

## No.7 ジチオカルバメート

ポジティブリスト制度施行に伴う  
暫定基準の設定された農薬、動物用医薬品  
及び飼料添加物に係る食品健康影響評価  
に関する調査

調査報告書

平成25年1月

(株) 東レリサーチセンター

# 目 次

ページ

1. 調査の概要 .....	1
2. 作業内容 .....	1
2. 1 専門家の選定等.....	1
2. 2 翻訳 .....	2
2. 3 評価書の情報の整理 .....	3
3. 調査期間 .....	3
4. 調査結果 .....	3

## 1. 調査の概要

ポジティブリスト制度導入に伴い、食品安全委員会において、海外のリスク評価機関等で実施された評価結果を活用し、順次食品健康影響評価が行われている。

国際的な評価機関である FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議（以下「JMPR」という。）及び FAO/WHO 合同添加物専門家会議（以下「JECFA」という。）と最新の評価を行っている欧州食品安全機関（以下「EFSA」という。）、欧州医薬品庁（以下「EMA」という。）の評価書が我が国での評価を行う上で有益性が高いため、今後、評価を行うべき農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（以下「農薬等」という。）のうち、JMPR、JECFA、EFSA 及び EMA の評価結果を有しているものについて、それぞれの評価書の翻訳を行うとともに必要な情報を整理し、評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめた。

## 2. 作業内容

ポジティブリスト制度導入に伴い暫定基準が設定された農薬等のうち、平成24年度に要請される予定の物質のうち表1に示す物質を調査対象とし、JMPR および EFSA における評価書の翻訳を行うとともに、必要な情報の整理を行った。

表 1 調査対象の農薬等

No.	物質名	用途
7	ジチオカルバメート	農薬・殺菌剤・鳥忌避剤・鼠族忌避剤

### 2. 1 専門家の選定等

本調査では、5分野（①動物代謝、②植物代謝及び環境中運命（土壌中、水中、土壌残留）、③毒性（一般毒性、病理、発がん性）、④生殖発生毒性、⑤遺伝毒性）の専門家に、翻訳確認のご協力を頂いた。専門家一覧を表2に示した（五十音順）。

専門家の選定は、食品安全委員会事務局担当官殿の了解のもとに実施した。

表 2 専門家一覧

分野	氏名	所属※
② 植物代謝及び環境運命	上路 雅子	日本植物防疫協会 顧問
① 動物代謝、③ 毒性	宇佐見 誠	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬理部 第4室長
④ 生殖発生毒性	江馬 眞	(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門 招聘研究員
① 動物代謝	黒瀬 陽平	北里大学獣医学部 准教授
③ 毒性	三枝 順三	(独)科学技術振興機構 技術参事

⑤ 遺伝毒性	下位 香代子	静岡県立大学 環境科学研究所 教授
① 動物代謝	須藤 まどか	(独)農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所 栄養素代謝研究チーム長
③ 毒性	高木 篤也	国立医薬品食品衛生研究所 毒性部 室長
④ 生殖発生毒性	高橋 研	(財)残留農薬研究所 毒性部 生殖毒性研究室 主任
② 植物代謝及び 環境運命 ③ 毒性	中田 晴彦	熊本大学大学院 自然科学研究科 准教授
⑤ 遺伝毒性	松元 郷六	(財)残留農薬研究所 毒性部副部長 兼 遺伝毒性研究室長
② 植物代謝及び 環境運命	與語 靖洋	(独)農業環境技術研究所 有機化学物質研究領域 研究コーディネータ

(※平成 25 年 1 月現在)

## 2. 2 翻訳

評価書の必要部分を原文に忠実に翻訳を行った。調査対象の評価書を表 3 に示した。

翻訳に際しては「食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会第 4 版）」等を用いて翻訳し、原文に記載の略称等は英語での正式名称、日本語訳をまとめた表を作成した。

2. 1 に示した専門家には、専門分野に係る試験方法、試験結果等（数値及び単位を含む。）の専門的な表現、記述等について翻訳文の確認を依頼した。

表 3 調査対象の評価書

番号	物質名	評価書タイトル	文書番号 (物質名_発行機関_通し番号)
7	ジチオカルバメート	296.Dithiocarbamates (WHO Pesticide Residues Series 4)	ジチオカルバメート_JMPR_01
		515.Dithiocarbamates (Pesticide residues in food: 1980 evaluations)	ジチオカルバメート_JMPR_02
		625.Dithiocarbamates (Pesticide residues in food: 1983 evaluations)	ジチオカルバメート_JMPR_03
		Modification of the existing MRLs for mancozeb in fresh peas (without pods)	ジチオカルバメート_EFSA_01

## 2. 3 評価書の情報の整理

評価書の次の①～③の項目について情報の整理を行った。

- ① 評価書ごとに見出しを整理し、原文の目次を作成。
- ② 翻訳の見出し部分に原文の該当ページを記載。
- ③ 評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめ。該当する試験がない場合はその旨を記載。

## 3. 調査期間

平成 24 年 6 月 19 日～平成 25 年 1 月 31 日

## 4. 調査結果

表 1 に示した物質における評価書（表 3）について「毒性試験とその結果の概要一覧」および「評価書の翻訳文」（以下、「和訳版」）を作成した。その結果を物質ごとに整理して、調査報告書にまとめた。

以上

## 添 付 資 料

評価書 (受領文書番号) : 4 報

- ジチオカルバメート \_JMPR\_01
- ジチオカルバメート \_JMPR\_02
- ジチオカルバメート \_JMPR\_03
- ジチオカルバメート \_EFSA\_01

## ジチオカルバメートの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書 : JMPR, 296.Dithiocarbamates (WHO Pesticide Residues Series 4))

一覧表に記入すべき毒性情報はなかった。

試験 種類	供試 動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)

ジチオカルバメート JMPR 1974

解説(Explanation) (原文、1 ページ)

ジメチルおよびエチレンビスジチオカルバメートが1965、1967、1970年の合同会議 (FAO/WHO 1965, 1968, 1971) で評価された。これらの会議では、分析手法、植物および動物における代謝・分解経路、発がん影響に関する研究、甲状腺機能への影響、細網内皮系および造血系への影響、生殖生理への影響についての情報が必要であるとされた。後半の情報の多くは、会議での検討までに入手できなかった。

**一日摂取許容量の評価 (原文、1 ページ)**

ジメチルジチオカルバメート (フェルバム、チラム、ジラム) に関して、ジラムおよびチラムによる催奇形作用や、ジラムによる染色体異常を示す新規データ (Antonovic et al., 1971) が入手できるようになった。ジラム、チラムおよびフェルバムは、*in vitro* および *in vivo* でニトロソ化すること、それゆえニトロサミンを形成する可能性があるかもしれないことが示されている (IARC Monograph, 1974)。

エチレンビスジチオカルバメート (マンコゼブ、マンネブ、ナバム、ジネブ) については、これらの殺菌剤が催奇形性の可能性があるという報告を受けている (Petrova-Vergieva and Ivanova-Chemishanska, 1973)。さらに、これらの農薬の主たる分解物や代謝産物であるエチレンチオウレア (FAO/WHO, 1971; Truhaut et al., 1973) は催奇形性、変異原性であり、マウスおよびラットにおいて甲状腺がんおよび肝臓腫瘍を形成する (Graham et al., 1973; Sram and Benes, 1974; IARC Monograph, 1974)。ジネブ、マンネブ、ジラムの長期経口投与は、ラットの肺において前がん病変に似た病理学的変化を誘発することが示唆されている (Antonovic et al., 1971)。

これらの農薬に対する現在のニーズにより、食品生産において広範な使用が必要であることを会議は認識した。ジチオカルバメートの2つのグループを区別できるような残留分析の手法が一般的に使用できるようになるまで、全てのジチオカルバメート殺菌剤に対し新たな一時的 ADI を割り当てることを会議は決定した。

以上の知見をもとに、一時的 ADI の値を下げることで決定された。新たなより低い一時的 ADI は 0.005 mg/kg であり、1970年会議により特定された無影響レベルからより大きな安全マージンに基づいたものである (FAO/WHO, 1971)。ジチオカルバメートの一時的 ADI を 1977年まで延長する際、会議は、必要なデータが出てこない場合には一時的 ADI を撤回すべきであることを勧告した。

**食品中の残留とその評価 (原文、2 ページ)**

会議は、さまざまなエチレンビスジチオカルバメート殺菌剤に関して入手可能な情報を調査したが、マンコゼブ以外の化合物に関するデータは存在しなかった。マンコゼブに関する数多くの試験結果



が評価され、独立したモノグラフとして用意されている。

エチレンビスジチオカルバメート (EBDTCs) 全量を決定する分析手法は存在するが、それらを区別できる手法ではない。ジメチルジチオカルバメート (DMDTC) 残留から EBDTC 残留を区別するため、エチレンジアミン部分を測定する方法が望ましい。代謝物のエチレンジオウレア (ETU) の分離同定は必須である。マンコゼブのモノグラフでは、使用可能な手法の適合性について詳細に議論されている。

残留基準は、多数の生の農産物におけるマンコゼブについて勧告された。しかしながら、マネブ、ジネブ、メチラム等の承認済みの使用の結果としての残留のレベルや性質についての必要な情報がないため、会議はこれらの農薬についての残留基準を勧告することができなかった。これらの化合物についてのさらなる情報が必要とされる。

### 今後の作業および情報 (原文、2 ページ)

#### REQUIRED (1977 年まで)

1. エチレンジアミン部分およびエチレンジオウレア (ETU) を分類して測定した残留試験
2. 食品の調製や加工中における残留の挙動、特に ETU への変換についてのさらなる検討

### 参考文献 (原文、3 ページ)

以下も参照のこと:

Toxicological Abbreviations

Dithiocarbamates (PDS)

Dithiocarbamates (Pesticide residues in food: 1980 evaluations)

Dithiocarbamates (Pesticide residues in food: 1983 evaluations)

**原文目次**

Explanation .....	1
EVALUATION FOR ACCEPTABLE DAILY INTAKE.....	1
RESIDUES IN FOOD AND THEIR EVALUATION .....	2
FURTHER WORK OR INFORMATION .....	2
REFERENCES .....	3

## 略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	Acceptable Daily Intake	一日摂取許容量
DMBTC	dimethyldithiocarbamate	ジメチルジチオカルバメート
EBDTC	ethylenebisdithiocarbamate	エチレンビスジチオカルバメート
ETU	ethylenethiourea	エチレンチオウレア
FAO	Food and Agriculture Organization	国際連合食糧農業機関
IARC	International Agency for Research on Cancer	国際がん研究機関
WHO	World Health Organization	世界保健機関

## ジチオカルバメートの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書 : JMPR, 515.Dithiocarbamates (Pesticide residues in food: 1980 evaluations))

試験 種類	供試 動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)

食品中の農薬残留物—1980年

FAO と WHO による共同発行

1980年評価

食品および環境中の残留農薬に関する FAO 専門家会議及び残留農薬に関する WHO 専門家グループの  
合同会議

ローマ、1980年10月6-15日

## ジチオカルバメート (DITHIOCARBAMATES) (原文、2 ページ)

## 説明

殺菌剤ジチオカルバメートを 1965 年、1967 年、1970 年、1974 年、1977 年の合同会議で検討した (FAO/WHO, 1966, 1967, 1971 and 1975; FAO, 1978)。以前は慣例的な残留農薬化学プログラムで使用される分析手順のためにジチオカルバメート類を主要単一基と考えていた。規制残留量のために選択される分析法は、個々のジチオカルバメートを識別することのできない不特定の分析試験であった。

1977 年会議ではジチオカルバメートを、ジメチルジチオカルバメート (Dimethyl dithiocarbamates)、エチレンビスジチオカルバメート (ethylenebisdithiocarbamates)、プロピレンビスジチオカルバメート (propylenebisdithiocarbamates) の主要な 3 種類に分類した。

以前のジチオカルバメート毒性評価では、発癌性作用、甲状腺機能、細網内皮系、造血系、繁殖生理学に関する作用データを要請した。さらに 1977 年には米国環境保護庁 (EPA) EBDC を含む農薬製品の登録反証根拠 (Rebuttable Presumption Against Registration) (RPAR) を発令した。この RPAR 通知の健康事項には 2 つの主要観点、(1) 催腫瘍性、(2) 催奇形性が特記された。これら健康面による 2 つの観点から、EBDC とエチレンチオウレア (ETU) (主要分解生成物) の毒性データを検討した。WHO が入手した新データを本会議で検討してきた。これらのデータには催奇形性試験と、EBDC 殺菌剤及び/又はその主要分解生成物であるエチレンチオウレア (ETU)、エチレンビスイソチオシアネートスルフィド (ethylenebis(iso)thiocyanate sulphide) (EBIS) に特化した短期食餌試験とを含有する。さらに、RPAR プログラムで論じられた議題を本会議で検討した。

1977 年徹底的に最終検討を行った時点で、食品中の残留に関する今後の研究や情報のための要請事項を次のように確定した。

## ジチオカルバメート類

1. チラム、フェルバム、ジラム使用方法総括調査
2. チラム、フェルバム、ジラムに関する農薬の作物残留試験からの残留データ
3. ジチオカルバメートの温室栽培作物からの残留データ

## エチレンビスジチオカルバメート

1. 様々な食品加工工程中の EBDC から ETU への分解関連追加データ
2. 食品加工中の ETU 生成を最小化する処理試験

プロピネブ (Propineb)

調理を含む食品加工中の残留動向に関する情報。

本モノグラフ付録にはこれらの要請に対し入手した関連情報をまとめる。

### 1 日許容摂取量の根拠のために検討されたデータ (原文、3 ページ)

#### 毒性試験 (原文、3 ページ)

催奇形性試験 (原文、3 ページ)

ラット群(妊娠中の CD-1 ラット 26~27 匹/群)にジネブ(ジタン (Dithane) <sup>®</sup> Z-78) を 0、200、632、または 2000 mg/kg/日の用量で妊娠 6~19 日に 14 回投与した。

ジネブの純度を分析化学において測定すると 0.35%の ETU を含有する 85.5%の EBDC であった。EBDC 相当投与量は 0、170、543、および 1710 mg/kg 体重/日、ならびに ETU 相当量は 0、0.7、2.2、または 7.0 mg/kg 体重であった。

母動物の体重と摂餌量のデータを記録した。妊娠ラットを妊娠 20 日に安楽死させて開腹した。胎児のデータには、生存胎児、死亡胎児、吸収胎児、内臓異常、骨格異常が含まれていた。

母動物の死亡はなかったが最大投与量ではかなりの体重低下が見られた。2000 mg/kg を投与した母動物からの胎児にも体重減少があった。胎児死亡は見られず肉眼での外表検査でも有意な異常は確認されなかった。尾の異常の高い発生率が最大投与量で観察された(短尾あるいは曲尾)。

催奇形性は最大投与量の胎児で記録された。2000 mg/kg では側脳室の水頭症(lateral hydrocephalus)と第三脳室の水頭症(hydrocephalus of the third ventricle)の有意な増加があった。さらにこの最大投与量では骨格異常の発生率が増加した(大泉門の拡張(enlarged frontal fontanelle)、小泉門の拡張(enlarged occipital fontanelle)、上後頭骨の二分骨化(split centra)および不完全骨化(incomplete ossification of the supraoccipital))。これらの異常は 632 mg/kg では認められず、製剤中(最大 7 mg/kg/日が直接投与された)と、ジネブの代謝結果として生じるものとの両方の ETU の存在に起因すると思われた。ラットの催奇形性に関する異常は、非常に高用量且つ母体毒性を示す用量のジネブにより引き起されると結論された。これらの異常は、部分的には、製剤中に存在すると知られている ETU に起因した可能性がある(Short *et al.*, 1980)。

ラットについて報告した上述の試験と同一の試験において、マウス(CD-1)に妊娠中の 11 日間(妊娠 6~16 日)毎日ジネブを投与し妊娠 18 日に安楽死させた。母動物の健康状態と胎児の異常(内臓及び骨格の両方)を肉眼的に検査したところ有意な催奇形性の発症はなかった。2000 mg/kg 体重

(zinc-EBDC を 1710 mg/kg 及び ETU を 7 mg/kg) までの用量のジネブの投与に起因するマウスの催奇形性に関する異常はなかった (Short *et al.*, 1980)。

ラットに 0、400、770、または 1420 mg/kg のマネブを妊娠 11 日に単回経管投与した。ラットは妊娠 18 日に安楽死させ、胎児の生殖及び催奇形性に関する異常を検査した。

著しく増加した胚・胎児死亡率が 770 mg/kg で見られた。外表奇形は 770 及び 1420 mg/kg の全生存動物で発生した。(低用量群の 1 腹では奇形は観察されなかった)。これらの異常に含まれていたのは、口蓋裂、水頭症、およびその他の重篤な異常であった。別の実験では、(催奇形性の発症を軽減させる目的で) 母動物に酢酸亜鉛を投与したところ、低い側の用量 (750 mg/kg) では多少治療効果があったが、高い側の用量 (1380 mg/kg) の奇形の頻度と種類に変化はなかった (Larsson, *et al.*, 1976)。

