

【事務局より】

- ①前回（令和6年3月11日）の第24回農業第一専門調査会において、M-769039-01-1は「評価に使用しない文献」と判断されましたが、その理由の記載について御検討をお願いしておりました。調査会後に祖父江専門委員（当時）からいただいたコメントを追記しました。
- ②リスク管理機関に要求するとの御意見をいただいていた症例報告10報が追加提出され、追記しました。
- ③祖父江専門委員（当時）より、2023年の公表文献について情報提供いただき、追記しました。

前回以降、追記した部分は青字としています。

なお、「No.」～「備考」は、基本的にリスク管理機関から提出された資料のままの記載としています。ただし、誤記と考えられた記載については赤字で修正しています。

「研究結果の分類」及び「分類の判断理由」について御検討ください。

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考	研究結果の分類	分類の判断理由	事象(疾病等)
M-768944-01-1	Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California.	Environmental Research, (November 01, 2014) Vol. 135, pp. 133-138. Refs: 30 ISSN: 0013-9351; E-ISSN: 1096-0953	2014	Carmichael, Suzan L. (Correspondence); Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Padula, Amy M.; English, Paul B.; Lammer, Edward J.; Shaw, Gary M.	Department Of Pediatrics, Division Of Neonatology And Developmental Medicine, Stanford University School Of Medicine, Stanford, Ca, United States. Scarmichael@Stanford.Edu	PMID: 25262086 DOI: 10.1016/j.envres.2014.08.030	原著	○	—	区分 b) 被験者の被ばく量は、GIS - 半径500mのジオコード化された地点(被験者の住まい)について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的で検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	評価に使用する可能性のある文献		1.先天性異常(心疾患)
M-495856-01-1	Residential Agricultural Pesticide Exposures and Risk of Neural Tube Defects and Orofacial Clefts Among Offspring in the San Joaquin Valley of California.	American Journal of Epidemiology, (MAR 15 2014) Vol. 179, No. 6, pp. 740-748.	2014	Yang, Wei; Carmichael, Suzan L.; Roberts, Eric M.; Kegley, Susan E.; Padula, Amy M.; English, Paul B.; Shaw, Gary M. [Reprint Author]	Stanford Univ, Dept Pediat, 1265 Welch Rd, Room X159, Stanford, Ca 94305 USA Gmshaw@Stanford.Edu	PMID: 24553680 DOI: 10.1093/aje/kwt324	原著	○	—	区分 b) 被験者について個々の暴露量評価はなされていない。	評価に使用する可能性のある文献		2.先天性異常(無脳症、二分脊椎等)
M-768951-01-1	Residential agricultural pesticide exposures and risks of selected birth defects among offspring in the San Joaquin Valley of California.	Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology, (1 Jan 2016) Vol. 106, No. 1, pp. 27-35	2016	Carmichael, Suzan L. (Correspondence); Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Brown, Timothy J.; English, Paul B.; Lammer, Edward J.; Shaw, Gary M	Department Of Pediatrics, Division Of Neonatology And Developmental Medicine, Stanford University School Of Medicine, Stanford, Ca, United States. Scarmichael@Stanford.Edu	PMID: 26689858 DOI: 10.1002/bdra.23459	原著	—	—	区分 b) 被験者の被ばく量は、GIS - 半径500mのジオコード化された地点(被験者の住まい)について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的で検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	評価に使用する可能性のある文献		3.先天性異常(無耳症/小耳症、肛門直腸閉鎖/狭窄等)
M-572460-01-1	Early pregnancy agricultural pesticide exposures and risk of gastroschisis among offspring in the San Joaquin Valley of California	Birth Defects Research, Part A: Clinical and Molecular Teratology (2014), 100(9), 686-694	2014	Shaw, Gary M.; Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Padula, Amy; English, Paul B.; Carmichael, Suzan L.	Department Of Pediatrics, Division Of Neonatology, Stanford University School Of Medicine, Stanford, Ca, USA	Doi: 10.1002/bdra.23263	原著	○	—	区分 b) 被験者の被ばく量は、GIS - 半径500mのジオコード化された地点(被験者の住まい)について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的に検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	評価に使用する可能性のある文献		4.先天性異常(腹壁破裂)
M-769007-01-1	Prenatal Exposure to Ambient Pesticides and Preterm Birth and Term Low Birthweight in Agricultural Regions of California.	Toxics, (2018 Jul 21) Vol. 6, No. 3. Electronic Publication Date: 21 Jul 2018	2018	Ling Chenxiao; Liew Zeyan; Von Ehrenstein Ondine S; Heck Julia E; Park Andrew S; Cui Xin; Cockburn Myles; Wu Jun; Ritz Beate	Department Of Epidemiology, Fielding School Of Public Health, Ucla, Los Angeles, Ca 90095, USA. Lingcx@Ucla.Edu; Zeyanliew@Ucla.Edu; Ovehren@Ucla.Edu; Jeheck@Ucla.Edu; Apark1986@Ucla.Edu; Cynthiaacui1010@Ucla.Edu; Britz@Ucla.Edu	PMID: 30037110 DOI: 10.3390/toxics6030041	原著	—	—	区分 b) 被験者の被ばく量は、半径2kmのジオコード化された地点(生まれた場所)について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的で検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	評価に使用する可能性のある文献		5.出生児低体重等

