

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大、Glob 及びカルシウム増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄 : 0.70 mg/kg 体重/日、雌 : 0.86 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 33)

表 20 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少、PLT 増加 ・ Alb、GGT 及び TP 増加、クロール減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大及び暗調化 ・ 限局性肝細胞スポンジ様のう胞化 ・ 慢性腎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Ht、Hb、MCV、MCH 及び RBC 減少 ・ GGT 増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大及び暗調化 ・ 慢性腎症
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glob 及びカルシウム増加、TG 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大、変異肝細胞巢 (好酸性細胞) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ TP、Alb、Glob、T.Chol 及びカルシウム増加、クロール減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、70 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 21 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	70 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	6.98	50.3
	雌	0.93	6.65	47.9

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に、肝細胞腺腫及び癌の発生頻度は表 23 に示されている。

剖検及び病理組織学的検査において、全投与の群雄で腎臓の腎盂拡張が増

加した。しかし、それらの発生頻度に用量相関性は認められないため、検体投与の影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変において、500 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫が有意に増加した。肝細胞腺腫の発生頻度増加に関しては、本検体がマウスの肝臓に薬物酵素誘導能及び細胞増殖活性促進作用を示すことと関連していると考えられた ([15.(3)~(6)]参照)。その他の腫瘍性病変の発生に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で変異肝細胞巣（好酸性細胞）等、雌で体重増加抑制及びび慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 ppm（雄：6.98 mg/kg 体重/日、雌：6.65 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

表 22 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝斑点 ・肝細胞巨大化/巨核化、変異肝細胞巣（好酸性細胞） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少、食餌効率低下 ・肝比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大
70 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 23 肝細胞腺腫及び癌の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	10	70	500	0	10	70	500
投与群 (ppm)	0	10	70	500	0	10	70	500
検査動物数	52	52	52	52	51	52	52	52
肝細胞腺腫	11	15	19	20↑	0	2	0	2
肝細胞癌	1	5	2	3	0	0	0	0

↑ : p<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

1.3. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	200 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	1.12	11.1	174
		雌	1.75	17.9	275
	F ₁ 世代	雄	1.33	13.2	210
		雌	1.90	19.2	303

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

P 及び F₁ 親動物の繁殖能に関しては、いずれの検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の雄（P 及び F₁）で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等、200 ppm 以上投与群の雌（P 及び F₁）で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大が認められ、児動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄（F₁）で体重増加抑制が認められたため、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm（P 雄：11.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：13.2 mg/kg 体重/日）、雌で 20 ppm（P 雌：1.75 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.90 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 200 ppm（P 雄：11.1 mg/kg 体重/日、P 雌：17.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：13.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：19.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 35）

表 25 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 肝腫大 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(育成期間) ・ 肝暗調化、腫大 ・ 腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 肝腫大 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(育成期間) ・ Ht 及び Hb 減少 ・ 肝腫大 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加

	200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性 所見なし	・肝絶対及び比重 量増加 ・小葉中心性肝細胞 肥大	200 ppm 以下毒性 所見なし	・肝絶対及び比重 量増加 ・小葉中心性肝細胞 肥大
	20 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児 動 物	3,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	毒性所見なし	毒性所見なし
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見無し		

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、10、50、及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、妊娠 16 日に実施した血液学的検査で Ht、Hb 及び RBC の減少が認められた。

胎児に対しては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群に体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 36)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、10、50 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少が、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児に対しては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 37)

1.4. 遺伝毒性試験

フェノキサニル (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 26 に示されている。チャイニーズハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験では代謝活性化系の有無に関わらず構造的異常を有する細胞の出現頻度が増加した。しかし、高用量まで試験したマウスの小核試験の結果及びその他の試験では陰性であったことから、生体にとって問題となるような遺伝毒性はないと考えられた。(参照 38~41)

表 26 遺伝毒性試験概要 (原体)

