Mg を欠乏させた状態で炭水化物を主とした飼料を用いて飼育するという条件が関係していると考察されている。

(5) 酢酸デンプン⁴⁾

短期毒性試験、長期毒性試験及び生殖発生毒性試験を通じて、極端な大量投与による体重増加率の減少、盲腸の拡張及び腎の Ca 沈着以外には特記すべき影響がみられていない。

(6) 酸化デンプン³⁾

次亜塩素酸による酸化デンプンについて、生体内での消化性は未加工デンプンと同様であるとの知見が得られている。JECFA ではグルコース 25 分子についてカルボキシル基の生成が 1 以下ならば加工デンプンの生物作用に有害性が現れないと判断している。

(7) ヒドロキシプロピルデンプン⁴⁾

¹⁴C 標識ヒドロキシプロピルデンプンを用いたラットでの代謝試験において、投与した放射能の大半 (92%) が糞中に排出されるとの知見が得られている。長

期毒性試験は実施されていないが、より高度に加工されているヒドロキシプロピル化エピ架橋デンプン (Hydroxypropyl distarch glycerol) の長期毒性試験において有害影響がみられていないことから、デンプン分子へのヒドロキシプロピル基の導入は有害影響を惹起しないと考えられる。

(8) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン⁵⁾

得られているいくつかの短期毒性試験では、加工デンプン投与による重篤な毒性影響は認められていない。腎への Ca 沈着が報告されているが、他のリン酸加工デンプンと同様の変化である。

(9) リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン⁴⁾

導入したリン酸部分の代謝については調べられていない。短期毒性試験において、加工デンプン投与による有害影響はみられていない。また、長期毒性及び生殖発生毒性試験において、わずかな腎盂過形成及び腎のミネラル沈着を除き、投与による有害影響は認められていない。腎の変化は、飼料中の Ca/P 及び Mg のアンバランスによるものと考えられる。

(10) リン酸化デンプン³⁾

生化学的試験により本加工デンプンは未加工デンプンと同様の代謝挙動を示すとの知見が得られている。

(11) リン酸架橋デンプン³⁾

導入したリン酸部分の代謝については調べられていない。長期毒性試験の成績はないが、短期毒性試験の知見及び類縁加工デンプン (リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン) での知見から、長期投与による有害影響はないと判断される。

2. 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価

米国において加工デンプンは 1950 年代から FDA の管理下で使用されている⁴⁶⁾。現在は、FDA の連邦規則集 21 (21CFR) の中で、ヒトが摂取する食品への直接添加が認められる食品添加物とされている⁴⁷⁾。ただし、21CFR では個々の食品添加物名を記載するのではなく、化学的処理に使用する物質名が記載されており、今回対象としている 11 品目の加工デンプンを製造するための物質は全てこの中に含まれている。なお、ここでは化学的処理に使用する物質の製造基準が設定されていると共に、食品中の残留基準等が規定されている⁴⁷⁾。

3. 欧州食品科学委員会 (SCF) における評価

EU では、1995 年に今回対象としている 11 品目の加工デンプン中アセチル化酸化デンプンを除く 10 品目について、一部の食品を除く全ての食品に必要量を添加

することができる食品添加物としている。1998年にはアセチル化酸化デンプンもリストに追加されている⁴⁸⁾。

SCFでは、第2回(1976年)⁴⁹⁾、第13回(1982年)⁵⁰⁾、第32回(1994年)⁵¹⁾及び第36回(1995年)⁵²⁾会合において、加工デンプンの評価を行い、最終的に11品目の加工デンプンを「グループB(乳幼児向け食品については5%以下の濃度で使用すべきであるとし、それ以外の食品には特に制限なく使用できる。ただし、プロピレンオキシドで処理したデンプン(ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン)については、乳幼児向け食品には用いるべきではない。)」に入れることとしている。なお、5%の根拠となる資料は確認されていないが、SCFでは、「腎障害については、カルシウムの吸収促進と関係しており、感受性の高いラットに特異的な所見であり、加工デンプンのヒトに対する安全性評価にほとんど関係しない。」「個々の加工デンプンにADIは不要である。」と評価している。また、プロピレンオキシドで処理したデンプンを乳幼児向け食品には用いるべきではないとする理由については、エーテル化剤として用いられるプロピレンオキシド等の安全性情報が不足していることを挙げている⁴⁹⁾。

4. 国際がん研究機関(IARC)における評価

ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンに残存するおそれのあるプロピレンオキシドの評価を行っている。

1994年、プロピレンオキシドは、ヒトに発がん性を示す証拠はないが、実験動物には十分な証拠があることから、「グループ2B(ヒトに対して発がん性を示す可能性はある)」と評価している⁵³⁾。

VII. 一日摂取量の推計等

わが国に輸入される加工デンプンの量は、2002年度合計量で171千トン、うちタイ国からが全体の約55%と多く約95千トン、ほかドイツ14.2千トン、オーストラリア13.7千トン、米国13.7千トン、スウェーデン11.1千トンなどとなっている⁵⁴⁾。国内における加工デンプンの生産量は、デキストリン(食品)を除いて約40万トンで、輸入分を加えると約60万トンとなり、このうち、約15万トンが食品に使用されていると推定されている^{9), 55)}。

平成16年の国民健康・栄養調査報告によると、1~6歳までの食品の総摂取量は1273.5g/ヒト/日とされ、このうち炭水化物の平均摂取量は186.7g/ヒト/日とされている⁵⁶⁾。

また、国民健康・栄養調査報告による各食品の各年齢段階における摂取量データに、関連事業者より提供された加工デンプンの各食品への添加率をかけあわせることにより、一人当たりの一日の加工デンプンの平均摂取量は、1~3歳の乳幼児で4.90~6.31g/ヒト/日、4歳以上で8.19g/ヒト/日と推定される。

米国における NAS/NRC 調査報告書では、焙焼デンプン、漂白デンプン等も含む加工デンプンの摂取量は 38,300 トン（米国の人口を 2.1 億人として約 0.5 g/ヒト/日に相当）と報告されている⁵⁷⁾。

英国における食品添加物の摂取量調査報告では、化学的加工デンプン類の摂取量は 1509.3 mg/ヒト/日とされている⁵⁸⁾。

VIII. 食品健康影響評価

今回評価の対象となった 11 種類の加工デンプンについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、それぞれの化学構造の類似性及び認められている毒性影響から総合的に判断し、これらをグループとして評価することは可能と判断した。

加工デンプンの安全性試験成績（表 1～11）を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、高用量投与群で、主に盲腸や腎臓に変化が認められているが、これらの変化は通常の未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であり、ヒトに対する安全性評価にほとんど関係しないと考えられた。

EU においては、加工デンプンのうち 9 種類について、ラットの長期毒性試験でみられた腎臓の変化を根拠に乳幼児向け食品に対し、5%の使用制限を設けているが、その論拠は明確となっておらず、EU の規制の妥当性は判断できない。従って、以下の理由から、わが国で EU と同様の規制を設ける必要性は低いと考えられる。

1. 規制の根拠とされている腎臓の変化は、未加工のデンプンでも発生するラットに特異的な所見であり、ヒトの安全性評価においては重要なものではないと考えられること。
2. わが国の乳幼児（1～3 歳）の平均の加工デンプン推定摂取量は、4.90～6.31g/ヒト/日であり、乳幼児向け食品の摂取量は不明であるが、より安全側にたって炭水化物の平均摂取量に対する割合を算出したところ、5%を超えないと推察されること。

また、EU においては、ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの 2 種類の加工デンプンについては、エーテル化剤として用いられるプロピレンオキシド等の安全性情報が不足していることから、乳幼児向け食品には用いるべきではないとされている。プロピレンオキシドは、遺伝毒性発がん物質であることが否定できないことから、米国における発がんリスクの定量評価結果をもとに、わが国の推定摂取量に基づく生涯リスクを導いたところ、一般に遺伝毒性発がん物質の無視しうるレベルとされる 100 万分の 1 レベルを下回った。また、生体組織に吸収されたプロピレンオキシドは、グルタチオン抱合や加水分解により

代謝、解毒されるとされており、そのリスクは極めて低いと考えられた。

今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについては、わが国においても、食品として長い食経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFA では、「ADI を特定しない (not specified)」と評価している。

以上から、今回評価の対象となった11種類の加工デンプンが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと評価した。

但し、リスク管理機関は今後、乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである。また、プロピレンオキシドが残留する可能性のある加工デンプンについては、技術的に可能なレベルでプロピレンオキシドの低減化を図るよう留意するべきである。

表1 アセチル化アジピン酸架橋デンプン 安全性試験結果

試験種別	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性	90日間	混餌	ラット 雄15、雌10	アセチル 化率3.1%	50%; 25 g/kg 体重/日 ^{※2} (対 照群: 50%未 加工デンプ ン)	投与群の雌雄で盲腸の重量増加が、雄で 体重増加率の減少が認められた。	3 4
長期 毒性	2年間	混餌	ラット 雌雄各30	アセチル 基 2.5%以 下、アジピ ル基 0.09% 以下	62%; 31 g/kg 体重/日 ^{※2} (対 照群: 62%未 加工コーン スターチ)	投与群において体重増加抑制がみられ、 2年までの生存率は投与群 (60%) の方 が対照群 (52%) に比べてやや高かった。 投与群に脂肪組織の減少がみられた。両 群に腎盂上皮の過形成及び Ca 沈着がみ られているが、雌では投与群で発現頻度 が高率であった。	17
大量 反復 投与 による 腎変 化に ついて の検 討	30日間	混餌	ラット 雌雄各6又 は12	—	30%; 15 g/kg 体重/日 ^{※2} + 10%; 5 g/kg 体重/日 ^{※2} 未 加工デンプ ン (対照群: 40%未加工デ ンプン) (Ca、P、Mg 濃度を変動)	飼料中の Ca/P 比を低くすると投与群の 雌では血清中の Ca 濃度の軽度な増加傾 向がみられた。投与群では尿中の Mg 濃 度の増加傾向、盲腸の拡張がみられた。 腎の皮髄境界域の Ca 沈着が両群にみら れたが、その程度は投与群の雌により著 明であった。腎の Ca 沈着は飼料中の Ca/P の比率を高く (5.8/1) し、P 濃度を 低く (0.26%) すると抑制された。	4
	1年間 及び 9ヶ月間	混餌	雌ラット 25匹	—	30%; 15 g/kg 体重/日 ^{※2} (対 照群: 30%未 加工デンプ ン) (Ca: 約 1%、P: 約 0.8%、Mg: 約0.15%)	尿中の Ca 濃度及び尿中への Ca 総排泄 量は両試験共に投与群に有意な増加が みられた。投与群で盲腸の拡張と重量増 加がみられた。投与群で腎盂の Ca 沈着 が対照群よりも高率にみられた。腎盂の Ca 沈着、Ca の尿中排泄量、腎組織中の Ca 蓄積の間には相関がみられた。投与 群における腎組織中の Ca 残留量は対照 群に比べ有意に高かった。	4
	30日間	混餌	ハムスター 雌雄各10	—	30%; 45 g/kg 体重/日 ^{※3} (対 照群: 30%未 加工デンプ ン)	1日当りの体重増加率と摂餌量は対照群 に比べ投与群において減少がみられた。	4
	30日間 及び 60日間	混餌	ハムスター 雄8、雌12	—	30%; 45 g/kg 体重/日 ^{※3} (対 照群: 30%未 加工デンプ ン) (Ca: 0.51%、 P: 0.4%、 Mg: 0.017~ 0.21%)	投与群では盲腸の重量増加がみられた。 投与群で腎皮質の癒痕化と尿細管の拡 張がみられたが、この変化は飼料中の Mg 量を補強した例では発現しなかつ た。	4

観察	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
発がん性	2年間	混餌	ラット 雌雄各 40	アセチル基 2.5%以下、アジピル基 0.09%以下	62%; 31 g/kg 体重/日 ^{*2} (対照群: 62%未加工デンプン)	病理組織学的検査において腫瘍の誘発は認められず、また、自然発生腫瘍への影響も認められなかった。	17
生殖発生毒性	2年間 (3世代)	混餌	ラット 雌雄各 10	アセチル基 2.5%以下、アジピル基 0.09%以下	62%; 31 g/kg 体重/日 ^{*2} (対照群: 62%未加工コーンスターチ)	離乳前の新生児死亡率が F3b で前世代に比べ両群で上昇したが、死亡率は背景データの範囲内であった。その他、同腹児数、死産率、離乳児の性比、離乳前成長率は対照群と同様であった。F3b の剖検時の検査において、主要臓器の病理組織学的検査を含め明らかな変化は認められなかった。	17

表2 アセチル化リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

濃度	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性	30日間	混餌	ハムスター 雌雄各10	—	30%; 45 g/kg 体重/日 ^{※3} (対 照群: 30%未 加工デンプ ン)	投与群は対照群に比べ、1日あたりの体 重増加率及び摂餌量が減少していたが、 飼料効率については両群間に差はみら れなかった。	4
	8週間	混餌	ラット 雌雄各10	無水酢酸 及びビニ ル酢酸処 理	0、25、50%; 0、12.5、25 g/kg 体重/日 ^{※2}	50%投与群に体重の軽度な減少傾向が みられたが、対照群との間に有意差はみ られなかった。糞の水分含量は個体間で 変動が認められたが、加工デンプンの添 加濃度との関係はみられなかった。乾燥 糞量は50%投与群で増加し、25%投与群 においても増加傾向がみられた。下痢の 発現には群間の差はなかったが、盲腸重 量は用量に相関した増加がみられた。拡 張した盲腸を組織学的に検査したが異常 は認められなかった。	4
	14週間	混餌	ブタ 雌雄各4	—	0、35、70%; 0、14、28 g/kg 体重/日 ^{※2}	70%投与群の3例が投与期間中に突然に 死亡し、70%及び35%投与群の各1例に 神経症状が発現したが病理組織学的な 変化は認められていない。	4
	14週間	混餌	ブタ 8匹	—	0、5、15、25%; 0、2、6、10 g/kg 体重/日 ^{※2}	成長、摂餌量、血液学的検査及び血液生 化学的検査に異常はみられなかった。	4
長期毒性	104週間	混餌	ラット 雌雄各30	アセチル 化率2.33%	0、5、10、 30%;0、2.5、 5、15 g/kg 体 重/日 ^{※2}	30%投与群の雌雄及び10%投与群の雄 で盲腸の重量増加がみられたが、拡張し た盲腸について病理組織学的に異常は みられなかった。	18
	2年間	混餌	ラット 雌雄各30	—	0、5、10、30%; 0、2.5、5、15 g/kg 体重/日 ^{※2} (対照群 30% 未加工デンプ ン)	30%投与群において、軽度の成長抑制と 盲腸の重量増加がみられ、雄ではCa沈 着を伴う腎盂上皮の過形成が認められ た。雌では用量に相関して副腎比重量が 増加したが、病理組織学的変化は伴うも のではなかった。	4
大量反復投与による腎変 化についての検討	1年間 及び 9ヶ月間	混餌	雌ラット 25匹	—	30%; 15 g/kg 体重/日 ^{※2} (対 照群: 30%未 加工デンプ ン) (Ca: 約 1%、P: 約 0.8%、Mg: 約0.15%)	投与群で、尿中のCa濃度及びCaの総 排泄量の有意な増加並びに盲腸重量の 増加がみられた。病理組織学的検査にお いて、投与群においては腎盂のCa沈着 が対照群よりも高頻度に見られた。腎盂 のCa沈着と腎中のCaの蓄積量並びに 尿中へのCaの排泄量との間には相関が あるとされている。	4

課題	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
発がん性	104週間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル 化率 2.33%	5、10、30%、 2.5、5、15 g /kg 体重/日 ^{*2} (対照群： 30% 未加工 じゃがいも デンプン)	病理組織学的に腫瘍の誘発は認められ ず、また、自然発生腫瘍の発生促進も 認められなかった。	18
	2年間	混餌	ラット 雌雄各 30	—	5、10、30% (対照群： 30% コーン スターチ)	発生腫瘍に一定の傾向はなく、投与によ る影響は認められなかった。	4
生殖発生毒性	2世代	混餌	ラット 雄 10、雌 20	アセチル 化率 2.33%	10%、5 g/kg 体重/日 ^{*2} (対照群： 30% 未加工 コーンスタ ーチ)	一般状態、行動、死亡率、成長率、受胎 能、同腹児数、着床後胚死亡率、新生児 の離乳時体重及び死亡率に影響は認め られなかった。F3a で、甲状腺重量のわ ずかな減少、盲腸重量のわずかな増加が 観察された。病理組織学的検査では、投 与に関連した明らかな変化は認められ なかった。	23 25
	3世代	混餌	ラット P：雄 10、 雌 20	—	10%、5 g/kg 体重/日 ^{*2} + 20%、10 g/kg 体重/日 ^{*2} 未 加工デンプ ン(対照群： 30% 未加工 デンプン)	死亡率、受胎能及び新生児の成長率につ いて、投与群と対照群の間で差は認めら れなかった。着床後胚死亡率及び離乳前 の死亡率は全ての投与群で低値を示し た。F3b では肉眼的及び病理組織学的検 査において投与に関係した変化は観察 されなかった。	4
ヒトにおける 知見	4日間	経口	ヒト 12名	アセチル 化率 1.5、 2.33%	60 g	便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳 酸含量に異常はなく、その他の有害影響 もみられなかった。	4

表3 アセチル化酸化デンプン 安全性試験結果

種類	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性	14日間	混餌	雄ラット 5匹	0、10、30、50% (0、5、15、25 g/kg 体重/日相当)	30%投与群以上で盲腸重量増加及び盲腸の拡張がみられた。 [NOEL : 10% (5.0 g/kg 体重/日)]	6
	90日間	混餌	ラット 雌雄各10	0、5、10、30% (雄 : 0、3、5.9、 18 g/kg 体重/日、 雌 : 0、3.4、6.6、 20 g/kg 体重/日相当)	盲腸重量は 30%投与群の雌雄において有意な増加がみられた。病理組織学的検査では、30%投与群の雄に膀胱上皮の過形成がみられ、30%投与群の雌雄に腎盂上皮の肥厚並びに腎盂及び腎の皮髄境界域の Ca 沈着の増加が認められた。 [NOEL : 10% (5.9 g/kg 体重/日)]	6

表4 オクテニルコハク酸デンプンナトリウム (OS) 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性		混餌	ラット 雌雄各6	35%; 17.5 g/kg 体重/日 ^{※2} (又は35%コーンスターチ)	OS 投与群はコーンスターチ投与群に比べて成長率の軽度な低下がみられたが、この変化は摂餌量の減少によるもので、飼料効率については、群間に相違はないとされている。	4
	6週間 (0及び0.12g/kg 体重/日については回復期間3週間)	混餌	イヌ 雌雄各3又は5	0、3、6、12 g/kg 体重/日	12 g/kg 体重/日投与群の雄で体重増加の減少が認められた。 [NOEL:6 g/kg 体重/日 (雄) 12 g/kg 体重/日 (雌)]	16
発がん性	130週間	混餌	ラット 雌雄各52	0、5、12.5、30%; 0、2.5、6.25、15 g/kg 体重/日 ^{※2}	発がん性を示す証拠は得られなかった。	24
生殖発生毒性	交配前～授乳期間 (F1bは～離乳後90日)	混餌	ラット P: 雄50、雌70	6、12、30%; 3、6、15 g/kg 体重/日 ^{※2} (又は30%未加工コーンスターチ)	雌雄で腎重量、雌で肝重量がOS投与量の増加とともに軽度の増加傾向を示した。尿検査ではCa及びMg濃度が雄よりも雌で高値を示した。30%OS投与群の30日の屠殺例では雌雄共に盲腸の重量が増加していたが、同群の90日目の屠殺例では盲腸変化が雌のみにみられた。病理組織学的検査では、腎の皮髄境界におけるCa沈着が加工デンプン投与群に認められ、その程度は雌でより著明であった。この腎変化は大量の炭水化物を飼料に用いる際にみられるMgのわずかな欠乏に基づくものとされている。	26 27
	復帰突然変異試験		S. <i>typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)	50 ~ 5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	28
遺伝毒性	姉妹染色体分体交換試験		チャイニーズハムスター-V79細胞	0.5~50 mg/mL	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	29

表5 酢酸デンプン 安全性試験結果

試験種	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性	28日間	混餌	雄ラット 10匹	アセチル化率 0、1.24、2、2.56、3.25%	60%; 30 g/kg 体重/日 ^{※2}	アセチル化率 2%以上のデンプン投与群に体重増加率の減少及び下痢の発現がみられたが、盲腸には明らかな変化はなかった。	3 4
	13週間	混餌	ラット (F1) 雌雄各 10	アセチル化率 1.36%	0、5、15、45%; 0、2.5、7.5 g/kg 体重/日 ^{※2}	45%及び 15%投与群の雄に盲腸重量増加及び盲腸の拡張がみられたが、病理組織学的変化はみられなかった。	3 4
	8週間	混餌	ラット 雌雄各 10	アセチル化率 1.98%	0、25、50%; 0、12.5、25 g/kg 体重/日 ^{※2}	下痢はみられなかったが、摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便重量が 50%投与群において増加の傾向がみられた。盲腸重量は用量に相関して増加したが、病理組織学的に異常は認められなかった。	3 4
長期毒性	89週間	混餌	マウス 雌雄各 75	アセチル化率 1.6 ~2.5%	55%; 82.5 g/kg 体重/日 ^{※2} (対照群: 55%未加工デンプン)	投与群で体重増加率の減少がみられたが、死亡率は対照群の方がやや高率であった。投与群では摂水量の増加がみられたが、軟便の頻度は両群間に差がみられなかった。対照群に比べ、投与群では盲腸及び結腸重量の増加が認められた。投与群の雄では対照群に比べ、尿中の Ca の析出が著しく、膀胱上皮の肥厚も高率にみられた。腎尿細管中の Ca の析出が対照群 (5/28) よりも投与群 (25/49) の方が高率で、雄における腎盂の Ca 沈着は投与群で 9/74、対照群で 0/73 であった。	19 20
	2年間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル化率 1.98%	0、5、10、30%; 0、2.5、5 g/kg 体重/日 ^{※2}	30%投与群の雌及び 10%投与群以上の雄で盲腸重量の増加がみられ、投与群において腎盂の Ca の沈着が対照群に比べやや高率にみられた。	21
発がん性	89週間	混餌	マウス 雌雄各 75	アセチル化率 1.6 ~2.5%	55%; 82.5 g/kg 体重/日 ^{※2}	発がん性を示す所見は認められなかった。	19 20
	2年間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル化率 1.98%	0、5、10、30%; 0、2.5、5、15 g/kg 体重/日 ^{※2}	発がん性を示唆する所見は認められなかった。	21
生殖発生毒性	3世代	混餌	ラット P: 雄 10、雌 20	アセチル化率 1.98%	10%; 5 g/kg 体重/日 ^{※2}	一般状態、行動、死亡率、成長率、受胎能、同腹児数、着床後胚死亡率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F3b で盲腸重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では投与に関連した明らかな変化は観察されなかった。	23 25

