

ジブチルヒドロキシトルエン（案）

今般の残留基準の検討については、海外機関から「国外で使用する農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

なお、今般の基準値設定依頼に当たって、毒性や代謝に関する新たな知見の提出がなく、既存の食品健康影響評価の結果に影響はないと考えられることから、本部会での審議後に食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしている。

1. 概要

（１）品目名：ジブチルヒドロキシトルエン

[Dibutylhydroxytoluene、Butylated hydroxytoluene]

（２）分 類：飼料添加物

（３）用 途：抗酸化剤

ジブチルヒドロキシトルエン（以下「BHT」という。）は、フェノール類である。油脂等の酸化過程で生成するペルオキシラジカルに水素を供与し、ラジカル連鎖反応を停止させることにより、抗酸化作用を示すと考えられている。飼料に対し、飼料中のビタミンA及びE、カロテン、油脂等の酸化を遅らせる目的で使用される。また、油脂を含む食品に風味や香りの悪化を遅らせる目的で食品添加物として使用される。

国内では、飼料添加物として指定されている。また、食品添加物に指定されている。

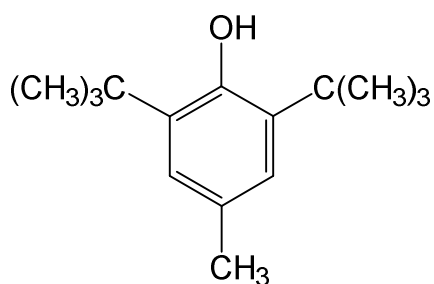
海外では、米国、カナダ、EU等において、飼料添加物又は食品添加物として広く使用されている。

（４）化学名及びCAS番号

2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol (IUPAC)

Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methyl- (CAS : No. 128-37-0)

(5) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{24}O$
分子量	220.35
水溶解度	6×10^{-4} g/L (25°C)
分配係数	$\log_{10} P_{ow} = 5.1$

2. 適用方法及び用量

本剤の適用の範囲及び使用方法是以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

製剤	対象動物及び使用方法		休薬期間
BHTを有効成分とする飼料添加物	全ての家畜等	エトキシキン、BHT及びブチルヒドロキシアニソールの飼料（飼料を製造するための原料又は材料を除く。）中の含有量は、それぞれの有効成分の合計量で、飼料1 t当たり150 g以下の量を混じて経口投与する。	—

—：休薬期間は設定されていない。

(2) 海外での使用方法

魚類に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がなされている。

製剤	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
BHTを有効成分とする飼料添加物	全ての家畜等	エトキシキン、BHT及びブチルヒドロキシアニソールの飼料中の含有量は、それぞれの有効成分の合計量で、飼料1 t当たり150 g以下の量を混じて経口投与する。	EU	—

—：休薬期間は設定されていない。

3. 対象動物における分布、代謝

代謝試験が豚及び産卵鶏で実施されており、BHTは主に肝臓に分布して代謝され、また、脂肪に分布すると考えられた。最も主要な残留物はBHTであると評価されている。可食部で10%TRR^{注)}以上認められる残留物が、ミニブタの脂肪及び腎臓並びに産卵鶏の皮膚/脂肪及び卵で認められた。(EFSA, 2022)

注) %TRR : 総放射性残留物 (TRR : Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

(1) 豚における分布、代謝

- ① ミニブタ（ゲッチング種、雌及び去勢雄各2頭）にBHTを有効成分とする飼料添加物を7日間混餌投与（飼料中濃度として150 ppm）後、さらに¹⁴C標識BHT及び非標識BHTを有効成分とする飼料添加物を7日間混餌投与（飼料中濃度として150 ppm）し、最終投与21時間後に筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓を採取した。TRR濃度が非常に低値であった筋肉を除き、各採取試料を抽出し、その代謝物プロファイルを放射能検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-RAD）で測定した。平均抽出率は、脂肪で77%、肝臓で60%及び腎臓で82%であった。脂肪、肝臓及び腎臓では、BHTと多くの代謝物が認められ、肝臓ではいずれも10%TRR未満であったが、脂肪では1つの代謝物が10.4%TRRで認められ、また、腎臓では、1つの代謝物が雄で11.9%TRR認められたものの、雌では3.8%TRRであった。(EFSA, 2022)

