

宮古島地下水研究会

【要旨】

ネオニコチノイド系農薬は、大多数が日本の企業で開発され、世界の殺虫剤市場の約 25%を占めている。わが国では、ネオニコチノイド系農薬の使用量が倍増したこの 20 年間で、自閉症スペクトラム障害も同様に 5 倍に増加しており関連性が指摘されている。国内では、年間約 4 0 0 トンが出荷され、宮古島市にはその 4 %が供給されている。最も供給量が多いのはクロチアニジン（ダントツ）で、国内供給量の 1 8 %を占めている。宮古島市は、単位耕作面積あたりのネオニコチノイド系農薬使用量が全国一と言っても過言ではない。宮古島市は、4 か所の地下ダム建設による農業用灌漑用水の確保により「水なし農業」から脱却し、多大な恩恵を受けている。一方、4 か所の地下ダム止水壁により地下水の海への流出が妨げられている。このことにより、自然の水循環による浄化作用が大きく後退している。地下水への化学農薬の負荷が多く、自浄作用の減弱による濃縮・滞留などと合わせて地下水複合汚染が非常に起こりやすい危険な環境下にある。私達は、これまで地下水や水道水で複数のネオニコチノイド系やフェニルピラゾール系農薬が検出されたことを報告してきた。宮古島は地下水が唯一の水資源であり、微量ではあるが複数の農薬成分を含む水道水を毎日飲んでいる。今回、体内移行のバイオマーカーとして利用されている尿中ネオニコチノイド系及びフェニルピラゾール系農薬濃度測定を、説明と同意を得た 1 0 人の成人で行った。その結果、痕跡も含めると全員で何らかの化学農薬が検出された。最も検出されたのは、ジノテフラン（スタークル）とアセタミプリド代謝産物の N-デスメチルアセタミプリド（DAMP）が 1 0 0 %、クロチアニジン（ダントツ）が 8 0 %で検出された。チアメトキサム（アクタラ）が 70%、イミダクロプリド（アドマイヤー）が 50%、ニテンピラム（ベストガード）が 10%で、その他フロニカミド（ウララ）、スルホキサフル（エクシード）がそれぞれ、60%、40%で検出された。一日排泄量を推定する為、測定値を尿中クレアチニン濃度で補正した。幾何平均値（ $\mu\text{g/g} \cdot \text{Cre.}$ ）は、DAMP 0.66、クロチアニジン 0.63、ジノテフラン 1.32、チアメトキサム 0.54、イミダクロプリド 0.38、ニテンピラム 0.3、フロニカミド 0.54、スルホキサフル 0.23 であった。職業的暴露のない被験者 7 人で 4 ~ 8 種類の成分が検出された。8 種類の成分が検出された被験者 B の成分総量は 1 1.1（ $\mu\text{g/g} \cdot \text{Cre.}$ ）であった。以上のように職業的暴露に関係なく、毎日飲む水道水に含まれるネオニコチノイド系の複数の農薬成分が、微量ではあるが日常的に宮古島市民の体内に移行している。動物実験では、無毒性量でも発達神経障害を引き起こすことが証明されている。自閉症や注意欠如/多動症や学習障害増加との関連が強く疑われている。胎児や小児も含むヒトでの安全基準として国が定める 1 日摂取許容量は、科学的根拠が不十分な「不確実係数」に基づいている。胎児や小児の発達神経系への毒性の閾値が十分解明されていないため「安全」を担保するには不十分である。予防原則に基づき、詳細な水質モニタリングやバイオマーカーによるモニタリングを行い、これらの農薬成分の水道水からの除去や使用削減対策に早急に着手する必要がある。

【はじめに】

ネオニコチノイド系農薬は、大多数が我が国で開発され、世界の殺虫剤市場の約 25%を占めている。わが国でもこの 20 年間で 2 倍の使用量となっている。浸透性、水溶性、残留性の特徴があり、土壤中や

水環境、食物に長期間残留することが報告されている。ネオニコチノイドへの暴露により、先天性心奇形、無脳症、自閉症障害スペクトラム等、発達障害や脳神経系への影響を有することが報告されている（1, 2）。ネオニコチノイド系農薬の使用量が倍増したこの 20 年間で、自閉症スペクトラム障害も同様に 5 倍に増加しており関連性が指摘されている。予防原則の観点から、EU や米国、台湾、韓国などでは、使用が禁止ないしは制限されている。一方わが国では、年間 4 0 0 トンが出荷され宮古島市にはその 4 % が供給されている。最も供給量が多いのはクロチアニジン（ダントツ）で、国内供給量の 1 8 % を占めている。宮古島市は、単位耕作面積あたりのネオニコチノイド系農薬使用量が全国一と言っても過言ではない。宮古島市は、4 か所の地下ダム建設による農業用灌漑用水の確保により「水なし農業」から脱却し、多大な恩恵を受けている。一方、4 か所の地下ダム止水壁により地下水の海への流出が妨げられている。このことにより、自然の水循環による浄化作用が大きく後退している。地下水への化学農薬の負荷が多く、自浄作用の減弱による濃縮・滞留などと合わせて地下水複合汚染が起りやすい非常に危険な環境下にある。宮古島は地下水が唯一の水資源である。市民が毎日飲んでいる市内の水道水で、ネオニコチノイド系農薬クロチアニジン、ジノテフラン及びフェニルピラゾール系農薬フィプロニルが微量ではあるが検出されている。これらの成分を含む水道水を毎日飲用する市民の体内への移行については、全くわかっていない。これを明らかにするため、市在住の一般成人を対象に、バイオマーカーとして使用されている尿中ネオニコチノイド系及びフェニルピラゾール系農薬濃度を測定した。