試験種	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
遺伝毒性	復帰突然変異試験	/	S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537) E.coli (WP2uvrA)	—	50.0 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	30
				—	2.5 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	31
	染色体異常試験	/	CHL/TU細胞	—	1.3 ~ 5.0 mg/mL	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	32
ヒトにおける知見	4日間	経口	雄マウス	—	0.25、0.5、1.0、2.0 g/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	33
			ヒト 12名	アセチル化率 1.98%	60 g	便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に変化はみられず、その他の有害影響もみられなかった。	4

表 6 酸化デンプン 安全性試験結果

試験種	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献 No.
短期毒性	10週間	混餌	ラット	0.375%塩素処理	70%; 35 g/kg 体重/日 ^{※2} (対照群: コーンスターチ)	有害影響はみられなかった。	3
	90日間	混餌	ラット 雌雄各 15	5.5%塩素処理	0, 5, 10, 25%; 0, 2.5, 5, 12.5 g/kg 体重/日 ^{※2}	下痢はみられなかったが、25%投与群で摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量に軽度な増加がみられた。25%投与群の雌でわずかな盲腸重量の増加が認められた。	3
遺伝毒性	復帰突然変異試験	/	S. <i>typhimurium</i> (TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537) <i>E.coli</i> (WP2uvrA)	—	50.0 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	34
				—	2.5 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	35
	染色体異常試験	/	CHL/TU 細胞	—	1.3 ~ 5.0 mg/mL	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	36
	小核試験	/	雄マウス	—	0.125, 0.25, 0.5, 1.0 g/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	37

表7 ヒドロキシプロピルデンプン 安全性試験結果

試験 項目	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
短期 毒性	90日間	混餌	ラット 雌雄各10	25%プロピ レンオキ シド処理	0、2、5、10、 25%; 0、1、 2.5、5、12.5 g/kg 体重/日 [*] ² (又は 25% 未加工デ ンプン)	25%投与群で成長率及び飼料効率の軽 度な抑制及び軽度の下痢がみられた。	3 4
	90日間	混餌	ラット 雌雄各10	5%プロピ レンオキ シド処理	0、5、15、45%; 0、2.5、7.5、 22.5 g/kg 体重 /日 ^{*2}	45%投与群で盲腸の拡張が顕著であっ たが 15%投与群では極めて軽度であっ た。病理組織学的検査ではいずれの器官 にも異常はみられず、拡張した盲腸にお いても病理組織学的に異常な所見は認 められなかった。	3 4

表 8 ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

観 測	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
短 期 毒 性	28 日間	混餌	雄ラット 10 匹	—	0、17、34、 51、68%; 0、 8.5、17、 22.5、34 g/kg 体重/日 ※2	68%及び51%投与群で体重が減少し、盲腸重量が用量相関的に増加した。	3
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 15	0.1%オキシ 塩化リン処 理、ヒドロ キシプロピ ル化率 0.07%	0、5、10、 25%; 0、2.5、 5、12.5 g/kg 体重/日※2	下痢はみられなかったが、25%及び10%投与群で糞中の水分量及び摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量の増加がみられた。25%投与群の雌雄で盲腸重量の増加、雄で副腎及び精巣重量の軽度な減少が認められているが、投与に起因した病理組織学的な変化は認められなかった。	3
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 15	10%プロピ レンオキシ ド処理	5、10、25%; 2.5、5、12.5 g/kg 体重/日 ※2(又は25% 未加工デンプ ン)	試験期間中に計4例が死亡したが、投与によるものではないとされている。25%投与群では、試験開始後7週間軟便がみられたが、残りの試験期間では正常に回復した。25%投与群の雄で飼料効率の軽度な減少及び盲腸重量の有意な増加がみられた。全投与群(5%群:18/30、10%群:20/30、25%群:22/30)で腎盂のCa沈着と上皮の過形成がみられた。	3
長期 毒性	89 週間	混餌	マウス 雌雄各 75	リン0.09%、 ヒドロキシ プロピル化 率0.075%	55%; 82.5 g/kg 体重/日 ※2(対照 群:55%未 加工デンプ ン)	わずかな軟便の発生増加、盲腸及び結腸の肥大等がみられた。	19 20
発がん 性	89 週間	混餌	マウス 雌雄各 75	リン0.09%、 ヒドロキシ プロピル化 率0.075%	55%; 82.5 g/kg 体重/日 ※2	発がん性は認められなかった。	19 20

表9 リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性	8週間	混餌	ラット 雌雄各 10	リン 0.3%	0、25、50%; 0、12.5、25 g/kg 体重/日 ^{※2}	50%投与群で糞の水分含量にやや高値傾向がみられたが、変動が大きく有意ではなかった。25%投与群の雄でわずかな盲腸の重量増加がみられた。	3 4
	60日間	混餌	ラット 雌雄各 10	—	10~35%; 5~17.5 g/kg 体重/日 ^{※2}	試験期間中を通して雌で体重増加抑制がみられた。投与群の4匹、対照群の2匹が試験期間中に死亡したが、投与とは無関係とされた。雌雄で腎重量の低値、雌で肝重量の低値がみられたが、肉眼的又は病理組織学的な変化を伴うものではなかった。	3 4
	90日間	混餌	ラット 雌雄各 25	—	0.2、1.0、5.0%; 0.1、0.5、2.5 g/kg 体重/日 ^{※2} (又は未加工デンプン)	対照群の11匹、投与群の3匹が死亡したが、投与とは無関係とされている。投与に起因する肉眼的又は病理組織学的変化は認められず、臓器重量、血液学的検査及び尿検査に異常は認められなかった。	3 4
	90日間	経口	イヌ 雌雄各 3	—	0.05、0.25、1.25 mg/kg 体重/日	行動、体重、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、肝機能検査、臓器重量、剖検所見及び病理組織学的所見に異常はみられなかった。	3 4
	25日間	混餌	ミニプタ 8匹	—	5.6%; 0.56 g/kg 体重/日 ^{※3} (又は5.4%; 0.54 g/kg 体重/日 ^{※3} 未加工デンプン)	成長、血液生化学的検査、血中ヘモグロビン量及び臓器比重量等について、両群間に差はみられなかった。	3 4
長期毒性	104週間	混餌	ラット 雌雄各 30	リン 0.3%	0、5、10、30%; 0、2.5、5、15 g/kg 体重/日 ^{※3}	30%投与群の雌で腎比重量増加がみられた。投与群で、腎のCa沈着と腎盂上皮の過形成の発生率が対照群に比べ軽度が高かった。	22 23
発がん性	2年間	混餌	ラット 雌雄各 30	リン 0.35%	5、10、30%; 2.5、5、15 g/kg 体重/日 ^{※2} (又は未加工デンプン)	発がん性は認められなかった。	22 23
生殖発生毒性	3世代	混餌	ラット P: 雄 10、雌 20	リン 0.35%	10%; 5 g/kg 体重/日 ^{※2} (又は10%未加工コーンスターチ)	一般状態、行動、死亡率、成長率、受胎能、同腹児数、着床後胚死亡率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F1の雄動物において盲腸重量の増加が認められた。F3bの雌で脾臓重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では明らかな変化は観察されなかった。	23 25

種類	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
ヒトにおける知見	4日間	経口	ヒト 12名	—	60 g	有害影響はみられず、便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に変化はみられなかった。	4

表 10 リン酸化デンプン 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
遺伝毒性	復帰突然変異試験		S. <i>typhimurium</i> (TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537) <i>E.coli</i> (WP218vrA)	156 ~ 5,000 μg/plate	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	38
				2.5 ~ 5,000 μg/plate	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	39
	染色体異常試験		CHL/IU 細胞	1.3~5.0 mg/mL	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	40
	小核試験		雄マウス	0.25、0.5、1.0、 2.0 g/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	41

表 11 リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

濃 額	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
短期 毒性	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 10	エステル 化 率 0.085、 0.128%	0、5、15、45%、 0、2.5、7.5、 22.5 g/kg 体重 /日 ^{※2}	一般状態、行動、死亡率、摂餌量、血液 学的検査、血液生化学的検査、尿検査、 剖検所見及び病理組織学的検査につい て、投与に起因する変化は認められなか った。	3
遺 伝 毒 性	復 帰 突 然 変 異 試験	/	S. typhimurium (TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537) E.coli (WP2uvrA)	—	51.2 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であつ た。	42
				—	2.5 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であつ た。	43
	染色体異 常試験	/	CHL/IU 細胞	—	1.3 ~ 5.0 mg/mL	S9mix の有無にかかわらず陰性であつ た。	44
	小核試 験	/	雄マウス	—	0.5、1.0、2.0 g/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	45

※² JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定¹⁴⁾。

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50
ブタ	60	2,400	40

※³ 「実験動物の生物学的特性データ」(ソフトサイエンス社)で用いられている換算値を用いて摂取量を推定。なお、摂餌量はシリアンハムスターで2.8~22.7 g/動物/日、ミニブタで227~907 g/動物/日とされている¹⁵⁾。

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
シリアンハムスター	0.1	15	150
ミニブタ	50	500	10

<参照>

- 1) 化工デンプンの取扱い通知（米国大使館宛）環食化第46号 昭和54年9月20日
- 2) JECFA. Summary of evaluations performed by the JECFA (2001) Modified starches.
- 3) JECFA. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifier and thickening agents. WHO Food Additive Series No.5 (1974).
- 4) JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additive Series No.17. (1982).
- 5) JECFA. Toxicological evaluation of some food colours, enzymes, flavour enhancers. WHO Food Additive Series No.6 (1975).
- 6) JECFA. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additive Series No.48 (2001).
- 7) 島下 昌夫. 化工澱粉について. *澱粉科学* (1991) 38: 55-63.
- 8) 稲田 和之. 食品産業における加工デンプン. *化学経済* (1995) 42(1): 73-81
- 9) 高橋 禮治. デンプン製品の知識（幸書房）
- 10) Further studies on 78-1087 starch rate of metabolism in albino rats. Food and Drug Research Laboratories (1959).
- 11) Machinist JM, Bopp BA. Metabolism of [¹⁴C] octenylsuccinate in male rats following oral and intravenous administration. Abbott Laboratories (1985).
- 12) Machinist JM, Bopp BA. Metabolism of [¹⁴C] octenylsuccinate in adult and young beagle dogs following oral administration. Abbott Laboratories (1985).
- 13) Rat metabolism of modified starches final report distarch phosphate. Hazleton Laboratories (1971)
- 14) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Environmental Health Criteria 70. IPCS in cooperation with the JECFA. World Health Organization, Geneva. (1987).
- 15) 田嶋 嘉雄 監修. 実験動物の生物学的特性データ. ソフトサイエンス社 (1989)
- 16) Kehoe DF. Six-week oral toxicity study of octenyl succinate-modified food starch in beagle puppies. Hazleton Laboratories (1988).
- 17) Truhaut R, Coquit B, Fouillat X, Galland D, Guyot D, Long D, Rouaud JL. Two-year oral toxicity and multigeneration studies in rats on two chemically modified maize starches. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1978) 17: 11-17.
- 18) Til HP, Feron VJ, Spanjers MTh, de Groot AP. Chronic (two-year) feeding study in rats with two chemically modified starches (acetylated distarch phosphate and acetylated diamylopectin phosphate). Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
- 19) Feron VJ, Til HP, Immel HR. Chronic (89-week) feeding study with hydroxypropyl

- distarch phosphate, starch acetate, lactose and sodium alginate in mice. Central Institute for Nutrition and Food Research (1978).
- 20) Feron VJ, Til HP, Immel HR, Vogel WF. Chronic (89-week) feeding study with hydroxypropyl distarch phosphate, starch acetate, lactose and sodium alginate in mice. *Fd Chem. Toxicol.* (1986) 24: 825-834.
 - 21) Til HP, Spanjers MTh, Meulen HC, de Groot AP. Chronic (two-year) feeding study in rats with two chemically modified starches (starch acetate and hydroxypropyl distarch glycerol). Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
 - 22) de Knecht-Van E, Eekelen A, Til HP, Willems MI, de Groot AP. Chronic (two-year) feeding study in albino rats with phosphated distarch phosphate (a chemically modified starch). Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
 - 23) Feron VJ, Til HP, de Groot AP. Two-year feeding and multigeneration studies in rats on five chemically modified starches. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1974) 12: 651-663.
 - 24) Parish WE. Combined chronic toxicity and carcinogenicity study in rats fed starch octenyl succinate for 130 weeks (2.5 years). Environmental Safety Laboratory Unilever Research (1987).
 - 25) Til HP, Spanjers MTh, Meulen HC, de Groot AP. Multi-generation study in rats with five chemically modified starches. Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
 - 26) Newbern PM, Buttolph ML. Final report on study #78-1 octenyl succinate modified food starch. Massachusetts Institute of Technology (1979).
 - 27) Newbern PM, Buttolph ML. Subchronic studies in rats fed octenyl succinate-modified food starch. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1980) 18: 357-362.
 - 28) Parish WE. The effect of starch sodium octenyl succinate in a bacterial mutation assay (Ames test). Environmental Safety Laboratory Unilever Research (1984).
 - 29) Parish WE. The effect of starch sodium octenyl succinate in the sister chromatid exchange assay. Environmental Safety Laboratory Unilever Research (1984).
 - 30) (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所. ELASTITEX 2 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (2003).
 - 31) Bio Reliance. Ames test. Acetylated starch. Nippon NSC Ltd. (2004).
 - 32) (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所. ELASTITEX 2 のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. (2003)
 - 33) (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所. ELASTITEX 2 のマウスを用いる小核試験 (2004).
 - 34) (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所. NATIONAL I の細菌を用いる復帰突然変異試験 (2003).
 - 35) Bio Reliance. Ames test. Oxidized starch. Nippon NSC Ltd. (2004).
 - 36) (財) 食品薬品安全センター 秦野研究所. NATIONAL I のチャイニーズ・ハム

- スター培養細胞を用いる染色体異常試験 (2003).
- 37) (財) 食品薬品安全センター-秦野研究所. NATIONAL I のマウスを用いる小核試験 (2004).
- 38) (財) 食品農医薬品安全性評価センター. Regular corn starch の細菌を用いる復帰突然変異試験 (2003).
- 39) Bio Reliance. Ames test. Monostarch phosphate. Nippon NSC Ltd. (2004).
- 40) (財) 食品農医薬品安全性評価センター. Regular corn starch のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (2003).
- 41) (財) 食品農医薬品安全性評価センター. Regular corn starch のマウスを用いる小核試験 (2003).
- 42) (財) 食品農医薬品安全性評価センター. Waxy corn starch の細菌を用いる復帰突然変異試験 (2003).
- 43) Bio Reliance. Ames test. Distarch phosphate. Nippon NSC Ltd. (2004).
- 44) (財) 食品農医薬品安全性評価センター. Waxy corn starch のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (2003).
- 45) (財) 食品農医薬品安全性評価センター. Waxy corn starch のマウスを用いる小核試験 (2003).
- 46) White TA. Food starches modified. *Cereal Science Today* (1963) vol. 8.
- 47) US FDA. 21CFR172.892. "Food Starch-Modified".
- 48) European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweetener. 1995L0002-EN-24.02.2001.
- 49) Reports of the scientific committee for food (Second series). Commission of the European Communities (1976).
- 50) Food-science and techniques. Reports of the scientific committee for food (Thirteenth series). Commission of the European Communities (1982).
- 51) Food-science and techniques. Reports of the scientific committee for food (Thirty-second series). European Commission (1994).
- 52) Food-science and techniques. Reports of the scientific committee for food (Thirty-sixth series). European Commission (1997).
- 53) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 60 (1994)
- 54) 2002 年度加工デンプン輸入実績. 厚生労働省基準審査課
- 55) 加工澱粉の利用の現状と法規制. *月刊フードケミカル* (1997) 70-73.
- 56) 厚生労働省. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告. (平成 18 年 9 月): 52
- 57) National Research Council, Washington DC. 1987 Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to Food. NTIS Technical Report, Dec, 89 (PB91-127266).
- 58) Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary intake of food additives in the UK: initial surveillance. Food Surveillance Paper No.37.