前述のように報告したあったマネブについてのものと同様な試験において、ラットに 0、380、730、または 1320 mg/kg のマンコゼブを妊娠 11 日に投与した。再度、最大用量群で奇形の顕著な増加を観察した。730 mg/kg 以下では作用を認めなかった。マネブ試験 (maneb) で報告されたものと同様の胎児奇形を観察した (Larsson, *et al.*, 1976)。

ラットに 0、400、760、または 2300 mg/kg のプロピネブを妊娠 11 日に経管投与した。妊娠 18 日に雌を安楽死させて胎児の外表及び内部の奇形を肉眼的に検査した。

母体毒性が全投与量で観察された。最大用量ではプロピネブは胎児毒性を有し生存胎児に多様な奇形を誘発した。760 mg/kg のプロピネブでは若干胎児毒性があったが生存胎児に奇形を誘発することはなかった。胎児異常の種類はマネブ投与ラット、マンコゼブ投与ラットで認められた種類と質的に同様であった (Larsson *et al.*, 1976)。

マネブならびに 2 つの EBDC 代謝物である ETU 及び EBIS の、2 種のげっ歯類における周産期毒性誘発性を検査した。さらに、モルモットとゴールデンハムスターにおける催奇形性を評価するためにこれらの種に ETU を投与した。全化合物は器官形成期に経管投与した。出生前投与をまとめると次のとおりである。

化合物	種	投与量 (mg/kg)	投与期間 (妊娠日)
マネブ	ラット	0, 120, 240 & 480	7-16
	マウス	0, 375, 750 & 1500	7-16
ETU	ラット	0, 5, 10, 20, 30, 40, & 80	7-21
	マウス	0, 100 & 200	7-16
	ハムスター	0, 75, 150 & 300	5-10
	モルモット	0, 50 & 100	7-25
EBIS	ラット	0, 7.5, 25 & 30	7-21



マウス	0, 50, 100 & 200	7-16
-----	------------------	------

出生前催奇形性試験において、ラットを妊娠 21 日、マウスを妊娠 18 日、ハムスターを妊娠 15 日、モルモットを妊娠 35 日に安楽死させて胎児の奇形を検査した（内臓及び骨格の両方）。

ラットでは投与期間を延長して追加の出生後試験を行なった。

化合物	投与量
マネブ	0, 240 & 480
ETU	0, 20, 25 & 30
EBIS	0, 15 & 30

投与スケジュールには妊娠 7 日から分娩を挟み哺育 15 日までの継続した暴露を含めた。児動物は正常に離乳し出生後試験で 6 週齢でオープンフィールド行動を検査した。

全 3 化合物は高用量でラットに母体毒性を有し、マウスと（ETU では）モルモットとハムスターでは母体毒性はより少なかった。

マネブは全用量でラットの母体体重増加量を低下させ肝臓重量/体重比を増加させた。末梢麻痺は高用量の母ラットで誘発された。胎児データには最大用量でのみ作用があった（胎児体重の低下、尾骨骨化の減少、水頭症が認められた）。マウスでも、マネブは母体の肝臓に作用し成長を遅らせ、胎児の尾骨骨化中心減少 (a decrease in foetal caudal ossification centres) の要因となった（全用量において）。

EBIS は最大用量でラットの母体成長を低下させ、肝臓重量/体重比を増加させ末梢麻痺を誘発した。マウスの母体成長には作用しなかったが、肝臓は最大用量で肥大化した。EBIS は胎児パラメータに作用しなかったため、催奇形性は陰性であった。

ETU は 80 mg/kg でラットに母体毒性を誘発し成長を低下させ、ラットには催奇形性を有し、10 mg/kg より上の全用量で顕著な胎児作用を誘発した。肉眼的な異常が骨格系と中枢神経系に見られた。口蓋裂 (cleft palate) が認められ、最大用量ではほとんどの胎児に認められた。これらの異常は用量反応関係に従うようであり、作用は水頭症 (hydrocephalus) の頻度の増加が唯一の異常として認められる 20 及び 30 mg/kg まで用量が減少しても認められた。マウス、モルモット、ハムスターの母体及び胎児に対する ETU の毒性はラットより実質上重篤ではなかった。マウスの最大用量では母体の肝臓重量が増加し胎児の過剰肋骨 (supernumerary ribs) が増加した。その他の種に作用は認められなかった。

マネブと EBIS の出生後試験では生殖のパラメータと実施した行動試験とに関し問題は何も発生しなかった。ETU は多様な出生後作用を誘発した。30 mg/kg 以上で母体の乳汁産生量は減少又は廃絶し、児動物の死亡の要因となった。ETU に暴露した児動物に有意な用量相関性を有する行動上の異常は観察されなかった。

従って、マネブと EBIS はラットに対しては（末梢麻痺を誘発する）母体毒性があったが、マウスにはなかった。マネブと ETU はラットに対しては催奇形性であったが、マウスには（ETU はハムスターとモルモットにも）催奇形性がなかった。EBIS はいずれの試験種にも催奇形性反応を誘発しなかった(Chernoff *et al.*, 1979)。

妊娠ラット群に 0、15、30、または 45 mg/kg 体重の ETU を妊娠 15 日に投与し出生前後の作用を評価するために様々な試験条件で検査した。15 mg/kg を超える用量を投与した母動物からの児動物又は乳汁経由の暴露の評価のために投与した母動物の里子にした児動物の死亡が出生後に発生した。45 mg/kg を投与した母動物からの児動物は全部生後 4 週以内に死亡した。水頭症と小眼球症の高い発生率が 30 mg/kg を投与した母動物の児動物に観察された。それらの動物は生後 6 週以内に死亡した。運動機能の異常は 30 mg/kg 群の生存児動物の一部（65 匹中 16 匹）で観察された。この異常は大腦皮質と皮質下白質の萎縮(atrophy of the cerebral cortex and subcortical white matter)を伴う水頭症状態(hydrocephalic condition)の直接の結果であると病理学的に示された。異常は ETU<sup>1</sup>の子宮内暴露の直接の結果として生じたものであり、授乳中の暴露からではないことがわかった。（里子にした子供からは投与した雌から離乳した子供と同じ作用が示された）。

30 mg/kg を投与したラットから得られた雌の児動物は全部、正常な雄ラットと交配した結果正常な児動物を出産した。一部の親は神経異常を持っていたにもかかわらず、F<sub>2</sub>世代には異常がなかった。これらの試験において 15 mg/kg 体重では試験したパラメータに及ぼす作用は観察されなかった(Khera and Tryphonas, 1977)。

ETU を亜硝酸ナトリウムと混ぜて経口投与した場合、どちらかの化学物質単体で投与した場合には通常催奇形性に耐性を有する種であるマウスに、多様な胎児の異常が発生した(Teramoto *et al.*, 1976)。

繁殖性試験（原文、8 ページ）

---

<sup>1</sup> 専門家コメント：原文表記は「LTU」であるが、スペルミスと考えられる。

標準的な3世代、世代当たり2腹の繁殖性試験において、ラット群（一群あたり雄16匹および雌16匹のChR-CDラット）に3ヶ月間飼料中濃度0、125、250 mg/kgのマネブを投与し交配させた。F<sub>1b</sub>とF<sub>2b</sub>腹からの雌雄群に離乳後の3ヶ月間マネブを投与し交配させ次世代の親とした。

試験全体で繁殖に対する影響の報告はなかった。250 mg/kg以下の飼料中濃度では繁殖の主要指標にマネブの影響はなかった。病理組織検査をしたところ、F<sub>3b</sub>腹の雌雄ラット（各群10匹）の組織及び器官各種に先天性異常の組織学的な証拠はなかった(Sherman and Zapp, 1966)。

変異原性試験（原文、8ページ）

ETUの変異原性について微生物と哺乳類を用いた一連のバイオアッセイ検査を行った。

微生物試験

復帰突然変異試験（「エームス試験」）を雄ラット由来の代謝活性化系存在下及び非存在下でサルモネラ菌5株と大腸菌2株を用いて実施した。代謝活性化系非存在下の最大濃度(1 mg/plate)で処理したTA 1535及びTA 100において変異原性は陽性であった。ETUはある特定の微生物試験株で弱い変異原性作用を誘発することが示唆された(Teramoto *et al.*, 1977)。別の *in vitro* 復帰突然変異試験を、異なるヒスチジン要求性ネズミチフス菌株を用いて半定量的に実施した。20、50、80、200 mg/plateの用量で処理した *hisG46* 株では、ETU群のデータと陰性対照群のデータに有意差はなかった。しかし、修復機能欠損株TA 1530では生存菌数当たりの復帰突然変異体数において増加する事が見つかった。自然復帰頻度に対する増加率は20 mg/plateで7.1倍、40 mg/plateで9.1倍、80 mg/plateで11.7倍、200 mg/plateで11.1倍であった。復帰突然変異体の誘発はフレームシフト型突然変異検出菌株TA 1531、TA 1532、TA 1964では観察されなかった。従って、ETU誘発突然変異は塩基対置換型であった。誘発された損傷の大部分は除去修復された(Schubach and Hummler, 1977)。

マウスにおける宿主経由試験では、若干であるが有意な復帰変異頻度の増加(6000 mg/kg体重で2.4倍)が指標菌として用いられたTA 1530株で検出された。突然変異の誘発は2000 mg/kg以下では観察されなかった(Schubach and Hummler, 1977)。

ETUと亜硝酸ナトリウムを組み合わせると大腸菌での「エームス」試験と宿主経由試験とにおいて変異原性反応を誘発するという報告があった(Shirasu *et al.*, 1977)。

哺乳類試験（原文、9ページ）

*in vitro* 細胞遺伝学的試験ではチャイニーズハムスターの細胞株にETUを処置し、培養後、染色体異常誘発性を検査した。さらに、ラットに(200あるいは400 mg/kgの単回投与、または50~400 mg/kg

で 24 時間間隔の連続 2~5 回投与) 経口処置し、骨髓細胞における in vivo 細胞遺伝学的試験を実施した。

in vitro 細胞遺伝学的試験において、3200 µg ETU/ml で強い細胞毒性が観察された以外には ETU による細胞遺伝学的作用は認められなかった。ラット骨髓細胞においていずれの試験用量でも ETU による影響はなかった。異数性評価では、数的異常細胞の誘発頻度は、異数体と倍数体を合わせて 3 週齢ラットの対照値より有意ではないが多少高かった。

小核試験では、Swiss albino 系マウスに 25、700、1860、または 6000 mg/kg ETU の用量で 24 時間以内に 2 回投与した。各マウスについて骨髓赤血球を合計数 2000 個観察した。小核を有する赤血球数の増加は被験物質投与群のマウスに見られなかった (Schupbach and Hummler, 1977)。

雄マウスに 0、300、600 mg/kg の用量で 5 日間連続して ETU を投与し交配させ、5 週間優性致死試験を開始した。いずれの試験用量でも優性致死作用の兆候はなかった (陽性対照である EMS により試験の 1 週目及び 2 週目で着床と生存胎芽の減少が認められ、当マウス系統は明らかに感受性のあることが証明された) (Teramoto et al., 1977)。

別の優性致死試験では、雄マウスに 500、1000、または 3500 mg/kg をそれぞれ単回投与した。最大用量投与群で繁殖率が若干減少したが、用量と優性致死誘発率との相関関係は見つからなかった (Schupbach and Hummler, 1977)。

短期試験 (原文、11 ページ)

#### ラット - ETU

ラット (Sprague-Dawley 系) (投与群雌雄各 20 匹、対照群雌雄各 24 匹) に飼料中に ETU を 0、1、5、25、125、625 mg/kg 添加して 90 日間 投与した。別の雌雄ラット群は陽性対照群としてアミトロール (50 mg/kg) 及びプロピルチオウレア (PTU) (125 mg/kg) を投与した。成長度と摂餌量を毎週記録し、行動変化と生死の有無を毎日観察した。投与 30、60、90 日目に、雌雄各 10 匹群を殺処分し甲状腺機能試験 (T-3、T-4、TBG、TSH、<sup>125</sup>I 摂取) を実施し、組織と器官の肉眼及び顕微鏡的検査を行った。

最大用量では中毒症状、成長低下が観察され、死亡例もあった。より低用量 (125 mg/kg 以下) の ETU 投与ラット、アミトロール投与ラットおよび PTU 投与ラットには有害な臨床兆候は認められなかった。甲状腺機能低下を反映する生化学的変化として T<sub>3</sub> 及び T<sub>4</sub> の減少、TSH の増加、ヨウ素摂取量の低下が 25 mg/kg 以上の ETU 投与で認められた。これらの変化は 2 種の陽性対照群でも観察された。甲状腺機能を評価する最も感度の高い生化学指標の成績に基づき、本 90 日間試験の飼料中無作用量は 25 mg/kg である。ETU 最高用量投与群では種々の器官と組織に肉眼及び顕微鏡的に顕著な影響が認められた。125 mg/kg では甲状腺過形成 (thyroid hyperplasia) が観察された。ETU の無作用量は 25 mg/kg で、1.78 mg/kg 体重/日摂取に相当する (Freudenthal et al., 1977)。

## ラット - EBIS

ラット (Sprague-Dawley 系) (投与群雌雄各 60 匹、対照群雌雄各 30 匹) に EBIS を飼料中に 0、1、10、100、1000 mg/kg 添加して 90 日間投与した。[なお、甲状腺機能臨床検査方法の適正を担保するために陽性対照を設けた。これらの対照群には殺処分・臨床検査直前に投与をしたため必ずしも混餌投与試験に含まれてはいない。陽性対照としてアミノトリアゾール群 (雌雄各 6 匹に連続 4 日間 4000 mg/kg を強制経口投与) とメチマゾール群 (雌雄各 6 匹に 1 日 2 回 4 日間 0.6 mg/kg を強制経口投与) を設けた]。12 週の試験期間中毎週体重を測定した。雌雄各 20 匹群を毎月殺処分し甲状腺機能試験と肉眼及び顕微鏡的病理解査を行った。

EBIS は 1000 mg/kg 投与により後肢の可逆性麻痺を誘発した。この作用が出てからも試験計画に従って投与を継続すると動物は死亡した。EBIS 給餌を中止すると麻痺から回復するが、最大用量の EBIS を再投与した場合は再発した。運動麻痺に関連する組織学的病変は認められなかった。

1000 mg/kg 用量の EBIS は雌雄で甲状腺機能を障害し成長を抑制した。サイロキシン (T-4) 値とヨウ素摂取量が有意に減少した。100 mg/kg では、臨床検査、肉眼的および組織学的病理解査のいずれにおいても EBIS の有害作用を認めなかった。臨床及び病理組織検査成績から本試験の飼料中無作用量は、100 mg/kg であった (Freudenthal *et al.*, 1977)。

## ヒトにおける所見 (原文、12 ページ)

Parkes (1974) と Smith (1976) によりゴム産業労働者の疫学調査が実施された。Parkes (1974) は国別あるいは地域別の甲状腺癌発生記録を検査し、甲状腺癌発症総数のうち、ETU が大量に使用されているゴム工業界の雇用者の発症割合を精査した。Parkes は、過去に ETU を使用した労働環境の下でヒトが ETU に暴露されても甲状腺癌を発症するリスクはないと結論付けた。

Smith (1976) は英国バーミンガム地方のゴム化合物工場労働者 1,929 名を対象に詳細に調査した。これらの労働者の健康診断書から甲状腺癌は発見されなかった。Smith は、本調査結果から通常の ETU 産業利用環境では甲状腺癌発症のリスクはないと結論付けた。

Bruerman *et al.* (1980) は、ジチアン (Dithane<sup>®</sup>) 製造労働者を対象に、一連の甲状腺機能試験と他の指標を駆使して、彼らの健康状態および甲状腺機能の微細な異常の有無を調査した。得られた全てのデータを検討した結果、製造中の EBDG 暴露に関連する異常は認められなかった。

## 食品中の残留性 (原文、13 ページ)

### ワイン中のエチレンチオウレア

炭素-14 標識ジネブとエチレンチオウレア (ETU) を使用し、ワイン製造工程中のこれらの化合物の挙動を試験した。ワイン製造開始時点ではジネブはブドウの固体部分に吸収されたままであり、その場所でジネブは広範囲に分解し若干可溶性の化合物、ETU、エチレンウレア (EU)、ヒダントイン、エチレンジアミンが生成された。ブドウ果汁液体部分にあるジネブのうち 18% が代謝物としてワイン中に入ったが、ETU と EU の入った量は 0.01 mg/kg をずっと下回った。ブドウ果汁に添加した ETU は天然成分と非常に早く反応し果汁の固体部分に残る。従ってジネブ散布ブドウから調製したワイン中に有意な ETU 量が存在する可能性はほぼないであろう (Santi et al., 1980)。

