

**フェニトロチオ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（案）**

1. 実施期間 平成25年10月22日～平成25年11月20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. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 フェニトロチオン（以下 MEP という）の健康影響評価について意見をのべます。 1962年に農薬登録された有機リン剤であるにも拘わらず、農薬抄録が公開されておらず、今回の評価で参照となった資料 96 点のうち、未公表なものが 63 件、毒性に関して参照した文献 51 報のうち、一般に公表されているのは 2 報に過ぎない。 これでは、科学的知見に基づく意見を述べることは不可能である。参照文献は全て公開して、意見を求めるべきである。 【理由】 それらの大半が住友化学の報告である。このままでは、評価書案で参照された文献で採用された毒性試験方法、試験結果の評価等が妥当か、食品安全委員会が参照文献を正しく参照し、MEP に対する評価が正しいかどうか等に対して、広く国民が科学的に論議することができない。	【回答1】 農薬専門調査会幹事会や動物用医薬品専門調査会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬及び動物用医薬品の審議資料（農薬抄録等）は農薬専門調査会幹事会及び動物用医薬品専門調査会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、フェニトロチオンについても閲覧できます。 なお、当該審議資料は、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害する恐れのある部分については、非公開としております。
【意見2】 MEPをはじめとする有機リン剤については、多くの毒性研究文献やヒトの疫学調査文献があるにも拘わらず、毒性評価には参照されていないものが多々ある。以下に事例をあげるが、これらの文献の内容を精査し、MEP の健康影響を再度、早急に評価すべきである。 (1)MEP の脳・神経系への影響は、こどもの発達障害との関連が疑われているのに、発達神経毒性の評価	・(1)について 食品安全委員会では、リスク管理機関

が実施されていない。 [理由] 1. 食品安全委員会が、2010 年度の事業として実施していた「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」は、2011 年 3 月報告書がまとまっている。この中では、MEP の代謝物として尿中の DMP、DMTP が被曝指標として取り上げられており、発達障害の危険因子として、MEP が考慮されねばならないことが示唆されている。 2. 環境省の子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）研究計画には、調査対象物質として、MEP 代謝物（メチルニトロフェノール）、有機リン農薬代謝物（DMP、DEP、DMTP、DETP 等）が挙げられている。この調査の結論を待っているのは、遅きに失する。 (2)内分泌かく乱物質に関する下記研究で、フェニトロチオンの男性ホルモン受容体拮抗物質としての強さは、前立腺癌の治療などに用いられている抗男性ホルモン薬であるフルタミドに匹敵し、環境汚染物質で抗男性ホルモン作用があるリニュロンや DDT の代謝・分解産物である p,p'-DDE より、それぞれ 8 倍から 35 倍強力であった。 ・ Tamura, H et al.. Androgen receptor antagonism by the organophosphate insecticide fenitrothion. Toxicol Sci. 60,56 (2001) (3)下記の報告では、モルモットに杉花粉アレルギー性結膜炎を起こさせ、そのアレルギー性結膜炎におよぼす環境因子の影響を調べたところ、スミチオンを用いて行った実験では体内濃度 10^{-6} M 相当の低濃度でもアレルギー性結膜炎の増悪効果が認められた。 ・ 宮田幹夫ほか：化学研究費助成事業 研究課題番号：02454407 1990 年度 研究実績報告「環境化学物質と眼アレルギー疾患、特に花粉症について	である農林水産省が農薬登録申請に当たり求めている試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っていますが、現段階では農林水産省が求める試験成績の中に、発達神経毒性試験は含まれておりません。 なお、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、動物体内運命試験の結果から代謝物を含め、適切に評価されていると考えます。 また、御指摘の 1 の調査については、あくまでも、有機リン系農薬の暴露により、尿中代謝物として御指摘のような物質が認められたということであり、必ずしも発達障害との関係を示唆するものではありません。 2 の御意見については、厚生労働省、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。 ・ (2)について ご指摘の文献については、1 世代繁殖試験[評価書Ⅱ. 12. (2)]の脚注 12 に記載しております。文献において抗アンドロゲン作用が報告されていることを踏まえ、この試験が実施されましたが、抗アンドロゲン作用を含め、内分泌かく乱作用に感受性の高い指標に対しても影響は認められませんでした。 ・ (3)及び(4)について 原体を用いた眼刺激性試験において軽度の眼刺激性、一般薬理試験の角膜及び結膜に対する作用において 10%液で催涙及び結膜充血が認められましたが、いずれも点眼投与による結果です。その他の試験として経口投与によるラットの急性眼毒性試験[評価書Ⅱ. 14. (1)]及び 90 日間亜急性眼毒性試験[評価書Ⅱ. 14. (2)]
---	---