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> (H17、M45 株)	417~13,340 µg/プレート (-/+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	<i>S. typhimurium</i> 7.8~500 µg/プレート (-S9) ¹⁾ 31.3~2,000 µg/プレート (+S9) ^{1,2)} <i>E. coli</i> : 313~5,000 µg/プレート (-/+S9) ³⁾	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)	直接法 24 及び 48 時間処理 7.5~50 µg/mL (-S9) 代謝活性化法 6 時間処理 ① 30~120 µg/mL (+/-S9) ② 80~120 µg/mL (+S9) ⁴⁾ 60~90 µg/mL (-S9)	陽性* (+/-S9)
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系非存在下及び存在下

*: 代謝活性化法試験における代謝活性化系存在下 90 µg/mL 以上、代謝活性化系非存在下 70 µg/mL 以上で構造的染色体異常誘発。(数的異常は誘発しなかった。)

- 1) 菌株によって代謝活性化系非存在下 250 µg/プレート以上及び代謝活性化存在下 1,000 µg/プレート以上で生育阻害を認めた。
- 2) 代謝活性化系存在下 2,000 µg/プレートで検体の析出を認めた。
- 3) 代謝活性化系存在下及び非存在下 2,500 µg/プレート以上で検体の析出を認めた。
- 4) 120 µg/プレートで細胞死滅。

フェノキサニルの代謝物 B、D 及び E の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 27 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 42~44)

表 27 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被検物質	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> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	19.5~1,250 µg/7° レート (+/-S9) ¹⁾	陰性
代謝物 D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	39.1~1,250 µg/7° レート (-/+S9) ³⁾	陰性
代謝物 E	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/7° レート (-/+S9) ⁴⁾	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

- 1) 菌株によって代謝活性化系非存在下において 312.5 µg/7° レート以上で生育阻害を認めた。
- 2) 菌株によって代謝活性化系存在下において 312.5 µg/7° レート以上で生育阻害を認めた。
- 3) 代謝活性化系非存在下ではすべての株において 625 µg/7° レート以上で生育阻害及び結晶の析出を認めた。代謝活性化系存在下では菌株によって 625 µg/7° レート以上で生育阻害を認め、1,250 µg/7° レートで結晶析出を認めた。
- 4) 代謝活性化系存在下では菌株によって 5,000 µg/7° レートで生育阻害を認めた。

15. その他の試験

(1) イヌにおける出血機序解明試験

イヌを用いた慢性毒性試験[12.(1)]において、一部の動物で多くの組織に出血が認められたので、肝障害と出血との関連を解明するために、ビーグル犬（一群雄 3 匹）を用いて、カプセル経口（原体：200/400/600、400/600/800 mg/kg 体重/日、投与開始時 200 及び 400 mg/kg 体重/日に設定し、投与開始 3 週時より 2 週ごとに投与量を 200 mg/kg 体重/日ずつ上げた）投与による 5 週間経口投与試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

200/400/600 mg/kg 体重/日以上血液生化学的検査所見は、イヌを用いた慢性毒性試験[12.(1)]において認められた所見であり、検体投与に起因する変化と考えられた。特に、ALP、AST 及び ALT の増加は肝障害を示唆する所見であることから、イヌで見られた出血は、肝機能障害により、種々の血液凝固因子の産生量が低下し、Fib 減少と PT 延長が生じた結果と考えられた。剖検時に認められた肝臓の腫大及び暗調化も、血液生化学的検査結果に対応し、肝臓への影響を反映した所見と考えられた。胆のうの膨満は胆道系の障

害を示唆する所見であり、血液生化学的検査所見の ALP や T.Chol の増加とも合わせて、本被験物質の胆道系への影響も示唆された。結腸の赤色斑点は出血に起因する変化とも考えられたが、病理組織学的検査を実施していないので、結論は得られなかった。(参照 45)

表 28 出血機序解明試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄
400/600/800 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ PT 延長* ・ AST 及び ALT 増加*
200/400/600 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Fib 濃度減少 ・ ALP 増加、T.Chol 及び TG 増加、Alb 減少、Glob 増加、A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝の腫大・暗調化、胆のう膨満 (胆汁うっ滞) ・ 結腸赤色斑点

