



# 食品中の残留農薬の健康影響評価について

食品安全委員会委員 廣瀬雅雄

# 「農薬」とは

“農作物の収穫・品質を維持するために使う薬”

- 病害虫防除に利用する薬剤
  - ・ 殺虫剤
  - ・ 殺菌剤
  - ・ 除草剤
  - ・ 誘引剤 など
- 植物の成長調整に利用する薬剤
  - ・ 着果促進剤
  - ・ 無種子果剤
  - ・ 発根促進剤 など
- 病害虫防除に用いる天敵
  - ・ テントウムシ
  - ・ 寄生バチ
  - ・ 昆虫ウイルス
  - ・ 微生物殺菌剤 など

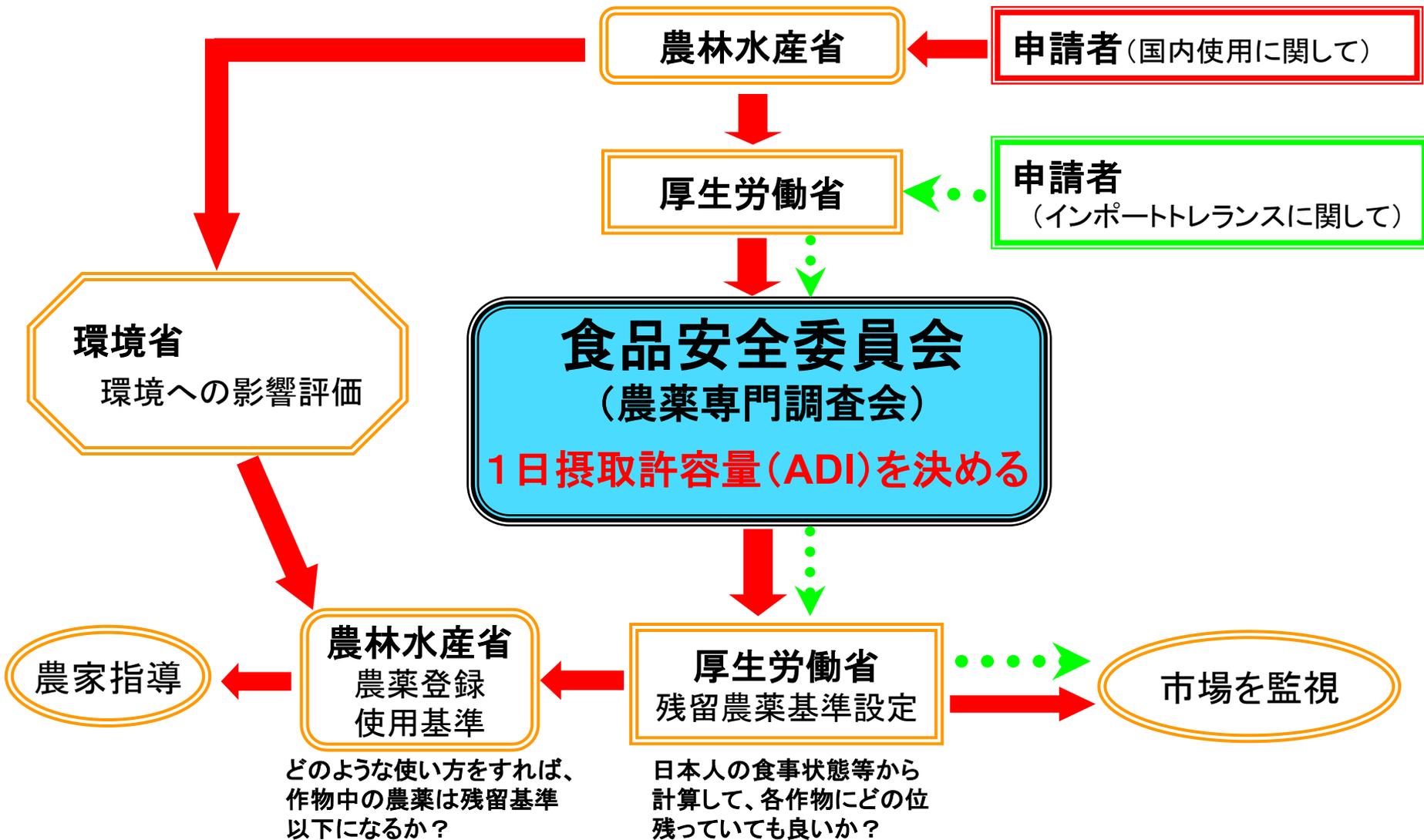
➡ 薬剤が環境・動植物中に残留

ヒトに対し有害作用(毒性)を及ぼす可能性がある

# 農薬の投与で動物に発生する毒性の例

農薬の種類	作用機序	動物に対する主な毒性
メタミドホス (有機リン系殺虫剤)	神経伝達物質であるアセチルコリンを分解するコリンエステラーゼを阻害し、昆虫を麻痺させ、殺虫作用を示す	高用量: 体重減少、神経症状※ 低用量: 脳・赤血球のコリンエステラーゼ活性低下  ※運動失調、流涎、振戦、痙攣、縮瞳など
フェンブコナゾール (トリアゾール系殺菌剤)	カビなど真菌類の細胞膜合成を阻害する	高用量: 体重減少、甲状腺腫瘍 低用量: 肝臓肥大、甲状腺肥大
グリホシネート (アミノ酸系除草剤)	グルタミン合成酵素阻害によりアンモニアが蓄積し草を枯らす	高用量: 神経細胞の壊死、痙攣・歩行異常などの神経症状 低用量: 腎臓の肥大、体重減少