て」 (4)有機リン剤と近視の疫学調査や化学物質過敏症患者の発症した事例で、人の健康への影響を評価すべきである。 ・三井幸彦 徳島県下における農薬の使用量と近視学童の推移（有機燐剤の視覚毒性に関する研究）眼科臨床医報 70(6), p629(1976) ・渡部和男のHP http://www.maroon.dti.ne.jp/bandaikw/ にあるフェニトロチオン（スミチオン）の毒性	が実施されており、ChE 活性が阻害される投与量においても網膜電図等に検体の影響は認められませんでした。また、ADI の設定にあたっては、あらゆる人の個人差を考慮して安全係数が設定されております。 なお、農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会では、食品中の残留農薬、動物用医薬品等について健康影響評価を行っており、今回設定した ADI 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则认为します。 いただいた御意見はリスク管理に係るものと考えられることから、厚生労働省、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。
【意見 3】 評価書案における MEP の ADI（一日摂取許容量）を 0.0049 mg/kg 体重/日と設定したことは誤りである。 無毒性量は、評価書案にある『雌雄とも 10 ppm（雄：0.49 mg/kg 体重/日、雌：0.62 mg/kg 体重/日）』でなく、10 ppm より低い値である。 〔理由〕 1. ADI は 0.0049 mg/kg 体重/日の根拠は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.49 mg/kg 体重/日であったとされており、雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害を毒性所見として、『無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.49 mg/kg 体重/日、雌：0.62 mg/kg 体重/日）であると考えられた』と記載されているが、その参照資料 5、42、88 はいずれも未公表である。 2. 入手した参照文献＜49. Two-year dietary administration in the rat. : Hazleton 研究所（米）,1974 年＞では、『本試験において 30 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害がみられたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.49 mg/kg 体重/日、雌：0.62 mg/kg 体重/	【回答 3】 ・ 1 について 参照資料の公表については、【回答 1】で回答したとおりです。 ・ 2 について 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [II. 11. (6)] の 10 ppm 投与群の雄で認められた赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）については、2 年間の試験期間中、経時的に測定（0、2、4、8、13、26、52、78、

日) であると考えられた』と述べられているが、これは、terminal、すなはち試験期間終末の 104 週のラットでの測定結果であり 老齢成獣だけでなく、幼若齢獣や若齢成獣への影響も評価せねばならない。 文献 49 の表では、0 から 104 週齢の赤血球及び 52 と 104 週齢脳 ChE 活性が示されているが、その一部を下表(別紙の表 1) に示す(*印: 対照群にくらべて、20%を超える ChE 阻害がみられる)。 10ppm 群でも、52 週齢雄に赤血球 ChE で、52 週齢雌には脳 ChE で影響がでていることがわかる。 3. 住友化学が農薬登録に際して、提出した試験成績要旨(a)、(b)、(c)では、血漿コリンエステラーゼ活性阻害を指標にした場合、ラットの無毒性量は 10 ppm より低い (5 ppm で 0.27 mg/kg/日)。 (a)ラットにおける慢性毒性及び発がん性試験 Hazleton 研究所 (1974 年) 親世代から投与された第一産仔の 104 週の試験では、『血漿コリンエステラーゼ活性の阻害が最低投与量の 10 ppm でもみられた。』とある。 (b)ラットにおける慢性毒性試験 住友化学 (1975 年) 6 週齢のラットを 92 週投与試験では、『血漿コリンエステラーゼに関しては、2.5 ppm 群では、阻害が認められず、5 ppm 群では、投与開始直後にわずかな阻害がみられたものの、その後回復して正常に推移した。10 ppm 群では明らかな阻害が認められた。』とし、『コリンエステラーゼ活性の阻害を引き起こさない MEP の最大無作用量は、5 ppm (雄: 0.27 mg/kg/日、雌: 0.28 mg/kg/日) であると判断される。』とある。 (c)ラットにおける慢性毒性試験 東京歯科大学 (1972 年) 試験開始時の体重(雄 170-215 g、雌 1401-180 g)100 週投与試験『以上の結果及び前回の試験の結果から、MEP の 2 年間飼料混入投与による慢性毒性試験における最大無作用量は 5 ppm である。』	104 週) が実施されている中で、52 週時のみで認められたものであることから毒性影響とは判断しませんでした。 また、10 ppm 投与群の雌で 52 週に認められた脳 ChE 活性阻害 (20%以上) については、104 週では阻害が認められず、測定値が 104 週の対照群よりも高値であったことから毒性影響とは判断しませんでした。 ・ 3 について 4 に記載のとおり、農薬専門調査会では、血漿 ChE は毒性影響の指標としていないことから、ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[Ⅱ. 11. (6)]及びラットの 92 週間慢性毒性試験[Ⅱ. 11. (1)]における血漿 ChE 活性阻害を毒性影響とは判断しませんでした。また、(c)のラットの慢性毒性試験については、肺炎による死亡が多発し、各検査結果に対する影響が考えられることから、評価に用いておりません。
--	---