* : 1 例 (同じ個体) のみの所見。

(2) ラットにおける肝腫大に関する生化学的及び電子顕微鏡学的検索

Fischer ラット (一群雄 8 匹) を用いて 4 週間混餌 (原体 : 0、50、200 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 29 参照) 投与し、肝薬物代謝酵素活性を測定し、肝細胞の電子顕微鏡学的検査を実施した。また、陽性対照群として I 群 (PB、77.5 mg/kg 体重/日、飲水投与、CYP2 誘導剤)、II 群 (3-MC、30 mg/kg 体重/日、腹腔内投与、CYP1 誘導剤) 及び III 群 (CLF、300 mg/kg 体重/日、強制経口投与、ペルオキシゾーム誘導剤) を設けた。

表 29 ラットにおける肝腫大に関する生化学的及び電子顕微鏡学的検索の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.0	15.8	159

全検体投与群において肝絶対及び比重量が増加した (肝絶対重量は 50 及び 200 ppm 投与群では有意差なし)。

剖検時、2,000 ppm 投与群の全例に肝の暗調化及び腫大が、200 ppm 投与群の 1 例に肝腫大が認められた。

肝臓のミクロゾーム分画を調製後、酵素活性等について測定した。その結果、200 ppm 以上投与群でミクロゾーム蛋白量、P450 量、ECOD (CYP1

酵素)及びPROD(CYP2酵素)活性が増加した。ECOD及びPROD活性の増加率は陽性対照群Ⅰ(PB投与群)と同程度であったが、ECOD活性の増加率は陽性対照群Ⅱ(3-MC投与群)の約20%であったことから、検体の酵素誘導のタイプはPB型であると考えられた。

いずれの投与群においても、ペルオキシゾーム活性を示す検査項目(FAOS及びCAT)の増加は認められなかった。

電子顕微鏡学的検査においては、2,000 ppm投与群の肝細胞中のペルオキシゾームの量及び分布は陰性対照群と同様であったが、粗面小胞体の広範囲な分布が観察された。陽性対照群Ⅲ(CLF投与群)では肝細胞中のペルオキシゾームが増加した。

以上の結果より、ラットにおいて本検体50 ppm以上投与群で認められた肝絶対及び比重量の増加は、検体のペルオキシゾーム増殖能によるものでなく、薬物代謝酵素活性誘導能によることが示された。検体投与によりCYP1及びCYP2がともに誘導されたが、CYP2の誘導がより顕著であり、PB型の誘導が示唆された。(参照46)

(3) 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響①

ICRマウス(一群雄5匹)を用いて4週間混餌(原体:0、10、70及び500 ppm)投与し、肝薬物代謝酵素活性を測定した。陽性対照群としてPBを1,200 ppmで混餌投与する群を設けた。

500 ppm投与群において肝重量の増加は認められなかったが、P450量は約1.5倍に増加した。同群ではPROD活性が対照群に比べ、約10倍に増加したが、EROD活性の増加は2倍程度であった。PROD活性は70 ppm投与群でも有意に増加した。陽性対照群においては、APDM以外の酵素活性(EROD、PROD、AH)はすべて有意に増加し、中でもPRODの増加が顕著であった。

以上の結果より、本検体を70 ppm以上の用量で雄マウスに混餌投与することにより、薬物代謝酵素活性が誘導され、その誘導はPB型であることが示された。したがって、90日間亜急性毒性試験[11.(2)]において認められたび慢性肝細胞肥大は、薬物代謝酵素活性の誘導に起因すると考えられた。(参照47)

(4) 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響②

ICRマウス(一群雌5匹)を用いて4週間混餌(原体:0、10、70、500及び3,500 ppm)投与し、肝薬物代謝酵素活性を測定した。また、陽性対照群としてPBを1,200 ppmで混餌投与する群及び比較対照として雄マウスに検体を500 ppmで混餌投与する群を設けた。

