

ラットを放血と殺後肝臓をホモジナイズし呼吸活性のあるミトコンドリアを採取した。このミトコンドリアと基質のコハク酸を入れた酸素電極反応容器内に、DMSO に溶解した被験物質（最終濃度： $1.0 \times 10^{-5}$  及び  $1.0 \times 10^{-4}$  M）または対照物質 2,4-ジニトロフェノール（最終濃度： $1.0 \times 10^{-5}$  及び  $1.0 \times 10^{-4}$  M）を添加し、オキシグラフを描画した。

その結果、シフルフェナミドを添加しても、オキシグラフの傾きは対照の 85%であり、脱共役作用は認められなかった。（参照 2）

#### ⑤ イヌ脳の MAO に対する影響

イヌの脳の MAO を測定することにより、MAO に対する影響を検討した。イヌの脳（間脳：乳頭体のレベルで厚さ 1 cm の横断切片）からミトコンドリア分画を採取し、酵素液、基質のキヌラミン、被験物質（シフルフェナミド：0.01、0.1、1 mM）、対照物質（リン酸イプロニアジド）あるいは DMSO を添加し 37°C、30 分でインキュベートした。その後、2M 水酸化ナトリウムを加え生成した 4-ヒドロキシキノリンを測定した。

その結果、シフルフェナミド 1 mM においても MAO の阻害は認められなかった。（参照 2）

#### (2) マウスの肝細胞腫瘍発生に関する検討

マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験 [11. (3)] において、雄の高用量群で肝細胞腺腫が増加した。この発生増加についてその機序を検討するために種々の試験が実施された（試験概要は表 31 参照）。

一連の遺伝毒性試験 [13.] の結果が陰性であることから、シフルフェナミドにイニシエーション作用はないと判断された。発がんメカニズムを検討するため、肝薬物酵素誘導試験及び細胞増殖活性の検討試験を実施した。その結果、高用量投与により、肝臓の酵素誘導及び肝細胞の増殖活性が認められた。したがって、マウスで認められた肝細胞腺腫の増加は、シフルフェナミドによるプロモーション作用によるものと考えられた。腫瘍発生増加が雄のみで、雌には認められなかったのは、試験に用いた系統のマウスの肝腫瘍の自然発生率が雄で高く、雌で低いため、プロモーション作用が同等に働いても結果的に雄のみに肝腫瘍が増加したと考えられた。なお、ラットを用いた中期肝発がん性試験が実施され、シフルフェナミドはラットの肝細胞に対してもプロモーション作用を示す結果が得られたが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] においても肝腫瘍が発生しなかったことから、その作用は弱いと考えられた。（参照 2）

表 31 マウスの肝細胞腫瘍発生に関する検討試験概要

試験の種類 (試験期間)	動物種	動物数/ 群	投与量 (投与経路)	無作用量	結果概要
肝薬物酵素誘 導試験 (2週間)	ICR マウス	雄 5	0、60、2,000 ppm (混餌)	60 ppm  (9.1 mg/kg 体重/日)	P450 量の有意な増加
肝細胞増殖及 び薬物酵素誘 導試験 (3週間)	ICR マウス	雌雄 各 5	0、60、2,000、 4,000 ppm (混餌)	60 ppm  (雄: 10.0 mg/kg 体重/日、 雌: 13.5 mg/kg 体重/日)	2,000 ppm 以上投与群の雄で 肝絶対重量増加。 4,000 ppm 投与群の雌雄で肝 比重量増加、小葉中心性肝細胞 肥大、PCNA 標識率増加。 2,000 ppm 以上投与群の雌雄 で P450 量増加。
【参考】 中期肝発が ん性試験 (2カ月間)	Fischer ラット	雄 10~15	0、100、5,000 ppm (混餌)	100 ppm	5,000 ppm 投与群で肝絶対及 び比重量増加、GST-P 陽性細 胞巢(数)の増加。発がんプロ モーション作用を有する。

### (3) ラットの甲状腺腫瘍発生及び精巣間細胞過形成に関する検討

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において、甲状腺のろ胞上皮細胞肥大及び腫瘍の発生頻度が増加した。また、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]において精巣間細胞過形成が認められた。これらの発生機序を解明するために、以下の試験を実施した(試験概要は表 32 参照)。

甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生機序に関して：一連の遺伝毒性試験が陰性であることから、シフルフェナミドにイニシエーション作用はないと判断された。シフルフェナミド投与により肝臓の UDPGT 活性の増加と、それに伴う甲状腺ホルモン代謝及び排泄の亢進 (T<sub>3</sub> 及び T<sub>4</sub> の減少) ならびにネガティブフィードバックによると考えられる TSH の上昇及びろ胞上皮細胞肥大といった一連の変化が認められた。また、シフルフェナミドはブタ甲状腺ペルオキシダーゼ活性に対する阻害を示さず、ラットにおいても甲状腺ホルモンの合成を阻害する可能性が低いこと、ラットの甲状腺に対する DNA 損傷性も陰性であったことから、ラットで認められた甲状腺腺腫の発生は、検体の高用量投与における肝薬物代謝酵素誘導による二次的変化と判断された。

精巣間細胞過形成に関して：5,000 及び 10,800 ppm 投与群では、肝細胞肥大を伴ってステロイドホルモンの代謝に関与するヒドロキシステロイドスルフォトランスフェラーゼ (HST) の活性増加が認められた。10,800 ppm 投与群では血中黄体形成ホルモン (LH) 濃度が増加し、精巣間細胞の肥大が認められた。血中テストステロン及び精巣中の P450 量に変化は認められなかった。これらのことから、血中 LH 濃度増加及び精巣間細胞肥大は投与

により誘導された肝臓の薬物代謝酵素によるテストステロンの代謝及び排泄亢進に対するネガティブフィードバックの結果と考えられた。ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]で精巣に組織学的変化は認められなかったことから、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]において認められた精巣間細胞過形成は、高用量投与条件下における肝薬物代謝酵素誘導による二次的变化と判断された。(参照 2)

表 32 ラットの甲状腺腫瘍発生及び精巣間細胞過形成に関する検討試験概要

試験の種類 (試験期間)	動物種/ 対象	動物数/ 群	投与量 (投与経路) または処理濃度	無作用量	結果概要
雄ラットの甲状腺及び生殖腺に及ぼす影響検討試験 (3 カ月間)	SD ラット	雄 試験群:5 予備群:5	0、100、5,000、 10,800 ppm (混餌)	100 ppm	5,000 ppm 以上投与群で T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> の減少、TSH 及び HST 増加、肝細胞肥大、甲状腺ろ胞細胞肥大。 10,800 ppm 投与群で LH 及び UDPGT 増加、精巣間細胞肥大。
ブタ甲状腺ペルオキシダーゼ活性に及ぼす影響検討試験	ブタ 甲状腺 マイクロ ソーム	—	0、10 <sup>-5</sup> 、5×10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> 、5×10 <sup>-4</sup> 、 10 <sup>-3</sup> M ( <i>in vitro</i> )	10 <sup>-3</sup> M	ブタ甲状腺ペルオキシダーゼを阻害しない。
コメットアッセイ (DNA 損傷性の 検討)	SD ラット 甲状腺	雄 3	0、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口)	2,000 mg/kg 体 重	陰性

— : 該当なし

#### (4) シフルフェナミドを投与したイヌで増加した血清 ALP の同定と活性測定

シフルフェナミドを投与したイヌ (90 日間亜急性毒性試験[10. (3)]及び 1 年間慢性毒性試験[11. (1)]) において血清 ALP の増加が認められたため、ALP の由来を検討するために実施した。

ビーグル犬 (一群雄 3 匹) に 14 日間混餌 [原体 : 0 及び 4,000 ppm (112.3 mg/kg 体重/日)] 投与し、体重及び摂餌量測定、血清総 ALP 活性の測定と血清 ALP アイソザイムの分析を行った。

体重及び摂餌量に有意な変化は認められなかった。

血清総 ALP 活性値に検体投与の影響は認められなかったが、投与群の総増加量では対照群に比して有意な増加が認められた。血清 ALP アイソザイムの分析において、投与群の肝由来 ALP (非副腎皮質ホルモン誘導型) 活性値に有意な増加が認められた。骨由来 ALP や肝由来の ALP (副腎皮質ホルモン誘導型) 活性値に有意な変化は認められず、骨及び肝以外に由来する ALP は検出されなかった。

