

【事務局より】
疫学の公表文献11報（文献No.1～11）がリスク管理機関から提出されました。
「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。
チアトキサムの審議において「評価に使用する可能性のある文献」と分類された文献のうち、クロチアニジンの情報も記載されている5報（No.12～16）について、事前に御確認いただき追記しました。

事前にいただいた御意見を踏まえ、「研究結果の分類」及び「分類判断の理由」を記載しました。
御検討をお願いします。

【池原専門委員より】 コメント等ございません。	【中島専門参考人より】 特段のコメントはありません。	【和田専門委員より】 コメントございません。
【井上専門委員より】 特に修正や意見はありません。	【平林専門委員より】 特段の追加のコメントなどはございません。	【杉山専門参考人より】 特段のコメント等はありません。
【久米専門委員より】 特段、修正・コメント等はありません。	【美谷島専門委員より】 特段コメントはありません。	【清家専門参考人より】 特段コメントはありません。
【佐藤専門委員より】 コメントなどございません。	【義澤専門委員より】 特にコメントはありません。	

1.文献情報

通し No.	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)
1	情報募集3	Association of Prenatal Exposure to Organophosphate, Pyrethroid, and Neonicotinoid Insecticides with Child Neurodevelopment at 2 Years of Age: A Prospective Cohort Study.	Environmental Health Perspective 2023 Oct;131(10):107011.	2023	Wang A, et al	Huazhong University of Science and Technology,	doi: 10.1289/EHP12097. PMID: 37856202	原著				評価に使用される可能性のある文献		小児期発達
2	情報募集2	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				評価に使用される可能性のある文献		小児の肥満
3	情報募集1	Urinary neonicotinoid concentrations and obesity: A cross-sectional study among Chinese adolescents	Environmental Pollution . 2024 Mar 15;345:123516	2024	Wu X et al	Chongqing Medical University	doi: 10.1016/j.envpol.2024.123516.	原著				評価に使用される可能性のある文献		青年期の肥満
4	144	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	・健康影響とクロチアニジンばく露との関連を検討した研究ではない。	その他
5	383	Temporal levels of urinary neonicotinoid and dialkylphosphate concentrations in Japanese women between 1994 and 2011	Environmental Science & Technology, 49 (24), 14522-14528	2015	Ueyama et al.	Nagoya University, Japan	http://dx.doi.org/10.1021/acs.est.5b03062	原著	×	×	-	評価に使用しない文献	・健康影響とクロチアニジンばく露との関連を検討した研究ではない。	その他
6	385	Exposure characterisation 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	・健康影響とクロチアニジンばく露との関連を検討した研究ではない。	その他
7	397	Contamination by neonicotinoid insecticides and their metabolites in Sri Lankan black tea leaves and Japanese green tea leaves	Toxicology Reports, 5, 744-749	2018	Ikenaka et al.	Hokkaido University, Japan	http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.06.008	原著	×	×	-	評価に使用しない文献	・健康影響とクロチアニジンばく露との関連を検討した研究ではない。	その他
8	478	Neonicotinoid residues in commercial Japanese tea leaves produced by organic and conventional farming methods	Toxicology Reports, 8, 1657-1664	2021	Nimako et al.	Hokkaido University, Japan	http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.09.002	原著	×	×	-	評価に使用しない文献	・健康影響とクロチアニジンばく露との関連を検討した研究ではない。	その他
9	511	Biological monitoring method for urinary neonicotinoid insecticides using LC-MS/MS and its application to Japanese adults	Journal of Occupational Health, 56 (6), 461-468	2014	Ueyama et al.	Nagoya university, Japan	http://dx.doi.org/10.1539/joh.14-0077-OA	原著	×	×	-	評価に使用しない文献	・健康影響とクロチアニジンばく露との関連を検討した研究ではない。	その他
10	692	Cumulative exposure assessment of neonicotinoids and an investigation into their intake-related factors in young children in Japan	Science of The Total Environment, 750	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	・健康影響とクロチアニジンばく露との関連を検討した研究ではない。	その他
11	153 (13-11)	Relationship between Urinary N-Desmethyl-Acetamiprid and Typical Symptoms including Neurological Findings: A Prevalence Case-Control Study	PLOS ONE, 10 (11), e0142172	2015	Marío, JT et al.	Hokkaido University	http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0142172	原著	-	-		評価に使用される可能性のある文献		神経学的症状