加工デンプンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成19年10月11日～平成19年11月9日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 5通
4. 御意見・情報の概要及び添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	<p>【品目の概要】 CAS番号のほか、コーデックス等の国際的な場 で使用されているINS番号が記載されるべき。</p>	<p>評価対象物質の特定という観点か らは、CAS番号が適当と考えており、 食品添加物に固有である INS 番号を 記載する必要はないと考えます。ただ し、今回の評価品目のうち、CAS 番号 がないものについては、INS 番号を追 記することとしました。</p>
2	<p>【体内動態】 二次資料を翻訳しまとめたに過ぎない。一次資 料の点検がなされるべき。また、その中に引用さ れた unpublished report は確認しているのか。</p>	<p>いわゆる国際汎用添加物について は、従来から、JECFA 等の国際的な 評価機関の評価書や公表文献等を参 考にしつつ評価を進めております。ま た、評価のためにより詳細な情報が必 要と判断される引用文献については 別途取り寄せて評価を進めておりま す。なお、今回の評価にあたり、取り 寄せる必要があるとされた引用文献 の中に unpublished report はござい ませんでした。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
3	<p>【体内動態】</p> <p>ヒドロキシプロピルデンプンについて、「WHO Food Additives Series」(文献3)では、Leegwater & Luten の 1971 年の文献を引用して「(消化分解率は、) DS が 0.04 のとき、未加工デンプンの約 80%であった。」とされていることから、評価書には「程度の差はあるものの共に消化酵素により分解される」と記載されたものと考えられる。しかし、原著には、パンクレアチン消化分解率は DS が 0.23 のとき未加工デンプンの 20%、DS が 0.45 のとき未加工デンプンの 3.8%と大幅に減少 (DS の増加に対して対数的に減少) し、殆ど分解しないことが示されているので、(上述の) 実験事実と異なるのではないか。</p>	<p>要請者から提出されている規格基準案では、ヒドロキシプロピルデンプンの置換度 (DS) は、JECFA と同様に 0.07 (7.0%) 以下とされていますので、それ以上の DS での使用は想定されません。規定の DS の範囲内では、未加工デンプンと比べて消化酵素による分解率が 80%から大幅に減少することは考えにくいと考えます。</p> <p>よって、ヒドロキシプロピルデンプンについては、DS の違いにより「程度の差はあるものの、未加工デンプンと同様に消化酵素により加水分解される」と記載しております。</p>
4	<p>【体内動態】</p> <p>ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンについて、「WHO Food Additives Series No.5」、「No.6」に記載されている 1961 年の文献にしか評価書案では触れられていない。それ以降の文献は検討された上で棄却されたのか。</p>	<p>ご指摘の箇所は、[BIOCHEMICAL ASPECTS]の部分と思慮します。記載されている 1961 年以降の報告のうち、消化分解率に影響する要因に関する記載は追記することとしますが、それ以外は体内動態とは直接関係のない毒性試験結果であり、本評価書の体内動態の項に記載する必要はないと考えております。</p>
5	<p>【体内動態】</p> <p>加工デンプンの DS あるいは架橋度の差による一定時間後の消化酵素分解率の差は明らかであるから、体内動態に及ぼす DS あるいは架橋度の影響をまず明らかにし、整理しなければならない。</p> <p>評価書案においては、生化学に関する情報がまとめられただけであり、体内動態に関する情報ではない。</p>	<p>消化酵素による分解率の違いについては、主に栄養学的な観点からの有効性を評価する際に必要な事項と考えておりますので、担当の厚生労働省にお伝えします。</p> <p>なお、今回提出された安全性データにおいて、未加工デンプンと比べた消化酵素分解率の変化に伴う、栄養学的な変化に起因すると考えられる影響は認められておりません。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
6	<p>【体内動態】</p> <p>調理過程が消化率等に与える影響をみることも必要である。例えば、沸騰水浴で10分間加熱されたタピオカ由来のリン酸架橋デンプンの摂取22時間後の消化酵素による分解率は、未加熱のそれに比べ大幅に高くなったことが示されている。</p>	<p>調理過程には加熱等の様々な過程が想定されますが、今回、指定要請された11種類の加工デンプンについては、実際に食品として長い食経験がある中で、これまでに安全性に関して特段の問題は報告されておりません。また、JECFA等の国際的な評価機関においても、調理を施していない加工デンプンを用いた試験成績を基にリスク評価を行っています。</p>
7	<p>【毒性】</p> <p>毒性試験の実施、文献調査にあたっては、試験に供された加工デンプンの由来、DSあるいは架橋度を確認し、記載しなければならない。</p>	<p>提出された資料、文献から確認できる範囲で、可能な限り記載しております。なお、評価書案に記載している毒性試験結果については、JECFAでも評価に用いられたものであり、試料にはJECFAの成分規格に準じたものが使用されていると考えられます。</p>
8	<p>【毒性】</p> <p>アセチル化酸化デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、リン酸架橋デンプンの安全性の確認が、短期試験（90日間反復投与毒性試験）のみで、しかも二次資料を用いて評価されている。リン酸化デンプンの安全性の確認においては、短期試験も行われていない。</p> <p>生化学データ等から、加工デンプンをひとまとめに評価することはできない。試験に用いられた試料の詳細を原著で確認し、試験が行われていないものについては追加試験をすべきである。</p>	<p>添加物専門調査会においては、「今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、それぞれの化学構造の類似性及び認められている毒性影響から総合的に判断し、これらをグループとして評価することは可能」と評価しております。特に、リン酸化デンプンについては、ご指摘のとおり、短期試験もございませんが、第21回添加物専門調査会において、他の加工デンプンとまとめて評価することが可能であることを確認しております。</p> <p>よって、今回の評価において、新たに追加試験を行う必要はないと考えております。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
9	<p>【摂取量】</p> <p>JECFA のモノグラフには、16 種類の加工デンプンについて記載されている。評価対象以外の 5 種類についても食品として摂取されているのであれば、「一日摂取量の推計等」の項に反映されるべき。</p>	<p>今回、要請者は、各加工デンプンのそれぞれの摂取量を確認できないことから、加工デンプンの摂取量を、国民健康・栄養調査における各食品の摂取量データに、関連事業者より提出された加工デンプンの添加率を掛け合わせるにより算出しており、現在わが国で流通している加工デンプンの全体の摂取量として推計しております。</p>
10	<p>【摂取量】</p> <p>提出された資料により、11 種類の加工デンプンのそれぞれの摂取が確認されたのであれば、その旨記載されるべき。確認されていないのであれば確認すべき。1～3 歳の乳幼児についても同様である。</p>	<p>上述のとおり、今回、要請者は、各加工デンプンのそれぞれの摂取量を確認できないことから、加工デンプンの摂取量を、国民健康・栄養調査における各食品の摂取量データに、関連事業者より提出された加工デンプンの添加率を掛け合わせるにより算出しております。</p> <p>添加物専門調査会においては 11 種類の加工デンプンをまとめて評価することが可能と評価した上で、11 種類の加工デンプンの推定摂取量を基に評価を行っております。</p>
11	<p>【摂取量】</p> <p>企業秘密のため明確に引用できないが、加工デンプンの業界の常識では、米国の食品用加工デンプンの概略市場規模は年間少なくとも 1.1 billion pounds (約 500,000 トン) であり、評価書案に記載されている 38,300 トンとは一桁以上異なることをお伝えしたい。</p>	<p>添加物専門調査会としては、要請者たるリスク管理機関から入手した情報に基づき評価を行っております。ご指摘については、リスク管理に関するご意見でもあることから、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
12	<p>【摂取量】</p> <p>守秘義務のため詳細はお伝えできないが、民間調査会社の調査によると、英国におけるリン酸架橋デンプン類の近未来の摂取予想量は 9.0 g/ヒト/日との推定がある。なお、資料は調査会社から購入可能である。</p>	<p>添加物専門調査会としては、要請者たるリスク管理機関から入手した情報に基づき評価を行っております。ご指摘については、リスク管理に関するご意見でもあることから、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
13	<p>【国際機関等における評価】</p> <p>第38回CCFACにおいて、離乳食に対する4種の加工デンプンの添加上限を5,000 mg/kg (0.5%)とすることがStep8で採択された。また、コーデックス規格においては、乳幼児向けの穀類加工食品に対する11種の加工デンプンの添加上限を0.5%にすることなどが提案されていたと思う。</p> <p>また、摂取22時間後の消化酵素分解率がほぼゼロで栄養源にならないものもあることから、乳幼児向け食品への添加量が制限されることは当然である。乳幼児の栄養に関するWHA決議が尊重されなければならない。</p> <p>規制しないのであれば、合理的、科学的な根拠が必要である。</p>	<p>ご指摘の乳幼児への使用については、現在、EUでは規制されているものの、その根拠は明確でなく、米国では特段の規制がなされていないと承知しております。</p> <p>また、添加物専門調査会の審議においては、現時点で、EUの規制の根拠とされているラット反復投与毒性試験における腎臓の変化に関する評価やわが国での乳幼児の加工デンプンの平均摂取量の評価、わが国でこれまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていないことなどから、使用を規制しなければいけない合理的、科学的な根拠がないと判断したものです。</p> <p>ただし、乳幼児における加工デンプンの摂取量の傾向を把握するために、「乳幼児向け食品における加工デンプンの使用についてモニタリングを実施することを検討するべきである」ことを厚生労働省に伝えることとしております。</p> <p>なお、栄養学的な観点からのご指摘は、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
14	<p>【国際機関等における評価】</p> <p>国際汎用添加物であるなら、GSFAとの整合性を図るべきである。GSFAでは加工デンプンごとに最大添加量（GMPとされる場合も含む）が定められているので、「適切に使用される場合」ではなく、「使用基準を設け適切に使用される場合」とされるべき。</p>	<p>添加物専門調査会においては、「ADIを特定する必要はない。」と評価しております。</p> <p>規格基準に対するご意見は、最終的な検討を行う厚生労働省にお伝えします。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
15	<p>【全般的なご意見】</p> <p>本評価書案は、国際機関等の二次資料を翻訳あるいはまとめ、また安価な遺伝毒性試験の結果をまとめたのみであって、一次資料の点検、試験に供された試料が安全性評価を行うに相当であったかどうか等が検討されたとは思えない。</p> <p>これでは、食品安全委員会としての独立した評価がなされたとは言えないのではないか。</p>	<p>添加物専門調査会の審議においては、JECFA 等の国際的な評価機関、米国及び EU における評価結果を評価の参考にしております。</p> <p>いわゆる国際汎用添加物については、上述のとおり、従来から、二次資料を確認の上、評価のためにより詳細な情報が必要と判断される引用文献は別途取り寄せ、検討するなどしており、また、試験に供された試料については、提出された資料、文献から確認できる範囲で、可能な限り記載しております。</p> <p>従来から、評価を行うために追加の資料が必要であると判断した場合には、より詳細な情報の提出、追加試験の実施を要請者に指示するなど、最新の科学的知見に基づき、中立公正に審議を行っております。</p>

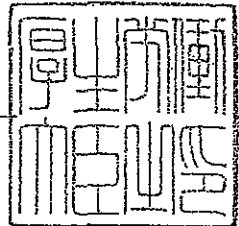
	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
16	<p>【全般的なご意見】</p> <p>なぜ遺伝毒性試験しか追加試験がなされなかったのか、評価を行うに適切な試料が用いられたか、また、なぜ短期試験すら実施されなかったのか、実施されたが結果が思わしくないのが公表されないのか、明確にしてほしい。</p> <p>この評価書案が、わが国の食品添加物の健康影響評価の科学的レベルが極めて低く粗雑であることを証明することになるのではないか。</p>	<p>遺伝毒性試験の追加試験については、食品安全委員会への食品健康影響評価の依頼の前に、厚生労働省の指示により実施されたものと承知しております。</p> <p>添加物専門調査会においては、「今回評価の対象となった11種類の加工デンプンについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、それぞれの化学構造の類似性及び認められている毒性影響から総合的に判断し、これらをグループとして評価することは可能」と評価しております。また、遺伝毒性試験についても、「化学構造を考慮した4系統(酢酸化系、酸化系、リン酸化系、架橋系)のうち代表的な加工デンプンについて、いずれも陰性との報告があり、加工デンプンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性を有するものではないと考えられる」と評価しております。</p> <p>よって、提出されたデータから十分に評価は可能と判断しております。</p>
17	<p>【その他】</p> <p>今回の取扱いの変更により、各社ではラベルの改版が必要となり、経費の負担も伴うので、現在使用しているラベルは再印刷する時期まで改版しなくてもよいなど、十分な移行期間と弾力的な取扱いをお願いしたい。</p>	<p>ご指摘については、リスク管理に関するご意見であることから、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
18	<p>【その他】</p> <p>指定に伴う製造制限等に一定のご配慮を頂きたい。</p>	<p>ご指摘については、リスク管理に関するご意見であることから、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
19	<p>【その他】</p> <p>製造基準(使用薬品と純度の規定)はどのようになるのか、JECFAと同様と理解してよいのか。</p>	<p>ご指摘については、リスク管理に関するご意見であることから、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
20	<p>【その他】</p> <p>製造許可にあたり、対象11品目は一括又は個別のどちらの扱いになるのか。</p>	<p>ご指摘については、リスク管理に関するご意見であることから、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
21	<p>【その他】</p> <p>酸化デンプンについて、JECFAの規格ではカルボキシル基1.1%以下とある一方で、わが国では0.1-1.1%と下限を追加することが提案されている。分析方法の変更などの特殊な事情がない状況下で、JECFAと外れる品質規格基準を盛り込むことは問題ではないか。</p>	<p>ご指摘については、リスク管理に関するご意見であることから、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
22	<p>【その他】</p> <p>今回の加工デンプンの食品添加物指定の問題は非常に特異的な事例ではないかと思う。加工でん粉については、昭和59年以来、食品（食用デンプン）として制限なしに食用に供されてきて健康障害の報告事例もない物質が、今後は11品目に限って食品添加物として一定の規制の下で流通・使用されるようになる。これら加工デンプンの添加物指定により健康上のリスクは減少しこそすれ増加することはあり得ないと思われる。</p>	<p>これまで特段の制限なく使用されてきた加工デンプンについては、添加物指定と同時に規格基準が設けられると承知しております。</p>
23	<p>【その他】</p> <p>でん粉原料用馬鈴しょは、北海道畑作農業の合理的な輪作体系の確立に欠かすことのできない重要な作物であり、更に農協を始めとするでん粉製造業者は地域経済にとって重要な役割を担っている。</p>	<p>リスク評価及び管理に係る事項ではございませんので、ご意見として頂戴いたしました。</p>
24	<p>【その他】</p> <p>今回の評価結果については、国産馬鈴しょでん粉の販路面での新規用途確保に向け、糖化用向けの安定供給と、付加価値の高い加工でん粉向けの販路開拓が出来る仕組みの導入が図られることになるので、生産者としても評価したい。</p>	<p>リスク評価及び管理に係る事項ではございませんので、ご意見として頂戴いたしました。</p>
25	<p>【その他】</p> <p>今後は、加工でん粉等市場評価がより高い用途向け販売への転換や、原料いもの生産・流通及びいもでん粉の製造販売のコスト低減を図っていくことが不可欠であると考えます。</p>	<p>リスク評価及び管理に係る事項ではございませんので、ご意見として頂戴いたしました。</p>

厚生労働省発食安第1017003号
平成 1 9 年 1 0 月 1 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 1 条第 1 項の規定に基づき、下記の
事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬及び動物用医薬品の食品中の残留基準設定について

アミトラズ

平成20年7月16日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

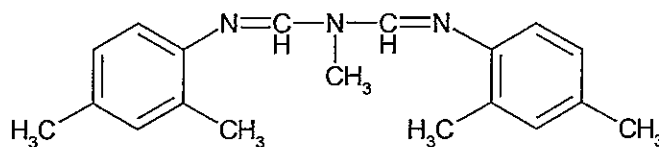
薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年10月17日厚生労働省発食安第1017003号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくアミトラズに係る食品規格（食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

アミトラズ

1. 品目名：アミトラズ (Amitraz)
2. 用途：殺虫剤／外部寄生虫用剤及びミツバチ寄生ダニの駆除
作用機構としては、オクトパミンレセプターに作用して cAMP の過剰生産を引き起こすと考えられている。
3. 化学名：
N,N' -[(methylimino)dimethylidene]di-2,4-xylidine (IUPAC)
N' -(2,4-dimethylphenyl)-*N*-[[(2,4-dimethylphenyl)imino]methyl]-*N*-methylmethanimidamide (CAS)
4. 構造式及び物性



分子式 $C_{19}H_{23}N_3$
分子量 293.4
水溶解度 9.4×10^{-5} g/L (25.5°C)
分配係数 $\log_{10}Pow=5.5$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 農薬

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

①20.0%アミトラズ乳剤

作物名	適用害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アミトラズを含む農薬の総使用回数
みかん	ミカンハダニ	1000～	収穫 14 日前まで	1 回	散布	1 回
	ミカンサビダニ	1500 倍				
	ロウムシ類幼虫	1000 倍				
かんきつ (みかんを除く)	ミカンハダニ	1000～	収穫 45 日前まで			
	ミカンサビダニ	1500 倍				
	ロウムシ類幼虫	1000 倍				
りんご	リンゴハダニ	800～1000 倍	収穫 30 日前まで			
なし	ハダニ類 (ナミハダニを除く)					

②10.0%アミトラズ・10.0%ブプロフェジン乳剤

作物名	適用害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アミトラズを含む農薬の総使用回数	ブプロフェジンを含む農薬の総使用回数
かんきつ (みかんを除く)	ヤノネカイガラムシ若齢幼虫	750～ 1000 倍	200～ 700L/ 10a	収穫 45 日前まで	1 回	散布	1 回	3 回以内
	ミカンサビダニ			収穫 14 日前まで				
みかん	コガカイガラムシ若齢幼虫 ロウムシ類幼虫							

(2) 動物用医薬品

本剤の対象動物及び使用方法等

対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間等
牛 泌乳牛	0.025%希釈液を、7-14 日間隔で体表に 2 回噴霧する。	米国 オーストラリア	0 日
	0.025%希釈液を、7-21 日間隔で体表に 2 回噴霧する。	ニュージーランド	最終投与後 1 日
	0.025%希釈液を、7-10 日間隔で体表に 2 回噴霧する。	EU	最終投与後 4 日
豚	0.05%希釈液を、7-14 日間隔で体表に 2 回噴霧する。	米国	最終投与後 3 日
		オーストラリア	最終投与後 0 日
	0.05%希釈液を、7-10 日間隔で体表に 2 回噴霧する。	EU ニュージーランド	最終投与後 1 日

豚	10 mg/kg 体重/日を2回背正中線に塗布する。	オーストラリア	最終投与後7日
羊	0.05%希釈液に薬浴する。	EU	最終投与後24日
	0.025%希釈液に薬浴する。	ニュージーランド	最終投与後14日
みつばち	標準巣箱当たり2枚(500 mg/枚)を、6週間巣板に懸垂する。(採蜜期間中は使用しない。)	ニュージーランド	継箱のある期間は使用しないこと
		フランス イタリア ポルトガル スペイン 日本	- (設定せず)
		ベルギー	0日

6. 対象動物における分布、代謝

(1) ウシにおける分布、代謝試験

ウシにtri-¹⁴C標識アミトラズ^{*1}50 mg単回経口及び450 mg単回経皮投与を同時に行った。尿及び糞中の放射能濃度は経時的に減少し、投与日及び投与後1日には11.1-17.2 μg/gであったが投与7日後には0.29-0.9 μg/gまで減少した。投与後7日の組織内残留は肝臓(0.42-2.19 μg/g)で最も高く、他の組織では0.03-1.15 μg/gと僅かであった。

ウシにmet-¹⁴C標識アミトラズ^{*2}2.1 mg/kg体重を第一胃内に直接投与した。投与後約9時間までに尿中に10.9%総処理放射能(TAR)が排泄された。組織内残留は筋肉、心臓、脳、骨髄及び大腸では検出限界(0.05 μg/g)以下であったが、他の組織では高い残留が認められ、特に腎臓(4.78 μg/g)、肝臓(3.02 μg/g)及び消化管(0.13-1.73 μg/g)で高かった。

ウシにmet-¹⁴C標識アミトラズ1.9 mg/kg体重を単回経皮投与した。尿中排泄は2.6%TARであった。組織内残留は眼(1.77 μg/g)、肝臓(0.42 μg/g)、腎臓(0.32 μg/g)及び大腸(0.24 μg/g)を除いては0.09 μg/g以下であった。

(2) 泌乳牛における分布、代謝試験

泌乳牛にmet-¹⁴C標識アミトラズ1.5 gを、7日間隔で2回経皮投与した。初回投与後10-72時間の乳における放射能濃度は0.09 μg/gであったが、初回投与後6日目には0.04 μg/gに低下した。2度目の塗布後における乳中放射能濃度の上昇は少なく、2度目の投与後9日目(初回投与後17日目)には検出限界(0.03 μg/g)以下に低下した。尿中には0.39-10.6 μg/g、糞中には0.29-5.96 μg/g検出された。組織内残留は肝臓(0.87 μg/g)で最も高く、他の組織では0.03-0.07 μg/gであった。

*1 フェニル環の水素を³Hで標識すると同時に主鎖である1,3,5-トリアザペンター-1,4-ジエン部分の炭素を¹⁴Cで標識したもの

*2 2位のメチル基の炭素を¹⁴Cで標識したもの

(3) ブタにおける分布、代謝試験

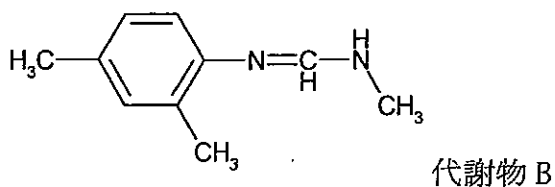
ブタに¹⁴C標識アミトラズ18 mg/kg体重を単回局所投与した。投与後12時間に投与部位を穏やかに洗浄した結果、60-80%TARが除去された。投与後60時間に7%TARが排泄物中に検出された。大半の組織中濃度は0.05 ppm未満であった。

7. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・アミトラズ
- ・*N*-2,4-ジメチルフェニル-*N'*-メチルホルムアミジン (代謝物B)



② 分析法の概要

試料を *n*-ヘプタンで抽出し、アセトニトリルに転溶後、アセトニトリル層を減圧濃縮し、フロリジルカラムで精製しガスクロマトグラフ (FTD^注) で定量する。なお、代謝物Bの分析値については、アミトラズに換算した値で示す。

注) FTD: アルカリ熱イオン化検出器 (Flame Thermionic Detector)

検出限界 アミトラズ: 0.005~0.05 ppm
代謝物 B: 0.005~0.04 ppm

(2) 作物残留試験結果

① りんご

りんご (果実) を用いた作物残留試験 (2例) において、20%乳剤の800倍希釈液を1回散布 (500L/10a) したところ、散布後30日の最大残留量^{注1}は以下のとおりであった。

アミトラズ: <0.005、0.006 ppm
代謝物 B: 0.13、0.07 ppm

② なし

なし (果実) を用いた作物残留試験 (4例) において、20%乳剤の800倍希釈液を1回散布 (500, 400, 500, 500L/10a) したところ、散布後30日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ: <0.005、<0.005、<0.005、<0.005 ppm
代謝物 B: 0.18、0.23、0.02、0.23 ppm

③みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（500L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 B：<0.005、0.03 ppm

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（500L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：0.062、0.382 ppm

代謝物 B：1.07、1.38 ppm

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、10%乳剤の750倍希釈液を1回散布（700L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.005、<0.005 ppm

代謝物 B：0.044、0.018 ppm

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、10%乳剤の750倍希釈液を1回散布（700L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.05、<0.05 ppm

代謝物 B：1.14、0.40 ppm

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、10%乳剤の750倍希釈液を1回散布（700L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 B：0.044、0.062 ppm

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、10%乳剤の750倍希釈液を1回散布（700L/10a）したところ、散布後14～42日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.05、<0.05 ppm

代謝物 B：1.40、0.92 ppm

④ゆず

ゆず（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

アミトラズ：0.137、0.005 ppm

代謝物 B：0.77、0.16 ppm

ゆず（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、10%乳剤の750倍希釈液を1回散布（450L/10a）したところ、散布後102日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.01 ppm

代謝物 B：0.022 ppm

⑤すだち

すだち（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（500L/10a）したところ、散布後45～90日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.005 ppm

代謝物 B：0.16 ppm

すだち（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、10%乳剤の750倍希釈液を1回散布（500L/10a）したところ、散布後42日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

アミトラズ：<0.01 ppm

代謝物 B：0.040 ppm

⑥かぼす

かぼす（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（700L/10a）したところ、散布後44^{註2}～91日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.005 ppm

代謝物 B：0.29 ppm

⑦なつみかん

なつみかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

アミトラズ：0.005、<0.005 ppm

代謝物 B：0.015、0.01 ppm

なつみかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

アミトラズ：1.18、0.336 ppm

代謝物 B：1.14、0.43 ppm

なつみかん（全果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

アミトラズと代謝物Bの和：0.532、0.174 ppm

なつみかん（全果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（500L/10a）したところ、散布後45～90日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：0.005、0.078 ppm

代謝物B：0.14、0.32 ppm

なつみかん（全果実）を用いた作物残留試験（2例）において、10%乳剤の750倍希釈液を1回散布（500, 600L/10a）したところ、散布後45～90日の最大残留量は以下のとおりであった。

アミトラズ：<0.01、<0.01 ppm

代謝物B：0.092、0.104 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1-1、海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「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」）

注2) 経過日数44日の試験については、本来最大使用条件下として定められた45日の試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を残留基準値の検討を行う際の参考としている。

注3) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

8. 動物用医薬品の対象動物における残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象化合物

- ・アミトラズ
- ・代謝物B

② 分析法の概要

高速液体クロマトグラフ法等により、各対象動物組織における残留性が検証されている。

(2) 組織における残留

- ① ウシにアミトラズ0.025%希釈液を7日間隔で2回噴霧した。最終投与後1日の筋肉、腎周囲脂肪、皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を以下に示す。

アミトラズ 0.025%希釈液を7日間隔で2回噴霧したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	腎周囲脂肪	皮下脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.05	<0.05 (4), 0.06	<0.05 (3), 0.08 (2)	0.09 (0.05-0.13)	0.15 (0.14-0.17)

数値は、分析値又は平均値（最小値-最大値）で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05ppm

- ② ブタにアミトラズ 0.05%希釈液を7日間隔で2回噴霧した。最終投与後1日の筋肉、皮膚及び皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を以下に示す。