(2) 鶏における分布、代謝

- ① 産卵鶏（10羽）にBHTを有効成分とする飼料添加物を28日間混餌投与（飼料中濃度として150 ppm）し、投与開始後6～8、13～16、20～22及び27～28日の間にそれぞれ採取した卵におけるBHT濃度を紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）で測定したところ、卵中の濃度は、投与開始14日後に定常状態に達した。(EFSA, 2022)
- ② 産卵鶏（6羽）に¹⁴C標識BHT及び非標識BHTを有効成分とする飼料添加物を20日間混餌投与（飼料中濃度として150 ppm）し、最終投与22時間後に筋肉、皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓並びに投与開始15～20日後に卵を採取した。TRR濃度が非常に低値であった筋肉を除き、各採取試料を抽出し、その代謝物プロファイルをHPLC-RADで測定した。平均抽出率は、皮膚/脂肪で74%、肝臓で98%、腎臓で73%及び卵で82%であった。皮膚/脂肪、肝臓及び腎臓では、BHTと多くの代謝物が認められ、肝臓及び腎臓ではいずれも10%TRR未満であったが、皮膚/脂肪では1つの代謝物が10.4%TRRで認められ、また、卵では、1つの代謝物が10%TRR認められた。皮膚/脂肪及び卵におけるBHTは、それぞれ41.4及び38.0%TRRであった。(EFSA, 2022)

4. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

・BHT

② 分析法の概要

【国内】

筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳（牛）は、試料からアセトニトリル・2-プロパノール・エタノール（2：1：1）混液で抽出する。-20℃に冷却して油脂分を分離した後、HPLC-UVで定量する。

筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓（豚及び鶏）、小腸（豚）並びに皮膚及び卵（鶏）は、試料に無水硫酸ナトリウムを加えて*n*-ヘキサンで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

ニジマス、コイ、ウナギ及びアユは、試料に*n*-ヘプタンを加え一夜放置した後、水、塩化ナトリウム及び10%硫酸を加えて水蒸気蒸留し、*n*-ヘプタンに捕集する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、水素炎イオン化検出器付きガスクロマトグラフ（GC-FID）で定量する。

マダイは、試料に塩化ナトリウムを加えて混合、粉碎する。水、リン酸及びピロガロールを加えて水蒸気蒸留し、*n*-ヘキサンに捕集した後、GC-MSで定量する。または、試料からメタノールで抽出する。*n*-ヘキサンに転溶し、GC-MSで定量する。

クルマエビは、試料に塩化ナトリウムを加えて混合、粉碎する。水、リン酸及びピロガロールを加えて水蒸気蒸留し、*n*-ヘキサンに捕集した後、GC-MSで定量する。

定量限界：牛	0.01 mg/kg
豚及び鶏	0.025 mg/kg
ニジマス、コイ、ウナギ及びアユ	0.1 mg/kg
マダイ及びクルマエビ	0.05 mg/kg

【海外】

ヒラメは、試料をヘキサンに溶解後、アセトニトリルで抽出し、濃縮後に2-プロパノールで希釈した後、HPLC-UVで定量する。タイセイヨウサケは、試料からアセトニトリルで抽出し、2-プロパノールで希釈した後、多波長検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-DAD）で定量する。

定量限界：タイセイヨウサケ	10 mg/kg
ヒラメ	不明

(2) 残留試験結果

- ① 泌乳牛（ホルスタイン種、3～8歳齢、体重592～703 kg、3頭/群）にBHTを有効成分とする飼料添加物を28日間カプセル経口投与（飼料中濃度として30、150又は300 ppm）し、投与開始28日後（最終投与0日後）に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓並びに投与開始0、1、2、3、4、5、6、7、14、21及び28日後に1日2回採取した乳におけるBHT濃度をHPLC-UVで測定した（表1）。（農林水産省、2012）

