

ハザード概要シート (案) (シプロフロキサシン)

1. ハザード等の概況

ニューロキノロン系合成抗菌剤エンロフロキサシンの代謝物であり、抗菌活性を示す。ヒト臨床において使用されている。我が国では、飼料安全法に基づく規格基準の規定により飼料には「含んではならない」とされている。輸入食品では中華人民共和国産の鰻などへの当該物質の残留が確認されたことがある。食品における残留基準(エンロフロキサシン及びその代謝物であるシプロフロキサシンの和として)が設定されており、輸入時の検査において基準を超える残留が検出された場合には、全量廃棄、積み戻し等を指示される。

2. 人に対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

[国内外の中毒事例]

食品を介した食中毒等の知見は確認できなかったが、人用医薬品として使用された場合の副作用として、経口投与による中毒性表皮壊死融解症(TEN)の報告あり。

[中毒症状]

食品を介した食中毒等の知見は確認できなかったが、人用医薬品として使用された場合の副作用として、過量経口投与による腎毒性を示す。

[治療法]

食品を介した食中毒等の知見は確認できなかったが、人用医薬品として使用された場合の経口投与による副作用に対する治療法としては、腎機能をモニターするとともに、水分および電解質の補充を行う。シプロフロキサシンは、腹膜透析及び血液透析では10%程度しか除去されない。また、その使用により、抗菌薬耐性が頻繁に出現していることが問題となっている。

[予後・後遺症等]

該当データ無し。

3. 汚染防止・リスク低減方法

該当データ無し。

4. リスク評価状況

(1)国内

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。

食品安全委員会において、エンロフロキサシンは遺伝毒性および発がん性を示さないと考えられるため、ADIは0.002 mg/kg 体重/日と設定されている。

ハザード概要シート (案) (シプロフロキサシン)

(2) 国際機関及び諸外国

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。

JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) においてもエンロフロキサシンについては、ADI は 0.002 mg/kg 体重/日と設定されている。EMEA (欧州医薬品審査庁) で 6.2 µg/kg 体重/日、FDA (米国食品医薬品局) で 3 µg/kg 体重/日と設定されている。

5. リスク管理状況

(1) 国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。

食品における残留基準 (エンロフロキサシン及びその代謝物であるシプロフロキサシンの和として)

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの筋肉：0.05 ppm

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの脂肪：0.05 ppm

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分：0.05 ppm

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの肝臓・腎臓：0.1 ppm

鶏・その他の家きんの食用部分：0.1 ppm

乳：0.05 ppm

(2) 国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。

EMEA により MRL (最大残留基準値 (または、残留基準値) : 各農産物、食品中に残留することが許される、農薬、動物用医薬品、飼料添加物などの最大濃度) (エンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの和として) として、

牛・羊・ヤギ・豚・ウサギ・鶏・その他の食料生産種の筋肉：100 µg/kg

牛・羊・ヤギ・豚・ウサギ・その他の食料生産種の脂肪：100 µg/kg

牛・羊・ヤギの肝臓：300 µg/kg

牛・羊・ヤギの腎臓：200 µg/kg

牛・羊・ヤギの乳：100 µg/kg

豚・ウサギ・鶏・その他の食料生産種の肝臓：200 µg/kg

豚・ウサギ・鶏の腎臓：300 µg/kg

鶏の皮および脂肪：100 µg/kg

その他の食料生産種の腎臓：200 µg/kg

が設定されている。

米国ではエンロフロキサシンのフルオロキノロン耐性カンピロバクターに対するリスク評価が実施され、鶏に対する使用許可が 2005 年 9 月 12 日に取り消された。

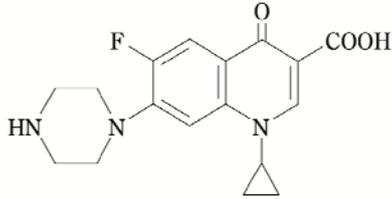
ハザード概要シート (案) (シプロフロキサシン)

6. 参考情報

(1) 分子式等

分子式: $C_{17}H_{18}FN_3O_3$

構造式:



物質名 (IUPAC)¹:

1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-7-(1-ピペラジニル)-4-オキソキノリン-3-カルボン酸

[1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)quinoline-3-carboxylic acid]

