

## クロルピリホス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18年12月7日～平成19年1月5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 4通
- 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><b>【意見1】</b><br/>           クロルピリホスのADIを0.0003mg/kg/日（小児等についての耐容一日摂取量については0.00003mg/kg/日）とすべきである。<br/>           （理由）<br/>           1．農薬評価書にあるように、US.EPAは、各種毒性試験で認められた血漿ChE活性低下等から、各種毒性試験の無毒性量の最小値を0.03mg/kg体重/日とし、安全係数100で除してcRfD（ADI）を0.0003mg/kg体重/日と設定している。<br/>           2．2000年9月25日に、厚労省の室内空気汚染問題に関する検討会に提出された文書「室内空気汚染に係るガイドライン案について - 室内濃度に関する指針値」（12月15日に内容の一部改訂）では、クロルピリホスの室内濃度指針値が<math>1\mu\text{g}/\text{m}^3</math>（小児については<math>0.1\mu\text{g}/\text{m}^3</math>）と設定された（その後、指針値として確定）。<br/>           検討会では、上記EPAの無毒性量0.03mg/kg体重/日を採用し、不確実係数100分の1を乗じて、ADIをEPAと同じ0.0003mg/kg体重/日として、指針値が決定されている。<br/>           また、クロルピリホスの毒性評価について、以下のような記述がある。<br/>           『なお、本物質については、特に、<u>新生児の</u></p> | <p><b>【回答1】</b><br/>           食品安全委員会農薬専門調査会ではクロルピリホスの毒性は中枢神経系及び末梢神経系ChE活性の阻害作用により生じると考えますが、中枢神経系及び末梢神経系のChE活性の代用測定項目として赤血球ChE活性阻害が、有用と考えられることから、毒性所見の指標としています。<br/>           US.EPA及びその評価結果を採用した厚生労働省の「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会」では、クロルピリホスのcRfD（0.0003mg/kg体重/日）設定の根拠として、赤血球コリンエステラーゼ（赤血球ChE）及び血漿ChEの活性阻害を挙げています。<br/>           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。<br/>           そのため、食品安全委員会農薬専門調査会においては、従来より、赤血球ChE活性</p> |

脳に形態学的変化を起こす知見から、小児等弱者を対象とした指針値として、さらに不確実係数 10 を考慮して、クロルピリホスの室内濃度指針値（小児等弱者に対して）を  $0.0001\text{mg}/\text{m}^3$  と推定した。』

ここでは、小児等の耐容一日摂取量は、 $0.00003\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ とされている。

3. シロアリ防除剤・木材処理剤等としてクロルピリホスを使用した場合、室内空気を汚染し、吸気による曝露量が上記ADIを超える恐れがあるとして、建築基準法が改定され、2003年7月1日から、クロルピリホスを添加した建築材料の使用は禁止された。

#### 【意見2】

クロルピリホスの残留基準を設定する際に、従来のADIの配分比率（食品80%、水10%、その他10%）を機械的に採用するのではなく、大気由来の曝露量の実態を考慮するよう、厚生労働省に申し入れられたい。

（理由）

1. クロルピリホスが、シロアリ防除剤や木材処理剤に使用されたことにより、同成分による室内空気やほこり汚染、さらには、食品の二次汚染が、大阪府立公衆衛生研究所の吉田精作ほかの研究等で明らかになっている。
2. クロルピリホスの空気汚染濃度が指針値を超えない  $0.1\sim 1.0\mu\text{g}/\text{m}^3$  とすると、体重  $50\text{kg}$  の成人が1日  $15\text{m}^3$  の空気を吸う

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ました。

なお、小児等への影響についてですが、US EPA 及びその評価結果を採用した厚生労働省の「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会」では、クロルピリホスの発達神経毒性試験において、ラット兎動物の頭頂皮質幅の低下及び脳の各部位の寸法の減少等を発達神経毒性と判断し、追加の安全係数10倍を乗じる根拠としましたが、本調査会では、それらの変化は、農薬を投与しない場合でも観察される範囲の軽微な影響であること及び兎動物の体重減少に伴う変化と考えられることから発達神経毒性とは判断しませんでした。