表1. 泌乳牛にBHTを28日間カプセル経口投与後の試料中のBHT濃度（mg/kg）

試料	飼料中濃度（ppm）		
	30	150	300
筋肉	<0.01 (3)	<0.01 (3)	<0.01 (3)
脂肪	<0.01 (3)	0.03±0.02 (3)	0.13±0.04 (3)
肝臓	<0.01 (3)	<0.01 (3)	0.02±0.01 (3)
腎臓	<0.01 (3)	<0.01 (3)	<0.01 (2), 0.01
乳 ^{注)}	<0.01 (3)	<0.01 (3)	<0.01 (3)

数値は分析値又は平均値±標準偏差（SD）を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±SDを算出した。

注）乳については、各投与群の全ての時点において定量限界未満であった。

定量限界：0.01 mg/kg

表1の残留試験結果から、脂肪について、使用基準で認められている150 ppm投与群における、投与開始28日後（最終投与0日後）のBHT濃度の平均値+3×SDを算出^{注)}した（表2）。

注）BHTの濃度を自然対数変換して平均値+3SDの値を求め、その値を逆対数変換して真数を算出した。

表2. 牛の脂肪における投与開始28日後（最終投与0日後）のBHT濃度の推定値

試料	BHT濃度 (mg/kg)	平均値 (mg/kg)	SD (mg/kg)	平均値+3SD (mg/kg)	平均値+3SD (mg/kg)
		対数変換値			真数
脂肪	0.01, 0.03, 0.04	-3.777	0.732	-1.582	0.21

- ② 子豚（LW系、2か月齢、体重20.4～29.1 kg、去勢雄1頭/時点）にBHTを有効成分とする飼料添加物を91日間混餌投与（飼料中濃度として150又は600 ppm（315又は1,334 mg/頭/日相当））し、投与開始6週後並びに最終投与0、1、2、3、5及び7日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるBHT濃度をGC-MSで測定した（表3）。（農林水産省、1980）

表3. 子豚にBHTを91日間混餌投与後の試料中のBHT濃度 (mg/kg)

飼料中濃度 (ppm)	試料	投与開始 6週後	最終投与後日数					
			0	1	2	3	5	7
150	筋肉	<0.025 (1)	0.03 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	脂肪	0.44 (1)	0.50 (1)	0.45 (1)	0.40 (1)	0.36 (1)	0.36 (1)	0.13 (1)
	肝臓	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	腎臓	0.04 (1)	0.08 (1)	0.08 (1)	0.04 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	小腸	0.38 (1)	0.30 (1)	0.39 (1)	0.27 (1)	0.17 (1)	0.09 (1)	0.07 (1)
600	筋肉	<0.025 (1)	0.07 (1)	0.05 (1)	0.07 (1)	0.03 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	脂肪	0.56 (1)	1.5 (1)	0.88 (1)	0.51 (1)	0.35 (1)	0.18 (1)	0.16 (1)
	肝臓	0.04 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	腎臓	0.05 (1)	0.09 (1)	0.08 (1)	0.09 (1)	0.07 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	小腸	1.0 (1)	0.71 (1)	1.5 (1)	0.82 (1)	0.86 (1)	0.70 (1)	0.17 (1)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、同一試料について分析を2回実施し、その平均値を算出した。

定量限界：0.025 mg/kg

- ③ 肉用鶏（ブロイラー、初生雛、平均体重42 g、雌10羽/時点（投与開始4週後は16羽/時点））にBHTを有効成分とする飼料添加物を56日間混餌投与（飼料中濃度として150又は600 ppm（12又は49 mg/羽/日相当））し、投与開始4週後並びに最終投与0、1、2、3、5及び7日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び皮膚におけるBHT濃度をGC-MSで測定した（表4）。（農林水産省，1980）

表4. 肉用鶏にBHTを56日間混餌投与後の試料中のBHT濃度 (mg/kg)