アミトラズ 0.025%希釈液を7日間隔で2回噴霧したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	皮膚及び 皮下脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.05	1.61 (1.13-2.66)	<0.05-0.08	<0.05

数値は、分析値又は平均値（最小値-最大値）で示す。

定量限界：0.05 ppm

- ③ ブタにアミトラズ 10 mg/kg 体重/日を7日間隔で2回背中線に沿って塗布した。最終投与後7日の筋肉、皮膚及び皮下脂肪、肝臓、腎臓及び心臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を以下に示す。

アミトラズ 10 mg/kg 体重/日を7日間隔で2回塗布したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	皮膚及び 皮下脂肪	肝臓	腎臓	心臓
7	<0.05	<0.05-0.17	0.10 (0.05-0.17)	<0.05	<0.05

数値は、分析値又は平均値（最小値-最大値）で示す。

定量限界：0.05 ppm

- ④ ヒツジをアミトラズ 0.05%希釈液で14日間隔で2回薬浴した。最終投与後14日の筋肉、腎周囲脂肪、皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を以下に示す。

アミトラズ0.025%希釈液で14日間隔で2回薬浴したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	腎周囲脂肪	皮下脂肪	肝臓	腎臓
21	<0.05	<0.05(3), 0.06(2)	<0.05	<0.05(4), 0.05	<0.05(4), 0.07
28	<0.05	<0.05(4), 0.05	<0.05(4), 0.07	<0.05	<0.05(4), 0.09

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

- ④ ミツバチの巣箱に、3年にわたり1年に2回、標準巣箱あたり2枚（アミトラズとして500 mg/枚）を、6週間連続して懸垂した。最終投与後0、1及び2日のはちみつ中のアミトラズ濃度を以下に示す。

標準巣箱あたり2枚（アミトラズとして500 mg/枚）を6週間連続して懸垂した時の、はちみつ中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	はちみつ
0	0.08±0.02
1	0.15±0.09
2	0.22±0.18

数値は、平均値±標準偏差で示す。

定量限界：0.05 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1-3を参照

9. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、平成18年11月6日付け厚生労働省発食安第1106001号により食品安全委員会あて意見を求めたアミトラズに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.25 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） 混餌投与

（試験の種類） 慢性毒性

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.0025 mg/kg 体重/day

10. 諸外国における状況

1998年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はおとう、綿実、牛の筋肉等の農畜産物に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において、なし、ホップ、牛の筋肉等に、カナダにおいて、なし、

りんご、牛の肝臓等に、EUにおいて、アーモンド、りんご、肉類等に、オーストラリアにおいて、りんご、綿実、乳等の農畜産物に基準値が設定されている。

1.1. 基準値案

(1) 残留の規制対象

アミトラズ及び代謝物 B の和。ただし、アミトラズ及び代謝物 B をアミトラズ含量に換算したものとする。

作物残留試験等において、アミトラズ及び代謝物 B の分析が行われており、代謝物 B はアミトラズと比較して同等以上の残留が想定されることから、農畜産物の規制対象として代謝物 B を含めることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてアミトラズ及び代謝物 B を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のアミトラズが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（推定摂取量(EDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬等の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	30.1
幼小児 (1~6 歳)	74.9
妊婦	31.0
高齢者 (65 歳以上)	27.5

注) 作物残留試験成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

本剤の評価に当たっては、牛及び豚中の筋肉及び脂肪の摂取比率をそれぞれ、80%、20%として試算した。

(4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

アミトラズ作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【アミトラズ及び代謝物Bの和】
りんご (果実)	2	20%乳剤	800倍希釈 500L/10a散布	1回	13, 30日 14, 30日	圃場A:0.38(1回、13日) (#) 圃場B:0.38
なし (果実)	4	20%乳剤	800倍希釈 500, 400, 500, 500L/10a散布	1回	30日	圃場A:0.19 圃場B:0.24 圃場C:0.03 圃場D:0.24
みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	14, 21日	圃場A:0.04(1回、21日) 圃場B:0.02
みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	14, 21日	圃場A:1.09(1回、21日) 圃場B:1.76
ゆず (果実)	2	20%乳剤	1000倍希釈 400L/10a散布	1回	21日	圃場A:0.91(1回、21日) (#) 圃場B:0.17(1回、21日) (#)
すだち (果実)	1	20%乳剤	1000倍希釈 500L/10a散布	1回	45, 60, 90日	圃場A:0.17
かぼす (果実)	1	20%乳剤	1000倍希釈 700L/10a散布	1回	44, 61, 91日	圃場A:0.30(1回、44日) (#)
なつみかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 400L/10a	1回	21日	圃場A:0.02(1回、21日) (#) 圃場B:0.02(1回、21日) (#)
なつみかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 400L/10a	1回	21日	圃場A:1.59(1回、21日) (#) 圃場B:0.58(1回、21日) (#)
なつみかん (果実全体)	2	20%乳剤	1000倍散布 400L/10a	1回	21日	圃場A:0.532(1回、21日) (#) 圃場B:0.174(1回、21日) (#)
なつみかん (果実全体)	2	20%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	45, 60, 90日	圃場A:0.15(1回、60日) 圃場B:0.40
みかん (果肉)	2	10%乳剤	750倍散布 700L/10a	1回	14, 28, 42日	圃場A:0.082 圃場B:0.023(1回、28日)
みかん (果皮)	2	10%乳剤	750倍散布 700L/10a	1回	14, 28, 42日	圃場A:1.19 圃場B:0.45(1回、28日)
みかん (果肉)	2	10%乳剤	750倍散布 700L/10a	1回	14, 28, 42日	圃場A:0.054 圃場B:0.072(1回、28日)
みかん (果皮)	2	10%乳剤	750倍散布 700L/10a	1回	14, 28, 42日	圃場A:1.45 圃場B:0.97
なつみかん (果実)	2	10%乳剤	750倍散布 500, 600L/10a	1回	45, 60, 90日	圃場A:0.097 圃場B:0.109(1回、60日)
ゆず (果実)	1	10%乳剤	750倍散布 450L/10a	1回	102日	圃場A:0.027(1回、102日)
すだち (果実)	1	10%乳剤	750倍散布 500L/10a	1回	42日	圃場A:0.040(1回、102日) (#)

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「アミトラズ」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

アミトラズ海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
トマト※ (果実)	1	剤形不明	1.14kg ai/ha	1回	3日	圃場A:0.38
トマト※ (果実)	1	剤形不明	1kg ai/ha 散布	1回	3日	圃場A:0.20
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.704kg ai/ha 散布	1回	3, 7, 10, 14日	圃場A:0.30 (1回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.408kg ai/ha 散布	1回	3, 7, 10, 14日	圃場A:0.31
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.783kg ai/ha 散布	1回	3, 7, 10, 14日	圃場A:0.21
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.566kg ai/ha 散布	3回	3, 7, 10, 14日	圃場A:0.73
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	1回	3, 7日	圃場A:0.10
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	2回	3, 7日	圃場A:0.28
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	3回	3, 7日	圃場A:0.45
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	1回	3, 7日	圃場A:0.39
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	2回	3, 7日	圃場A:0.41
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	3回	3, 7日	圃場A:0.32
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	3, 7日	圃場A:0.52
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	2回	3, 7日	圃場A:0.72

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.90 (3回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.69
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:1.4
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.95 (3回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.17
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.36
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:1.10 (3回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.36
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.78
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.99
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.55
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.77
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:1.3
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.35
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.81

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:2.0
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.22
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:1.50 (2回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.51
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.51 (1回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:1.27 (2回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:1.70
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.37
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.74 (2回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:1.50
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.32
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.86 (2回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:1.70
トマト (果実)	2	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.09 圃場B:0.12 (1回、7日)
トマト (果実)	2	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.20 圃場B:0.19 (2回、7日)

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	2	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.29 圃場B:0.26
トマト (果実)	2	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.22 圃場B:0.19
トマト (果実)	2	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.14 圃場B:0.25
トマト (果実)	2	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.46 圃場B:0.45
トマト (果実)	2	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.20 圃場B:0.44
トマト (果実)	2	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.22 圃場B:0.55
トマト (果実)	2	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.33 圃場B:0.65 (3回、7日)
トマト (果実)	2	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.33 (1回、7日) 圃場B:0.63
トマト (果実)	2	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.41 圃場B:0.91
トマト (果実)	2	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.51 (3回、7日) 圃場B:0.81 (3回、7日)
トマト※ (果実)	1	20%乳剤	0.806kg ai/ha 散布	1回	2日	圃場A:0.43
トマト※ (果実)	1	20%乳剤	1.612kg ai/ha 散布	1回	2日	圃場A:0.60
トマト※ (果実)	2	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	1回	5日	圃場A:1.29 圃場B:0.79
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.3kg ai/ha 散布	1回	14日	圃場A:0.08
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.3kg ai/ha 散布	2回	7日	圃場A:0.26

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.3kg ai/ha 散布	2回	7日	圃場A:0.40
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.10
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.18
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.4kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.18
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.23
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.23
トマト (果実)	1	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.30
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.21
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.17
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.35 (3回、7日)
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	1回	3,7日	圃場A:0.19
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.8kg ai/ha 散布	2回	3,7日	圃場A:0.23
トマト (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	3回	3,7日	圃場A:0.99
綿実※	1	乳剤	0.28kg ai/ha 散布	9回	7,14日	圃場A:0.68 (9回、14日)
綿実※	1	乳剤	0.14kg ai/ha 散布	9回	7,14日	圃場A:0.22 (9回、14日)

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
綿実※	1	乳剤	0.28kg ai/ha 散布	16回	7, 14日	圃場A:0.13 (16回、14日)
綿実※	1	乳剤	0.56kg ai/ha 散布	11回	6日	圃場A:0.41 (11回、6日)
綿実※	1	剤形不明	0.8kg ai/ha 散布	3回	80日	圃場A:<0.01
綿実※	1	剤形不明	1.0kg ai/ha 散布	3回	80日	圃場A:<0.01
綿実※	1	剤形不明	0.29kg ai/ha 散布	3回	28, 37日	圃場A:0.02 (3回、37日)
綿実※	1	剤形不明	0.57kg ai/ha 散布	3回	28, 37日	圃場A:0.01 (3回、37日)
綿実※	1	剤形不明	0.5kg ai/ha 散布	7回	37日	圃場A:<0.01
綿実※	1	剤形不明	0.7kg ai/ha 散布	7回	37日	圃場A:<0.01
綿実※	1	剤形不明	1.0kg ai/ha 散布	7回	37日	圃場A:<0.01
もも (果実)	1	剤形不明	0.6kg ai/ha 散布	1回	14日	圃場A:0.03/0.22
もも (果実)	1	剤形不明	0.6kg ai/ha 散布	1回	14, 21日	圃場A:0.02/0.27
もも (果実)	1	剤形不明	0.6kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 28日	圃場A:0.02/0.29
もも (果実)	1	剤形不明	0.608kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 28日	圃場A:<0.01/0.21 (1回、21日)
もも (果実)	1	20%乳剤	0.3kg ai/ha 散布	1回	14, 21日	圃場A:1.1
もも (果実)	1	20%乳剤	0.29kg ai/ha 散布	1回	14, 21日	圃場A:0.65

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり※ (果実)	1	20%乳剤	0.33kg ai/ha 散布	2回	3, 15, 17日	圃場A:0.13 (2回、15日)
きゅうり※ (果実)	1	剤形不明	8oz/100 gal 200gal/ha 散布	1回	3, 4日	圃場A:0.24
きゅうり※ (果実)	1	剤形不明	0.33g/L 散布	1回	3日	圃場A:0.09
きゅうり※ (果実)	1	剤形不明	0.33g/L 散布	2回	4~5, 6~7日	圃場A:0.13
きゅうり※ (果実)	1	剤形不明	60g/100L 浸漬	1回	3, 4~5日	圃場A:0.30
きゅうり※ (果実)	1	剤形不明	2.8kg ai/ha 散布	1回	3日	圃場A:0.05
きゅうり※ (果実)	1	剤形不明	2.4kg ai/ha 散布	1回	3日	圃場A:0.13
おうとう※ (果実)	1	剤形不明	0.675kg ai/ha 散布	1回	28日	圃場A:0.09
おうとう※ (果実)	1	剤形不明	0.4kg ai/ha 散布	1回	35, 49, 63日	圃場A:0.35
プラム (果実)	1	20%乳剤	0.6kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 27, 42日	圃場A:0.25 (1回、21日)
プラム (果実)	1	20%乳剤	1.2kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 27, 42日	圃場A:0.56
りんご※ (果実)	5	剤形不明	1.4kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 28, 35, 42日	0.18-0.41
りんご※ (果実)	2	剤形不明	0.54kg ai/ha 散布	2回	28, 42日	0.06-0.07
りんご※ (果実)	1	剤形不明	0.72kg ai/ha 散布	1回	14, 28日	圃場A:0.20
りんご※ (果実)	1	剤形不明	0.60kg ai/ha 散布	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.42

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご※ (果実)	1	剤形不明	0.60kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 28日	圃場A:0.38
りんご※ (果実)	1	剤形不明	1.0kg ai/ha 散布	3回	14, 21, 28, 35日	圃場A:0.19 (1回、35日)
りんご※ (果実)	1	剤形不明	2.0kg ai/ha 散布	3回	14, 21, 28, 35日	圃場A:0.42
りんご※ (果実)	1	剤形不明	1.0kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 28日	圃場A:0.07
りんご※ (果実)	1	剤形不明	2.0kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 28日	圃場A:0.12 (1回、21日)
りんご※ (果実)	1	剤形不明	0.9kg ai/ha 散布	1回	28, 42, 63日	圃場A:0.44
りんご※ (果実)	1	剤形不明	0.9kg ai/ha 散布	1回	21, 35, 56日	圃場A:0.17 (1回、35日)
りんご※ (果実)	1	剤形不明	0.006kg/樹 散布	1回	28, 42, 63日	圃場A:0.45
りんご※ (果実)	1	剤形不明	0.2% 散布	1回	14, 21日	圃場A:0.28
りんご※ (果実)	5	剤形不明	0.75kg ai/ha 散布	3回	14, 21, 28日	0.29-0.71
りんご (果実)	1	剤形不明	1.3kg ai/ha 散布	9回	14~15日	圃場A:1.61
りんご (果実)	1	剤形不明	1.2kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:0.47
りんご (果実)	1	剤形不明	1.3kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:0.35
りんご (果実)	3	剤形不明	1.2kg ai/ha 散布	6回	14~15日	圃場A:1.56 圃場B:1.94 圃場C:1.97
りんご (果実)	1	剤形不明	1.3kg ai/ha 散布	6回	14~15日	圃場A:1.68

農作物	試験圃場	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	1	剤形不明	1.4kg ai/ha 散布	3回	14~15日	圃場A:0.95
りんご (果実)	2	剤形不明	1.4kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:0.36 圃場B:0.66
りんご (果実)	1	剤形不明	0.56kg ai/ha 散布	1回	21~23日	圃場A:0.13
りんご (果実)	1	剤形不明	1.22kg ai/ha 散布	3回	14~15日	圃場A:0.38
りんご (果実)	1	剤形不明	1.39kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:0.22
りんご (果実)	1	剤形不明	1.07kg ai/ha 散布	3回	14~15日	圃場A:0.34
りんご (果実)	1	剤形不明	1.86kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:0.84
りんご (果実)	1	剤形不明	1.86kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:1.01
りんご (果実)	2	剤形不明	0.7kg ai/ha 散布	2回	14~15日	圃場A:0.50 圃場B:0.97
りんご (果実)	1	剤形不明	1.39kg ai/ha 散布	2回	14~15日	圃場A:0.26
なし※ (果実)	2	剤形不明	1.4kg ai/ha 散布	1回	14, 21, 28, 35日	圃場A:0.21 (1回、21日) 圃場B:0.27
なし※ (果実)	1	剤形不明	1.32kg ai/ha 散布	1回	14日	圃場A:0.10
なし※ (果実)	1	剤形不明	2.64kg ai/ha 散布	1回	14日	圃場A:0.84
なし※ (果実)	2	剤形不明	0.60kg ai/ha 散布	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:1.42 圃場B:0.84
なし※ (果実)	1	剤形不明	0.5kg/kL 散布	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:0.94

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
なし※ (果実)	1	剤形不明	1.5kg ai/ha 散布	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.19 (1回、21日)
なし※ (果実)	1	剤形不明	0.2% 散布	1回	14, 21日	圃場A:0.39
なし※ (果実)	1	剤形不明	0.75kg ai/ha 散布	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.10
なし (果実)	1	剤形不明	1.85kg ai/ha 散布	3回	14~15日	圃場A:0.57
なし (果実)	1	剤形不明	1.86kg ai/ha 散布	3回	14~15日	圃場A:0.37
なし (果実)	1	剤形不明	1.46kg ai/ha 散布	3回	14~15日	圃場A:0.53
なし (果実)	1	剤形不明	0.56kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:0.31
なし (果実)	1	剤形不明	1.32kg ai/ha 散布	1回	14~15日	圃場A:0.37
なし (果実)	2	剤形不明	1.39kg ai/ha 散布	2回	14~15日	圃場A:0.34 圃場B:0.67
なし (果実)	1	剤形不明	1.85kg ai/ha 散布	5回	14~15日	圃場A:0.83
なし (果実)	1	剤形不明	1.63kg ai/ha 散布	6回	14~15日	圃場A:1.30
なし (果実)	1	剤形不明	1.87kg ai/ha 散布	5回	14~15日	圃場A:0.69
なし (果実)	1	剤形不明	2.79kg ai/ha 散布	6回	14~15日	圃場A:1.22
なし (果実)	2	剤形不明	1.86kg ai/ha 散布	5回	14~15日	圃場A:0.51 圃場B:0.30
なし (果実)	1	剤形不明	1.86kg ai/ha 散布	5回	14~15日	圃場A:0.79

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
なし (果実)	1	剤形不明	8.198g/L 散布	6回	14~15日	圃場A:0.12

※で示した作物残留試験は、最大残留量は代謝物B含量に換算した値で示しており、それ以外の作物残留試験についてはアミトラズ含量に換算した値で示している。

対象動物におけるアミトラズの残留試験

1 ウシにおける試験

(1) アミトラズ 0.025%希釈液を噴霧

ウシにアミトラズ 0.025%希釈液を 4 L 単回噴霧した。最終投与後 1 及び 7 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表 1 及び 2 に示す。

ウシにアミトラズ 0.025%希釈液を 8 L 単回噴霧した。最終投与後 1 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表 3 に示す。

ウシにアミトラズ 0.025%希釈液を 10 L 噴霧後 7 日後に再噴霧し、さらに 3 日間隔で 3 回噴霧した。最終投与後、1 及び 4 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量を代謝物 B 濃度に換算した値を表 4 に示す。

ウシにアミトラズ 0.025%希釈液を 7 日間隔で 2 回噴霧した。最終投与後 1、3 及び 7 日の皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表 5 に示す。

ウシにアミトラズ 0.025%希釈液を 7 日間隔で 2 回噴霧した。最終投与後 1、3、7 及び 14 日の筋肉、腎周囲脂肪、皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表 6 に示す。

(表 1) アミトラズ 0.025%希釈液を 4 L 単回噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.02	<0.02	0.09	<0.02
7	<0.02	<0.02	<0.02	0.06

数値は、分析値を示す。
定量限界：0.02 ppm

(表 2) アミトラズ 0.025%希釈液を 4 L 単回噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.01 (2), 0.01 (2)	<0.01, 0.01, 0.03 (2)	0.22, 0.23	0.05, 0.06
7	0.03±0.01	0.02±0.01	0.04 (1)	0.02 (2)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.01 ppm

(表 3) アミトラズ 0.025%希釈液を 10 L 単回噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.02	<0.02, 0.06, 0.08 (2)	<0.02	0.04, 0.06

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.02 ppm

(表4) アミトラズ0.025%希釈液を10L噴霧後7日後に再噴霧し、さらに3日間隔で3回噴霧した時の食用組織中の代謝物B濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.01(11), 0.03	<0.01(11), 0.01	<0.01(2), 0.01(3), 0.02	0.04±0.01
4	<0.01	<0.01	<0.01	0.03±0.01

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.01 ppm

(表5) アミトラズ0.025%希釈液を7日間隔で2回噴霧したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	皮下脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.05(4), 0.06	0.12±0.04	0.19±0.05
3	<0.05	<0.05(2), 0.06, 0.07, 0.08	0.09±0.02
7	<0.05	<0.05	<0.05

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.05ppm

(表6) アミトラズ0.025%希釈液を7日間隔で2回噴霧したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	腎周囲脂肪	皮下脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.05	<0.05(4), 0.06	<0.05(3), 0.08(2)	0.09 (0.05-0.13)	0.15 (0.14-0.17)
3	<0.05	<0.05	<0.05	0.07 (0.05-0.10)	0.09 (0.07-0.10)
7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

数値は、分析値、平均値(最小値-最大値)又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.05ppm

(2) アミトラズ0.05%希釈液を噴霧

ウシにアミトラズ0.05%希釈液を7日おきに14ヶ月間噴霧した。最終投与後1及び7日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表1及び2に示す。

(表1) アミトラズ0.05%希釈液を7日おきに14ヶ月間噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	-	-	-	0.12, 0.15
7	0.03, 0.08	0.05, 0.10	0.05, 0.07	-

数値は、分析値を示す。
-は分析を実施せず。
定量限界：0.02 ppm

(表2) アミトラズ0.05%希釈液を7日おきに14ヶ月間噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	0.03±0.02	0.06±0.01	0.08, 0.09	0.18, 0.22
7	0.05±0.03	0.06±0.02	0.05(2)	0.21, 0.22

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 ppm

(3) アミトラズ0.08%希釈液を噴霧

ウシにアミトラズ0.08%希釈液を7日おきに1～3年間噴霧した。最終投与後1及び8日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を以下に示す。

