



農薬に関するリスクコミュニケーション

農薬のリスクと安全性評価について

財団法人 残留農薬研究所
毒性部 原田孝則

農薬に関するリスクコミュニケーション

農薬のリスクと安全性評価について

1. 農薬の使用目的と意義
2. 農薬の安全性を確保するための毒性試験の種類と内容
3. 農薬の安全性評価とADI、残留・登録保留・使用基準の設定

1. 農薬の使用目的と意義

農薬の使用目的と意義

目的・意義:

病虫害や雑草を防除することにより農作物の増産を図り、巨大化した人口を支えるための食糧を確保する。そのためには農薬の使用は不可欠。

適用範囲:

農作物、園芸、森林、ゴルフ場など

留意点:

使用者安全（農家・散布者の健康）
食の安全（作物残留、消費者の健康）
環境保全（河川への流出、魚介類など生態系への影響）

農薬はどのようにして創り出されるのか？

農薬の開発*

第1相 (2ヵ年)	探索研究 (合成・生物活性検定)
第2相 (2ヵ年)	薬効薬害試験 (圃場試験) 短期毒性試験 (急毒、変異原、催奇形性)
第3相 (5ヵ年)	長期毒性試験 (慢性毒性・発がん性・繁殖毒性試験) 生体内運命・残留試験 水産・有用性生物影響試験 製剤研究
第4相 (2ヵ年)	特許・登録申請 安全性審査・ADIの設定

*:開発から市販に至るまでに10年に亘る歳月と数10億円の経費を要す

現在使用
されている
農薬の種類



種類	目的
殺虫剤	農作物に対する害虫駆除
殺菌剤	農作物の病気を防除
殺虫・殺菌剤	農作物の害虫・病気を同時に防除
除草剤	雑草の駆除
殺そ剤	農作物を加害する野ネズミの駆除
植物成長調整剤	農作物の生育を促進あるいは抑制
誘引剤	臭いなどにより害虫を誘き寄せ駆除
展着剤	農薬の付着性を高めるための補助混合剤
天敵	害虫を駆除する天敵
微生物剤	微生物を用い農作物の害虫・病気を防除
その他	木酢、スギの葉チップ、ビーム、トウガラシ、牛乳など経験的に効果が知られているもの

農作物に対する農薬使用の効果

日本 (1991~1992年)			米国 (1990~1993年)		
作物	収穫率 (%) *		作物	収穫率 (%) *	
	使用	無農薬		使用	無農薬
水稻	100	72	水稻	100	43
小麦	100	64	小麦	100	76
大豆	100	70	大豆	100	63
トウモロコシ	100	72	トウモロコシ	100	68
ジャガイモ	100	69	ジャガイモ	100	43
トマト	100	61	トマト	100	23
リンゴ	100	3	リンゴ	100	0
桃	100	0	桃	100	19
キャベツ	100	37	ぶどう	100	11
大根	100	76	オレンジ	100	45
きゅうり	100	39	レタス	100	33
なす	100	79	玉ネギ	100	36
			綿	100	61
			ピーナッツ	100	22

* : 農薬を使用した場合の収穫量に対する無農薬条件下での相対比



農薬の安全性はどのようにして担保されているのか？



2. 農薬の安全性を確保するための毒性試験の種類と内容



ヒトが農薬に暴露される機会

1

接触・吸入（皮膚、眼、呼吸器）

農業工場での作業者あるいは
農家の農薬散布者

2

食物を介しての摂取（経口）

一般消費者

3

事故（経口、吸入等）

輸送中の事故：（例）クロルピクリン（東名）
誤飲、誤食：（例）粉ミルク、食用油などと
誤認して使用
その他：自殺、戦争（枯葉作戦など）

農薬の安全性確保

農薬は作業者が散布し、自然界に放出され、最終的に残留農薬として消費者に摂取されることから、各段階での毒性を勘案して以下の様な安全性を担保する必要がある。

1. 作業者の安全性

安全使用基準を設定し、農薬散布者、ゴルフ場グリーンキーパー等への安全性を確保

2. 環境毒性の防止

陸生あるいは水生の野生動物・植物への影響（毒性）を防止

3. 消費者の安全性

残留農薬基準値を設定し、食物あるいは飲料水を介しての消費者への安全性を確保

農薬の安全性を確保するための毒性試験

1. 急性毒性試験(経口、経皮、吸入): ラット
2. 刺激性試験(皮膚、眼):ラット、ウサギ
3. 皮膚感作性試験:モルモット
4. 免疫毒性試験:必要に応じ実施
5. 神経毒性試験(急性、90日):ラット
6. 発達神経毒性試験:ラット(EPA)
7. 退廃性神経毒性試験:ニワトリ
8. 90日反復経口投与試験:ラットなど
9. 1ヵ年慢性毒性試験:ラットなど
10. 長期発がん性試験:ラット、マウス
11. 変異原性試験:微生物、マウス
12. 繁殖毒性試験:ラット
13. 催奇形性試験:ラット、ウサギ
14. 生体機能影響試験(薬理試験):日本のみ
15. 代謝試験(動物、植物)
16. 水中分解試験
17. 水産動植物影響試験/有用生物影響試験
18. 農薬の性状・安定性・分解試験
19. 水質汚濁試験
20. 残留試験(農作物、土壌)