飼料中濃度 (ppm)	試料	投与開始 4週後	最終投与後日数					
			0	1	2	3	5	7
150	筋肉	<0.025 (1)	<0.025 (1) 注)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	脂肪	<0.025 (1) 注)	3.0 (1)	1.9 (1)	1.4 (1)	0.60 (1)	0.62 (1)	0.26 (1)
	肝臓	0.03 (1)	0.21 (1)	0.13 (1)	0.03 (1)	0.06 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	腎臓	<0.025 (1) 注)	0.13 (1)	0.06 (1)	0.05 (1)	0.07 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	皮膚	<0.025 (1)	1.6 (1)	1.3 (1)	1.2 (1)	0.16 (1)	0.62 (1)	0.94 (1)
600	筋肉	<0.025 (1)	0.16 (1)	0.06 (1)	0.08 (1)	<0.025 (1) 注)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	脂肪	0.03 (1)	30 (1)	40 (1)	56 (1)	23 (1)	21 (1)	20 (1)
	肝臓	0.03 (1)	0.75 (1)	0.78 (1)	0.18 (1)	0.10 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	腎臓	<0.025 (1)	0.83 (1)	0.78 (1)	0.72 (1)	0.72 (1)	0.62 (1)	0.54 (1)
	皮膚	<0.025 (1) 注)	57 (1)	31 (1)	33 (1)	32 (1)	7.4 (1)	3.7 (1)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、各試料は5羽分（投与開始4週後は8羽分）を混合して1検体とした。また、同一試料について分析を2回実施し、その平均値を算出した。

定量限界：0.025 mg/kg

注) 本試験の定量限界は0.025 mg/kgであるにもかかわらず、試験報告書には、これらの分析値について0.02 mg/kgと記載されていた。詳細について確認ができなかったが、基準値案の検討においては、当該分析値を定量限界未満のもの (<0.025) として扱った。

- ④ 産卵鶏（白色レグホン種、9か月齢、平均体重約1.8 kg、8羽/群）にBHTを有効成分とする飼料添加物を21日間混餌投与（飼料中濃度として150又は600 ppm（16又は68 mg/羽/日相当））し、投与開始7及び14日後並びに最終投与0、1、2、3、5及び7日後に採取した卵における卵白及び卵黄中のBHT濃度をGC-MSで測定した（表5）。
（農林水産省，1980）

表5. 産卵鶏にBHTを21日間混餌投与後の卵白及び卵黄中のBHT濃度（mg/kg）

飼料中濃度 (ppm)	試料	投与開始後日数		最終投与後日数					
		7	14	0	1	2	3	5	7
150	卵白	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	卵黄	0.93(1)	0.95(1)	0.82(1)	1.45(1)	0.71(1)	0.67(1)	0.26(1)	0.16(1)
600	卵白	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)	<0.025 (1)
	卵黄	29(1)	33(1)	34(1)	20(1)	20(1)	16(1)	13(1)	4.1(1)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、各試料は8羽分を混合して1検体とした。また、同一試料について分析を2回実施し、その平均値を算出した。

定量限界：0.025 mg/kg

- ⑤ ニジマス（平均体重93.0～97.9 g、10尾以上/時点、投与期間63日間、飼育水温9.7～11.3℃、給餌1日1回）、コイ（平均体重336.5～348.3 g、10尾以上/時点、投与期間76日間、飼育水温20.4～28.0℃、給餌1日4回）、ウナギ（平均体重72.3～73.7 g、10尾/時点、投与期間62日間、飼育水温21.8～31.5℃、給餌1日1回）、アユ（平均体重28.3 g、10～11尾/時点、投与期間65日間、飼育水温15.4～18.4℃、給餌1日6回）及びマダイ（平均体重16.7 g、20～21尾/時点、投与期間60日間、飼育水温24.1～27.0℃、給餌1日1回）にBHTを有効成分とする飼料添加物をそれぞれ投与期間中に混餌投与（飼料中濃度として150又は450 ppm）し、投与期間中（ニジマス：投与開始32日後、コイ：投与開始43日後、ウナギ：投与開始30日後、アユ：投与開始30日後）並びに最終投与1、2、3及び7日後に採取した筋肉、内臓（消化管内容物及び腎臓を除く）又は全魚体（消化管内容物を除く）におけるBHT濃度をGC-FIDで測定した（表6）。
（農林水産省，1981）

