

公園・街路樹等に散布する農薬の気中濃度評価値の設定

(平成21年3月1日「農薬飛散リスク評価手法等確立調査事業」農薬吸入毒性評価部会資料)

農薬の気中濃度評価値の設定について

1. 気中濃度評価値の定義及び算出方法

1.1. 本事業における定義

気中濃度評価値とは、人の健康を保護する観点から、街路樹や公園などで使用される農薬による人の健康への影響を評価する際の目安として、吸入毒性試験成績を基に適切な安全幅を見込んで設定する。

一般に、気中濃度評価値以下の濃度であれば、人の健康に好ましくない影響が起きることはないと考えられる。気中濃度評価値は、安全と危険との明らかな境界を示すものではなく、気中濃度が短時間わずかにこの値を超えることがあっても、直ちに人の健康に影響があるというものではない。

1.2. 評価値算出方法

ラットに全身暴露又は鼻部暴露条件下、28日間被験物質を吸入させ(1日6時間、5日間/週)、無毒性量(NOAEC: No Observed Adverse Effect Concentration)を求める。当該NOAEC (mg/m³)から以下に示すように、ヒト許容一日経気道暴露量 (mg/kg 体重/day)を算出し、ヒトの呼吸量を用いて気中濃度評価値を求める(本部会においてはフェニトロチオン、トリクロルホン及びイソキサチオンの3剤について気中濃度評価値を設定する)。

①ヒト許容一日経気道暴露量 (ADAEL: Acceptable Daily Airway Exposure Level) (mg/kg 体重/day) の算出

2007年11月に公表された「一般用医薬品及び医薬部外品としての殺虫剤の室内使用時のリスク評価ガイドライン(案)」(以下、「殺虫剤ガイドライン(案)」という。) ¹⁾及びラットの呼吸量 0.2 L/min²⁾を用いた、暴露濃度から暴露量への変換式 (mg/m³→mg/kg 体重/day) を以下に示す;

ラットの経気道暴露量 (mg/kg 体重/day)

= 経気道暴露濃度 (mg/m³)

× 0.2 L/min²⁾ × 1/1000 (m³/L)

← 1分間の呼吸量

× 60 min × 暴露時間/day

← 1日の暴露時間(分)

× 1/ラットの平均体重 (kg 体重)

← 体重あたりに換算

上式を用いて経気道暴露における NOAEC から ADAEL を求める；

$$\begin{aligned} & \text{ヒト許容一日経気道暴露量 (ADAEL, mg/kg 体重/day)} \\ & = \text{吸入毒性試験で得られた NOAEC (mg/m}^3\text{)} \\ & \times 0.2 \text{ L/min} \times 1/1000 \text{ (m}^3\text{/L)} \\ & \times 60 \text{ min} \times 6 \text{ h/day (1日6時間暴露試験なので)} \\ & \times 5 \text{ day/7 day (1週間5日暴露試験なので)} \\ & \times 1/\text{吸入毒性試験で得られたラットの平均体重 (kg 体重)} \\ & \times 1/100 \text{ (不確実係数)} \\ & = \text{NOAEC} \times 0.2 \times 1/1000 \times 60 \times 6 \times 5/7 \times 1/\text{平均体重} \times 1/100 \\ & = \text{NOAEC} \times 1/\text{平均体重} \times 1/1944 \end{aligned}$$

ADAEL 値
算出結果

○フェニトロチオン

NOAEC : 4 mg/m³ (雌雄)
平均体重 : 0.278 kg (雄)、0.187 kg (雌)
(雌雄ともに 4 mg/m³ 暴露群の平均体重)

$$\begin{aligned} \text{雄体重から計算した ADAEL} & = 4 \text{ mg/m}^3 \times 1/0.278 \text{ kg 体重} \times 1/1944 \\ & = 0.0074 \text{ (mg/kg 体重/day)} \\ \text{雌体重から計算した ADAEL} & = 4 \text{ mg/m}^3 \times 1/0.187 \text{ kg 体重} \times 1/1944 \\ & = 0.011 \text{ (mg/kg 体重/day)} \end{aligned}$$