アミトラズ希釈液0.08%を7日おきに1～3年間噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	0.03±0.03	0.03±0.01	0.08±0.02	0.10±0.01
8	<0.01(6), 0.01(2)	<0.01(7), 0.01	0.03±0.01	0.02(2)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 ppm

2 ブタにおける試験

(1) スプレーによる噴霧

ブタにアミトラズ0.1%希釈液を1L単回噴霧した。最終投与後2、7、9及び14日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表1に示す。

ブタにアミトラズ0.1%希釈液を噴霧し、7日後に再噴霧した。最終投与後1時間の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表2に示す。

ブタにアミトラズ0.05%希釈液を7日間隔で2回噴霧した。最終投与後1、3、7及び14日の皮膚及び皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表3に示す。

ブタにアミトラズ0.05%希釈液を7日間隔で2回噴霧した。最終投与後1、3、7及び14日の筋肉、皮膚及び皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表4に示す。

(表1) アミトラズ0.1%希釈液を1L単回噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
2	<0.02	<0.02	<0.02	0.02, 0.03
7	<0.02 (2), 0.02, 0.03	<0.02 (2), 0.02, 0.04	0.02, 0.07	<0.02
9	<0.02	<0.02 (2), 0.02, 0.04	<0.02	0.03 (2)
14	<0.02 (3), 0.02	<0.02 (3), 0.02	0.05, 0.06	<0.02, 0.03

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 ppm

(表2) アミトラズ0.1%希釈液を噴霧し、7日後に再噴霧した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.05	<0.05 (22), 0.06 (2)	<0.05 (13), 0.05 (3)	<0.05 (9), 0.05 (3), 0.06 (2), 0.07

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

(表3) アミトラズ0.05%希釈液を7日間隔で2回噴霧したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	皮膚及び皮下脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.05	<0.05	<0.05 (4), 0.06
3	<0.05	<0.05	<0.05
7	<0.05	<0.05	<0.05
14	<0.05	<0.05	<0.05

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

(表4) アミトラズ0.05%希釈液を7日間隔で2回噴霧したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	皮膚及び皮下脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.05	1.61 (1.13-2.66)	<0.05-0.08	<0.05
3	<0.05	0.60 (0.28-0.99)	<0.05-0.06	<0.05
7	<0.05	0.19 (0.08-0.30)	<0.05	<0.05
14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

数値は、分析値又は平均値(最小値-最大値)で示す。

定量限界：0.05 ppm

(2) 背中線への塗布

ブタにアミトラズ 10 mg/kg 体重/日を 7 日間隔で 2 回背中線に沿って塗布した。最終投与後 1、3、7、14 及び 21 日の筋肉、皮膚及び皮下脂肪、肝臓、腎臓及び心臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を以下に示す。

アミトラズ 10 mg/kg 体重/日を 7 日間隔で 2 回塗布したときの食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	皮膚及び 皮下脂肪	肝臓	腎臓	心臓
1	<0.05	1.1 (0.87-1.3)	0.31 (0.18-0.46)	0.24 (0.15-0.32)	<0.05-0.09
3	<0.05	0.37 (0.23-0.51)	0.22 (0.15-0.37)	0.08 (0.06-0.10)	<0.05
7	<0.05	<0.05-0.17	0.10 (0.05-0.17)	<0.05	<0.05
14	<0.05	0.08 (0.07-0.09)	<0.05-0.10	<0.05-0.08	<0.05
21	<0.05	<0.05-0.16	<0.05-0.08	<0.05	<0.05

数値は、分析値又は平均値 (最小値-最大値) で示す。

検出限界 : 0.05 ppm

3 ヒツジにおける試験

ヒツジをアミトラズ 0.05% 希釈液で単回薬浴した。最終投与後、1 及び 7 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表 1 に示す。

ヒツジをアミトラズ 0.05% 希釈液で単回薬浴した。最終投与後、1、3、5 及び 7 日の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表 2 に示す。

ヒツジをアミトラズ 0.05% 希釈液で 14 日間隔で 2 回薬浴した。最終投与後、1、3、7、14、21 及び 28 日の筋肉、腎周囲脂肪、皮下脂肪、肝臓及び腎臓における残留量をアミトラズ濃度に換算した値を表 3 に示す。

(表 1) アミトラズ 0.05% 希釈液で単回薬浴した時の食用組織中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	0.15±0.14	0.64±0.48	0.44±0.12	0.75±0.10
7	0.16±0.15	0.38±0.27	0.21±0.02	0.24±0.11

数値は、平均値±標準偏差で示す。

定量限界 : 0.01 ppm

(表2) アミトラス0.05%希釈液で単回薬浴した時の食用組織中のアミトラス濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
1	<0.01, 0.01, 0.02(3), 0.03(3), 0.04, 0.05	0.18±0.11	0.13±0.04	0.27±0.04
3	<0.01(4), 0.01(3), 0.02(4), 0.04	0.18±0.13	-	-
5	<0.01(11), 0.02	0.18±0.10	0.04±0.01	0.09±0.01
7	<0.01	0.11±0.04	0.04±0.01	0.07±0.01

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示す。

-は分析を実施せず。

定量限界：0.01 ppm

(表3) アミトラス0.025%希釈液で14日間隔で2回薬浴したときの食用組織中のアミトラス濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	腎周囲脂肪	皮下脂肪	肝臓	腎臓
1	0.08±0.03	0.29±0.07	0.61±0.37	0.28±0.06	0.54±0.12
3	0.08±0.01	0.23±0.06	0.58±0.17	0.15±0.05	0.32±0.04
7	<0.05(4), 0.05	0.16±0.02	<0.05, 0.27, 0.36, 0.54, 0.74	0.10±0.03	0.20±0.05
14	<0.05(4), 0.08	0.11±0.04	0.33±0.14	<0.05, 0.05, 0.07(3)	0.10±0.03
21	<0.05	<0.05(3), 0.06(2)	<0.05	<0.05(4), 0.05	<0.05(4), 0.07
28	<0.05	<0.05(4), 0.05	<0.05(4), 0.07	<0.05	<0.05(4), 0.09

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

4 泌乳牛における試験

泌乳牛にアミトラス希釈液を7日間隔で14ヶ月間噴霧した。最終投与後、12(0.5日)から168(7日)時間の乳中のアミトラス濃度を表1に示す。

泌乳牛にアミトラス0.025%希釈液を7日間隔で2回噴霧した。最終投与後、12、24、36、48、60及び72時間の乳中のアミトラス濃度を表2に示す。

(表1) アミトラズ希釈液を毎週 14 ヶ月間噴霧した時の乳中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	乳
12	0.03±0.01
24	0.03±0.01
36	0.01, 0.03
48	0.02±0.00
60	0.02±0.00
72	0.02, 0.03
84	<0.01, 0.01, 0.02, 0.03
96	0.03
108	-
120	0.02(2)
132	<0.01
144	-
156	<0.01
168	<0.01

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

-は分析を実施せず。

定量限界：0.01 ppm

(表2) アミトラズ0.025%希釈液を7日間隔で2回噴霧したときの乳中のアミトラズ濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	乳
12	<0.01(3), 0.01(10), 0.02(6), 0.03(1)
24	<0.01(9), 0.01(1), 0.02(8), 0.03(2)
36	<0.01(14), 0.01(5), 0.02(1)
48	<0.01
60	<0.01
72	<0.01

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 ppm

5 ミツバチにおける試験

ミツバチの巣箱に、標準巣箱あたり2枚(常用量)(アミトラズとして500mg/枚)及び4枚(2倍量)を、6週間連続して懸垂した。最終投与後7、14、16、21及び28日のはちみつ中の代謝物B濃度を表1に示す。

ミツバチの巣箱に、3年にわたり1年に2回、標準巣箱あたり2枚(アミトラズとして500mg/枚)を、6週間連続して懸垂した。最終投与後0、1、2、3、4、6、10及び15日のはちみつ中のアミトラズ濃度を表2に示す。

(表1) 標準巣箱あたり2枚(常用量)(アミトラズとして500 mg/枚)及び4枚(2倍量)を6週間連続して懸垂した時の、はちみつ中の代謝物B濃度(ppm)

試験日 (投与後日数)	はちみつ	
	常用量	2倍量
7	<0.01	<0.01(4), 0.02(2)
14	<0.01	<0.01
16	<0.01	<0.01(2), 0.01
21	<0.01	<0.01
28	<0.01	<0.01

数値は、分析値で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 ppm

(表2) 標準巣箱あたり2枚(アミトラズとして500 mg/枚)を6週間連続して懸垂した時の、はちみつ中のアミトラズ濃度(ppm)

試験日 (投与後日数)	はちみつ
0	0.08±0.02
1	0.15±0.09
2	0.22±0.18
3	0.15±0.15
4	0.10±0.04
6	<0.05, 0.06, 0.08, 0.09, 0.10, 0.32
10	0.10±0.06
15	<0.05(2), 0.06, 0.08(2), 0.14

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.05 ppm

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米		0.02			0.05 EU	
小麦		0.02			0.05 EU	
大麦		0.02			0.05 EU	
ライ麦		0.02			0.05 EU	
とうもろこし		0.05			0.05 EU	
そば		0.02			0.05 EU	
その他の穀類		0.02			0.05 EU	
大豆		0.05				
小豆類		0.02			0.05 EU	
えんどう		0.02			0.05 EU	
そらまめ		0.02			0.05 EU	
らつかせい		0.05				
その他の豆類		0.02			0.05 EU	
ばれいしよ		0.05			0.05 EU	
さといも類		0.05			0.05 EU	
かんしよ		0.05			0.05 EU	
やまいも		0.05			0.05 EU	
こんにやくいも		0.05			0.05 EU	
その他のいも類		0.05			0.05 EU	
てんさい		0.05			0.05 EU	
だいこん類の根		0.05			0.05 EU	
だいこん類の葉		0.05			0.05 EU	
かぶ類の根		0.05			0.05 EU	
かぶ類の葉		0.05			0.05 EU	
西洋わさび		0.05			0.05 EU	
クレソン		0.05			0.05 EU	
はくさい		0.05			0.05 EU	
キャベツ		0.05			0.05 EU	
芽キャベツ		0.05			0.05 EU	
ケール		0.05			0.05 EU	
こまつな		0.05			0.05 EU	
きょうな		0.05			0.05 EU	
チンゲンサイ		0.05			0.05 EU	
カリフラワー		0.05			0.05 EU	
ブロッコリー		0.05			0.05 EU	
その他のあぶらな科野菜		0.05			0.05 EU	
ごぼう		0.05			0.05 EU	
サルシフィー		0.05			0.05 EU	
アーティチョーク		0.05			0.05 EU	
チコリ		0.05			0.05 EU	
エンダイブ		0.05			0.05 EU	
しゆんぎく		0.05			0.05 EU	
レタス		0.05			0.05 EU	
その他のきく科野菜		0.05			0.05 EU	
たまねぎ		0.05			0.05 EU	
ねぎ		0.05			0.05 EU	
にんにく		0.05			0.05 EU	
にら		0.05			0.05 EU	
アスパラガス		0.05			0.05 EU	
わけぎ		0.05			0.05 EU	
その他のゆり科野菜		0.05			0.05 EU	
にんじん		0.05			0.05 EU	
パースニップ		0.05			0.05 EU	
パセリ		0.05			0.05 EU	
セロリ		0.05			0.05 EU	
みつば		0.05			0.05 EU	
その他のせり科野菜		0.05			0.05 EU	
トマト	0.9	0.5		0.5	0.05 EU	[0.08-2.0(n=60)]
ピーマン		0.05			0.05 EU	
なす		0.5			0.05 EU	
その他のなす科野菜		0.05			0.05 EU	
きゅうり	0.9	0.5		0.5	0.05 EU	[0.09-0.54(n=7)]
かぼちや		0.05			0.05 EU	
しろり		0.05			0.05 EU	
すいか		0.2			0.05 EU	
メロン類果実		0.05			0.05 EU	
まくわり		0.2			0.05 EU	
その他のうり科野菜		0.05			0.05 EU	

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ほうれんそう		0.05			0.05; EU	
たけのこ		0.05			0.05; EU	
オクラ		0.05			0.05; EU	
しょうが		0.05			0.05; EU	
未成熟えんどう		0.05			0.05; EU	
未成熟いんげん		0.05			0.05; EU	
えだまめ		0.05			0.05; EU	
マッシュルーム		0.05			0.05; EU	
しいたけ		0.05			0.05; EU	
その他のきのこ類		0.05			0.05; EU	
その他の野菜		0.05			0.05; EU	
みかん	0.5	0.5	○		0.05; EU	0.04, 0.02, 0.082, 0.023, 0.054, 0.072, 0.532(#), 0.174(#), 0.15, 0.40, 0.097, 0.109
なつみかんの果実全体	0.5	0.5	○		0.05; EU	
レモン	0.5	0.5	○		0.05; EU	
オレンジ	0.9	0.5	○	0.5	0.05; EU	
グレープフルーツ	0.5	0.5	○		0.05; EU	
ライム	0.5	0.5	○		0.05; EU	
その他のかんきつ類果実	0.9	0.5	○	0.5	0.05; EU	0.91(#), 0.17(#), 0.03 (ゆず), 0.17, 0.040 (すだち), 0.30 (かぼす)
りんご	0.9	0.5	○	0.5	0.5; オーストラリア	0.14, 0.08 【0.13-1.97(n=30)】 0.19, 0.24, 0.03, 0.24 【0.12-2.556(n=25)】
日本なし	0.9	0.5	○	0.5	0.05; EU	
西洋なし	0.9	0.5	○	0.5	3.0; アメリカ	
マルメロ	0.9	0.5		0.5	0.05; EU	
びわ	0.9	0.5		0.5	0.05; EU	
もも	0.9	0.5		0.5	0.5; オーストラリア	【0.388-1.1(n=6)】 【オーストラリアのブルーンを参照】
ネクタリン	0.9	0.2		0.5	0.5; オーストラリア	【オーストラリアのブルーンを参照】
あんず	0.9	0.2		0.5	0.5; オーストラリア	【オーストラリアのブルーンを参照】
すもも	0.9	0.2		0.5	0.5; オーストラリア	【0.25-0.56(n=2)】 【オーストラリアのブルーンを参照】
うめ	0.9	0.3		0.5	0.5; オーストラリア	【オーストラリアのブルーンを参照】
おうとう	0.9	0.5		0.5	0.05; EU	【0.16-0.63(n=2)】
いちご		0.2			0.05; EU	
ラズベリー		0.2			0.05; EU	
ブラックベリー		0.2			0.05; EU	
ブルーベリー		0.2			0.05; EU	
クランベリー		0.2			0.05; EU	
ハックルベリー		0.2			0.05; EU	
その他のベリー類果実		0.2			0.05; EU	
ぶどう		0.05			0.05; EU	
かき		0.05			0.05; EU	
バナナ		0.05			0.05; EU	
キウイ		0.05			0.05; EU	
パパイヤ		0.2			0.05; EU	
アボカド		0.2			0.05; EU	
パイナップル		0.05			0.05; EU	
グアバ		0.2			0.05; EU	
マンゴー		0.2			0.05; EU	
パッションフルーツ		0.2			0.05; EU	
なつめやし		0.2			0.05; EU	
その他の果実		0.2			0.05; EU	
ひまわりの種子		0.2				
ごまの種子		0.05				
べにばなの種子		0.2			0.05; EU	
綿実	0.9	0.5		0.5	1.0; アメリカ	【<0.02-1.22(n=11)】
なたね		0.2				
その他のオイルシード		0.2			0.05; EU	
ぎんなん		0.2			0.05; EU	
くり		0.05			0.05; EU	
ペカン		0.2			0.05; EU	
アーモンド		0.2			0.05; EU	
くるみ		0.2			0.05; EU	

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のナッツ類		0.2			0.05; EU	
茶		0.1			0.1; EU	
ホップ		40			0.1; EU	
その他のスパイス その他のハーブ	5	0.5 0.05			0.05; EU 0.05; EU	1.09, 1.76(\$), 1.19, 0.45, 1.45, 0.97(み かんの果皮)
綿実油(食用植物油の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。)	0.09	0.05		0.05		

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	参考基準値		休薬期間	残留試験成績	
			国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		試験日	参照値 ppm
牛の筋肉	0.09	0.05	0.05	0.1; オーストラリア			
豚の筋肉	0.09	0.05	0.05	0.1; オーストラリア			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.1	0.1	0.1; オーストラリア			
牛の脂肪							<0.05(3), 0.08(2)
豚の脂肪	0.2	0.1		0.2; EU	0日	1日	(皮下脂肪)
	0.4	0.1		0.4; EU	1日	1日	1.6L (皮下脂肪)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.4		0.4; EU	24日	28日	<0.05 <0.05(4), 0.07
牛の肝臓	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
豚の肝臓	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
牛の腎臓	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
豚の腎臓	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
牛の食用部分	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
豚の食用部分	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.4	0.2	0.2	0.5; オーストラリア			
乳	0.02	0.01	0.01	0.1; オーストラリア			
鶏の筋肉		0.02		0.05; EU			
その他の家さんの筋肉		0.02		0.05; EU			
鶏の脂肪		0.01		0.05; EU			
その他の家さんの脂肪		0.01		0.05; EU			
鶏の肝臓		0.04		0.05; EU			
その他の家さんの肝臓		0.04		0.05; EU			
鶏の腎臓		0.04		0.05; EU			
その他の家さんの腎臓		0.04		0.05; EU			
鶏の食用部分		0.04		0.05; EU			
その他の家さんの食用部分		0.04		0.05; EU			
鶏の卵		0.02		0.01; EU			
その他の家さんの卵		0.02		0.01; EU			
はちみつ	0.2	0.2		0.2; EU	0日 (ベルギー)	0日 2日	0.08±0.02 0.22±0.18

基準値現行において、平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

【】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

(#)で示した作物残留試験成績は、適用範囲内で行われていない。

(\$)で示した作物残留試験は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を基準値策定の根拠とした。

注1) 基準値現行及び基準値(案)は、アミトラズ及び代謝物Bをアミトラズ含量に換算したものの和で示している。

注2) 国際基準及びオーストラリア基準は代謝物B換算(下線)であり、米国基準及びEU基準はアミトラズ換算となっている。

注3) 基準値案に代謝物B換算の参考基準値を用いた場合は、換算係数1.8を用いてアミトラズに換算して示している。

アミトラス推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた 数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
トマト	0.9	0.58	21.9	14.1	15.2	9.8	22.1	14.2	17.0	11.0
きゅうり	0.9	0.28	14.7	4.5	7.4	2.3	9.1	2.8	14.9	4.6
みかん	0.5	0.05	20.8	2.0	17.7	1.7	22.9	2.2	21.3	2.1
なつみかんの果実全体	0.5	0.24	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	0.5	0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
オレンジ	0.9	0.9	0.4	0.4	0.5	0.5	0.7	0.7	0.2	0.2
グレープフルーツ	0.5	0.5	0.6	0.6	0.2	0.2	1.1	1.1	0.4	0.4
ライム	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.9	0.9	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.5
りんご	0.9	0.11	31.8	3.9	32.6	4.0	27.0	3.3	32.0	3.9
日本なし	0.9	0.18	4.6	0.9	4.0	0.8	4.8	0.9	4.6	0.9
西洋なし	0.9	0.18	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
マルメロ	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	0.9	0.60	0.5	0.3	0.6	0.4	3.6	2.4	0.1	0.1
ネクタリン	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず	0.9	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも	0.9	0.4	0.2	0.1	0.1	0.0	1.3	0.6	0.2	0.1
うめ	0.9	0.9	1.0	1.0	0.3	0.3	1.3	1.3	1.4	1.4
おうとう	0.9	0.4	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
綿実	0.9	0.25	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のスパイス	5	1.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
牛の筋肉及び脂肪	0.2	● 筋肉0.09/ 脂肪0.2	3.9	2.2	1.9	1.0	3.8	2.1	3.9	2.2
牛の肝臓	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.2	0.2
牛の食用部分	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
豚の筋肉及び脂肪	0.4	● 筋肉0.09/ 脂肪0.4	14.3	5.4	9.2	3.5	16.0	6.1	14.3	5.4
豚の肝臓	0.4	● 0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
豚の腎臓	0.4	● 0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.4	● 0.4	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肉類	0.4	● 0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
乳	0.02	● 0.02	2.9	2.9	3.9	3.9	3.7	3.7	2.9	2.9
はちみつ	0.2	● 0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用い た数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
計			120.0	40.1	95.3	29.6	119.6	43.2	116.1	37.2
ADI比 (%)			90.0	30.1	241.2	74.9	86.1	31.0	85.7	27.5

●：個別の作物残留試験等がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。

注1）海外の作物残留試験成績のうち、代謝物B換算で示されている分析値については、換算係数1.8を用いてアミトラズに換算した上で、EDI試算を行った。

注2）「牛・豚の筋肉及び脂肪並びにその他の陸棲哺乳類に属する動物の肉類」については、TMDI計算では摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗した。また、EDI計算では、牛及び豚中の筋肉及び脂肪の摂取比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

高齢者については畜産物の摂取量データ、妊婦については一部の畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

TMDI：理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI：推定摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

昭和50年 5月 7日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準値の告示
平成18年11月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成18年11月 9日 第167回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 1月22日 第2回農薬専門調査会確認評価第二部会
平成19年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会
平成19年 2月23日 第69回動物用医薬品専門調査会
平成19年 3月29日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年 5月17日 第190回食品安全委員会(報告)
平成19年 5月17日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年10月17日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 3月12日 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20年 6月20日 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

●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

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部部長(平成20年6月20日～)
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部部長(～平成20年3月31日)
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹(～平成20年3月31日) 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授(平成20年4月1日～)
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー(平成20年6月20日～)
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○: 部会長)

答申 (案)