本試験において、シフルフェナミドを投与したイヌで増加した血清 ALP は、肝由来の非副腎皮質ホルモン誘導型 ALP の増加によることが示唆され

た。

また、この ALP の増加は、特にイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験で明瞭に認められたように、肝臓の脂肪沈着と関連があると考えられた。(参照 2)

#### (5) カルニチン依存性パルミトイル基転移酵素に対する影響

ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]及びマウスの発がん性試験[11. (3)]における心筋病変の発生機序解明の一環として、カルニチン依存性パルミトイル基転移酵素 (CPT) への影響の有無を *in vitro* で検討した。

雄ラット及び雄マウスの心臓からミトコンドリア分画を採取し酵素液とした。

本試験において、シフルフェナミドは 1 mM の濃度でラット及びマウスの CPT を約 50%阻害した。

CPT は長鎖脂肪酸をミトコンドリアに運搬する酵素であり、この酵素の阻害は心筋における代謝全般 (脂肪酸酸化、クエン酸回路、呼吸鎖等) に抑制的な影響を及ぼすと考えられている。また、CPT 阻害を介した脂肪酸酸化阻害によって心筋の脂肪沈着が起こることが報告されていることから、本剤投与において認められた心筋脂肪沈着及び空胞は、CPT 阻害による長鎖脂肪酸利用低下に関連した変化と考えられた。(参照 2)

#### (6) シフルフェナミドのエストロジェン様作用に関する検討

シフルフェナミドのエストロジェン様作用に関して検討するために、以下の試験を実施した (表 33 参照)。その結果、いずれの試験においても、シフルフェナミドにエストロジェン様作用は認められなかった。(参照 2)

表 33 シフルフェナミドのエストロジェン様作用に関する検討試験概要

試験の種類	試験系/動物種	動物数/群	投与量	結果概要
エストロジェン様作用性試験	ヒト乳癌由来細胞 (MCF-7)	—	1 ng/mL~ 10 µg/mL ( <i>in vitro</i> )	エストロジェン様作用なし (細胞増殖なし)
卵巣摘出ラットに対する影響 (4日間)	ラット	雌 10	0、10、100、 1,000 mg/kg 体重 (経口)	エストロジェン様作用なし (子宮重量に影響なし)
遺伝子組換え酵母を用いた試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> hER*	—	50 µg/L ~ 100 mg/L ( <i>in vitro</i> )	エストロジェン様作用なし

\*: ヒトのエストロジェン受容体遺伝子を導入した組換え酵母

—: 該当なし

## (7) ラットの尿量減少の作用機序に関する検討

ラットの一般薬理試験において、シフルフェナミド投与により、150 mg/kg 体重以上の用量で尿量減少が認められたので、その作用機序を検討する目的で以下の試験を実施した。その結果、シフルフェナミド投与により腎のシクロオキシゲナーゼ (COX) I 及び COX II の阻害により、プロスタグランジンの産生が低下したことで、腎の血流量が減少したために生じたと考えられた。(参照 2)

### ① ラット腎血流量に対する影響試験

麻酔下で腎動脈に電磁血流計プローブをセットした SD ラット (一群雄 3 匹) の十二指腸内にシフルフェナミド (原体: 0、50、150 及び 1,000 mg/kg 体重) を針付シリンジで投与し、腎血流量及び尿量を測定した。

150 及び 1,000 mg/kg 体重投与群において、用量相関性をもって腎血流量が減少した。血流量の減少は投与 70 分後まで続き、測定終了の投与 4 時間後までほぼ横ばいで推移した。尿量は投与 1~2 時間後で減少し、その後は回復した。投与 120 分以降において腎血流量の回復が認められないにもかかわらず、尿量が回復したことについては、投与後腎の血流量が減少し、これにより一旦尿量が減少するが、この後血行性のフィードバックにより抗利尿ホルモンが減少し、そのため尿細管の再吸収が抑制されて尿量が回復するものと推察された。以上のことから、シフルフェナミド投与による尿量減少は腎血流量減少により生じ、その無影響量は 50 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 2)

### ② COX 活性に対する影響

シフルフェナミド (原体: 0、0.2、2 及び 20  $\mu$ M) を COX I または COX II に添加することにより、COX I あるいは COX II 活性に対する影響を検討した。

