

馬拉チオン（馬拉ソン）を用いたミジンコ類（成体）急性遊泳阻害試験の 取扱いについて

1. 背景

中央環境審議会土壌農薬部会（第 18 回）において、環境大臣が定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値（以下「水産基準値」という。）の設定に当たって必要となる水産動植物に対する毒性試験法に関し、標準的に実施される急性影響試験（魚類急性影響試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験）に加え、より実環境に近い試験系による試験法を導入することが検討された結果、ミジンコ類急性遊泳阻害試験については、標準試験法である幼体を用いた試験（以下「標準試験」という。）に加えて、必要に応じて申請者が成体を用いた試験（以下「追加試験」という。）を実施し、評価に当たって提出可能となっている。標準試験に加えて、追加試験が提出された場合は、それぞれの試験から求められる急性毒性値の幾何平均値を、標準試験における急性影響濃度に読み替えて評価（長期間の暴露が懸念される場合には標準試験の結果を採用）することとされている。

しかしながら、キチン合成阻害等昆虫生長抑制作用を有する農薬（IGR 剤）等は、その作用の特性から、標準試験と追加試験の急性毒性値が非常に大きく異なる可能性があるため、両者の幾何平均を標準試験の急性影響濃度に読み替えて評価することが必ずしも適切とはいえない場合があることから、中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会（第 16 回）において、標準試験と追加試験で急性毒性値が非常に大きく異なる場合は、両者の幾何平均値を標準試験における急性影響濃度と読み替えて評価するか否かについては、個別に判断することとされた。

今般、馬拉チオン（馬拉ソン）の水産基準値の設定に当たって追加試験成績が提出されたため、標準試験と追加試験から求められる急性毒性値の幾何平均値を用いるかどうか判断する必要がある。

2. これまでに提出された追加試験成績の取扱い

水産基準値が告示された農薬のうち、追加試験が提出された農薬は次項の表 1 のとおりである。フルフェノクスロンについては、「本剤は甲殻類の脱皮を阻害する作用特性を持ち、幼体と成体への影響の差が著しく大きいことから異なる成長段階の影響を考慮しない」との理由で追加試験の急性毒性値は考慮されずに、農薬小委員会（第 16 回）において水産基準値が了承された。

表 1：水産基準値の設定に当たって追加試験が提出された農薬

農薬	標準試験 EC ₅₀ (μ g/L)	追加試験 EC ₅₀ (μ g/L)	追加試験 採用()、不採用(x)	基準値 (μ g/L)	農薬 小委員会
ピメチン	0.13	0.33		0.063	第 8 回
フルフェノクスロン	0.0509	8.8	x	0.017	第 16 回
フェノプロパル (BPMC)	10.2	36.7		1.93	第 30 回
トリクロルホン (DEP)	0.296	0.389		0.11	第 40 回

3. フルフェノクスロンの検討経緯と追加試験を採用しない場合についての決定事項

追加試験を採用するかどうかについては、表 2 に記載のとおり 2 回の農薬小委員会の審議を経て、以下のことが決定された（本件に関連する委員の発言の抜粋は別紙 1 を参照）。

標準試験と追加試験で毒性値が大きく異なる場合は、幼体と成体で作用の仕方が異なること等が考えられるため、標準試験と追加試験の毒性値が非常に大きく異なる場合は標準試験と追加試験の毒性値の幾何平均とするかどうか個別に判断することとされ、「環境大臣が定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定におけるミジンコの異なる成長段階の感受性差評価の考え方について（平成 21 年 7 月 21 日中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会（第 16 回）了承）」が了承された。

農薬生態毒性評価手法検討調査報告書（平成 15 年度農薬毒性評価手法検討調査）の 6 . 追加試験法及び評価手法の我が国への導入に関する考え方は次のとおり記載されている。「すなわち、幼生と成体で感受性差があれば各急性毒性値の幾何平均を幼体での急性毒性値に読み替えて評価することを原則とするが、48 時間から 96 時間に至る間の PEC の濃度減衰が小さい場合などのように長期間の暴露が懸念されると専門家が判断する場合には、幼生を用いる標準試験の結果から影響濃度を算出することとする。」（別紙 2 ）。