直接ガス液体クロマトグラフィ (GLC) を使用し、誘導体化はせず、蛍光光度検出器を用いる ETU 改良分析法により、ワイン中で達成すべき ETU 定量検出限界 0.01 mg/kg と、0.05~0.10 mg/kg 量で約 71% の平均回収率が可能になった。フランス、イタリア、ドイツ連邦共和国で不定期に購入され直接 GLC は数ヶ国で同定を確認する追加工程とともにワイン検査用として利用されてきた。報告のあった 39 サンプル中には検出限界 0.01 mg/kg を上回る ETU はなかった。存在する可能性のあるプロピレンチオウレアも検出されたと思われる (Fabbrini et al., 1980)。

これらの両報告書では存在するように思われる「明白な」ETU の同定確認を積極的に得る必要性を強調している。

#### 商業食材中の残留性 (原文、14 ページ)

食品中の残留 EBDC 及び ETU の「スーパーマーケット商品」(「market basket」) 試験について Gowers and Gordon (1980) から最近報告がなされた。34 食品中 500 以上のサンプルと 26 以上の飲料水サンプルが分析された。飲料水サンプルに残留物はなかった。食品中 53 サンプルには分析方法の定量検出限界を超える残留 EBDC があったが、全て米国最大基準値未満であり、2 数値だけが ETU 陽性と確認され両数値とも約 0.01 mg/kg であった。第 2 試験ではトマト製品 203 サンプルが検査された。いずれにも ETU は含まれていなかったが 19% のサンプルには 0.2~0.5 mg/kg の残留 EBDC が含まれていた。これらの分析を基に、1 日食事摂取基準を EBDC に対し  $6.6 \times 10^{-4}$  mg/kg 体重、ETU に対し  $2.3 \times 10^{-4}$  mg/kg 体重と評価した。

Holt (1977) もまた食料品目中の残留 ETU 及び EBDC に関し、米国 9 つの州 (カリフォルニア、コロラド、オレゴン、テキサス、イリノイ、フロリダ、ノースカロライナ、ニューヨーク、マサチューセッツ) で購入したスーパーマーケット商品調査について報告を行った。缶詰めされたトマト、トマトジュース、トマトペースト、ケチャップ、缶詰めジャガイモ、インスタントポテト (instant potatoes)、缶詰めグリーンビーンズ、アップルソース、ニンジン、ピクルスについて試験した。いずれのサンプルからも残留 EBDC は観察されなかった (<0.2 mg/kg マネブ相当量)。ETU はトマト、グリーンビーンズ、アップルソース、ピクルス中では観察されず (<0.01 mg/kg)、他の食品中では特

定されない痕跡のみの陽性結果が出た。189 分析サンプルのうち 144 サンプル中には残留 ETU はなく ( $<0.01$  mg/kg) いずれも  $0.05$  mg/kg 以下であった。ETU 陽性結果は質量分析で確認した。

洗浄、ゴシゴシ洗い (scrubbing)、切り落とし (trimming)、皮剥きのような一般的な食品加工手順工程で残留 EBDC の約 87% が除去される。調理された全料理を ETU 分析する「食卓 ('table top')」試験についても Gowers and Gordon (1980) が記述した。家庭で調理した料理 60 とレストランで調理した料理 40 のうち、1 料理で明白な ETU が見つかったが、同定はできなかった。EBDC を検査した 87 料理のうち、11 が陽性であり検出量は平均  $0.3$  mg/kg であった。他の 100 料理群を使用した第 2 試験では ETU は存在しなかったが EBDC は 4 料理にのみ  $0.2\sim 0.4$  mg/kg 含まれていた。ETU に対し 1 つの結果を事実とすれば、200 料理群の平均 1 日摂取量は  $1.35 \times 10^{-6}$  mg/kg 体重であり、EBDC に対しては料理中の総平均  $0.03$  mg/kg に基づき  $7.5 \times 10^{-4}$  mg/kg 体重となるであろう。調理中の残留 EBDC の加水分解は ETU 源となり得るが調理に使用した水は頻りに捨てられ ETU と EBDC 残留物は両方除去されるため常に食事源となる訳ではない。残留 EBDC のうち最大 10~15% が ETU に変わり得るが、これだけが分解生成物ではない。

缶詰めされた野菜中の ETU とマネブの残留安定性は Han (1977) によって  $^{14}\text{C}$  標識物質を用いて試験された。市場の缶詰めトマトソースとホウレン草サンプルを夫々強化し (fortified) た後模擬商業手順を踏みながら再殺菌した。ETU そのものの残留物は時間経過とともに急速に減少し、4 週室温保存後トマトソースに添加した量の 0.2%、ホウレン草に添加した量の 10% に低下した。同じ野菜に標識マネブを添加した後同様の結果が得られた。エチレンウレアと、より極性のある物質が  $^{14}\text{C}$  残留物の大部分を占めた。これらの極性分解生成物は酸加水分解 (acidic hydrolysis) 又は塩基性加水分解で ETU 遊離を不可能にするため、これらの生成物が ETU の錯体 (complexes) あるいは共役体 (simple conjugates) として存在する可能性を除外する。この急速な ETU 分解は、収穫時に残留マネブを含むであろう商業加工作物中から、ETU がほぼもしくは全く検出されない理由を説明する最重要要因であろう。

3~4 日の間隔で 5~8 回のマネブ及びマンコゼブを散布した後に収穫したトマト (tomato crops) のうち 1 サンプルのみに ETU ( $0.03$  mg/kg) が含まれていた (von Stryk and Jarvis, 1980)。しかし、これらの果物全体を使用して製造した缶ジュース中の平均 ETU 量は  $0.02$  mg/kg であった。皮を剥いた果物の缶詰の残留量はより低かった (平均  $0.01$  mg/kg)。温室実験では残留 ETU は (最大  $0.08$  mg/kg、平均  $0.0097$ ) 野外条件下よりも多くのサンプル中で検出され、残留マンコゼブは最大  $2.8$  mg/kg、平均  $0.7$  mg/kg であった。

Ripley et al (1978) は、ブドウとブドウ製品についての残留マンコゼブ及び ETU を試験した。平均値  $6.8$  mg/kg EBDC、 $0.03$  mg/kg ETU が散布直後に検出され、次の 15~20 日に 50% まで低下した。散布ブドウから製造されたワインには  $0.037$  mg/kg ETU が含まれていたが残留 EBDC は検出されなかった。収穫したブドウの加熱処理により EBDC は ETU に分解された (18%)。分析した市場のブドウ製品のほとんどは  $0.02$  mg/kg ETU 未満であったがいくつか濃度  $0.06$  mg/kg という例外があった。これらのサンプル中 1 つのみから EBDC が検出された。

7~12 日間隔で 2.7 kg/ha のマネブもしくはマンコゼブをトマトに散布することにより 7 回の散布後トマトには $<0.05$  mg/kg ETU が残留し、6 回目の殺菌剤散布直後の 3 日間これらの散布トマトから加工されたトマトジュース及びホールパック製品中の残留 ETU は非検出量( $<0.01$ )~ $0.17$  mg/kg であった。トマトを茹でると残留 ETU は最大 800%まで増加した( $0.04$ ~ $0.36$  mg/kg)。市場のトマト製品には残留 ETU $<0.03$  mg/kg を含有し、ほとんどの含有量は $<0.01$  mg/kg であった(Ripley and Cox, 1978)。

Ripley and Simpson (1977) は、ジネブ(5 kg/ha) 散布後の洋ナシの残留 ETU を監視した。残留 ETU は 21 日間の農薬の作物試験で  $0.02$ ~ $0.01$  mg/kg であった。洋ナシ乳児食品 6 サンプルのうち 4 つに  $0.01$ ~ $0.05$  mg/kg の残留 ETU が含まれていた。残留ジネブ含有洋ナシを茹でると 3~6%のジネブが ETU に分解された。EBDC から ETU へのより高割合の分解(9~25%)は Casanova and Dachaud (1977) が発見した。マネブ、ジネブ、マンコゼブの残留を含有するハウレン草の葉を茹でると残留 ETU の増加が観察された。生成された ETU のかなりの部分が茹でたハウレン草の葉に存在した。

1975 年、Ross *et al* (1978) はリンゴとリンゴ製品中の EBDC 及び ETU の残留を試験した。マンコゼブ又はメチラムのどちらかを夫々 9 回散布し最後の散布から 42 日後に収穫した新鮮なリンゴの残留 EBDC は夫々  $1.7$  及び  $0.5$  mg/kg、残留 ETU は  $0.01$  mg/kg の定量検出限界以下であった。マンコゼブを散布したリンゴから製造した缶ジュースと缶ソースに含有されていた ETU は  $0.05$  mg/kg、搾りかすには  $0.17$  mg/kg の量があった。メチラムを散布したリンゴも同様のレベルであった。1976 年の同様の作物試験で発生した残留 EBDC は、本化合物で 1、2、3、あるいは 4 回の散布をした新鮮な果物上に  $1$  mg/kg 未満であった一方、どの場合でも ETU は定量検出限界未満であった。

温室栽培作物のジチオカルバメート殺菌剤の残留性について非常に限定された量のデータが加盟国から提出された。しかし、最大残留限界を評価するにあたり結論を出すにはデータ範囲や提示が不十分であった。温室栽培作物、特に葉物や果実的野菜に関する残留データの明確な提示の必要性が残ったままである。

### 残留の除去 (原文、17 ページ)

Marshall and Jarvis (1979) は野外散布したトマトからエチレンビスジチオカルバメート(EBDC) 及び ETU の残留除去に有益である、従ってそのトマトから製造される果物ジュース中の残留量も減少させると主張する方法について記述した。好適な手順は、希釈次亜塩素酸ナトリウムで洗浄し、希釈亜硫酸ナトリウムに浸すものであり、その結果、残留量は定量検出限界を下回る。アルカリ性次亜塩素酸塩によるエチレンチオウレアの酸化分解に関する詳細なメカニズムについては Marshall and Singh (1977)、Marshall (1978) が記述している。

### 分析方法 (原文、17 ページ)



Lesage (1980)は、二硫化炭素発生法 (evolution methods) を用いた残留エチレンビスジチオカルバメート分析に銅が干渉し得ることがあり、低結果値を得るという事実に向けられた。

#### 方法の公式化 (原文 18 ページ)

6つの公式化した手順でメタノール抽出物をガス及び液体クロマトグラフィの両者を同時に用い分析した場合、マネブ中のETU定量を比較すると、ガスクロマトグラフィの数値に5倍の偏差が見られた(Fisher, 1977)。従って、液体クロマトグラフィが好適方法である。米国の様々な場所で製造された35のマネブサンプルを用いると、平均ETU含量は813 mg/kg、範囲は249~1408 mg/kgであった(Keeler, 1977)。

#### 残留 (原文、18 ページ)

ETUの前駆物質と見なされ得るジチオカルバメートを定量する方法がGreve and Hogendoorn (1978)により提案された。塩化スズ(II)存在下でのエチレンビスジチオカルバメートの酸性加水分解によりエチレンジアミンが生成され次にペンタフルオロベンジルクロリド

(pentafluorobenzylchloride) と反応し1,2-ビス (ペンタフルオロベンザミド) エタン

(1,2-bis(pentafluorobenzamide) ethane) を生成する。本方法の検出限界はエンダイブ (endive) とリーキに関し約0.1 mg/kgであり、マネブ及びジネブの回収率は75~95%であった。

アルキレンビスジチオカルバメート (alkylenebisdithiocarbamates) の紫外線吸収検出器を用いたゲル浸透クロマトグラフィによる直接定量法はPflugmacher and Ebing (1980)が報告を行った。本方法は、リンゴ、レタス、ジャガイモ、ニンジン、トマト、マメ、キュウリに添加したマネブ、ジネブ、プロピネブ、ナバム、マンコゼブ試験用に使用された。回収率は0.25~2 mg/kgの量で78~105%であった。

Otto *et al* (1977)による残留ETU用GLC方法は、共同研究向けであった(GIFAP, 1979)。0.02~0.1 mg/kgのETU量をリンゴ、トマト、ブドウに添加した場合平均回収率は80%を上回った。分析中に起こるマネブからETUへの分解についても試験された。分解率2.7%であった1実験を除き、全測定結果の分解率は1%を下回った。(マネブ散布トマト、トマトジュース、ビール、セロリサンプルに関する) 共同試験に係わる4、5実験施設の結果は0.01~0.1 mg/kg量での一致性が良好であった。

リンゴ、グリーンビーンズ、ジャガイモ、トマト中のETUガスクロマトグラフィ定量方法についてはKing (1977)が記述した。トリフルオロメチルベンジルクロリド (trifluoromethylbenzyl chloride) 誘導体化後に電子捕獲型ガスクロマトグラフィによる定量が実施される。

残留 ETU 高感度分析法については Hirvi, Pyysalo, and Savolainen (1979) により記述され、0.01 ng を超える ETU 量がガラスキャピラリガスクロマトグラフィにより誘導体化手順を踏まずに定量検出できる。FFAP、Carbowax 20M、OV-17、OV-101 のようなカラムが液相で有効であった。

Newsome and Panopio (1978) によれば、ETU 分解生成物である 2-イミダゾリンの残留は高速液体クロマトグラフィで定量が可能である。最初に残留を陽イオン交換樹脂に吸収させ、p-ニトロベンゾイルクロリドで処置し誘導体を紫外線吸収器で検出する。

Singh et al (1979) は ETU 定量方法として 1 工程の抽出・誘導体化を開発した。ETU はジクロロ酢酸無水物で誘導体化し相間移動剤にアセトニトリルを用い  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  に分解する。EG 検出器を用い、カラムには OV-330 あるいは OV-17 を備えた GLC を実施した。本方法は、0.01~0.05 mg/kg の水サンプル中の ETU 有無に使用される迅速スクリーニング法である。

ジチオカルバメート殺菌剤の残留定量のための  $\text{CS}_2$  型ヘッドスペース GLC 法 (GLC headspace  $\text{CS}_2$  procedure) の共同試験は、残留分析方法英国委員会 (UK Committee for Analytical Methods for Residues) により組織され、研究を完了し報告書を出版準備中である (Abbott, 1980)。試験結果として、使用されてきたレタス分析法が推奨、使用され他の作物にも適用できる。

#### 仕様書 (原文、19 ページ)

マネブ、ナバム、フェルバム、ジラム、チラム、metham-sodium に対する FAO 仕様書冊子は現在入手可能である (FAO, 1979)。マンコゼブに対する「暫定」仕様書を出版した (FAO, 1980)。

#### 評価 (原文、20 ページ)

#### 所見と評価

1977 年合同会議はジメチルジチオカルバメート類が同類とするに十分な同一の化学式、代謝、毒性を有するかを検討した。フェルバムとジラムには 0~0.02 mg/kg 体重/日の ADI が割り当てられ、チラムには 0~0.005 mg/kg 体重/日の暫定 ADI が割り当てられた。情報が追加されることがなかったため、ジメチルジチオカルバメートは評価せずに以前の評価を再確認した。

エチレンビスジチオカルバメート、マネブ、ジネブ、マンコゼブについても 1977 年会議で同類とできるのかを検討した。これらの化合物は一部がエチレンチオウレア (ETU) に分解あるいは代謝される。ETU は EBDC 殺菌剤の分解生成物、代謝物、汚染物質である。親分子より毒性がかなり強く、過去には甲状腺毒性と腫瘍形成性のために懸念事項であった。1977 年会議では一層の研究が進行中であることを把握しておりエチレンビスジチオカルバメート暫定 ADI を 0~0.005 mg/kg 体重/日と再確認した。

プロピレンビスジチオカルバメートの1つであるプロピネブはプロピレンチオ尿素に分解され、入手データを徹底的に検討した1977年会議では他の類とは分けて検討された。暫定ADI 0.005 mg/kg/日が再確認された。

EBDC 殺虫剤、その主要代謝物と分解物の毒性、催奇形性、繁殖性の短期試験から示され、最近提出のあった結果が評価された。3つのEBDC殺菌剤、マネブ、ジネブ、マンコゼブはラットにおいて高投与量では母体毒性があり、マウス、ハムスター、モルモットでは毒性はより低かった。しかし催奇形性はなかった。ETUはラットにおいて80 mg/kg 体重で母体毒性があり、10 mg/kg 体重を超えると催奇形性があり、多様な出生後作用も引き起こした。短期投与試験(90日)ではETUは25 mg/kg (1.8 mg/kg 体重)を超えると甲状腺機能に有害作用を起こした。EBISもまたラットに甲状腺機能障害を誘発した。甲状腺機能に基づく無作用レベルは100 mg/kg (4.4 mg/kg 体重)であった。ETUはエームス試験(塩基対置換)で若干変異原性であったが哺乳類の変異原性は *in vitro* でも *in vivo* でも陰性であることが証明された。

