

フェンチオンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）

についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成21年10月29日～平成21年11月27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 2通（1通に複数意見の記載の場合あり）
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>【意見 1-1】 フェンチオンの毒性試験データの詳細が公開されることなく、ADI を現行の 0.0005 mg/kg 体重から 0.0023 mg/kg 体重に緩和することには反対である。</p> <p>【理由】</p> <p>1. ADI 算出の際、毒性試験によって得られた最低無毒性量 0.07 mg/kg 体重/日の根拠となる、ヒトにおける 4 週間反復投与試験（以下「人体試験」という。）及びサル の 2 年間慢性毒性試験（以下「サル試験」という。）のデータが公開されていない。</p> <p>2. 人体試験とサル試験について、農薬評価書案には、以下の参照資料があがっている。</p> <p>(8)農薬抄録 MPP（殺虫剤）（平成 21 年 8 月 3 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定</p> <p>(9)JMPR : 895_Fenthion (Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental)</p> <p>しかし、(8)は、公表されていないし、(9)の資料は、http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v95pr07.htm で公表されているが、人体試験、サル試験は、それぞれ下記の 1979 年と 1980 年の文献で、メーカーのモーベイ社未公表報告、親会社のバイエル社が WHO に提出したものとなっているため、試験データを確認することができない。</p> <p>Griffin, T., Rosenblum, I. & Coulston, F. (1979) Safety evaluation of fenthion in human volunteers . Unpublished Mobay report No. 68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety , Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG , Wuppertal, Germany</p> <p>Rosenblum, I. (1980) A safety evaluation of fenthion (S 1752) in rhesus monkeys (Macaca</p>	<p>【回答 1-1】</p> <p>・理由 1 及び 2 について 農薬抄録については、一般的に申請者の知的財産に係る内容が含まれているため非公表としておりますが、公開で審議を行う農薬専門調査会幹事会終了後に、非公開情報がマスキングされた審議資料を閲覧可能とすることを検討しており、関係官庁等と調整を行っております。</p> <p>・理由 3 について 追加の安全係数については、米国等での設定を踏まえ、また、毒性作用が一般に対数的に現れることから、最低 1、最高 10 とした中間の値である 3 と設定しました。また、試験対象者の人種や年齢については不明であるものの、個体差 10 により考慮されていると考えています。</p> <p>・理由 4 について サルを用いた 2 年間慢性毒性試験における試験動物の年齢は不明であるものの、本試験は GLP 対応で実施されていることから、試験の信頼性は確保されており、また、安全係数における個体差 10 により、すべての年代について考慮されていると考えています。</p> <p>・理由 5 について</p>

<p>mulatta). Unpublished Mobay report No.68789 from Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany.</p> <p>3. 安全係数のヒトの個体差を 30 としたことについて、例数が少なく、女性のデータが欠如しているとの記載だけで、その根拠が明白でない。しかも、人体試験の対象者の人種や年齢も不明である。たとえば、有機リン剤のクロルピリホスでは、子どもの場合、大人の安全係数の 10 倍として評価が行われている*(すなわち、大人 100、子ども 1,000)。</p> <p>4. サル試験で、供試された動物の年齢が明らかになっていない。</p> <p>5. 約 30 年前に実施された人体試験及びサル試験をもとに、血漿や赤血球 ChE 活性阻害がみられないとの理由で、無毒性量が推定されているが、近年、問題になりだした発達神経毒性、環境ホルモン作用などは不明である。</p> <p>6. 同じ毒性試験を評価しながら、アメリカは無毒性量 0.02 mg/kg 体重で安全係数 300、オーストラリアは無毒性量 0.02 mg/kg 体重で安全係数 10、JMPR は無毒性量 0.07 mg/kg 体重で安全係数 10、食品安全委員会は無毒性量 0.07 mg/kg 体重で安全係数 30 となっており、無毒性量を安全係数で除した数値、すなわち ADI は、0.00007~0.0023 mg/kg 体重/日**と大きなバラツキがみられる。</p> <p>注) * : 米国 EPA での評価と考えられる。 ** : 正しくは 0.00007~0.007 mg/kg 体重/日。</p>	<p>農林水産省は、農薬登録申請時に「農薬の登録申請に係る試験成績について（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）に基づき試験成績を要求していますが、発達神経毒性試験及び環境ホルモン作用に係る試験については、含まれていません。胎児又は児動物への影響については、発生毒性試験、繁殖試験等が実施されており、適切に評価されていると考えます。</p> <p>・理由 6 について 評価機関により、例えば、ChE 活性阻害に関する判断基準、安全係数に係る基準等が異なるため、評価結果が異なっています。</p> <p>以上のことから、農薬専門調査会では適切に評価を行っており、ADI は 0.0023 mg/kg 体重/日で妥当であると考えています。</p>
<p>【意見 1 - 2】</p> <p>ChE 活性を阻害するのは、フェンチオンだけでなく、有機リン剤やカーバメート剤の一般的特性である。このように同じ作用機構を有する農薬は、個々の成分だけでなく、たとえば、有機リン剤総体としての健康影響評価と ADI の設定が必要である。</p>	<p>【回答 1 - 2】</p> <p>複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHO では、</p> <p>①100 倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている。</p> <p>②相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物に付いての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない。</p> <p>としております。</p>