3,500 ppm投与群で肝絶対及び比重量の増加、500 ppm以上投与群でミク

ロソーム蛋白量の増加が認められた。70 ppm 以上投与群で P450 濃度及び EROD (3,500 ppm 投与群で最大約 4.5 倍) の増加、10 ppm 以上投与群で PROD (3,500 ppm 投与群で最大約 38 倍) の増加が認められた。PB 投与群ではいずれの酵素活性も増加したが、その程度は PROD がより顕著であった。雄マウスでは、肝比重量、P450 濃度、EROD 及び PROD の増加が認められ、PROD の増加が顕著であった。

以上の結果より、本検体を 10 ppm 以上の用量で雌マウスに混餌投与することにより、薬物代謝酵素活性が誘導され、その誘導は雄マウスと同様に PB 型であることが示された。したがって、90 日間亜急性毒性試験[11.(2)]及び 18 カ月間発がん性試験[12.(3)]において認められたび慢性肝細胞肥大は、薬物代謝酵素活性の誘導に起因すると考えられた。(参照 48)

(5) マウスの肝細胞増殖に及ぼす影響

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて 2 週間混餌 (原体 : 0、70、500 及び 3,500 ppm) 投与し、PCNA 陽性肝細胞を指標に肝細胞増殖能を検討した。また、陽性対照群として PB (1,200 ppm) を混餌投与する群を設けた。

3,500 ppm 投与群の雌雄において肝絶対及び比重量が投与 3 日後より増加した。500 ppm 投与群の雌雄では、肝比重量が投与 3 日後より、絶対重量は雄のみ投与 14 日後に増加した。

肝切片の PCNA 免疫染色において陽性細胞数を計測したところ、500 ppm 以上投与群の雄では投与 3 及び 7 日後に PCNA 陽性細胞数が有意に増加したが、投与 7 日後の陽性細胞数は投与 3 日後より減少し、投与 14 日後には対照群と差がなくなった。雌においては 3,500 ppm 投与群の投与 3 日後のみで有意な増加が認められたが、その程度は同用量群の雄で約 36 倍であったのに対し、約 3 倍にすぎなかった。PB 投与群の雌雄においても、投与 3 日後をピークに増加し、14 日後には対照群と同等となった。

以上の結果より、本検体に PB と同様に肝細胞増殖を促す作用が認められ、その程度は雌に比べ、雄で顕著であった。18 カ月間発がん性試験[12.(3)]において雄でのみ肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められ、その要因の一つとして本検体の肝細胞増殖促進作用が考えられた。(参照 49)

(6) マウス体内の酸化ストレスに及ぼす影響

ICR マウス (一群雄 5 匹) を用いて 4 週間混餌 (原体 : 0、10、70、500 及び 3,500 ppm) 投与し、8-OHdG 及び過酸化脂質 (MDA) を測定することにより、肝臓における酸化ストレスの影響を検討した。また、陽性対照群として PB (1,200 ppm) または CLF (5,000 ppm) を混餌投与する群を設けた。

3,500 ppm 投与群、PB 及び CLF 投与群において肝絶対及び比重量が増加

した。

いずれの投与用量においても、8-OHdG 及び MDA 量に変化は認められなかった。PB 投与群では 8-OHdG 量が減少し、MDA は増加傾向を示したが、CLF 投与群ではいずれにも影響しなかった。

以上の結果より、本検体は肝臓に対し酸化ストレスを及ぼさないと考えられた。(参照 50)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フェノキサニル」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において、フェノキサニルは速やかに吸収され、投与 120 時間までに尿及び糞を介して排泄された。また、糞中排泄されたフェノキサニルのほとんどは胆汁経由であると考えられた。主要組織中の残留放射能濃度は、 T_{max} 付近で消化管、肝臓、腎臓及び脂肪で高値を示したが、経時的に減少したことから、体内蓄積性はないと考えられた。主要代謝経路として、アミド結合の加水分解、エーテル結合の開裂と抱合、メチル基の酸化等が考えられた。