トリネキサパックエチル (植物成長調整剤)	植物成長点でジベレリンの生合成を阻害する	高用量: 体重減少、胸腺萎縮 低用量: 子宮重量減少

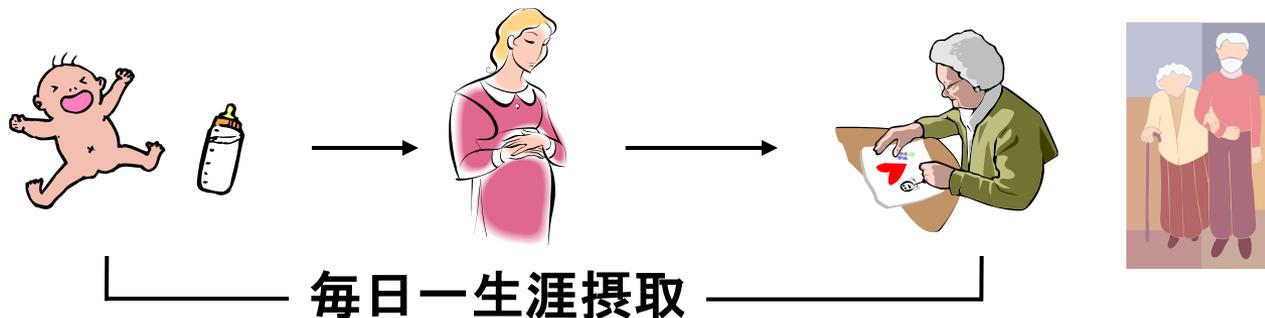
# 農薬の安全性確保の仕組み



# 1日摂取許容量(ADI)って何？ (Aceptable Daily Intake)

食品中に含まれるある農薬を、ヒトが毎日、一生  
食べ続けても有害作用を示さないと推定される  
一日当たりの摂取量

(各農薬当たり〇〇mg/kg 体重/日と示される)



# 農薬登録申請時に提出が必要な各種試験成績

## ● 急性毒性試験

- ・ 急性経口毒性 (ラット、マウス)
- ・ 急性経皮毒性 (ラット、ウサギ)
- ・ 急性吸入毒性 (ラット)
- ・ 皮膚刺激性 (ウサギ、モルモット)
- ・ 眼刺激性 (ウサギ、モルモット)
- ・ 皮膚感作性 (モルモット)
- ・ 急性神経毒性 (ラット)
- 【・ 急性遅発性神経毒性 :ニワトリ】

## ● 中長期的な毒性試験

- ・ 21日間経皮毒性 (ラット)
- ・ 亜急性吸入毒性 (90日間:ラット)
- 【・ 亜急性神経毒性 (90日間:ラット)】
- 【・ 28日間遅発性神経毒性:ニワトリ】
- ・ **亜急性毒性** (90日間:ラット、マウス、イヌ)
- ・ **慢性毒性** (1年間:ラット、マウス、イヌ)
- ・ **発がん性** (1.5-2年間:ラット、マウス)
- ・ **2世代繁殖毒性** (ラット)
- ・ **発生毒性** (催奇形性:ラット、ウサギ)
- ・ **遺伝毒性** (変異原性)
- ・ その他