表6. ニジマス、コイ、ウナギ、アユ及びマダイにBHTを混餌投与^{注1)}後の試料中のBHT濃度 (mg/kg)

魚種	飼料中濃度 (ppm)	試料 ^{注2)}	投与 ^{注3)} 期間中	最終投与後日数			
				1	2	3	7
ニジマス	150	筋肉	0.7(1)	0.7 (1)	0.9 (1)	0.9 (1)	0.3 (1)
		内臓	4.1(1)	7.6 (1)	7.4 (1)	7.9 (1)	3.9 (1)
	450	筋肉	2.8(1)	2.9 (1)	2.8 (1)	2.2 (1)	2.0 (1)
		内臓	19.5(1)	28.1 (1)	25.0 (1)	21.2 (1)	19.2 (1)
コイ	150	筋肉	0.3(1)	0.2 (1)	<0.1 (1)	0.1 (1)	<0.1 (1)
		内臓	3.1(1)	1.4 (1)	0.9 (1)	1.0 (1)	0.7 (1)
	450	筋肉	1.2(1)	1.4 (1)	1.2 (1)	0.9 (1)	<0.1 (1)
		内臓	11.4(1)	6.2 (1)	11.1 (1)	4.1 (1)	1.5 (1)
ウナギ	150	筋肉	1.4(1)	1.9 (1)	1.9 (1)	1.7 (1)	1.3 (1)
	450	筋肉	10.7(1)	12.3 (1)	11.3 (1)	6.4 (1)	4.2 (1)
アユ	150	全魚体	1.9(1)	1.6 (1)	1.6 (1)	2.9 (1)	2.0 (1)
	450	全魚体	6.0(1)	2.9 (1)	3.7 (1)	2.6 (1)	3.4 (1)
マダイ	150	筋肉	－	0.27(1)	0.10(1)	0.08(1)	<0.05(1)
		内臓	－	6.5 (1)	2.6 (1)	1.5 (1)	0.72(1)
	450	筋肉	－	1.3 (1)	0.91(1)	0.48(1)	0.30(1)
		内臓	－	47 (1)	36 (1)	27 (1)	18 (1)

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。なお、各試料は10尾以上を混合して1検体とした。

注1) 投与期間は、ニジマスは63日間、コイは76日間、ウナギは62日間、アユは65日間及びマダイは60日間。

注2) 内臓は消化管内容物及び腎臓を除いたもの、全魚体は消化管内容物を除いたものを試料とした。

注3) ニジマスは投与開始32日後、コイは投与開始43日後、ウナギは投与開始30日後及びアユは投与開始30日後に試料を採取した。

－：分析せず

定量限界：ニジマス、コイ、ウナギ及びアユ 0.1 mg/kg、マダイ 0.05 mg/kg

- ⑥ クルマエビ(平均体重6.5 g、10尾以上/時点、投与期間60日、飼育水温24.2～29.6℃、給餌1日1回)にBHTを有効成分とする飼料添加物を投与期間中に混餌投与(飼料中濃度として150又は450 ppm)し、最終投与1、2、3及び7日後に採取した肉質部におけるBHT濃度をGC-MSで測定した(表7)。(農林水産省、1980)

表7. クルマエビにBHTを混餌投与^{注)}後の試料中のBHT濃度 (mg/kg)

飼料中濃度 (ppm)	最終投与後日数			
	1	2	3	7
150	<0.05(1)	<0.05(1)	<0.05(1)	<0.05(1)
450	<0.05(2)	<0.05(1)	<0.05(1)	<0.05(1)

注) 投与期間は60日間。

数値は分析値を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、各試料は10尾以上を混合して1検体とした。 定量限界：0.05 mg/kg

⑦ ヒラメ（稚魚、平均体重77.5 g（最終時点489.6 g）、6尾/群、平均飼育水温20.7℃、給餌1日2回）にBHTを有効成分とする飼料添加物を120日間混餌投与（飼料中濃度として11、19、35、85又は121 ppm）し、投与開始60及び120日後に、それぞれ絶食1日後に採取した筋肉におけるBHT濃度をHPLC-UVで測定した。筋肉中の残留濃度は飼料中濃度に依存して高くなり、121 ppm投与群における残留濃度が最も高かった。121 ppm投与群の投与開始120日後における残留濃度はおよそ20～30 mg/kgの範囲であった。（Leeら，2023）

