

ハザード概要シート (案) (スルファジアジン)

1. ハザード等の概況

豚の細菌性下痢症、ヘモフィルス感染症に適用される。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。輸入食品中では、マレーシア産の冷凍養殖えびにおいて残留が確認されたことがある。ポジティブリスト制度(残留基準が設定されていない農薬等が残留する食品の販売等を原則禁止する制度)による残留基準が設定されており、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、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、経口投与による薬剤性エリテマトーデスの報告あり。

[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、経口投与、およびときに局所スルホンアミドによる発疹、ステイブンス-ジョンソン症候群、脈管炎、血清病、薬物熱、アナフィラキシーおよび血管性浮腫などの過敏性反応；結晶尿、乏尿および無尿；胃腸炎；顆粒球減少，血小板減少，新生児における核黄疸(スルホンアミド系はアルブミン上のビリルビン結合部位を競合し，胎児の血中非抱合型ビリルビン濃度を上昇させて核黄疸のリスクを高める)，およびG6PD欠損患者における溶血性貧血などの血液学的反応；光線過敏症；そして末梢神経炎，不眠症および頭痛などの神経学的作用などが起こることがある。

[治療法]

該当データ無し。

[予後・後遺症]

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、耐受摂取量等(急性参照用量含む)等)

国内ではリスク評価されていない。

(2)国際機関及び諸外国

ハザード概要シート (案) (スルファジアジン)

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) はスルファジミジンについて 50µg/kg 体重/日の ADI を設定している。

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)

ポジティブリスト制度 (残留基準が設定されていない農薬等が残留する食品の販売等を原則禁止する制度) による残留基準

- ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉：0.1ppm
- ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉：0.1ppm
- ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓：0.1ppm
- ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓：0.1ppm
- ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分：0.1ppm
- ・乳：0.07ppm
- ・鶏・その他の家禽の筋肉：0.1ppm
- ・鶏・その他の家禽の脂肪：0.1ppm
- ・鶏・その他の家禽の肝臓：0.1ppm
- ・鶏・その他の家禽の腎臓：0.1ppm
- ・鶏・その他の家禽の食用部分：0.1ppm
- ・鶏・その他の家禽の卵：0.02ppm
- ・魚介類 (さけ目魚類に限る。)：0.1ppm

(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)

EMEA (欧州医薬品審査庁) では、ADI の設定は行っていないがサルファ剤について懸念される健康影響はサルファ剤に感受性の高い人々に限定されるであろうとし、100ppb (サルファ剤の合計として) の 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) (乳) を設定している。

また、サルファ剤についてはラットで甲状腺にがんを誘導することが知られているが、スルファメトキサゾールの IARC (国際がん研究機関) のランクは3である。

JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) では、甲状腺腫瘍が高用量のスルファジミジンによる TSH レベル (甲状腺刺激ホルモンレベル) の上昇に伴う二次的作用と判断され、ADI が設定されている。しかしながら、同時にアレルギー反応が起こる可能性が完全には排除できないとして、MRL は実用的に可能な範囲で低く設定するべきであるとして 100ppb を採用している。

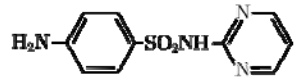
6. 参考情報

ハザード概要シート (案) (スルファジアジン)

(1)分子式等

分子式 : $C_{10}H_{10}N_4O_2S$

構造式 :



物質名 (IUPAC) :

4-アミノ-N-(ピリミジン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

[4-amino-N-pyrimidin-2-ylbenzenesulfonamide]

C A S 番号 : 68-35-9

(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。

情報整理シート(スルファジアジン)

調査項目		概要	引用文献		
aハザードの名称/別名		スルファジアジン Sulfadiazine	2-10-1 2-10-2		
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)	効果効能:細菌性下痢症、ヘモフィルス感染症(豚) 規制区分:指定医薬品、要指示医薬品、使用基準が定められた医薬品	2-10-10	
		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	
			④加工・流通段階	該当データ無し	
		ハザード等に汚染される可能性のある農畜水産物/食品の生産実態	⑤農畜水産物/食品の種類	冷凍養殖えび	2-10-1
			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 ポジティブリスト制度(残留基準が設定されていない農薬等が残留する食品の販売等を原則禁止する制度)による残留基準が設定されており、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、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21年3月) ・冷凍養殖えび(マレーシア産)	2-10-1
		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)		副作用として薬剤性エリテマトーデスの報告あり	2-10-7	
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)		有害作用は経口、およびときに局所スルホンアミドにより起こることがある;発疹、スティーブンス-ジョンソン症候群、脈管炎、血清病、薬物熱、アナフィラキシーおよび血管性浮腫などの過敏性反応;結晶尿、乏尿および無尿;胃腸炎;顆粒球減少、血小板減少、新生児における核黄疸(スルホンアミド系はアルブミン上のビリルビン結合部位を競合し、胎児の血中非抱合型ビリルビン濃度を上昇させて核黄疸のリスクを高める)、およびG6PD欠損患者における溶血性貧血などの血液学的反応;光線過敏症;そして末梢神経炎、不眠症および頭痛などの神経学的作用など。	2-10-8	
	③治療法		該当データ無し		
	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		本剤(プリミドキシム)投与後、下記の期間は食用に供する目的で出荷等を行わないこと。 豚:10日間			
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。)		(JECFA) ADI:50µg/kg体重/日	2-10-12	
	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	

情報整理シート(スルファジアジン)

