

【事務局より】
 疫学の公表文献11報がリスク管理機関から提出されました。
 （当初提出：5報、農林水産省の情報募集により追加：6報（No.募5～10））
 また、専門委員等から3報について情報提供いただき、追記しました。（No.専門委員1～3）

「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。
 文献で検討された健康関連の事象（疾病等）の列を追加し、事象ごとに並べ替え、事前に専門委員からいただいた御意見に基づき、研究結果の分類及び分類の判断理由を記載しました。
 各文献の研究結果の分類（「評価に使用する可能性のある文献」/「評価に使用しない文献」）及び判断理由について御検討ください（「評価に使用する可能性のある文献」に分類する案とした文献については、評価書案に記載しています。）。

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	ドンエでの引用の有無	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 Study Group.	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		1.小児期発達遅延
募5	Exposure to multiple neonicotinoid insecticides, oxidative stress, and gestational diabetes mellitus: Association and potential mediation analyses	Environment International 2023 Sep;179:108173.	2023	Gaga Mahai et al.	Hainan University	doi: 10.1016/j.envint.2023.108173.	原著			妊娠初期のチアマトキサムを含むネオニコチノイドの尿中濃度と妊娠糖尿病との関連と、酸化的DNA損傷、RNA損傷、および脂質過酸化の媒介的役割を評価	評価に使用する可能性のある文献		2.妊娠糖尿病
募6	Urinary neonicotinoid insecticides and adiposity measures among 7-year-old children in northern China: A cross-sectional study	International Journal of Hygiene and Environmental Health 2023 Jun;251:114188.	2023	Lu Z et al.	Shanghai Jiao Tong University School of Medicine	doi: 10.1016/j.ijheh.2023.114188.	原著			中国の疫学研究。チアマトキサムを含むネオニコチノイドばく露と子どもの肥満に関する研究で、リスク評価に重要	評価に使用する可能性のある文献		3.子供の肥満
募7	Thiamethoxam intoxication due to occupational inhalational exposure	BMJ case Report 2022 Nov 29;15(11):e251110.	2022	Nishizawa T et al.	St. Luke's International Hospital	doi: 10.1136/bcr-2022-251110.	原著			チアマトキサム散布後の中毒症例	評価に使用する可能性のある文献ある文献		4.症例報告
募10	Exposure to Organophosphate and Neonicotinoid Insecticides and Its Association with Steroid Hormones among Male Reproductive-Age Farmworkers in Northern Thailand	International Research and Public Health 2021 May 24;18(11):5599.	2021	Suwanarin N et al.	Chiang Mai University	doi: 10.3390/ijerph18115599.	原著				評価に使用する可能性のある文献		5.ステロイドホルモンに対する影響
専門委員2	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		6.歯周病
115	Exposures of children to neonicotinoids in pine wilt disease control areas	Environmental Toxicology and Chemistry, 38 (1), 71-79	2019	Ikenaka et al.	Hokkaido University, Japan	https://doi.org/10.1002/etc.4316	原著	-	-		評価に使用しない文献	・健康影響とチアマトキサムばく露との関連を検討した研究ではない	7. その他
396	Exposure characterization of three major insecticide lines in urine of young children in Japan-neonicotinoids, organophosphates, and pyrethroids	Environmental Research, 147, 89-96	2016	Osaka et al.	Nagoya University, Japan	https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.01.028	原著	-	-		評価に使用しない文献	・健康影響とチアマトキサムばく露との関連を検討した研究ではない	7. その他