## ● 代謝試験

- ・ 動物体内運命試験
- ・ 植物体内運命試験

## ● 一般薬理試験

- ・ 生体機能への影響

## ● 環境中での影響

- ・ 土壌中運命試験
- ・ 水中運命試験

## ● 残留試験

- ・ 農作物への残留性
- ・ 土壌への残留性
- ・ 後作物への残留性

【 】:神経毒性が疑われる場合に行う試験

赤字:ADI設定に必要な不可欠な試験

# 亜急性・慢性毒性試験

農薬を2種類以上のほ乳類動物(ラット、マウス、イヌ等)に、90日～1年間経口投与する

→ 中・長期間摂取した場合の毒性影響を検索する

## 検査項目

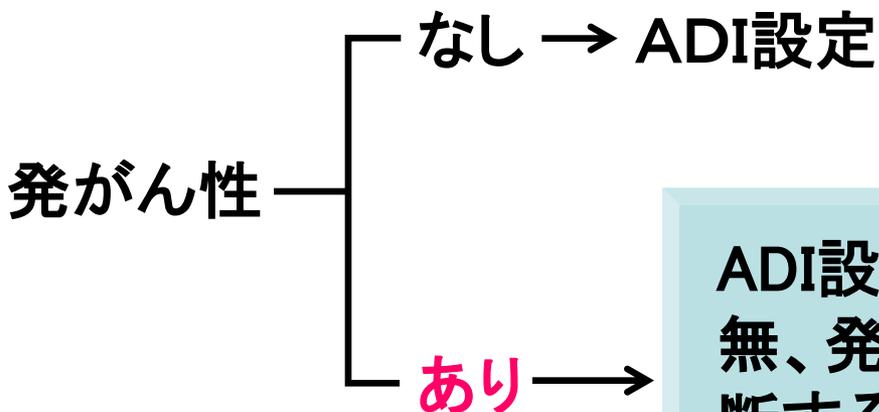
1. 体重、死亡率、摂餌量、摂水量、臨床症状
2. 尿検査
3. 血液・血液生化学検査
4. 眼科学的検査
5. 病理学的検査(剖検、肉眼的所見、臓器重量、病理組織学的検査等)

# 発がん性試験

農薬を2種類以上のほ乳類動物(主にラット、マウス)に、ほぼ一生にわたる期間(通常ラットで2年、マウスで1.5-2年間)経口投与する

→ 主に発がん性、他の毒性影響についても検索する

## 発がん性についての考え方



ADI設定の可否について、遺伝毒性の有無、発がんメカニズム等から総合的に判断する

# 遺伝毒性試験(変異原性試験)

細菌、培養細胞、ラット・マウス等を用いてDNAや染色体に影響を与え、遺伝子突然変異や染色体異常を起こす性質があるかどうかを調べることを目的とした試験

## 陽性の場合 → 遺伝毒性発がん物質

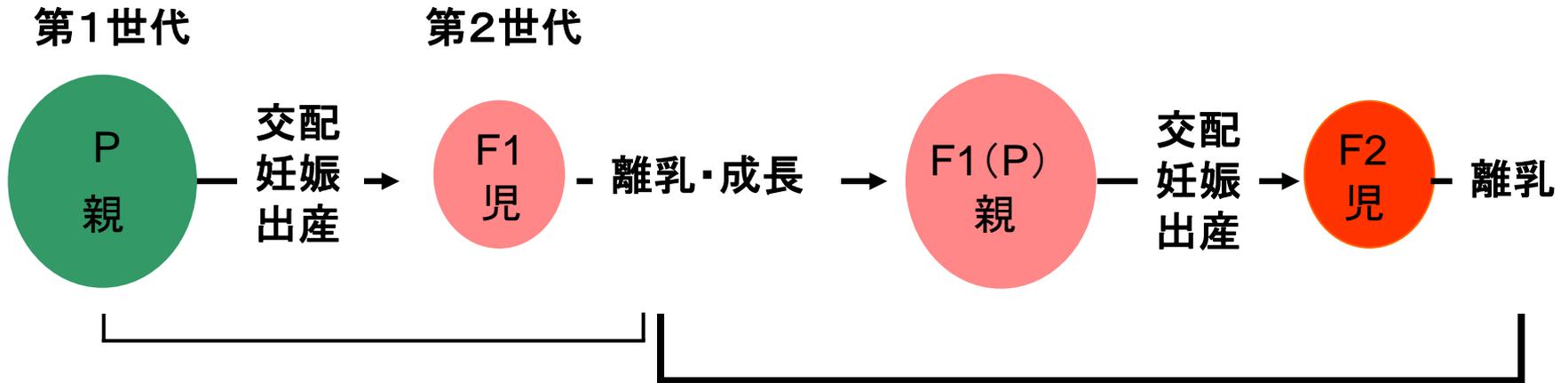
- ・ 直接DNAや染色体を損傷することによって発がん性を示す
- ・ 微量でも発がん性を示す(閾値がない)と考えられている
- ・ 無毒性量及びADIを設定することができない