4. 食品安全委員会はアセチルコリンエステラーゼ阻害について、『血漿はブチリルコリンエステラーゼ、AChE の両方を含有し、その比率は動物種により様々である。よって、赤血球 ChE 阻害データは血漿 ChE 阻害データよりも神経系の AChE に対する影響を正確に反映すると考えられる。』とし、『総合的な毒性影響の判断は、脳（中枢神経系）、赤血球末梢神経系の代用項目）のいずれかで 20%以上の阻害があった場合に毒性影響としている。血漿 ChE については、毒性影響の指標として採用しない。』としているが、わたしたちは、有機リン中毒では、アセチルコリンエステラーゼ阻害だけでなく、脂肪酸アミド加水分解酵素（FAAH）やカルボキシルエステラーゼ、ブチリルコリンエステラーゼなどの阻害作用を中毒の判断基準にとりいれるべきであり、血漿 ChE 評価も無視してはならないと考える。 本報告書案で、食品安全委員会は、何%阻害を影響とみるかは明確にしないまま、血漿 ChE 活性阻害を毒性影響として評価している個所（92 週間慢性毒性試験（ラット）と亜急性暴露試験（ヒト））がある。	・ 4 について 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、ブチリ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。 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。 ご指摘のラットの 92 週間慢性毒性試験〔Ⅱ. 11. (1)〕中の「ラットの亜急性毒性試験〔Ⅱ. 10. (1)〕において、最低濃度の 10 ppm で雌の血漿 ChE 活性に阻害が認められたので、最大無作用量を求めるため、」との記述については、試験実施理由について農薬抄録に基づき記載していたものですが、ラットの亜急性毒性試験〔Ⅱ. 10. (1)〕における評価のとおり血漿 ChE 活性阻害は毒性影響としていないことから、修正させていただきます。また、ヒトの亜急性暴露試験〔Ⅱ. 14. (3)〕の赤血球 ChE の 20%以上活性阻害を毒性影響とするよう修正させていただきます。 以上のことから、農薬専門調査会は、ADI を 0.0049 mg/kg 体重/日とすることは妥当であると考えます。
【意見 4】 p60 にある亜急性暴露試験（ヒト）は、毒性評価の対象から削除すべきであり、本報告書案中、ヒトの記述のある個所（p 9、16、17、18、60、61）はすべて、削除すべきである。	【回答 4】