【材料および方法】

市在住の市民（10 人（男性 6 人、女性 4 人、年齢 56 歳～88 歳）に、インフォームドコンセントを行った。被験者は、尿サンプルを保存し尿中ネオニコチノイド系及びフェニルピラゾール系農薬濃度、尿クレアチニン値測定のために使用することを承諾した。あらかじめ被験者に、尿採取用紙コップと尿検体保存用プラスチック容器を 2 本ずつ供与した。早朝空腹時の第一尿を採取し、2 本の容器に入れ、検体番号が記載されたシールを貼り検体回収まで、-20 度の冷凍庫で保存した。検体回収ののち、1 本は速やかに冷凍宅配便で、農民連食品分析センターに送付し分析した。もう 1 本は、クレアチニン補正の為の尿中クレアチニン濃度測定のため、昭和メディカルサイエンスに送付し測定した。被験者一覧を表 1 に示す。

表 1. 尿中ネオニコチノイド系及びフェニルピラゾール系農薬濃度測定被験者一覧

検体番号	氏名	性別	年齢	職業的農薬暴露	喫煙
1	A	男性	7 0 歳	なし	なし
2	B	男性	5 7 歳	なし	なし
3	C	男性	7 6 歳	なし	なし
4	D	男性	7 5 歳	なし	なし
5	E	男性	7 1 歳	あり	なし
6	F	男性	6 5 歳	あり	なし
7	G	女性	8 8 歳	なし	なし
8	H	女性	5 6 歳	なし	なし
9	I	女性	6 0 歳	あり	なし
10	J	女性	7 1 歳	なし	なし

○測定装置：島津製作所 超高速トリプル四重極型質量分析計 LCMS-8050 システム

○分離カラム：Kinetex Biphenyl (100x2.1mm, 2.6 μ m)

○測定モード：ESI/MRM 法による

○定性定量：放射線同位体標識付標準品を用いた標準添加法・内部標準法

○定量下限：各成分 0.1ppb (0.1 μ g/L)

○データ処理：LCMSnSolution および Imsight による解析

【結果】

痕跡も含めると全員で何らかの化学農薬が検出された。最も検出されたのは、痕跡も含めるとジノテフラン（スタークル）、アセタミプリド代謝産物の N-デスメチルアセタミプリド（DAMP）が 100%、クロチアニジンが 80% で検出された。チアメトキサム（アクタラ）が 70%、イミダクロプリド（アドマイヤー）が 50%、ニテンピラム（ベストガード）が 10% で、その他フロニカミド（ウララ）、スルホキサフル（エクシード）がそれぞれ、60%、40% で検出された。一日排泄量を推定する為、測定値を尿中クレアチニン濃度で補正した。幾何平均値（ μ g/g・Cre.）は、DAMP 0.66、クロチアニジン 0.63、ジノテフラン 1.32、チアメトキサム 0.54、イミダクロプリド 0.38、ニテンピラム 0.3、フロニカミド 0.54、スルホキサフル 0.23 であった。職業的暴露なしと回答した B で、7 種類が検出され、総量は 11.1（ μ g/g・Cre.）であった。アンケートで職業的暴露ありとした E は、6 種類が検出され総量は 7.3（ μ g/g・Cre.）であった。職業的暴露のない A、C、G、H、I、J でも 4～6 種類が検出された。以上のように職業的暴露に関係なく、毎日飲む水道水に含まれるネオニコチノイド系の複数の農薬成分が、微量ではあるが宮古島市民の尿で検出された。（表 2、図 1、図 2）。