ETUの毒性に関する本会議の懸念事項は、ラットにおける催奇形性と甲状腺毒性の無作用レベルを示す試験により軽減された。ETUの経口無作用レベルは夫々15 mg/kg 体重、1.8 mg/kg 体重と設定された。

本会議に報告されたさらなる残留結果により、EBCD 散布生産物から製造されたワインや加工食品中に有意量のETUが存在する可能性はほとんどないことが示された。チラム、フェルバム、ジラム、の使用方法、農薬の作物試験によるこれらの残留に関する情報はいまだに不足し、温室栽培作物からの残留ジチオカルバメートに関するデータは十分ある。得られた最新のデータでは1977年の推奨基準を改正するに至らなかった。

明確性のために、1977年に記録したジチオカルバメートに対する基準値(及びエチレンチオウレア(ETU))に対するガイドラインレベルは付録1で重ねて記録する。これらのレベルを、ジメチルジチオカルバメート、エチレンビスジチオカルバメート、別類とするプロピネブの使用から生じるCS<sub>2</sub>として測定、記載する残留量に適用することが確認された。2類以上の1つの物質又は複数の物質が1つの製品に存在し得る場合、MRLは付加的な基準と見なすべきである。

しかし、現在はETU前駆物質であるEBDC化合物を、プロピネブを含む他のジチオカルバメート殺菌剤と識別できる分析方法もある。これらの方法を確証する研究は、これらの分析方法使用手順も含め、複数の作物の残留データの確証を得るためにさらに必要とされている。確証の得られたCS<sub>2</sub>に対しヘッドスペースGLC方法により得られた結果を比較することも望ましい。

無作用レベル及びADI (原文、22 ページ)

ジメチルジチオカルバメート

#### フェルバム

毒性作用を誘発しないレベル

ラット： 飼料中 250 mg/kg、12.5 mg/kg 体重/日相当

イヌ： 5 mg/kg 体重/日

ヒトの1日許容摂取量評価

0~0.02 mg/kg 体重

この値はフェルバムとジラム夫々に、又は両者の合計に適用する。

#### ジラム

毒性作用を誘発しないレベル

ラット： 飼料中 250 mg/kg、12.5 mg/kg 体重/日相当

イヌ： 5 mg/kg 体重/日

ヒトの1日許容摂取量評価

0~0.02 mg/kg 体重

この値はフェルバムとジラム夫々に、又は両者の合計に適用する。

#### チラム

毒性作用を誘発しないレベル

ラット： 飼料中 48 mg/kg、2.5 mg/kg 体重/日相当

イヌ： 5 mg/kg 体重/日

ヒトの暫定1日許容摂取量評価

0~0.005 mg/kg 体重

#### プロピレンビスジチオカルバメート

#### プロピネブ

本化合物に関する又はその分解物プロピレンチオ尿素に関する追加データは得られていないがEBDC 殺菌剤とは分けて検討した。ETUに関し得られたデータは甲状腺中毒性及び腫瘍形成性の可能性検討に考慮された(FAO/WHO 1978a, p. 30 参照のこと)。本会議は追加データが得られるまでプロピネブのさらなる評価を延期することに決定した。

毒性作用を誘発しないレベル

ラット： 飼料中 10 mg/kg、0.5 mg/kg 体重/日相当

イヌ： 飼料中 3000 mg/kg、75 mg/kg 体重/日相当

ヒトの暫定1日許容摂取量評価

0~0.005 mg/kg 体重

エチレンビスジチオカルバメート

マネブ

毒性作用を誘発しないレベル

ラット： 飼料中 250 mg/kg、12.5 mg/kg 体重/日相当

ヒトの1日許容摂取量評価

0~0.05 mg/kg 体重、ETUとして存在し得る0.002 mg/kg 体重以下

本ADIはマネブ、マンコゼブ、ジネブ夫々に、又はこれらのいずれを組み合わせた合計にも適用する。

マンコゼブ

毒性作用を誘発しないレベル

ラット： 飼料中 100 mg/kg、5 mg/kg 体重/日相当

ヒトの1日許容摂取量評価

0~0.05 mg/kg、ETUとして存在し得る0.002 mg/kg 体重以下

本ADIはマネブ、マンコゼブ、ジネブ夫々に、又はこれらのいずれを組み合わせた合計にも適用する。

ジネブ

毒性作用を誘発しないレベル

ラット： 決定されず(しかし500 mg/kg 未満)

イヌ： 飼料中 2000 mg/kg、50 mg/kg 体重/日相当

ヒトの1日許容摂取量評価

0~0.05 mg/kg 体重、ETUとして存在し得る0.002 mg/kg 体重以下

本ADIはマネブ、マンコゼブ、ジネブ夫々に、又はこれらのいずれを組み合わせた合計にも適用する。

**今後の研究や情報 (原文、24 ページ)**

要するもの(1983年までに)

1. ETU 前駆物質であるエチレンビスジチオカルバメートの個別定量のための分析法の一層の開発や検証
  2. 検証された CS<sub>2</sub> のヘッドスペース GLC 法を用いて比較がなされ ETU 前駆物質に特化した使用方法によって得られた、作物に関する残留データ
  3. 農薬の作物試験から得られた残留データを含む、チラム、フェルバム、ジラム、プロピネブの現使用方法に関する情報
  4. 温室栽培作物からのジチオカルバメート殺菌剤残留データ
  5. (摘要形式のみで 1977 年会議に報告された) チラム誘発性貧血症作用を解明する研究
  6. チラムの催奇形性の完全評価
- 望ましいもの

1. ジネブの無作用レベルを設定するための追加研究
2. ポリラム (Polyram<sup>®</sup>) 及びメチラム (及び代謝物として ETU を発生させ得る他の物質) のような他の EBDC 殺菌剤に関する追加研究

以下も参照:

[Toxicological Abbreviations](#)

[Dithiocarbamates \(PDS\)](#)

[Dithiocarbamates \(WHO Pesticide Residues Series 4\)](#)

[Dithiocarbamates \(Pesticide residues in food: 1983 evaluations\)](#)

## 原文目次

DITHIOCARBAMATES .....	1
DATA CONSIDERED FOR DERIVATION OF ACCEPTABLE DAILY INTAKE .....	3
TOXICOLOGICAL STUDIES .....	3
Special studies on teratogenicity.....	3
Special studies on reproduction.....	8
Special studies on mutagenicity.....	8
Microbial studies .....	8
Mammalian studies .....	9
Short-term studies .....	10
OBSERVATIONS IN MAN .....	12
RESIDUES IN FOODS .....	13
ETHYLENETHIOUREA IN WINE .....	13
RESIDUES IN COMMERCIAL FOODSTUFFS.....	13
REMOVAL OF RESIDUES .....	17
METHOD OF ANALYSIS .....	17
SPECIFICATIONS .....	19
EVALUATION .....	19
COMMENT AND APPRAISAL .....	19
FURTHER WORK OR INFORMATION.....	23
REFERENCES .....	24

## 略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	Acceptable Daily Intake	一日摂取許容量
EBDC	ethylenebisdithiocarbamates	エチレンビスジチオカルバメート
EBIS	ethylenebisisothiocyanate pulphide	エチレンビスイソチオシアネートスルフィド
EC	Electron capture	電子捕獲
EMS	ethyl metanesulfonate	エチルメタンサルホン酸
ETU	ethylenethiourea	エチレンチオウレア
EU	ethyleneurea	エチレンウレア
FAO	Food and Agriculture Organization	国際連合食糧農業機関
GLC	gas chromatography	ガスクロマトグラフ法
MRL	Maximum residue level	残留基準
PTU	propylthiourea	プロピルチオウレア
RPAR	Rebuttable Presumption against Registration	(米国) 登録反証根拠
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
WHO	World Health Organization	世界保健機関



## ジチオカルバメートの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書 : JMPR, 625.Dithiocarbamates (Pesticide residues in food: 1983 evaluations))

一覧表に記入すべき毒性情報はなかった。

試験 種類	供試 動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)

食品中の農薬残留物—1983年

FAO と WHO による共同発行

### 1983年評価

食品および環境中の残留農薬に関する FAO 専門家会議及び残留農薬に関する WHO 専門家グループの  
合同会議によるデータおよび勧告  
ジェノバ、1983年12月5-14日

国際連合食糧農業機関  
ローマ、1985年

### ジチオカルバメート殺菌剤 (原文、1 ページ)

### 残留 (原文、1 ページ)

### 解説

1980年の会議でのジチオカルバメートのレビューの結果として<sup>1</sup>、分析手法のさらなる開発および比較、農業行動規範情報 (good agricultural practice information)、温室栽培のジチオカルバメートの残留データとともにチラム・フェルバム・ジラム・プロピネブに関する残留データなどの項目が1983年までに必要とされた。その他の ETU 前駆体である EBDC 殺菌剤に関するさらなる研究も望ましいと考えられた。ジメチルジチオカルバメート、エチレンビスジチオカルバメートおよびプロピレンビスジチオカルバメートに関する制限は、要求が満たされるまでの一時的なものとして考えられた。

プロピネブを除いては、この会議でのレビューのためのジチオカルバメートに関する提出は、ジチオカルバメートの国の最大残留基準に関する情報、チラムの農業行動規範情報および EBDCs についての提出だけであった。

プロピネブに関しては、農業行動規範情報、ある国からの限られた数の果物と野菜についての残留試験データ、植物代謝データが会議に提出された。しかしながら、すべてのジチオカルバメートに関する提出が遅すぎてこの会議で評価を行うことができなかったため、次回で検討されるだろう。全てのジチオカルバメートの最大残留レベルは、提出されたデータが評価され、その他の要求が満たされるまでは、まだ一時的なものとなると考えられる。

---

<sup>1</sup> FAO および WHO 文書の Annex 2 も参照のこと

以下も参照のこと

[Toxicological Abbreviations](#)

[Dithiocarbamates \(PDS\)](#)

[Dithiocarbamates \(WHO Pesticide Residues Series 4\)](#)

[Dithiocarbamates \(Pesticide residues in food: 1980 evaluations\)](#)

**原文目次**

DITHIOCARBAMATE FUNGICIDES .....	1
RESIDUES .....	1

**略称等**

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
EBDC	ethylenebisdithiocarbamates	エチレンビスジチオカルバメート
ETU	ethylenethiourea	エチレンチオウレア
FAO	Food and Agriculture Organization	国際連合食糧農業機関
WHO	World Health Organization	世界保健機関

ジチオカルバメートの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書 : EFSA, Modification of the existing MRLs for mancozeb in fresh peas (without pods))

一覧表に記入すべき毒性情報はなかった。

試験 種類	供試 動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 (ページ)	原文 (ページ)

理由つき意見書

## 生鮮エンドウ(莢無し)<sup>1</sup>におけるマンゼブの現行 MRL の修正

欧州食品安全機関<sup>2</sup>

欧州食品安全機関 (EFSA)、イタリア、パルマ

### 要約 (原文、1 ページ)

規則(EC) No 396/2005 の第 6 条に従い、フランスは BASF AGRO 社から、生鮮エンドウ (莢無し) におけるマンゼブ使用に起因するジチオカルバメート類の現行 MRL 修正の申請書を受け取った。フランスで想定されている使用法では、生鮮エンドウ (莢無し) 中のジチオカルバメート類 (ジチオカルバミン酸塩類、CS<sub>2</sub> と表記、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムを含む) に対する EC の現行の MRL の引き上げを必要としている。評価担当加盟国 (EMS) であるフランスは、規則(EC) No 396/2005 第 8 条に従って評価報告書案を作成した。この報告書案は、欧州委員会の承認を受けて 2009 年 9 月 3 日に EFSA に送られた。

マンゼブは、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムなどのジチオカルバメート類に属する物質である。マンゼブの測定に限定した分析の施行方法は特に無いため、MRL は CS<sub>2</sub> に対して設定され、全ジチオカルバメート類に共通のものとなっている。規則(EC) No 396/2005 に定められている現在の生鮮エンドウ (莢無し) に対する MRL は、幾つかの加盟国で現在認可されているマンゼブの使用法を反映して 0.1 mg/kg となっている。本申請者は、MRL を 0.2 mg/kg に上方修正することを提案した。

EFSA はこの申請に対し、指令 91/414/EEC に従ってイタリアが作成した審査報告書案と EMS が作成した評価報告書にもとづいて以下のような結論を出した。

ピアレビューやデータから調べたマンゼブの毒性プロファイルは、ADI 値を 0.05 mg/kg 体重/日、ARfD 値を 0.6 mg/kg 体重と判断するのに十分であった。CS<sub>2</sub> には適切な分析施行方法が存在する。CS<sub>2</sub> からマンゼブに換算する際の換算係数は 1.78 である。

4つの作物群の代謝研究は、マンゼブが植物体内で著しく分解され、ほとんどの放射能が天

<sup>1</sup> 欧州委員会の要望に応じて、質問 No EFSA-Q-2009-00793、2010 年 1 月 11 日発行

<sup>2</sup> 対応 : praper.mrl@efsa.europa.eu

然由来の生体分子に取り込まれることを示唆している。いずれの種類の子物の代謝も同様であり、規制の実施やリスク評価のための残留物定義は、“マンゼブ (CS<sub>2</sub>として表記)”と定めることができる。ジチオカルバメート類に属する活性物質の各々に個別の分析方法があるわけではないので、規則(EC) No 396/2005では残留物定義は“ジチオカルバメート類 (ジチオカルバミン酸塩類、CS<sub>2</sub>と表記、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムを含む)”と定められた。陽性の結果が出た場合、残留CS<sub>2</sub>の原因物質を特定するための詳細な調査が必要である。個別の残留物分析法が利用可能なプロピネブ、チラムおよびジラムに関しては、個別のMRLが規則(EC) No396/2005に定められている。スクリーニングで認められた残留CS<sub>2</sub>がこれらの化合物のうちの1つに特定できない場合、マンゼブ、メチラムもしくはマネブの使用に関連した不特定のCS<sub>2</sub>に対するMRLが適用できる。

フランスで提案されたGAPの裏付けとして、申請者は圃場でのエンドウの作物残留試験の結果を提出した。それは、目的のGAPには生鮮エンドウ (莢無し) 中のジチオカルバメート類に対するMRLを0.2 mg/kg以上にすることが必要であることを示唆している。

マンゼブは土壤中で速やかに分解されるため、輪作作物への残留の心配は無い。エンドウは家畜用飼料材料ではないため、この申請の枠組み内では動物由来産物中のマンゼブの性質や量は審査されなかった。

親化合物マンゼブの消費者リスク評価が、EFSA PRIMo改訂第2版を用いておこなわれた。EFSAは、マンゼブの単独施用もしくはマネブやメチラムとの複合施用が関係するMRLだけを参考にして、マンゼブの推定摂取量と毒性学的基準値とを比較した。CS<sub>2</sub>のSTMR値は、分子量換算係数1.78を用いてマンゼブに換算された。生鮮エンドウ (莢無し) では、作物残留試験から導き出したマンゼブのSTMR値とHR値が用いられた。慢性食事リスク評価の結果は、消費者摂取の懸念を示さなかった。算出された総摂取量は、ADI (イギリスの乳児食) の8.6~71%であった。全食事において、生鮮エンドウ (莢無し) の寄与はADIの0.12%を下回った(英国幼児の食事)。莢無しエンドウにおけるマンゼブのMRL修正案では、急性摂取の懸念は確認されなかった (ARfDの0.3%)。

ピアレビューの間に、加工条件下で代謝産物のエチレンチオ尿素 (ETU) が生成される可能性が確認された。ETUは、毒物学上重要なマネブ、マンゼブおよびメチラム分解産物であり、加熱処理によって作物中に生成される。したがって、ETUは加工食品の消費者リスク評価においても考慮すべきである。申請者は加工エンドウ中のマンゼブおよびETU量に関する加工試験の結果を提出した。試験結果は、加工処理がエンドウ中のマンゼブ残留量を減少させることを示唆している。ETUの生成が認められるが、その推定濃度は未加工作物中のマンゼブ残留量と比べて極めて低い。

EFSAは、想定された使用法の3倍高いマンゼブ施用量でおこなった試験で加熱調理済みエンドウに認められたETUの最大濃度を用いて、暫定的な摂取量評価をおこなった。評価結果は、残留ETUの消費者暴露量は極めて低く、最大でもETUのADIの1.6%（長期間摂取の場合）およびARfDの0.9%（短期間摂取の場合）であることを示唆している。したがって、エンドウに対するマンゼブの想定施用量では、加工エンドウ中のETUの濃度は無視できる程度であり、消費者の摂取に対するいかなる懸念も引き起こさないと結論付けられる。