水稻を用いた植物体内運命試験の結果、茎葉処理による収穫期の玄米中の残留放射能は 0.96 mg/kg であり、検出された主要化合物は親化合物であった。代謝物として D 及び E が検出されたが 3%TRR 以下であった。

水稻を用いて、フェノキサニル及び代謝物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、フェノキサニルの玄米における最大残留値は、最終散布 22 日後に収穫した 0.53 mg/kg であった。また、魚介類におけるフェノキサニルの最大推定残留値は 0.19 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フェノキサニル投与による影響は、主に肝臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。マウスを用いた発がん性試験において、最高投与群 (500 ppm) の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が増加した。フェノキサニル投与により、ラット及びマウスの肝臓で薬物代謝酵素が誘導されること及びマウスの肝細胞の増殖活性が増加することが確認されていることから、肝細胞腺腫の増加にこれらの要因が関係していると考えられた。また、遺伝毒性試験結果より、フェノキサニルに生体にとって問題となる遺伝毒性は認められないことから、マウスの肝細胞腺腫の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が可能であると考えられた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をフェノキサニル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 30 に示されている。

表 30 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：2.82 雌：3.01	雄：11.5 雌：12.2	雄：TG の減少 雌：T.Chol の増加等
	2 年間慢性毒性 / 発がん性併合 試験	雄：0.70 雌：0.86	雄：7.07 雌：8.83	雌雄：び慢性肝細胞肥大、Glob 及びカルシウム増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	親動物 P 雄：11.1 P 雌：1.75 F ₁ 雄：13.2 F ₁ 雌：1.90 児動物 P 雄：11.1 P 雌：17.9 F ₁ 雄：13.2 F ₁ 雌：19.2	親動物 P 雄：174 P 雌：17.9 F ₁ 雄：210 F ₁ 雌：19.2 児動物 P 雄：174 P 雌：275 F ₁ 雄：210 F ₁ 雌：303	親動物 雄：体重増加抑制、小葉中心 性肝細胞肥大等 雌：肝絶対及び比重量増加、 小葉中心性肝細胞肥大 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認めら れない)
	発生毒性試験	母動物：50 胎児：250	母動物：250 胎児：—	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	90 日間亜急性 毒性試験	雄：23.2 雌：2.58	雄：115 雌：26.5	雌雄：肝絶対及び比重量増加、 び慢性肝細胞肥大等
	18 カ月間 発がん性試験	雄：6.98 雌：6.65	雄：50.3 雌：47.9	雄：変異肝細胞巣（好酸性細胞） 等 雌：体重増加抑制及びび慢性肝 細胞肥大等 (雄で肝細胞腺腫の増加)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：10 胎児：200	母動物：50 胎児：—	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)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：10 雌：10	雄：50 雌：50	雌雄：T.Chol 増加及びび慢性肝 細胞肥大等
	1 年間慢性 毒性試験	雄：1 雌：1	雄：20 雌：20	雌雄：肝炎症性細胞浸潤等

—：最小毒性量は設定できなかった。1)：備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

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ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.70 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0.007 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.007 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)	0.70 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	名称	化学名
B	アミド体 (AC-M-2)	<i>N</i> -(1-カルバモイル-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
C	5-フェノール体 (AC-M-3)	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-5-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
D	アルコール体 (AC-M-5)	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
E	カルボン酸体 (AC-M-7)	2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオン酸
F	AC-M-6	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-5-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
G	AC-M-9 硫酸抱合体	2,4-ジクロロフェノールの硫酸抱合体
H	AC-M-9 グルクロン酸抱合体	2,4-ジクロロフェノールのグルクロン酸抱合体
I	AC-M-11	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
J	AC-M-11 グル クロン酸抱合体	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミドのグルクロン酸抱合体
K	AC-M-12	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,5-ジクロロ-4-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
L	AC-M-14	α -[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-トランス- α,β -ジメチル- γ -ブチロラクトン
M	AC-M-15	α -[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-シス- α,β -ジメチル- γ -ブチロラクトン
N	AC-M-16	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミド
O	AC-M-16 グルクロン酸抱合体	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)-2-(2,4-ジクロロ-3-ヒドロキシフェノキシ)プロピオンアミドのグルクロン酸抱合体
P	AC-M-17	<i>N</i> -(3,4-ジメチル-2,5-ピロリジンジオン-3-イル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
Q	AC-M-18	2-アセチルアミノ-3-(3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシフェニルチオ)プロピオン酸

