

Review of Health Hazards Information on Neonicotinoid Pesticides

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-03-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 伊藤, 伸也, 真名垣, 聡 メールアドレス: 所属:
URL	https://mu.repo.nii.ac.jp/records/1472

ネオニコチノイド系農薬の健康有害性情報に関するレビュー

Review of Health Hazards Information on Neonicotinoid Pesticides

伊藤 伸也*
ITO Shinya

真名 垣 聡*
MANAGAKI Satoshi

農業は、人類に安定した食糧供給をおこなう重要な役割がある。多くの場合は、原野や森林などの自然環境を開拓し、農耕地を作っている。つまり、農耕地は人工地であり、効率良く農作物を生産するために整備されたものである。自然の状態であれば、生態系の均衡が保たれていても、人工地へと置き変わった結果として、農耕地に病害虫が大量発生するなど生態系の均衡の乱れが生じることになる。農作物の安定生産が脅かされないために、病害虫による影響を最小限に抑える手段として、農薬が開発・使用されてきた。

わが国で最古の農薬の記録は、松田内記、「家伝殺虫散」(1600(慶長5)年)とされている。つづき、日本で初めての科学的防除とされている、鯨油を用いた駆除法(蔵富吉右衛門(1670(寛文10)年)が編み出され、1732(享保17)年の享保飢饉を契機に「注油駆除法」は全国に普及したとされている¹⁾。

近代的化学合成農薬の歴史は、有機塩素系殺虫剤 DDT(ジクロロジフェニルトリクロロエタン)が代表例として挙げられる。DDTは強力な殺虫作用がある一方で、難分解性、残留性、毒性を長期に示すこともわかり製造、使用が禁止されることとなった。その他、有機塩素系殺虫剤である BHC やドリノ剤、有機水銀剤についても長期残留性が、有機リン系殺虫剤のパラチオンは急性毒性が、除草剤の PCP は生態系に対する強い影響から、それぞれ販売や使用が禁止されることとなった(表1)。

昨今の農薬の大きな動きとして、1990年代からネオニコチノイド系およびフェニルピラゾール系農薬(以下、「ネオニコチノイド系等農薬」とする)の使用が増えてきた。ネオニコチノイド系等農薬は、昆虫に対する選択毒性を示すもので、ヒトへの高い毒性を示す有機リン系の農薬に代わる殺虫剤として注目されている。しかしながら、標的とする害虫以外の昆虫に対しても作用する、鳥や哺乳類そしてヒトへの悪影響についても指摘し始めている。

本稿では、近年において使用量が顕著に増えているネオニコチノイド系等農薬の科学的知見の整理および既存論文のレビューをおこなったので、報告をする。

* 環境学研究科

受理日:(2020年11月16日)

発行日:(2021年2月26日)

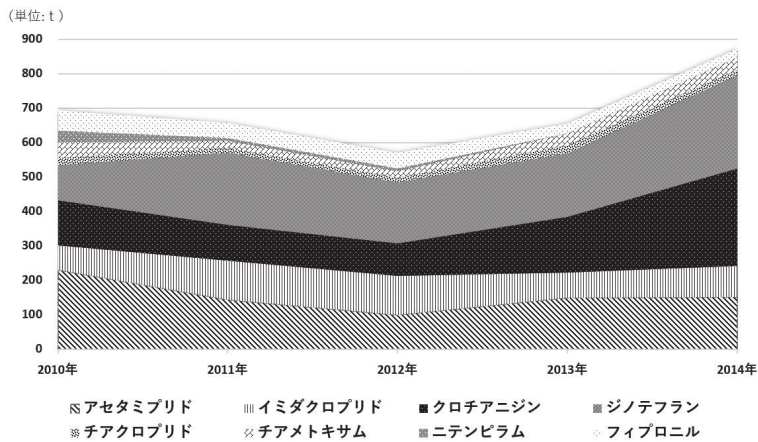
1. ネオニコチノイド系等農薬の概要

ネオニコチノイド系等農薬は、有機リン系農薬の代替農薬として³⁾、1990年代に農薬市場に参入してから、世界中で最も使用されている農薬の一つである⁴⁾⁵⁾。国内流通量は2014年現在で、約870トンと推定されている（図1）。

（表1）農薬の変遷²⁾

年	農薬名	種類	補足
1732	注油駆除法	殺虫剤	大蔵永常による再発見・普及
1881	除虫菊粉	殺虫剤	輸入開始
1897	ボルドー液	殺菌剤	初めて使用
1902	青酸ガス	殺虫剤	試験
1907	石灰硫黄合剤	殺虫剤	カイガラムシ試験
1908	ヒ酸鉛	殺虫剤	輸入開始
1910	硫酸ニコチン	殺虫剤	輸入開始
1912	デリス根	殺虫剤	輸入開始
1919	クローロピクリン	殺虫剤	合成開始
1922	ウスブルン（水銀剤）	殺菌剤	輸入開始
1938	セレサン（水銀剤）	殺菌剤	輸入開始
1945	DDT	殺虫剤	初めて使用
1946	BHC	殺虫剤	製造・使用開始
1948	2, 4-D	除草剤	試験
1951	パラチオン	殺虫剤	試験
1952	セレサン石灰	殺菌剤	試験
1953	パラチオン	殺虫剤	特定毒物指定
	PCP	除草剤	魚毒事故
1955	ドリソ剤	殺虫剤	魚毒のため使用規制
	CNP	除草剤	開発成功（国産）
	マラチオン	殺虫剤	製造開始
1956	ダイアジノン	殺虫剤	輸入・使用
	メチルプロマイド	燻蒸剤	使用開始
1957	水銀剤	殺菌剤	残留問題
1959	PCP	除草剤	全国に普及
1961	フェントロチオン	殺虫剤	市販開始（国産）
1963	PCP	除草剤	魚介類被害防止通達
1966	カスガマイシン	殺菌剤	市販開始（国産）
1967	カルタップ	殺虫剤	市販開始（国産）
1969	BPMC	殺虫剤	製造開始（国産）
	DDT, BHC	殺虫剤	牛乳，母乳汚染問題
	フサライド	殺菌剤	市販開始（国産）
1970	水銀剤	殺菌剤	散布用使用登録抹消
1971	DDT	殺虫剤	登録抹消
	BHC	殺虫剤	販売中止
1972	バリダマイシン	殺菌剤	市販開始（国産）