○トリクロルホン

NOAEC : 30 mg/m³ (雄)、100 mg/m³ (雌)
平均体重 : 0.364 kg (雄)、0.249 kg (雌)
(雄は 30 mg/m³ 暴露群、雌は 100 mg/m³ 暴露群の平均体重)

$$\begin{aligned} \text{雄体重から計算した ADAEL} & = 30 \text{ mg/m}^3 \times 1/0.364 \text{ kg 体重} \times 1/1944 \\ & = 0.042 \text{ (mg/kg 体重/day)} \\ \text{雌体重から計算した ADAEL} & = 100 \text{ mg/m}^3 \times 1/0.249 \text{ kg 体重} \times 1/1944 \\ & = 0.21 \text{ (mg/kg 体重/day)} \end{aligned}$$

○イソキサチオン

NOAEC : 3 mg/m³ (雌雄)
平均体重 : 0.381kg (雄)、0.250 kg (雌)
(雌雄ともに 3 mg/m³ 暴露群の平均体重)

$$\begin{aligned} \text{雄体重から計算した ADAEL} & = 3 \text{ mg/m}^3 \times 1/0.381 \text{ kg 体重} \times 1/1944 \\ & = 0.0041 \text{ (mg/kg 体重/day)} \\ \text{雌体重から計算した ADAEL} & = 3 \text{ mg/m}^3 \times 1/0.250 \text{ kg 体重} \times 1/1944 \\ & = 0.0062 \text{ (mg/kg 体重/day)} \end{aligned}$$

注) それぞれの農薬について、雌雄の体重に基づいて計算した ADAEL のうち、より小さい値を気中濃度評価値の算出に使用する。

②ADAEL から気中濃度評価値 (mg/m³) の算出

殺虫剤ガイドライン (案) ¹⁾における以下の経気道暴露量算出式を用い、気中濃度評価値を求める。

$$\begin{aligned} \text{ADAEL (mg/kg 体重/day)} &= \text{気中濃度評価値 (mg/m}^3\text{)} \\ &\times \text{呼吸量}^* \text{ (L/min/kg 体重)} \times 1/1000 \text{ (m}^3\text{/L)} \\ &\times 60 \text{ min} \times 24 \text{ h/day (24 時間吸入するとして)} \end{aligned}$$

上式を変換し、

$$\begin{aligned} \text{気中濃度評価値 (mg/m}^3\text{)} &= \text{ADAEL (mg/kg 体重/day)} \\ &/ \{ \text{呼吸量}^* \text{ (L/min/kg 体重)} \times 1/1000 \text{ (m}^3\text{/L)} \\ &\times 60 \text{ min} \times 24 \text{ h/day} \} \end{aligned}$$

* 呼吸量：

成人の平均呼吸量は **0.200 L/min/kg 体重**と仮定する。

←殺虫剤ガイドライン (案) ¹⁾と同じシナリオ (1 日の平常の活動状況を休息 16 h/day (休息時の呼吸量 8 L/min³⁾)、軽作業 8 h/day (軽作業時の呼吸量 16 L/min⁴⁾) とし、成人の平均体重 53.3 kg 体重を用いて **0.200 L/min/kg 体重**が算出される。

小児の平均呼吸量は **0.403 L/min/kg 体重**と仮定する。

←小児の 1 日当たりの呼吸量 8.7 m³/day⁵⁾ 及び小児の平均体重 15 kg 体重⁶⁾ から **0.403 L/min/kg 体重**が算出される。

ただし、小児の感受性を考慮し、個々の剤の毒性試験結果において児動物に対する明らかな影響が認められる場合には、さらに安全係数を乗ずることを検討する必要がある。

しかし、いずれの剤も毒性試験において児動物への毒性影響が認められていない (別添 1*) ことから、さらに安全係数を乗ずる必要性はないと考えられる。

* フェントロチオン及びトリクロルホンについては平成 21 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 (第 2 回) 資料 2 の別添 1 及び 2 参照