## 陰性の場合 → 非遺伝毒性発がん物質

- ・ 直接DNAや染色体を損傷することはない
- ・ 一定の用量以下では発がん性を示さない(閾値が存在する)
- ・ 無毒性量及びADIを設定することができる

# 2世代繁殖試験

農薬をラットに親動物及び児動物の2世代にわたって経口投与  
→ 生殖機能(発情周期、交尾率、受胎率、出産率、離乳率、精子検査など)、親・児動物への毒性や発育への影響等を検索する

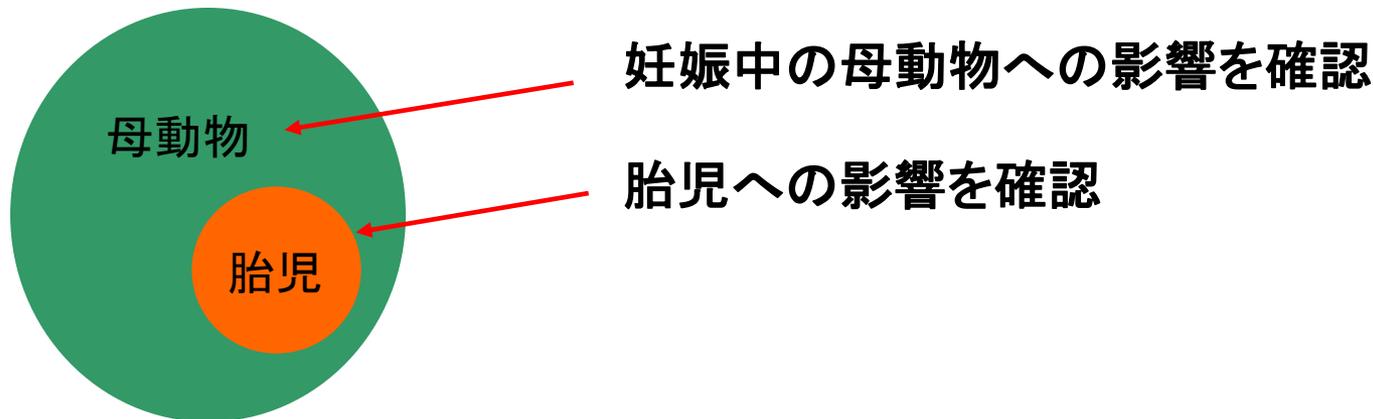


投与期間: P世代; 投与開始からF1児離乳後の剖検まで約18週間  
F1世代; 離乳時からF2児離乳後の剖検まで約18週間

# 発生毒性試験（催奇形性試験）

妊娠動物（ラット及びウサギ）を用い、農薬を分娩予定日の前々日まで経口投与する

→ 母動物への影響、胎児の発生・発育に対する影響（外表異常、骨格異常、内臓異常など）について検索する



# 農薬のリスク評価の進め方

各種毒性試験でそれぞれ毒性（有害作用）を検討し、その作用が発現しない最大用量（無毒性量・NOAEL）を決める

各種毒性試験で得られた無毒性量の中で最も小さいものを選ぶ

安全係数（不確実係数）を決める

1日摂取許容量（ADI）を決める



# 各種毒性試験における無毒性量 (NOAEL) (メタミドホスを例として)

動物種	試験の種類	無毒性量 (mg/kg体重/日)
ラット	亜急性毒性試験 (90日間)	0.1
ラット	亜急性神経毒性 (90日間)	0.067
イヌ	慢性毒性試験 (1年間)	0.06
マウス	発がん性試験 (2年間)	0.67
ラット	2世代繁殖試験、慢性毒性・発がん性	0.1
ラット	発生毒性試験	0.14
ウサギ	発生毒性試験	0.2
ニワトリ	急性遅発性毒性試験	200
ニワトリ	亜急性遅発性毒性試験 (90日間)	1