表 2. ネオニコチノイド系及びフェニルピラゾール系農薬尿中濃度（尿クレアチニン補正： μ g/g・Cre）

農薬名/被験者名	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	クレアチニン補正 幾何平均値
アセタゾラミド（モスピラン）	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
クロチアニジン（ダントツ）	0.2	2.2	0.7	ND	0.5	ND	1.4	1.3	0.3	0.2	0.63
ジノテフラン（スタークル）	0.9	7.1	0.9	痕跡	4.5	痕跡	0.2	3.6	0.1	5.0	1.32
ニテンピラム（ベストガード）	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.3	ND	
イミダクロプリド（アドマイヤー）	ND	0.1	1.2	ND	0.2	ND	ND	痕跡	ND	0.2	0.38
チアメトキサム（アクタラ）	ND	0.3	0.5	痕跡	痕跡	ND	0.9	0.2	0.3	ND	0.54
チアクロプリド（バリアード）	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
スルホキサフル（エクシード）	0.2	0.3	ND	ND	0.2	ND	ND	ND	ND	痕跡	0.23
フロニカミド（ウララ）	0.2	0.4	ND	ND	1.0	ND	ND	0.2	0.8	1.9	0.54
フィプロニル（プリンスベイト）	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
N-デスメチルアセタミプリド (DAMP)	0.2	0.7	1.6	痕跡	0.9	0.3	0.7	0.6	1.3	0.7	0.66

ND:検出せず、DAMP：アセタミプリドの代謝産物、（ ）内：製品名

図1. 尿中ネオニコチノイド系農薬及び代謝産物濃度（クレアチニン補正值： $\mu\text{g}/\text{G} \cdot \text{Cre}$ ）

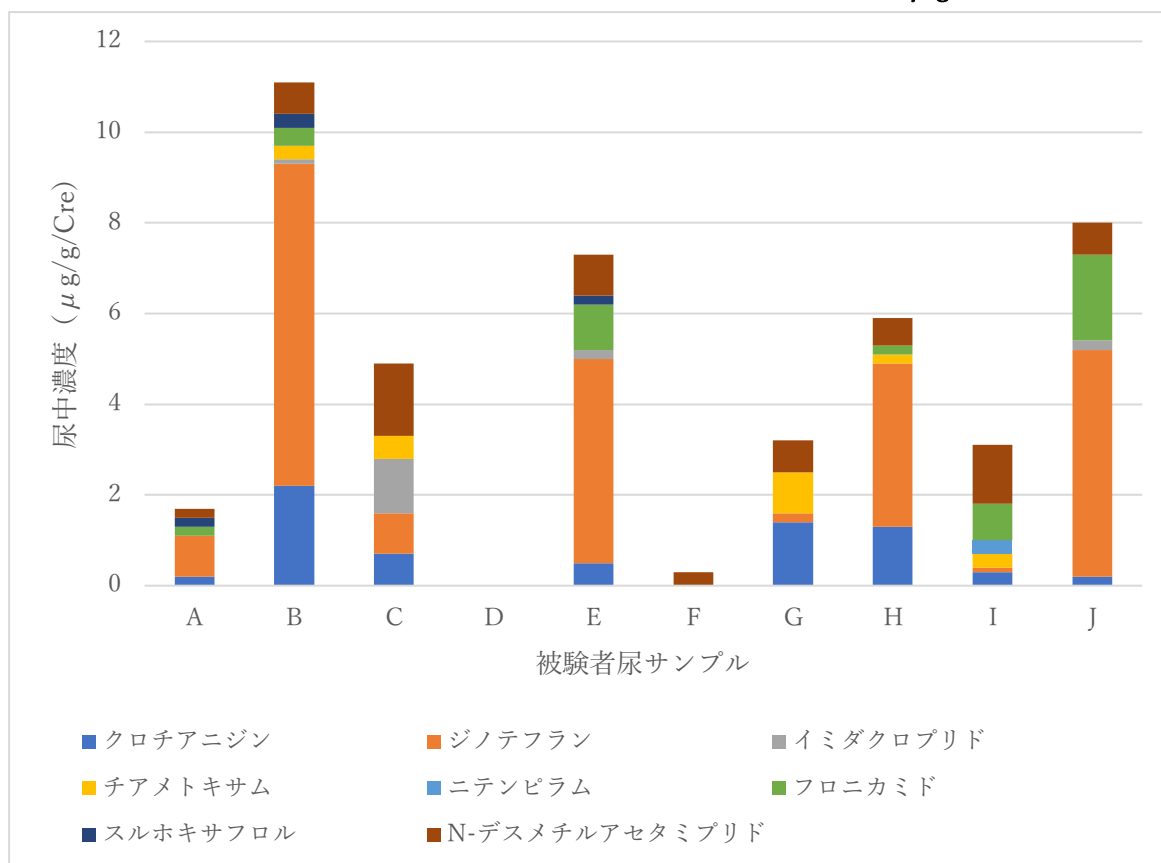
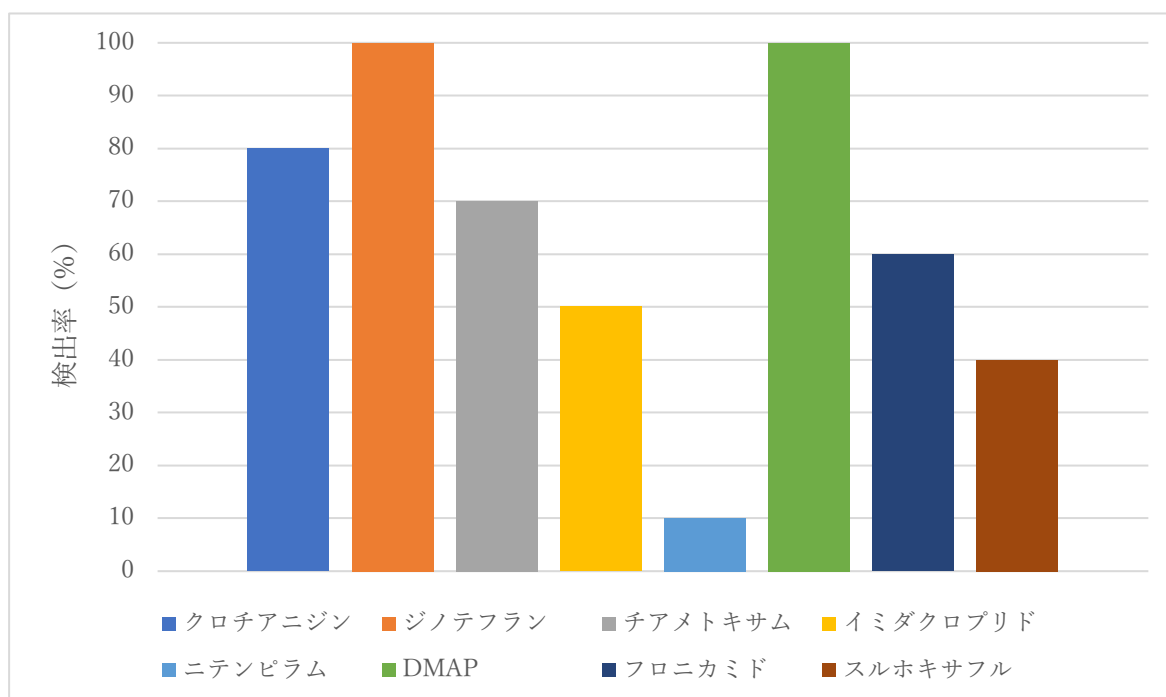