通し No.	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)
12	追加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				評価に使用される可能性のある文献		小児期発達遅延
13	追加2	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 <i>et al.</i>	Hainan University	doi: 10.1016/j.envint.2023.108173.	原著				評価に使用される可能性のある文献		妊娠糖尿病
14	追加3	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 <i>et al.</i>	Sun Yat-Sen University	doi: 10.1021/acs.est.2c06091.	原著				評価に使用される可能性のある文献		母体の血液学的パラメータ、新生児への影響
15	追加4	Exposure to Organophosphate and Neonicotinoid Insecticides and Its Association with Steroid Hormones among Male Reproductive-Age Farmworkers in Northern Thailand	International Journal of Environmental Research and Public Health 2021 May 24;18(11):5599.	2021	Suwannarin N <i>et al.</i>	Chiang Mai University	doi: 10.3390/ijerph18115599.	原著				評価に使用される可能性のある文献		ステロイドホルモンに対する影響
16	追加5	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				評価に使用される可能性のある文献		歯周病

2.研究結果詳細

通し No.	文献番号	著者名	国名	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)		
				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	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	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	ばく露に係る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
1	情報募集3	Wang A, et al (2023)	中国	Prospective Cohort Study	2014-2017	2歳				妊婦の尿中ネオニコとその代謝物の濃度		1041							中国の疫学研究。2歳児の脳発達への殺虫剤の影響を調べた研究。クロチアジンの代謝物は子どもの脳発達に影響を及ぼすことが示されている。	小児期発達
2	情報募集2	Lu Z et al (2023)	中国	横断的研究 Laizhou Wan Birth Cohort		7歳				尿中のネオニコチノイドとその代謝物の濃度		380							中国の疫学研究。クロチアジンと肥満に相関関係有り。日本でも肥満は増えており、リスク評価に必要な文献	小児の肥満
3	情報募集1	Wu X et al (2024)	中国	バイオモニタリング調査		300人の男児(11.3~16.1歳)と224人の女児(12.1~15.8歳)から合計524件				尿中のクロチアジンなどネオニコチノイドの濃度		524							中国の疫学研究。クロチアジンと肥満に相関関係有り(男女差確認)日本でも肥満は増えており、リスク評価に必要な文献。 https://www3.nhk.or.jp/news/html/20231128/k10014271221000.html	青年期の肥満
4	144	Ikenaka et al.	日本、長野	バイオモニタリング調査	農薬散布前 2016.5.26 農薬散布期間 2016.6.23 農薬散布後 2016.7.21	小児(3~6歳)	・尿中の残留濃度 ・ネオニコチノイド農薬のEDI ・大気中からのネオニコチノイド農薬取込(ng/day)	・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農薬の濃度からの算出 ・大気中のネオニコチノイド農薬濃度からの算出	・尿中残留濃度 ・ネオニコチノイド農薬のEDI ・尿中クレアチン検出キット ・大気試料分析	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチン検出キット ・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・クレアチン) × 0.3(µg/g・クレアチン) × 1/r(尿中からの排泄係数: r = 0.05) ≪ 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/m3) × 小児1日あたりの呼吸量(8.7m3/日)	41 % 52 % 49 % 大気試料 (散布前・散布期間中・散布後)	Site A : <26.1 / <LOQ / LOQ Site B : 50.2/<LOQ /5.1 Control : <LOQ pg/m3	µg/L / 5.13 µg/L / 1.54 µg/L 3.18 / 3.24 / 1.98 µg/day	-	年齢、ばく露経路、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	その他
5	383	Ueyama et al.	日本、愛知	バイオモニタリング調査	2009、2011	女性(1994;53.3 ±5.7歳、2000; 52.6±5.0歳、2003; 62.6±4.3歳、2009;64.0±8.1歳 2011; 68.1±5.2歳)	・尿中の残留濃度	・健康診断で採取した尿	・尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析 ・尿中クレアチン分析	女性(17-20)	-	・尿中濃度: 1回/年 ・クレアチン濃度(µg/g・クレアチン)	No control	-	90 percentile : 2.50, 0.55 µg/g	-	年齢	-	その他
6	385	Osaka et al.	日本、愛知	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 ・尿中クレアチン分析	223(108男子、115女子)	-	・尿中濃度: 2回/年 ・クレアチン濃度(µg/g・クレアチン)	No control	-	1.87µg/L 1.55µg/g	-	-	-	その他
7	397	Ikenaka et al.	日本	モニタリング調査	2016年1~5月	-	・茶葉中の残留濃度	-	・茶葉中の残留濃度	・LC-MS/MS分析	39(日本産茶葉), 30(スリランカ産茶葉), 9(ペットボトル)	-	-	-	-	-	-	-	-	その他
8	478	Nimako et al.	日本	モニタリング調査	2018~2021年	-	・茶葉中の残留濃度	-	・茶葉中の残留濃度	・LC-MS/MS分析	41(有機JAS), 61(通常)	-	-	-	-	-	-	-	-	その他
9	511	Ueyama et al.	日本、愛知	バイオモニタリング調査分析法	不明	男女(40.9±10.5歳)	・尿中の残留濃度	・朝採取尿	・尿中残留濃度	・LC-MS/MS分析	52(男性41、女性11)	-	・尿中濃度	No control	-	-	-	-	-	その他