アミトラズ

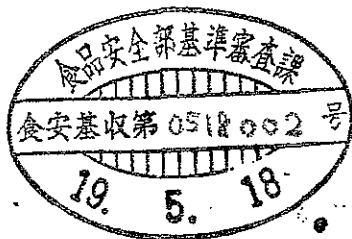
食品名	残留基準値
	ppm
トマト	0.9
きゅうり	0.9
オレンジ	0.9
その他のかんきつ類果実(注2)	0.9
りんご	0.9
日本なし	0.9
西洋なし	0.9
マルメロ	0.9
びわ	0.9
もも	0.9
ネクタリン	0.9
あんず	0.9
すもも	0.9
うめ	0.9
おうとう	0.9
綿実	0.9
その他のスパイス(注3)	5
牛の筋肉	0.09
豚の筋肉	0.09
その他の陸棲哺乳類(注4)に属する動物の筋	0.2
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.4
豚の肝臓	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.4
牛の腎臓	0.4
豚の腎臓	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.4
牛の食用部分	0.4
豚の食用部分	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.4
乳	0.02
はちみつ	0.2
綿実油(食用植物油の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。)	0.09

(注1)今回基準値を設定するアミトラズはアミトラズ及びN-2,4-ジメチルフェニル-N'-メチルホルムアミジン(代謝物B)の和とする。なお、アミトラズ及び代謝物Bをアミトラズ含量に換算した和とする。

(注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(注3)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

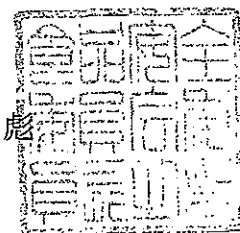
(注4)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。



府 食 第 4 8 2 号
平成 19 年 5 月 17 日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 18 年 11 月 6 日付け厚生労働省発食安第 1106001 号をもって貴省から当委員会に対して求められたアミトラズに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アミトラズの一摂取許容量を 0.0025 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬・動物用医薬品評価書

アミトラズ

2007年5月

食品安全委員会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
・ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	5
・ 要約	6
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 毒性等に関する科学的知見	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) マウス	9
(2) ラット	9
(3) 乳牛	10
(4) 仔牛	10
(5) 豚	11
(6) イヌ	11
(7) みつばち	11
(8) ヒト	12
2. 植物体内運命試験	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 土壌中運命試験(好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌)	13
(2) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 水中光分解試験(河川水及び滅菌蒸留水)	13
(2) 加水分解試験(緩衝液)	14
5. 土壌残留試験	14
6. 作物残留試験	14
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	16
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<GLP 対応>	16
10. 亜急性毒性試験	16

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	17
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
(4) 21日間反復経皮毒性試験(ウサギ)〈参考データ〉	17
(5) 21日間反復吸入毒性試験(ラット)	18
(6) 代謝物Bの90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(7) 代謝物Bの90日間亜急性毒性試験(イヌ)	18
(8) 代謝物Fの21日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(9) 代謝物Fの90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	19
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	19
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	19
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	19
(4) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)	20
(5) 2年間発がん性試験(マウス)	20
12. 生殖発生毒性試験	20
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	20
(2) 発生毒性試験(ラット)①	21
(3) 発生毒性試験(ラット)②	21
(4) 発生毒性試験(ウサギ)①	21
(5) 発生毒性試験(ウサギ)②〈参考データ〉	21
13. 遺伝毒性試験	22
14. その他の試験	24
(1) ヒト志願者による二重盲検定	24
(2) ヒトにおける急性中毒例(文献)	24
(3) 代謝物Bのヒト志願者による経口投与試験	24
Ⅲ. 総合評価	26
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	30
・ 別紙2:検査値等略称	31
・ 別紙3:作物残留試験成績	32
・ 参照	33

<審議の経緯>

- 1975年 5月 7日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
- 2006年 11月 6日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第1106001号)、同接受(参照2、7)
農林水産大臣より輸入承認に係る食品健康影響評価についての要請(18消安第8073号)、同接受(参照7、10、11)
- 2006年 11月 9日 食品安全委員会第167回会合(要請事項説明)(参照7)
- 2007年 1月 22日 農薬専門調査会確認評価第二部会第2回会合(参照8)
- 2007年 2月 7日 農薬専門調査会幹事会第10回会合(参照9)
- 2007年 2月 23日 動物用医薬品専門調査会第69回会合(参照12)
- 2007年 3月 29日 食品安全委員会第184回会合(報告)
- 2007年 3月 29日より4月 27日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 5月 15日 農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 5月 17日 食品安全委員会第190回会合(報告)
(同日付け厚生労働大臣、農林水産大臣に通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭(委員長)
見上 彪(委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2006年12月21日から)

見上 彪(委員長)
小泉直子(委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*2007年2月1日から

**2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	布柴達男
林 真 (座長代理*)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳**	

*2007年4月11日から

**2007年4月25日から

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2007年2月11日まで)

三森国敏 (座長)	小川久美子	長尾美奈子
井上松久 (座長代理)	渋谷 淳	中村政幸
青木 宙	嶋田甚五郎	林 真
明石博臣	鈴木勝士	藤田正一
江馬 真	津田修治	吉田 緑
大野泰雄	寺本昭二	

(2007年2月12日から)

三森国敏 (座長)	渋谷 淳	中村政幸
井上松久 (座長代理)	嶋田甚五郎	林 真
青木 宙	鈴木勝士	平塚 明
明石博臣	津田修治	藤田正一
江馬 真	寺本昭二	吉田 緑
小川久美子	長尾美奈子	

要 約

殺虫剤（殺ダニ剤）である「アミトラズ」(IUPAC : *N'*-(2,4-ジメチルフェニル)-*N*[[2,4-ジメチルフェニル]イミノ]メチル]-*N*メチルメタンイミダミド) について、各種評価書等（農薬抄録、JMPR レポート、米国 EPA レポート、Health Canada レポート、豪州 APVMA レポート及び動物用医薬品輸入承認申請書概要）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書等における試験成績は、動物体内運命（マウス、ラット、乳牛、仔牛、豚、イヌ、みつばち、ヒト）、植物体内運命（りんご、レモン、西洋ナシ、きゅうり、いんげん豆）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット、マウス、モルモット、ウサギ、イヌ、ヒヒ）、亜急性毒性（ラット、マウス、ウサギ、イヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット、マウス）、発がん性（マウス）、3世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、ウサギ）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、本剤の影響として中枢神経系に対する軽度の抑制が認められ、イヌで最も感受性が高いことが示唆された。催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、雌マウスでリンパ/細網細胞系腫瘍及び肝腫瘍の発生頻度が増加したが、明らかな毒性を示した高用量でのみで認められ、また遺伝毒性が認められないことから、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた2年間慢性毒性試験の無毒性量 0.25 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0025mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) とした。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：アミトラズ

英名：amitraz

3. 化学名

IUPAC

和名：N,N'-[(メチルイミノ)ジメチリジン]ジ-2,4-キシリジン

英名：N,N'-[(methylimino)dimethylidyne]di-2,4-xylylidine

CAS (No.33089-61-1)

和名：N-(2,4-ジメチルフェニル)-N'[[[(2,4-ジメチルフェニル)イミノ]メチル]-Nメチルメタンイミダミド

英名：N-(2,4-dimethylphenyl)-N'[[[(2,4-dimethylphenyl)imino]methyl]-N-methylmethanimidamide

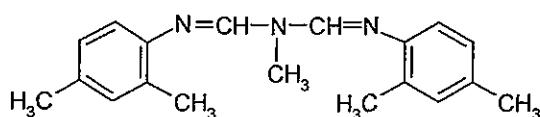
4. 分子式

C₁₉H₂₃N₃

5. 分子量

293.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

アミトラズは、1970年代初頭にイギリスのブーツ社により開発された殺虫剤(殺ダニ剤)であり、薬剤にダニが接触することで効力を発揮する。作用機構は、オクトパミンレセプターに作用してcAMPの過剰生産を引き起こし、リン酸化と脱リン酸化のバランスを乱すと考えられている。

日本では1975年5月7日に農薬登録されている。その後1985年10月22日にみかんのロウムシ類に対して、2003年12月17日にかんきつに適用拡大された。本原体の所有権は、現在はアリストライフサイエンス株式会社が有している。

動物用医薬品としては、国内ではイヌのマダニ駆除剤として使用されている。国外においてもEU諸国、中東、南アフリカ、アルゼンチン、ニュージーランド等で使用されてい

る。

薬事法に基づき、みつばち寄生ダニ（ミツバチヘギイタダニ）の駆除を目的として承認申請がなされた。

II. 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録 (2006 年)、 JMPR レポート (1998 年)、 米国 EPA レポート (2004 年)、 Health Canada レポート (1995 年)、 豪州 APVMA レポート (1995 年) 及び動物用医薬品輸入承認申請書概要 (2003 年) を基に、 毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~6)

各種運命試験 (II-1~4) は、 アミトラズの両フェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの (phe- ^{14}C -アミトラズ)、 2位のメチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの (met- ^{14}C -アミトラズ)、 フェニル環の水素を ^3H で標識すると同時に主鎖である 1,3,5-トリアザペントの炭素を ^{14}C で標識したもの (tri- ^{14}C -アミトラズ) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はアミトラズに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) マウス

無処理又は予めアミトラズ 400 ppm を 3 週間混餌投与した雌雄の B6C3F1 マウスに ^{14}C -標識アミトラズ (9mCi/g) 0、 10 mg/kg 体重を単回胃内投与した試験が実施された。投与後 96 時間に尿、 糞便及び組織を採取した。投与後 24 時間では総処理放射能 (TAR) の 86%が排泄されて、尿中排泄率は 62%であった。96 時間までには完全に排泄され、尿中排泄率は 73%であった。排泄経路及び速度は雌雄並びに前処理の有無において同様であった。最も高濃度に分布した組織は肝臓、副腎及び眼であり、最も低濃度に分布したのは骨、筋肉であった。(参照 3)

(2) ラット

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に met- ^{14}C -アミトラズを 10 mg/kg 体重単回経口投与し、排泄・体内分布を検討した。その結果、雌雄とも投与後 24 時間以内に約 82%TAR が尿及び糞中に排泄され、主要排泄は尿 (雄 76.2%TAR、雌 73.3%TAR) であった。投与後 96 時間では雌雄とも 94%TAR が排泄され、組織内の放射能濃度は肝で比較的高値 (雄 0.35~0.41 $\mu\text{g/g}$ 、雌 0.43~0.65 $\mu\text{g/g}$) であったが、肝及び消化管内容物を除いては 0.29 $\mu\text{g/g}$ 以下とわずかであった。(参照 2)

ラット (一群雌雄各 4 匹、系統不明) に met- ^{14}C -アミトラズを 4 mg/kg 体重/日、28 日間経口投与し、投与 7 日目、28 日目、投与終了後 2 日目及び 7 日目の組織における放射能の分布を調べた。その結果、組織における放射能濃度は、投与期間中では甲状腺 (3.90~8.76 $\mu\text{g/g}$)、副腎 (1.20~2.81 $\mu\text{g/g}$)、肝 (1.51~2.10 $\mu\text{g/g}$) 及び皮膚 (0.40~1.07 $\mu\text{g/g}$) で比較的高かった。投与終了後には急速に減少し、7 日目には皮膚 (0.19~0.37 $\mu\text{g/g}$)、肝 (0.28~0.35 $\mu\text{g/g}$)、副腎 (0.21~0.28 $\mu\text{g/g}$) 及び脾 (0.14~0.21 $\mu\text{g/g}$) で比較的高かったが、他の組織では 0.14 $\mu\text{g/g}$ 以下であった。(参照 2)

雌雄ラット (個体数、系統不明) に met- ^{14}C -アミトラズを 4 mg/kg 体重/日、26 日間経口投与し、尿中の主要代謝物を調べた。その結果、雄で少なくとも 2 種、雌で少なくとも 7 種の代謝物が検出されたが、加水分解処理によりこれらの代謝物は全て代謝物 F に変換した。(参照 2)

SD ラット雌雄（個体数不明）に $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 1、10、50 及び 100 mg/kg 体重単回経口投与し、尿中代謝物の同定及び投与量による影響を検討した。その結果、尿中からアミトラズは検出されず、代謝において性差は認められなかった。主要代謝物は代謝物 G、H 及び B であった。G 及び H は合わせて 32%TRR（TRR：総残留放射能）まで認められ、TRR に対する割合は投与量に関わらず同程度であった。B の排泄は投与量に相関しており、1 mg/kg 体重投与群では 2.11~5.41%TRR、100 mg/kg 体重投与群では 23.0~38.0% TRR 認められた。その他に代謝物 E、C、F（いずれの代謝物も 2.43%TRR 未満）及び各種抱合体が認められた。（参照 2）

<参考試験：ラットにおける代謝、1971 年>

雌雄ラット（個体数、系統不明）に $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 10 mg/kg 体重単回経口投与し、呼吸及び排泄、体内分布について検討した。その結果、48 時間以内に尿及び糞中に約 45.5%TAR 排泄され、呼気への排泄は 0.1%TAR 未満であった。 T_{\max} は 1~1.5 時間であった。組織内残留放射能は肝で最も高かった。（参照 2）

(3) 乳牛

Ayrshine 乳牛（雌 1 頭）に $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 1.5 g、7 日間隔で 2 回経皮投与し、吸収・排泄、体内分布について検討した。その結果、塗布後 10~72 時間の乳における放射能濃度は 0.09 $\mu\text{g/g}$ であったが、塗布後 6 日目には 0.04 $\mu\text{g/g}$ に低下した。2 度目の塗布後における乳中放射能濃度の上昇は少なく、塗布後 9 日目（1 度目の塗布後 17 日目）には検出限界以下（ $<0.03 \mu\text{g/g}$ ）に低下した。尿中には 0.39~10.6 $\mu\text{g/g}$ 、糞中には 0.29~5.96 $\mu\text{g/g}$ 検出された。組織内残留は肝（0.87 $\mu\text{g/g}$ ）で最も高く、他の組織では 0.03~0.07 $\mu\text{g/g}$ であった。（参照 2）

(4) 仔牛

仔牛（性別、個体数、品種不明）に $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 50 mg 単回経口及び 450 mg 単回経皮投与同時に行い、吸収・排泄及び体内分布について検討した。その結果、尿及び糞中の放射能濃度は経時的に減少し、投与日及び投与 1 日後には 11.1~17.2 $\mu\text{g/g}$ であったが投与 7 日後には 0.29~0.9 $\mu\text{g/g}$ まで減少した。投与 7 日後の組織内残留は肝（0.42~2.19 $\mu\text{g/g}$ ）で最も高く、他の組織では 0.03~1.15 $\mu\text{g/g}$ と僅かであった。また、毛において親化合物、代謝物 B 及び C が認められた。（参照 2）

仔牛 1 頭（性別、品種不明）に $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 2.1 mg/kg 体重、第一胃内に直接投与し、吸収・排泄及び体内分布について検討した。その結果、投与約 9 時間後までに尿中に 10.9%TAR が排泄された。組織内残留は筋肉、心臓、脳、骨髄及び大網では検出限界以下（ $<0.05 \mu\text{g/g}$ ）であったが、他の組織では高い残留が認められ、特に腎（4.78 $\mu\text{g/g}$ ）、肝（3.02 $\mu\text{g/g}$ ）及び消化管（0.13~1.73 $\mu\text{g/g}$ ）で高かった。（参照 2）

仔牛 1 頭（性別、品種不明）に $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 1.9 mg/kg 体重単回経皮投与し、吸収・排泄及び体内分布について検討した。その結果、尿中排泄は 2.6%TAR であった。組織内残留は眼（1.77 $\mu\text{g/g}$ ）、肝（0.42 $\mu\text{g/g}$ ）、腎（0.32 $\mu\text{g/g}$ ）及び大腸（0.24 $\mu\text{g/g}$ ）を除いては 0.09 $\mu\text{g/g}$ 以下であった。（参照 2）

(5) 豚

雌雄各 2 頭のブタの剃毛した背部に ^{14}C -標識アミトラズ (9mCi/g) 18mg/kg 体重を単回局所投与した試験が実施された。投与後 12 時間に投与部位を穏やかに洗浄した結果、60~80%TAR が除去された。投与後 60 時間に 7%TAR が排泄物中に検出された。大半の組織中濃度は 0.05ppm 未満であった。(参照 3)

(6) イヌ

ビーグル犬 (雌雄各 1 匹) に $\text{met-}^{14}\text{C}$ -アミトラズを 4mg/kg 体重、単回カプセル経口投与し、吸収・排泄、体内分布及び代謝物について検討した。その結果、4 日以内に 80%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。96 時間後の組織内残留は、眼 ($0.37\sim 2.27\ \mu\text{g/g}$)、肝 ($1.00\sim 1.17\ \mu\text{g/g}$) 及び皮膚 ($0.41\sim 0.44\ \mu\text{g/g}$) で比較的高かった。尿中代謝物は同定できなかった。また、血漿中で検出された放射能の 18.6% がタンパク質に結合していることが確認された。(参照 2)

(7) みつばち

セイヨウミツバチ雑種 6 蜂群 (巣板数 4 枚/箱、約 7000 匹/群) を用い、それぞれ 3 蜂群に対し、アミトラズ約 500mg を含むプラスチック板を巣板 4~5 枚につき 1 あるいは 2 枚を巣箱内に 6 週間懸垂した。懸垂開始直前、開始後 21 日及び 42 日 (懸垂終了)、懸垂終了後 7、14 (蜂蜜のみ 16 日)、21 及び 28 日に蜂蜜、蜜蝋及びみつばち虫体を採取した。蜂児は懸垂開始後 21 及び 42 日に 2 枚懸垂群のみから採取した。1 枚懸垂群において、蜂蜜では全て、蜜蝋では懸垂終了 7 日以降の全て、虫体では懸垂終了後 21 日以降の全てで検出限界 (蜂蜜: $0.01\ \mu\text{g/g}$ 、蜜蝋及び虫体: $0.05\ \mu\text{g/g}$) 未満であった。2 枚懸垂群において、蜂蜜では懸垂開始後 21 日、懸垂終了後 7 日及び 16 日に 3 群中の 1~2 群で検出されたものの、21 日以降には全てが検出限界未満となった。蜜蝋では懸垂終了後 28 日まで 3 群中 1~3 群で検出された。虫体では懸垂終了後 21 日までは 3 群中 1~3 群で検出されたものの、28 日後には全てが検出限界未満となった。蜂児では懸垂開始後 21 日には全てが検出限界 ($0.05\ \mu\text{g/g}$) 未満であったが、42 日では 3 群中 1 群で検出された。本試験において検出された加水分解物である *N*2,4-ジメチルフェニル-*N*メチルホルムアミジン (代謝物 B) は、蜂蜜において最高濃度で $0.02\ \mu\text{g/g}$ 、アミトラズ換算で $0.04\ \mu\text{g/g}$ であった。同様に蜜蝋での換算値は $0.49\ \mu\text{g/g}$ であった。(参照 10)

セイヨウミツバチ雑種 6 蜂群 (巣板数 4 枚/箱、約 8000~10000 匹/群) を用い、それぞれ 3 蜂群に対し、アミトラズ約 500mg を含むプラスチック板を巣板 4~5 枚につき 1 あるいは 2 枚を巣箱内に 6 週間懸垂した。懸垂開始直前、懸垂開始後 21 日及び 42 日 (懸垂終了)、懸垂終了後 7、14、21 及び 28 日に蜂蜜、蜜蝋及びみつばち虫体を採取した。1 枚懸垂群において、蜂蜜では全て、蜜蝋では懸垂終了後 14 日以降の全て、虫体では懸垂終了後 21 日以降の全てが検出限界 (蜂蜜: $0.01\ \mu\text{g/g}$ 、蜜蝋及び虫体: $0.05\ \mu\text{g/g}$) 未満であった。2 枚懸垂群において、蜂蜜では全てで検出限界未満であった。

蜜蝋では懸垂終了 21 日後までは 3 群中 1~2 群で検出されたものの、28 日後には全てが検出限界未満となった。虫体では懸垂開始後 21 日から検出され、以後、懸垂終了時及び懸垂終了 7 日後では全て、14 日後では 3 群中 1 群で検出されたものの、21 日以降には全てで検出限界未満となった。本試験において検出された加水分解物である *N*2,4-ジメチルフェニル-*N*メチルホルムアミジン(代謝物 B)は、蜂蜜においては残留が認められず、蜜蝋で検出された最高濃度で 0.27 µg/g、アミトラズ換算で 0.49 µg/g であった。(参照 11)

(8) ヒト

ヒトボランティア 2 名 (男性、年齢 30~40 歳、体重 73~90kg) に met-¹⁴C-アミトラズを 0.25 mg/kg 体重、単回カプセル経口投与し、排泄及び代謝物同定試験が実施された。その結果、両ボランティアは投与後 90~160 分後に口渇、眠気、頭痛等が認められ、試験した他の動物種よりもアミトラズに対する感受性が高かった。尿中排泄率は両ボランティアとも類似しており、動物試験で認められたパターンと同じであった。投与後 24 時間以内に約 60%TAR が排泄され、72 時間では約 82%TAR であった。主要代謝物は G 及び H であり、合わせて 27.1%尿中 TRR を占めた。微量代謝物として B、F、C、E が 1.4~5.8%尿中 TRR 認められた。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

りんご、レモン、西洋ナシ、きゅうり及びいんげん豆を用いたアミトラズの植物体内運命試験が実施された。

温室内で栽培していたりんご及びレモン (品種不明) の葉面に met-¹⁴C-アミトラズ 0.075 mg ai を塗布した結果、処理 21 日後の葉において、親化合物が 40.2%TAR (りんご) 及び 51.1%TAR (レモン) を占め、抱合体を含めた代謝物 B 及び C が、りんごでそれぞれ 28.8%TAR 及び 15.5%TAR、レモンでそれぞれ 23.1%TAR および 7.7%TAR が検出された。(参照 2)

りんご (品種: Variety Cox's Orange Pippin) に met-¹⁴C-アミトラズ 10 mg ai を乳剤に製剤化して処理した結果、21 日後の果実における残留放射能は 55.0%TAR であり、果皮に 38.5%TAR、果肉に 16.5%TAR が分布していた。この場合の親化合物は果皮で 6.1%TAR、果肉からは検出されなかった。代謝物 B 及び C は、果皮でそれぞれ 11.3%TAR 及び 3.8%TAR、果肉でそれぞれ 3.5%TAR 及び 9.0%TAR が検出された。(参照 2)