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考	研究結果の分類	分類の判断理由	事象(疾病等)
M-769039-01-1	Multiple pesticides in mothers hair samples and childrens measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE)	International Journal of Hygiene and Environmental Health (2020), 223(1), 22-33	2020	Beranger, Remi; Hardy, Emilie M.; Binter, Anne-Claire; Charles, Marie-Aline; Zaros, Cecile; Appenzeller, Brice M. R.; Chevrier, Cecile	Chu Rennes, Inserm, Ehesp, Irset (Institut De Recherche En Sante, Environnement Et Travail), Umrs 1085, Univ Rennes, Rennes, F-35000, Fr.	PMID: 31708466 DOI: 10.1016/j.ijheh.2019.10.010	原著	-	-	区分 b) ヒト集団における直接的なサンプリングによる横断研究である。しかし、サンプル数が少なく、評価された生物学的エンドポイントとして疑問が残る。	評価に使用しない文献	・イミダクロプリドについて統計解析は行われているが、解析方法の記述が不明確であり、結果が図による表示のみで数値が報告されていない。 祖父江専門委員（当時）追記	5.出生児低体重等

【井上専門委員より】

専門委員1の文献を「評価に使用する可能性のある文献」として追加すると、M-769039-01-1も「評価に使用する可能性のある文献」として追加していいのではないかと迷います。

理由としては、断面解析で出生時発達遅延（体重、頭囲等）との関連を図で少なくとも表示している。解析方法は記述されていること、類似の質でも症例報告はリストされ、横断研究（断面解析）であるこれが落ちるのも違和感あり。イミダクロプリドを直接評価していないものでも、対象数が多ければリストされているのも違和感あり。

（なお、論文本体はみれますが、オープンアクセスでないこの論文のsupplemental tableがダウンロードできず、本当に図のみの表示なのか裏打ちする結果表が存在するのか確認できておりません。）