通し No.	文献番号	著者名	国名	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)	
				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	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	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	ばく露に係る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
10	692	Oya et al.	日本、愛知	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 尿中クレアチン分析	1036(530男子、506女子)	-	評価期間中の尿中濃度 クレアチン濃度(μg/g・クレアチン)	No control		2.2μg/L 4.1μg/g			Oya et al., 2017 Oya et al., 2020	その他
11	153 (13-11)	Marío, JT et al. (2015)	日本	症例対照研究	2012.11~2014.3	群馬 ①5~69歳、19人 ②5~78歳、16人	① 近時記憶障害、指の震え、及び6つの症状(頭痛、全身倦怠感、動悸/胸痛、腹痛、筋肉痛/脱力感/けいれん、咳)のうち5つ以上を有する ② 6つの症状(頭痛、全身倦怠感、動悸/胸痛、腹痛、筋肉痛/脱力感/けいれん、咳)のうち1~4つを有する	-	ヒト尿中のクロチアニン濃度	LC-MS/MS分析	85 (35/50)	①19人 ②16人	-	尿:1	-	-	-	年齢、生活習慣、他の農業使用	神経学的所見を含むいくつかの典型的な症状を示した患者の尿中のN-デスマチル-アセタミプリドと6種類のネオニコチノイドを測定した症例対照研究に関する文献。原因不明の症状のある患者35名と無症状のボランティア50名(無症状グループ、NSG、4~87歳)からスポット尿サンプルを収集した。近時記憶障害、指の震え、及び6つの症状(頭痛、全身倦怠感、動悸/胸痛、腹痛、筋肉痛/脱力感/けいれん、咳)のうち5つ以上を有する患者は、典型的なネオニコチノイド症状群(TSG、n=19歳、5~69歳)、残りは非定型症状群(ASG、n=16、5~78歳)であった。尿中のN-デスマチル-アセタミプリドと6種類のネオニコチノイドは、LC-MS/MSにより定量した。N-デスマチル-アセタミプリドの検出は、TSG群(47.4%、6.0 ppb(最大))で最も頻りに検出され、次いでASG群(12.5%、4.4 ppb)、NSG群(6.0%、2.2 ppb)であった。アセタミプリドは検出されなかった。チアマトキサムは、TSG群(31.6%、1.4 ppb)、ASG群(6.3%、1.9 ppb)で検出されたが、NSG群では検出されなかった。ニテンピラムは、TSG群(10.5%、1.2 ppb)、ASG群(6.3%、トレース)、NSG群(2.0%、トレース)で検出された。クロチアニンはASG群(6.3%、トレース)とNSG群(2.0%、1.6 ppb)でのみ検出された。ASG群尿中にチアクロプリドが検出された(6.3%、0.1 ppb)。N-デスマチル-アセタミプリドの検出は、症状の有病率の増加と関連していた(オッズ比: 14、95%信頼区間: 3.5-57)。クロチアニンの尿中濃度も測定されているが、尿中N-デスマチル-アセタミプリドと症状との関連による有病率の症例対照研究であり、区分cとした。	神経学的症状
12	追加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、バイズ統計	6か月時コミュニケーション 48、ほか			世帯年収及び食品摂取量(茶、米、豆類、いも類、野菜類、果物類)		小児期発達遅延	
13	追加2	Gaga Mahai et al.	中国	prospective nested case-control study	October 2013 to October 2017,	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	1038	519	共変量調整ロジスティック回帰	519/519			母親の年齢、出産回数、学歴、妊娠前のBMI並びに妊娠中の雇用及び受動喫煙並びに子の性別		妊娠糖尿病	
14	追加3	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	母体血清及び臍帯血清中レベルを測定	母体の血清と臍帯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、頭圍、後頭前頭圍		母体の血液学的パラメータ、新生児への影響	

通し No.	文献番 号	著者名	国名	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)
				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	ばく露指標の定義	ばく露の 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	ばく露に係るN数 (症例/対照)	相対リスク/オッズ 比	95%信頼区間	P値		
15	追加4	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	LC-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.	ステロイドホルモ ンに対する影響
16	追加5	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 量分析計	127 (71/56)	—	binary or multivariable- adjusted logistic regression	記載なし				性別, 年齢	歯周病	