これらのことからEFSAは、生鮮エンドウ（莢無し）に想定されたマンゼブの使用法は、消費者の摂取に対するいかなる懸念も引き起こさないと考えられるため、容認可能であると判断する。

#### 提案されたECのMRL修正案の概要

食品コード*	産物	現行のECのMRL (mg/kg)	提案されたECのMRL (mg/kg)	提案の理由
ジチオカルバメート類（ジチオカルバミン酸塩類、CS <sub>2</sub> と表記、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムを含む）				
0260040	エンドウ (莢無し)	0.1	0.2	莢無しエンドウにおいてCS <sub>2</sub> として表記されたジチオカルバメート類に関し、想定された使用法の妥当性はデータによって十分に裏付けられ、消費者摂取の懸念は提案されたMRLの0.2 mg/kgでは認められない。

\* 規則(EC) No 396/2005による

#### キーワード

マンゼブ、生鮮エンドウ（莢無し）、MRL申請書、規則(EC) No 396/2005、消費者リスク評価、ジチオカルバメート類、CS<sub>2</sub>



## 目次 (原文、4ページ)

Summary .....	1
Table of contents.....	4
Background.....	5
Terms of reference .....	5
The active substance and its use pattern . .....	6
Assessment.....	7
1. Methods of analysis .....	7
1.1. Methods for enforcement of residues in food of plant origin .....	7
1.2. Methods for enforcement of residues in food of animal origin.....	7
2. Mammalian toxicology .....	7
3. Residues .....	8
3.1. Nature and magnitude of residues in plant .....	8
3.1.1. Primary crops .....	8
3.1.2. Rotational crops .....	11
3.2. Nature and magnitude of residues in livestock .....	11
4. Consumer risk assessment .....	11
Conclusions and recommendations .....	15
Documentation provided to EFSA .....	16
References .....	16
Appendix A – Good Agricultural Practices (GAPs) .....	18
Appendix B – Pesticide Residues Intake Model (PRIMO).....	19
Appendix C – Existing EC MRLs .....	21
Abbreviations.....	26

## 背景（原文、5ページ）

規則(EC) No 396/2005は、農薬のMRLの設定を地域社会レベルで守るためのルールを定めた。本規則の第6条は、指令91/414/EECに従って植物保護製品の使用認可の申請をおこなう団体は、本規則の第7条の規定に従ってMRLを設定もしくは修正するための申請書を加盟国に適宜、提出しなければならないことを定めている。

フランス（以後、評価担当加盟国（Evaluating Member State : EMS）と呼ぶ）は、BASF AGRO社から生鮮エンドウ（莢無し）における活性物質マンゼブの現行のMRLを修正するための申請書を受け取った。この申請書は欧州委員会とEFSA（欧州食品安全機関：European Food Safety Authority）に通知され、本規則の第8条に従ってEMSによって評価された。

評価終了後、EMSの評価報告書は欧州委員会に提出され、欧州委員会は2009年9月3日に申請書、評価報告書および補足資料をEFSAに送った。申請書は、以下の標題で整理番号EFSA-Q-2009-00793にてEFSAの質問リストに掲載された：

“エンドウ（莢無し）におけるマンゼブの現行MRLの修正のための申請書”

そしてEFSAは、本規則の第10条に求められている通りに申請書の審査を開始した。

## 委託事項（原文、5ページ）

規則(EC) No 396/2005第10条によると、EFSAは評価担当加盟国から提供された評価報告書に基づき、申請に関連した消費者リスクに関する理由つき意見書を作成しなければならない。

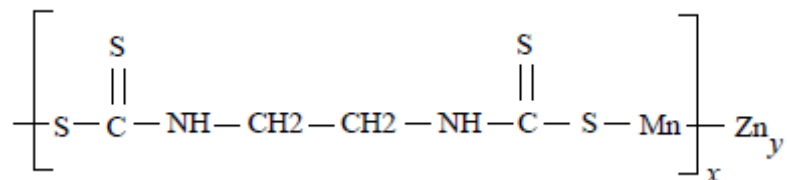
同規則の第11条によると、理由つき意見書は早急に、少なくとも申請書を受理した日から3ヶ月以内に作成されなければならない。EFSAが補足情報を必要とするところは、規定された期限をその情報が提供されるまで据え置くものとする。

本件の場合、理由つき意見書の最終提出期限は2010年12月3日である。

## 活性物質およびその使用パターン（原文、6ページ）

マンゼブは、ISO（国際標準化機構：International Organization for Standardization）の一般名

称ではエチレンビスジチオカルバミン酸マンガンの亜鉛塩との（高分子）錯体となっており、以下のような構造式を有している：



マンゼブは、エチレンビスジチオカルバメート（ethylenebisdithiocarbamate：EBDC）系殺菌剤である。葉の真菌性病害に対して幅広く効果がある。標的菌類の呼吸活性を阻害することが知られている。マンゼブは、接触性殺菌剤であり、農業および園芸において広範囲の作物に使用される。

マンゼブは、指令91/414/EECに定められた規定に従って、ピアレビューの第1段階で報告担当加盟国（Rapporteur Member State：RMS）に指定されているイタリアとともに審査されている。そして、委員会指令2005/72/ECによって本指令の付則Iに加えられ、殺菌剤としての使用に限って認可されている。ピアレビューで評価された主な用途は、リンゴ、ブドウ、トマトおよびジャガイモへの葉面散布などである。

欧州共同体ではマンゼブに限定したMRLは設定されていないが、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムより成るジチオカルバメート類全体に対するMRLは設定されている。残留物は、全ジチオカルバメート類の共通成分である二硫化炭素（CS<sub>2</sub>）として表記される。また、プロピネブ、チラムおよびジラムには個別のMRLが設定され、これら3つのジチオカルバメート類にはそれぞれ個別の分析方法が利用可能である。ジチオカルバメート類の最大残留基準値は、規則(EC) No 396/2005の付則IIおよび付則IIIBに設定され、本意見書の付録Cにまとめられている。

生鮮エンドウ（莢無し）に対する現行MRLは0.1 mg/kg（CS<sub>2</sub>として表記）であり、これはマンゼブ単独使用によるものである。申請者はエンドウ（莢無し）に対するMRLを0.2 mg/kgに設定することを提案した。コーデックス規格は、作物全体に対するCXL（コーデックス最大残留基準値：codex maximum residue limit）を定めたが、生鮮エンドウ（莢無し）に対しては定めなかった。

MRL修正の要求の足がかりとなったフランスでの申請は、エンドウにマンゼブを屋外で1.2 kg a.s./ha×2回噴霧処理する使用方法を想定している。最小PHI（収穫前間隔（最終散布から収穫までの日数）：pre harvest interval）は21日である。GAPは、付録Aに示されている通り

である。

## 評価（原文、7ページ）

EFSAは、フランスから提出（2009年）された評価報告書を、指令91/414/EEC（イタリア、2000年）に従って作成された審査報告書案（Draft Assessment Report : DAR）、JMPR評価報告書（WHO/FAO, 1993）および規則(EC) No 396/2005の第12条(2)に従ってRMSのイタリアから提供されたマンゼブに関する情報をもとに審査する。この審査は、現在有効となっているEUの消費者リスク評価の指針文書（欧州委員会、1996,1997a,1997b,1997c,1997d,1997e,1997f,1997g,2008）に準じておこなわれる。

### 1. 分析法（原文、7ページ）

#### 1.1. 植物由来食品中の残留物の分析方法（原文、7ページ）

マンゼブに限定された分析の施行方法は無い。幾つかの分析方法が、マンゼブのピアレビューのもとで申請者から提案され、RMSのイタリアによって審査された（イタリア、2000年）。一般的に、分析方法はジチオカルバメート類からCS<sub>2</sub>に転換してからCS<sub>2</sub>をクロマトグラフィー（HS-GS、GS-ECD、GC-FPD、HPLC-UV、HPLC-MSD）もしくは比色分析計で測定する方法を用いる。これらの方法は、作物に施用された活性物質がジチオカルバメート類の中のどの物質に該当するのかを識別することができない。したがって、こういったCS<sub>2</sub>の分析方法は、単なるスクリーニング手段と捉えられている。陽性の結果が出た場合、チラム、プロピネブおよびジラムに対する個別の分析方法を用いて試料を分析することにより、残留物の原因物質を特定しなければならない。

水分や酸の含有量が高い産物群や乾燥した産物群におけるジチオカルバメート類（CS<sub>2</sub>として表記）の測定のための5つの分析方法に関しては、十分な検証データがある。実現可能なLOQ (limit of quantitation: 定量限界)は0.01~0.1 mg/kgである。この場合の測定は、HPLC-UVとGC-FPDを用いておこなわれる。しかし、これらの分析方法では、天然由来のCS<sub>2</sub>の量とジチオカルバメート類の使用に起因するCS<sub>2</sub>の量とが区別できないことを留意しなければならない。

生鮮エンドウ（莢無し）におけるマンゼブのMRLの施行に適した分析方法はあると結論付けられる。一部の産物では、天然由来物質によってCS<sub>2</sub>の背景レベルが高く検出される。しかし、エンドウではそのような支障は考えられない。

## 1.2. 動物由来食品中の残留物の分析方法（原文、7ページ）

エンドウは家畜用飼料材料として使用されないため、この申請書に対して動物由来食品中のマンゼブの測定のための分析方法の利用可能性有無は調べなかった。

## 2. 哺乳動物への毒性（原文、7ページ）

マンゼブの毒性参照値は、指令91/414/EECに基づくピアレビューから導き出され、表2-1（欧州委員会、2005年）にまとめられている。この表には、個別の分析方法が無い活性物質マネブとメチラムの毒性参照値も記載されている。

また、エチレンチオ尿素（ethylenethiourea : ETU）はマネブ、マンゼブおよびメチラムの代謝・分解産物であるため、高温下で生成され、親化合物よりも高い毒性を有する。表2-1には、ETUの参照値も記載されている。

表2-1. 毒性参照値の概要

	ソース	年	値	試験データ	安全係数
<b>マンゼブ</b>					
ADI	COM	2005	0.05 mg/kg 体重/日	ラット2歳齢	100
ARfD	COM	2005	0.6 mg/kg 体重	ラット催奇形性	100
<b>マネブ</b>					
ADI	COM	2005	0.05 mg/kg体重/日	ラット多世代	100
ARfD	COM	2005	0.2 mg/kg 体重	ラット発達毒性	100
<b>メチラム</b>					
ADI	COM	2005	0.03 mg/kg体重/日	ラット2歳齢	100
ARfD	COM	2005	不要		
<b>ETU（エチレンチオ尿素）</b>					
ADI	COM	2005	0.002 mg/kg体重/日	イヌ1歳齢	100
ARfD	COM	2005	0.05 mg/kg 体重	ラット催奇形性	100

ADI : 一日摂取許容量 (acceptable daily intake)

ARfD : 急性参照用量 (acute reference dose)

### 3. 残留物 (原文、8ページ)

#### 3.1. 植物中の残留物の性質と量 (原文、8ページ)

##### 3.1.1. 主要作物 (原文、8ページ)

##### 3.1.1.1. 残留物の性質

指令91/414/EECのピアレビューのもとで、以下の作物群を対象とした代謝研究の結果が提出された (イタリア、2000年) :

- 豆類および油料種子 (ダイズ) 一葉面散布、3.36 kg a.s./ha×2回
- 果物類および果菜類 (トマト) 一葉面散布、2.7 kg a.s./ha×9回
- 根菜類および塊茎類 (ジャガイモ、サトウダイコン) 一葉面散布、2.24 kg a.s./ha×3回 (サトウダイコン)、4.0 kg a.s./ha<sup>3</sup>×3回および1.7 kg a.s./ha×3回 (ジャガイモ)
- 穀物類 (コムギ) 一葉面散布、2.24 kg a.s./ha×3回

マンゼブの代謝研究により、マンゼブは植物体内で様々な物質に代謝され、ほとんどの放射能が単糖類や多糖類 (TRR (全残留放射能: total radioactive residue) の最大41%)、澱粉 (最大27%)、蛋白質・アミノ酸 (最大45%)、油脂・脂肪 (最大14%) およびリグニン (最大23%) などの天然由来の生体分子に取り込まれることが示されている。毒物学上重要な代謝産物であるETU(ethylenethiourea)は、いずれの作物マトリックス中においても定量限界以下であり、この代謝研究ではジャガイモ (0.0007 mg/kg) を除くいずれの作物からもETUは検出されなかった。ETUのレベルが低かったことや他の試験結果でもこの代謝産物が認められなかったことから、ETUは未加工の主要作物の残留物定義には含まれていない。

提案に示された天然由来生体分子への取り込みに至る代謝経路は、グリシンを介しているか、より直接的な代謝を可能とする、酵素触媒によるマンゼブの放射標識したエチレン骨格の一炭素原子への酸化的開裂を介している。

いずれの作物群の代謝も同様であり、全作物における規制の実施やリスク評価を目的とした残留物定義は“マンゼブ (CS<sub>2</sub>として表記)”とすることができると結論づけられた。規

<sup>3</sup> 専門家コメント: 原文では単位が「a」になっているが、「ha」が正しいと思われる。

則(EC) No 396/2005において、スクリーニング対象の残留物定義（ジチオカルバメート類、CS<sub>2</sub>として表記されるマネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムを含む）を定めることが決定された。毒性参照値は親化合物（マンゼブ）として表記されるため、リスク評価の残留物濃度として、CS<sub>2</sub>から親化合物への換算をおこなわなければならない。換算をおこなう際のマンゼブの換算係数は、1.78であることが導き出されている。また、プロピネブ、チラムおよびジラムなどの規制実施のための個別の分析方法が確立されている活性物質については、それぞれの個別の残留物定義が定められている。

加工産物に対しては、加工産物に限定したリスク評価のためのETU（第3.1.1.3章参照）を含めた残留物定義が定められている。

エンドウは豆類および油料種子の分類群に属しているため、エンドウにおけるマンゼブの代謝は十分に研究され、これ以上の代謝研究は必要ないと判断されている。

#### 3.1.1.2. 残留物の量（原文、9ページ）

申請者は、フランスで想定されるGAP（農業生産工程管理：Good Agricultural Practice）が適切であることの裏付けとして、エンドウにおけるNEU（北欧州連合：North European Union）でおこなわれた9つの作物残留圃場試験とSEU（南欧州連合：South European Union）でおこなわれた4つの試験の結果を提出した。残留量は、CS<sub>2</sub>として表記され、リスク評価のために換算係数1.78を適用してマンゼブに換算された。CS<sub>2</sub>濃度は、無処理の対照区の試料でも測定され、いずれの場合においてもLOQの0.056 mg/kgよりも低かった。残留試験は残留消長研究として設計され、異なるPHI間隔（0, 13~14, 20, 28日）内の残留量に関する情報を示している。また、各植物部位（莢つきエンドウ、莢以外の全植物体）の残留量のデータもある。なお申請者は、エンドウの収穫方法に関する情報は提供しなかった。

作物残留試験のデータを、表3-1にまとめた。

マンゼブのピアレビューの下で、リンゴ、トマトおよびブドウなどの水分および酸含有量が高い産物の貯蔵安定性データがそれぞれ提出された（イタリア、2000年）。冷凍貯蔵条件下では、マンゼブの残留物は最大2年間安定であることが示されている。作物残留圃場試験の試料が分析前に冷凍保存された期間は、ここに示された貯蔵安定期間を超えるほどの期間ではなかった。したがって、貯蔵安定性の観点からも、作物残留試験の分析結果は信頼できると結論づけられる。

JMPR評価によると、ETUは-20°Cで貯蔵したトマトおよびコムギ組織中で12ヶ月間安定であ

る。冷凍したリンゴの場合、ETUは6ヶ月間安定である。凍結状態を保って貯蔵された乾燥豆、トウモロコシ、レタス、肉、牛乳、生のジャガイモおよびトマトなどの分析試料では、ETUは3～6ヶ月間安定であった（WHO, FAO, 1993）。

EMSによると、作物残留試験の試料に用いられた分析方法は妥当性が十分に確認されており、目的に適した方法であると考えられる。

EUの指針文書7525/VI/95に準じた作物残留試験のデータは、生鮮エンドウ（莢無し）におけるジチオカルバメート類（マンゼブの使用に起因する）の0.2 mg/kgのMRL修正案の妥当性を導くのに十分である（欧州委員会、2008年）。