(図1) ネオニコチノイド系等農薬の推定国内流通量⁶⁾



ネオニコチノイド系等農薬はニトログアニジン系，ニトロメチレン系およびピリジルメチルアミン系などがあり，ニコチンと化学的構造が類似している（図2）。

わが国における，農薬の主な法規制は農薬取締法（農取法），食品衛生法（食衛法），毒物および劇物取締法（毒劇法）が制定されている。ネオニコチノイド系等農薬における法規制は，「イミダクロプリド：農取法・食衛法・毒劇法」，「アセタミプリド：農取法・食衛法・毒劇法」，「チアクロプリド：農取法・食衛法」，「クロチアニジン：農取法・食衛法」，「ジノテフラン：農取法・食衛法」，「チアメトキサム：農取法・食衛法」，「ニテンピラム：農取法・食衛法」にて規制をされている。³⁾

(図2) ネオニコチノイド系等農薬とニコチンの化学構造⁷⁾

物質名	構造式	CAS No.	物質名	構造式	CAS No.
Imidacloprid		105827-78-9	Thiamethoxam		153719-23-4
Thiacloprid		111988-49-9	Clothianidin		210880-92-5
Nitenpyram		150824-47-8	Dinotefuran		165252-70-0
Acetamiprid		160430-64-8	Nicotine		54-11-5

（補足）農取法、食衛法、毒劇法の目的

法規	目的
農取法（第1条）	この法律は、農薬について登録の制度を設け、販売及び使用の規制等を行うことにより、農薬の安全性その他の品質及びその安全かつ適正な使用の確保を図り、もって農業生産の安定と国民の健康の保護に資するとともに、国民の生活環境の保全に寄与することを目的とする。
食衛法（第1条）	この法律は、食品の安全性の確保のために公衆衛生の見地から必要な規制その他の措置を講ずることにより、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、もって国民の健康の保護を図ることを目的とする。
毒劇法（第1条）	この法律は、毒物及び劇物について、保健衛生上の見地から必要な取締を行うことを目的とする。

2. 科学的知見の整理

本章では、ネオニコチノイド系等農薬の科学的知見の整理をおこなった。具体的には①薬理作用、②物理化学的性質、③有害性データについてまとめた。

① 薬理作用

ネオニコチノイド系等農薬は、アセチルコリン（Ach）受容体に結合して、本来の刺激伝達物質である Ach の作用をさえぎる。ネオニコチノイド系等農薬は Ach 受容体を塞いだまま、分解されずに Ach 類似の作用を長時間及ぼすため、神経信号が伝わらなくなり害虫は死に至る。⁹⁾つまり、昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChRs) に選択的アゴニストとして作用し、害虫に対して非常に高い選択毒性を示す。⁹⁾¹⁰⁾

ネオニコチノイド系等農薬は、従来の殺虫剤と比較して哺乳類やヒトに対する毒性は低いと考えられていたが、ネオニコチノイド系等農薬への曝露が哺乳類やヒトに潜在的なリスクをもたらすことを示す研究が増えている。¹¹⁾

② 物理化学的性質

ネオニコチノイド系等農薬の物理化学的特徴としては、水溶性、浸透性で、熱・紫外線に対して比較的安定とされている³⁾。また、ネオニコチノイド系等農薬は蒸気圧が低い薬剤であることから、一般的には揮発しにくいとされている¹¹⁾。一般環境中に放出されたネオニコチノイド系等農薬の半減期は比較的、長い¹²⁾。

ネオニコチノイド系等農薬の大気中への拡散は、散布場所の水分蒸発、高温乾燥および粒子状物質の存在によって促進される。つまり、実際に屋外で薬剤散布された場合は、降雨後に薬剤の大気中への拡散が促進され、一時的に気中濃度が上昇する¹¹⁾。

また、ネオニコチノイド系等農薬を含有する床下へのシロアリ駆除剤の散布では、水で希釈して土壌散布および木部への塗布が行われることから、シロアリ駆除作業後しばらくの間は、水分の蒸発に伴い、床下のネオニコチノイド系等農薬濃度が高まり、室内汚染が発生しやすい¹¹⁾。

一般的には、ネオニコチノイド系等農薬の有効成分のうち、農作物が吸収するのは約5%に過ぎず、ほとんどの有効成分は吸収されず、より広範な環境に分散することになる¹³⁾。

ネオニコチノイド系等農薬の物理化学的性質（分子式、分子量、外観・臭気、融点、蒸気圧、土壌吸着係数、オクタノール／水分配係数、密度、水溶解度）を表2に示す。

③ 有害性データ

ネオニコチノイド系等農薬の有害性データについて、a) 残留農薬摂取許容基準である許容一日摂取量（Acceptable Daily Intake, 以下「ADI」とする）および急性参照用量（Acute Reference Dose, 以下「ARfD」とする）、b) 作業者曝露許容量（Acceptable Operator Exposure Level, 以下「AOEL」とする）、c) 化学品の分類および表示に関する世界調和システム（The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 以下「GHS」とする）の健康有害性情報をまとめた。

a) ADI および ARfD

日本およびEUそれぞれにおいて規制されている ADI 値および ARfD 値について、表3および表4にそれぞれまとめた。日本のデータについては、食品安全委員会評価書のデータを引用し、ADI 設定根拠および ARfD 設定根拠を示した。

