

農薬の気中濃度評価値の設定方針について（案）

1．国内外における動物試験有害性評価データからのヒト許容レベル設定方法例

（1）日本

厚生労働省：2007 年 11 月にパブリックコメントにより示された「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）」では、殺虫剤において動物試験で得られた NOAEL (mg/m^3 あるいは mg/kg 体重/day) を不確実係数 (UF: Uncertainty factor) (動物種差 10×個人差 10×最小毒性量 LOAEL の場合 10×試験期間係数最大 10 = 10000 (最大)) で除して耐容一日摂取量 (TDI: Tolerance Daily Intake, $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) を算出している。(参考資料 4)

mg/m^3 の場合は、 mg/kg 体重/day に換算する。

[リスク評価はヒト経路（吸入、経皮、経口）別推定暴露量の経路ごとの TDI に対する占有率を算出し、その合計値から判断し使用上の注意等を設定する。USEPA 同様に暴露マージン (MOE) を計算してリスク評価することもできる。]

経済産業省：「化学物質のリスク評価のためのガイドブック」において、化学物質の吸入暴露による評価基準値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) を設定する場合、動物試験で得られた NOAEL を UF (動物種差 10×個人差 10×最小毒性量 LOAEL の場合 10×試験期間係数最大 10 = 10000 (最大)) で除してヒト無毒性量を算出し、評価基準値 (大気) としている。(参考資料 5)

環境省：「有害大気汚染物質に係る指針値について」(環境省報道発表：中央環境審議会「今後の有害大気汚染物質対策のあり方について(第八次答申)」について 添付資料) では、環境中の有害大気汚染物質による健康リスクの低減を図るための指針となる数値 (指針値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)) を設定する際、ヒト疫学的調査又は動物試験から発がん性に係る評価値および発がん性以外の有害性に係る評価値を求め、両者を比較して低い方の数値を指針値として設定している。なお、NOAEL からの有害性に係る評価値の算出法は、経済産業省と同様である。(参考資料 6)

（2）国外

USEPA：居住環境下での殺虫剤等の散布時のヒト健康影響を評価するために不確実係数 (UF) を 100 (動物種差 10×個人差 10) とし、殺虫剤等が使用される状況やヒトが暴露される状況に応じて、さらに FQPA (米国食

品品質保護法)の安全係数(SF: Safety factor)10を乗じてMOE(暴露マージン)を設定している。トリクロルホンではFQPAの安全係数10(幼児および子供保護のための係数)を乗じてMOEが1000と設定されている。(参考資料7)

[リスク評価については、動物試験で得られたNOAEL(mg/Lあるいはmg/kg体重/day)を殺虫剤等の使用シナリオにおけるヒト推定暴露量で除した値が設定MOEを下回らなければ、安全が担保されていると考える。]

mg/Lの場合は、mg/kg体重/dayに換算する。

WHO(JMPR): 文献調査を行ったが、吸入毒性における基準値設定等に係る資料は見つからなかった。

EU: 文献調査を行ったが、吸入毒性における基準値設定等に係る資料は見つからなかった。

2. 気中濃度評価値の計算式(案)

原則: 気中濃度評価値は、ラットに28日間被験物質を吸入させて試験し(吸入毒性試験)その際の無毒性量(NOAEL)を用いて算出する。

参考資料4(p3)のラットにおける暴露量の変換式($\text{mg}/\text{m}^3 \rightarrow \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ へ);
**経気道暴露量($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) = 経気道暴露濃度(mg/m^3) $\times 0.75 \text{ L}/\text{min}/\text{kg}^{(1)}$
 $\times 60 \text{ min} \times \text{暴露時間}/\text{day}$**