図2. 尿中ネオニコチノイド系農薬成分及び代謝産物検出率



【ネオニコチノイド系農薬尿検出率の比較】

単位耕作面積当たりの化学農薬使用量のベスト3は、中国、韓国そして日本である。

日本人成人のデータは職業的暴露のない一般成人が対象であり、国内で使用量の多いジノテフラン、イミダクロプリド、チアメトキサム、クロチアニジン、96～100%尿から検出された。日本人成人では、日常的にネオニコチノイド系農薬に暴露されていることが示唆される。宮古島市では、クロチアニジンとジノテフランの供給量が多く、検出率 80%と高い。アセタミプリドの代謝物である DMAP は、痕跡も含めると検出率は 100%である。日本国内と同様、宮古島市でも一般成人が日常的に複数のネオニコチノイド系農薬に暴露されている（表3）。

表3. ネオニコチノイド系及びフェニルピラゾール系農薬成分尿中検出率

農薬名（商品名）	自験例 検出率 痕跡含む	日本人 成人 検出率 3)	スリランカ 農業地帯 検出率 4)	タイ 農業地帯 検出率 5)	中国妊婦 検出率 6)
クロチアニジン （ダントツ）	80%	96%	9.8%	59%	61%
ジノテフラン （スタークル）	100%	100%	17.4%		57..5%
チアメトキサム （アクタラ）	70%	100%	17.4	69%	
イミダクロプリド （アドマイヤー）	50%	96%	2.2%	94%	69.9%
ニテンピラム （ベストガード）	10%	29%	0%		
N-デスメチル アセタミプリド （アセタミプリド代謝産物）	100%		92.4%	99%	99.7%
フロニカミド（ウララ）	60%				
スルホキサフル（エクシード）	40%				

