

食品中の残留農薬 における毒性評価 の原則

*Principles for the Toxicological Assessment
of Pesticide Residues in Food*

厚生省生活衛生局食品化学課監修

社団法人 日本食品衛生協会

10

複数の残留農薬の評価

10.1 緒 言

実態調査データによると食品中に複数の残留農薬が検出されるおそれがあることを示している。この事実は、予測不可能な相互作用により最終的に有害な毒性影響を示す可能性があることに対する懸念を提起するものである。もちろん、実際にはさまざまな作物に対し数え切れない数の農薬の組み合わせがあり、さらに、農薬残留物を含む食品の膨大な数の組み合わせがある。

10.2 背 景

農薬の相互作用の可能性については、FAO/WHO合同残留農薬に関する消費者の安全を確保するための原則に関する会議がすでに1961年の時点で、「異なる農薬及びその他の化学物質が、業務上の使用中にあるいは食品を介してしばしば同時に曝露される」[32, p.10] ことを認識している。第一回JMPR [35] においてもADIの問題点に関する検討の中で化学物質の相互作用の可能性が指摘された。食品は単一の残留農薬を含むものとの前提でADIが算定されており、相加及び相乗作用については考慮されていないと述べている。

さらに、1967年のJMPR [40] において、農薬の相互作用の重要性についてさらに深く検討された。1981年のJMPRは残留農薬間の相互作用についてさらに検討を行い、次の結論に達した。

1. 相互作用については、単に農薬のみでなく、ヒトが曝露される可能性のあるすべての化

合物（食品中のものも含む）についての問題である。これについての検討は際限がなく、（非常に低いレベルでしか存在しない）残留農薬の相互作用のみ特別の懸念として取り上げる理由は特にない。

2. 入手可能な相互作用に関するデータはほとんどない。
3. 急性毒性増強試験から得られるデータは、ヒトのADIを評価する上ではほとんど意味がない [62, p.21]。

10.3 原 則

複数の残留農薬の混在に関する検討が、ADI算定に関する一般原則に変化を与えることはない。しかし、長期間にわたる食品中の残留物によるきわめて低レベルの曝露では影響を受けないであろうことを明確にするため、農薬相互間及びその他一般的な食品中の汚染物質（例えば、重金属、マイコトキシン）と農薬間の相互作用について、さらにデータを集積しておく必要がある。

10. EVALUATION OF MIXTURES

10.1 Introduction

Survey data indicate that residues of more than one pesticide may be detected in food. This gives rise to concern over the possibility of unanticipated interactions between such residues leading to adverse toxicological effects. There is, of course, a virtually unlimited number of combinations of pesticides on various crops. There is also a very large number of combinations of foods containing pesticide residues.

10.2 Background

The possibility of pesticide interaction was recognized as early as 1961 when the FAO/WHO Meeting on Principles Governing Consumer Safety in Relation to Pesticide Residues recognized that "different pesticides and other chemicals are often absorbed simultaneously during occupational use, or in food, by man or animals" [32, p. 10]. The first JMPR [35] also noted the possibility of interactions between chemicals in discussions on the shortcomings of the ADI. It was indicated that ADI values were calculated on the assumption that the diet was contaminated by a single residue, hence additive and synergistic effects were not considered. An extensive review of the significance of interactions of pesticides was performed by the 1967 JMPR [40]. The 1981 Joint Meeting gave further consideration to interaction between pesticide residues and concluded that:

1. "Not only could pesticides interact, but so could all compounds (including those in food) to which man could be exposed. This leads to unlimited possibilities, and there is no special reason why the interactions of pesticide residues (which are at very low levels) should be highlighted as being of particular concern;
2. "Very little data on these interactions are available;
3. "The data obtained from acute potentiation studies are of little value in assessing ADIs for man." [62, p. 12].

10.3 Principle

The consideration of mixtures of residues does not require any change in the general principles for estimating ADIs. However, there is a need for further data on interactions of pesticides with each

other and with other common contaminants of food (e.g., metals, mycotoxins) to ensure that, at the very low levels of pesticide exposure likely to occur via dietary residues, and over the prolonged time periods involved in such human exposure, no adverse effects are likely to occur.

9

データの評価

9.1 動物試験データのヒトへの外挿

食品中の残留農薬の安全性評価の目的は、ヒトの生涯のどの時点においても有害影響を及ぼさないと考えられる農薬の一日最大摂取量を定めることにある。多くの場合、ヒトのデータは一日最大摂取量を定めるには不十分であるため、他の動物種で認められた影響をヒトに外挿しなければならない。理想的に言えば、この外挿に当たりヒトとの比較薬物動態、比較代謝及び比較作用機序に関するデータを用いなければならない。しかし、ほとんどの場合、このようなデータはない。ヒト及び実験動物のDNAあるいはヘモグロビンのような血液タンパクに対する付加物の形成反応等、曝露－影響の適切な生物指標の使用も種間にわたる外挿を行う場合に有益であろう。今後この分野の研究を促進する必要がある。

動物試験の結果をヒトに外挿する場合、現在、次の三つの方法が一般に用いられている。安全係数の利用、薬物動態に関する外挿の利用（医薬品の安全性評価において広く採用されている）、あるいは低用量線形外挿モデルの利用である。

JMPRでは、上記三番目の方法（低用量線形外挿モデルの利用）は使用していない。しかし、ヒトに対する発がん性の「実質安全量（VSD）」を決めるために、多くの種類のモデルが一般的に使われてきている。これらのモデルの最大の欠点は、考慮しなければならない多くの生物学的要因の考察が欠落している点である。さらに、異なる計算モデル（Probit法、Wiebel法*等）を同じデータに当てはめてみるとVSD値は桁違いな差になることがある。現在、毒性学

（訳者注） *Weibullの誤りであると考えられる。