558	Temporal Levels of Urinary Neonicotinoid and Dialkylphosphate Concentrations in Japanese Women Between 1994 and 2011	Environmental Science & Technology, 49, 14522-14528	2015	Ueyama et al.	Nagoya University, Japan	https://doi.org/10.1021/acs.est.5b03062	原著	-	-		評価に使用しない文献	・健康影響とチアマトキサムばく露との関連を検討した研究ではない	7. その他
661	Assessment of imidacloprid related exposure using imidacloprid-olefin and desnitro-imidacloprid: Neonicotinoid insecticides in human urine in Wuhan, China	Environment International, 141, 105785	2020	Wang, A; Mahai, G; Wan, Y; Yang, Z; He, Z; Xu, S; Xia, W	Huazhong University of Science and Technology	https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105785	原著	-	-		評価に使用しない文献	・健康影響とチアマトキサムばく露との関連を検討した研究ではない	7. その他
1211	Cumulative exposure assessment of neonicotinoids and an investigation into their intake-related factors in young children in Japan	Science of the Total Environment, 750, 141630	2021	Oya et al.	Nagoya City University, Japan	https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141630	原著	-	-		評価に使用しない文献	・健康影響とチアマトキサムばく露との関連を検討した研究ではない	7. その他
募8	Neonicotinoid Insecticides and Their Metabolites Can Pass through the Human Placenta Unimpeded	Environmental Science & Technology 2022 Dec 6;56(23):17143-17152.	2022	Zhang H et al.	Sun Yat-Sen University	doi: 10.1021/acs.est.2c06091.	原著				評価に使用する可能性のある文献		7. その他
募9	Urinary neonicotinoids level among pregnant women in Japan	International Journal of Hygiene and Environmental Health 2021 Jul;236:113797.	2021	Anai A et al.	Kumamoto University	doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113797.	原著				評価に使用しない文献	・健康影響とチアマトキサムばく露との関連を検討した研究ではない	7. その他
専門委員3	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 K et al.	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。	評価に使用しない文献	・健康影響とチアマトキサムばく露との関連を検討した研究ではない	7. その他

文献番号	著者名	研究デザイン							健康関連の事象の情報								備考(他の文献との関連等)	事象(疾病等)		
		国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	暴露指標の定義	暴露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	暴露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値			交絡因子の考慮	
専門委員1	Nishihama Y, Nakayama SF, Isobe T, Kamijima M	日本	「子どもの健康と環境に関する全国調査」-エコチル調査	出生コホート研究	2011年1月から2014年3月までbaseline調査、その後4歳まで追跡	出生コホート(ベースライン時0日)	生後6、12、18、24、30、36、42、48ヶ月時の発達遅延: コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会の5項目	月齢別の発達に関する質問票の日本語訳(日本語版ASQ第3版: J-ASQ-3)のスコア(生後6か月~4歳)	妊娠第1期(妊娠22週未満)及び2期又は3期(23週以上)の母体尿中ネオニコチノイド及び代謝物	LC-MS/MS	8538	6か月時コミュニケーション48、ほか	Treed distributed lag mixture model、ベイズ統計	6か月時コミュニケーション48、ほか	6か月時コミュニケーションのオッズ比: 1.00(妊娠第1期)、1.00(妊娠第2・3期)、ほかいずれも有意な関連なし	コミュニケーションのオッズ比の信用区間: 0.94-1.06(妊娠第1期)、0.89-1.01(妊娠第2・3期)、ほか	N、S	世帯年収及び食品摂取量(茶、米、豆類、いも類、野菜類、果物類)	J-SAQ-3スコアはカットオフ値に対して上か下かの2項因子変数、尿中ネオニコチノイド濃度はlog2変換	1. 小児期発達遅延
