

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフルスルフロンメチル」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の結果、経口投与されたトリフルスルフロンメチルは速やかに吸収、排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中に 78~96%TAR が排泄された。主要排泄経路は、低用量 (25 mg/kg 体重) 群では尿中、高用量 (250 mg/kg 体重) 群では糞中であった。尿及び糞中からは同様の代謝物 (C、D、E、F 及び G) が異なる比率で認められた。

てんさいを用いた植物体内運命試験の結果、てんさい体内の放射能は急速に減少し、成熟期の根及び葉部における親化合物及び代謝物は、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。

各種毒性試験結果から、トリフルスルフロンメチル投与による影響は主に体重、肝臓、血液系及び精巣に対して認められた。ラットの坐骨神経に変性がみられたが、高用量長期投与でのみ認められ、かつ、神経毒性を示唆する症状は観察されなかった。繁殖能に対する影響、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。

ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で精巣間細胞過形成及び腺腫が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められないことから、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。

マウスの発がん性試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄における肝細胞腺腫に傾向検定で有意差が認められたが、Fisher の直接確率法においては有意ではなく、発生頻度は背景データの範囲内であったこと、また、2,500 ppm 投与群の雌における肝細胞腺腫及び癌の合計に有意差が認められたが、用量相関性がなかったことから、本剤はマウスに対して発がん性を示さないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をトリフルスルフロンメチル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 13 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.44 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 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	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)	2.44 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 13 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			米国	カナダ	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0, 100, 2,000, 10,000, 15,000 ppm	雄: 6.56 雌: 7.71	雄: 6.56 雌: 7.71	雄: 6.56 雌: 7.71
		雄: 0, 6.56, 133, 658, 1,040 雌: 0, 7.71, 153, 783, 1,120	雄: 体重増加抑制等 雌: 脾髄外造血亢進	雄: 体重増加抑制等 雌: 脾髄外造血亢進	雄: 体重増加抑制等 雌: 脾髄外造血亢進
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0, 100, 2,000, 10,000, 15,000 ppm	雄: 6.20 雌: 7.54	雄: 6.20 雌: 7.54	雄: 6.20 雌: 7.54
		雄: 0, 6.20, 127, 646, 965 雌: 0, 7.54, 150, 774, 1,070	雌雄: 体重低下等	雌雄: 腎ヘモジリン沈着等	雌雄: 体重低下等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0, 100, 750, 1,500, 3,000 ppm	雄: 92.7 雌: 7.1	6.1 体重低下等 (神経毒性は認められない)	雄: 92.7 雌: 7.1 雌雄: 体重低下等 (神経毒性は認められない)
		雄: 0, 6.1, 46.1, 92.7, 186 雌: 0, 7.1, 51.6, 104, 205	雌雄: 体重低下等 (神経毒性は認められない)	雌雄: 体重低下等 (神経毒性は認められない)	雌雄: 体重低下等 (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, 10, 100, 750, 1,500 ppm	雄: 2.44 雌: 3.28	雄: 4.06 雌: 5.47	雄: 2.44 雌: 3.28	
	雄: 0, 0.406, 4.06, 30.6, 64.5 雌: 0, 0.546, 5.47, 41.5, 87.7	(ともに 60% 補正値) 雌雄: 体重低下等 (750 ppm 以上の雄で精巣間細胞過形成及び腺腫増加)	雌雄: 体重低下等 (750 ppm 以上の雄で精巣間細胞腫腫増大)	雌雄: 体重低下等 (750 ppm 以上の雄で精巣間細胞過形成及び腺腫増加)	
2 世代 繁殖試験	0, 10, 100, 750, 1,500 ppm	親動物及び児動物 雄: 5.81 雌: 7.75	親動物 雄: 5.81 雌: 7.75 児動物 雄: 44.0 雌: 58.0	親動物及び児動物 雄: 5.81 雌: 7.75	
	雄: 0, 0.588, 5.81, 44.0, 89.5 雌: 0, 0.764, 7.75, 58.0, 115	親動物: 体重低下等 児動物: 低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物: 体重低下等 児動物: 低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物: 体重低下等 児動物: 低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	
発生毒性 試験	0, 30, 120, 350, 1,000	母動物: 120 胎児: 1,000	母動物及び胎児 120	母動物: 120 胎児: 1,000	
		母動物: 体重増加抑制等 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物: 体重低下等 胎児: 骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	