その結果、20  $\mu$ M の濃度で COX I 及び COX II に対して約 39~47% の阻害作用を示した。

20  $\mu$ M の濃度は動物代謝試験において 200 mg/kg 体重を経口投与した時の 1~2 時間後の血漿中濃度とほぼ同等である。したがって、150 mg/kg 体重単回投与による腎血流量減少は吸収されたシフルフェナミドが腎に移行し、投与 1~2 時間後に 20  $\mu$ M 前後の血中濃度に達した段階で COX I 及び II を抑制することにより引き起こされたものと考えられた。(参照 2)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「シフルフェナミド」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、シフルフェナミドは投与後 72 時間までに主に胆汁中を介して糞に排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、消化管、肝臓、腎臓、膵臓、脂肪及び卵巣で高値を示したが、いずれの組織においても放射能は経時的に減少し、組織残留性は低いと考えられた。主要代謝経路として、親化合物の加水分解、還元、さらに脱アミノ化される経路及びフェニル基の水酸化後メトキシ誘導体を経てグルクロン酸による抱合化が考えられた。

きゅうり、りんご及び小麦を用いた植物体内運命試験が実施された。きゅうり、りんご及び小麦において、同定可能な主要成分は親化合物であり、きゅうりではその他に果実から K、葉から P が検出された。散布後収穫期の小麦の穀粒における残留放射能は 0.005 mg/kg であった。植物体内における主要代謝経路として、フェニル基 4 位及びベンジル基の $\alpha$ 位における水酸化、シクロプロピルメトキシ基の脱離及びその後グルコース抱合体を生成する経路が考えられた。

小麦、大麦、野菜及び果物を用いて、シフルフェナミドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、最大残留値は、シフルフェナミドの最終散布 7 日後に収穫したもも（果皮）の 3.00 mg/kg であり、可食部では最終散布 1 日後に収穫したはおうとう（果実）の 1.85 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シフルフェナミド投与による影響は、主に肝臓、腎臓、心臓、甲状腺、精巣及び脳（イヌ）に認められた。

神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫、雄マウスで肝細胞腺腫の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシフルフェナミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量は表 34 に示されている。

ウサギを用いた発生毒性試験①において無毒性量が得られなかったが、①の最小毒性量（10 mg/kg 体重/日）を最高用量として実施された発生毒性試験②において、10 mg/kg 体重/日投与群においても検体投与の影響は認められず、無毒性量が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の低値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 4.1 mg/kg 体重/日及びラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 4.4 mg/kg 体重/日であったことから、これらを根拠として、最小値である 4.1 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.041 mg/kg 体重/日を一

日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.041 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）①	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	4.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）②	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	4.4 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て暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 34 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>
			農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、300、1,800、10,800 ppm	雄：20.1 雌：24.7
		雄：0、3.3、20.1、117、673 雌：0、4.1、24.7、144、783	雌雄：甲状腺絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、200、1,000、5,000 ppm	雄：88 雌：98
		雄：0、18、88、453 雌：0、21、98、572	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制及び食餌効率減少 (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、500、 2,000(雌)/5,000(雄) ppm	雄：4.4 雌：5.5
雄：0、4.4、22、229 雌：0、5.5、28、115		雄：腎皮質尿細管色素沈着及び硝子滴等 雌：甲状腺/上皮小体の比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等 (雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加)	
2世代 繁殖試験	0、80、250、800 ppm	親動物及び児動物 P雄：18.0 P雌：19.9	
	P雄：0、5.8、18.0、57.4 P雌：0、6.5、19.9、66.2 F <sub>1</sub> 雄：0、7.4、23.0、75.2 F <sub>1</sub> 雌：0、7.8、24.1、78.2	F <sub>1</sub> 雄：23.0 F <sub>1</sub> 雌：24.1  親動物：甲状腺比重量増加等 児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	
発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：100 胎児：1,000 母動物：流産ならびに肝絶対及び比重量増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、1,600、7,000 ppm	雄：50.7 雌：70.8
		雄：0、14.0、50.7、218、808 雌：0、17.6、70.8、295、940	雌雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等
18カ月間 発がん性 試験	0、60、500、4,000/2,000 ppm	雄：62.8 雌：9.0	雄：び慢性肝細胞脂肪沈着等 雌：肝絶対及び比重量増加 (雄で肝細胞腺腫の増加)
		雄：0、7.1、62.8、325 雌：0、9.0、75.5、404	