(表 2) 物理化学的性質^{14) 15) 16) 17) 18) 19) 20) 21)}

農薬名	分子式 分子量	外観 臭気	融点 ℃	蒸気圧 Pa	土壌吸着係数 Koc	オクタノール ／水分配係数 logPow	密度 g/cm ³	水溶解度 μg/L
イミダクロプリド	C ₉ H ₁₀ ClN ₂ O ₂ 255.7	無色結晶 弱い特異臭	144	2.0×10 ⁻⁷ (20℃)	175.0 - 376.2 (25℃)	0.57 (21℃)	1.41 (20℃)	4.8×10 ⁵ (20℃)
アセタミプリド	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₄ 222.7	白色粉末 無臭	98.9	<1.0×10 ⁻⁶ (25℃) 1.73×10 ⁻⁷ (50℃)	120 - 270 (25℃)	0.80 (25℃)	1.3 (22℃)	4.25×10 ⁶ (蒸留水) 3.48×10 ⁶ (pH5) 2.95×10 ⁶ (pH7) 3.96×10 ⁶ (pH9)
ニテンピラム	C ₁₁ H ₁₅ ClN ₄ O ₂ 270.7	ごく薄い黄緑色(24℃) 粉末 無臭 (25℃)	82	1.1×10 ⁻⁹ (20℃)	64 - 300 (25℃) 45 - 350 (23℃)	-0.66 (25℃)	1.40 (26℃)	>5.9×10 ⁸ (20℃)
チアクロプリド	C ₁₀ H ₉ ClN ₃ S 252.7	黄色粉末 無臭	136	3×10 ⁻¹⁰ (20℃) 8×10 ⁻¹⁰ (25℃)	230 - 660 (25℃)	1.26 (20℃)	1.5 (20℃)	1.85×10 ⁵ (20℃; pH4, 7, 9, 純水)
チアトキサム	C ₈ H ₁₀ ClN ₃ O ₃ S 291.7	白色粉末 無臭	139.1	2.7×10 ⁻⁹ (20℃) 6.6×10 ⁻⁹ (25℃)	16 - 32 (25℃)	-0.13 (25℃)	1.6 (22℃)	4.1×10 ⁶ (25℃, pH7)
クロチアニジン	C ₆ H ₈ ClN ₂ O ₂ S 249.7	無色粉末 無臭	176.8	1.3×10 ⁻¹⁰ (25℃)	90 - 250 (25℃)	0.7 (25℃)	1.6 (20℃)	3.27×10 ⁵ (20℃)
シノテフラン	C ₇ H ₁₄ N ₄ O ₃ 202.21	白色結晶 無臭 (常温)	107.5	<1.7×10 ⁻⁶ (30℃)	測定不能	-0.549 (25℃)	1.4 (20℃)	4.0×10 ⁷ (pH6.98, 20℃)
フィプロニル	C ₁₂ H ₄ Cl ₂ F ₈ N ₄ OS 437.1	白色粉末 無臭 (23℃)	202.7 - 203.0	<2×10 ⁻⁶ (25℃)	550 - 1,700 (約 25℃) 2700 - 7,800 (約 20℃)	4.00 (20℃)	1.7 (20℃)	3.78×10 ³ (20℃, pH6.6)

(表 3) 日本の ADI および ARfD 規制値 ^{22) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29)}

農薬（有効成分）	ADI設定根拠	ARfD設定根拠
イミダクロプリド	各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の5.7mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.057mg/kg体重/日 を一日摂取許容量（ADI）に設定。	単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験並びにマウスを用いた急性毒性試験の10mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.1mg/kg体重 を急性参照用量（ARfD）に設定。
アセタミプリド	各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.5mg/kg体重/日であり、この試験の最小毒性量は17.9mg/kg体重/日であった。一方、より長期の試験であるラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は7.1mg/kg体重/日であり、最小毒性量は17.5mg/kg体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の結果である7.1mg/kg体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当であると考えられた。したがって、食品安全委員会は、これを根拠として安全係数100で除した 0.071mg/kg体重/日 を一日摂取許容量(ADI)と設定。	単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の10mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.1mg/kg体重 を急性参照用量(ARfD)と設定。
ニテンピラム	各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の53.7mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.53mg/kg体重/日 を一日摂取許容量（ADI）に設定。	単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた28日間急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験の総合評価において得られた60mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した 0.6 mg/kg体重 を急性参照用量（ARfD）に設定。
チアクロプリド	各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.2mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.012mg/kg体重/日 を一日摂取許容量（ADI）に設定。	単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の総合評価による無毒性量3.1mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.031mg/kg体重 を急性参照用量（ARfD）に設定。
チアメトキサム	各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた2世代繁殖試験の1.84mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.018mg/kg体重/日 を一日摂取許容量（ADI）に設定。	単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の50mg/kg体重/日（この試験の単回投与等による最小毒性量である150mg/kg体重/日投与群では、母動物において体重減少が妊娠7～12日に認められた）であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.5mg/kg体重 を急性参照用量（ARfD）に設定。
クロチアニジン	各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロチアニジン（親化合物のみ）と設定した。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.097 mg/kg体重/日 を一日摂取許容量（ADI）に設定。	単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の60mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.6 mg/kg体重 を急性参照用量（ARfD）に設定。
ジノテフラン	各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の22mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.22mg/kg体重/日 を一日摂取許容量（ADI）に設定。	ジノテフランの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の125mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 1.2mg/kg体重 を急性参照（ARfD）に設定。
フィプロニル	各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.019 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.00019mg/kg体重/日 を一日摂取許容量（ADI）に設定。	単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間急性毒性試験の2.0mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した 0.02mg/kg体重 を急性参照用量（ARfD）に設定。

