

無人ヘリコプター散布農薬に係る毒性評価（案）

I. 毒性評価算出の考え方

1 経気道によるばく露

(1) 経気道によるばく露の毒性評価値

経気道によるばく露の毒性評価値として、人の健康を保護する観点から、無人ヘリコプターにより散布される農薬による人の健康への影響を評価する際の見安となる気中濃度評価値を設定することとし、吸入毒性試験結果を基に適切な安全幅を見込んだ許容一日経気道ばく露量から算定する。具体的には、無人ヘリ散布農薬のうち、吸入毒性試験を実施した農薬について、個別に許容一日経気道ばく露量を算定し、そこから気中濃度評価値を算出し毒性評価を行う。

本評価値は、28日間の反復投与吸入毒性試験又は90日間の亜慢性吸入毒性試験における無毒性量に基づいて設定しており、安全と危険との明らかな境界を示すものではない。一般に、気中濃度評価値以下の濃度であれば、この期間吸入を続けたとしても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。そのため、気中濃度が短期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ことに留意する。なお、リスク評価に当たっては、ばく露の実態に加え、評価値の算出に用いた試験期間についても考慮することが必要である。

(2) 気中濃度評価値の算出方法

気中濃度評価値は具体的に以下の方法で算定する。

ア. ヒトで許容される経気道ばく露量（許容一日経気道ばく露量）

ラットの亜急性吸入毒性試験の無毒性量から、以下の式を用い許容一日経気道ばく露量を算出。

$$\text{許容一日経気道ばく露量 (mg/kg 体重/日)} = \text{ラットの無毒性量 (mg/kg 体重/日)} \times 1/100 \text{ (種差、個体差)}$$

イ. 気中濃度評価値

ア. で求められたばく露量から、ヒトの呼吸量を用いて以下の式を用いて気中濃度評価値を設定する。

$$\text{気中濃度評価値 (mg/m}^3\text{)} = \text{許容一日経気道ばく露量 (mg/kg 体重/日)} \\ \div \{ \text{呼吸量* (L/min/kg 体重)} \times 1/1000\text{m}^3\text{/L} \times 60\text{min} \times 24\text{h/日} \}$$

※成人、小児について算出し、より小さい値を採用する。

呼吸量*：

成人の平均呼吸量は 0.200 L/min/kg 体重と仮定する。

←1 日の平常の活動状況を休息 16 h/日（休息時の呼吸量 8 L/min¹⁾）、軽作業 8 h/日（軽作業時の呼吸量 16 L/min²⁾）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。

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/日³⁾ 及び小児の平均体重 15 kg 体重³⁾ から 0.403 L/min/kg 体重が算出。

ただし、小児の感受性を考慮し、個別農薬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。

また同様に、妊婦等の感受性についても、妊娠動物又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、妊婦又は胎児に対する影響を考慮してさらに安全係数を乗ずることを検討する。

2 経皮によるばく露

(1) 経皮によるばく露の毒性評価値

経皮によるばく露の毒性評価値として、人の健康を保護する観点から、無人ヘリコプターにより散布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なる落下量評価値を設定することとし、一日摂取許容量 (ADI) から算定する。具体的には、無人ヘリ散布農薬のうち、ADI が設定されている農薬について、個別に ADI から落下量評価値を算出し毒性評価を行う。

本評価値は、一日許容摂取量 (ADI) に基づいて設定されており、安全と危険との明らかな境界を示すものではない。一般に、皮膚から吸収される農薬の量が落下量評価値以下の量であれば、一生涯摂取を続けたとしても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。そのため、皮膚から吸収される農薬の量が短期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ことに留意する。なお、リスク評価に当たっては、ばく露の実態に加え、評価値の算出に用いた ADI が、1 年または複数年の慢性毒性試験に基づき設定されたものであることから、それらの試験の期間についても考慮することが必要である。

*注：出典は以下の通り

- 1) 新生理学〈形態と機能〉：151（1984）
- 2) 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）
- 3) EPA ” Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments – INHALATION OF RESIDUES FROM INDOOR TREATMENTS” (1997)