【ネオニコチノイド系農薬尿中濃度の国別比較】

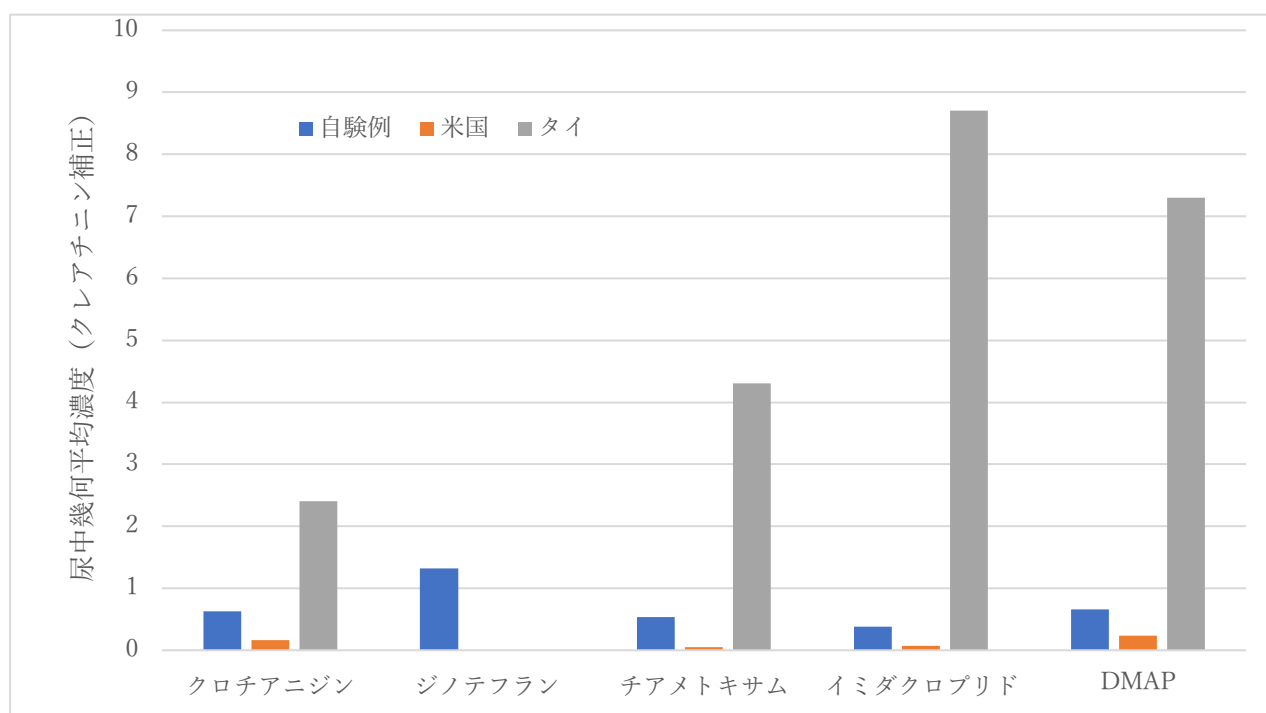
1 日尿排泄量に近似するクレアチニン補正を行ったネオニコチノイド系農薬幾何平均値 ($\mu\text{g/g}\cdot\text{Cre.}$) を比較すると自験例の宮古島は、米国の一般成人比べ 3～10 倍高い値を示した。一方タイの農村従事者（職業的暴露）では、宮古島の 4～20 倍と高い値を示した（表4、図3）。

表 4. 各国の一般成人尿中ネオニコチノイド系農薬濃度クレアチニン補正幾何平均値比較

(幾何平均値：ng/L クレアチニン補正： $\mu\text{g/g} \cdot \text{Cre.}$)

農薬名	自験例	米国 (7)	タイ 5)
クロチアニジン	0.631	0.159	2.4
チアメトキサム	0.538	0.050	4.3
イミダクロプリド	0.381	0.068	8.7
N-デスメチルアセタミプリド (DMAP)	0.657	0.235	7.3
ジノテフラン	1.32	/	/

図 3. 尿中ネオニコチノイド系農薬及び代謝産物の自験例と外国との比較 ($\mu\text{g/g} \cdot \text{Cre.}$)



【クレアチニン未補正の幾何平均値ないし中央値を用いた尿中ネオニコチノイド濃度比較】

宮古島市ではクロチアニジン、ジノテフラン、チアメトキサムの使用頻度が多い。クレアチニン未補正幾何平均値 (GM) は、国内と同様の傾向であり、米国の 1.8～3.8 倍高い。スリランカに比べジノテフランは同等であるが、クロチアニジンとチアメトキサムは 3.1～6.8 倍高い。自験例 DMAP は、米国、スリランカと比較するとそれぞれ、1.7 倍、1.1 倍と高い。中央値で見るとクロチアニジンとチアメトキサムチアクロプリドは日本が中国に比べそれぞれ 8.4 倍、4.7 倍、70 倍高い。ジノテフラン、イミダクロプリド、アセタミプリドは、日本に比べ中国が高い。主に使用される農薬の種類と使用量の違いに関係していると思われる (表 5)。

表5. 尿中ネオニコチノイド濃度比較（幾何平均値 GM あるいは中央値； $\mu\text{g/L}$ ）

農薬名	自験例 GM	米国 7) GM	スリランカ GM4)	日本 3) GM	日本 8) 中央値	中国；幼児 9)中央値
クロチアニジン	0.474	0.257	0.07	0.57	1.6	0.19
ジノテフラン	1.025	/	0.09	2.27	/	1.64
イミダクロプリド	0.226	0.112	0.26	1.54	N.D.	0.13
チアメトキサム	0.286	0.075	0.09	0.56	0.98	0.21
ニテンピラム	0.3	0.005	N.D.	N.D.	0.52	/
アセタミプリド	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.01
チアクロプリド	N.D.	0.003	0.03	N.D.	0.14	0.002
DMAP	0.509	0.297	0.46	/	1.2	/