さらに2002年にJMPR（FAO・WHO合同専門家会合）では、EPAにおいて評価された、クロルピリホスを含む14農薬の発達神経毒性のADI設定における有用性を評価したところ、ChE活性阻害が観察されるより低い用量では、発達神経毒性試験に関する病理学的影響は発生しないと結論しています。

そのため、追加の10倍の安全係数は不要と結論しました。

#### 【回答2】

御指摘の点及び事務局で入手したシロアリ防除に使用したクロルピリホスによる食品の二次汚染の研究についての論文について、厚生労働省に情報提供します。

として、A D I が 0.001mg / kg の場合、0.0003mg/kg の場合の対 A D I 比率は、それぞれ下ようになる。

空気からの曝露量 0.03 ~ 0.3 μ g / kg

A D I

0.001mg / kg の場合 3 ~ 30 %

0.0003mg / kg の場合 10 ~ 100%

**【意見 3】**

ダズバンが失われるようなことがあれば、なし等農家の害虫防除について非常におかしなことになる。

自分としても、ダズバンの使用で助かっている面もあるため、わけのわからない動きを国としてしめさないでほしい。

近年の灯台元暗しというか、一連の環境ブームがあることを念頭におかないで、エコだのなんだのとすすめると、結果的に日本の農業を殺すことになると思っています。

厚生労働省は責任をとらなければならない

**【意見 4】**

ADI を設定するには既存の毒性データで十分評価が可能であり、人に対する暴露許容値に関する最も適切な毒性学的エンドポイントは神経系のアセチルコリンエステラーゼ(AChE)抑制であることからみて、ADI は 0.01mg/kg/日 が適切であると考えます。この見解は US EPA, WHO EU 等の評価機関による評価基準とも一致するものです。

特に、US EPA は、2000 年 8 月に「The Use of Data on Cholinesterase Inhibition for Risk Assessments of Organophosphorous and Carbamate Pesticides.」を公表し、コリンエステラーゼ阻害に関するリスクアセスメントおよびその後の ADI 設定に関して、ガイダンスを示し、中枢および末梢神経系に対する影響を重視しております。

また JMPR は、1999 年のにおける評価において、マウス、ラットおよびイヌにおける脳の AChE 活性抑制の無毒性量 1 mg/kg/日 に基づき、

**【回答 3】**

食品安全委員会は、関係省庁からの意見聴取を受けて科学的知見に基づいて、食品健康影響評価を行っております。

今回のクロルピリホスの食品健康影響評価については、食品衛生法における残留農薬基準設定際して、厚生労働大臣より意見聴取を受けて行ったものです。

**【回答 4】**

食品安全委員会農薬専門調査会ではクロルピリホスの毒性は中枢神経系及び末梢神経系 ChE 活性の阻害作用により生じると考えますが、中枢神経系及び末梢神経系の ChE 活性の代用測定項目として、赤血球 ChE 活性阻害が、有用と考えられることから、毒性所見の指標としております。

クロルピリホスの食品健康影響評価においては、中枢神経系(脳) ChE 活性阻害についてはラット、マウス及びイヌのデータが提出され無毒性量も算出されましたが、末梢神経系の ChE 活性阻害については、イヌについては提出され、投与の影響は観察されませんでした。ラット及びマウスの信頼出来るデータが提出されておらず、クロルピリホスによる末梢神経系 ChE 活性阻害の影響が完全に否定できないことから、赤血球 ChE 活性阻害を毒性の指標としました。

100 倍の安全係数を乗じて 0.01 mg/kg/日として  
おります。

よって、末梢神経および中枢神経系のデータ  
があれば、赤血球データよりも優先して評価す  
べきと考えます。

また、US EPA は、「Office of Pesticide  
Programs Science Policy on The Use Of Data  
on Cholinesterase Inhibition for Risk  
Assessments of Organophosphorous and  
Carbamate Pesticides」では、中枢神経系及  
び末梢神経系への影響を重視するとしなが  
らも、クロルピリホスの評価における証拠  
の重み付け解析では、なお、赤血球 ChE 活  
性阻害を含む種々の項目が重要としていま  
す。さらに、クロルピリホスの評価におい  
ては、2 年間慢性毒性試験（イヌ）におい  
て、脳 ChE 活性阻害について無毒性量（1  
mg/kg bw/day）が算出されておりますが、  
エンドポイントとして採用しておらず、赤  
血球 ChE 活性阻害を考慮しています。