R	AC-M-18 硫酸抱合体	2-アセチルアミノ-3-(3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシフェニルチオ)プロピオン酸の硫酸抱合体
S	AC-M-18 グルクロン酸抱合体	2-アセチルアミノ-3-(3,5-ジクロロ-2-ヒドロキシフェニルチオ)プロピオン酸のグルクロン酸抱合体
T	AC-M-19 グルクロン酸抱合体	2,4-ジクロロ-6-メチルチオフェノールのグルクロン酸抱合体
U	AC-M-20	<i>N</i> -(2-イミノ-シス-3,4-ジメチル-4,5- <i>H</i> -フラン-3-イル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
V	AC-M-21	<i>N</i> -(2-イミノ-トランス-3,4-ジメチル-4,5- <i>H</i> -フラン-3-イル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド
W	AC-M-22	3-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-2-メチル-3-カルバモイル酪酸
X	AC-M-23	2-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-2,3-ジメチルブタン二酸
Y	AC-M-23 モノメチルエステル	2-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオニルアミノ]-2,3-ジメチルブタン二酸のモノメチルエステル
Z	AC-M-24	2-(2,4-ジクロロフェノキシ)- <i>N</i> -(テトラヒドロ-4-ヒドロキシ-3,4-ジメチル-2-オキソフラン-3-イル)プロピオンアミド

<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
AH	アニリンヒドロキシラーゼ
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))
APDM	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
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))
BCF	生物濃縮係数
CAT	カルニチンアシルトランスフェラーゼ
CLF	クロフィブレート
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
FAOS	脂肪酸アシル-CoA 酸化システム活性
Fib	フィブリン
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ターゼ (γ-GTP))
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)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
3-MC	3-メチルコラントレン
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCV	平均赤血球容積
MDA	マロンジアルデヒド
Neu	好中球数
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
8-OHdG	8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間

RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
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 _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	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	
					フェノキサニル		フェノキサニル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) (玄米) 平成9年度	400 ^D	1	3	14	0.10	0.10	0.08	0.08
			3	21	0.18	0.18	0.18	0.16
			3	28	0.21	0.21	0.17	0.16
			3	42	0.08	0.08	0.06	0.06
	散布	1	3	15	0.33	0.32	0.25	0.24
			3	22	0.40	0.38	0.27	0.27
			3	29	0.14	0.14	0.10	0.10
			3	45	0.02	0.02	<0.01	<0.01
水稲 (露地) (玄米) 平成9年度	3,600 ^G	1	3	14	0.05	0.04	0.03	0.03
			3	21	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	28	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	42	0.02	0.02	0.01	0.01
	湛水散布	1	3	15	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	22	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	29	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	47	0.04	0.04	0.02	0.02
水稲 (露地) (玄米) 平成9年度	30 ^{SC}	1	3	14	0.30	0.30	0.24	0.24
			3	21	0.45	0.44	0.41	0.40
			3	28	0.44	0.44	0.41	0.40
			3	42	0.07	0.06	0.05	0.05
	散布	1	3	15	0.39	0.38	0.36	0.36
			3	22	0.53	0.52	0.51	0.47
			3	29	0.46	0.46	0.50	0.50
			3	47	0.05	0.04	0.03	0.03
水稲 (露地) (稲わら) 平成9年度	400 ^D	1	3	14	5.90	5.88	5.62	5.50
			3	21	7.15	7.12	9.15	9.08
			3	28	7.48	7.30	11.24	11.14
			3	42	4.01	3.84	4.50	4.28
	散布	1	3	15	5.23	5.08	8.41	8.32
			3	22	4.01	3.94	6.93	6.82
			3	29	2.96	2.88	3.01	3.00
			3	45	1.04	1.04	0.87	0.86
水稲 (露地) (稲わら) 平成9年度	3,600 ^G	1	3	14	11.2	11.0	9.40	9.22
			3	21	15.9	15.1	9.82	9.66
			3	28	6.13	6.01	6.26	6.14
			3	42	10.7	10.7	12.11	12.02
	湛水散布	1	3	15	14.0	14.0	10.88	10.74
			3	22	20.4	20.3	13.56	13.52
			3	29	20.5	20.1	15.75	14.30
			3	47	19.6	19.2	16.98	16.76
水稲 (露地) (稲わら) 平成9年度	30 ^{SC}	1	3	14	7.79	7.55	9.84	9.82
			3	21	11.2	11.0	12.11	11.86
			3	28	12.6	12.6	21.90	21.04
			3	42	2.77	2.74	4.76	4.51
	散布	1	3	15	17.1	16.7	16.14	15.62
			3	22	19.3	19.0	16.20	15.81
			3	29	15.7	15.5	15.68	15.62
			3	47	2.22	2.22	3.18	2.80