追加試験結果を採用しないと水産検討会で判断された場合は、その時点で申請者に採用しない理由を伝え、新たな情報があるか等確認し、評価書には追加試験を採用しなかった理由を記載することとされた。

4. マラチオン（マラソン）の追加試験を採用するかどうかについて（案）

標準試験と追加試験の急性毒性値は異なるが、幼体と成体で異なる作用機構があるとする知見はないことから、標準試験と追加試験の急性毒性値の幾何平均値を採用する。

表 2：フルフェノクスロンの検討経緯

農薬小委員会	指摘事項等	決定事項
<p>第 15 回 農薬小委員会</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・登録保留基準値案（0.22 μg/L）が標準試験の EC₅₀ 値（0.0509 μg/L）を上回っており、登録保留基準値案で 50%以上に影響が出ることは問題ではないか。 ・<u>幼体のときと成体のときで作用機序が異なる場合は、幾何平均値をとることは誤りなのではないか。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・再度、水産検討会で検討することとなった。
<p>第 16 会 農薬小委員会</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>幾何平均をとるかどうかが剤の特性により個別に判断することは問題ないが、追加試験を採用しない理由を申請者に説明するなり、それに関する新たな情報なり反論なりを申請者から得た方が、より最終的な結論が正確になるのではないか。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ・基本的考え方は了承された。 ・追加試験を採用しないと水産検討会で判断された場合は、その時点で申請者に採用しない理由を伝え、新たな情報があるか等確認し、評価書には追加試験を採用しない理由を記載することとされた。

追加試験の採用に関する委員の発言の抜粋

農薬小委員会（第 15 回）

（中杉臨時委員）

・・・EC₅₀を登録保留基準が超えるということ自体にどういう説明ができるかなんですよ。これだと50%以上死んでしまいます。それを認めるのですかという形になるので、少しこれはルール自体を考え直していただく必要があるだろうと私は思います。あるいは、それでも構わないんだという論理的な説明ができれば、それはそれで構わないと思いますが。

（中略）

（眞柄臨時委員）

・・・幼生のときも成体のときも同じ作用機序がある場合に適用する話であって、幼生のときと成体のときの作用機序が全く違うのであれば、それを一つの式で幾何平均をとるとということ自体が間違っている。だから、基本的にはやっぱりその剤の作用機序がどこにあるかということを確認した上で、どのようなデータを扱うかという考え方に、それは戻るべきだろうと思います、私は。

農薬小委員会（第 16 回）

（花井専門委員）

・・・幾何平均をとるというのは、あくまでも基本の考え方であるというふうに理解しています。それを剤の特性によって変えるんだよという、今回の提案そのものは別に問題ないと思います。それから言うと、基本ルールからなぜ外れているかということは、申請者に説明するなり、それに関する新たな情報なり反論なりを申請者から得た方が、より最終的な結論が正確になるのではないかと・・・

別紙 2

「長期間の暴露が懸念される場合には標準試験の結果を採用」について

1. 「長期間の暴露が懸念される場合には標準試験の結果を採用」についての決定事項

「農薬生態毒性評価手法検討調査報告書（抄）（平成 15 年度環境省請負事業結果報告書）」の 5 ページ目の [評価方法] にある「幼生と成体で感受性差があれば各急性毒性値の幾何平均を幼体での急性毒性値に読み替えて評価することを原則とするが、48 時間から 96 時間に至る間の PEC の濃度減衰が小さい場合などのように長期間の暴露が懸念されると専門家が判断する場合には、幼生を用いる標準試験の結果から影響濃度を算出することとする。」との記載は、

制度設計当初の意図は、ホルモン様作用を有する農薬については、追加試験を採用せず、標準試験のみを採用するとの意図であったとの意見があったこと

さらに、ホルモン様作用を有する農薬のように特定の生理作用に影響するような農薬は、成長段階によって作用機構が異なり、標準試験と追加試験で急性毒性値が大きく異なる可能性があることが指摘されたこと

から、「標準試験と追加試験で急性毒性値における急性毒性値が非常に大きく異なる場合に、両者の幾何平均値を標準試験における急性影響濃度と読み替えて評価するか否かについては、個別に判断する」と決定された。