<p>【意見 1 - 3】 フェンチオンは農薬として、07 年度は約 101 トンの出荷があるほか、防疫用殺虫剤（パイロンなど）や動物用医薬品（犬猫用ノミ駆除剤チグボン）などとして薬事法で承認されている。また、畳の防虫紙に 0.7~1.0 g/平方メートル使用されている場合もあり、比較的身近にある薬剤である。07 年度 PRTR 法届出外排出量は、家庭用や防疫用殺虫剤として、年間約 14 トンある。今後の残留基準の設定に際しては、農薬以外からの摂取も十分考慮することが必要である。</p>	<p>【回答 1 - 3】 農薬専門調査会では、食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた御意見は厚生労働省、農林水産省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。</p>
<p>【意見 2 - 1】 安全性データに関して</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ブチルコリンエステラーゼ活性に対する影響を無視してはならない <p>有機リン中毒時に中枢神経や末梢神経で伝達物質アセチルコリンの代謝に関係するアセチルコリンエステラーゼ活性が阻害されることは良く知られている。ブチルコリンエステラーゼはシナプスで働いているか否かは不明な点が多いが、ブチルコリンエステラーゼ活性が低い人での筋弛緩剤使用時に強い影響が現れることや、この酵素がコレステロール代謝に関与することが知られており、これらの系への影響も無視できない。</p> <p>またこの酵素、ブチルコリンエステラーゼに関する研究は少なく、生理作用等の全容が解明されているとはいえない。フェンチオンのブチルコリンエステラーゼに対する影響を無視することは正当でない。</p> <p>報告書 p.46 には赤血球 ChE (=アセチルコリンエステラーゼ) 活性阻害の無毒性量を 0.07 mg/kg 体重/日としているが、血漿 ChE (=ブチルコリンエステラーゼ) 活性阻害の無毒性量は 0.02 mg/kg 体重/日としている。この結果が正しければ、ADI の値は審議結果案より低く設定する必要がある。</p>	<p>【回答 2 - 1】 血液の ChE については、赤血球 ChE 及び血漿 ChE がありますが、赤血球 ChE は、ほとんどが生理学的意義の高いと考えられているアセチルコリンエステラーゼ (AChE) である一方で、血漿 ChE については、AChE の他に、ブチルコリンエステラーゼ (BuChE) が存在します。BuChE の生理学的意義は不明であり、動物実験では明らかに BuChE 活性が阻害される用量においても、毒性影響が観察されていません。</p> <p>そのため、農薬専門調査会においては、従来より、赤血球 ChE 活性阻害の方が、毒性影響の指標としてより適切であると判断してきています。</p>
<p>【意見 2 - 2】 フェンチオンから影響を受けやすい亜集団への配慮がされていない。最近では影響を受けやすい集団に配慮することが世界の流れである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・発達中の胎児や乳児、小児に対する影響は大人と比較して強いことが知られている。特に、身体内外の可視的な先天障害を起こす事以外に、ADHD や学習能力などへの影響も知られているが、そのような配慮は見られていない。 ・加齢に伴う影響（高齢者のみならず、内分泌機能に大きな変化が生じる中年への影響も含めて）が考慮されていない。 ・妊婦など影響を受けやすい状態にある人に対する配 	<p>【回答 2 - 2】 フェンチオンに係る安全係数は、30 を考慮しています。その内訳は、ヒトの試験を用いているため種差 1、ヒトのデータについてデータが不完全である（例数が少なく、女性のデータが欠如している）ことによる追加係数 3、個体差 10 であり、合わせて 30 と設定しております。個体差 10 については、幼小児、妊婦、高齢者等影響を受けやすい集団への影響を考慮した数値となっております。</p>

<p>慮がされていない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝臓病などを含む消化器疾患や循環器疾患、呼吸器疾患、アレルギー疾患のある患者への影響は重要であるが、そのような集団への配慮がされていない。 ・影響を受けやすい亜集団である化学物質から過敏な影響を受ける亜集団（化学物質過敏症患者）への影響が考慮されていない。 <p>報告書中にはこれらの亜集団への考慮がされておらず、影響を受けやすい胎児や老人、疾患を有する人々に対する影響が考慮されないのは、食品の安全を確保するための考え方としては当を得ない。また、フェンチオン使用による農薬使用者や周辺にいる人への影響も考慮すべきである。</p>	<p>また、農薬専門調査会では、食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた農薬使用者等への影響に関する御意見は厚生労働省、農林水産省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。</p>
<p>【意見 2－3】 生態影響に関して</p> <p>フェンチオンは鳥類に対する毒性が極度に強く、海外ではフェンチオンを「鳥類の駆除」のために使われている。</p> <p>日本でもフェンチオンによると思われるハクチョウの死亡が知られている。食品生産や保存にフェンチオンが使用され続けると、ハクチョウを初めとする鳥類の生態系に影響を及ぼし続ける。</p> <p>鳥類保護のために狩猟用の鉛弾が使用されなくなったのは記憶に新しい所である。フェンチオンも鳥類に影響を及ぼすので使用を継続すべきでない。</p> <p>また、鳥類以外にもミツバチなどフェンチオンに敏感な生物が存在することも無視すべきでない。現在ミツバチの群崩壊症候群が話題になっているが、フェンチオンもミツバチに影響を与えることを考慮すべきである。</p> <p>今後、フェンチオンの生態影響を系統的に調査することが必要である。</p> <p>以上によりフェンチオン使用は明らかに緊急であり、フェンチオン使用以外に駆除などの対策が不可能なであって、一般人に対する安全性が確保された場合を除き、フェンチオンの使用を認めるべきでない。</p>	<p>【回答 2－3】 農薬専門調査会では、食品中の残留農薬による食品健康影響評価を行っております。いただいた生態影響に関する御意見は農林水産省、環境省等の関係官庁へ情報提供させていただきます。</p>