■:作業者、 ■:消費者+作業者、 ■:環境、 ■:ヒト、環境



農薬の毒性試験は、

- 農林水産省の**毒性試験適正実施基準 (GLP)** に適合した施設において、
 - ・ 毒性試験の質と信頼性を保障するための基準を満たした(施設・機器・職員など)
 - ・ 3年ごとに査察が行われる
- 農林水産省が定める**毒性試験法指針 (テストガイドライン)** に準拠して実施される

試験に用いる動物種



ニワトリ



ハムスター



ラット



ウサギ



マウス



急性毒性試験



【目的】

1. 農薬の単回投与による毒性発現の確認と半致死量 (LD50、LC50) の算定
2. 眼および皮膚に対する刺激性あるいは皮膚感作性の有無の検討

【方法】

動物種： ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ニワトリ

匹数： 各群各性4～8匹

経路： 経口(胃管)、経皮(塗布)、吸入、点眼

投与： 単回

観察期間： 2週間以上

観察項目： 臨床症状、死亡率、体重、剖検

亜急性毒性試験

【目的】

限定された期間内での農薬の反復投与による毒性発現の有無と標的器官あるいは生体内蓄積の可能性についての基礎的所見を得ることにより無毒性量を算定する。

【方法】

動物種： ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ニワトリなど

匹数： 各群各性5～10匹 など

経路： 経口(混餌、カプセル、胃管)、経皮(塗布)、吸入

投与： 反復、3用量以上

投与期間： 13週間(90日)、但し、経皮では3週間(21日)

観察項目： 臨床症状、死亡率、体重、生体機能、摂餌量(飲水量)、食餌効率、眼検査、尿検査、血液学検査、生化学検査、病理検査(剖検、臓器重量、組織検査、また、神経毒性試験では、全身還流固定・神経組織の詳細な検査を追加)

慢性 毒性試験

【目的】

農薬を**長期間**にわたり反復投与した場合の毒性発現の有無とその内容を明確化し、**無毒性量**の確定に資する。

【方法】

動物種：ラットなど

匹数：各群各性20匹以上 など

経路：経口(混餌、カプセル、胃管)

投与：反復、3用量以上

投与期間：12ヶ月

観察項目：臨床症状、死亡率、体重、生体機能、摂餌量(飲水量)、食餌効率、眼検査、尿検査、血液学検査、生化学検査、病理検査(剖検、臓器重量、組織学検査)

発がん性 試験

【目的】

農薬を動物のほぼ**生涯**にわたり反復投与した場合の**催腫瘍性**について検索する。

【方法】

動物種：ラット、マウス、ハムスター

匹数：各群各性50匹以上

経路：経口(混餌、胃管)、経皮、吸入

投与：反復、3用量以上

投与期間：ラット24～30ヶ月、マウスおよびハムスター18～24ヶ月

観察項目：臨床症状(触診を含む)、死亡率、体重、摂餌量、血液学検査、病理検査(剖検、組織学検査)

繁殖試験 (次世代 試験)

【目的】

農薬の**生殖機能** - 交配、妊娠、分娩、および出産後の**新生児の生育** - に及ぼす影響について検索する。

【方法】

動物種: ラット

世代数: 2世代以上

匹数: 各世代各性20匹以上

経路: 経口(混餌、胃管、カプセル)

投与: 反復、3用量以上

投与期間: 親世代(P)では10週間以上投与後に交配し、次世代(F1)の離乳時まで投与を継続。F1世代では離乳時から次の世代(F2)の離乳時まで投与する。

観察項目: 交尾率、妊娠率、出産率、精子検査、離乳児の生存率および病理検査(剖検、組織学検査)

催奇形性 試験

【目的】

妊娠中の母動物が農薬に暴露された場合の胎児の発生・発育への影響、特に催奇形性誘発の有無を検索する。

【方法】

動物種: 雌ラットおよびウサギの妊娠動物

匹数: 各群ラット24匹、ウサギ25匹

経路: 経口(胃管)