【理由】 １．アメリカでは、人体試験の是非について論議がある中、食品安全委員会は、人体試験についての倫理的問題についての考え方を示すことなく、かつヒトに関してどのような試験や調査が農薬の毒性評価に値するかを明確にしないまま、現段階で評価に組み入れることには疑念がある。 ２．参照とされている３資料はいずれも未公表の農薬抄録２件と、未公表の１９９９年の文献である。試験の詳細を知ることができない。 ３．成人男女合計１２人(男性８名、女性４名、平均年齢３３歳；２３～５０歳)で得られた試験結果を、『ヒトに対する亜急性暴露試験において０.１８～０.３６ mg/kg 体重/日の経口摂取によって明確な毒性発現は認められなかった。』と記述すると、ヒトすべてにあてはまるような意味になる。 ４．試験の投与量は、評価書にあるADI案０.００４９ mg/kg 体重/日の３６.７倍～７３.５倍に相当するが、このような曝露量で、毒性を評価する意味がわからない。 ５．ヒトへの影響を調べるには、疫学調査が欠かせないが、評価書には、その記載がないのもおかしい。	・１及び５について 本剤については、ヒトの亜急性暴露試験結果[評価書Ⅱ. 14. (3)に記載]が申請者から提出され、ヒトの食品健康影響評価を行う上で重要であると考えられることから評価書に記載しました。 ・２について 参照資料の公表については、【回答１】で回答したとおりです。 ・３について ヒトの亜急性暴露試験[Ⅱ. 14. (3)]の結果に基づく記載であり、適切であると考えます。 ・４について 投与量については、予備試験として男性３名に０.０６、０.１８及び０.３６ mg/kg 体重/日の用量で経口投与した結果、影響が認められなかったことから、０.１８及び０.３６ mg/kg 体重/日の投与量で本試験が実施されたとされています。
【意見５】 p 46にある６か月間亜急性毒性試験(代謝物 B、ラット)について、『無毒性量は雌雄とも 15 ppm (雄：0.91 mg/kg 体重/日、雌：0.99 mg/kg 体重/日)であると考えられた。』は、間違いである。『無作用量は、雄で 15 ppm (0.91 mg/kg 体重/日)、雌で 5 ppm (0.34 mg/kg 体重/日)』と訂正されたい。 【理由】 住友化学が農薬登録の際、提出した６か月亜急性試験成績の要旨(住友化学、1975年)では、『最大無作用量は、雄では、15 ppm (0.91 mg/kg/日)、雌では 5 ppm (0.34 mg/kg/日)と判断される』と記載されている。	【回答５】 ご指摘の代謝物 B を用いたラットの６か月間亜急性毒性試験[Ⅱ. 10. (10)]において、雌の 15 ppm 投与群で認められた脳 ChE 活性阻害は 13%であったことから、農薬専門調査会は毒性影響とは判断せず、無毒性量を雌雄とも 15 ppm (雄：0.91 mg/kg 体重/日、雌：0.99 mg/kg 体重/日)と判断しました。
【意見６】 MEP の代謝物のひとつスミオクソン (代謝物 B) の人の健康への影響は、ラットの 6 か月間亜急性毒	【回答６】

性試験で評価されているのみであるが、さらに十分な毒性評価を実施するべきである。

[理由]

1. 評価書案の MEP とスミオクソン急性経口毒性試験成績を比較すると、以下（別紙の表 2）のようで、スミオクソンの方が強い。

2. 宮本らの下記文献によると、脳 ChE 活性阻害作用は、スミオクソンの方が MEP より、モルモットで 6600 倍、ラットで 1900 倍、マウスで 2000 倍近く強いことが評価されていない。

・Junshi Miyamoto et al. : Studies on the Mode of Action of Organophosphorus Compounds Agr.Biol.Chem. Vol.27、No.10、p 669,1963

3. スミオクソンは、MEP を動物薬として使用された場合、動物体内にも検出されるだけでなく、評価書案 p 20 の植物体（水稻）内運命試験では、スミオクソンは MEP の約三分の一以上検出されている。

		玄米	ぬか	
(a)	MEP	0.027	0.107	mg/kg
(b)	スミオクソン	0.009	0.042	
(b)/(a)		0.33	0.39	

4. MEP は、日本では適用のないポストハーベスト使用される場合があり、直接収穫物に噴霧された MEP からどの程度スミオクソンが生成するか不明である。たとえば、現行残留基準にある、小麦 10 ppm、小麦粉 5 ppm については、小麦の摂取量が多いことを考えると、小麦に付着した MEP がどのような運命をたどるかを調べるべきであ

・ 1 及び 2 について

ラットの動物体内運命試験 [Ⅱ 1. (1) ③] に記載のとおり、代謝の第一ステップとして、フェニトロチオンの酸化的脱硫黄化 (P=S から P=O への酸化) によるオクソン体 B の生成が考えられることから、フェニトロチオンを用いた毒性試験成績においては、代謝物 B による影響も含まれていると考えられます。

・ 3 について

噴霧投与し、フェニトロチオン及び代謝物 B を測定した牛、豚及び鶏の畜産物残留試験 [Ⅱ. 6. (3) ③、⑧、⑩] において、代謝物 B の残留量は検出限界未満でした。