CAS番号: 85721-33-1

(2) その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

該当データ無し。

¹ カタカナ表記と英語表記は異なる文献を引用しているため記載が異なっている。

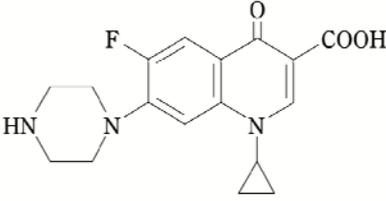
情報整理シート(シプロフロキサシン)

調査項目			概要	引用文献	
aハザードの名称/別名			シプロフロキサシン Ciprofloxacin	2-12-1	
b食品中の物質の名称/別名(ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。(例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))			該当データ無し		
cハザード等の概況(国内/諸外国)	用途等や汚染実態	①用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等(貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)	ニューロキノロン系合成抗菌剤、エンロフロキサシンの代謝物 抗菌活性を有し、ヒト臨床において使用されている。	2-12-2	
		②調製・加工・調理による影響(特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)	該当データ無し		
	汚染実態	ハザード等による汚染経路、汚染条件等	③生産段階	該当データ無し	
		ハザード等に汚染される可能性がある農畜水作物/食品の生産実態	④加工・流通段階	該当データ無し	
			⑤農畜水産物/食品の種類	該当データ無し	
	⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	飼料安全法に基づく規格基準の規定により飼料には「含んではならない」とされている 食品における残留基準(エンロフロキサシン及びその代謝物であるシプロフロキサシンの和として)が設定されており、輸入時の検査において基準を超える残留が検出された場合には、全量廃棄、積み戻し等を指示 輸入食品等の食品衛生法違反事例 (平成16年12月) ・活スッポン(中華人民共和国産) (平成18年1月) ・活タウナギ(中華人民共和国産)	2-12-3 2-12-5		
	⑦注目されるようになった経緯(事故や事件があった場合に記入。)	該当データ無し			
dヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		経口投与による中毒性表皮壊死融解症(TEN)の報告あり。	2-12-6	
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)		過量投与で腎毒性 経口剤の大量投与(750mg/回以上)により結晶尿が認められたとの報告あり。	2-12-1	
	③治療法		腎機能をモニターするとともに、水分及び電解質の補充。シプロフロキサシンは、腹膜透析及び血液透析では10%程度しか除去されない。	2-12-1	
	④予後・後遺症		該当データ無し		
e汚染防止・リスク低減方法			該当データ無し		
fリスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	①評価結果(最終結果または途中経過を記入。)		該当データ無し		
	②提言等		該当データ無し		
	耐容摂取量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量	該当データ無し		
		④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠	該当データ無し		
		⑤安全係数	該当データ無し		
	暴露評価	⑥推定一日摂取量	該当データ無し		
		⑦推定方法	該当データ無し		
	⑧MOE(Margin of exposure)		該当データ無し		
	毒性評価	体内動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率	シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【エンロフロキサシンの場合】 生物学的利用率 75.3% ヒトへの経口投与では63-69%の吸収率	2-12-7 2-12-8
⑩分布			尿、腎臓、肺、前立腺組織、母乳及び受胎産物に移行するほか、便、胆	2-12-1	

情報整理シート(シプロフロキサシン)