【事務局より】

supplemental tableを入手しました（机上配布資料8）。

また、supplemental tableの数値を踏まえ、評価に使用する場合の評価書記載案を作成しました（机上配布資料7）。

M-769049-01-1	Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: Population based case-control study.	BMJ (Online), (2019) Vol. 364, arn. 1962. Refs: 80 ISSN: 0959-8146; E-ISSN: 1756-1833	2019	Von Ehrenstein, Ondine S.; Ling, Chenxiao; Cui, Xin; Cockburn, Myles; Park, Andrew S.; Yu, Fei; Wu, Jun; Ritz, Beate	Department Of Community Health Sciences, Fielding School Of Public Health, University Of California, Po Box 951772, Los Angeles, Ca, 90095-1772, United States. Ovehren@Ucla.Edu	PMID: 30894343 DOI: 10.1136/bmj.1962	原著	-	-	区分 b) 被験者について個々のレベルでの暴露量評価はなされていない。	評価に使用する可能性のある文献		6.自閉スペクトラム症
M-768948-01-1	Autism spectrum disorder, flea and tick medication, and adjustments for exposure misclassification: the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study.	Environmental Health (2014) , Volume 13, Number 3, (23 January 2014) p., 60 refs. ISSN: 1476-069X Published by: BioMed Central Ltd, London	2014	Keil, A. P.; Daniels, J. L.; Hertz-Picciotto, I.	Department Of Epidemiology, Cb 7435, University Of North Carolina, Chapel Hill, Nc 27599-7435, USA. Email: Akeil@unc.edu	PMID: 24456651 DOI: 10.1186/1476-069X-13-3	原著	○	NTP (2020)	区分 c) 著者らは症例対照研究デザインにおけるバイアスに対処するための明確な試みを行っているが、ペットへの使用の有無の報告だけではイミダクロプリドへの暴露を理解することは不可能である。	評価に使用する可能性のある文献		6.自閉スペクトラム症
M-769064-01-1	Occurrence of neonicotinoid insecticides and their metabolites in tooth samples collected from south China: Associations with periodontitis.	Chemosphere, (2020 Oct 01) Vol. 264, No. Pt 1, pp. 128498. Electronic Publication Date: 1 Oct 2020	2020	Zhang Nan; Wang Bata; Zhang Zhanpeng; Chen Xufeng; Huang Yue; Liu Qihui; Zhang Hua	Department Of Stomatology, First Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou, 510632, Pr China.	PMID: 33032210 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.128498	原著	-	-	区分 c)c 交絡因子が性別及び年齢のみで少なく、適しているか疑念の残る歯の残留物という生体試料を用いており、検証されたアセスメントとはみなされない。	評価に使用する可能性のある文献		7.歯周病