b) AOEL

AOELは、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority, 以下「EFSA」とする）にて2014年に農薬使用者（Operators）、農業従事者（Workers）、周辺住民（Residents）、通行人（Bystanders）に対する農薬曝露リスク評価手法のガイダンス（Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products³¹⁾）にて定められている規制値である。ネオニコチノイド系等農薬の規制値を表4に示す。

c) GHS 分類

ネオニコチノイド系等農薬に関わる GHS の健康に対する有害性の分類は、健康に対する有害性の項目の内、急性毒性（経口、経皮、吸入）、皮膚腐食性 / 刺激性、眼に対する重篤な損傷性 / 眼刺激性、呼吸器感作性、皮膚感作性、生殖細胞変異原性、発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性 - 単回曝露 -, 特定標的臓器毒性 - 反復曝露 -, 誤えん有害性を対象とし、該当する有害性区分を表 5 に示した。

3. 既存論文のレビュー

ネオニコチノイド系等農薬は、害虫に対する強い選択性を有することから、有機リン農薬の代替として使用量が増加してきた。一方で、目的とする害虫以外の生物（非標的生物）へも農薬が作用し、生存につながる大きな課題があることが示されている。以下に、「無脊椎動物」および「脊椎動物」それぞれの非標的生物に与える影響についての研究論文等について提示する。

無脊椎動物の非標的生物へ与える影響

- ・ 土壌に蓄積し、水に浸出することで、ミミズやカタツムリ、蝶などに重大な生態系リスクを与える^{40) 41)}
- ・ 土壌環境中にイミダクロプリドと他の複数の殺虫剤が同時に存在することで、その毒性の増加がもたらされ、個々の殺虫剤と比較し非標的生物に深刻な損傷をもたらす⁴²⁾
- ・ ネオニコチノイド系等農薬は土壌に吸着しやすく、長く留まる傾向が強いことが示され、水田中において、トンボ相に深刻な影響を及ぼすリスクがある⁴³⁾
- ・ 現在の農薬登録の枠組みにおいて審査を通過した農薬であっても、一部の野生生物に予期せぬ影響をもたらす可能性がある⁴³⁾
- ・ 亜致死的な影響が、ミツバチの生物多様性の損失を引き起こす、具体的には働きバチおよび嬢王バチの生存率の低下をもたらす可能性がある^{44) 45) 46) 47) 48)}

脊椎動物の非標的生物へ与える影響

<動物実験結果>

- ・ イミダクロプリドは胃腸管から迅速かつほぼ完全に吸収され、48 時間以内に尿および便を介して排泄される⁴⁹⁾
- ・ 哺乳類の精子受精能力と胚発生に対するネオニコチノイド農薬曝露の有害影響が明らかにされた⁵⁰⁾
- ・ アセタミプリドおよびイミダクロプリドによるニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) の興奮および脱感作が、哺乳類の神経系の発達に影響を及ぼす可能性がある⁵¹⁾
- ・ アセタミプリドおよびイミダクロプリドが、学習や記憶などの機能に関連するニューロンと脳構造の発達に悪影響を与える可能性がある^{52) 53)}

(表 4) E Uの ADI, ARfD および AOEL 規制値³⁰⁾

農薬名	ADI (mg/kg bw/d)	ARfD (mg/kg bw)	AOEL (mg/kg bw/d)
イミダクロプリド	0.06	0.08	0.08
アセタミプリド	0.025	0.025	0.025
ニテンピラム	—	—	—
チアクロプリド	0.01	0.03	0.02
チアメトキサム	0.026	0.5	0.08
クロチアニジン	0.097	0.1	0.1
ジノテフラン	—	—	—
フィプロニル	0.0002	0.009	0.0035

(表 5) 「健康に対する有害性」に該当する GHS 分類^{32) 33) 34) 35) 36) 37) 38) 39)}

農薬 (有効成分)	GHS分類 (区分有のみ)
アセタミプリド	急性毒性 (経口) 区分3 特定標的臓器毒性 (単回ばく露) 区分1 (神経系) 特定標的臓器毒性 (反復ばく露) 区分2 (肝臓 甲状腺)
イミダクロプリド	急性毒性 (経口) 区分4 特定標的臓器毒性 (単回暴露) 区分1 神経系
クロチアニジン	急性毒性 (経口) 区分4
ジノテフラン	急性毒性 (経口) 区分4
チアクロプリド	急性毒性 (経口) 区分4 急性毒性 (吸入: 粉塵, ミスト) 区分4 発がん性 区分2 生殖毒性 区分1B 特定標的臓器毒性 (単回暴露) 区分1 (神経系) 特定標的臓器毒性 (反復暴露) 区分2 (肝臓)
チアメトキサム	急性毒性 (経口) 区分4
ニテンピラム	急性毒性 (経口) 区分4 眼に対する重篤な損傷性/刺激性 区分2B
フィプロニル	急性毒性 (吸入: 粉塵, ミスト) 区分3 生殖毒性 区分2 特定標的臓器毒性 (単回暴露) 区分1 (神経系) 特定標的臓器毒性 (反復暴露) 区分1 (神経系), 区分2 (甲状腺, 肝臓)