⑧ タイセイヨウサケ（稚魚、平均体重178.3 g（最終時点5.25 kg）、10尾/群、平均飼育水温10.3℃）にBHTを有効成分とする飼料添加物を13～14か月間混餌投与（飼料中濃度として150 ppm以下）し、絶食2日（施設A及びB）又は3日（施設C）後に採取した筋肉（頭部付近及び腹部）におけるBHT濃度をHPLC-DADで測定した（表8）。（IT申請資料，2024）

表8. タイセイヨウサケにBHTを13～14か月間混餌投与後の筋肉中のBHT濃度（mg/kg）

施設	最終投与後 日数	試料（筋肉）	
		頭部付近	腹部
A	2	17.6±5.3(10) ^{注)}	45.5±2.2(10)
B	2	16.7±2.1(10)	30.1±3.9(10)
C	3	28.8±7.4(10)	64.2±9.9(10)

数値は平均値±SDを示し、括弧内は検体数を示す。

なお、分析値が定量限界未満の数値については、定量限界の値を用いて算出した。

注) 施設Aの頭部付近については、2検体で定量限界未満であった。

定量限界：10 mg/kg

表8の残留試験結果から、筋肉について、BHT濃度の平均値+3×SD^{注)}を算出した（表9）。

注) BHTの濃度を自然対数変換して平均値+3SDの値を求め、その値を逆対数変換して真数を算出した。

表9. タイセイヨウサケの筋肉におけるBHT濃度の推定値^{注1)}

施設	試料	BHT濃度 (mg/kg) ^{注2)}	平均値 (mg/kg)	SD (mg/kg)	平均値+3SD (mg/kg)	平均値+3SD (mg/kg)
			対数変換値			真数
A	頭部付近	<10(2), 12.9～26.2(8)	2.82	0.33	3.81	45.3
	腹部	42.6～50.1(10)	3.82	0.05	3.96	52.5
B	頭部付近	13.4～20.0(10)	2.81	0.13	3.19	24.3
	腹部	23.2～34.9(10)	3.40	0.13	3.80	44.6
C	頭部付近	15.3～39.1(10)	3.32	0.29	4.20	66.4
	腹部	45.8～78.3(10)	4.15	0.16	4.63	102.5

注1) 分析値が定量限界未満の数値については、定量限界の値を用いて算出した。

注2) 数値は分析値又は分析値の範囲を示し、括弧内は検体数を示す。 定量限界：10 mg/kg

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたBHTに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：25 mg/kg 体重/day

（ADI設定根拠資料①）

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 繁殖毒性試験及びF₁世代を用いた慢性毒性・発がん性試験①

（期間） 13週間（P世代）（雌動物は、分娩後、離乳時まで）

141～144週間（F₁世代）

（ADI設定根拠資料②）

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 繁殖毒性試験及びF₁世代を用いた慢性毒性・発がん性試験②

（期間） 3週間（P世代）（雌動物は、分娩後、離乳時まで）

22か月間（F₁世代）

（ADI設定根拠資料③）

（動物種） 雄ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 甲状腺への影響に関する試験

（期間） 30日間

安全係数：100

ADI：0.25 mg/kg 体重/day

遺伝毒性については、*in vitro*及び*in vivo*遺伝毒性試験のいずれにおいても概ね陰性の結果が示されている。一部の*in vitro*及び*in vivo*試験において陽性結果が認められたが、これらはBHTの生体内代謝過程で生成される酸化代謝物やキノン化合物から生じる活性酸素種による間接的な影響の可能性があり、閾値があるものと考えた。したがってBHTには特段問題となる遺伝毒性はないと考えられ、ADIを設定することは可能であると判断した。

