

ARfD（急性参照用量 Acute Reference Dose）

24 時間にわたって化学物質を経口摂取してもヒトの健康に悪影響を示さないと考えられる体重 1 kg 当たりの摂取量で、HBGV(健康影響に基づく指標値)の一つである。農薬、動物用医薬品、汚染物質のうち短期間の摂取が問題になる（毒性、特に高濃度の部位がある等）化合物に設定されている。ARfD が設定されている化合物では、一生涯摂取(慢性ばく露)に加えて、24 時間摂取(急性ばく露)によるヒトの健康リスクを評価する。急性ばく露によるリスク評価の必要性は、複数個の食品(馬鈴薯やニンジン)サンプルをまとめて農薬分析した結果に比べそれら食品を個別に分析した結果の方が、濃度の分布がより広く、個々に分析した場合の最大濃度が、複数個まとめて分析した濃度の 3 倍程度になりうることに端を発する。すなわち、その最大濃度を示す食品を一度に大量に食べる場合を想定する必要が認められた。このリスクに対応するため急性ばく露に特化した毒性評価も必要となった。急性ばく露に対するリスクは、いくつかの点で慢性ばく露のリスク評価と考え方や手法が異なっている。

ARfD は ADI(許容一日接種量)と同様、農薬の使用を求める申請者が提出した毒性試験の資料を用いて評価するため、科学的で信頼性の確保された資料が必要である。設定の手順もほぼ ADI と同じであるが、異なるのは、単回経口投与で生ずる有害影響(毒性ともいう)を単回投与試験および反復投与試験から見極めることである。特に留意すべきは神経毒性や器官形成期への有害影響である。単回投与による有害影響が認められた毒性試験の無毒性量あるいは BMDL を POD として求める(HBGV 参照)。得られた POD のうち適切な値(通常は最小値)を選び、個体差および種差を考慮した不確実係数(通常は 100)で除す。この値が ARfD である。

ADI と異なるのは、ARfD の設定根拠となる無毒性量が体重 1kg あたり 500mg 以上であれば ARfD 設定の必要がないとするカットオフ値が存在することである。これは農薬の残留基準値や最大の摂取量等を想定して換算しても、その POD と同量の農薬の食品を介しての摂取は考え難いことに由来する。また ADI の対象は胎児から老人までの一般集団である一方、ARfD の根拠とする有害影響が胎児への有害影響に起因する場合は、対象は出産する可能性のある女性のみである。それ以外が根拠の場合の対象は一般集団である。

国際的な基準値設定のために必要な ARfD や ADI 設定は、残留農薬については CCPR の依頼を受けて JMPR が、動物用医薬品については CCRVDF の依頼を受けて JECFA が行う。我が国では、ARfD は農薬のみに設定されており、ARfD および ADI の設定を含む毒性評価は食品安全委員会が、それらのばく露評価は消費者庁(2024 年度までは厚生労働省)が行う。

(吉田緑)