↓  
認められた毒性 (有害作用) は  
神経症状、赤血球あるいは脳の  
コリンエステラーゼ阻害

**メタミドホスの無毒性量**  
(各種毒性試験で得られた無毒性量のうち、最も小さいもの)

# ADI は以下のようにして決めます

〔 ADI とは食品中に含まれるある農薬を、ヒトが毎日、一生涯食べ続けても有害作用を示さないと推定される、一日当たりの摂取量 〕

$$\text{ADI} = \text{メタミドホスの無毒性量} \div \text{安全係数}$$

$$\text{ADI} = 0.06 \div 100 = \underline{0.0006\text{mg/kg体重/日}}$$

これがメタミドホスの ADI になります

## 安全係数(不確実係数)とは

- 動物の毒性試験で得られた無毒性量をヒトに外挿する際に必要な係数
  - 薬物代謝や毒性発現機構の違いなどを考慮して決められる
- ・ 動物とヒトとの種差を10  
・ ヒトの間の個人差を10 > これらを掛け合わせた100を基本として用いる

# 残留基準値はADIの80%を超えないよう決められています

適用 作物名	農薬 残留基準値 (ppm) (mg/kg)	国民平均 (体重53.3kg)		小児(1~6歳) (体重15.8kg)		妊婦 (体重55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重54.2kg)	
		農産物 摂取量 (g/人/日)	農薬 摂取量 ( $\mu$ g/人/日)	農産物 摂取量 (g/人/日)	農薬 摂取量 ( $\mu$ g/人/日)	農産物 摂取量 (g/人/日)	農薬 摂取量 ( $\mu$ g/人/日)	農産物 摂取量 (g/人/日)	農薬 摂取量 ( $\mu$ g/人/日)
ばれいしょ	0.05	36.6	1.83	21.3	1.07	39.8	1.99	27.0	1.35
てんさい	0.2	4.5	0.90	3.7	0.74	3.4	0.68	4.0	0.80
大根類(根)	0.1	45.0	4.50	18.7	1.87	28.7	2.87	58.5	5.85
はくさい	0.5	29.4	14.70	10.3	5.15	21.9	10.95	29.9	14.95
キャベツ	2	22.8	45.60	9.8	19.60	22.9	45.80	23.0	46.00
ねぎ	0.5	11.3	5.65	4.5	2.25	8.2	4.10	11.5	5.75
トマト	0.5	24.3	12.15	16.3	8.15	25.1	12.55	25.0	12.50
なす	0.5	4.0	2.00	0.9	0.45	3.3	1.65	5.7	2.85
きゅうり	0.5	16.3	8.15	8.2	4.10	10.1	5.05	16.6	8.30
メロン類	0.2	0.4	0.08	0.3	0.06	0.1	0.02	0.3	0.06
みかん	0.1	41.6	4.16	35.4	3.54	45.8	4.58	42.6	4.26
りんご	0.5	35.3	17.65	36.2	18.10	30.0	15.00	35.6	17.80
なし	0.5	5.2	2.60	4.5	2.25	5.4	2.70	3.2	1.60
いちご	2	0.3	0.60	0.4	0.80	0.1	0.20	0.3	0.60
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
		120.57( $\mu$ g/人/日)		68.13( $\mu$ g/人/日)		108.14( $\mu$ g/人/日)		122.67( $\mu$ g/人/日)	

ADI=10 $\mu$ g/kg体重/日= 533 $\mu$ g/人/日

158 $\mu$ g/人/日

556 $\mu$ g/人/日

542 $\mu$ g/人/日

**対 ADI 比= 22.6%**

**43.1%**

**19.4%**

**22.6%**

# 国内産農産物における農薬の残留状況調査結果 (農林水産省)

年度	検査農産物数	定量限界以上の農薬が 検出された試料 (延べ数)	基準超過例
17	656 (野菜・果実:648;茶:8)	193	0
18	1586 (野菜・果実:1291;穀類・豆類:295)	489	1
19	2087 (野菜・果実:1791;穀類・豆類:296)	1027	2
20	1428 (野菜・果実:1279;穀類・豆類:149)	1166	0
21	1422 (野菜・果実:1275;穀類・豆類:147)	1150	2



ご清聴ありがとうございました。