

クロルピクリンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成30年10月24日～平成30年11月22日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>文字数制限のため9分割して投稿します。</p> <p>【総括意見】</p> <p>わたしたちは、いままで、クロルピクリンのヒトの健康被害がやまないため、農薬登録を廃止するよう農水省らへ求めてきました。その中で、貴委員会が農薬評価書を開示していないため、早急な評価を求めてきた経緯があります。</p> <p>このほど、農薬評価書案が提示されましたが、いちばんに感ずるのは、これで、クロピクの直接被曝をうける使用者や受動被曝をうける使用地域の住民・生活者の健康被害が防止できるかということです。</p> <p>食品からの残留農薬としての摂取のみを考えた貴委員会の健康影響評価と、クロピクの揮散が圃場被覆で防止できるとする農水省・環境省の指導だけでは、健康被害は防げません。あくまで、EU並みの登録廃止・販売禁止を求めます。</p> <p>以下は、農薬評価書記載事項に関する意見です</p> <p>【意見1】</p>	<p>(回答)</p> <p>【総括意見について】</p> <p>食品安全委員会では、食品を介した農薬の摂取によるヒトの健康への影響を科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価しています。また、海外の評価機関による評価書等も参照しつつ、原則として農林水産省の定めたテストガイドラインに沿って実施され、申請者から提出された試験成績など、リスク管理機関から提出された資料を用いています。</p> <p>クロルピクリンについては、平成29年6月にリスク管理機関からの評価要請を受け、食品健康影響評価を実施しました。今回設定した一日摂取許容量(ADI)及び急性参照用量(ARfD)に基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えます。</p> <p>いただいた御意見は農薬使用者及び農薬使用による周辺への影響、農薬の登録、販売等、リスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えます。</p> <p>【意見1について】</p>

クロルピクリンは、その使用によるヒトの健康被害が最も多い農薬の一つであり、ヒトの健康影響評価は、食品からの摂取を重視するのではなく、水や大気からの摂取の影響も評価すべきである。

【理由】

1、食品安全委員会は、食品でのクロルピクリンの残留のみを重視し、残留試験事例(55作物67品目で193件、うち社内試験94件)を示し、いずれも検出限界以下(多くは<0.005 ppm)であり、クロルピクリンは食品に残留しないとしている。

同剤は作物の栽培前の圃場処理使用されるが、これらが、地下水を汚染し、被害を与えたこともあるし、別途、水道水の塩素処理によっても生ずることも知られているのに、水からの摂取は評価されていない。さらに、処理圃場周辺では、大気に揮散し、住民の健康被害もあつた。

<参考1>反農薬東京グループの作成資料

毒ガス兵器そのものが農薬として使用されている。被害は周辺住民に多い。

<http://www5e.biglobe.ne.jp/~ladymine/kiji/chlo180214.doc>

2、環境省が公表している「化学物質の環境リスク評価第10巻」にあるクロピクの資料には、吸気毒性は、急性試験だけでなく、ラットやマウスの3週間、78週間、107週間の長中期試験がある。

ラットの107週吸入試験で、0.5 ppm以上の群の雄で生存期間が有意に短くなり、その無毒性量は0.018 ppmであった。ヒトの吸気毒性についての評価がたりない。

【意見4】の【理由】2-6も参照。

【意見3】

急性神経毒性試験(ラット)の50 mg/kg 体重投与群で、毒性所見なしとさ

食品安全委員会は、海外評価書にも記載のある、吸入暴露による急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、繁殖試験及び発生毒性試験について、経口投与量への換算ができないこと、また、経口投与によるGLP試験がリスク管理機関より提出されていることから、評価資料とはしませんでした。

食品以外からの摂取、環境への影響及び農薬使用による周辺への影響についてはリスク管理にも関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えます。