- ・ ネオニコチノイド代謝物の検出は、対応する親化合物よりも頻繁に、そしてはるかに高い濃度で曝露を評価するのに適したバイオマーカーである可能性がある⁵⁴⁾
- ・ 生殖に悪影響を及ぼす可能性がある^{55) 56)}
- ・ イミダクロプリドによるラットの毒性研究では、無気力、呼吸器障害、運動の減少、歩行異常、痙攣などが認められた⁴⁹⁾
- ・ 発達期にアセタミプリドに曝露された雄マウスは、成長後不安行動異常などの各種行動異常を示した⁵⁷⁾
- ・ 哺乳動物の免疫系におよぼすジノテフランの影響（白血球数および好中球数の減少）が示された⁵⁸⁾

- ・ ネオニコチノイド系等農薬の曝露による PBL（ヒト末梢血リンパ球）における遺伝毒性および細胞毒性が示された⁵⁹⁾
- ・ ゼブラフィッシュへの混合農薬曝露（イミダクロプリド，ジクロロボスおよびアトラジン）は，個々の農薬曝露と比較してより毒性がある^{60) 61)}
- ・ ネオニコチノイド系等農薬とともに，シロアリ駆除剤に含まれるトリアゾールの存在で毒性を高めるとの報告がある⁶²⁾

<ヒト臨床症状・健康影響>

- ・ 胃腸症状，吐き気，嘔吐，腹痛および腐食性病変⁶³⁾
- ・ 中枢神経系：頭痛，興奮，混乱，発作，昏睡，頻脈・徐脈，高血圧，低血圧，動悸⁶³⁾
- ・ 呼吸器系：呼吸困難，吸引性肺炎，呼吸不全⁶³⁾
- ・ 死亡率は3%未満で，有機リン酸塩やカルバメートなどの抗コリンエステラーゼ殺虫剤による中毒を大きく下回る⁶³⁾
- ・ 9.6% イミダクロプリドを含む製剤を摂取した69歳の女性は，見当識障害，発汗，嘔吐，心臓および呼吸数の増加を示し，曝露後12時間に死亡した⁶⁴⁾
- ・ 17.8% イミダクロプリドを含む製剤を吸い込んだ1歳の男児は，曝露後に混乱，動揺，支離滅裂，発汗，息切れの症状を示した⁶⁴⁾
- ・ 慢性的なネオニコチノイド系等農薬の曝露により，無脳症，自閉症スペクトラム障害，記憶喪失および指振戦との関連が報告された⁶⁵⁾
- ・ 日本人成人による食事中的ネオニコチノイド推定平均1日摂取量は，0.53～3.66 $\mu\text{g}/\text{日}$ と推定される⁶⁶⁾
- ・ ネオニコチノイド系等農薬の内，ジノテフランが最高摂取量（64.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）を示した⁶⁶⁾
- ・ 3歳以上の米国の一般人口の約半数が，ネオニコチノイドに曝露されている⁶⁷⁾
- ・ 幼い子供やアジア人は，より高い曝露を受けている可能性がある⁶⁷⁾
- ・ 極めて低体重で生まれた極低出生体重児（在胎週数23～34週）の尿中ネオニコチノイドを分析し，アセタミプリド代謝物 DMAP が胎児に移行していることを示した⁶⁸⁾
- ・ ネオニコチノイド系等農薬は胎盤関門を速やかに通過し，母体から胎児へ移行することが研究で明らかになった⁶⁹⁾
- ・ 日本人はネオニコチノイドにより胎児期から曝露を受けており，その摂取源は飲食物である可能性が高い事が明らかになった⁶⁹⁾

4. まとめ

本稿は，ネオニコチノイド系等農薬の有する物理化学的性質および健康有害性を中心に，情報をまとめてきた。ネオニコチノイド系等農薬は化学農薬，つまり化学物質である。化学物質は，適切な使用をするうえで，我々人間に大きな便益をもたらすことになる。一方で，不適切な取り扱いをすることで，人間のみならず自然環境および生態系にも大きな影響を与えることになる。本稿の総括として，以下をまとめとして記す。

- ① ネオニコチノイド系等農薬は、有機リン農薬の代替農薬として、2006年から年間400トン（またはkl）の出荷量で推移しており、農業現場で多くの利活用が確認される。
- ② 一部のネオニコチノイド系等農薬（イミダクロプリド、アセタミプリド、チアクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン）においては、健康や保健衛生の確保に関わる法規制（農取法・食衛法・毒劇法）にて厳格に規制されている。
- ③ ネオニコチノイド系等農薬は蒸気圧が低い薬剤であり一般的には揮発しにくく、水溶性、浸透性であり、熱・紫外線に比較的安定で、一般環境中に放出されたネオニコチノイド系等農薬の半減期は長いとされている。ネオニコチノイド系等農薬の有効成分のうち、農作物が吸収するのは約5%で、ほとんどの有効成分は吸収されず、より広範な環境に分散する。
- ④ 人への摂取の許容基準値としてADI、ARfDが定められているが、欧米と比較しわが国の基準値は高く設定されている。また、EUにおいては、農薬使用者等の農薬曝露基準値であるAOELが定められている。しかし、わが国では農薬使用者の曝露評価に関する明確な指標は示されていない。
- ⑤ ネオニコチノイド系等農薬およびフェニルピラゾール系農薬は、害虫に対する強い選択性を有するといわれてきたが、昨今の研究にて、目的とする害虫以外の生物（非標的生物）へも農薬が作用することが報告されている。特に、ヒトへの曝露による健康影響についても報告されている。