第5	Gaga Mahai et al.	中国		prospective nested case-control study	October 2013 to October 2017,	妊婦 pregnant woman age 30.6 ± 4.2 years	妊娠糖尿病	血糖値	尿中のネオニコチノイド及び代謝物の濃度	UPLC-MS/MS 尿比重	6669 1038	519	共変量調整ロジスティック回帰	519/519	チアマトキサム 第3三分位 (>0.07 µg/L) odds 4.37(crude) 4.19(Adjusted)	チアマトキサム 第3三分位(>0.07 ng/mL) 2.82-6.78(crude) 2.67-6.56(Adjusted)	チアマトキサム <0.001(crude) <0.001(Adjusted)	母親の年齢、出産回数、学歴、妊娠前のBMI並びに妊娠中の服用及び受動喫煙並びに子の性別	妊娠初期のチアマトキサムを含むネオニコチノイドの尿中濃度と妊娠糖尿病との関連と、酸化のDNA損傷、RNA損傷及び脂質過酸化の媒介的役割を評価	2. 妊娠糖尿病
第6	Lu Z et al.	中国		症例対照研究 cross-sectional study (Laizhou Wan Birth Cohort内)	2010~2013年コホート設立、7年目に追跡調査	7歳	子供の肥満	身長、体重、ウエスト周囲径、体脂肪率、体脂肪率、内臓脂肪面積、ボディマス指数(BMI)、ウエスト身長比(WHtR)、脂肪量指数、性別、年齢別の身長Zスコア、体重Zスコア、BMI Zスコア	尿中のネオニコチノイド及び代謝物の濃度	HPLC-MS/MS 尿中クレアチニン分析	380	380 overweight/obesity (BMI z-score >= 85th) 57 abdominal obesity (weight-to-height ratio >= 0.5) 67	多重線形回帰、バイナリロジスティック回帰、媒介分析	overweight/obesity 57/323 abdominal obesity 67/313	肥満のオッズ比 1.150(男児)1.217、女児0.994) 腹部肥満のオッズ比 1.284(男児)1.316、女児1.330)	肥満のオッズ比 0.864-1.532(男児0.878-1.687、女児0.529-1.869) 腹部肥満のオッズ比 0.989-1.666(男児0.944-1.835、女児0.854-2.070)	>0.05	性別、小児年齢、母親の教育レベル、世帯月収(以下は小児肥満に影響を及ぼすため交絡因子) 妊娠前のBMI(連続、kg/m ²)、出産回数、分娩方法(経膈分娩、帝王切開)	尿中チアマトキサムの濃度と肥満に相関関係はなし(以下は小児肥満に影響を及ぼすため交絡因子) 妊娠前のBMI(連続、kg/m ²)、出産回数、分娩方法(経膈分娩、帝王切開)	3. 子供の肥満
第7	Nishizawa T et al.	日本		農薬散布後の中毒症例	-	60代男性	慢性中毒症状	外来診療	血中及び尿中のチアマトキサム並びにクロチアニン濃度を調査	分析方法の記載なし	1	1	症例報告	1	-	-	-	-	散布後に発熱と頭痛、殺虫剤の使用を中止した後、患者は無症候性のままでしたが、チアマトキサムとクロチアニンが検出されないレベルでも、持続的な口腔感覚異常と姿勢指の震え	4. 症例報告
第10	Suwannarin N et al.	タイ		cross-sectional study	-	18-40歳の男性農業従事者	尿中残留濃度 血清中ステロイドホルモン濃度	LC-MS/MSで測定	尿中のネオニコチノイド濃度	HPLC-MS/MS	143 (対照群なし)	143	線形回帰	-	-	-	-	age, body mass index, smoking status, alcohol consumption, ethnicity, education level, monthly income, total number of years spent as a farmworker, status of farmworker, number of days per week and hours per day worked in the field, duration of last pesticide used prior to sample collection and hematological status.	チアマトキサムは、デヒドロコルチコステロン、デオキシコルチコステロンレベルと逆相関。チアマトキサムは、アンドロステジオンレベルと正に相関。チアマトキサムは、コルチゾンレベルと逆相関。	5. ステロイドホルモンに対する影響
専門委員2	Zhang Nan; Wang Bata; Zhang Zhanpeng; Chen Xufeng; Huang Yue; Liu Qihui; Zhang Hua	中国		集団ベースの症例対照研究	2019年5月から10月	2019年5月から10月に以下の病院に来院した歯周炎ありなしの患者 Department of Stomatology of Jinan University First Affiliated Hospital	Periodontitis	詳細な記載なし。 Questionnaire surveyとなっているので、臨床診断の可能性が高い。	歯牙試料中の残留物の有無	トリプル四重極質量分析	127 (71/56)	-	binary or multivariable-adjusted logistic regression	記載なし	Thiamethoxam Crude OR = 0.58 Adjusted OR = 0.66	Thiamethoxam Crude 0.43-0.72 Adjusted 0.28-0.89	Thiamethoxam Crude >0.05 Adjusted >0.05	性別、年齢	区分 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。	6. 歯周病