2. 48 時間から 96 時間に至る PEC の濃度減衰についての事務局参考

「48 時間から 96 時間に至る間の PEC の濃度減衰が小さい場合などのように長期間の暴露が懸念されると専門家が判断する場合には、幼生を用いる標準試験の結果から影響濃度を算出することとする。」との記載があるが、農薬小委員会（第 16 回）の決定に基づき、標準試験と追加試験の毒性値の違い及び成長段階で作用機構が変わるのかどうかの観点から「4. マラソンの追加試験を採用するかどうかとその場合の今後の進め方（案）」を提示している。

なお、「48 時間から 96 時間に至る間の PEC の濃度減衰が小さい場合などのように長期間の暴露が懸念されること」を文字どおり適用し追加試験の採用条件とすることは、以下の問題があると考えている。

（1）PEC によって水産基準値が変わる可能性があるという問題

PEC を決める 1 つの要素として、農薬の登録内容（使用方法、投下量等）があり、農薬の登録内容は申請によって変更され得る。このため、PEC により追加試験の採用を判断するとなると、農薬の申請を認めて良いかどうかの基準である水産基準値が申請内容により変わってしまい、基準値としての役割を果たさなくなる。

（2）長期間の暴露をどのように評価するのかという問題

「48 時間から 96 時間に至る間の PEC の濃度減衰が小さい場合」が「長期間の暴

露」なのか不明である。

さらに、急性影響試験の評価方法によって長期暴露を評価することになり、現在検討している長期毒性試験と長期水産 PEC の位置づけが不明になる。

（ 3 ）水産 PEC の減衰ついでの問題

水田使用農薬の水産 PEC について

第 1 段階の水産 PEC の算出においては、「単回の農薬散布量」を用い、流出率等の各パラメーターは全ての農薬で同じ値を使うこととなっているため、農薬毎に異なる PEC の減衰は示さない。

第 2 段階の水産 PEC の算出においては、水質汚濁性試験等の結果を用いるため、農薬毎に水産 PEC の値は異なるが、水質汚濁性試験における減衰と水産 PEC の減衰（2 日間と 4 日間の平均濃度を比較して減衰と表現して良いのかどうかという問題はあがる）は異なる挙動を示し、水質汚濁性試験で顕著な減衰を示していても、場合によっては、2 日間の PEC と 4 日間の PEC が等しくなる（別紙 2 の参考）。

また、河川水中における分解を考慮する場合の式があるが、「分解を考慮する時間は、評価地点に達するまでの時間である 4 時間（=0.17 日）とする」とされており、48 時間から 96 時間に至る減衰を考慮したものではない。

水田以外使用農薬の水産 PEC における濃度減衰について

水田以外使用農薬の水産 PEC は、河川ドリフトから求められる PEC と地表流出から求められる PEC をそれぞれ算出し、大きい方を水産 PEC としている。どちらの算出式においても分解性は考慮されていないため、48 時間から 96 時間に至る減衰を考慮したものではない。特に、河川ドリフトの PEC は、その算出式から必ず 2 日、3 日及び 4 日間で等しくなる（別紙 2 の参考）。

（ 4 ）既に評価が行われた農薬の水産 PEC との整合の問題

追加試験が提出され、既に水産基準値が告示された農薬の水産 PEC は以下の表のとおりである。追加試験が提出された農薬の中には、4 日間の PEC が 2 日間の PEC と比べて小さくならない場合であっても、追加試験を用いて評価を行っている（レピメクチン、フルフェノクスロン及びトリクロルホン）。レピメクチンとトリクロルホンについては、追加試験を採用するかどうかの議論はなかった。

なお、フェノブカルブ（BPMC）については、水産 PEC の代わりに河川モニタリング結果が提出され、モニタリング結果が基準値を超えていないことが確認されている。

表：追加試験成績が提出され既に評価が行われた農薬の水産 PEC

農薬名	PEC($\mu\text{g/L}$)								
	水田 (Tier1)			非水田 (Tier1)					
	2 日間	3 日間	4 日間	河川ドリフト			地表流出		
				2 日間	3 日間	4 日間	2 日間	3 日間	4 日間
ピメチン				0.0011	0.0011	0.0011	0.00028	0.00018	0.00014
フルフェナクスロン				0.011	0.011	0.011	0.0028	0.0018	0.0014
フェノプロパザル (BPMC)	24.07	23.05	22.45	0.0735	0.0735	0.0735	0.0184	0.0123	0.0092
トリフルロメス (DEP)				0.055	0.055	0.055	0.014	0.0092	0.0069