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考	研究結果の分類	分類の判断理由	事象(疾病等)
疫2	Exposure to neonicotinoids and serum testosterone in men, women, and children	Environ Toxicol. 2022 Jun;37(6):1521-1528. doi: 10.1002/tox.23503.	2022	Angelico Mendy, Susan M Pinney	University of Cincinnati College of Medicine	doi: 10.1002/tox.23503.	原著				評価に使用する可能性のある文献		8.テストステロン
疫3	Exposure to multiple neonicotinoid insecticides, oxidative stress, and gestational diabetes mellitus: Association and potential mediation analyses	Environ Int. 2023 Sep;179:108173. doi: 10.1016/j.envint.2023.108173	2023	Gaga Mahai et al	Huazhong University of Science and Technology	doi: 10.1016/j.envint.2023.108173	原著			中国の研究だが、ネオニコチノイド曝露の濃度と妊娠糖尿病との関連を調べた研究で重要	評価に使用する可能性のある文献		9.妊娠糖尿病
M-552403-01-1	Biological Monitoring of Human Exposure to Neonicotinoids Using Urine Samples, and Neonicotinoid Excretion Kinetics.	PloS one, (2016) Vol. 11, No. 1, pp. e0146335. Electronic Publication Date: 5 Jan 2016	2016	Harada Kouji H; Tanaka Keiko; Sakamoto Hiroko; Imanaka Mie; Niisoe Tamon; Hitomi Toshiaki; Kobayashi Hatasu; Okuda Hiroko; Inoue Sumiko; Kusakawa Koichi; Oshima Masayo; Watanabe Kiyohiko; Yasojima Makoto; Takasuga Takumi; Koizumi Akio	Department Of Health And Environmental Sciences, Kyoto University Graduate School Of Medicine, Kyoto, 6068501, Japan.	PMID: 26731104 DOI: 10.1371/journal.pone.0146335	原著	-	-	区分 a) 信頼性あり(制限あり) 過去、将来の推定はできないが、このヒトで実施されたこのバイオモニタリング研究/横断研究は、ヒトでのトキシコキネティクスに関する情報を提供する可能性はあるものと考えられる。	評価に使用する可能性のある文献		10.摂取量推定(ヒト体内動態を含む。)
疫1	Assessment of imidacloprid related exposure using imidacloprid olefin and desnitro imidacloprid: Neonicotinoid insecticides in human urine in Wuhan, China.	Environ Int. 2020 Aug;141:105785. doi: 10.1016/j.envint.2020.105785.	2020	Wang A et al.	Huazhong University of Science and Technology	doi: 10.1016/j.envint.2020.105785	原著			中国の研究だが、ネオニコチノイドと毒性の高い代謝物のヒトでの曝露を調べた重要な研究。	評価に使用しない文献	・健康影響とイミダクロプリドばく露との関連を検討した研究ではない。	-
M-849593-01-1 別添2_32	Acute Poisoning with Neonicotinoid Insecticides: A Case Report and Literature Review.	Acute Poisoning with Neonicotinoid Insecticides: A Case Report and Literature Review. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology, 2013, Vol. 112, No. 4, pp. 282-286.	2013	Lin, Pei-Chen; Lin, Hung-Jung; Liao, Yu-Ying; Guo, How-Ran; Chen, Kuo-Tai [Reprint Author]	Chi Mei Med Ctr, Emergency Dept	PMID: 23078648 DOI: 10.1111/bcpt.12027	原著/レビュー		-		評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-836756-01-1 別添2_54	Imidacloprid poisoning : Case report.	Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, (1Jul 2015) Vol. 9, No. 2	2015	Sunny, Ansa; Mishra, Ajay Kumar (Correspondence); Chandiraesharan, Vignesh Kumar; Jose, Nisha	Internal Medicine, Christian Medical College And Hospital, Vellore, Tamil Nadu, India.	-	原著		-		評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-849595-01-1 別添2_106	Imidacloprid poisoning case series: potential for liver injury	Clinical Toxicology	2019	Sriapha, C.; Trakulsrichai, S.; Intaraprasong, P.; Wongvisawakorn, S.; Tongpoo, A.; Schimmel, J.; Wanankul, W.	Ramathibodi Poison Center, Faculty Of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University,	PMID: 31092066 DOI: 10.1080/15563650.2019.1616091	原著		-		評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	研究結果の分類	分類の判断理由	事象 (疾病等)
M-849596-01-1 別添2_117	Acute imidacloprid poisoning in thailand.	Therapeutics and Clinical Risk Management, (2020)Vol. 16,	2020	Sriapha, Charuwan; Trakulsrichai, Satariya; Tongpoo, Achara; Pradoo, Aimon; Rittilert, Panee; Wananukul, Winai	Ramathibodi Poison Center, Faculty Of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University	PMID: 33204096 PMCID: PMC7667159 DOI: 10.2147/TCRM.S269161	原著		—	—	評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-849589-01-1 別添4-2-1_39A	Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone.	Journal of Toxicology Clinical Toxicology, (October, 2001) Vol. 39, No. 6,	2001	Wu, I.-Wen; Lin, Ja-Liang [Reprint Author]; Cheng, En-Tsung	Poison Center, Department Of Internal Medicine	PMID: 11762670 DOI: 10.1081/clt-100108494	原著	NTP	—	—	評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-849590-01-1 別添4-2-1_61B	Fatal ventricular fibrillation in a patient with acute imidacloprid poisoning	American Journal of Emergency Medicine, (Nov 2006) Vol. 24, No. 7	2006	Huang, Neng-Chyan, Dr. (Correspondence); Chung, Hsiao-Min	Division Of Nephrology, Kaohsiung Veterans General Hospital	PMID: 17098118 DOI: 10.1016/j.ajem.2006.03.008	原著	NTP	—	—	評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-849591-01-1 別添4-2-1_67B	Toxicology of the newer neonicotinoid insecticides: Imidacloprid poisoning in a human.	Clin. Toxicol., Volume 45, Issue 5	2007	David, Deepu; George, Ige Abraham; Peter, John Victor.	Division Of Medicine, Christian Medical College And Hospital	PMID: 17503252 DOI: 10.1080/15563650701338229	原著	NTP	—	—	評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-849592-01-1 別添4-2-1_79B	Imidacloprid poisoning : a case report.	American Journal of Emergency Medicine, (February 2009) Vol. 27, No. 2,	2009	Panigrahi, Ashish Kumar, Dr. (Correspondence); Subrahmanyam, D.K.S.; Mukku, Kiran K.	Department Of Medicine, Jipmer.	PMID: 19371559 DOI: 10.1016/j.ajem.2008.06.035	原著	NTP	—	—	評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-836958-01-1 別添4-2-1_102B	Imidacloprid poisoning	Journal of the Association of Physicians of India (2011), Volume 59, NumberSeptember	2011	Kishor Viradiya; Ajay Mishra	Department Of Medicine, Pramukh Swami Medical College, Hm Patel Centre For Medical Care And Education	PMID: 22334978	原著	NTP	—	—	評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告
M-849594-01-1 別添4-2-1_160B	Imidacloprid poisoning : An emerging cause of potentially fatal poisoning	Indian Journal of Critical Care Medicine, (November 2017) Vol. 21, No. 11,	2011	Mundhe, Sanjay A., Dr.; Birajdar, Siddheshwar V.; Chavan, Sheshrao S.; Pawar, Nikhil R.	Department Of Medicine, Swami Ramanand Teerth Rural Government Medical College	doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_152_17	原著	NTP	—	—	評価に使用する可能性のある文献		11.症例報告