西洋ナシ (品種不明) に met-¹⁴C-アミトラズを 0.06% ai の濃度で果実表面に処理した結果、処理 29 日後及び 61 日後 (収穫期) の果実に 45 及び 52%TAR の残留放射能が検出され、主要代謝物は B (14.0%TAR) 及び C (5.3%TAR) であった。微量代謝物として E 及び D が同定され、親化合物は 1%TAR 以下であった。(参照 2)

レモン (Eureka 種) に phe-¹⁴C-アミトラズを 0.155~0.174 mg ai/個 (1 倍処理区) または 1.73~18.1 mg ai/個 (10 倍処理区)、収穫 43 日及び 15 日前の 2 回散布し、放射能分布及び代謝について検討した。試料は、1 回目散布後 (0 日後試料)、2 回目散布後 (28 日後試料) 及び 2 回目の散布から 15 日後 (最終試料) に採取した。0 及び 28 日後試料では、両処理区とも 92.0~97.6%TAR が果皮表面 (洗浄液中) に認められた。最終試料

においては、1倍処理区では果皮中で63.8%TAR (1.53 mg/kg) と最も多く、果皮表面に22.2%TAR (0.53 mg/kg)、果肉中に14.2%TAR (0.33 mg/kg) 認められた。これに対し10倍処理区では果皮表面に58.6%TAR (13.0 mg/kg) 存在し、果皮中に34.8%TAR (7.68 mg/kg)、果肉中に6.6%TAR (1.48 mg/kg) であった。主要代謝物はBであり、1倍処理区では29.5%TRR (0.709 mg/kg)、10倍処理区では12.7%TRR (2.81 mg/kg) を占め、他に微量代謝物としてC、D、E、F、G及びHが認められた。親化合物は、1倍処理区では18.1%TRR (0.435 mg/kg)、10倍処理区では59.6%TRR (13.2 mg/kg) 認められた。主要代謝経路は、加水分解によって起こるN-メチル部位の開裂による主要代謝物B及びCの生成であった。(参照2)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験 (好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌)

phe-¹⁴C-アミトラズを砂壤土 (採取地: Sutton Bonnington または Shelford) 及びシルト質壤土 (Willingham) に6 mg/kg の濃度で処理し、土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌では、処理されたアミトラズは90%以上が速やか (1日以内) に分解され、主として分解物Cが処理放射能の1/3を占め、14日後に1/10以下に減少した。同時に、分解物E及びBが生成したが、いずれも10%TARを超えることはなかった。両土壌とも90日後までに15.2~23.7%TAR、364日後までに24.8~34.5%TARの二酸化炭素が発生した。非抽出放射能は30~59日後に最大73.7~80.1%TARになり、その後364日後までに52.9~64.5%にやや減少した。

嫌氣的土壌での二酸化炭素発生は、90日後 (好氣的条件30日+嫌氣的条件60日) までに7.1~12.9%TARであり、好氣的土壌より少なかった。

無菌的土壌では二酸化炭素の発生は認められなかった。無菌的土壌でもアミトラズの分解は速やかで、1日後には親化合物が2%TAR以下に減少し、Cが40~50%TARを占め、30日後でも30~40%TARを占めた。BとEはこの間、1~6%TARの間で推移した。(参照2)

(2) 土壌吸着試験

アミトラズの土壌吸着試験が4種類の国内土壌 (埴壤土: 十勝、軽埴土: 石川、シルト質埴壤土: 茨城、砂土: 宮崎) を用いて実施されたが、アミトラズは土壌中で急速に分解したため、吸着係数は算出できなかった。(参照2)

4. 水中運命試験

(1) 水中光分解試験 (河川水及び滅菌蒸留水)

河川水 (採取地: 神奈川県 水無川上流) 及び滅菌蒸留水におけるアミトラズの光分解試験が実施された。

河川水及び滅菌蒸留水ともに、光の照射によりアミトラズの分解速度は増加した。河川水中と滅菌蒸留水中での分解速度を比較すると、明条件及び暗条件とも滅菌蒸留水での分解が河川水中よりも速やかであったことから、この場合のアミトラズの分解

は微生物による寄与は少なく、試験水中の pH の影響(河川水の pH7.8、蒸留水 pH6.9) が大きいと考えられた。主要分解物 B は、試験水溶液の調製直後から検出され、アミトラズの減少とともに 24 時間後までは増加し、その後減少した。推定半減期は河川水及び滅菌蒸留水で 0.8 日 (20 時間) 及び 0.5 日 (11 時間) であった。これは、太陽光下での半減期に換算すると 5.1 日及び 2.8 日であった。(参照 2)

(2) 加水分解試験 (緩衝液)

phe-¹⁴C-アミトラズを用い、フタル酸緩衝液 (pH5.0)、リン酸緩衝液 (pH7.0) 及びホウ酸緩衝液 (pH9.0) における加水分解試験が実施された。

その結果、アミトラズは水溶液中で急速に加水分解された。pH5.0、7.0 及び 9.0 における半減期はそれぞれ 2.1 時間、22.1 時間及び 25.5 時間であり、酸性条件下で分解しやすいことが確認された。分解物は C、B 及び E であり、どの試験水においても C の生成が最も多かった。これらの化合物はともにさらに分解されやすく、B は分解して C となり、さらに分解して E となった。(参照 2)

5. 土壌残留試験

埴壌土 (福島)、洪積埴壌土 (長野)、火山灰埴壌土 (栃木) 及び洪積砂質埴壌土 (愛知) を用いたアミトラズの土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。

推定半減期は表 1 に示されている。圃場試験では、測定したいずれの時点でも検出限界以下 (<0.1 mg/kg) であった。(参照 2)

表 1 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (アミトラズ)
圃場試験	80 g ai/ha	埴壌土	推定できず
	1000~1200 g ai/ha	洪積埴壌土	推定できず
容器内試験	0.5 mg/kg	火山灰埴壌土	約 3 時間
		洪積砂質埴壌土	約 3 時間

1)圃場試験で 20%乳剤、容器内試験で原体を使用

6. 作物残留試験

アミトラズ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。(参照 2)

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2 に示されている。(参照 2)

表2 アミトラズ一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) 投与経路	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	体温	ウサギ	5	25, 50 (経口)	—	25	25mg/kg 体重では軽微、50mg/kg 体重では急激な体温降下を示したが、いずれも 24 時間後には正常体温に回復
	発熱物質の影響			検体：50(経口) DNP ¹⁾ ：15(静注)			DNP による体温上昇を僅かに抑制、上昇持続時間も僅かに短縮
	筋弛緩	マウス	雄 5~10	300~1000	(懸垂法) 1000 (斜面法) 1000 (正向反射) 1000 (回転棒法) <1000	(懸垂法) >1000 (斜面法) >1000 (正向反射) >1000 (回転棒法) 1000	回転棒法のみ、投与後 1~4 時間の 10 例中 2 例に軽度の筋弛緩作用
	睡眠作用		雄 10	700 (経口)	—	700	睡眠持続時間の軽度な延長
	自発運動量		雄 10	700 (経口)	—	700	明らかな自発運動量の抑制
循環器系	自発性脳波	ウサギ	1	25, 50 (胃ゾンデ)	25	50	投与 1~2 時間後に律動性が不規則~消失し、著明な高振幅徐波及び心電図での徐脈を示し 4 時間後に死亡
	血圧・呼吸・心電図		雄 1	100, 200, 300 µg/kg 体重 (耳静脈静注)	血圧：200 呼吸：100 心電図：300 (µg/kg 体重)	血圧：300 呼吸：200 心電図：— (µg/kg 体重)	血圧下降、呼吸興奮が認められたが、心電図への影響は認められず
	腎臓に対する影響	ラット	雄 10	200 (経口)	(尿量) — (電解質) — (一般尿検査) —	(尿量) 200 (電解質) 200 (一般尿検査) 200	尿量が軽度増加、Na 及び K の顕著な減少、一般尿検査にてブドウ糖陽性
平滑筋に対する影響	ウサギ 摘出腸管	1	3×10^{-5} , 3×10^{-4} 4×10^{-4} g/ml (in vitro)	—	3×10^{-5} g/ml	摘出腸管運動の抑制、緊張低下、運動の不規則、振幅の減少	
抗 ChE 作用		雄 3	300 µg/kg (静注)	300 µg/kg	—	血清 ChE 活性に影響せず	
皮膚・眼	皮膚刺激 (Draize 法)	ウサギ	3	0.5 g	—	0.5 g	中程度の刺激性 (一次刺激性指数：2.7)
	眼刺激性 (Draize 法)		3	0.1 g	—	0.1 g	軽度で緩やかな刺激、投与後 24 時間以後に回復
	毛細血管透過性		5	100 (経口)	100	—	影響なし
血液系	血液凝固		3	50 (経口)	—	50	投与後 2~4 時間に凝固時間の短縮傾向
	溶血作用		3	50	50	—	溶血性は認められず

			(経口)			
--	--	--	------	--	--	--

1) DNP : 2,4-ジニトロフェノール

8. 急性毒性試験

アミトラズ、代謝物 B、C 及び F の急性毒性試験が実施された。結果は表 3 に示されている。臨床症状として視床下部機能低下、中枢神経系の抑制、興奮性、運動失調、呼吸困難、振戦、眼瞼下垂、体温低下等が認められ、これらの毒性の強度には種差が認められた。イヌで最も強い毒性を示し、ヒヒ、ウサギで中等度、ラット、モルモットでは低く、マウスで最も低かった。また、代謝物では B の毒性が強いことが示唆され、類似の症状が認められた。(参照 2,3,4,7)

表 3 急性毒性試験結果概要 (原体及び代謝物)

被験物質	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)/ LC ₅₀ (mg/L)
原体	ラット	経口	600
		経皮	>1600
		腹腔内	800
		吸入	65 mg/L
	マウス	経口	>1600
	モルモット		400-800
	ウサギ	経口	>100
		経皮	>200
	イヌ	経口	100
	ヒヒ		100-250
代謝物 B	ラット	経口	200
	マウス		150
	イヌ		>20
代謝物 C	ラット		1600
代謝物 F	ラット		>1600
	マウス		>1600

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 <GLP 対応>

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、アミトラズは眼に対し軽微ないし軽度の刺激性を示したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 2,3)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Maximization 法) が実施された。その結果、Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では顕著な皮膚感作性 (Grade V) が認められた。(参照 2,3)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 21 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 3, 12 mg/kg 体重/

日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、50 及び 200 mg/kg 体重/日投与群も設けたが、50 mg/kg 体重/日投与群では発育抑制及び行動障害、200 mg/kg 体重/日投与群では興奮性及び衰弱が認められたため、ともに 7 日目で中止した。

12 mg/kg 体重/日投与群で過敏性及び興奮性、体重増加抑制、肝絶対及び比重量減少が認められた。肉眼的及び組織学的病理検査において、検体投与の影響による所見は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は 3 mg/kg 体重/日であると判断された。(参照 2,3,4)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 100, 200, 400, 600, 800 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

闘争による衰弱のため、100ppm 投与群雄 2 匹及び 600ppm 投与群雄 4 匹を切迫屠殺した。400ppm 以上投与群雄で攻撃行動の増加、体重増加抑制及び飼料効率低下、200ppm 以上投与群雌で体重増加抑制及び飼料効率低下が認められた。肉眼的病理検査において検体投与の影響による所見は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなく、病理組織学的検査を実施されていないなど限られたデータを用いての評価であったが、無毒性量は雄 200ppm (25.5 mg/kg 体重/日)、雌 100ppm (17.2 mg/kg 体重/日) であると判断された。(参照 2,3,6)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0, 0.25, 1.0, 4.0 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1.0 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で中枢神経系の抑制、運動失調、回帰性の直腸温及び心拍数低下が認められ、4.0 mg/kg 体重/日投与群でより顕著であった。他に 4.0 mg/kg 体重/日投与群雌雄で血中 Glu 増加、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で尿糖及び肝重量増加と肝病変が認められた。

本試験の実施は GLP 準拠下でなく、少ない動物数による限られたデータを用いての評価であったが、無毒性量は雌雄とも 0.25 mg/kg 体重/日であると判断された。(参照 2,3,4,6)

(4) 21 日間反復経皮毒性試験 (ウサギ) <参考データ>

NZW ウサギ (一群雌雄各 4 匹) を用いた経皮 (原体 : 0, 50, 200 mg/kg 体重/日) 投与による反復経皮毒性試験が実施された。

200 mg/kg 体重/日投与群雄 1 匹及び雌 3 匹、50 mg/kg 体重/日投与群雄 1 匹、対照群雄 1 匹が死亡した。200 mg/kg 体重/日投与群雌で鎮静作用が認められた。50 mg/kg 体重/日以上投与群雄で鎮静作用、局所的な皮膚反応、体重及び摂餌量低下、雌で摂餌量低下が認められた。しかし、全群において数匹の動物に感染 (細菌及び寄生虫の両方、またはどちらか) の兆候が認められたため、本試験は評価に用いることができないと判断された。(参照 2,3,4,6)

(5) 21日間反復吸入毒性試験（ラット）

CFHB ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた吸入（原体：0.01, 0.1, 1.0 mg/L）暴露による反復吸入毒性試験が実施された。

0.1mg/L 暴露群雌雄において、暴露中に僅かな呼吸困難、軽度な眼の刺激、音に対する感受性低下が認められ、暴露後は指診に対し過敏であり、攻撃性が認められた。1.0 mg/L 暴露群雌雄では、これらの症状が顕著に認められ、さらに運動失調、鼻の分泌物増加、多尿、振戦、昏睡、体重減少、摂餌量及び飲水量低下、PCV、Hb、RBC 及び TP 低下が認められた。0.01 mg/L 以上暴露群雌及び 0.1 mg/L 以上暴露群雄で体重増加抑制が認められた。0.1 mg/L 以上暴露群では様々な臓器の比重量増加が認められたが、付随する病理学的変化は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と判断された。無毒性量は雄で 0.01 mg/L、雌では設定できなかった。（参照 2,3,4）

(6) 代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

代謝物 B の Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0, 0.25, 1, 3, 12 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

12 mg/kg 体重/日投与群雄 2 匹が死因不明で、3 mg/kg 体重/日投与群雄 1 匹が肺炎で死亡した。12 mg/kg 体重/日投与群雌雄で試験 1 週目に興奮状態が認められたが 9 週目には正常状態に回復した。同群雄で脾絶対及び比重量の増加、雌で体重増加抑制、肝比重量増加が認められた。3 mg/kg 体重/日以上投与群雄で体重増加抑制及び精巣比重量の増加、雌で副腎比重量及び子宮の絶対及び比重量増加が認められたが、これらの臓器にはいずれも関連する病理組織学的変化が認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると判断された。（参照 2,3）

(7) 代謝物 B の 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

代謝物 B のビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0, 0.1, 0.25, 1.0 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

0.25mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で傾眠及び体温低下が認められた。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は雌雄とも 0.1mg/kg 体重/日であると判断された。（参照 2,3）

(8) 代謝物 F の 21 日間亜急性毒性試験（ラット）

代謝物 F の Wistar ラット（一群雌雄各 4~6 匹、対照群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0, 40, 100, 250 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

250 mg/kg 体重/日投与群雄で軽度の体重増加抑制が認められたが、有意差はなく同群雌での体重変化は対照群と同等であったことから、偶発的な所見と考えられた。250 mg/kg 体重/日投与群雌で脾絶対重量の軽度な増加が認められたが、血液学的及び病理

学的変化を伴わず、重要性は不明であった。

以上の結果から、アミトラズの生体内変化によって生成される代謝物 F は親化合物よりも毒性が低いと考えられた。本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重/日であると判断された。(参照 2,3)

(9) 代謝物 F の 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

代謝物 F のビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制カプセル経口 (原体 : 0, 16, 40, 100 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

尿検査において、100 mg/kg 体重/日投与群雌雄の何匹かに尿糖以外の尿中還元物質量のわずかな上昇が認められた。これは毒性学上重要ではないが、代謝物 F の投与による影響を完全に無視することはできないと考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日が雌雄において尿糖以外の尿中還元物質の尿排泄に影響を及ぼす境界と考えられたため、本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2,3)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0, 0.1, 0.25, 1.0 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

その結果、1.0 mg/kg 体重/日投与群雌雄に軽い中枢神経系の抑制、雄 1 匹に軽い体温低下 (正常範囲内の低下) が認められた以外、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は雌雄とも 0.25 mg/kg 体重/日であると判断された。(参照 2,3,4,6)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 40 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 15, 50, 200ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

200ppm 投与群雄及び 50ppm 投与群雌で神経過敏、興奮性及び攻撃性が認められ、雌に多く認められた。200ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。腫瘍の発生率、種類及び出現時間に関しては対照群との間に有意差はなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなく、病理組織学的検査結果の詳細が記載されていないなど限られたデータを用いての評価であったが、無毒性量は雄 50ppm (2.50 mg/kg 体重/日)、雌 15ppm (0.97 mg/kg 体重/日) であると判断された。発がん性は認められなかった。(参照 2,3,4)

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 100 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 7, 25, 100, 400ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

400ppm 投与群雄では早期死亡例が認められ、投与開始 78 週目までに半数以上が死

亡した。また同群で Lym 減少、Seg 増加、GOT、ALP 及び BUN 増加、雌で GPT、ALP 及び BUN 増加、TP 低下が認められた。100ppm 以上投与群雌雄で被毛失沢、立毛、自発運動低下、雄で体重増加抑制、雌で飲水量低下が認められた。25ppm 以上投与群雌で体重増加抑制が認められた。臓器重量及び病理学的検査において、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は雄 25ppm (3.36 mg/kg 体重/日)、雌 7ppm (0.90 mg/kg 体重/日) であると判断された。発がん性は認められなかった。(参照 2)

(4) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)

CFLP マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0, 25, 100, 400ppm)投与による 18ヶ月間発がん性試験が実施された。

400ppm 投与群雌雄で摂餌量増加、100ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制が認められた。400ppm 投与群雌にリンパ/細網細胞系腫瘍(lymphoreticular tumors)の発生頻度増加が認められた。その他、臓器重量及び病理学的検査において、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は雌雄とも 25ppm(雄:2.79 mg/kg 体重/日、雌:4.11 mg/kg 体重/日)であると判断された。発がん性については、400ppm 投与群雌でリンパ/細網細胞系腫瘍の発生頻度を増加させた。(参照 2)

(5) 2年間発がん性試験(マウス)

B6C3F1 マウス(一群雌雄各 75 匹)を用いた混餌(原体:0, 25, 100, 400ppm)投与による 2年間発がん性試験が実施された。

400ppm 投与群雄で自発運動の亢進、立毛及び円背の増加、M/E 比低下が認められた。100ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、雄で攻撃行動(皮膚に闘争による傷あり)、雌で M/E 比低下が認められた。400ppm 投与群雌において、肉眼的病理検査で肝腫瘍の発生率増加が認められ、病理組織学的検査では肝細胞癌及び肝細胞腺腫の増加が認められた。25ppm 以上投与群雄で胃の過角化症及び脾の髄外造血の発生頻度増加、雌で肝の過形成性結節、好塩基性肝細胞変性及び斑状血管拡張の発生頻度増加が認められた。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と判断された。無毒性量は雌雄とも 25ppm 未満と考えられた。発がん性については、400ppm 投与群雌で肝腫瘍の発生率を僅かに増加させた。(参照 2,3,4,6)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 3世代繁殖試験(ラット)

Wistar ラット(一群雄 12 匹、雌 24 匹)を用いた混餌(原体:0, 15, 50, 200ppm)投与による 3世代繁殖試験が実施された。

200ppm 投与群 P 世代において、発育及び摂餌量に僅かな一時的抑制が認められ、

同群 F1 世代の哺育期間中に顕著な死亡率増加が生じたため、200ppm 投与群の試験は F1 世代で終了とした。50ppm 投与群では、腹数及び平均同腹児数に検体投与の影響は認められなかったが、全世代の児動物で死亡率の僅かな増加が認められ、有意差はないものの哺育 21 日目の同腹児数は対照群より少なかった。その他の検体投与による影響はどの群にも認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなく、病理組織学的検査結果の詳細が記載されていないなど限られたデータを用いての評価であったが、親動物に対する無毒性量は 50 ppm (雄 4.36 mg/kg 体重/日、雌 5.09 mg/kg 体重/日)、児動物に対する無毒性量は 15 ppm (雄 1.29 mg/kg 体重/日、雌 1.58 mg/kg 体重/日) であると判断された。(参照 2,3,4,6)

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 11~13 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 1, 3, 12 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験が実施された。

12 mg/kg 体重/日投与群母動物で体重増加抑制、胎児で低体重が認められた。この他、検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなく、非常に限られたデータを用いての評価であったが、無毒性量は母動物及び胎児で 3 mg/kg 体重/日であると判断された。催奇形性は認められなかった。(参照 2,3,4,6)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌 24 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 7.5, 15, 30 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験が実施された。

対照群の 1 匹が死亡した。30 mg/kg 体重/日投与群母動物で毛の汚れが認められた。15 mg/kg 体重/日以上投与群母動物で体重増加抑制、摂餌量低下、胎児で尿管拡張及び両側性の腎盂拡張が認められた。妊娠率はいずれの群でも高く、着床数、着床後胚死亡、胎児数、性比及び剖検所見に検体投与の影響は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなかったが、評価可能と考え、無毒性量は母動物及び胎児で 7.5 mg/kg 体重/日であると判断された。(参照 3)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 8~11 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 1, 5, 25 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験が実施された。

25 mg/kg 体重/日投与群母動物に体重減少、流産及び感染症の悪化が認められた。胎児には検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。

本試験の実施は GLP 準拠下でなく、非常に限られたデータを用いての評価であったが、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 25 mg/kg 体重/日であると判断された。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②<参考データ>