発がん性については、マウスの発がん性試験の一部で肺腫瘍又は肝腫瘍の増加が、ラットの繁殖毒性試験及びF₁世代を用いた慢性毒性・発がん性試験では肝腫瘍の増加がそ

れぞれみられた。これらの腫瘍発生に至る機作は明らかではないが、前述したとおりBHTには特段問題となる遺伝毒性はないことから、腫瘍発生は非遺伝毒性メカニズムと考えられ、その用量には閾値があるものと考えられた。

6. 諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価が行われ、1996年にADIが設定されている。国際基準は設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

BHTのみとする。

代謝試験の結果から、主要な残留物はBHTであると考えられることから、残留の規制対象をBHTのみとする。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

BHTのみとする。

豚及び産卵鶏における代謝試験において、いくつかの代謝物が可食部で10%TRR以上認められているものの、一部の試料でのみ認められていること、また、残留が認められる試料においても10%程度と限られていることから、暴露評価対象を親化合物のみとした。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する飼料添加物の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	34.7
幼小児（1～6歳）	52.0
妊婦	18.7
高齢者（65歳以上）	43.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

なお、BHTの食品添加物としての推定摂取量は、マーケットバスケット方式による調査結果から7 µg/人/day（全年齢層）と報告されている（令和4年薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会報告）。一方、生産量統計調査結果からは、259 µg/人/day（食品添加物の安全性確保に資する研究、令和元年度厚生労働科学研究報告書）と報告されている。

これらの調査結果等から、食品添加物としての推定摂取量を加味したとしても、長期暴露評価の結果からADIを超えることはない。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	指定 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	国/地域 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.02	0.02	○			<0.01(n=3)(最終投与0日後)
豚の筋肉	0.03	0.03	○			0.03(n=1)(最終投与0日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.03	0.03	○			(豚の筋肉参照)
牛の脂肪	0.2	0.04	○			推:0.21(n=3)(最終投与0日後)
豚の脂肪	0.5	0.5	○			0.50(n=1)(最終投与0日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5	0.5	○			(豚の脂肪参照)
牛の肝臓	0.02	0.02	○			<0.01(n=3)(最終投与0日後)
豚の肝臓	0.05	0.05	○			<0.025(n=1)(最終投与0日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05	○			(豚の肝臓参照)
牛の腎臓	0.02	0.02	○			<0.01(n=3)(最終投与0日後)
豚の腎臓	0.08	0.08	○			0.08(n=1)(最終投与0日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08	0.08	○			(豚の腎臓参照)
牛の食用部分	0.02	0.02	○			(牛の肝臓及び腎臓参照)
豚の食用部分	0.4	0.4	○			0.39(n=1)(最終投与1日後)(小腸)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.4	0.4	○			(豚の食用部分参照)
乳	0.02	0.02	○			<0.01(n=3)(最終投与0日後)
鶏の筋肉	0.05	0.05	○			<0.025(n=1)(最終投与0日後)
その他の家さんの筋肉	0.05	0.05	○			(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	3	3	○			3.0(n=1)(最終投与0日後)
その他の家さんの脂肪	3	3	○			(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.2	0.2	○			0.21(n=1)(最終投与0日後)
その他の家さんの肝臓	0.2	0.2	○			(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.1	0.1	○			0.13(n=1)(最終投与0日後)
その他の家さんの腎臓	0.1	0.1	○			(鶏の腎臓参照)
鶏の食用部分	0.2	3	○			(鶏の肝臓参照)
その他の家さんの食用部分	0.2	3	○			(鶏の食用部分参照)
鶏の卵	0.6	0.6	○			推:0.6(最終投与1日後)※
その他の家さんの卵	0.6	0.6	○			(鶏の卵参照)
魚介類(さけ目魚類に限る。)	100	10	○・IT			【推:102.5(n=10)(最終投与3日後)(チリ)】
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)	100	10	○・IT			(魚介類(さけ目魚類に限る。)参照)
魚介類(すずき目魚類に限る。)	100	10	○・IT			(魚介類(さけ目魚類に限る。)参照)
魚介類(その他の魚類に限る。)	100	10	○・IT			(魚介類(さけ目魚類に限る。)参照)
魚介類(甲殻類に限る。)	0.1	0.1	○			<0.05(n=1)(最終投与1日後)