水稲 (露地)	400 ^D	1	3	14	0.49	0.48	0.40	0.39
			3	20	0.41	0.41	0.30	0.30
			3	28	0.31	0.30	0.22	0.22
			3	42	0.05	0.05	0.04	0.04
(玄米) 平成10年 度	散布	1	3	14	0.13	0.13	0.08	0.08
			3	21	0.15	0.15	0.09	0.09
			3	28	0.18	0.18	0.12	0.12
			3	43	0.01	0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地)	30 ^{SC}	1	3	14	0.41	0.40	0.41	0.41
			3	21	0.49	0.47	0.43	0.40
			3	28	0.40	0.40	0.38	0.38
			3	43	0.02	0.02	0.02	0.02
(玄米) 平成10年 度	散布	1	3	14	0.18	0.18	0.16	0.16
			3	21	0.27	0.26	0.25	0.25
			3	28	0.27	0.26	0.23	0.23
			3	42	0.05	0.05	0.05	0.04
水稲 (露地)	400 ^D	1	3	14	7.40	7.30	5.05	4.98
			3	20	3.05	2.95	2.55	2.55
			3	28	1.72	1.70	1.21	1.20
			3	42	0.61	0.59	0.63	0.60
(稲わら) 平成10年 度	散布	1	3	14	3.21	3.10	2.93	2.83
			3	21	2.13	2.05	1.83	1.76
			3	28	2.27	2.20	1.90	1.85
			3	43	1.55	1.52	1.41	1.40
水稲 (露地)	30 ^{SC}	1	3	14	6.01	5.96	4.50	4.45
			3	21	4.42	4.36	2.43	2.39
			3	28	4.90	4.84	5.00	4.88
			3	43	3.67	3.62	2.65	2.64
(稲わら) 平成10年 度	散布	1	3	14	12.2	12.2	7.20	7.15
			3	21	9.19	8.92	4.60	4.55
			3	28	6.35	6.20	5.70	5.68
			3	42	3.31	3.18	3.08	3.06
水稲 (露地)	75 ^{MC}	1	3	14	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	21	0.07	0.07	0.08	0.08
			3	28	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	42	0.01	0.01	0.01	0.01
(玄米) 平成15年 度	散布	1	3	14	0.05	0.05	0.03	0.03
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	27	0.01	0.01	0.02	0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (露地)	75 ^{MC}	1	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	2.63	2.58	2.54	2.51
			3	21	1.93	1.88	2.08	2.06
			3	28	1.27	1.24	1.47	1.46
(稲わら) 平成15年 度	散布	1	3	42	1.04	1.01	0.67	0.65
			3	14	2.35	2.29	2.40	2.40
			3	21	1.19	1.16	1.46	1.40
			3	27	1.41	1.38	1.35	1.34
水稲 (露地)	75 ^{MC} 無人ヘリコプ	1	3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	21	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	45	0.01	0.01	<0.01	<0.01