表3-1. 作物残留試験データの概要

産物	地域 <sup>(a)</sup>	屋内／屋外	各試験結果(mg/kg)		STMR (mg/kg) <sup>(b)</sup>	HR (mg/kg) <sup>(c)</sup>	MRL 修正案 (mg/kg)	CF <sup>(d)</sup>	備考
			規制実施 (マンゼブ、 CS <sub>2</sub> として表記)	リスク評価 (マンゼブ)					
エンドウ (莢無し)	SEU	屋外	7 × <0.056; 0.067; 0.106	7 × 0.1; 0.12; 0.19	<b>0.1</b>	<b>0.19</b>	<b>0.2</b>	<b>1.78</b>	作物残留試験のデータは、NEUでの使用後の方が問題な作物への残留状況が予想されることを示唆している（太字で表示）。したがって、これらのデータがMRL修正案とリスク評価の値を導き出すのに用いられた。 試料のCS <sub>2</sub> を分析し、分子量換算係数1.78を適用してマンゼブに換算された。 RberSEU=0.12 mg/kg RmaxSEU=0.11 mg/kg RberNEU=0.11 mg/kg RmaxNEU=0.06 mg/kg
	NEU	屋外	4 × <0.056	4 × 0.1	0.1	0.1	0.1もしくは 0.2	1.78	

(a): NEU, SEU, EUもしくは輸入国 (国別コード)。屋内使用の場合はNEUとSEUとを区別する必要は無い。

(b): 規制実施対象の残留物定義による各試験結果の中央値

(c): 規制実施対象の残留物定義による各試験結果の最大値

(d): 各作物残留試験に対する個別の換算係数の中央値を計算して得たリスク評価実施のための換算係数

## 3.1.1.3. 工業的加工や家庭での調理による影響（原文、11ページ）

指令91/414/EECのピアレビューの下で、加工がマンゼブの性質に及ぼす影響が加水分解試験において調べられた（イタリア、2000年）。高温で形成された毒物学上重要な唯一の分解産物は、エチレンチオ尿素（ETU）である。加工産物に関しては、ETUが関連する消費者への潜在的な健康リスクに関する消費者リスク評価がおこなわれなければならない。この物質の毒性参照値は表2-1にまとめられている。

申請者は、加工エンドウ中の残留マンゼブおよびETUの量を調べた試験の結果を提出した。試料は過剰なマンゼブ施用量（ $2 \times 3.5 \sim 3.8$  kg a.s./ha, PHIは0および21日）でおこなった圃場試験から得た。生の試料を洗浄してから加工し、調理済み、茹で加工済み、および缶詰めのエンドウに調製した。分析前の試料は、先に示された残留マンゼブとETUの貯蔵安定期間を超えない期間で適切に保存された。そして、試料中のマンゼブ（CS<sub>2</sub>として表記された）とETU（マンゼブからの生成物）が分析された。妥当性が確認されたLOQは、ETUの場合は0.01 mg/kg、CS<sub>2</sub>の場合は0.056 mg/kgであった。

全部で4つの生エンドウ試料の残留マンゼブ（CS<sub>2</sub>として表記された）が分析された。2つの試料の残留物はLOQ未満もしくはLOQ程度（<0.056 mg/kg; 0.057 mg/kg）であり、2つの試料の残留物は0.57 mg/kgおよび0.163 mg/kg CS<sub>2</sub>であった。加工エンドウ（缶詰め、調理済み、および茹で加工済みエンドウ）は、いずれもLOQの0.056 mg/kgよりも低かった。ただし、洗浄後の生エンドウからは、0.228 mg/kgおよび0.09 mg/kgの残留物が認められた。これらのデータは、洗浄が残留マンゼブを約48%減少させることを示唆している。

施用されたマンゼブの量（エンドウに対して想定された施用量の3倍）と生の産物に含まれる初期残留物の量（最大0.57 mg/kg）を考えると、実際のエンドウのETU濃度は極めて低い（最大0.054 mg/kg）と思われた。ETUの生成量は、調理済みエンドウで最も多く、生の産物に含まれる残留マンゼブの量の16%以下であった。

加工処理はエンドウ中の残留マンゼブを減少させると結論づけられる。実際に想定されるエンドウに対するマンゼブの施用量を考えると、予想される加工エンドウ中の残留ETUの量は僅かであり、消費者の摂取に関するいかなる懸念も引き起こさないとと思われる（第4章参照）。

### 3.1.2. 輪作作物 (原文、11ページ)

エチレンビスジチオカルバメート類 (Ethylene bisdithiocarbamates : EBDC) は、土壤中で速やかに生物分解される (イタリア、2000年)。最も分解速度が速いのは砂壌土の場合で、半減期は2.1時間 (0.09日) である。その他の土壌でのEBDCの半減期は、腐植質砂土で3.1時間 (0.13日)、ローム土で3.6時間 (0.15日) である。DT<sub>90</sub> (90%消失時間 : degradation time for 90%) は、砂壌土、腐植質砂土およびローム土でそれぞれ6.9 (0.29日)、10.2 (0.43日) および12.1 (0.50日) 時間である。

マンゼブのDT<sub>90</sub>値はトリガー値の100日よりも遥かに低いため、輪作作物におけるマンゼブの性質や量を調べる試験は必要ない (欧州委員会、1997c)。

### 3.2. 家畜体内の残留物の性質と量 (原文、11ページ)

家畜飼料の試験に関するEUの指針文書によるとエンドウは家畜飼料材料ではないため、今回のMRL修正の申請に対しては家畜体内の残留マンゼブの性質と量は調査されなかった (欧州委員会、1997)。

## 4. 消費者リスク評価 (原文、11ページ)

親化合物マンゼブの消費者リスク評価は、EFSA PRIMo改訂第2版を用いておこなわれた。EFSAは、マンゼブ単独施用もしくは他のジチオカルバメート類との複合施用に基づいて定められたMRLだけを考慮した。マンゼブに換算 (換算係数1.78) されたCS<sub>2</sub>値が摂取量の計算に用いられ、マンゼブに対して定められた毒性参照値と比較された。

生鮮エンドウ (莢無し) では、作物残留試験から導き出されたSTMR (残留農薬濃度中央値 : Supervised Trial Median Residue) およびHR (最大残留濃度 : Highest residue) の値が、慢性および急性摂取量の計算にそれぞれ用いられた。他の産物に関しては、規則(EC) No 396/2005 第12条 (2) に準じてRMSのイタリアによって報告されたように、以下の入力値が慢性リスク評価の計算に適用された :

- 1) マンゼブの使用のみが認可されている製品 : 作物残留試験から得られたCS<sub>2</sub>を分子量換算係数1.78でマンゼブに換算して導き出したSTMR値

- 2) マンゼブおよびその他のジチオカルバメート類（マネブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジネブ）を使用した製品：CS<sub>2</sub>を分子量換算係数1.78でマンゼブに換算して導き出したSTMR値
- 3) チラム、プロピネブもしくはジラムの使用に基づいてMRLが定められている製品（消費者摂取量の計算の考慮対象外）
- 4) LOQで定められたMRLは消費者摂取量の計算の対象外

したがって、マンゼブの使用が認可されている作物中の残留CS<sub>2</sub>は、マンゼブのみを原因物質としていると考えられる。現行のジチオカルバメート類（CS<sub>2</sub>として表記）のMRL値は、付録Cの第I部にまとめられている。また、規則(EC) No 396/2005の脚注に説明されている製品と各製品に使用されるジチオカルバメート類が付録Cの第II部にまとめられている。

入力値は表4-1にまとめられている。

表4-1. 消費者リスク評価の入力値

産物	慢性リスク評価		急性リスク評価	
	入力値 (mg/kg)	備考	入力値 (mg/kg)	備考
マンゼブ、CS <sub>2</sub> として表記				
生鮮エンドウ (莢無し)	0.1	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup>	0.19	HRa *CFb
ニンニク	0.28	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (EFSA, 2009)	急性摂取評価は エンドウ（莢無し）の みを対象としておこな われた。	
柑橘類（マンダリン 以外）	0.75	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> *PF <sup>c</sup> (PROFile, 2008)		
マンダリン	0.59	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> *PF <sup>c</sup> (PROFile, 2008)		
ザクロ	1.54	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
アンズ、モモ	0.78	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
オウトウ	1.00	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
プラム	0.18	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
クルミ	0.09	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
生食用ブドウ	3.67	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ワイン用ブドウ	0.37	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> *PF <sup>d</sup> (PROFile, 2008)		

産物	慢性リスク評価		急性リスク評価	
	入力値 (mg/kg)	備考	入力値 (mg/kg)	備考
スグリ（赤、黒および白）、クランベリー、グースベリー、ブルーベリー	4.09	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
テーブルオリーブ	3.24	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
マンゴー	1.19	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
バナナ	0.55	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
パパイヤ	4.11	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
テーブルビート	0.53	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ジャガイモ	0.09	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ニンジン、ホースラディッシュ、パースニップ、根パセリ、サルシフィー	0.18	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
タマネギ	0.46	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
エシャロット	0.46	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ネギ	0.23	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
トマト、ナス	1.32	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
トウガラシ	2.88	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
オクラ	0.15	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ウリ科野菜 (皮も可食)	1.11	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ウリ科野菜 (皮は非可食)	0.45	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ブロッコリー	0.32	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
カリフラワー	0.49	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
芽キャベツ	0.06	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
キャベツ	0.46	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
アブラナ科葉菜類	0.19	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
レタス等のサラダ用植物	4.27	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
コールラビ	0.62	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		

産物	慢性リスク評価		急性リスク評価	
	入力値 (mg/kg)	備考	入力値 (mg/kg)	備考
クレソン	0.17	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
チコリー	0.53	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
インゲン (莢付き)	0.43	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
インゲン (莢無し)	0.09	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
エンドウ (莢付き)	0.23	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
アスパラガス	0.36	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
リーキ	0.43	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ルバーブ	0.16	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
インゲン (乾燥)、 エンドウ (乾燥)	0.18	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ナタネ	0.16	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
油料用オリーブ	3.24	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
オオムギ、エンバク	1.52	STMR <sup>a</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		
ライムギ、コムギ	0.21	STMR <sup>ma</sup> *CF <sup>b</sup> (PROFile, 2008)		

<sup>a</sup> : マンゼブに対するCS<sub>2</sub>のSTMR

<sup>b</sup> : CS<sub>2</sub>からマンゼブへの分子量換算係数1.78 (イタリア、2000年)

<sup>c</sup> : 柑橘果実の加工 (剥皮) 処理率 (PF) 0.14 (イタリア、2007年)

摂取量の計算をまとめたものを付録Bに示す。

慢性食事性リスク評価は、消費者摂取の懸念を示さなかった。総摂取量の計算値はADI (一日許容摂取量 : Acceptable Daily Intake) の8.6~71%であった。いずれの食事も、生鮮エンドウ (莢無し) の寄与率はADIの0.12%以下である (イギリスの乳児食)。エンドウ (莢無し) におけるマンゼブのMRL修正案に関しては、急性摂取の懸念は認められなかった (ARfD (急性参照用量 : Acute Reference Dose) の0.3%)。

また、EFSAはエンドウ摂取による残留ETUの消費者暴露量の評価を、エンドウ加工中のマンゼブからのETUの生成に関して提供された情報 (第3.1.1.3章を参照) を参考にしておこなった。データによると、想定された使用法で活性物質 (マンゼブ) が施用された場合は、加工エンドウ中にマンゼブから形成されるETU濃度を測定することは不可能である。したがって、EFSAは想定使用法の3倍高いマンゼブ施用量でおこなった加工試験で認められた最高濃度のETU (加熱調理済みエンドウの場合の0.054 mg/kg) をエンドウが含むと仮定するこ

とにより、暫定的な消費者摂取量評価をおこなった。暫定的評価のデータは、残留ETUの消費者暴露量は極めて低く、最大でもETUのADIの1.6%（長期間摂取の場合）およびARfDの0.9%（短期間摂取の場合）であることを示唆している。したがって、エンドウに対するマンゼブの想定施用量では、加工エンドウ中の潜在的ETU濃度は無視できる程度であり、消費者の摂取に対するいかなる懸念も引き起こさないと結論づけられる。

これらのことからEFSAは、生鮮エンドウ（莢無し）に想定されたマンゼブの使用法は、消費者の摂取に対するいかなる懸念も引き起こさないと考えられるため、容認可能であると判断する。

## 結論および勧告（原文、15ページ）

### 結論（原文、15ページ）

マンゼブの毒性プロファイルがピアレビューのもとで調べられ、データはADI値を0.05 mg/kg 体重/日、ARfD値を0.6 mg/kg 体重と判断するのに十分であった。CS<sub>2</sub>の測定には適切な分析の施行方法が利用可能である。CS<sub>2</sub>からマンゼブに換算する際の換算係数は1.78である。

4つの作物群の代謝研究は、マンゼブが植物体内で著しく分解され、ほとんどの放射能が天然由来の生体分子に取り込まれることを示唆している。いずれの種類の作物の代謝も同様であり、規制の実施やリスク評価のための残留物定義は、“マンゼブ（CS<sub>2</sub>として表記）”と定めることができる。ジチオカルバメート類に属する活性物質の各々に個別の分析方法があるわけではないので、規則(EC) No 396/2005では残留物定義は“ジチオカルバメート類（ジチオカルバミン酸塩類、CS<sub>2</sub>と表記、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムを含む）”と定められた。陽性の結果が出た場合、残留CS<sub>2</sub>の原因物質を特定するための詳細な調査が必要である。個別の残留物分析法が利用可能なプロピネブ、チラムおよびジラムに関しては、個別のMRLが規則(EC) No396/2005に定められている。スクリーニングで認められた残留CS<sub>2</sub>がこれらの化合物のうちの1つに特定できない場合、マンゼブ、メチラムもしくはマネブの使用に関連した不特定のCS<sub>2</sub>に対するMRLが適用できる。

フランスで提案されたGAPの裏付けとして、申請者は圃場でのエンドウの作物残留試験の結果を提出した。それは、目的のGAPには生鮮エンドウ（莢無し）中のジチオカルバメート類に対するMRLを0.2 mg/kg以上にする必要があることを示唆している。

マンゼブは土壤中で速やかに分解されるため、輪作作物への残留の心配は無い。エンドウは家畜用飼料材料ではないため、この申請の枠組み内では動物由来産物中のマンゼブの性質や量は審査されなかった。

親化合物マンゼブの消費者リスク評価が、EFSA PRIMo改訂第2版を用いておこなわれた。EFSAは、マンゼブの単独施用もしくはマネブやメチラムとの複合施用が関係するMRLだけを参考にして、マンゼブの推定摂取量と毒性学的基準値とを比較した。CS<sub>2</sub>のSTMR値は、分子量換算係数1.78を用いてマンゼブに換算された。生鮮エンドウ（莢無し）では、作物残留試験から導き出したマンゼブのSTMR値とHR値が用いられた。慢性食事リスク評価の結果は、消費者摂取の懸念を示さなかった。算出された総摂取量は、ADI（イギリスの乳児食）の8.6~71%であった。全食事において、生鮮エンドウ（莢無し）の寄与はADIの0.12%を下回った（英国幼児の食事）。莢無しエンドウにおけるマンゼブのMRL修正案では、急性摂取の懸念は確認されなかった（ARfDの0.3%）。

ピアレビューの間に、加工条件下で代謝産物のエチレンチオ尿素（ETU）が生成される可能性が確認された。ETUは、毒物学上重要なマネブ、マンゼブおよびメチラム分解産物であり、加熱処理によって作物中に生成される。したがって、ETUは加工食品の消費者リスク評価においても考慮すべきである。申請者は加工エンドウ中のマンゼブおよびETU量に関する加工試験の結果を提出した。試験結果は、加工処理がエンドウ中のマンゼブ残留量を減少させることを示唆している。ETUの生成が認められるが、その推定濃度は未加工作物中のマンゼブ残留量と比べて極めて低い。

EFSAは、想定された使用法の3倍高いマンゼブ施用量でおこなった試験で加熱調理済みエンドウに認められたETUの最大濃度を用いて、暫定的な摂取量評価をおこなった。評価結果は、残留ETUの消費者暴露量は極めて低く、最大でもETUのADIの1.6%（長期間摂取の場合）およびARfDの0.9%（短期間摂取の場合）であることを示唆している。したがって、エンドウに対するマンゼブの想定施用量では、加工エンドウ中のETUの濃度は無視できる程度であり、消費者の摂取に対するいかなる懸念も引き起こさないと結論付けられる。

これらのことからEFSAは、生鮮エンドウ（莢無し）に想定されたマンゼブの使用法は、消費者の摂取に対するいかなる懸念も引き起こさないと考えられるため、容認可能であると判断する。



## 勧告（原文、16ページ）

食品コード*	産物	現行の ECのMRL (mg/kg)	提案された ECのMRL (mg/kg)	提案の理由
ジチオカルバメート類（ジチオカルバミン酸塩類、CS <sub>2</sub> と表記、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムを含む）				
0260040	エンドウ (莢無し)	0.1	0.2	莢無しエンドウにおいてCS <sub>2</sub> として表記されたジチオカルバメート類に関し、想定された使用法の妥当性はデータによって十分に裏付けられ、消費者摂取の懸念は提案されたMRLの0.2 mg/kgでは認められない。

\* 規則(EC) No 396/2005による

## EFSAに提供された文書（原文、16ページ）

1. Pesticide Residues Overview File (PROFile) on mancozeb prepared by the rapporteur Member State Italy. Submitted to EFSA on 12 December 2008.