【考案】

宮古島市は、単位耕作面積あたりのネオニコチノイド系農薬使用量が全国一と言っても過言ではない。又、4 か所の地下ダム建設による農業用灌漑用水の確保により「水なし農業」から脱却し、多大な恩恵を受けている。一方、4 か所の地下ダム止水壁により地下水の海への流出が妨げられている。このことにより、自然の水循環による浄化作用が大きく後退している。地下水への化学農薬の負荷が多く、自浄作用の減弱による濃縮・滞留などと合わせて地下水複合汚染が起こりやすい非常に危険な環境下にある。宮古島は地下水が唯一の水資源であり、飲み水も農業用水も地下水に頼っている。この大切な市民が毎日飲んでいる水道水で、ネオニコチノイド系農薬クロチアニジン、ジノテフラン及びフェニルピラゾール系農薬フィプロニルが微量ではあるが検出されている。これらの成分を含む水道水を毎日飲用する市民の体内への移行については、全くわかっていない。尿中化学農薬濃度測定は、バイオマーカーとして生体内動態を観察するのに適している。私たちは、10 人の一般市民の尿中ネオニコチノイド及びフェニルピラゾール系農薬濃度を県下で初めて測定・分析した。その結果、**職業的暴露に関係なく、毎日飲む水道水に含まれるネオニコチノイド系農薬の複数の成分が、微量ではあるが一般市民の尿で検出された。**このことは、一般市民が、ネオニコチノイド系農薬成分を含む水道水を日常的に飲むことにより、これらの成分が、体内に移行し代謝を受け尿に排泄されている事を示している。

ネオニコチノイドは浸透性、水溶性の特徴から、土壤中や水環境、ハウスダスト、食物に残留する事が報告されている。ネオニコチノイドは、土壤中では長い生物的半減期を有しており、長期間残留する。今回大多数の尿で検出されたクロチアニジンの土壤中半減期は、1,386 日と長い (10)。

ネオニコチノイドに暴露すると体内で水酸化と脱水酸化の2つの経路を介してヒト P450 酵素で代謝されニトロソアミンが生成される。結合乖離すると、ニトロソアミン、グアニジン、尿素誘導体、水酸化代謝産物が産生され、尿中に排泄される。体内に入ったクロチアニジンのうち 67%が尿に排泄され残りが代謝される。ジノテフランは、殆ど代謝されず 92.8%が尿に排泄される。アセタミプリドとイミダクロプリドは大部分が代謝され、尿中排泄はそれぞれ 2.6%、12.7%と少ない。アセタミプリドは大部分が

代謝され 5-ジメチルアセタミプリド (DMAP) に変換され、30%が尿に排出される。半減期は数時間から数日であり、DMAP が最も半減期が長く、農薬成分暴露のバイオモニターに適している (7)。

宮古島市では、クロチアニジンとジノテフランの供給量が多く、尿での検出率はそれぞれ 80%、100% と高い。アセタミプリドの代謝物である DMAP は、痕跡も含めると検出率は 100% であり、一般成人が日常的に複数のネオニコチノイド系農薬に暴露されている。同様に日本人成人でも、日常的にネオニコチノイド系農薬に暴露されていることが示唆される。Harada 等 (11) は、日本人は野菜や果物に残留しているネオニコチノイド成分に暴露しており、日常的に摂取しているため尿で検出されるとしている。無農薬有機栽培の食品を食べ続けると尿中ネオニコチノイド成分が減少するという調査結果 (長谷川 2019) がこのことを支持している。一方、宮古島では、生命維持のため毎日 3 リットル飲む水道水に含まれるネオニコチノイド成分が暴露の主体であると思われる。なぜなら野菜や果物は必ずしも毎日食べるものではなく、量も 2~300g とも限られているからだ。食べ物の残留成分の関与は今回の調査では不明であり、今後調査が必要である。なぜなら、宮古島の地下水には広範囲に複数のネオニコチノイド系及びフェニルピラゾール系農薬成分が検出されているからである。この地下水を農業用水として広く利用している主要農作物であるサトウキビ、マンゴ、葉タバコ、カボチャ等野菜や果物に対しネオニコチノイド系農薬残留成分モニタリングが必要である。

宮古島市ではクロチアニジン、ジノテフラン、チアメトキサムの使用頻度が多く、クレアチニン未補正幾何平均値は、米国、スリランカに比べ高い。アセタミプリド代謝産物 DMAP も、米国、スリランカと比較すると高い。中央値で見るとクロチアニジンとチアメトキサムを比較すると日本は中国に比べ高い。ジノテフラン、イミダクロプリドを比較すると中国は日本に比べ高い。それぞれの国及び地域で主に使用される農薬の種類と使用量の違いを反映していると思われる。