【意見3について】

クロルピクリンについて、食品安全委員会は試験成績報告書等を用いて評価

れているが、農薬抄録では、雌の自発運動量カウンドで、投与7日目に影響がでたが、一過性のものとして、関連性について、詳細な検討がなされていない。

【意見4】

吸入毒性の評価が不十分のまま、ADIは0.001 mg/kg 体重/日とすることに反対である。

〔理由〕

1、マウスの78週間経口発がん性試験において、雌雄で肺の細気管支肺胞腺腫及び癌並びにハーダー腺腺腫、雌で前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生頻度増加が認められたが、発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難いとされた。他の発がん物質や放射性物質が存在した場合や、ガン患者への影響が不明である。

2、ラットでの90日間亜急性吸入毒性試験で雌雄の無毒性量は0.011 ppmである。安全係数を100とし、50 kgの成人が一日15 m³の空気を吸うとして、体重あたりに換算すると、この量は0.0002 mg/kg 体重/日となる。

3、Fischer 344 ラットによる13週間吸入試験ではNOAELが0.67 ppm（ばく露状況で補正：0.12 ppm（0.87 mg/m³））とされた。

4、ラットの13週間吸入試験で、NOAEL、0.3 ppm、CD-1 マウスの13週間吸入試験で、LOAEL0.3 ppmとされた。

5、Sprague-Dawley ラットの107週間吸入試験で、NOAELを0.1 ppm（ばく露状況で補正：0.018 ppm（0.12 mg/m³））とされた。

6、CD-1 マウス 78週間吸入試験で、

を行い、御指摘のラットを用いた急性神経毒性試験〔評価書9.(2)〕において、50 mg/kg体重投与群の雌で投与7日後に認められた自発運動量の減少は、特定の観察時期及び特定の用量のみにおいて認められ、より高い用量では認められていないことから、偶発的な反応と考え、クロルピクリン投与の影響ではないと判断しました。

【意見4について】

吸入毒性試験成績の取扱いについては、【意見1について】の中でお答えしたとおりです。

食品安全委員会は、経口投与による各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.1 mg/kg体重/日であったことから、これを安全係数100で除した0.001 mg/kg体重/日をADIと設定しました。

発がん性試験において、マウスの雌雄で肺の細気管支肺胞腺腫及び癌並びにハーダー腺腺腫、雌で前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生頻度の増加が認められましたが、これらの腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられました。

ADI及びARfDの設定に当たっては、ヒトの個体差も考慮されており、食品安全委員会は、これらに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。

NOAEL を 0.1 ppm (ばく露状況で補正 : 0.018 ppm (0.12 mg/m³)) とされた。

＜参考 2＞環境省 「化学物質の環境リスク評価第 10 巻」にあるトリクロロニトロメタン

<http://www.env.go.jp/chemi/report/h24-01/pdf/chpt1/1-2-2-08.pdf>

【意見 5】

吸入毒性の評価が不十分のまま、ARfD を 0.5 mg/kg 体重とすることに反対である。

[理由]

1、ラットの急性吸入毒性試験は、1.9 ppm から 20.6 ppm の暴露濃度で行われており、死亡しなくとも様々な症状が観測されている。ヒトが 1.9 ppm のクロピク暴露でどのような症状を示すか不明である。

2、EU やカナダでは、ARfD は 0.001 mg/kg 体重とされている。

3、住宅地でのクロピク被害者は、軽症の場合、眼や喉の痛み、頭痛を訴えている。この ARfD で、吸入により、刺激中毒症状がでないのか

4、日本産業衛生学会 (2006 年版) の管理濃度は設定されておらず、許容濃度は (ばく露限界値、生物学的ばく露指標) 0.1 ppm = 0.67 mg/m³ となっている。

＜参考 2＞ 評価書案の参照文献 38. EFSA Journal 2011; 9 (3):2084.