## 付録 A — 農業生産工程管理 (GAP)

作物や状態	散布部位 (葉面(F))/ 土壌(G))	対象病虫害	薬剤の規格		散布				処理あたり散布量			PHI (日)
			剤型	活性物質 の濃度	方法(噴霧 以外の場合 は種類)	時期 (成長段 階)	回数 (範囲)	間隔 (日)	kg as/hl	water l/ha	kg as/ha 必要に 応じて	
生鮮エンドウ (莢無し)	F	葉の真菌性 病害	WG*		噴霧		2	8		200~400	1.2	21

\* : 顆粒水和剤 (water dispersible granule)

付録 B — 残留農薬摂取量算出モデル(PRIMO)

マンゼブ			
活性物質の状態	#N/A	コード番号	#N/A
LOQ (mg/kg bw):		LOQ修正案:	
毒性評価項目			
ADI (mg/kg bw/day):	0.05	ARfD (mg/kg bw):	0.6
AD Iの情報源:	COM	ARfDの情報源:	COM
評価実施年	2005	評価実施年	2005

慢性リスク評価 — 計算明細								
		TMDI (ADIに対する%)						
		最小 ~ 最大						
		9 ~ 71						
		ADIを超えている食事の数 ---						
最高TMDI計算値 (ADIに対する%)	加盟国の食事	最も高い加盟国の食事に対する寄与率 (ADIに対する%)		2番目に高い加盟国の食事に対する寄与率 (ADIに対する%)		3番目に高い加盟国の食事に対する寄与率 (ADIに対する%)		LOQでのpTMRL (ADIに対する%)
		産物名/産物群	産物名/産物群	産物名/産物群	産物名/産物群			
71.0	DE 小児	37.2	リンゴ	9.3	生食用ブドウ	5.7	オレンジ	
51.5	WHO Cluster Diet B	12.4	油料用オリーブ	8.1	トマト	3.6	コムギ	
47.7	NL 小児	19.5	リンゴ	5.6	生食用ブドウ	4.7	オレンジ	
27.5	IE 成人	3.8	オオムギ	2.5	リンゴ	2.1	エンドウ	
27.2	DK 小児	7.2	リンゴ	3.6	キュウリ	2.4	コムギ	
25.7	ES 小児	4.7	油料用オリーブ	3.6	レタス	3.5	リンゴ	
24.4	FR 幼児	8.1	リンゴ	3.0	オレンジ	2.0	トマト	
21.4	ES 成人	4.6	レタス	2.7	油料用オリーブ	2.4	リンゴ	
20.7	WHO Cluster Diet E	2.6	リンゴ	2.5	オオムギ	1.7	コムギ	
20.5	WHO regional European diet	3.2	レタス	2.9	トマト	2.1	リンゴ	
19.6	PT 一般集団	3.2	リンゴ	2.4	トマト	2.0	生食用ブドウ	
19.2	UK 幼児	5.3	リンゴ	3.0	オレンジ	1.8	生食用ブドウ	
19.1	IT 小児/幼児	3.8	トマト	2.8	コムギ	2.7	リンゴ	
18.6	SE 一般集団90パーセンタイル値	3.2	リンゴ	2.0	トマト	2.0	バナナ	
18.1	NL 一般	3.6	リンゴ	2.2	オレンジ	1.7	生食用ブドウ	
17.8	WHO Cluster Diet F	2.6	レタス	2.0	リンゴ	1.8	オオムギ	
17.8	IT 成人	3.2	レタス	3.1	トマト	2.4	リンゴ	
17.4	FR 乳児	7.7	リンゴ	1.5	ズッキーニ	1.4	オレンジ	
16.8	WHO Cluster Diet D	2.8	コムギ	2.7	トマト	2.0	リンゴ	
15.8	FR 全集団	2.9	ワイン用ブドウ	1.6	レタス等のサラダ用野菜	1.5	リンゴ	
15.6	PL 一般集団	6.3	リンゴ	2.3	生食用ブドウ	2.3	トマト	
15.3	UK 乳児	4.8	リンゴ	1.9	オレンジ	1.6	バナナ	
12.6	LT 成人	5.7	リンゴ	1.6	トマト	0.9	キュウリ	
11.6	UK 菜食主義者	1.8	リンゴ	1.6	トマト	1.3	オレンジ	
10.3	DK 菜食主義者	2.4	リンゴ	1.1	トマト	1.0	ワイン用ブドウ	
9.0	FI 成人	1.5	オレンジ	1.2	リンゴ	1.1	トマト	
8.6	UK 成人	1.3	リンゴ	1.1	トマト	1.0	レタス	

結論：  
pTMRLに基づいて推定された理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intakes : TMDI) はADIを下回った。  
残留マンゼブの長期摂取量は、公衆衛生に対する懸念があるとは思えない量である。

急性リスク評価/小児 — 計算明細				急性リスク評価/成人/一般集団 — 計算明細								
急性リスク評価はARfDに基づいている。												
各産物に対し、計算は加盟国の体重 (kg bw) および単位重量あたりの摂取量の最大報告値と危険摂取量に基づいている。単位重量に関するデータが加盟国から入手できなかった場合は、ヨーロッパ平均の単位重量がIESTIの計算に用いられた。												
IESTI 1の計算では、変動係数は10、7もしくは5であった (JMPRマニュアル2002による)。レタスは変動係数を5として計算した。												
IESTI 2の計算では、変動係数は10および7を5に変えて計算した。レタスは変動係数を3として計算した。												
MRLは残留量の許容限界を計算した値であり、ARfDの100%に相当する暴露量につながる。												
未加工産物	ARfD/ADIを超える産物数(IESTI 1): ---			ARfD/ADIを超えない産物数(IESTI 2): ---			ARfD/ADIを超えない産物数(IESTI 1): ---			ARfD/ADIを超えない産物数(IESTI 2): ---		
	IESTI 1 *) **)			IESTI 2 *) **)			IESTI 1 *) **)			IESTI 2 *) **)		
	ARfD/ADIに 対する最高% 産物 pTMR/ MRL (mg/kg)			ARfD/ADIに 対する最高% 産物 pTMR/ MRL (mg/kg)			ARfD/ADIに 対する最高% 産物 pTMR/ MRL (mg/kg)			ARfD/ADIに 対する最高% 産物 pTMR/ MRL (mg/kg)		
	0.3 エンドウ (莢無し) 0.19/-			0.3 エンドウ (莢無し) 0.19/-			0.1 エンドウ (莢無し) 0.19/-			0.1 エンドウ (莢無し) 0.19/-		
危険MRLの数(IESTI 1) ---				危険MRLの数(IESTI 2) ---								
加工産物	ARfD/ADIを超える産物数: ---			ARfD/ADIを超える産物数: ---			ARfD/ADIを超える産物数: ---			ARfD/ADIを超える産物数: ---		
	***)			***)			***)			***)		
	ARfD/ADI に対する最 高% 加工産物 pTMR/ MRL (mg/kg)			ARfD/ADI に 対する最高% 加工産物 pTMR/ MRL (mg/kg)			ARfD/ADI に 対する最高% 加工産物 pTMR/ MRL (mg/kg)			ARfD/ADI に 対する最高% 加工産物 pTMR/ MRL (mg/kg)		
	42.5 リンゴジュース 5/- 41.3 オレンジジュース 5/- 27.4 ブドウジュース 5/- 14.6 ナシジュース 5/- 8.7 トマトジュース 3/-			8.4 オレンジジュース 5/- 5.5 リンゴジュース 5/- 3.2 ワイン 5/- 1.0 トマト (保存された 3/- 1.0 マルメロゼリー 5/-								
*)IESTI計算の結果は、少なくとも5つの産物に対して報告される。産物5つ以上がARfDを超える場合、全IESTI値はARfDの90%を超えると報告される。												
**)pTMR: 未加工産物に対する一時的な暫定MRL												
***) pTMR: 加工産物に対する一時的な暫定MRL												
<b>結論:</b>												
マンゼブに関しては、pTMRが提示されかつ消費データが入手可能な食品産物のIESTI 1およびIESTI 2が計算された。												
未加工産物の中には、ARfD/ADIを超えるものは認められなかった。												
加工産物も、ARfD/ADIを超えるものは認められなかった。												

付録 C — EC の現行 MRL 第 I 部

コード番号	MRLが適用される各製品の分類および例(a)	ジチオカルバメート類(ジチオカルバミン酸塩、CS <sub>2</sub> として表記、マネブ、マンゼブ、メチラム、プロピネブ、チラムおよびジラムなど)
100000	1.果物 生鮮・冷凍;ナッツ類	
110000	i) 柑橘類	5
110010	グレープフルーツ類(ブントアン,ザボン,スウィーティ,タンジェロ,アグリその他交配種)	5
110020	オレンジ類(ベルガモット,ビターオレンジ,キノットその他交配種)	5
110030	レモン類(シトロン,レモン)	5
110040	ライム類	5
110050	マンダリン類(クレメンタイン,タンジェリンその他交配種)	5
110990	その他	5
120000	(ii)ナッツ類(殻付き・殻無し)	
120010	アーモンド	0.05*
120020	ブラジルナッツ	0.05*
120030	カシューナッツ	0.05*
120040	クリ	0.05*
120050	ココナッツ	0.05*
120060	ヘーゼルナッツ (ハシバミ)	0.05*
120070	マカダミアナッツ	0.05*
120080	ペカン	0.05*
120090	マツノミ	0.05*
120100	ピスタチオ	0.05*
120110	クルミ	0.1
120990	その他	0.05*
130000	iii)ザクロ	5
130010	リンゴ(クラブアップル)	5

130020	ナシ(東洋ナシ)	5
130030	マルメロ	5
130040	セイヨウカリン	5
130050	ビワ	5
130990	その他	5
140000	(iv)核果類	
140010	アンズ	2
140020	オウトウ類 (スイートチェリー, サワーチェリー)	2
140030	モモ(ネクタリンおよび類似交配種)	2
140040	プラム(ダムソン, グリーンゲージその他)	2
140990	その他	0.05*
150000	(v)ベリー類・小果類	-
151000	(a)生食およびワイン用ブドウ	5
151010	生食用ブドウ	5
151020	ワイン用ブドウ	5
152000	(b)イチゴ	10
153000	(c)蔓性小果・ベリー類	0.05*
153010	ブラックベリー	0.05*
153020	デューベリー(ローガンベリー, ボイセンベリー, クラウドベリー)	0.05*
153030	ラズベリー(ワインベリー)	0.05*
153990	その他	0.05*
154000	(d)その他の小果・ベリー類	
154010	ブルーベリー(ビルベリー, コケモモ(レッドビルベリー))	5
154020	クランベリー	5
154030	スグリ類(アカ,クロおよびシロ)	5
154040	グースベリー (他のスグリ属種との交配種を含む)	5
154050	ローズヒップ	0.05*
154060	マルベリー(アルブツスベリー)	0.05*
154070	アザロール(地中海のカリン)	0.05*

154080	エルダーベリー (アロニア(アップルベリー),ナナカマド,アザロール,クロウメモドキ,サンザシ,サービスベリー,その他ベリー類)	0.05*
154990	その他	5
160000	(vi)雑果類	
161000	(a)果皮可食性	
161010	ナツメヤシ	0.05*
161020	イチジク	0.05*
161030	テーブルオリーブ	5
161040	キンカン(マルミキンカン, ナガミキンカン)	0.05*
161050	スターフルーツ (ピリンビン)	0.05*
161060	カキ	0.05*
161070	ジャンボラン(ジャバプラム)(ジャバアップル(ウオーターアップル), ポメラック,ローズアップル,ブラジリアンチェリー (グルミシャーマ), スリナムチェリー)	0.05*
161990	その他	0.05*
162000	(b)果皮非可食性、小	0.05*
162010	キウイフルーツ	0.05*
162020	ライチ(ブラサン, ランブータン(ヘアリーライチ))	0.05*
162030	パッションフルーツ	0.05*
162040	ウチワサボテン(サボテンの実)	0.05*
162050	スターアップル	0.05*
162060	アメリカガキ(バージニアガキ)(ブラックサボテ,ホワイトサボテ,グリーンサボテ,カニステル(イエローサボテ),およびマミーサボテ)	0.05*
162990	その他	0.05*
163000	(c)果皮非可食性、大	
163010	アボカド	0.05*
163020	バナナ(サンジャクバナナ, ブランテン,アップルバナナ)	2
163030	マンゴー	2
163040	パパイヤ	7
163050	ザクロ	0.05*

163060	チェリモヤ(カスタードアップル, シュガーアップル(バンレイシ), ラマ, その他中間サイズのバンレイシ科果物)	0.05*
163070	グアバ	0.05*
163080	パイナップル	0.05*
163090	ブレッドフルーツ(ジャックフルーツ)	0.05*
163100	ドリアン	0.05*
163110	トゲバンレイシ(グアナバナ)	0.05*
163990	その他	0.05*
200000	2. 野菜類 生鮮・冷凍	
210000	(i)根菜・塊茎野菜類	
211000	(a)芋類	0.3
212000	(b)熱帯性根菜・塊茎野菜類	0.05*
212010	カッサバ(タロイモ,エドモ,タンニア)	0.05*
212020	サツマイモ	0.05*
212030	ヤムイモ(ポテトビーン(ヤムビーン),メキシカンヤムビーン)	0.05*
212040	クズウコン	0.05*
212990	その他	0.05*
213000	(c) その他のサトウダイコン以外の根菜・塊茎野菜類	
213010	ビート	0.5
213020	ニンジン	0.2
213030	セロリ	0.3
213040	ホースラディッシュ	0.2
213050	エルサレムアーティチョーク	0.05*
213060	パースニップ	0.2
213070	根パセリ	0.2
213080	ダイコン(ブラックラディッシュ,ジャパニーズラディッシュ,スモールラディッシュその他類似品種)	0.05*
213090	サルシフィ(スロツォネッラ,スパニッシュサルシフィ(スパニッシュオイスタープラント))	0.2
213100	スウィード (スウェーデンカブ)	0.05*
213110	カブ	0.05*
213990	その他	0.05*
220000	(ii)鱗茎菜類	
220010	ニンニク	0.5

220020	タマネギ(シルバースキンオニオン)	1
220030	エシヤロット	1
220040	ネギ(長ネギおよび類似品種)	1
220990	その他	0.05*
230000	(iii) 果菜類	
231000	(a) ナス科	
231010	トマト(チェリートマト)	3
231020	トウガラシ(チリペッパー)	5
231030	ナス(ペピーノ)	3
231040	オクラ	0.5
231990	その他	0.05*
232000	(b) ウリ科-果皮可食性	2
232010	キュウリ	2
232020	ガーキン	2
232030	ズッキーニ(サマースカッシュ、マロー(パティゾン))	2
232990	その他	2
233000	(c) ウリ科-非果皮可食性	1
233010	メロン(キワノ)	1
233020	カボチャ(ウインタースカッシュ)	1
233030	スイカ	1
233990	その他	1
234000	(d) トウモロコシ	0.05*
239000	(e) その他の果菜類	0.05*
240000	(iv) アブラナ属野菜	
241000	(a)花蕾野菜	1
241010	ブロッコリ(カラブレーゼ、中国ブロッコリ、ブロッコリラーブ)	1
241020	カリフラワー	1
241990	その他	1
242000	(b) 結球葉菜類	
242010	芽キャベツ	2
242020	キャベツ(ポインテッドキャベツ、ムラサキキャベツ、サボイキャベツ、白キャベツ)	3
242990	その他	0.05*
243000	(c) 非結球葉菜類	0.5

243010	ハクサイ(カラスナ、チンゲンサイ、ターサイ、バクチョイ)	0.5
243020	ケール(Borecole(カーリーケール)、コラード)	0.5
243990	その他	0.5
244000	(d) コールラビ	1
250000	(v) 葉菜・生鮮ハーブ類	
251000	(a) レタスなどのサラダ用植物	5
251010	ラムレタス(イタリアンコーンサラダ)	5
251020	レタス(結球レタス、サニーレタス(カットレタス)、アイスバーグレタス、ロメインレタス)	5
251030	スカロール(広葉エンダイブ)(ワイルドチコリー、赤チコリー、ラディッキオ、チヂミエンダイブ、シュガーローフ)	5
251040	クレソン	5
251050	ランドクレソン	5
251060	ロケット、ルッコラ(ワイルドロケット)	5
251070	レッドマスタード	5
251080	ミズナ	5
251990	その他	5
252000	(b) ホウレンソウ・その他の類似葉菜	
252010	ホウレンソウ(ツルナ、カブラナ)	0.05*
252020	スベリヒユ(冬スベリヒユ(マイナーズレタス)、ガーデンパースレーン、コモンパースレーン、スイバ、グラスウオーズ)	5
252030	リーフビート(チャード)(ビートの葉)	0.05*
252990	その他	0.05*
253000	(c)ワインリーフ(グレープリーフ)	0.05*
254000	(d) ウォータークレソン	0.3
255000	(e) チコリー	0.5
256000	(f) ハーブ類	5