			汁に分布	
		⑪代謝(半減期)	脱エチレン体、N-硫酸抱合体、オキソ体に代謝	2-12-1
		⑫排出(排泄)	主に腎から排泄	2-12-1
		⑬毒性学上重要な化合物	該当データ無し	
	毒性	⑭急性毒性	シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【シプロフロキサシンの場合】 単回投与毒性試験について該当資料なし	2-12-1
			シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【エンロフロキサシンの場合】 経口投与による LD ₅₀ (JECFA) ラット : >5000 mg/kg 体重 マウス : >5000 mg/kg 体重 (雄)、4336 mg/kg 体重 (雌)	2-12-7
		⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【エンロフロキサシンの場合】 皮膚への感作性はなし	2-12-7
		⑯亜急性毒性	【シプロフロキサシンの場合】 幼若イヌ及び幼若ラットで関節異常が認められている。	2-12-1 2-12-7
			シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【エンロフロキサシンの場合】 13 週間亜急性毒性試験の NOEL (JECFA) ラット : 10 mg/kg 体重/日 イヌ : 3 mg/kg 体重/日 (精巣に対する影響が若齢動物で調査され、投与に伴う変化でないと判断されている)	
		⑰慢性毒性	【シプロフロキサシンの場合】 反復投与と実験について該当資料なし シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【エンロフロキサシンの場合】 2 年間発がん性/慢性毒性試験の NOEL (JECFA) マウス : 323 mg/kg 体重/日 ラット : 2.9 mg/kg 体重/日	2-12-1 2-12-7
		⑱発がん性	【シプロフロキサシンの場合】 2 種のげっ歯類による長期的バイオアッセイにより発がん性は無いと判明したとする報告あり。 シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【エンロフロキサシンの場合】 2 年間発がん性/慢性毒性試験 (JECFA) マウス、ラットともに発がん性は認められない	2-12-9 2-12-7
		⑲生殖発生毒性	【シプロフロキサシンの場合】 生殖発生毒性実験についての該当資料なし シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。 【エンロフロキサシンの場合】 生殖毒性に関する NOEL (JECFA) ラット : 6.2 mg/kg 体重/日 催奇形性に関する NOEL (JECFA) ラット : 50 mg/kg 体重 (骨化遅延) ウサギ : 25 mg/kg 体重/日 (催奇形性認められない)	2-12-1 2-12-7

情報整理シート(シプロフロキサシン)

		②遺伝毒性	<p>【シプロフロキサシンの場合】</p> <p>In vitro 試験の一部(マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験、チャイニーズハムスターCHL細胞を用いた染色体異常試験)成績において、陽性を示したとする報告がある。</p> <p>In Vivo の試験(マウスの骨髄小核試験、チャイニーズハムスターを用いた細胞遺伝学的染色体分析、雄マウスでの優性致死試験、ラットおよびマウス初代肝細胞におけるUDS試験)では遺伝毒性に関する所見は認められなかったという報告あり。</p> <p>シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。</p> <p>【エンロフロキサシンの場合】</p> <p>In vitro の試験(JECFA)</p> <p>Ames 試験：陰性</p> <p>UDS 試験：陰性</p> <p>前進突然変異試験：不明確</p> <p>染色体異常試験：陽性</p> <p>In vivo の試験(JECFA)</p> <p>UDS 試験：陰性</p> <p>姉妹染色分体交換試験：陰性</p> <p>染色体異常試験：陰性</p> <p>マウス小核試験：陰性</p>	2-12-1 2-12-9 2-12-7
		①微生物学的影響	<p>【シプロフロキサシンの場合】</p> <p>近年、抗菌薬耐性が頻繁に出現してきていることが問題となっている。</p>	2-12-10
		②その他	<p>【シプロフロキサシンの場合】</p> <p>光遺伝毒性について、ネズミチフス菌TA104を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いたコメットアッセイにおいて陽性を示す所見が認められている。</p>	2-12-1
gリスク管理状況(国内/国際機関/諸外国)	①規格・基準設定状況(基準値等)		<p>食品中に含有してはならない(日本)</p> <p>シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。</p> <p>【エンロフロキサシンの場合】</p> <p>エンロフロキサシンの食品健康影響評価については、ADIとして次の値が採用された。</p> <p>エンロフロキサシン 0.002mg/kg 体重/日</p> <p>ただし、エンロフロキサシンの再審査に係る評価については、薬剤耐性菌を介した影響について考慮する必要があり、これについてはなお検討中であるとされている。</p> <p>(海外)</p> <p>シプロフロキサシンは、エンロフロキサシンの代謝物である。</p> <p>【エンロフロキサシンの場合】</p> <p>エンロフロキサシンを有効成分とするバイトリルについて欧州、米国においても広く使用されており、EMAで6.2µg/kg 体重/日、FDAで3µg/kg 体重/日、JECFAで2µg/kg 体重/日のADIが設定されている。</p> <p>米国ではフルオロキノロン耐性カンピロバクターに対するリスク評価が実施され、鶏に対する使用許可が2005年9月12日に取り消された。</p>	2-12-3 2-12-7
		②その他のリスク管理措置	該当データ無し	
h参考情報	分子式等(複数の関連物質がある場合は代表的なものについて記入のこと)	①分子式/構造式	 <p>C₁₇H₁₈FN₃O₃</p>	2-12-1
		②分子量	331.34	2-12-1