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

○:既に、国内において飼料添加物として指定されているもの

IT:海外で設定されている基準値を参照するようインポートトレランス申請されたもの

推:推定される残留濃度

※一般的なサイズの鶏卵(黄身の割合が高いMサイズ)の卵重量を50 g(卵黄20 g+卵白30 g)とし、卵黄及び卵白の重量比を用いて、卵における推定残留濃度を算出した。

ジブチルヒドロキシトルエンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた値 ^{注)} (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
牛の筋肉*	0.02	0.01	0.5	0.3	0.6	0.3
牛の脂肪*	0.2	0.03				
牛の肝臓	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の筋肉*	0.03	0.03	21.0	16.7	21.6	15.3
豚の脂肪*	0.5	0.5				
豚の肝臓	0.05	0.025	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.08	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.4	0.39	0.2	0.1	0.0	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉*	0.03	0.03	0.2	0.1	0.1	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪*	0.5	0.5				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓*	0.05	0.025				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓*	0.08	0.08				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分*	0.4	0.39				
乳	0.02	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
鶏の筋肉*	0.05	0.025	56.1	40.8	59.4	41.7
鶏の脂肪*	3	3.0				
鶏の肝臓	0.2	0.21	0.1	0.1	0.0	0.2
鶏の腎臓	0.1	0.13	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.2	0.21	0.4	0.3	0.6	0.3
その他の家きんの筋肉*	0.05	0.025	0.3	0.0	0.0	0.3
その他の家きんの脂肪*	3	3.0				
その他の家きんの肝臓*	0.2	0.21				
その他の家きんの腎臓*	0.1	0.13				
その他の家きんの食用部分*	0.2	0.21				
鶏の卵	0.6	0.6	24.8	19.7	28.7	22.6
その他の家きんの卵	0.6	0.6	0.2	0.2	0.2	0.2
魚介類 (さけ目魚類に限る。)	100	63.5	666.8	336.6	254.0	774.7
魚介類 (うなぎ目魚類に限る。)	100	63.5	108.0	19.1	88.9	139.7
魚介類 (すずき目魚類に限る。)	100	63.5	2152.7	927.1	1295.4	2692.4
魚介類 (その他の魚類に限る。)	100	63.5	1739.9	781.1	984.3	2355.9
魚介類 (甲殻類に限る。)	0.1	0.05	0.3	0.2	0.3	0.3
計			4774.0	2145.5	2737.8	6046.3
ADI 比 (%)			34.7	52.0	18.7	43.1

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算: 残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

*各部位のうち、最も高い値を暴露評価に用いた。

注) 残留試験成績の中央値 (STMR) 等

(参考)

これまでの経緯

平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成25年	8月19日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和元年	9月5日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和2年	9月29日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和3年	1月22日	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
令和3年	8月31日	残留農薬基準告示
令和6年	9月6日	インポートトレランス申請（魚類）
令和6年	9月19日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和6年	9月25日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

◎ 穂山	浩	星薬科大学薬学部教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
神田	真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
佐藤	洋	岩手大学農学部教授
佐野	元彦	東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

ジブチルヒドロキシトルエンについては、以下のとおり食品中の飼料添加物の残留基準を設定することが適当である。

ジブチルヒドロキシトルエン

今回残留基準を設定する「ジブチルヒドロキシトルエン」の規制対象は、ジブチルヒドロキシトルエンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.03
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08
牛の食用部分 ^{注2)}	0.02
豚の食用部分	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.4
乳	0.02
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.05
鶏の脂肪	3
その他の家きんの脂肪	3
鶏の肝臓	0.2
その他の家きんの肝臓	0.2
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.2
その他の家きんの食用部分	0.2
鶏の卵	0.6
その他の家きんの卵	0.6
魚介類（さけ目魚類に限る。）	100
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	100
魚介類（すずき目魚類に限る。）	100
魚介類（その他の魚類 ^{注4)} に限る。）	100
魚介類（甲殻類に限る。）	0.1

注1) 「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注3) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注4) 「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。