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 3, 6, 12 mg/kg 体重/日)

投与による発生毒性試験が実施された。

対照群を含む全群が、試験開始時から呼吸器疾患にかかっていたようだった。剖検所見では胸腔及び肺の異常所見が多数認められた。母動物が 12 mg/kg 体重/日投与群で 4 匹死亡（うち 3 匹は臨床状態の悪化及び流産のため切迫屠殺）、6 mg/kg 体重/日投与群で 2 匹死亡、3 mg/kg 体重/日投与群で 3 匹死亡（うち 1 匹は切迫屠殺）、対照群で 2 匹死亡した。全投与群の母動物に倦怠、斜視、多呼吸が認められ、重症度及び発生頻度は用量に依存していた。12 mg/kg 体重/日投与群母動物で体重増加抑制、摂餌量低下、流産が認められた。3 及び 6 mg/kg 体重/日投与群では、黄体数、着床部位、生存胎児数などに検体投与による悪影響は認められなかった。全投与群において、同腹児重量及び胎児の平均体重、性比への検体投与による悪影響は認められず、また投与の影響と考えられる胎児の異常及び変異も認められなかった。

本試験は、対照群を含め全群の母動物で死亡及び臨床症状が認められたため、評価に用いることはできないと判断された。（参照 3,4）。

13. 遺伝毒性試験

アミトラズを用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 4 に示されている。いずれの試験結果も陰性であった。（参照 2,3,4）

表 4 遺伝毒性試験結果概要（原体、農薬抄録）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (M45, H17 株)	20~2000 µg/disc (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> WP2 <i>hcr</i> 株	10~5000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> G46 株	10~5000 µg/plate (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (+/-S9) (TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> WP2, WP2 <i>uvrA</i> 株(-S9)	62.5~1000 µg/plate	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA1538 株)	31.2~500 µg/plate (+/-S9*)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	33~10000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 [GLP]	ヒトリンパ球	3~30 µg/mL (+S9) 5~20 µg/mL (-S9)	陰性
	形質転換試験	マウス胎児線維芽細胞 (C3H/10T ^{1/2} 細胞)	12.5~37.5 µg/mL (+S9) 5~15 µg/mL (-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS)試験	ヒト胎児肺線維芽細胞	20~300 µg/mL (+/-S9)	陰性
	DNA 損傷試験 (アルカリ溶出法)	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	0.01~0.3 mM (+ラット S9) 0.03~0.1 mM (-ラット S9) 0.1~0.3 mM (+マウス S9)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	宿主経由試験	ICR マウス (一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> G46 株 (腹腔内投与)	0, 30, 100 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性
	宿主経由試験 (雄マウス)	CFLP マウス (一群雄 5 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46, TA1532, TA1964 株、腹腔内投与)	0, 100, 200, 400 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

	宿主経路試験 (雌マウス)	CFLP マウス (一群雌 5 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46, TA1532, TA1964 株、腹腔内投与)	0, 100, 200, 400 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS)試験 [GLP]	SD ラット肝細胞 (検体投与群雄 5 匹)	100, 300 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	優勢致死試験 (雌マウス)	CFLP マウス (一群雌雄各 12 匹)	0, 12, 50 mg/kg 体重 (雌: 5 日間経口投与)	陰性
	優勢致死試験 (雄マウス)	CFLP マウス (一群雌雄各 20 匹)	0, 12, 50 mg/kg 体重 (雄: 5 日間経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

*) Phenobarbitone で誘導した雌雄の CFLP マウスの肝ミクロゾームを使用した。

代謝物 B、C、E 及び F を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 5 に示されている。代謝物 E のマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性が認められたが、*in vitro*での DNA 損傷性がなく、細胞形質転換試験も陰性であり、225 mg/kg 体重で 2 回経口投与した *in vivo*でのげっ歯類を用いた小核試験が陰性である点、さらにこの物質自体が主な代謝物ではないことなどを考慮して総合的に判断し、生体にとって特に問題となる遺伝毒性はないものと考えた。その他の試験結果は全て陰性であった。

(参照 2,3)

表 5 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> WP2, WP2 <i>uvrA</i> 株	処理濃度不明 (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	50~5000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	DNA 損傷試験 (アルカリ溶出法)	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	0.03~3.0 mM (+ラット S9) 3.0 mM (-ラット S9) 0.3~3.0 mM (+マウス S9)	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> WP2, WP2 <i>uvrA</i> 株	処理濃度不明 (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	50~5000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	DNA 損傷試験 (アルカリ溶出法)	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	0.01~1.0 mM (+ラット S9) 0.3, 1.0 mM (-ラット S9) 0.1~1.0 mM (+マウス S9)	陰性
代謝物 E	DNA 損傷試験 (アルカリ溶出法)	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	0.3, 1.0 mM (+ラット S9) 0.3~2.0 mM (-ラット S9) 0.03~1.0 mM (+マウス S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 [GLP]	マウスリンパ腫細胞(L5178Y)	1.0~100 µg/mL (+S9) 3.3~600 µg/mL (-S9)	3.3 µg/mL 以上(+S9)で 陽性
	形質転換試験 [GLP]	マウス胎児線維芽細胞 (C3H/10T ^{1/2} 細胞)	5~20 µg/mL (+S9) 100~400 µg/mL (-S9)	陰性
代謝物 E (<i>in vivo</i>)	小核試験	ICR マウス (一群雄 5 匹)	56.3~225 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

代謝物 F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> WP2, WP2 <i>uvrA</i> 株	処理濃度不明 (-S9)	陰性
	DNA 損傷試験 (アルカリ溶出法)	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞 (V79)	0.03~3.0 mM (+ラット S9) 0.03~1.0 mM (+マウス S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) ヒト志願者による二重盲検定

成人男性 (6名、年齢 18~45 歳、体重 60~70kg) に、アミトラズ及びプラセボ対照を経口投与し、安全性試験が実施された。被験者にはそれぞれフェーズ 1, 2 及び 3 にアミトラズ 0.0625 mg/kg 体重/日、アミトラズ 0.125 mg/kg 体重/日、プラセボ対照を無作為に割り当て、フェーズ 1~3 まで投与を実施した。投与の間隔は少なくとも 14 日とした。

試験後の検査では全被験者は健康状態良好であった。生命徴候 (血圧、脈拍、呼吸数、体温及び体重)、血液生化学的検査、血液学的検査、内科的診査、尿検査、心電図の各パラメータに臨床的有意と考えられる影響は認められず、精神運動機能 (psychomotor performance) 及び瞳孔反射ではプラセボ投与群と検体投与群に差は認められなかった。

従って、本試験における無影響量は 0.125 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2,3)

(2) ヒトにおける急性中毒例 (文献)

17 才の男性におけるアミトラズの急性中毒例が報告されている。

患者は農場労働者であり、圃場で昏睡状態のところを発見された。病院に運ばれた後昏睡は深まり、呼吸低下、動脈性低血圧、徐脈が始まった。症状から有機リン系殺虫剤の中毒が疑われ、硫酸アトロピンによる治療が開始された。しかし臨床症状に大きな変化はなく、また血液中 ChE 分析により、入院から 3 時間後には有機リン系殺虫剤中毒から脱していたことが示された。入院後 24 時間後に患者は意識を取り戻したが、記憶は 48 時間後まで回復しなかった。その後、患者がアミトラズ原液 50cc を飲んだことが明らかになった。患者は入院から 2 日後には問題なしとして退院した。

患者が飲んだのは、アミトラズ 12.5% と芳香族溶媒に加えてエピクロロヒドリン 2.5% を含有する液体と考えられた。中毒時の症状として認められた徐脈、動脈性低血圧、中枢神経系抑制及び呼吸低下はアミトラズを用いた実験において観察されたものと類似の症状であった。しかし、アミトラズは速やかに代謝され、薬理学的作用は短時間に消失することから、この症例で見られた持続的な神経精神的低下は溶媒であるエピクロロヒドリン及び芳香族炭化水素の相加作用あるいは共同作用に起因する可能性も考えられた。(参照 2)

(3) 代謝物 B のヒト志願者による経口投与試験

21~41 歳の成人女性 2 人及び男性 4 人に一週間間隔で代謝物 B (2mg、約 0.03 mg/kg 体重/日に相当) またはプラセボ (ラクトース) をカプセル経口投与した。

検体投与群及びプラセボ投与群で観察期間中、差異を示唆するような影響は認められ

なかった。血圧、脈拍数、及び口腔内温度において検体投与群とプラセボ投与群で値に差が認められたが、この差は試験開始時に見られたものと同程度であった。

以上の結果から、アミトラズの代謝物 B はヒトに対し影響は認められなかった。(参照 2,3)

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、「アミトラズ」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、経口投与されたアミトラズは動物体内で速やかに代謝、排泄された。主要排泄は尿中（約 80% TAR）であり、残りは糞中に排泄された。主要代謝物は G、H 及び B であった。植物体内運命試験の結果、果肉への移行は少なく、主要代謝物は B 及び C であった。動物用医薬品としてみづばちに使用した場合、暫定基準値を超えないことは残留試験により確認されている。

アミトラズ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、アミトラズの最高値は最終散布 21 日後に収穫したなつみかん（果皮）の 1.21 mg/kg、代謝物 B の最高値は最終散布 14 日後及び 28 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 1.61 mg/kg であった。

各種運命試験及び残留試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をアミトラズ及び代謝物 B と設定した。

各種毒性試験結果から、本剤の影響として中枢神経系に対する軽度の抑制が認められ、イヌで最も感受性が高いことが示唆された。催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、雌マウスでリンパ/細網細胞系腫瘍及び肝腫瘍の発生頻度が増加したが、明らかな毒性を示した高用量でのみで認められ、また遺伝毒性が認められないことから、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。なお、本剤の評価は限られたデータあるいは GLP 規制前のデータを用いざるを得なかったが、評価には支障がないと判断した。

評価に用いた評価書等に記載されている各試験の無毒性量等は表 6 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 0.25 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0025 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2 年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.25 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえ暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表6 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 3, 12	3 体重増加抑制等	3 体重増加抑制等	3 体重増加抑制等	/	/
	21日間 反復吸入 毒性試験	0, 0.01, 0.1, 1.0 mg/L	0.01 mg/L 体重増加抑制、攻撃 行動等	— 体重増加抑制、攻撃 行動等	0.01 mg/L 体重増加抑制、攻撃 行動等	/	/
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 15, 50, 200 ppm 雄：0, 0.77, 2.50, 10.2 雌：0, 0.97, 3.13, 12.6	雄：2.50 雌：0.97 興奮性及び攻撃性、 (発がん性は認めら れない)	2.5 興奮性及び攻撃性、 体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)	雄：2.5 雌：0.97 興奮性及び攻撃性、 体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)	/	— 神経過敏及び攻撃行 動
	3世代 繁殖試験	0, 15, 50, 200 ppm 雄：0, 1.29, 4.36, 16.4 雌：0, 1.58, 5.09, 20.1	雄：1.29 雌：1.58 死亡率増加等	親動物：4.4 繁殖毒性：1.3 死亡率増加等	親動物 雄：4.36 雌：5.09 児動物 雄：1.29 雌：1.58 死亡率増加等 (繁殖に対する悪影 響なし)	/	1.29 死亡率増加等
	発生毒性 試験①	0, 1, 3, 12	母動物：3 胎児：3 母動物：体重増加抑 制 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)	母動物：12 胎児：3 母動物：毒性所見な し 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)	母動物：3 胎児：12 母動物：体重増加抑 制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	/	— 胎児低体重
	発生毒性 試験②	0, 7.5, 15, 30	/	母動物及び胎児：7.5 母動物：体重増加抑 制等 胎児：尿管及び腎盂	母動物：7.5 胎児：30 母動物：体重増加抑 制等	/	/

動物種	試験	投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
				拡張	胎児：尿管及び腎盂 拡張増加は有意差なし		
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 200, 400, 600, 800 ppm 雄：0, 12.6, 25.5, 53.4, 96.2, 108 雌：0, 17.2, 34.5, 68.2, 112, 151	雄：25.5 雌：17.2 体重増加抑制、雄で 攻撃行動の増加等	17 体重増加抑制、雄で 攻撃行動の増加等			— 体重増加抑制、雄で 攻撃行動の増加
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 7, 25, 100, 400 ppm 雄：0, 0.93, 3.36, 13.6, 60.4 雌：0, 0.90, 3.16, 12.8, 56.7	雄：3.36 雌：0.90 自発運動低下、体重 増加抑制等 (発がん性は認めら れない)				
	18ヶ月間 発がん性 試験	0, 25, 100, 400 ppm 雄：0, 2.79, 12.5, 66.5 雌：0, 4.11, 16.3, 84.5	雄：2.79 雌：4.11 体重増加抑制等 400ppm 投与群雌で リンパ/細網細胞系 腫瘍の発生頻度増加	15 400ppm 投与群雌雄 で肝細胞腫瘍が増 加、雌でリンパ/細網 細胞系腫瘍の発生頻 度増加			— 400ppm 投与群でリ ンパ/細網細胞系腫 瘍の増加
	2年間 発がん性 試験	0, 25, 100, 400 ppm 雄：0, 2.3, 9.6, 44.7 雌：0, 2.6, 10.8, 50.1	雄：— 雌：— 雄：胃の過角化症等 雌：肝の過形成結節 等 400ppm 投与群雌で 肝腫瘍の発生率が僅 かに増加	長期毒性：2.3 発がん性：11 体重増加抑制、M/E 比低下、攻撃行動等 400ppm 投与群雌で 肝腫瘍の発生率が僅 かに増加	— 雄で肺腺腫、雌で肝 細胞腺腫及び癌の発 生頻度に用量相関性 の増加傾向		2.2 攻撃行動 肝腫瘍及び癌の増加
ウサギ	発生毒性 試験①	0, 1, 5, 25	母動物：5 胎児：25 母動物：体重増加抑	母動物：25 胎児：5 母動物：毒性所見な	母動物：5 胎児：5 母動物：体重減少、		— 同腹児数減少

動物種	試験	投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
			制、流産等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	し 胎児：流産、同腹児 数減少等 (催奇形性は認められない)	流産 胎児：同腹児数減少、 胎児平均体重低下等 (催奇形性は認められない)	/	
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 0.25, 1.0, 4.0	雌雄：0.25 中枢神経系の抑制等	0.25 中枢神経系の抑制等	0.25 中枢神経系の抑制等	/	0.25 血中 Glu 増加
	2年間 慢性毒性 試験	0, 0.1, 0.25, 1.0	雌雄：0.25 軽い中枢神経系の抑制	0.25 軽い中枢神経系の抑制	0.25 軽い中枢神経系の抑制	/	0.25 血中 Glu 増加
ヒト	二重盲検定 試験	0, 0.0625, 0.125	0.125 毒性所見なし	0.13 毒性所見なし	/	0.125 毒性所見なし	/
			NOAEL：0.25 SF：100 ADI：0.0025	NOAEL：1.3 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.25 UF：1000 cRfD：0.00025	NOAEL：0.125 SF：10 ADI：0.0125	NOAEL：0.25 SF：100 ADI：0.002
ADI (cRfD)			NOAEL：0.25 SF：100 ADI：0.0025	NOAEL：1.3 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.25 UF：1000 cRfD：0.00025	NOAEL：0.125 SF：10 ADI：0.0125	NOAEL：0.25 SF：100 ADI：0.002
ADI 設定根拠資料			イヌ 2年間慢性毒性 試験	ラット 3世代繁殖試 験	イヌ 2年間慢性毒性 試験	ヒト二重盲検定試験	イヌ 2年間慢性毒性 試験

/：試験記載なし -：無毒性量が設定できず（または記載なし）

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

2) EMEA は JMPR に準拠

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	<i>N</i> 2,4-ジメチルフェニル- <i>N</i> メチルホルムアミジン
C	ホルム-2',4'-キシリジド
D	<i>N,N</i> ビス(2,4-キシリル)ホルムアミジン
E	2,4-ジメチルアニリン
F	4-アミノ-3-メチル-安息香酸
G	4-カルボキシ-2-メチル-ホルムアニリド
H	4-カルボキシ-2-メチル-アセタニリド

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリフォスファターゼ
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 (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
BUN	血液尿素窒素
cAMP	サイクリック アデノシンモノホスフェイト
ChE	コリンエステラーゼ
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
M/E 比	顆粒球/赤芽球比
Na	ナトリウム
PCV	血中血球容積
RBC	赤血球数
Seg	分葉核好中球数
TAR	総処理放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<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 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					親化合物		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
みかん(果肉・露地) 1993年	2	1000	1	14	<0.005	<0.005	0.02	0.01*	0.015*
				21	<0.005	<0.005	0.03	0.012*	0.017*
みかん(果皮・露地) 1993年	2	1000	1	14	0.386	0.192	1.39	0.565	0.757
				21	0.272	0.142	1.07	0.518	0.660
温州みかん(果肉・施設) 1993年	2	933T	1	14	<0.005	<0.005	0.078	0.025*	0.030*
			1	28	<0.005	<0.005	0.022	0.013*	0.018*
			1	42	<0.005	<0.005	0.048	0.018*	0.021*
			2	14	<0.005	<0.005	0.044	0.022*	0.027*
			2	28	<0.005	<0.005	0.110	0.042*	0.047*
			2	42	<0.005	<0.005	0.122	0.047	0.052*
温州みかん(果皮・施設) 1993年	2	933T	1	14	<0.05	<0.035	1.17	0.592	0.627*
			1	28	<0.05	<0.035	1.03	0.560	0.595*
			1	42	<0.05	<0.035	0.64	0.395	0.430*
			2	14	<0.05	<0.035	1.38	1.245	1.280*
			2	28	<0.05	<0.035	1.61	1.318	1.353*
			2	42	<0.05	<0.035	1.05	0.782	0.817*
温州みかん(果肉・施設) 1994年	2	933T	1	14	<0.01	<0.01	0.052	0.050	0.060*
				28	<0.01	<0.01	0.065	0.062	0.072*
				42	<0.01	<0.01	0.044	0.044	0.054*
温州みかん(果皮・施設) 1994年	2	933T	1	14	<0.05	<0.05	1.61	1.16	1.21*
				28	<0.05	<0.05	0.85	0.765	0.815*
				42	<0.05	<0.05	0.52	0.34	0.39*
なつみかん(果実・露地) 1993年	2	667~800T	1	45	<0.01	<0.008	0.106	0.083	0.091*
				60	<0.01	<0.008	0.111	0.084	0.092*
				89-90	<0.01	<0.008	0.125	0.072	0.080*
なつみかん(果肉・露地) 1995年	2	800	1	14	<0.005	<0.005	0.03	0.014	0.019*
				21	0.005	0.005*	0.015	0.010	0.015*
なつみかん(果皮・露地) 1995年	2	800	1	14	0.302	0.239	0.63	0.295	0.534
				21	1.21	0.528	1.16	0.445	0.973
なつみかん(全果実・露地) 1995年	2	800	1	14					0.182
				21					0.306
なつみかん(全果実・露地) 1997年	2	1000	1	30	0.173	0.082	0.376	0.240	0.322
				45	0.080	0.036*	0.184	0.173	0.209*
				60	0.048	0.025*	0.190	0.120	0.145*
				90-91	0.026	0.013*	0.245	0.152	0.165*
ゆず(果実・露地) 1993年	1	600T	1	102	<0.01	<0.008*	0.025	0.021	0.029*
			2	51	<0.01	<0.008*	0.100	0.073	0.081*
すだち(果実・露地) 1994年	1	667T	1	42	<0.01	<0.01	0.033	0.030	0.040*
すだち(果実・露地) 1997年	1	1000	1	45	<0.005	<0.005	0.16	0.16	0.165*
				60	<0.005	<0.005	0.08	0.08	0.085*
				90	<0.005	<0.005	0.02	0.02	0.025*
かぼす(果実・露地) 1997年	1	1400	1	44	<0.005	<0.005	0.29	0.29	0.295*
				61	<0.005	<0.005	0.24	0.24	0.245*
				91	<0.005	<0.005	0.17	0.17	0.175*
りんご(果実・露地) 1993年	2	1250	1	30	0.007	0.005*	0.13	0.052*	0.057*
なし(果実・露地) 1993年	4	1000~1250	1	30	<0.005	<0.005	0.24	0.165	0.17*

- ・ T : アミトラズ 10.0%+ブプロフェジン 10.0%乳剤 (タイクーン乳剤)、無印のものはアミトラズ 20.0%乳剤を使用した。
- ・ 処理方法は散布とし、それ以外の方法で実施した場合は処理量欄に方法を記載した。
- ・ 複数の試験機関で検出限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した (例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で <0.008 の場合、<0.008 とした)。
- ・ 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、*を付した。
- ・ 全てのデータが検出限界以下の場合には検出限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録アミトラズ（殺虫剤）（平成 18 年 9 月 28 日改訂）：アリスタライフサイエンス株式会社
- 3 JMPR：944_Amitraz（JMPR Evaluations 1998 Part II Toxicological）（1998）
- 4 US EPA：Toxicology Disciplinary Chapter for the Reregistration Eligibility Decision Document AMITRAZ, PC Code:106201, DP Number:D300297（2004）
- 5 Health Canada：Decision Document, AMITRAZ. E95-02（1995）
- 6 Australia APVMA：Australian Toxicology Evaluation of AMITRAZ（1995）
- 7 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 167 回会合資料 1-1
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai167/dai167kai-siryou1-1.pdf>)
- 8 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会第 2 回会合
(URL ; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouvaku/kakunin2_dai2/index.html)
- 9 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)
- 10 2001-ALS-01 のミツバチにおける残留及び分布試験：(財) 畜産生物科学安全研究所、2003 年、未公表
- 11 2001-ALS-01 のミツバチにおける残留及び分布試験(Ⅱ)：(財) 畜産生物科学安全研究所、2003 年、未公表
- 12 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会第 69 回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/doubutu/d-dai69/index.html>)