情報整理シート(シプロフロキサシン)

物理化学的性状(複数の関連物質がある場合は、代表的なものについて記入のこと)	③物質名(IUPAC)	1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-7-(1-ピペラジニル)-4-オキソキノリン-3-カルボン酸 [1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)quinoline-3-carboxylic acid] ※カタカナ表記と英語表記は異なる文献を引用しているため記載が異なっている。	2-12-1 2-12-11	
	④CAS名/CAS番号	85721-33-1	2-12-1	
	⑤性状	白色～淡黄白色の結晶性の粉末	2-12-1	
	⑥融点(°C)	273°C(分解)	2-12-1	
	⑦沸点(°C)	該当データ無し		
	⑧比重	該当データ無し		
	⑨溶解度	0.1mol/L 塩酸試液に対してやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に対してほとんど溶けない。	2-12-1	
	⑩検査・分析法	HPLC-FL 及び LC/MS	2-12-4	
	備考	⑪出典・参考文献(総説)	該当データ無し	
		⑫その他(リスク管理機関における情報等)	該当データ無し	

注1) 各項目に該当する情報が無い場合は、「該当なし」「該当データ無し」等と記載した。

注2) 各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

引用文献

2-12-1. 沢井製薬株式会社 医薬品インタビューフォーム 2011年1月

www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/300119_6241400A3076_1_011_1F

2-12-2. 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 農薬・動物用医薬品部会報告
について 平成18年9月12日 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-20.pdf>

2-12-3. 厚生労働省 輸入食品に対する検査命令の実施について 平成18年1月6日

<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/01/h0106-1.html>

2-12-4. 厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/dl/061130-1-b.pdf>

2-12-5. 厚生労働省 輸入食品に対する検査命令の実施について 平成16年12月24日

<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/h1224-3.html>

2-12-6. Livasy CA, Kaplan AM. Ciprofloxacin-induced toxic epidermal necrolysis: a case report. Age and Ageing 33: 405-406
2004 <http://ageing.oxfordjournals.org/content/33/4/405.full.pdf>

2-12-7. 食品安全委員会 動物用医薬品評価書 2006年5月

<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-hyouka-enrofloxacin.pdf>

2-12-8. WHO, JECFA Evaluation of Certain Veterinary Drug Residues in Food WHO Tech.Rep.Ser. 1998

http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_879.pdf

2-12-9. Bernd A. Herbold, Susanne Y. Brendler-Schwaab, Hans Jürgen Ahr. Ciprofloxacin: in vivo genotoxicity studies
Mutation Research Vol498 193-205 2001

2-12-10. Sang-Hee Jeong, Yun-Kyung Song, Joon-Hyoung Cho Risk assessment of ciprofloxacin, flavomycin, olaquinox
and colistin sulfate based on microbiological impact on human gut biota Regulatory Toxicology and Pharmacology 53, 209-
216 2009

2-12-11. 日化辞 Web JST の有機化合物辞書 DB「日本化学物質辞書」検索サービス 化学構造検索、名称検索

http://nikkajwebjst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.jsp

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(参考)

内閣府食品安全委員会事務局
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

輸入食品等の摂取等による健康影響に 係る緊急時に対応するために実施する 各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。) に関する文献調査 報告書

平成 23 年 3 月

MRI 株式会社三菱総合研究所

I. 調査の概要

1. 調査目的

現在、食品安全委員会は、緊急事態等（注1）の発生時に把握している科学的知見をハザード概要シート（注2）に取りまとめ、国民に向けて情報提供を行っている。

一方、国民からはより迅速な情報提供を求められているが、現状においては、ハザード概要シートをゼロから作成しているため、その完成までに多くの時間を要している。

そのため、今後、緊急事態等の発生時の一層迅速な情報提供に資することを目的として、輸入食品、添加物、器具又は容器包装等（以下「輸入食品等」という。）の摂取等による健康影響に係る緊急事態等の発生の原因となることが将来的に懸念されるハザード（微生物・ウイルスを除く。）について、当該ハザードの特徴、人の健康への影響、関連食品等に関する文献を収集し、データ等を情報整理シート（注3）にまとめるとともに、あらかじめハザード概要シート（案）を作成した。