	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	該当データ無し	
		⑩分布	該当データ無し	
		⑪代謝(半減期)	該当データ無し	
		⑫排出(排泄)	該当データ無し	
		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	マウス LD50: 経口>7500 腹腔内 >3000 皮下 >5000 mg/kg ラット LD50: 経口>7500 腹腔内 >3250 皮下 >7500 mg/kg	2-10-3
		⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感受性試験	該当データ無し	
		⑯亜急性毒性	該当データ無し	
		⑰慢性毒性	該当データ無し	
		⑱発がん性	該当データ無し	
		⑲生殖発生毒性	該当データ無し	
		⑳遺伝毒性	該当データ無し	
		㉑微生物学的影響	該当データ無し	
㉒その他	該当データ無し			
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>◆ポジティブリスト制度(残留基準が設定されていない農薬等が残留する食品の販売等を原則禁止する制度)による残留基準</p> <ul style="list-style-type: none"> ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉: 0.1ppm ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉: 0.1ppm ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓: 0.1ppm ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓: 0.1ppm ・牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分: 0.1ppm ・乳: 0.07ppm ・鶏・その他の家禽の筋肉: 0.1ppm ・鶏・その他の家禽の脂肪: 0.1ppm ・鶏・その他の家禽の肝臓: 0.1ppm ・鶏・その他の家禽の腎臓: 0.1ppm ・鶏・その他の家禽の食用部分: 0.1ppm ・鶏・その他の家禽の卵: 0.02ppm ・魚介類(さけ目魚類に限る。): 0.1ppm <p>◆豚の筋肉内注射における残留濃度(使用禁止期間: 10日、使用規制: 要指示医薬品)</p> <p>肝臓: 0.1ppm、筋肉: 0.1ppm、脂肪: 0.1ppm、その他の食用部位: 0.1ppm、腎臓: 0.1ppm</p> <p>EMEAはADIの設定は行っていないがサルファ剤について懸念される健康影響はサルファ剤に感受性の高い人々に限定されるであろうとし、100ppb(サルファ剤の合計として)のMRL(乳)を設定している。</p> <p>また、サルファ剤についてはラットで甲状腺にがんを誘導することが知られているが、スルファメトキサゾールのIARCのランクは3である。JECFAの評価では、甲状腺腫瘍が高用量のスルファジミジンによるTSHレベルの上昇に伴う二次的作用と判断されADIが設定されている。しかしながら、同時にアレルギー反応が起こる可能性が完全には排除できないとして、MRLは実用的に可能な範囲で低く設定するべきであるとして100ppbを採用している。</p>	2-10-9 2-10-11 2-10-12
	②その他のリスク管理措置		本剤(プリモドキシン)投与後、下記の期間は食用に供する目的で出荷等を行わないこと。 豚: 10日間	2-10-10
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	 C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	2-10-4
		②分子量	250.27	2-10-4
		③物質名(IUPAC)	4-アミノ-N-(ピリミジン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド	2-10-5

情報整理シート(スルファジアジン)

		[4-amino-N-pyrimidin-2-ylbenzenesulfonamide]	2-10-13
	④CAS名/CAS番号	68-35-9	2-10-2
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)	⑤性状	白色～微黄色の結晶性の粉末	2-10-4
	⑥融点(°C)	252-256°C	2-10-4
	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	ピリジンに溶けやすく、アセトンに溶けにくく、エタノールにきわめて溶けにくく、水またはエーテルにほとんど溶けない。希塩酸、水酸化ナトリウム試液またはアンモニア試液に溶ける。	2-10-4
⑩検査・分析法		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) 又は多波長検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-DAD)	2-10-6
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

2-10-1. 厚生労働省 輸入食品等の食品衛生法違反事例 平成21年3月

<http://www.mhlw.go.jp/topics/yunyu/1-4/2009/03.html>

2-10-2. National Library of Medicine - Medical Subject Headings MeSH Descriptor Data

<http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2009/MB.cgi?mode=&term=Sulfadiazine>

2-10-3. 動物医薬品共同組合 動物用医薬品副作用等情報収集 <http://www.nval.go.jp/vet-cop/sub1/trimethoprim.htm>

2-10-4. 三恵薬品 添付文書 2008年6月 <http://database.japic.or.jp/pdf/newPINS/00055730.pdf>

2-10-5. PubChem Compound Summary http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=5215&loc=ec_rcs

2-10-6. 厚生労働省 食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法 平成17年1月24日 <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/2-187.html>

2-10-7. Vasoo S. Drug-induced lupus: an update. *Lupus*;15(11):757-61 2006

<http://lup.sagepub.com/content/15/11/757.short>

2-10-8. メルクマニュアル スルホンアミド系 <http://merckmanual.jp/mmpej/print/sec14/ch170/ch170n.html>

2-10-9. 公益財団法人 日本食品化学研究振興財団 食品に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の限量一覧表 http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=34900

2-10-10. 動物医薬品検査所 プリミドキシム http://www.nval.go.jp/asp/asp_showDetail_DR.asp?argeCode=2953

2-10-11. 社団法人日本動物用医薬品協会ポジティブリスト検索システム 食品中の残留濃度記載

http://219.94.133.246/positivelist_source/positivelist.cfm?mediccd=00004000048

2-10-12. 食品安全委員会 資料8 スルファメトキサゾール、トリメプリーの諸外国における評価状況について 2005(平成17)年8月29日 <http://www.fsc.go.jp/fscis/meetingMaterial/show/kai20050829do1>

2-10-13. 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://nikkajweb.jst.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