動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>
			農薬抄録
ウサギ	発生毒性試験①	0、10、60、300	母動物：－ 胎児：10 母動物：摂餌量及び体重増加量減少 胎児：骨端/中手骨/指節骨の不完全化骨等
	発生毒性試験②	0、5、10	母動物：10 胎児：10 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、500、1,500 ppm ----- 雄：0、6.5、23.2、76.2 雌：0、7.5、24.4、70.5	雄：6.5 雌：7.5 雌雄：肝細胞空胞化及び肥大等
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、120、480 ppm ----- 雄：0、1.0、4.1、17.3 雌：0、1.0、4.4、17.3	雄：4.1 雌：4.4 雌雄：ALP 増加
ADI			NOAEL：4.1 SF：100 ADI：0.041
ADI 設定根拠			イヌ 1年間慢性毒性試験 ラット 2年間慢性毒性/発がん性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

○代謝物/分解物

記号	略称	化学名
B	149-(E)-FB	(E)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-フェニルアセタミド
C	DFPAO	N <sup>2</sup> -シクロプロピルメトキシ-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアミジン
D	149-F1	2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアミジン
E	149-F6	2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
F	149-F11	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]マロナミックアシッド
G	149-F12 OXDL	3-[2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-ベンジル-1,2,4-オキサジアゾール
H	149-F- $\alpha$ -OH-B	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-ヒドロキシ-2-フェニルアセタミド
I	149-F-2-OH-B	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(2-ヒドロキシフェニル)アセタミド
J	149-F-3-OH-B	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(3-ヒドロキシフェニル)アセタミド
K	149-F-4-OH-B	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(4-ヒドロキシフェニル)アセタミド
L	149-F-3-OH- 4-OH-B	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)アセタミド
M	149-F-3-OH- 4-methoxy-B	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)アセタミド
N	149-F-3-met hoxoy-4-OH-B	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)アセタミド
O	149-F4B	(Z)-N[2,3-ジフルオロ-6-トリフルオロメチル- $\alpha$ -(ヒドロキシイミノ)ベンジル]-2-フェニルアセタミド
P	149-F-4-OH- B-Glu	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(4- $\beta$ -グルコピラノシルフェニル)アセタミド
Q	149-F- $\alpha$ -OH-B-Glu	(Z)-N[ $\alpha$ -(シクロプロピルメトキシイミノ)-2,3-ジフルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2-(2- $\beta$ -グルコピラノシル)フェニルアセタミド
R	149-F4B-Glu	(Z)-N[2,3-ジフルオロ-6-トリフルオロメチル- $\alpha$ -( $\beta$ -グルコピラノシルイミノ)ベンジル]-2-フェニルアセタミド
S	CPCA-Gly	2-(シクロプロピルカルボニルアミノ)酢酸
B7		未同定代謝物
B8		未同定代謝物
BE4		未同定代謝物
L6		未同定代謝物
L8		未同定代謝物
P5		未同定代謝物
P6		未同定代謝物
P7		未同定代謝物

## ○原体混在物

記号	略称	化学名
I	PAA	(原体混在物)
II	149-2OME	(原体混在物)
III	149-3F	(原体混在物)
IV	AC-1	(原体混在物)
V	149-2OH	(原体混在物)
VI	DI-A-PA	(原体混在物)
VII	AC-4	(原体混在物)
VIII	149-O-B	(原体混在物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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))
ATPase	アデノシン三リン酸加水分解酵素
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
COX	シクロオキシゲナーゼ
CPT	パルミトイル基転移酵素
DMSO	ジメチルスルホキシド
FOB	機能観察総合評価
GABA	γ-アミノ酪酸
GABA-T	γ-アミノ酪酸トランスアミナーゼ
Glu	グルコース (血糖)
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
GST-P	胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HST	ヒドロキシステロイドスルホトランスフェラーゼ
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MAO	モノアミンオキシダーゼ
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NADP <sup>+</sup>	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (還元型)
Neu	好中球数

略称	名称
P450	チトクローム P450
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセライド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験>