(2) 落下量評価値の算出方法

落下量評価値の具体的な算出は、落下ミストからの経皮によるばく露については許容される経皮ばく露量（許容一日経皮ばく露量）を ADI の 10% とする。落下量評価値については、落下ミストの皮膚への付着量を算出し、皮膚吸収率を加味して評価する。なお、経皮によるばく露については、飛散したミストは散布終了後短時間で落下又は散逸し、評価地点で浮遊しないと考えられるため、農薬散布中の落下ミストによるばく露について評価を行う。

ア. ヒトで許容される経皮ばく露量（許容一日経皮ばく露量）

$$\text{許容一日経皮ばく露量 (mg/kg 体重/日)} = \text{ADI (mg/kg 体重/日)} \times 1/10$$

イ. 落下量評価値

ア. で求められたばく露量から、ヒトの体表面積及び皮膚吸収量を用いて以下の式を用いて落下量評価値を設定する。

$$\text{落下量評価値 (mg /m}^2\text{/日)} = \text{許容一日経皮ばく露量 (mg/kg 体重/日)} \times \text{体重} / \text{付着体表面積* (m}^2\text{/人)} / 0.1 \text{ (皮膚吸収率*)}$$

※成人、小児について算出し、より小さい値を採用する。

$$\left[\begin{array}{l} \text{体表付着面積* : 成人で } 5,000\text{cm}^2 \text{、小児で } 2,800\text{cm}^2 \text{。} \\ \text{皮膚吸収率* : 10\%} \end{array} \right]$$

*注：出典は以下の通り

- 1) 土壌中のダイオキシン類に関する検討会：土壌中のダイオキシン類に係る検討会第 1 次報告（2009）
- 2) 米国 EPA：Assessing Dermal Contact with Soil: Existing Guidance(1995)

II. 毒性評価値の算出結果

I. の毒性評価の考え方に基づき、経気道ばく露における気中濃度評価値及び経皮ばく露における落下量評価値を算出した。

① 気中濃度評価値

気中濃度評価値算出に当たり、得られている吸入毒性試験の結果を表1に示す。これらの結果から得られた無毒性量に基づき、小児及び成人について、それぞれの呼吸量を踏まえて気中濃度評価値を算出し、より値の低い小児の気中濃度評価値を当該農薬成分の気中濃度評価値とした(表2)

なお、小児及び妊婦の感受性について、児動物及び妊娠動物又は胎児への明らかな毒性影響について確認したところ、いずれも認められなかったことから(表3)、さらに安全係数を乗ずる必要はないと考えられる。

② 落下量評価値

食品安全委員会の食品影響評価における1日許容摂取量(ADI)に基づき、小児及び成人について、それぞれの付着体表面積を踏まえ、落下量評価値を算出した(表4)。

なお、食品安全委員会のADIが得られない場合は、厚生労働省が設定した暫定ADI、あるいは、EPA Pesticide Fact Sheet、厚生労働省行政情報 食品衛生調査会関係資料 食品規格設定に係る毒性・残留農薬合同部会報告について(平成8年2月20日)、厚生労働省薬事・食品衛生分科会残留農薬調査会資料(平成15年)によるADIを参照とした。