上式より経気道暴露におけるNOAELからTDI(耐容一日摂取量)を求める;

$$\begin{aligned}\text{TDI}(\text{mg}/\text{kg}/\text{day}) &= \text{吸入毒性試験で得られたNOAEL}(\text{mg}/\text{m}^3) \\ &\quad \times 0.75 \text{ L}/\text{min}/\text{kg} \times 1/1000(\text{m}^3/\text{L}) \times 60 \text{ min} \\ &\quad \times 6 \text{ h}/\text{day} (1 \text{ 日 } 6 \text{ 時間暴露試験なので}) \\ &\quad \times 5 \text{ d}/7 \text{ d} (1 \text{ 週間 } 5 \text{ 日暴露試験なので}) \\ &\quad \times 1/100 (\text{安全係数}) \\ &= \text{NOAEL} \times 0.75 \times 1/1000 \times 60 \times 24 \times 6/24 \times 5/7 \times 1/100 \\ &= \text{NOAEL} \times 1/519\end{aligned}$$

計算例 化合物A (NOAEL: $30 \text{ mg}/\text{m}^3$): $\text{TDI}(\text{mg}/\text{kg}/\text{day}) = 30 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 1/519 = 0.058$
--

参考資料4 (p15) における経気道暴露量算出式より；

$$\begin{aligned} \text{TDI (mg/kg/day)} &= \text{成人もしくは小児評価値 (mg/m}^3\text{)} \\ &\times \text{呼吸量 (L/min/kg)} \times 1/1000 \text{ (m}^3\text{/L)} \times 60 \text{ min} \\ &\times 24 \text{ h/day (24 時間吸入するとして)} \end{aligned}$$

成人(1 日 8 時間の軽作業を実施)および小児の平均呼吸量をそれぞれ 0.213(L/min/kg)および 0.403(L/min/kg)²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾とする。

上式より評価値を求める；

$$\begin{aligned} \text{成人評価値 (mg/m}^3\text{)} &= \text{TDI (mg/kg/day)} / \{0.213 \text{ (L/min/kg)} \\ &\quad \times 1/1000 \text{ (m}^3\text{/L)} \times 60\text{min} \times 24\text{h/day}\} \\ &= \text{TDI} / (0.213 \times 1/1000 \times 60 \times 24) \\ &= \text{TDI} / 0.311 \\ &= \text{NOAEL} \times 1/519 \times 1 / 0.311 \\ &= \text{NOAEL} \times 1 / 161 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{小児評価値 (mg/m}^3\text{)} &= \text{TDI (mg/kg/day)} / \{0.403 \text{ (L/min/kg)} \\ &\quad \times 1/1000 \text{ (m}^3\text{/L)} \times 60\text{min} \times 24\text{h/day}\} \\ &= \text{TDI} / (0.403 \times 1/1000 \times 60 \times 24) \\ &= \text{TDI} / 0.580 \\ &= \text{NOAEL} \times 1/519 \times 1 / 0.580 \\ &= \text{NOAEL} \times 1/301 \end{aligned}$$

より小さい小児評価値を気中濃度評価値とする

計算例 化合物 A (NOAEL : 30 mg/m³) :
評価値 (mg/m³) = 30 / 301 = 0.10

3 . その他の検討事項

- 1) 動物試験期間の長さ(6 ヶ月以上の試験：係数 1 , 6 ヶ月未満の試験：係数 2 , 3 ヶ月の試験：係数 5 , 1 ヶ月の試験：係数 10 - 「化学物質のリスク評価のためのガイドブック」実践編(参考資料5)より引用)
- 2) 特異的毒性(吸入毒性試験において、神経毒性、感覚器毒性、免疫毒性などが認められる場合、さらに安全係数を考慮する必要性の可否)
- 3) ある一剤の農薬のヒト生涯を通じての全暴露経路(経口、経皮、吸入)合算の TDI に対する公園・街路樹で散布される農薬への暴露量の割合を考慮する必要性の可否。

参考文献

- 1) BBA: GL's for the Examination of Plant Protection Products in the Authorization Procedure (1993)
- 2) 厚生労働省：クロルピリホスの室内濃度指針値（2000）
- 3) 新生理学 形態と機能：151（1984）
- 4) 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) The Residential Exposure Assessment Work Group: SOP's for Residential Exposure Assessment (1997)