網掛けは評価書に記載の最大の水産 PEC

(5) マラチオン (マラソン) の濃度減衰について

PEC_{Tier3}が提出されているが、2～4日間での濃度減衰は見られない。(2、3、4日間の PEC は全て、0.24 $\mu\text{g/L}$)

別紙 2 の参考

2 日間の水産 PEC と 4 日間の水産 PEC の比較について

1. 水田使用農薬の水産 PEC の 2 日間と 4 日間の比較について

第 2 段階水産 PEC の算出は以下のとおりである。

$$PEC_{Tier2} = \frac{M_{out} + M_{seepage} + M_{Dr} + D_{Dd} - M_{se}}{3 \times 86400 \times T_e}$$

M_{out} : 水田水尻からの最大流出量 (g)

$M_{seepage}$: 畦畔浸透による最大流出量 (g)

M_{Dr} : 河川ドリフト量 (g)

M_{Dd} : 排水路ドリフト量 (g)

M_{se} : 支川河川底質への吸着量 (g)

T_e : 毒性試験期間 (日) (2、3 又は 4 日)

地上防除の場合を例に進めると農薬の流出量は以下の式になる。

$$M_{out} = \frac{\sum \sum C_i}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$M_{seepage} = \frac{\sum \sum C_i}{5} \times Q_{seepage} \times A_p \times f_p / K_{levee}$$

$$M_{Dr} = I \times \frac{D_{river}}{100} \times Z_{river} \times N_{drift}$$

$$M_{Dd} = I \times \frac{D_{ditch}}{100} \times Z_{ditch} \times N_{drift}$$

$$M_{se} = (M_{out} + M_{seepage} + M_{Dr} + M_{Dd}) \times \frac{K_{oc} \times OC_{se} / 100 \times \rho_{se} \times V_{se}}{K_{oc} \times OC_{se} / 100 \times \rho_{se} \times V_{se} + V_w}$$

各パラメーターは以下のとおり。

Q_{out} : 1 日当たりの水田水尻からの流出水量 (m³/day)

$Q_{seepage}$: 1 日当たりの畦畔浸透による流出水量 (m³/day)

C_i : 模擬実水田を用いた水田水中農薬濃度測定試験による i 日の水田水中農薬濃度 (g/ m³)

K_{levee} : 畦畔吸着係数 (-)

V_w : 支川河川の水量 (m³)

V_{se} : 支川河川の底質量 (m³)

ρ_{se} : 底質の比重 (g/c m³)

OC_{se} : 支川河川底質の有機炭素含有量 (%)

議論を単純にするため、土壌吸着やドリフトを考慮しない場合を想定する。

(この場合、 M_{out} と M_{out} は同じ式の形になるため、 M_{out} のみに注目する。)

$$PEC_{Tier2} = \frac{M_{out}}{3 \times 86400 \times Te}$$

具体的な M_{out} の計算は、以下の図のように考えることになる。

図：農薬生態影響評価検討会第 2 次中間報告の別紙 2 - 1

Tier 2における水田からの農薬流出率について(地上防除の場合)										
1. 止水期間を設定しない場合										
水質汚濁性試験結果から得られた田面水中濃度を、下記のとおり配置し各毒性試験期間に応じた合計濃度が最大になる組合せを決定する。以下にその例を示す。										
○毒性試験期間=2日間の場合										
	経過日数									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1日目散布エリア	C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8	C_9
2日目散布エリア		C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8
3日目散布エリア			C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
4日目散布エリア				C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
5日目散布エリア					C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5
○毒性試験期間=3日間の場合										
	経過日数									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1日目散布エリア	C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8	C_9
2日目散布エリア		C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8
3日目散布エリア			C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
4日目散布エリア				C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
5日目散布エリア					C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5
○毒性試験期間=4日間の場合										
	経過日数									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1日目散布エリア	C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8	C_9
2日目散布エリア		C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8
3日目散布エリア			C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7
4日目散布エリア				C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6
5日目散布エリア					C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5