表1 吸入毒性試験対象農薬の無毒性量のまとめ

農薬成分名	試験条件*					エンドポイント	無毒性量
	試験系	使用動物数	暴露濃度群	暴露経路	暴露期間		
エトフェンプロックス (既存データ ¹⁾)	ラット雌雄 Wistar(CrI:COBS®WI Br)	雌雄各 15匹/群	0, 0.042, 0.21, 1.01 (g/m ³)	全身ばく露	6時間/日, 6日間/週, 90日間	雄: 肝及び甲状腺絶対重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 甲状腺小型ろ胞増加 ろ胞上皮の丈の増加	雄: 0.21 g/m ³
						雌: 肝及び甲状腺絶対重量増加 小葉中心性肝細胞肥大	雌: 0.21 g/m ³
クロチアニジン (23年度試験実施)	ラット雌雄 (CrI:CD(SD))	雌雄各 5匹/群	0, 0.105, 0.317, 0.732 (mg/L)	鼻部ばく露	6時間/日, 5日間/週, 28日間	雄: 体重増加抑制 部分閉眼	雄: 0.105 mg/L (22.6 mg/kg 体重/日)
						雌: 体重増加抑制 部分閉眼	雌: 0.105 mg/L (24.8 mg/kg 体重/日)
ジノテフラン (22年度に既存データを評価)	ラット雌雄 (CrI:WI(G Lx/BRL/Han)BR)	雌雄各 10匹/群	0, 0.22, 0.66, 2.08 (mg/L)	鼻部ばく露	6時間/日, 7日間/週, 28日間	雄: 吸入による毒性所見なし	雄: 2.08 mg/L (649.7 mg/kg 体重/日)
						雌: 吸入による毒性所見なし	雌: 2.08 mg/L (819.3 mg/kg 体重/日)
フェリムゾン (23年度試験実施)	ラット雌雄 (CrI:CD(SD))	雌雄各 5匹/群	0, 0.218, 0.779, 2.19 (mg/L)	鼻部ばく露	6時間/日, 5日間/週, 28日間	雄: 運動量の軽度減少 喉頭部気道上皮の軽度の扁平上皮化生	雄: 0.218 mg/L (47.6 mg/kg 体重/日)
						雌: 運動量の軽度減少 部分及び完全閉眼	雌: 0.218 mg/L (50.7 mg/kg 体重/日)
フサライド (22年度試験実施)	ラット雌雄 (CrI:CD(SD))	雌雄各 5匹/群	0, 0.21, 1.10, 4.90 (mg/L)	鼻部ばく露	4時間/日, 7日間/週, 28日間	雄: 体重増加抑制 摂餌量減少 肺重量(相対)の増加 肺泡沫状マクロファージ蓄積増加	雄: 0.21 mg/L (30.2 mg/kg 体重/日)
						雌: 体重増加抑制 摂餌量減少 肺重量(絶対、相対)の増加 肺泡沫状マクロファージ蓄積増加 気管気管支リンパ節のリンパ球過形成 鼻腔嗅上皮の萎縮	雌: 1.10 mg/L (173 mg/kg 体重/日)
MEP フェニトロチオン (既存データ ²⁾)	ラット雌雄 (Crj:CD(SD))	雌雄各 5匹/群	0, 2, 4, 8 (mg/m ³)	鼻部ばく露	6時間/日, 5日間/週, 28日間	雄: 脳及び赤血球コリンエステラーゼ活性阻害	雌: 4 mg/m ³
						雌: 脳及び赤血球コリンエステラーゼ活性阻害	雌: 4 mg/m ³
DEP トリクロロホン (既存データ ²⁾)	ラット雌雄 (Crj:CD(SD))	雌雄各 10匹/群	0, 10, 30, 100 (mg/m ³)	全身ばく露	6時間/日, 5日間/週, 28日間	雄: 赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性阻害	雌: 30 mg/m ³
						雌: 吸入による毒性所見なし	雌: 100 mg/m ³

* OECD テストガイドライン 412 及びその改定案に準ずる

1) 農薬評価書「エトフェンプロックス」2009年11月 食品安全委員会

2) 平成21年度環境省請負業務報告書農薬吸入毒性評価手法確立調査(企画・調査業務)報告書

表2 吸入毒性試験対象農薬の気中濃度評価値

農薬成分名	亜急性吸入毒性試験における無毒性量		気中濃度評価値 (mg/m ³)		気中濃度 評価値 (mg/m ³)
	雄	雌	小児	成人	
エトフェンプロックス	0.21 mg/L (34.3 mg/kg 体重/日)	0.21 mg/L (54.3 mg/kg 体重/日)	0.59	1.12	0.59
クロチアニジン	0.105 mg/L (22.6 mg/kg 体重/日)	0.105 mg/L (24.8 mg/kg 体重/日)	0.39	0.74	0.39
ジノテフラン	2.08 mg/L (649.7 mg/kg 体重/日)	2.08 mg/L (819.3 mg/kg 体重/日)	11.2	21.2	11.2
フェリムゾン	0.218 mg/L (47.6 mg/kg 体重/日)	0.218 mg/L (50.7 mg/kg 体重/日)	0.82	1.55	0.82
フサライド	0.21 mg/L (30.2 mg/kg 体重/日)	1.10 mg/L (173 mg/kg 体重/日)	0.52	0.98	0.52
MEP (フェニトロチオン)	0.004 mg/L (0.740 mg/kg 体重/日)	0.004 mg/L (1.10 mg/kg 体重/日)	0.01	0.02	0.01
DEP (トリクロルホン)	0.03 mg/L (4.24 mg/kg 体重/日)	0.1 mg/L (20.7 mg/kg 体重/日)	0.07	0.14	0.07