Harada 等 (11) は、クロチアニジンとイミダクロプリドの 1 日尿排泄量から 1 日摂取量を推定し、国内の安全基準である 1 日摂取許容量の 1 %未満と少ない事を報告している。Harada 等の報告に基づき、尿クロチアニジンとジノテフラン濃度が最大値を示した自験例 B の尿排泄量 2.1、7.1 ($\mu\text{g/day}$) から 1 日摂取量を推定したところ、それぞれ 3.74、7.88 ($\mu\text{g/day}$) となった。B の体重を 60 kg とすると推定 1 日摂取量は、1 日摂取許容量に対し両者とも 0.06% となった。この水道水で溶いたミルクを飲む 3 kg の乳児では、1.2% となる。胎児、乳幼児の安全域は非常に狭くなる。現在使用されている 1 日摂取許容量は、胎児の安全性を保障する科学的根拠を持たない。

Yan 等 (12) の報告によればイミダクロプリド散布前後の農業従事者の尿中濃度を比較すると、散布後が 6~11 倍高い。佐藤等 (13) は河川のネオニコチノイド農薬が降雨により 8~10 倍増加することを報告している。今回の我々の調査は、農薬散布後でも降雨後でもなかったため、時期を選べば約 10~100 倍の値が検出される可能性がある。そうなると 3 kg の乳児の 1 日摂取量は、1 日摂取許容量の 12%~120% と健康影響のリスクが非常に高まる。現在、ネオニコチノイド系農薬では、水道水の安全性の目安となる水道水質管理目標値は設定されていない。動物実験結果から算出された各農薬成分の 1 日摂取許容量により安全やリスクの評価を行っている。ヒトにおける化学農薬等の化学物質の安全性や危険性 (リスク) を評価するには、本来ヒトから得られたデータを基にすることが理想である。しかし、農薬は医薬品のようにヒトを用いた試験ができない。慣例として動物実験での無毒性量や経験的な安全係数などを用い、動物実験で得られた生体反応からヒトへの反応を予測し外挿する。1 日摂取許容量は無毒性量を不確実係数 (安全係数) 100 で除して算出する。この安全係数は、動物とヒトの種差を 10、ヒト

とヒトの個体差を10とし掛け合わせた100を用いる。食品安全委員会では、ヒトの個体差10の中に、妊婦（胎児）、小児、高齢者、複数暴露影響も含まれるとしている。これは国際基準であるとし、化学農薬の安全性を評価している。しかし、この安全係数の原点は、67年前のLehmanの報告(19)である。微量のフッ素とヒ素を、ヒト、ラット、イヌに経口投与後、その毒性を比較し動物種間の感受性の相違は10とした。科学的根拠はないが経験的に病気のヒトは、健康な人に比べ毒物に対する感受性が10倍高いと考え、種間感受性相違10とヒト内感受性相違10を掛け合わせた100を安全域の指標とすることを提唱した。この「安全係数：不確実係数」は、確実な科学的証拠の積み重ねが十分でなく経験則が主体のまま、AIを用いたビッグデータ解析が可能であり、科学的根拠が基本となっている現在まで使用されている。

最近Maeda等(14)は、クロチアニジンが、脳に蓄積し神経発達を障害することを報告している。マウスに胎生期から生後2週間までに無毒性量のクロチアニジン投与したところ、青年期の不安様行動と成人期の身体活動性の亢進、海馬歯状回の神経活動の増加と神経発達の低下が観察された。

Di Prisco等(15)は、クロチアニジンが、ヒトの免疫細胞のニコチン受容体に低濃度（1日摂取許容量と同じレベル）で作用し、炎症惹起刺激に対するTNF- α 等の産生低下を報告している。免疫能の減弱を示唆する結果である。尚、食品健康影響評価では、実験動物の体重増加量への影響を指摘している。

Yoneda等(16)は、ジノテフランも脳に蓄積し、神経発達を妨げる事を報告している。

アセタミプリドに関しては、脳の神経組織の発達を障害し、性行動・攻撃行動の増加、不安に対する情動反応の低下が報告されている(17)。イミダクロプリドに関しては、胎仔に移行し、肝臓や脳に蓄積し神経発達に影響を与える事が報告されている(18)。ヒトが摂取したネオニコチノイドは、全身に分布し、胎盤を通過し、臍帯から胎児に移行し胎児脳神経発達に影響を及ぼす可能性が高い。

障害者別/小・中・高等学校統計によればこの10年間で、自閉症の子供は5倍増加している。この20年間で倍増したネオニコチノイド系農薬の供給・使用量と相関している。黒田等(20)は、この数十年間、ネオニコチノイド系農薬等発達神経毒性をもつ環境化学物質を野放しにしてきたのが、日本における発達神経障害児の増加の主な原因であろうとしている。