参考文献

- 1) 寺岡徹, 「農薬のきほん」 誠文堂新光社, p56 (2014)
- 2) 坂井道彦, 小池康雄, 「ぜひ知っておきたい 農薬と農産物」 幸書房, p20(2003)
- 3) 井上知也 「リスク管理の在り方を考える～ネオニコチノイド系農薬の使用規制にみる予防原則～」 みずほ情報総研レポート (2013)
- 4) Monika M Kudelska Lindy Holden - Dye Vincent O'Connor Declan A Doyle " Concentration - dependent effects of acute and chronic neonicotinoid exposure on the behaviour and development of the nematode *Caenorhabditis elegans* ", Pest Management Science/Volume 73, Issue 7(2017)
- 5) Motohiro Tomizawa John Casida " Selective Toxicity of Neonicotinoids Attributable to Specificity of Insect and Mammalian Nicotinic Receptors" , Annual Review of Entomology 48(1):339-64(2003)
- 6) 一般社団法人アクト・ビヨンド・トラストホームページ「ネオニコチノイド系化学物質の国内使用に関する基礎データ」, <http://www.actbeyondtrust.org/neonico-basic-2013/nb2013-03/>, 2020.8.8 参照
- 7) 株式会社島津テクノリサーチホームページ「ネオニコチノイド系農薬の分析」, https://www.shimadzu-techno.co.jp/technical/neo_nico.html, 2020.5.10 参照
- 8) 坂井道彦, 小池康雄 「ぜひ知っておきたい 農薬と農産物」 幸書房, p72-79(2003)
- 9) Han W , Tian Y and Shen X "Human exposure to neonicotinoid insecticides and the

evaluation of their potential toxicity” Chemosphere 192:59-65(2018)

- 10) Peter Jeschke Ralf Nauen Michael Schindler Alfred Elbert “Overview of the Status and Global Strategy for Neonicotinoids”, JOURNAL OF AGRICULTURE AND FOOD CHEMISTRY 2011,59,7,2897-2908
- 11) 斎藤育江, 大貫文, 鈴木俊也, 栗田雅行「ネオニコチノイド系殺虫剤の大気中への拡散に及ぼす水分、温湿度及び粒子状物質の影響」東京都健康安全研究センター, 臨床環境医学 (第24巻第1号) (2015)
- 12) Stephen A. Todey, Ann M. Fallon and William A. Arnold “Neonicotinoid insecticide hydrolysis and photolysis Rates and residual toxicity”, ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND CHEMISTRY/Volume 37, Issue 11(2018)
- 13) 国際環境 NGO グリーンピース・ジャパン「ネオニコチノイド系農薬の環境リスク：2013年以降明らかになった証拠のレビュー」(2017)
著者：Thomas Wood and Dave Goulson, Sussex University
原題：The Environmental Risks of Neonicotinoid Pesticides : a review of the evidence post-2013
英語版：www.act.gp/2017Neonicotinoid_English
- 14) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料（イミダクロプリド）」,
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/349imidacloprid_1.pdf, 2020.5.7 参照
- 15) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定に関する資料（アセタミプリド）」,
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/a25_acetamiprid.pdf, 2020.5.7 参照
- 16) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料（ニテンピラム）」,
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/351nitenpyram_1.pdf, 2020.5.7 参照
- 17) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料（チアクロプリド）」,
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/353thiacloprid_1.pdf, 2020.5.7 参照
- 18) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料（チアメトキサム）」,
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/305thiamethoxam.pdf>, 2020.5.7 参照
- 19) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料（クロチアニジン）」,
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/302clothianidin.pdf>, 2020.5.7 参照
- 20) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料（ジノテフラン）」,
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/350dinotefuran_1.pdf, 2020.5.7 参照
- 21) 農薬登録保留基準報告書「水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大

- 臣が定める基準の設定に関する資料（フィプロニル）」、
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/352fipronil_1.pdf, 2020.5.7 参照
- 22) 農薬評価書 イミダクロプリド（第3版） 2016年7月食品安全委員会,
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20151117469&fileId=201>, 2020.5.8 参照
 - 23) 農薬評価書 アセタミプリド（第3版） 2014年12月食品安全委員会
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20140702188&fileId=201>, 2020.5.8 参照
 - 24) 農薬評価書 ニテンピラム 2016年5月食品安全委員会
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20151013443&fileId=201>, 2020.5.8 参照
 - 25) (案) 農薬評価書 チアクロプリド 2018年8月食品安全委員会農薬専門調査会
http://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pcl_no_thiacloprid_300829.data/pcl_no_thiacloprid_300829.pdf, 2020.5.8 参照
 - 26) 農薬評価書 チアメトキサム（第3版） 2015年7月食品安全委員会
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20150113250&fileId=201>, 2020.5.8 参照
 - 27) 農薬評価書 クロチアニジン（第6版） 2014年10月食品安全委員会
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20140407127&fileId=201>, 2020.5.8 参照
 - 28) 農薬・動物用医薬品評価書 ジノテフラン（第6版） 2017年2月食品安全委員会
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20160713077&fileId=201>, 2020.5.8 参照
 - 29) 農薬・動物用医薬品評価書 フィプロニル（第2版） 2016年4月食品安全委員会
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20151013447&fileId=201>, 2020.5.8 参照
 - 30) EU Pesticides Database,
<http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.selection&language=EN>,
- Active Substances (File created on 10/08/2018)
 - 31) European Food Safety Authority「Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products」(2014)
 - 32) 林純薬工業株式会社「安全データシート・アセタミプリド」改訂日：2017.5.31
 - 33) 富士フイルム和光純薬株式会社「安全データシート・イミダクロプリド標準物質」改訂日：2018.5.24
 - 34) 富士フイルム和光純薬株式会社「安全データシート・クロチアニジン標準物質」改訂日：2018.5.4