表3 吸入毒性試験対象農薬の親動物及び児動物における毒性（無毒性量）の比較

農薬成分名	供試動物	試験名	無毒性量		出典
			親動物	児動物/胎児	
エトフェンプロックス	ラット	2世代繁殖試験	雄 700 ppm 雌 100 ppm P雄：49.9 mg/kg 体重/日 P雌：8.1 mg/kg 体重/日 F ₁ 雄：58.3 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：9.1 mg/kg 体重/日	100 ppm P雄：7.1 mg/kg 体重/日 P雌：8.1 mg/kg 体重/日 F ₁ 雄：8.4 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：9.1 mg/kg 体重/日	農薬評価書 (2009年11月)
	ラット	発生毒性試験	250 mg/kg 体重/日	5,000 mg/kg 体重/日	
	ウサギ	発生毒性試験①	10 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日	
	ウサギ	発生毒性試験②	100 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	
	ラット	発達神経毒性試験	700 ppm 79.2 mg/kg 体重/日	700 ppm 79.2 mg/kg 体重/日	
	ラット	受精能及び繁殖に対する影響試験	250 mg/kg 体重/日	5,000 mg/kg 体重/日	
	ラット	児動物の成熟に対する影響試験	250 mg/kg 体重/日	250 mg/kg 体重/日	
クロチアニジン	ラット	2世代繁殖試験	150 ppm P雄：9.8 mg/kg 体重/日 P雌：11.5 mg/kg 体重/日	150 ppm F ₁ 雄：10.7 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：12.2 mg/kg 体重/日	農薬評価書 (2012年3月)
	ラット	発生毒性試験	10 mg/kg 体重/日	125 mg/kg 体重/日	
	ウサギ	発生毒性試験	25 mg/kg 体重/日	25 mg/kg 体重/日	
	ラット	発達神経毒性試験	500 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日	
	ラット	発達免疫毒性試験	500 mg/kg 体重/日	150 mg/kg 体重/日	
ジノテフラン	ラット	2世代繁殖試験①	2,000 ppm P雄：164 mg/kg 体重/日 P雌：190 mg/kg 体重/日	2,000 ppm F ₁ 雄：210 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：220 mg/kg 体重/日	農薬・動物医薬品 評価書 (2012年10月)
	ラット	2世代繁殖試験②	2,000 ppm P雄：147 mg/kg 体重/日 P雌：180 mg/kg 体重/日	2,000 ppm F ₁ 雄：198 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：211 mg/kg 体重/日	
	ラット	2世代繁殖試験③	3,000 ppm P雄：241 mg/kg 体重/日 P雌：268 mg/kg 体重/日	3,000 ppm F ₁ 雄：269 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：293 mg/kg 体重/日	
	ラット	発生毒性試験	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	
	ウサギ	発生毒性試験	52 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	
フェリムゾン	ラット	2世代繁殖試験	600 ppm P雄：45.0 mg/kg 体重/日 P雌：55.5 mg/kg 体重/日 F ₁ 雄：62.9 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：66.9 mg/kg 体重/日	200 ppm P雄：15.1 mg/kg 体重/日 P雌：19.3 mg/kg 体重/日 F ₁ 雄：19.7 mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：21.1 mg/kg 体重/日	農薬評価書 (2008年11月)
	ラット	発生毒性試験	18 mg/kg 体重/日	54 mg/kg 体重/日	
	ウサギ	発生毒性試験	25 mg/kg 体重/日	8 mg/kg 体重/日	
	ラット	発生毒性試験 (代謝物B)	3 mg/kg 体重/日	3 mg/kg 体重/日	
フサライド	ラット	繁殖毒性	10,000 ppm	10,000 ppm	日本農薬学会誌 15, 311-314 (1990)
	ラット	催奇形性試験	10,000 ppm	10,000 ppm	
	ウサギ	催奇形性試験	1000 mg/kg 体重/日	1000 mg/kg 体重/日	
	マウス	慢性毒性試験	100 ppm 雄：14 mg/kg 体重/日, 雌：15 mg/kg 体重/日	100 ppm 雄：13 mg/kg 体重/日, 雌：14 mg/kg 体重/日	
MEP (フェニトロチオン)	ラット	3世代繁殖試験	30 ppm	30 ppm	日本農薬学会誌 13, 401-405 (1988)
	ラット	催奇形性試験	8 mg/kg 体重/日	25 mg/kg 体重/日	
	ウサギ	催奇形性試験	10 mg/kg 体重/日	30 mg/kg 体重/日	
DEP (トリクロロホン)	ラット	繁殖試験	300 ppm	300 ppm	厚生労働省薬事・食 品衛生分科会残留 農薬調査会資料 (平成15年)
	ラット	催奇形性試験	30 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	
	ウサギ	催奇形性試験	15mg/kg 体重/日	45 mg/kg 体重/日	