(玄米) 平成 16 年 度	ター散布	1	3	7	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	21	0.05	0.05	0.08	0.08
水稻 (露地)	75 ^{MC}	1	3	14	0.51	0.50	0.39	0.38
			3	21	1.87	1.80	2.12	2.11
			3	45	0.58	0.56	1.04	1.04
(稲わら) 平成 16 年 度	無人ヘリコプ ター散布	1	3	7	1.31	1.26	2.05	2.02
			3	14	0.78	0.78	1.52	1.52
			3	21	2.65	2.62	3.06	3.06

- ・ D : 粉剤 (1.0%)、G : 粒剤 (24.0%)、SC : フロアブル (20.0%)、MC : マイクロカプセル剤 (10.0%)
- ・ 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. 諮問書（食品健康影響評価について）
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsho-08.pdf>）
2. 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項：第3回食品安全委員会会合資料
（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>）
3. 委員会の意見の聴取要請に関する案件（農薬の食品中の残留基準を設定又は改正することに関する条件）
（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsho-12.pdf>）
4. 農薬抄録フェノキサニル（殺菌剤）（平成19年11月29日改訂）：日本農薬株式会社
5. フェニル標識フェノキサニルを用いたラット体内における代謝試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
6. フェニル標識フェノキサニルを用いたラットにおける胆汁中排泄試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
7. フェニル標識フェノキサニルを用いたラットにおける初期代謝試験：日本農薬株式会社、1999年、未公表
8. フェニル標識フェノキサニルの水稻における代謝試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
9. 好氣的湛水状態における土壌中運命試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
10. 好氣的状態における土壌中運命試験（GLP対応）：日本農薬株式会社、2007年、未公表
11. 土壌吸着性試験：日本農薬株式会社、1997年、未公表
12. 加水分解運命試験：日本農薬株式会社、1997年、未公表
13. 水中光分解試験：日本農薬株式会社、1997年、未公表
14. 土壌残留性試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
15. 作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、1997~2001年、未公表
16. 生物濃縮性試験：日本農薬株式会社、1998年、未公表
17. 乳汁への移行試験：（財）畜産生物科学安全研究所、1998、1999年、未公表
18. フェノキサニルにおける薬理試験：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
19. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
20. マウスにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
21. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
22. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1996年、未公表
23. 代謝物B（アミド体）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
24. 代謝物D（アルコール体）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
25. 代謝物E（カルボン酸体）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表

26. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1996 年、未公表
27. ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1996 年、未公表
28. モルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1996 年、未公表
29. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
30. マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
31. イヌを用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd.、1998 年、未公表
32. イヌを用いたカプセル投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
33. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
34. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
35. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
36. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
37. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
38. 細菌を用いた DNA 修復性 (Rec-assay) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
39. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (Ames test) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1997 年、未公表
40. チャイニーズ・ハムスター肺由来の細胞株 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1997 年、未公表
41. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1997 年、未公表
42. 代謝物 B (アミド体) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1998 年、未公表
43. 代謝物 D (アルコール体) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1998 年、未公表
44. 代謝物 E (カルボン酸体) の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬株式会社、1998 年、未公表
45. イヌを用いたカプセル投与による出血機序解明試験 : (財) 残留農薬研究所、2000 年、未公表
46. ラットにおける肝腫大に関する生化学的及び電子顕微鏡学的検索 : (財) 残留農薬研究所、1998 年、未公表
47. マウスの肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響 : 日本農薬株式会社、1999 年、未公表
48. 雌マウスの肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響 : 日本農薬株式会社、2000 年、未公表

49. マウスの肝細胞増殖に及ぼす影響：日本農薬株式会社、2000年、未公表
50. マウス体内の酸化ストレスに及ぼす影響：日本農薬株式会社、2000年、未公表
51. フェノキサニルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
52. 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-fenoxanil_200205.pdf)
53. 第225回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai225/index.html>)
54. 第22回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai19/index.html)
55. 第43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_dai43/index.html)
56. 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
57. 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
58. 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年