【意見 6】

残留試験は 55 作物 67 品目で 193 件 (うち社内試験 94 件) で、クロルピクリンはいずれも検出限界以下、多くは < 0.005 ppm であった。

クロルピクリンの残留はないとされたが、同剤の組成の 64.7% は塩素であり、処理土壌で栽培した作物に塩素成分が、どのような化合物として、どの程度残留しているかを示されたい。

【意見 5 について】

EU 及びカナダが ARfD の設定根拠資料とするイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [評価書 12.(1)] において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で嘔吐がみられましたが、食品安全委員会は、この所見は本剤の刺激性による影響と考え、ARfD のエンドポイントとしませんでした。

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及び最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で得られた無毒性量の 50 mg/kg 体重であったことから、これを安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を ARfD と設定しました。

いただいた吸入による影響に係る御意見は、厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えます。

【意見 6 について】

リスク管理機関から提出された作物残留試験成績では、塩素を含む化合物が含まれる土壌で栽培した作物へのクロルピクリン以外の化合物に関する残留について、記載されていませんでした。

いただいた残留基準に係る御意見の内容については、リスク管理に関するものと考えられることから、厚生労働省に伝えます。

[理由]

1、食品安全委員会は、『植物体内運命試験は実施されていないが、クロルピクリンで処理された土壌で栽培した植物体中に認められる放射性炭素は、自然の植物体成分を構成していることを示唆する文献報告があり、クロルピクリンを分析対象化合物とした作物残留試験ではいずれも定量限界未満であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をクロルピクリン（親化合物のみ）と設定した。』としている。

2、土壌くん蒸剤である臭化メチルやEDBを使用した場合は、無機臭素の残留基準が設定された。

【意見7】

クロピク中毒の症状として、以下があるが、それぞれの症状が出現する作用機構とヒトと動物実験との作用差を教えてください。

・症状 皮膚・粘膜刺激，腐食作用，酵素阻害

・全身症状：頭痛，めまい，全身倦怠，悪心，嘔吐，鼻汁，咽頭痛，咳，喀痰，呼吸苦，呼吸困難（ぜんそく様），肺水腫

・神経症状：嗜眠状態，振せん，運動失調，複視，筋れん縮，てんかん様けいれん，せん妄，失語症

・皮膚症状：水疱，びらん

・眼症状：眼痛，流涙，結膜充血

<参考3> 「農薬中毒の症状と治療法」について（発行農薬工業会 2016年4月）

[理由]

1、血圧や動悸、不整脈など循環器系の症状はでないか不明である。

2、クロピクの分解過程で発生する窒素酸化物や、土壌中の運命の試験で見出される分解物Bジクロロニトロメタンの気中濃度や大気中の挙動、ヒトへの影

なお、作物残留試験については、農林水産省のテストガイドラインに基づいて実施されているものと理解しています。

【意見7について】

クロルピクリンは、ウサギやモルモットを用いた眼・皮膚に対する刺激性及び感作性試験において、眼粘膜に対して損傷性が、皮膚に対して刺激性、腐蝕性及び感作性が認められました。また、ラットやマウスを用いた一般薬理試験、急性毒性試験、急性神経毒性試験において、経口で、流涎、振戦、潰瘍等、吸入で呼吸不整、肺水腫等の各種症状が認められました。

ADI及びARfDの設定では、各種毒性試験で得られた無毒性量から、ヒトと毒性試験に供した動物との種差及びヒトの個人差を考慮した安全係数100を除いて決めています。

響も不明である。

3. 発達神経毒性については、【意見8】も参照。

【意見8】

クロピク使用地域での住民の疫学調査を実施して、公表すべきである。

[理由]

アメリカの調査研究で、臭化メチル、クロピクくん蒸剤使用の8 km以内の7歳までの子ども(出産前被曝285、出産後被曝255)で、知能指数減少に、差を認められ、規模の大きな調査をすべきとしている。

<参考4>Robert B. Gunierらの論文
Environmental Research 158 (2017)
358.365 Residential proximity to agricultural fumigant use and IQ, attention and hyperactivity in 7-year old children 「農用くん蒸剤使用近接住宅地と7才の子供たちのIQ、注意と多動」

【意見8について】

いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省及び環境省に伝えます。

※頂いたものをそのまま掲載しています。