表4 落下量評価値

【殺菌剤】

順位	農薬成分名	ADI (mg/kg 体重/日)	許容1日経皮 ばく露量 (mg/kg 体重/日)	落下量評価値 (mg/m ² /日)		落下量評価値 (mg/m ² /日)
				小児	成人	
1	フサライド	0.04*	0.004	2.143	4.264	2.143
2	トリシクラゾール	0.03*	0.003	1.607	3.198	1.607
3	フェリムゾン	0.019	0.0019	1.018	2.025	1.018
4	カスガマイシン	0.113**	0.0113	6.054	12.046	6.054
5	アゾキシストロビン	0.18	0.018	9.643	19.188	9.643
6	バリダマイシンA	なし	—	—	—	—
7	フルトラニル	0.087	0.0087	4.661	9.274	4.661
8	ベンシクロン	0.053	0.0053	2.839	5.650	2.839
9	ジクロシメット	0.005	0.0005	0.268	0.533	0.268
10	ジクロメジン	0.02***	0.002	1.071	2.132	1.071
11	プロベナゾール	0.02*	0.002	1.071	2.132	1.071
12	メプロニル	0.05	0.005	2.679	5.330	2.679
13	ピロキロン	0.015*	0.0015	0.804	1.599	0.804
14	フェノキサニル	0.007	0.0007	0.375	0.746	0.375
15	チオファネートメチル	0.12*	0.012	6.429	12.792	6.429
16	メトミノストロビン	0.016	0.0016	0.857	1.706	0.857
17	イソプロチオラン	0.1	0.01	5.357	10.660	5.357
18	シメコナゾール	0.0085	0.00085	0.455	0.906	0.455

【殺虫剤】

順位	農薬成分名	ADI (mg/kg 体重/日)	許容1日経皮 ばく露量 (mg/kg 体重/日)	落下量評価値 (mg/m ² /日)		落下量評価値 (mg/m ² /日)
				小児	成人	
1	ジノテフラン	0.22	0.022	11.786	23.452	11.786
2	エトフェンプロックス	0.031	0.0031	1.661	3.305	1.661
3	エチプロール	0.005	0.0005	0.268	0.533	0.268
4	クロチアニジン	0.097	0.0097	5.196	10.340	5.196
5	シラフルオフェン	0.11	0.011	5.893	11.726	5.893
6	ブプロフェジン	0.009	0.0009	0.482	0.959	0.482
7	テブフェノジド	0.016	0.0016	0.857	1.706	0.857
8	MEP (フェニトロチオン)	0.005*	0.0005	0.268	0.533	0.268
9	チアメトキサム	0.018	0.0018	0.964	1.919	0.964
10	クロマフェノジド	0.27	0.027	14.464	28.782	14.464
11	BPMC (フェノブカルブ)	0.012*	0.0012	0.643	1.279	0.643
12	DEP (トリクロルホン)	0.002****	0.0002	0.107	0.213	0.107

* : 厚生科学審議会答申 (平成15年水道水質基準制定の際に参照した暫定的なADI)

** : EPA Pesticide Fact Sheet

*** : 厚生労働省行政情報 食品衛生調査会関係資料 食品規格設定に係る毒性・残留農薬合同部会報告について (平成8年2月20日)

**** : 厚生労働省薬事・食品衛生分科会残留農薬調査会資料 (平成15年)