また、妊婦等の感受性については、平成 21 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 (第 2 回) で、動物を用いた毒性試験において、妊娠動物あるいは胎児への明らかな毒性影響が認められている場合には、妊婦あるいは胎児に対する影響を考慮して気中濃度評価値にさらに安全係数を乗ずることを検討する必要があるとされたところだが、イソキサチオン***については、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められていない (別添 1) ことから、さらに安全係数を乗ずる必要性はないと考えられる。

*** フェントロチオン及びトリクロルホンについては平成 21 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 (第 2 回) で追加の安全係数を乗じる必要性はないとされた (下記 2. 2 を参照。)

気中濃度評価値
算出結果

○フェニトロチオン (ADAEL : 0.0074 mg/kg 体重/day)
成人 : 0.02 (mg/m³) 小児 : 0.01 (mg/m³)

○トリクロロホン (ADAEL : 0.042 mg/kg 体重/day)
成人 : 0.1 (mg/m³) 小児 : 0.07 (mg/m³)

○イソキサチオン (ADAEL : 0.0041 mg/kg 体重/day)
成人 : 0.01 (mg/m³) 小児 : 0.007 (mg/m³)

注) 評価値設定の根拠試験である吸入毒性試験の無毒性量の有効数字は1桁であることから、評価値の有効数字は1桁とし、また、端数処理については、リスクを過小評価することのないよう、2桁目を切り捨てて算出した。

それぞれの農薬について、成人及び小児のうち、より小さい以下の値を気中濃度評価値とする。

○ フェニトロチオン : 0.01 (mg/m³)
○ トリクロロホン : 0.07 (mg/m³)
○ イソキサチオン : 0.007 (mg/m³)

〈参考文献***〉

- 1) 一般用医薬品及び医薬部外品としての殺虫剤の室内使用時のリスク評価方法ガイドライン (案) (厚生労働省意見募集案件 (2007))
- 2) 1-メチルシクロプロペン農薬評価書 : 食品安全委員会 (2009)
- 3) 新生理学 (形態と機能) : 151 (1984)
- 4) 許容濃度暫定値 (1981) の提案理由 : 日本産業衛生学学会・許容濃度に関する委員会, 産業医学, 23, 577(1981)
- 5) EPA "Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments - INHALATION OF RESIDUES FROM INDOOR TREATMENTS" (1997)

*** 平成 21 年度農薬吸入毒性評価手法確立調査部会 (第 2 回) 参考資料 6 参照

2. 前回までの部会において確認された事項

2. 1. 農薬の一日摂取許容量 (ADI) との関係：市街地および公園等における農薬散布は短期間であり、その健康影響は亜急性的なものと考えられることから、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。従って、気中濃度評価値の設定において、例えば、水質汚濁に係る登録保留基準値を設定する場合のように ADI の配分を予め設定する手法は、必ずしも妥当ではないと考えられる。

* ADI とは、人が生涯にわたって当該農薬を摂取したとしても安全性に問題がないと認められる 1 日当たりの農薬摂取量のこと。

2. 2. 妊婦等の感受性：動物を用いた毒性試験（催奇形性試験又は繁殖毒性試験）において妊娠動物あるいは胎児への明らかな毒性影響が認められている場合には、妊婦あるいは胎児に対する影響を考慮して気中濃度評価値にさらに安全係数を乗ずることを検討する必要がある。フェニトロチオン及びトリクロルホンはいずれの試験においても繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められていないことから、さらに安全係数を乗ずる必要性はないと考えられる。

2. 3. 試験期間による安全係数の追加：動物試験の試験期間の長さによる追加安全係数については市街地および公園等における農薬散布が短期間であることから、考慮の必要性はないと考えられる。