また、水稻の植物体内運命試験 [Ⅱ. 2. (1)] において、フェニトロチオン及び代謝物 B は、玄米では 4.5%TRR(0.027 mg/kg) 及び 1.5%TRR (0.009 mg/kg)、糠では 2.8%TRR(0.107 mg/kg) 及び 1.1%TRR (0.042 mg/kg) 検出され、その検出量は 10%TRR を超えていないこと、また上記 1 で回答したとおり、ラット等においても代謝過程で生成すると考えられることから、フェニトロチオンを用いた毒性試験成績においても、代謝物 B による影響も含まれていると考えられます。

・ 4 について

今回設定した ADI 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と考えます。いただいた御意見は厚生労働省に情報提供させていただきます。

る。 5. 下記文献にみられるように、散布により飛散した MEP からスミオキソンが生成したり、植物体に付着した MEP からスミオキソンが生成することが知られている。 ・岡田作ほか マックイムシ防除のために空中散布された MEP 薬剤の飛散について 日本公衆衛生雑誌、26,380(1979)。 ・植村振作：松枯れ対策薬剤散布による大気汚染フェニトロオキソン(スミオキソン)の分析 日本環境学会研究発表会予稿集(第 22 回)：123-124(1996) ・市川有二郎ほか：秋田県潟上市天王浜山地区で無人ヘリコプターにて松林に散布されたフェニトロチオン MC の飛散状況 日本農薬学会誌 34 45- (2009) 6. 下記文献にみられるように、水道水の塩素による浄化処理で、水中に MEP からスミオキソンが生成することが知られている。 ・小野寺祐夫ほか、塩素処理による水中有機物の化学変化(1)P=S 型有機物農薬から P=O 型の生成 衛生化学 22(4),196~205,1976	・ 5 及び 6 について 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会では、食品中の残留農薬、動物用医薬品等について健康影響評価を行っており、今回設定した ADI 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と考えます。いただいた御意見はリスク管理に関連すると考えられることから、御意見は厚生労働省、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。 動物体内運命試験及び各種毒性試験結果より代謝物 B を含めた評価が実施されたと考えられることから、農薬専門調査会は、フェニトロチオンの ADI に基づく管理を行うことにより、安全性は担保されるものと考えます。
【意見 7】 p 96 の別紙 4 では、フードファクターをもとに、MEP の推定摂取量が算出されているが、採用された残留値の根拠が明らかでない。残留値の根拠を示し、再計算すべきである。その際、現行残留基準による TMDI を併記されたい。 【理由】 1. 他の農薬では、作物残留試験の中間値などが	【回答 7】 別紙 4 の残留値は、別紙 3 の作物残留試験成績の最高値を採用しています。推定摂取量は評価書 34 頁の推定摂取量 [II.6. (5)] に記載のとおり、登録に基づく使用方法から、フェニトロチオンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への最

採用されている。 ２．ちなみに、TMDI を計算すると、下記（別紙の表３）のようで、対 ADI 比は、食品安全委員会が安全の目安としている 80%を大幅に超えている。	大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行ったものです。 今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において残留基準値の検討がされるものと考えられます。ご指摘いただいた事項については、リスク管理に関連するものと考えられることから厚生労働省に情報提供させていただきます。
【意見 8】 MEP 及びスミオキソンについて、成人と子どもでは人体への影響の表れ方が異なることを配慮した ARfD の評価を早急に実施すべきである。 【理由】 １．食品安全委員会の HP では、欧州食品安全機関（EFSA）は、2006 年 2 月 23 日に「殺虫剤フェニトロチオンに関するピアレビュー」を公表し、MEP の NOAEL を 1.32 mg/kg 体重/日、ADI を 0.005 mg/kg 体重/日、急性参照用量(ARfD)を 0.013 mg/kg 体重/日と設定している。 ２．評価書案の人体実験評価は、ヒト（成人）では、0.18～0.36 mg/kg 体重/日で明確な影響なかったとされた。仮に個人差の安全係数を 10 とすると、0.018-0.036 mg/kg となり、EU の ARfD に匹敵する値である。 ３．意見 7 に示したように、現行残留基準を基にした TMDI は、食品安全委員会が安全の目安とする ADI の 80%をはるかに超えている。 さらに、EU の ARfD : 0.013 mg/kg の場合、現行の小麦の残留基準 10 ppm や小麦粉の残留基準 5 ppm では、小麦のフードファクターが国民平均(体重 53.3 kg) 116.8 g、小児(15.8 kg)82.3 g とすれば、MEP の小麦からの摂取量は大幅に ARfD を超えてしまう。	【回答 8】 急性参照用量（ARfD）の設定については、平成 26 年 2 月 14 日の第 102 回農薬専門調査会幹事会においてガイダンス案が了承されました。今後リスク管理機関における短期摂取量推定の手法が確立された後、ARfD の評価を導入していくこととなります。
【意見 9】 有機リン剤への感受性の高い人への影響解明、化学物質過敏症患者の発症防止を視野におき、食品や水だけでなく、空気中からの MEP 吸入摂取につい	【回答 9】 ・1 及び 2 について 農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会では、食品中の残留農薬、動物用