No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著/総説	海外評価書での引用の有無	ドシエでの引用の有無	備考	研究結果の分類	分類の判断理由	事象(疾病等)
専門委員1	Association between maternal urinary neonicotinoid concentrations and child development in the Japan Environment and Children's Study	Environ Int. 2023 Nov;181:108267. doi: 10.1016/j.envint.2023.108267. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37864904.	2023	Nishihama Y, Nakayama SF, Isobe T, Kamijima M	Japan Environment Children's StudyGroup.	doi: 10.1016/j.envint.2023.108267	原著	—	—	母親の尿中ネオニコチノイド濃度と子供の発達との関連について調べた研究。	評価に使用する可能性のある文献 or 評価に使用しない文献		12.小児期発達遅延

【祖父江専門委員（当時）より】

イミダクロプリドの最近の公表文献として、以下があります。日本発のデータとして重要と思うので、文献検討リストに含めてはどうでしょうか。

ただし、イミダクロプリドの尿中濃度分布は示されていますが、子どもの発達との関連を示すオッズ比の値は論文では示されていません（他のネオニコチノイド4種のオッズ比が示されています）。

本文中の記述としては、イミダクロプリドを含めてすべて関連なしとは記述されています。

母親の尿中ネオニコチノイド系農薬等濃度と子どもの発達との関連について —子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）— | 2023年度 | 国立環境研究所 (nies.go.jp)

Association between maternal urinary neonicotinoid concentrations and child development in the Japan Environment and Children's Study - ScienceDirect

【井上専門委員より】

対象数の数も多く、日本発の前向きコホート研究のエビデンスとしては、'評価に使用する可能性のある文献として追加していいと考えます。

但し、イミダクロプリド直接の小児発達遅延オッズ比を結果表示していないことは特記すべき。

【事務局より】

評価に使用する場合の評価書記載案を作成しました（机上配布資料7）。御検討ください。