115	Ikenaka et al.	日本、長野県		バイオモニタリング調査	2016.5.26 農業散布期間 2016.6.23 農業散布後 2016.7.21	小児 (3~6歳)	尿中残留濃度 推定一日摂取量(EDI) 大気中からの摂取量 (ng/日)	・朝起床時の尿分析 ・尿中クレアチン及びネオニコチノイド濃度からの算出 ・大気中のネオニコチノイド濃度からの算出	尿中残留濃度 推定一日摂取量 (EDI)	・LC-ESI/MS/MS分析 ・尿中クレアチニン検出キット ・大気試料分析	46	-	尿中濃度(散布前、散布期間中、散布後) ・EDI (µg/day) (尿中ネオニコチノイド濃度(µg/g・クレアチニン) × 0.3(µg/g・クレアチニン/日) × 1/r(尿中からの排泄係数: r = 0.69-0.95)(散布前・散布中・散布後) ・算出方法: 大気中からのネオニコチノイド取込(ng/日) = 大気中のネオニコチノイド濃度(pg/m ³) × 小児1日あたりの呼吸量(8.7m ³ /日)	28%/37%/47% Site A: 64.2/54.2/44.7 Site B: <LOQ/<LOQ/44.2 Control: <LOQ pg/m ³ チアマトキサム (2/1)	尿中チアマトキサム: 0.26 µg/L/0.67 µg/L/0.47 µg/L チアマトキサム (EDI): 0.201 µg/L/0.408 µg/L/0.376 µg/L	-	年齢、経路、代替有効成分、物化性、% ADI	Pfeil et al., 2006 Osaka et al., 2016 Ueyama et al., 2015 Takenochi et al., 2016	7. その他	
396	Osaka et al.	日本、愛知県		バイオモニタリング調査	2012.8-2012.9 2013.2	小児(3歳)	尿中の残留濃度	朝起床時の尿分析	尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチニン分析	223(108男子、115女子)	-	尿中濃度: 2回/年 ・クレアチニン濃度(µg/g・クレアチニン)	No control	チアマトキサム: 0.92 µg/L チアマトキサム: 1.04 µg/g	p < 0.05	あり季節、性別	-	7. その他	
558	Ueyama et al.	日本、京都府及び周辺地域		バイオモニタリング調査	1994, 2000, 2003, 2009, 2011	45-75 (59.8±8.3) 歳女性	尿中の残留濃度	尿分析	尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチニン分析	17-20 (女性) 95 (17~20人/年)	-	評価期間中の尿中濃度 ・クレアチニン濃度(µg/g・クレアチニン)	No control	90 percentile チアマトキサム: 0.50, 1.35, 2.42, 4.64 µg/g	p < 0.05	年齢	-	7. その他	
661	Wang, A; Mahai, G; Wan, Y; Yang, Z; He, Z; Xu, S; Xia, W	中国、武漢		バイオモニタリング調査	2018年	成人	尿中の残留濃度	朝起床時の尿分析	尿中残留濃度	高速液体クロマトグラフィー	129	-	尿中濃度 (Unadjusted/ Specific gravity adjusted ng/ml)	No control	Unadjusted 1.77 ng/ml Specific gravity adjusted 2.14 ng/ml	-	都市と地方、季節、性別、年齢	-	7. その他	

1211	Oya et al.	日本、愛知県	バイオモニタリング調査	2015.6.8-2016.8.19	小児(1歳4か月~1歳11か月)	尿中の残留濃度	紙おむつに付着した尿の分析	尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチニン分析	1036(530男子、506女子)	-	・評価期間中の尿中濃度 ・クレアチニン濃度(μg/g・クレアチニン)	No control	41.1% 例 芝生での遊び→調整オックス →2.0	チアマトキサム：1.1 μg/L チアマトキサム：2.9 μg/g	-	・お母さんの選択、調理の方法、調査日に摂取された各食品の量、蚊取り線香、虫除けスプレー、網戸用防虫ネットの使用、芝生での遊び	Oya et al., 2017 Oya et al., 2020	7. その他
第8	Zhang H et al.	中国	胎盤移行の調査	2017年	妊婦 (18~37歳、平均：25.8歳)	母体の臨床パラメータ、出生児の体格	母体血清及び胎盤血清中レベルを測定	母体の血清と胎盤血清中のネオニコチノイド濃度	HPLC-MS/MS	95 (対照群なし)	95	多重線形回帰		-	-	-	年齢、居住地、妊娠期間、出産方法、新生児の性別、出生体重、出生時身長、胎盤、後胎前頭部 母体の血液学的パラメータ：年齢、居住地、出産方法 児の体格：児の性別、妊娠期間	チアマトキサムを含むネオニコチノイドとその代謝物を、母体血と胎盤血で調べた研究。チアマトキサムは、他のネオニコチノイドよりも胎盤移行が低い(それでも0.81とほとんどが胎盤を通過して、胎児に移行する。リスク評価で使用すべき研究。	7. その他
第9	Anai A et al.	日本、熊本県	日本の熊本市の産婦人科クリニックで乳児を出産した109人の妊婦から、妊娠初期、第2期、第3期にスポット尿サンプルを採取	2014年から2016年	妊婦	尿中の残留濃度	-	妊婦の尿中ネオニコチノイド濃度(妊娠第一期、第二期、第三期)	LC-MS/MS	314(第一期109、第二期105、第三期100) ・対照群なし	109	・フリードマン検定 ・マンホイットニー-U検定 ・多重ロジスティック回帰		-	-	-	季節、妊娠期の農薬使用、妊娠中の食物摂取量	チアマトキサムとクロロピリフェン は、ほとんどの参加者(それぞれ83.4%と80.9%)で検出	7. その他
専門委員3	Harada K et al.	日本	Biomonitoring ADME 横断研究	2009 ~ 2014年	日本 成人ボランティア	尿中のネオニコチノイドの濃度	LC-MS	373名尿の横断研究;自己申告による年齢、身長、体重、出産回数、喫煙歴、飲酒歴、食品消費量、採尿前24時間内の摂取した野菜を調査、農薬使用歴	実際の食事内容との相関関係を調査。	373	373	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	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する。	7. その他