て、詳細な健康影響評価が必要である。 【理由】 1. 環境省の実施した「航空防除農薬に係る気中濃度評価値」で、同省は、気中濃度と ADI との関係について『航空防除農薬による健康影響は一中略－亜急性的なものであり、慢性的な健康影響を評価した ADI とは性質を異にすると考えられることから、一中略－ADI の配分を予め設定する手法は、必ずしも妥当でないと考えられる。』としているが、MEP が、身の回りで、衛生又は不快害虫用殺虫剤ほかとして、日常的に使用されていることを斟酌すれば、ADI の配分を考慮すべきである。 2. 評価書案では、急性吸入毒性試験（ラット）、吸入による感作性試験（モルモット）、28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）、28 日間亜急性吸入毒性試験（マウス）がなされているが、試験の詳細は公表されていない。また、より長期におよぶ吸入毒性試験も必要である。	医薬品等について健康影響評価を行っており、ADI に基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保されるところと考えます。いただいた御意見はリスク管理に関係すると考えられることから、厚生労働省、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。 なお、試験の詳細の公表については、【回答 1】で回答したとおりです。
【意見 10】 MEP と同じ作用機構を示す有機リン剤やカーバメート剤について総括的毒性評価をすべきである。 【理由】 1. ChE 活性阻害が、ADI の設定のもとになっていることを鑑みると、同様の作用を示す物質の毒性は総合的に評価すべきである。 2. 水道水質における 水質管理目標設定項目で農薬は、個々の農薬の目標値だけでなく、総農薬方式（個々の農薬の検出値とその目標値との比率の総和＝Σ（個々の農薬検出値/個々の農薬目標値）が 1 を超える場合、水質管理の目安とする）で監視されている。	【回答 10】 ・1 について 複合影響については、現段階では国際的にも評価手法として確立したものではなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えております。 また、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、 ① 100 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。 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。 とされています。 ・2について 水道法における水道水中の農薬については、「現在までのところ浄水から評価値の10%を超えて多く検出される項目に該当するものがない」ため、水質基準による個別の規制は行わず、総農薬方式による管理を行っているとして理解しています。
--	--

(別紙)

表 1

ラット性別	投与量	ChE-RBC (赤血球) DeltaPh/Min			ChE-Brain (脳) DeltaPh/Min	
		ラット週齢			ラット週齢	
		0	52	104	52	104
雄	対照群	0.7285	0.7177	0.9631	1.6882	1.4817
	10ppm	0.6281	0.5343*	0.9131	1.5129	1.4035
	30ppm	0.4905*	0.3881*	0.9086	0.9967*	1.2081*
	100ppm	0.1451*	0.1927*	0.704*	0.9732*	0.9908*
雌	対照群	0.7372	0.6349	0.6449	1.5763	1.2116
	10ppm	0.6307	0.5579	0.6337	1.2266*	1.3919
	30ppm	0.4367*	0.3526	0.5355	0.8775*	1.2209
	100ppm	0.1031*	0.0809*	0.2785*	0.59*	0.6592*

表 2

		MEP	スミオクソン
経口 LD50 mg/kg	ラット マウス	雄:330－1700、雌:800－1720 雄:1030－1400、雌:1040－1270	雄:24 雌雄:90

表 3

	国民平均	小児 (1~6 歳)	妊婦	高齢者
体重 (kg)	53.3	15.8	55.6	54.2
ADI (μg/人/日)	261	77.4	272	266
MEP 摂取量 (μg/人/日)	70.1	40.2	62.4	66.2
対 ADI 比 (%)	26.9	51.9	22.9	24.9
TMDI (μg/人/日)	1386	932	1392	1047
対 ADI 比 (%)	531	1204	512	394