マウス	18 ヶ月間 発がん性 試験	0, 10, 150, 2,500, 7,000 ppm	雄: 14.6 雌: 19.4 (ともに 60% 補正値)	雄: 20.9 雌: 27.7 雌雄: 肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄: 14.6 雌: 19.4 (ともに 70% 補正値) 雌雄: 肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)
		雄: 0, 1.37, 20.9, 349, 1,020 雌: 0, 1.86, 27.7, 488, 1,360	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等 (2,500 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫の発現頻度増加)	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 15, 90, 270, 800	母動物及び胎児 90	母動物: 15 胎児: 90	母動物及び胎児 90
			母動物: 死亡等 胎児: 体重低下 (催奇形性は認められない)	母動物: 体重増加抑制 胎児: 流産 (催奇形性は認められない)	母動物: 死亡等 胎児: 体重低下 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 4,000, 8,000 ppm	雄: 3.9 雌: 3.7	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等	雄: 3.9 雌: 3.7
		雄: 0, 3.9, 147, 268 雌: 0, 3.7, 160, 251	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等
	1 年間 慢性毒性 試験	0, 35, 875, 3,500 ppm	雄: 26.9 雌: 27.7	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大等	雄: 26.9 雌: 27.7
		雄: 0, 1.0, 26.9, 112 雌: 0, 1.2, 27.7, 95.5	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大等	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大等	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大等
ADI(cRfD)			NOAEL: 2.44 UF: 100 cRfD: 0.024	NOAEL: 4.06 SF: 100 ADI: 0.04	NOAEL: 2.44 SF: 100 ADI: 0.024
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性試験	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 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。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	メチルサッカリン	7-methyl-1,2-benzisothiazole-3(2 <i>H</i>)-one 1,1-dioxide
C	トリアジンアミン	<i>N,N</i> -dimethyl-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2,4-diamine
D	<i>N</i> -脱メチル トリフルスルフロメチル (NDM-トリフルスルフロメチル)	methyl 2-[[[4-(methylamino)-6-(2,2,2- -trifluoroethoxy)-1,3,5-triazine-2-yl]amino] carbonyl]amino]sulphonyl-3-methylbenzoate
E	<i>N</i> -脱メチルトリアジンアミン	<i>N</i> -methyl-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2,4-diamine
F	<i>N,N</i> -ビス-脱メチル トリアジンアミン	6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-triazine-2,4- diamine
G	<i>N</i> -ヒドロキシメチル トリフルスルフロメチル	methyl 2-[[[4-[[<i>N</i> -(hydroxymethyl)- <i>N</i> -methylamino]-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazin-2-yl]amino]carbonyl]amino]sulfonyl- -3-methylbenzoate
H	<i>N</i> -脱メチルトリアジンウレア	<i>N</i> -[4-(methylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)- -1,3,5-triazin-2-yl]urea
I	T9	2成分からなる未同定画分
J	<i>N</i> -ホルミルメチルトリアジンアミン (NFM-トリアジンアミン)	<i>N</i> -[4-amino-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2-yl]- <i>N</i> -methylformamide

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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))
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))
FOB	機能観察総合評価
FSH	卵胞刺激ホルモン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
hCG	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TP	総蛋白質

<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 US EPA : Triflusaluron-methyl : Human Health Risk Assessment for the Section 3 (2002)
- 3 US EPA : TRIFLUSULFURON-REVISED Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee (2001)
- 4 US EPA : HIARC Briefing Packages (2000)
- 5 Health Canada : Triflusaluron-Methyl Regulatory Note (1999)
- 6 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-triflusaluronmethyl-200303.pdf>)
- 7 第229回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai229/index.html>)
- 8 第19回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai19/index.html)
- 9 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)
- 10 Metabolic Pathways of Agrochemicals, Part 1. (Springer, 1998) : Triflusaluron-Methyl