- 35) 林純薬工業株式会社「安全データシート・ジノテフラン」改訂日：2014.12.17
- 36) 職場のあんぜんサイト「安全データシート・チアクロプリド」改訂日：2019.3.15
- 37) 林純薬工業株式会社「安全データシート・チアメトキサム」作成日：2014.7.1
- 38) 富士フイルム和光純薬株式会社「安全データシート・ニテンピラム標準物質」改訂日：2018.6.1
- 39) NITE Chemical Risk Information Platform「GHS 分類結果・フィプロニル」分類実施年度：2006 年度
- 40) BBC News “Widespread impacts of neonicotinoids” Science & Environment, <https://www.bbc.com/news/science-environment-27980344>, 2020.5.10 参照
- 41) James V. Aidala “EPA Releases Ecological and Human Health Risk Assessments on Neonicotinoid Assessments for Public Comment” , <http://pesticideblog.lawbc.com/entry/epa-releases-ecological-and-human-health-risk-assessments-on-neonicotinoid>, 2020.5.10 参照
- 42) Cang T, Dai D, Yang G, Yu Y, Lv L, Cai L, Wang Q and Wang Y “Combined toxicity of imidacloprid and three insecticides to the earthworm, *Eisenia fetida*” , Environ Sci Pollut Res Int. 2017 Mar;24(9):8722-8730,
- 43) 五箇公一, 笠井敦, 林岳彦「実験水田を用いた農薬の生物多様性への影響評価」国立研究開発法人国立環境研究所 (2015), www.nies.go.jp/whatsnew/2016/20160316/20160316_2.html, 2020.5.10 参照
- 44) EU health commissioner: Neonicotinoid, glyphosate decisions show European regulations consistent, science-based(2018), <https://geneticliteracyproject.org/2018/04/30/eu-health-commissioner-neonicotinoid-glyphosate-decisions-show-european-regulations-consistent-science-based/>, 2020.5.10 参照
- 45) Nature Japan「EU がネオニコチノイド系農薬の屋外使用を全面禁止へ」Nature ダイジェスト Vol. 15 No. 6 News(2018)
原文： <https://www.nature.com/articles/d41586-018-02639-1>, 2020.5.10 参照
- 46) Ben A. Woodcock, Nicholas J. B. Isaac, James M. Bullock, David B. Roy, David G. Garthwaite, Andrew Crowe & Richard F. Pywell “Impacts of neonicotinoid use on long-term population changes in wild bees in England” Nature Communications, Article number: 12459 (2016) <https://www.nature.com/articles/ncomms12459>, 2020.5.10 参照
- 47) Aline Fauser-Misslin, Ben M. Sadd, Peter Neumann1 and Christoph Sandrock “ Influence of combined pesticide and parasite exposure on bumblebee colony traits in the laboratory” Journal of Applied Ecology 2014, 51, 450–459, <https://besjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1365-2664.12188>, 2020.5.10 参照
- 48) Government of Canada “Update on the Neonicotinoid Pesticides Canada” (2017)

- <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/reports-publications/pesticides-pest-management/fact-sheets-other-resources/update-neonicotinoid-pesticides.html>, 2020.5.10 参照
- 49) Frederick M. Fishel “Pesticide Toxicity Profile: Neonicotinoid Pesticides” University of Florida, <https://edis.ifas.ufl.edu/pi117>, 2020.5.10 参照
- 50) Yi-hua Gu, Yan Li, Xue-feng Huang, Ju-fen Zheng, Jun Yang, Hua Diao, Yao Yuan, Yan Xu, Miao Liu, Hui-juan Shi and Wen-ping Xu “Reproductive Effects of Two Neonicotinoid Insecticides on Mouse Sperm Function and Early Embryonic Development In Vitro” PLoS One. 2013; 8(7): e70112. Published online 2013 Jul 29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3726447/>, 2020.5.10 参照
- 51) European Food Safety Authority (EFSA) “Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid” EFSA Journal 2013;11(12):3471, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2013.3471>, 2020.5.10 参照
- 52) 農業協同組合新聞「ネオニコチノイド系農薬の安全性で見解 -EFSA の「ネオニコチノイド系農薬が脳神経発達に影響する」に対して日本曹達 -」(2014) <https://www.jacom.or.jp/nouyaku/news/2014/01/140108-23138.php>, 2020.5.10 参照
- 53) Kimura-Kuroda J, Komuta Y, Kuroda Y, Hayashi M, Kawano H “Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats” PLoS One. 2012;7(2):e32432, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22393406>, 2020.5.10 参照
- 54) European Commission “Neonicotinoids” , https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/approval_active_substances/approval_renewal/neonicotinoids_en, 2020.5.10 参照
- 55) Ezinne K OKORO, Wataru MIYAZAKI, Yuki FUJIWARA and Takahiko KATOH “ Neonicotinoids are cytotoxic to human trophoblast cells” , 第 42 回日本毒性学会学術年会セッション ID: P-53
- 56) Junko TOKUMOTO, Megumi DANJO, Yoshihiro KOBAYASHI, Kyoko KINOSHITA, Takuya OMOTEHARA, Atsutoshi TATSUMI, Mineo HASHIGUCHI, Tsuneo SEKIJIMA, Hiroshi KAMISOYAMA, Toshifumi YOKOYAMA, Hiroshi KITAGAWA, Nobuhiko HOSHI “Effects of Exposure to Clothianidin on the Reproductive System of Male Quails” Journal of Veterinary Medical Science, 2013 Volume 75 Issue 6 Pages 755-760, https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/75/6/75_12-0544/_article, 2020.5.10 参照
- 57) 前川文彦, 佐野一広 「ネオニコチノイド系農薬の発達期曝露が成長後の行動に影響を与える可能性を動物モデルで示唆」, 国立研究開発法人国立環境研究所 (2016) <https://www.nies.go.jp/whatsnew/2016/20160603/20160603.html>, 2020.5.10 参照
- 58) 多田幸恵, 田中豊人, 鈴木俊也, 猪又明子, 守安貴子 「ネオニコチノイド系農薬ジノテ