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (玄麦) 1999年度	37.5WP	1	2	13	0.021	0.020	0.017	0.016
			2	20	0.006	0.006	0.010	0.009
		1	2	8	0.055	0.054	0.049	0.047
			2	14	0.020	0.019	0.020	0.018
			2	21	0.031	0.030	0.028	0.028
大麦 (脱穀種子) 1999年度	37.5WP	1	2	7	0.152	0.151	0.185	0.178
			2	14	0.188	0.186	0.238	0.228
			2	21	0.132	0.126	0.118	0.116
		1	2	7	0.200	0.192	0.257	0.255
			2	14	0.184	0.182	0.258	0.258
			2	21	0.126	0.125	0.153	0.150
ピーマン (果実) [施設] 1999年度	50~62.5WP	1	2	1	0.040	0.039	0.059	0.058
			2	7	0.026	0.026	0.023	0.022
			2	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	0.345	0.342	0.318	0.315
			2	7	0.243	0.239	0.152	0.148
			2	14	0.139	0.133	0.127	0.122
なす (果実) [施設] 1999年度	50WP	1	2	1	0.052	0.051	0.044	0.042
			2	7	< 0.005	< 0.005	0.006	0.006
			2	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	0.067	0.066	0.065	0.062
			2	7	0.011	0.011	0.023	0.022
			2	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
きゅうり (果実) [施設] 1999年度	50~56WP	1	2	1	0.061	0.060	0.052	0.051
			2	3	0.030	0.029	0.020	0.019
			2	7	0.017	0.016	0.017	0.016
		1	2	1	0.055	0.054	0.054	0.053
			2	3	0.042	0.040	0.037	0.037
			2	7	0.021	0.021	0.023	0.022
すいか (果実) [施設] 1999年度	50~62.5WP	1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
メロン (果実) [施設] 1999年度	50~98.8WP	1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	1	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	3	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果肉) [露地・無袋] 1999年度	200 <sup>WP</sup>	1	2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	14	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	28	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
		1	2	7	< 0.005	< 0.005	0.007	0.006
			2	14	< 0.005	< 0.005	0.006	0.006
			2	27	< 0.005	< 0.005	0.005	0.005
もも (果皮) [露地・無袋] 1999年度	200 <sup>WP</sup>	1	2	7	2.79	2.78	2.47	2.40
			2	14	1.96	1.96	1.45	1.43
			2	28	1.41	1.35	0.847	0.815
		1	2	7	3.00	2.90	1.95	1.93
			2	14	1.92	1.91	0.752	0.740
			2	27	0.71	0.71	0.359	0.344
もも (果実全体) [露地・無袋] 1999年度	200 <sup>WP</sup>	1	2	7	/	0.31	/	0.336
			2	14	/	0.25	/	0.215
			2	28	/	0.19	/	0.163
		1	2	7	/	0.33	/	0.333
			2	14	/	0.22	/	0.146
			2	27	/	0.07	/	0.066
りんご (果実) [露地・無袋] 1998年度	200~ 300 <sup>WP</sup>	1	2	7	0.122	0.118	0.095	0.092
			2	14	0.118	0.118	0.155	0.150
			2	21	0.067	0.064	0.026	0.026
		1	2	7	0.044	0.042	0.062	0.062
			2	14	0.094	0.092	0.082	0.081
			2	21	0.279	0.272	0.174	0.172
りんご (果実) [露地・無袋] 1999年度	225~ 300 <sup>WP</sup>	1	2	7	0.079	0.077	0.080	0.077
			2	14	0.069	0.068	0.040	0.040
			2	21	0.086	0.082	0.070	0.066
			2	28	0.100	0.099	0.072	0.070
			2	42	0.042	0.042	0.044	0.044
		1	2	7	0.082	0.080	0.052	0.050
			2	14	0.077	0.074	0.069	0.066
			2	21	0.080	0.078	0.078	0.074
			2	28	0.054	0.053	0.087	0.087
			2	42	0.031	0.030	0.026	0.025
かき (果実) [露地・無袋] 1999年度	200~ 225 <sup>WP</sup>	1	2	7	0.124	0.124	0.106	0.104
			2	14	0.086	0.084	0.140	0.140
			2	21	0.100	0.099	0.159	0.152
			2	28	0.058	0.055	0.143	0.138
			2	42	0.055	0.053	0.046	0.044
		1	2	7	0.145	0.144	0.108	0.104
			2	14	0.119	0.114	0.141	0.139
			2	21	0.095	0.094	0.185	0.178
			2	28	0.137	0.136	0.132	0.126
			2	42	0.092	0.088	0.074	0.072