ここで、極端な例として、水質汚濁性試験の結果、散布後 1 日経過後に田面水中濃度が「0」になった場合を想定すると (C_1, C_2, C_3, \dots は全て「0」)

毒性試験期間 2 日間の場合

C_0 を 2 つ含むような経過日数の選び方が最大値となる。

経過日数 0、1 日を例に計算すると、

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0 + C_0 + C_1}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400 \times 2$$

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0 + C_0}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400 \times 2$$

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400$$

毒性試験期間 3 日間の場合

C_0 を 3 つ含むような経過日数の選び方が最大値となる。

経過日数 0 ~ 2 日を例に計算すると

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0 + C_0 + C_1 + C_0 + C_1 + C_2}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400 \times 3$$

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0 + C_0 + C_0}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400 \times 3$$

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400$$

毒性試験期間 4 日間の場合

C_0 を 4 つ含むような経過日数の選び方が最大値となる。

経過日数 0 ~ 3 日を例に計算すると

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0 + C_0 + C_1 + C_0 + C_1 + C_2 + C_0 + C_1 + C_2 + C_3}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400 \times 4$$

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0 + C_0 + C_0 + C_0}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400 \times 4$$

$$PEC_{Tier2} = \frac{C_0}{5} \times Q_{out} \times A_p \times f_p$$

$$3 \times 86400$$

以上のように、2 ~ 4 日間の PEC が全て同じ値となってしまう。

「土壌吸着考慮せず」、「ドリフト考慮せず」及び水濁試験の散布後 1 日目から濃度が「0」という極端な例ではあるが、水産 PEC の算出には、長期の暴露を評価できるような減衰などは考慮されていないと考えられる。

2. 水田以外使用農薬の水産 PEC（河川ドリフト）の 2 日間と 4 日間の比較について
河川ドリフトの PEC は以下の式で算出される。

$$PEC_{Tier2} = \frac{M_{Dr}}{3 \times 86400 \times T_e}$$

$$M_{Dr} = I \times \frac{D_{river}}{100} \times Z_{river} \times N_{drift}$$

$$N_{drift} = T_e$$

これらのことから、

$$PEC_{Tier2} = \frac{I \times \frac{D_{river}}{100} \times Z_{river} \times T_e}{3 \times 86400 \times T_e}$$

となり、毒性試験期間は PEC（河川ドリフト）の値に関係しないので、2～4 日間の PEC（河川ドリフト）は一定の値となる。

農薬の登録申請書等に添付する資料について（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）（抜粋）

$$PEC_{Tier1} = \frac{M_{runoff}}{11 \times 86400 \times T_e} \quad \text{又は} \quad PEC_{Tier1} = \frac{M_{Dr}}{3 \times 86400 \times T_e} \quad (5)$$

ここで、

PEC_{Tier1} : 河川予測濃度 (g/m³)

M_{runoff} : 最大地表流出量 (g)

M_{Dr} : 寄与日数分河川ドリフト量 (g)

とし、それぞれ以下により求める。

$$M_{runoff} = I \times \frac{R_u}{100} \times A_u \times f_u \quad (6)$$

$$M_{Dr} = I \times \frac{D_{river}}{100} \times Z_{river} \times N_{drift} \quad (7)$$

ここで、

I : 申請書に基づく単回の農薬散布量 (g/ha)

D_{river} : 河川ドリフト率 (%)

Z_{river} : 1 日当たりの河川ドリフト面積 (ha/day)

N_{drift} : ドリフト寄与日数 (day)

R_u : 農薬散布地からの農薬流出率 (%)

A_u : 農薬散布面積 (ha)

f_u : 農薬散布地における施用法による農薬流出補正係数 (-)

とする。

表 2. 水田以外使用農薬における各パラメーターの値（第 1 段階）

パラメータ（単位）	地上防除	航空防除
A_U (ha)	37.5	37.5
R_U (%)	0.02	0.02
D_{river} (%)	0.1（果樹以外） 3.4（果樹）	1.7
Z_{river} (ha/day)	0.12	0.6
N_{drift} (day)	T_e	1
f_U (-)	0.1（土壌混和・灌注） 1（上記以外）	0.3（茎葉散布） 1（上記以外）