（注1）緊急事態等

食品の摂取を通じて、国民の生命又は健康に重大な被害が生じ、又は生ずるおそれがある場合であって、食品の安全性を確保するために緊急の対応を要するとき（食品安全関係府省緊急時対応基本要綱（平成16年4月15日関係府省申し合せ）の第1項に規定）。

（注2）ハザード概要シート

緊急事態等の発生時に、食品安全委員会が把握している科学的知見を取りまとめ、いち早く国民に向けて分かりやすく情報提供することを目的とするものであり、物質の科学的性質等の情報を日本工業規格A列4番（以下「A4サイズ」という。）1～2枚程度にとりまとめたもの。具体的な記載事項は、用途や使用状況等の概要、毒性の程度、国内外での評価状況、分子式等。

（注3）情報整理シート

各ハザードについて、その概要とハザード概要シートを作成する際に使用した引用文献を整理したもの。

2. 調査項目

2.1 調査対象ハザードの選定

農薬、動物用医薬品、食品添加物の各分野については厚生労働省が毎年公表している「輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果」の過去3か年度（平成19年度、平成20年度、平成21年度）の検査内容別の違反事例から、自然毒（植物性自然毒）については厚

※平成22年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

生労働省が毎年公表している「食中毒統計」の過去3か年次(平成19年次、平成20年次、平成21年次)の食中毒発生事件事例から、調査対象ハザードを選定した。選定したハザード数を以下に示す。

分野	対象	選定数
農薬	残留農薬に係る違反事例	30
動物用医薬品	残留動物用医薬品に係る違反事例	13
食品添加物	指定外食品添加物の含有に係る違反事例	20
自然毒 (植物性自然毒)	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒できのこに関する事件事例 (ツキヨダケ、ドクササコ等)	16
	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒で高等植物に関する事件事例 (アジサイ、トリカブト等)	10
自然毒 (動物性自然毒)	下痢性貝毒、麻痺性貝毒、記憶喪失性貝毒、神経性貝毒、アザスピロ酸、フグ毒、シガテラ毒、パリトキシン及び関連毒、テトラミン	9
かび毒	オクラトキシンA、ステリグマトシスチン、パツリン、ゼアラレノン、T-2 トキシン、HT-2 トキシン、フモニシン	7
汚染物質	水銀(総水銀、メチル水銀)、鉛、有機スズ化合物、ダイオキシン類(注4)、ヒ素、フタル酸エステル、臭素系難燃剤、カルバミン酸エチル	9

(注4) ダイオキシン類

ダイオキシン類対策特別措置法(平成11年7月16日法律第105号、最終改正:平成22年5月19日法律第34号)第2条に規定のダイオキシン類のことで、ポリ塩化ジベンゾフラン、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン、コプラナーポリ塩化ビフェニルをいう。

2.2 専門家の選定

ハザードの各分野(農薬、動物用医薬品、食品添加物、自然毒、かび毒、汚染物質)に関する有識者であって調査対象ハザードに係るリスク評価及びリスク管理に関する調査・研究等に関わった経験を有する専門家を各分野それぞれ2名以上選定した。

2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(1) 文献の収集

情報整理シートに記載すべきデータが記載されている国内外の文献等の収集を行った。

(2) 関連データの抽出・整理

収集した文献から情報整理シートの項目に関連する記述・データを抽出し、主要な文献ごとに要約を作成した。

(3) 情報整理シートの作成

要約したデータ等を、情報整理シートの該当項目に簡潔に記載し、各専門家による確認を受けた。

(4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

(5) 概要の作成

特に①ハザード等の概況とヒトに対する健康影響、②汚染防止・リスク低減方法、③リスク評価状況④リスク管理状況について要約を記載し、各専門家による確認を受けた。

(6) ハザード概要シート(案)の作成

抽出、要約したデータからハザード概要シートの原案を作成し、各専門家による確認を受けた。

なお、ハザード概要シートは、国民に対する情報提供を目的とするものであるため、原案作成に当たっては、平易な言葉を用い、また国民が得たいと考える情報を正確に提供できるように工夫して作成するよう特に留意した。

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri_houkoku.pdf