作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (果実) [施設] 1998年度	200WP	1	2	1	0.255	0.254	0.253	0.246
			2	3	0.172	0.170	0.275	0.273
			2	7	0.098	0.097	0.086	0.086
		1	2	1	0.173	0.170	0.140	0.138
			2	3	0.146	0.144	0.095	0.092
			2	7	0.122	0.120	0.128	0.123
おうとう (果実) [雨よけ・無袋] 1999年度	200~ 250WP	1	2	1	0.436	0.427	0.648	0.636
			2	3	0.456	0.450	0.583	0.575
			2	7	0.335	0.334	0.529	0.517
			2	14	0.279	0.266	0.313	0.306
		1	2	1	1.03	0.984	1.85	1.80
			2	3	0.752	0.740	0.673	0.667
			2	7	0.854	0.822	1.07	1.04
			2	14	0.631	0.615	0.993	0.955
すもも (果実) [露地・無袋] 1999年度	200WP	1	2	1	0.082	0.082	0.090	0.088
			2	3	0.043	0.043	0.029	0.028
			2	7	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005
			2	14	0.030	0.030	0.026	0.024
		1	2	1	0.050	0.050	0.059	0.056
			2	3	0.049	0.048	0.040	0.040
			2	7	0.033	0.033	0.042	0.041
			2	14	0.015	0.014	0.016	0.015
かぼちゃ (果実(つるを 除く)) [露地] 2003、2005 年度	62.5 または 55 WP	1	2	1	0.041	0.040	0.098	0.096
			2	3	0.039	0.038	0.086	0.080
			2	7	0.053	0.052	0.077	0.073
			2	14	0.047	0.045	0.071	0.070
		1	2	1	0.035	0.034	0.024	0.024
			2	3	0.018	0.018	0.022	0.022
			2	7	0.014	0.014	0.020	0.020
			2	14	0.014	0.014	0.019	0.019
にがうり (果実(つるを 除く)) [施設] 2004年度	50~62.5WP	1	2	1	0.078	0.078	0.079	0.078
			2	3	0.118	0.116	0.072	0.072
			2	7	0.068	0.067	0.066	0.064
		1	2	1	0.017	0.017	0.037	0.036
			2	3	0.015	0.014	0.017	0.017
			2	7	0.007	0.007	0.016	0.016
ミニトマト (果実(へたを 除く)) [施設] 2005年度	75 または 67.5WP	1	2	1	0.16	0.16	0.15	0.14
			2	7	0.14	0.14	0.13	0.12
			2	14	0.14	0.14	0.11	0.11
		1	2	1	0.09	0.09	0.10	0.10
			2	7	0.07	0.07	0.07	0.06
			2	14	0.05	0.05	0.05	0.04



作物名 (分析部位) [栽培形態] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					シフルフェナミド		シフルフェナミド	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (果実(つるを 除く)) 2002、2003 年度	くん煙剤 (2.0%)	1	2	1	0.020	0.019	0.020	0.020
			2	7	0.015	0.015	0.017	0.016
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	50g/400m <sup>3</sup> くん煙	1	2	1	0.015	0.014	0.016	0.015
			2	7	0.018	0.018	0.018	0.016
			2	14	0.010	0.010	0.009	0.008
メロン (果実(果皮を 除去したもの)) 2003年度	くん煙剤 (2.0%)	1	2	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	50g/400m <sup>3</sup> くん煙	1	2	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
いちご (果実(へたを 除く)) 2002年度	くん煙剤 (2.0%)	1	2	1	0.011	0.010	0.013	0.013
			2	7	<0.005	<0.005	0.006	0.006
			2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	50g/400m <sup>3</sup> くん煙	1	2	1	0.034	0.034	0.046	0.046
			2	7	0.026	0.025	0.040	0.040
			2	14	0.015	0.014	0.020	0.020

・ WP : 水和剤(10%)

・ すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<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、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録シフルフェナミド（殺菌剤）（平成 19 年 5 月 25 日改訂）：日本曹達株式会社、一部公表予定
- 3 食品健康影響評価について  
（URL： <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-cyflufenamid-200325.pdf>）
- 4 第 231 回食品安全委員会  
（URL： <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai231/index.html>）
- 5 第 15 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会  
（URL： [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai15/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai15/index.html)）
- 6 第 47 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
（URL： [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai47/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai47/index.html)）