256010	チャービル	5
256020	チャイブ	5
256030	セロリ葉(フェネル葉、コリアンダー葉、ディル葉、キャラウエー葉、ラビッジ、アンゼリカ、スイートシスリー、その他のセリ科)	5
256040	パセリ	5
256050	セージ(ウインターセイボリー、サマーセイボリー)	5
256060	ローズマリー	5
256070	タイム(マジョラム、オレガノ)	5
256080	バジル(パルム葉、ミント、ペパーミント)	5
256090	ペイリーフ(ローレル)	5
256100	タラゴン(ヒソップ)	5
256990	その他	5
260000	(vi) マメ科野菜(生鮮)	-
260010	インゲン(莢付き)(サヤインゲン(フレンチビーンズ、スナップビーンズ、ベニバナインゲン、スライシングビーン、ジュウロクササゲ)	1
260020	インゲン(莢無し)(モロコインゲン、フラジョレ、タチナタマメ、ライマメ、ササゲ)	0.1
260030	エンドウ(莢付き)(サヤエンドウ、スナップエンドウ)	1
260040	エンドウ(莢無し)(ガーデンピー、グリーンピース、ヒヨコマメ)	0.1
260050	レンズマメ	0.05*
260990	その他	0.05*
270000	(vii) 茎菜類(生鮮)	
270010	アスパラガス	0.5
270020	カルドン	0.05*
270030	セロリ	0.05*
270040	フェネル	0.05*
270050	アーティチョーク	0.05*
270060	リーキ	3
270070	ルバーブ	0.5
270080	タケノコ	0.05*
270090	バーナムハート	0.05*
270990	その他	0.05*
280000	(viii) きのご類	0.05*

280010	栽培きのご(マッシュルーム、ヒラタケ、シイタケ)	0.05*
280020	野生きのご(シャントレル、トリュフ、アマガサタケ)	0.05*
280990	その他	0.05*
290000	(ix) 海藻類	
300000	3. 乾燥豆類	
300010	インゲン(モロコインゲン、白インゲン、フラジョレ、タチナタマメ、ライマメ、ササゲ)	0.1
300020	レンズマメ	0.05*
300030	エンドウ(ヒヨコマメ、フィールドビー、ガラスマメ)	0.1
300040	ルーピン	0.05*
300990	その他	0.05*
400000	4. 油料種子・油料果実	
401000	(i) 油料種子	
401010	アマニ種子	0.1*
401020	ラッカセイ種子	0.1*
401030	ケシ種子	0.1*
401040	ゴマ種子	0.1*
401050	ヒマワリ種子	0.1*
401060	ナタネ種子	0.5
401070	ダイズ種子	0.1*
401080	カラシナ種子	0.1*
401090	ワタ種子	0.1*
401100	カボチャ種子	0.1*
401110	ベニバナ	0.1*
401120	ルリチサ	0.1*
401130	アマナズナ	0.1*
401140	アサ	0.1*
401150	トウゴマ種子	0.1*
401990	その他	0.1*
402000	(ii) 油料果実	
402010	油料用オリーブ	5
402020	パームカーネル(ヤシ核果)	0.1*
402030	ヤシ果肉	0.1*
402040	カボック	0.1*
402990	その他	0.1*
500000	5. 穀物類	
500010	オオムギ	2
500020	ソバ	0.05*
500030	トウモロコシ	0.05*
500040	雑穀(アワ、デフ)	0.05*
500050	エンバク	2
500060	イネ	0.05*

500070	ライムギ	1
500080	ソルガム	0.05*
500090	コムギ(スペルト,ライコムギ)	1
500990	その他	0.05*
600000	6. チャ, コーヒー, ハーブティーおよびココア	0.1*
610000	(i) チャ (乾燥茎葉, 発酵茎葉等)	0.1
620000	(ii) コーヒー豆	0.1*
630000	(iii) ハーブティー(乾燥)	0.1*
631000	(a) 花	0.1*
631010	カモミール花	0.1*
631020	ハイビスカス花	0.1*
631030	バラ花卉	0.1*
631040	ジャスミン花	0.1*
631050	ライム (シナノキ)	0.1*
631990	その他	0.1*
632000	(b) 葉	0.1*
632010	イチゴ葉	0.1*
632020	レイボス葉	0.1*
632030	マテ	0.1*
632990	その他	0.1*
633000	(c)根	0.1*
633010	バレリアン根	0.1*
633020	朝鮮人参根	0.1*
633990	その他	0.1*
639000	(d) その他のハーブティー	0.1*
640000	(iv) ココア (発酵豆)	0.1*
650000	(v) イナゴマメ(セントジョーンズブレッド)	0.1*
700000	7. ホップ(乾燥,ベレットと未濃縮粉末を含む)	25
800000	8. 香辛料	
810000	(i) 種子	0.1*
810010	アニス	0.1*
810020	ブラックキャラウェイ	0.1*
810030	セロリシード (ラビッジシード)	0.1*
810040	コリアンダーシード	0.1*
810050	クミンシード	0.1*
810060	ディルシード	0.1*
810070	フェネルシード	0.1*
810080	フェヌグreek	0.1*
810090	ナツメグ	0.1*
810990	その他	0.1*

820000	(ii)果実・小果類	0.1*
820010	オールスパイス	0.1*
820020	アニスベッパー (山椒)	0.1*
820030	キャラウェイ	0.1*
820040	カルダモン	0.1*
820050	ジュニパーベリー	0.1*
820060	黒コショウ・白コショウ(ロングベッパー,ピントベッパー)	0.1*
820070	バニラポッド	0.1*
820080	タマリンド	0.1*
820990	その他	0.1*
830000	(iii) 樹皮類	0.1*
830010	シナモン(桂皮)	0.1*
830990	その他	0.1*
840000	(iv) 根・地下茎類	0.1*
840010	甘草	0.1*
840020	ショウガ	0.1*
840030	ターメリック(ウコン)	0.1*
840040	ホースラディッシュ	0.1*
840990	その他	0.1*
850000	(v) 花芽類	
850010	クローブ (丁子)	0.1*
850020	ケーパー	25
850990	その他	0.1*
860000	(vi) 花の柱頭	0.1*
860010	サフラン	0.1*
860990	その他	0.1*
870000	(vii) 仮種皮類	0.1*
870010	メース	0.1*
870990	その他	0.1*
900000	9. 糖料植物	
900010	サトウダイコン (根)	2
900020	サトウキビ	0.05*
900030	チコリー根	0.05*
900990	その他	0.05*
1000000	10. 動物由来製品 - 陸生動物	
1010000	(i) 肉, 加工肉, 臓物, 血, 動物性脂肪(生鮮・冷蔵・冷凍・塩漬け・塩水漬け・乾燥・燻製・粉末加工・ソーセージ・下調理済み製品など)	0.05*

1011000	(a) ブタ	0.05*
1011010	肉	0.05*
1011020	赤肉	0.05*
1011030	レバー	0.05*
1011040	腎臓	0.05*
1011050	臓物	0.05*
1011990	その他	0.05*
1012000	(b) ウシ	0.05*
1012010	肉	0.05*
1012020	脂肪	0.05*
1012030	レバー	0.05*
1012040	腎臓	0.05*
1012050	臓物	0.05*
1012990	その他	0.05*
1013000	(c) ヒツジ	0.05*
1013010	肉	0.05*
1013020	脂肪	0.05*
1013030	レバー	0.05*
1013040	腎臓	0.05*
1013050	臓物	0.05*
1013990	その他	0.05*
1014000	(d) ヤギ	0.05*
1014010	肉	0.05*
1014020	脂肪	0.05*
1014030	レバー	0.05*
1014040	腎臓	0.05*
1014050	臓物	0.05*
1014990	その他	0.05*
1015000	(e) 馬・ロバ・ラバ・ケッティ	0.05*
1015010	肉	0.05*
1015020	脂肪	0.05*
1015030	レバー	0.05*
1015040	腎臓	0.05*
1015050	臓物	0.05*
1015990	その他	0.05*
1016000	(f) 家禽類 -ニワトリ・ガチョウ・カモ・シチメンチョウ・ホロホロチョウ・ダチョウ・ハト	0.05*
1016010	肉	0.05*
1016020	脂肪	0.05*
1016030	レバー	0.05*
1016040	腎臓	0.05*
1016050	臓物	0.05*
1016990	その他	0.05*

1017000	(g) その他の家畜 (ウサギ・カンガルー)	0.05*
1017010	肉	0.05*
1017020	脂肪	0.05*
1017030	レバー	0.05*
1017040	腎臓	0.05*
1017050	臓物	0.05*
1017990	その他	0.05*
1020000	(ii) 生乳・クリーム(非濃縮・無糖・甘味料無添加)・バター・乳脂肪・チーズ・カード	0.05*
1020010	ウシ	0.05*
1020020	ヒツジ	0.05*
1020030	ヤギ	0.05*
1020040	ウマ	0.05*
1020990	その他	0.05*
1030000	(iii) 食鳥卵 (生鮮卵・保存卵・調理卵・殻付き卵・卵黄(生鮮・乾燥・蒸し調理済み・水煮・成型・冷凍・加糖・無糖・甘味料添加・甘味料無添加))	0.05*
1030010	ニワトリ	0.05*
1030020	カモ	0.05*
1030030	ガチョウ	0.05*
1030040	ウズラ	0.05*
1030990	その他	0.05*
1040000	(iv) 蜂蜜・ロイヤルゼリー・花粉	
1050000	(v) 両生類・爬虫類(カエルの足・ワニ)	
1060000	(vi) ヘビ	
1070000	(vii) その他の陸生動物製品	

\* : 定量限界が低いもの

## 第II部

ジチオカルバメート類のMRLが設定されている各産物群の残留物原因物質：

110000	(i) 柑橘類 (mz)a
120110	クルミ (mz)
130000	(iii) ザクロ(ma, mz, me, pr, t, z)
140010	アンズ(mz, t)
140020	オウトウ類 (スイートチェリー, サワーチェリー) (mz, me, pr, t, z)
140030	モモ(ネクタリンおよび類似交配種) (mz, t)
140040	モモ(ネクタリンおよび類似交配種) (mz, me, t, z)
151000	(a) 生食およびワイン用ブドウ (ma, mz, me, pr, t)
152000	(b) イチゴ(t)
154030	スグリ類(アカ, クロおよびシロ) (mz)
161030	テーブルオリーブ(mz, pr)
163020	バナナ(サンジャクバナナ, プランテン, アップルバナナ) (mz, me)
163030	マンゴー(mz)
163040	パパイヤ(mz)
211000	(a) 芋類(ma, mz, me, pr)
213010	ビート根(mz)
213020	ニンジン(mz)
213030	セロリ (ma, me, pr, t)
213040	ホースラディッシュ(mz)
213060	パースニップ(mz)
213070	根パセリ(mz)
213090	サルシフィ(スコルツォネッラ, スパニッシュサルシフィ(スパニッシュオイスタープラント)) (mz)
220010	ニンニク(mz)
220020	タマネギ (シルバースキンオニオン) (ma, mz)
220030	エシャロット( ma, mz)
220040	ネギ (長ネギおよび類似品種) (mz)
231010	トマト(チェリートマト) (mz, me, pr)
231020	トウガラシ(チリペッパー) (mz, pr)
231030	ナス (ペピーノ) (mz, me)
231040	オクラ(mz)
232000	(b) ウリ科-果皮可食(mz, pr)
233000	(c) ウリ科-非果皮可食(mz, pr)
241000	(a) 花蕾野菜(mz)
242010	芽キャベツ(mz)
242020	キャベツ (ポインテッドキャベツ, ムラサキキャベツ, サボイキャベツ, 白キャベツ) (mz)
243000	(c) 非結球葉菜類(mz)
244000	(d) コールラビ(mz)
251000	(a) レタスなどのサラダ用植物(mz, me, t)
254000	(d) ウォータークレソン(mz)
255000	(e) チコリー(mz)



256000	(f) ハーブ類(mz, me)
260010	インゲン(莢付き)(サヤインゲン (フレンチビーンズ,スナップビーンズ,ベニバナインゲン,スライシングビーン,ジュウロクササゲ) (mz)
260020	インゲン(莢無し)(モロッコインゲン,フラジョレ,タチナタマメ,ライマメ,ササゲ) (mz)
260030	エンドウ(莢付き)(サヤエンドウ,スナップエンドウ) (ma, mz)
260040	エンドウ(莢無し)(ガーデンピー, グリンピース,ヒヨコマメ) (mz)
270010	アスパラガス(mz)
270060	リーキ(ma, mz)
270070	ルバーブ (mz)
300010	乾燥インゲン豆(モロッコインゲン,白インゲン, フラジョレ,タチナタマメ,ライマメ,ササゲ) (mz)
300030	乾燥エンドウ豆(ヒヨコマメ, フィールドピー, ガラスマメ)(mz)
401060	ナタネ種子(ma, mz)
402010	油料用オリーブ (mz, pr)
500010	オオムギ(ma, mz)
500050	エンバク(ma, mz)
500070	ライムギ(ma, mz)
500090	コムギ(スペルト,ライコムギ) (ma, mz)
700000	7. ホップ(乾燥,ペレットと未濃縮粉末を含む) (pr)

<sup>a</sup> : 括弧内は残留物原因物質 (ma : マネブ、mz : マンゼブ、me : メチラム、pr : プロピネブ、t : チラム、z : ジラム)

略語

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
a. s.	active substance	活性物質
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
BBCH	Federal Biological Research Centre for Agriculture and Forestry	連邦農林生物研究所（ドイツ）
bw	body weight	体重
CAC	Codex Alimentarius Commission	コーデックス委員会
CAS	Chemical Abstract Service	ケミカルアブストラクトサービス
CF	conversion factor	（リスク評価のための残留物定義に適用するための）換算係数
CIPAC	Collaborative International Pesticide Analytical Council Limited	国際農薬分析法協議会
CXL	codex maximum residue limit	コーデックス最大残留基準値
d	day	日
DAR	Draft Assessment Report（指令 91/414/EEC に従って用意された）	審査報告書案（指令 91/414/EEC に従って用意された）
DAT	days after treatment	処理後日数
DM	dry matter	乾物
DT90	degradation time for 90%	90%消失時間（90%分解するのに必要と推定される時間）
dw	dry weight	乾物重
EC	European Community	欧州共同体
ECD	electron capture detection	電子捕獲検出
EDI	estimated daily intake	推定一日摂取量
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関
EMS	evaluating Member State	評価加盟国
EU	European Union	欧州連合
FAO	Food and Agriculture Organisation of the United Nations	国連食糧農業機関
FID	flame ionization detection	炎イオン化検出
FPD	flame photometric detection	炎光光度検出器
GAP	good agricultural practice	農業生産工程管理
GC	gas chromatography	ガスクロマトグラフィー
GR	granule	顆粒
GS	growth stage	成長段階
ha	hectare	ヘクタール
hL	hectolitre	ヘクトリットル
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
HR	highest residue	最大残留濃度
HS-GS	head-space gas chromatography	ヘッドスペースガスクロマトグラフィー
ILV	independent laboratory validation	独立した実験室・研究室による妥当性の確認
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
	Applied Chemistry	
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
Koc	organic carbon adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
L	litre	リットル
LC	liquid chromatography	液体クロマトグラフィー
LC-MS	liquid chromatography-mass spectrometry	液体クロマトグラフ質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフ/タンデム質量分析
LOAEL	lowest observed adverse effect level	最低影響量
LOD	limit of detection	検出限界
LOQ	limit of quantification	定量限界
MRL	maximum residue limit	最大残留基準値
MS	Member States	加盟国
MSD	mass spectrometry detection	質量分析による検出
NEU	Northern European Union	北欧州連合
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
PF	processing factor	加工処理率
PHI	pre harvest interval	収穫前間隔（最終散布から収穫までの日数）
ppm	parts per million (10 <sup>-6</sup>	100 万分の 1 濃度
PRIMo	Pesticide Residues Intake Model	残留農薬摂取量算出モデル
RMS	rapporteur Member State	報告担当加盟国
SEU	Southern European Union	北欧州連合
STMR	supervised trials median residue	残留農薬濃度中央値
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	全残留放射能
UVD	ultra-violet detection	紫外検出
WG	water dispersible granule	顆粒水和剤
WHO	World Health Organisation	世界保健機関