投与: 反復、3用量以上

投与期間: **着床～分娩前々日**
ラットで妊娠6～19日(分娩21日)、
ウサギでは妊娠6～27日(分娩29日)

観察項目: 1)母獣
臨床症状、体重、摂餌量、剖検
2)胎児(分娩前日に帝王切開)
体重、外表異常、内臓および骨格異常

変異原性試験

【目的】

農薬の遺伝毒性、即ち、遺伝子突然変異および染色体異常を誘発する可能性の有無を検索する。

【方法】

1. 復帰変異原性試験 (Ames test)
サルモネラ菌 (TA100、TA98等) および大腸菌 (WP2 uvrA) を用い農薬による突然変異誘発の有無を検出する。
3. 染色体異常試験 (in vitro)
培養細胞 (チャイニーズハムスター線維芽細胞株、ヒトリンパ球) を用い農薬による染色体異常誘発の有無を検出する。
4. 小核試験 (in vivo染色体異常試験)
マウスに農薬を投与し、その骨髓細胞 (赤血球) を摘出し、小核の有無を検出する。

生体機能(薬理)試験

【目的】

農薬の生体機能に及ぼす影響、即ち、急性毒性作用を薬理学的に解析し、中毒発現のメカニズムと処置法を検索する。



【方法】

動物種: ラット、マウス、ウサギ、モルモットなど

- 観察項目:
- 1) 中枢神経系に対する作用
 - 2) 呼吸、循環器系に対する作用
 - 3) 自律神経系に対する作用
 - 4) 消化器・腎機能に対する作用
 - 5) 骨格筋に対する作用
 - 6) 血液に対する作用

動物体内運命 (代謝)試験

【目的】

摂取された農薬の生体内での動態・運命を解明する。

【方法】

動物種：ラットなど

経路：経口(カプセル、胃管)、必要に応じ静注

投与：原則として単回、必要時には反復(蓄積性のある場合)、2用量以上(農薬の有効成分に放射性物質 RI をラベル)

観察項目： 1) 吸収および排泄(血中、尿中、糞便中濃度を測定)
2) 生体内分布(主要器官を含む全身組織内分布を調査)
3) 代謝(主要代謝物の同定および代謝経路の確認)

3. 農薬の安全性評価と ADI、残留、登録保留、 使用基準の設定

食品安全委員会

2003年7月1日 内閣府に設置

食品安全 委員会の 構成

専門調査会

企画

リスクコミュニケーション

緊急時対応

(リスク評価チーム)

化学物質系評価グループ

添加物	農薬
動物用医薬品	器具・容器包装
化学物質	汚染物質

生物系評価グループ

微生物	ウイルス
プリオン	かび毒・自然毒等

新食品等評価グループ

遺伝子組換え食品等	
新開発食品	肥料・飼料等



農薬の安全性評価

安全性試験データ

毒性、代謝、残留、環境



食品安全委員会

リスク評価・ADI設定

残留農薬基準

薬事・食品衛生審議会

厚生労働省

登録残留基準

中央環境審議会

環境省

安全使用基準

農業資材審議会

農水省

ADI (許容1日摂取量)

Acceptable Daily Intake



ADI (mg/kg/日) =

全毒性試験における最小無毒性量 (mg/kg/日)

× 安全係数 $\frac{1}{100}$ (種差 $\frac{1}{10}$ × 個体差 $\frac{1}{10}$)

× 53 (日本人の平均体重 kg)

農薬の残留、登録保留および使用基準の設定

- 1) 残留基準(厚労省薬事・食品衛生審議会)
作物残留試験での最大残留量に安全率を掛け、1日当りの許容摂取量(ADI)を超えない範囲で、作物群ごとに基準値を設定
$$\{\text{ある作物群の1日平均摂取量(kg)} \times \text{残留基準値(ppm)}\}$$
$$= \text{1日当り農薬推定摂取量(mg/人/日)} < \text{ADI(mg/人/日)}$$
- 2) 登録保留基準(環境省中央環境審議会): 基準を超えると登録を保留
 - ・作物残留性に係る基準(残留基準と同じ)
 - ・土壌残留性に係る基準
 - ・水生動植物に対する毒性に係る基準
 - ・水質汚濁性に係る基準
- 3) 使用基準(農水省農業資材審議会)
実際の作物残留量および環境中の濃度が基準値以下となるよう使用濃度、散布回数、使用時期が決められる(農家・使用者が守るべき使用基準)。

農薬の安全利用

個々の農薬の化学的特性、生体への作用機序、毒性等をよく理解した上で指示通りに正しく使用すること及び農家、関連業者あるいは一般消費者の方にリスクコミュニケーションを介し知識の普及を図り、農薬を正しく理解してもらうことが重要である。