フランの CD-1 マウスによる経口毒性試験」東京健安研七年報 Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health, 68, 267-275(2017)

- 59) María Elena Calderón-Segura, Sandra Gómez-Arroyo, Rafael Villalobos-Pietrini, Carmen Martínez-Valenzuela, Yolanda Carbajal-López, María del Carmen Calderón-Ezquerro, Josefina Cortés-Eslava, Rocío García-Martínez, Diana Flores-Ramírez, María Isabel Rodríguez-Romero, Patricia Méndez-Pérez, and Enrique Bañuelos-Ruíz “Evaluation of Genotoxic and Cytotoxic Effects in Human Peripheral Blood Lymphocytes Exposed In Vitro to Neonicotinoid Insecticides News” , Journal of Toxicology, Volume 2012; Article ID 612647,
<https://www.hindawi.com/journals/jt/2012/612647/>, 2020.5.10 参照
- 60) Amrith S. Gunasekara, Tresca Truong, Kean S. Goh, Frank Spurlock and Ronald S. Tjeerdema “Environmental fate and toxicology of fipronil” , Journal of Pesticide Science, 2007 Volume 32 Issue 3 Pages 189-199,
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpestics/32/3/32_3_189/_article, 2020.5.10 参照
- 61) Shukla S, Jhamtani RC, Dahiya MS, Agarwal R “Oxidative injury caused by individual and combined exposure of neonicotinoid” Toxicology Reports, 2017;4:240-244,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5615116/>, 2020.5.10 参照
- 62) 斎藤育江, 大貫文, 鈴木俊也, 栗田雅行「シロアリ駆除剤由来のネオニコチノイド系殺虫剤による室内環境汚染」東京健安研七年報 Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health, 66, 225-233(2015)
- 63) Nicolai Nistor, Otilia Elena Frăsinariu and Violeta Ștreangă “Acute Poisoning with Neonicotinoid Insecticide” , IntechOpen Open access peer-reviewed chapter (2017)
<https://www.intechopen.com/books/poisoning-from-specific-toxic-agents-to-novel-rapid-and-simplified-techniques-for-analysis/acute-poisoning-with-neonicotinoid-insecticide>, 2020.5.10 参照
- 64) Alok Kumar, Archana Verma and Adarsh Kumar “Accidental human poisoning with a neonicotinoid insecticide imidacloprid A rare case report from rural India with a brief review of literature” , Egyptian Journal of Forensic Sciences, Volume 3, Issue 4, December 2013, Pages 123-126,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090536X13000427>, 2020.5.10 参照
- 65) Élyse Caron-Beaudoin, Michael S. Denison and J. Thomas Sanderson “Effects of Neonicotinoids on Promoter-Specific Expression and Activity of Aromatase (CYP19) in Human Adrenocortical Carcinoma (H295R) and Primary Umbilical Vein Endothelial (HUVEC) Cells” , Toxicological Sciences, Volume 149, Issue 1, January 2016, Pages 134-144, (2015)
<https://academic.oup.com/toxsci/article/149/1/134/2461581>, 2020.5.10 参照
- 66) Harada KH, Tanaka K, Sakamoto H, Imanaka M, Niisoe T, Hitomi T, Kobayashi H, Okuda H, Inoue S, Kusakawa K, Oshima M, Watanabe K, Yasojima M, Takasuga T

and Koizumi A “Biological Monitoring of Human Exposure to Neonicotinoids Using Urine Samples, and Neonicotinoid Excretion Kinetics” , PLoS One. 2016 Jan 5;11(1):e0146335,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26731104>, 2020.5.10 参照

- 67) Maria Ospina, Lee-Yang Wong, Samuel E. Baker, Amanda Bishop Serafim, Pilar Morales-Agudelo, Antonia M. Calafat “Exposure to neonicotinoid insecticides in the U.S. general population: Data from the 2015–2016 national health and nutrition examination survey” Environmental Research, Volume 176, September 2019, 108555,

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935119303524>, 2020.5.10 参照

- 68) Ichikawa G, Kuribayashi R, Ikenaka Y, Ichise T, Nakayama SMM, Ishizuka M, Taira K, Fujioka K, Sairenchi T, Kobashi G, Bonmatin JM and Yoshihara S 「ネオニコチノイドの母体から胎児への移行に関する論文発表について」 PLoS One. 2019 Jul 1;14(7):e0219208,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31260498>, 2020.5.10 参照

- 69) 池中良徳, 一瀬貴大, ニマコ・コリンズ, 市川剛, 野見山桂, 長谷川浩, 中山翔太, 星信彦, 平久美子, 石塚真由美 「ネオニコチノイドの母子間移行の実態と移行メカニズムの解明」, 第 28 回環境化学討論会, 池中良徳, 口頭発表 (埼玉: 2019 年)

<https://www.actbeyondtrust.org/wp-content/uploads/2019/06/kankyokagaku.pdf>, 2020.5.10 参照