胎児への影響閾値が十分解明されていない現在、予防原則に基づきより厳しい基準で判断すべきである。平等(21)は、最近の動物実験のデータから不確実係数1,000を採用し、現在のクロチアニジンとジノテフランの1日摂取許容量0.097、0.22mg/kg/dayに代わりそれぞれ、望ましい1日摂取許容量0.001、0.044mg/kg/dayとしている。ヒトとヒトの個体差に影響する要素は、人種、性別、胎児・幼児・成人・高齢者など年齢、栄養状態、疾患の有無等多種多様である。現在の1日摂取量は、純系動物実験の結果をヒトに外挿している。発達神経毒性などの安全性試験に用いる実験動物は、遺伝子背景による個体差があれば結果がばらつきデータの統計解析に邪魔になるため通常は、純系マウスやラットを使用している。元来、遺伝子背景が1つのパターンに揃っている純系動物実験結果を、ヒトに外挿してヒト個体間の感受性の違いを証明するには限界がある(20)。

最近、動物実験の倫理的問題や1日摂取許容量算出に経験的に使用されてきた不確実係数（安全係数）の科学的根拠の不十分さから、化学物質の新しいリスク評価法が提唱されている。化学物質の細胞培養等の生体材料を使用したin vitroや既存のデータを利用して化学構造や各種物理化学的特性からコンピューターを用いて有害性を予測計算するin silico解析など、次世代型リスク評価法が始まっている(22)。

【結論】

地下水が唯一の水資源であるこの地域は、ネオニコチノイド系農薬の供給量・使用量が多く地下水への浸透汚染が起こりやすい。加えて地下ダム止水壁による自然の水循環のもたらず水質浄化作用の減弱があり、きわめてこれらの農薬に汚染されやすい環境下にある。実際、地域内の地下水で広範囲に複数の農薬成分が検出されており、これらの地下水を原水とする水道水でも複数の農薬成分が検出されている。私たちは、生命を維持する為、水道水を毎日2～3リットル飲まなければならない。水道水に含まれる複数の農薬成分は体内に吸収された後、代謝を受け最終的に尿に排泄される。化学物質の尿中濃度は一般的にバイオマーカーとして使われており、今回の私たちの調査で10人一般市民の大多数でこれらの農薬成分が複数検出された。既に広範囲に体内暴露が生じており、特に胎児や小児への影響が心配される。現在、安全とリスク評価の根拠となる「1日摂取許容量」は、科学的証拠が不十分にも関わらず経験的に使用されている。化学物質に対する多種多様なヒトとヒト間の感受性の差、特に胎児の感受性に関する科学的証拠は殆どない。それにも関わらず、国は「安全神話」のもと、十分な科学的根拠もなく「妊婦、胎児、幼少児、高齢者も安全係数10の範囲に含まれている」としている。しかし、科学的根拠が不十分な「1日摂取許容量」は、「安全」の定義を満たしていない。行政は「一日許容量に基づく基準の1万分の1とごく微量なので胎児、乳幼児にも健康影響はありません」という「安全宣言」を安易に出すことはできないはずである。仮に「安全宣言」を出し、今後の対策を立てない場合、市民の信頼を得ることはできない。市民の「不安」を「安心」に変える事もできない。

市は、「安全」の不十分さを認識し、子供たちの健康への悪影響を防ぐため予防原則に基づく地下水・水道水のネオニコチノイド濃度モニタリングを開始すべきである。更に、今後の対策と合わせて市民に公表することが市民の「信頼と安心」獲得の第一歩となる。

【引用文献】

1. Effects of neonicotinoid pesticide exposure on human health: a systemic review
Cimino et al Environ. Health Perspect. 125 (2017)
2. Potential Human exposure to neonicotinoid insecticides: a review
Zhang et al Environ. Pollut. ,236(2018)
3. Biological Monitoring Method for Urinary neonicotinoid Insecticides Using LC-MS/MS and Its Application to Japanese Adult Ueyama et al Journal of Occupational Health 56(2014)
4. Urinary concentrations of neonicotinoid insecticides were related to renal tubular dysfunction and neuropsychological complaints in Dry-zone of Sri Lanka Nature portfolio Science report 11(2021)
5. 尿試料を用いたアジア地域のネオニコチノイド系農薬汚染のバイオモニタリング
磯部友彦（国立衛生研究所）
6. Exposure assessment of neonicotinoid insecticides and their metabolite in Chinese women during pregnancy: A longitudinal study
Mahai et al Science of the Total Environment vol.818 20(2022)
7. Variability in urinary neonicotinoid concentration in single-spot and first-morning void and its association oxidative stress makers Jing Li et al Environmental International vol.135(2020)
8. Relationship between Urinary N-Desmethyl-Acetamiprid and Typical Symptoms including Neurological Findings: A Prevalence Case-Control study Marfo et al PLoS One 10(11) 2015

9. Urinary neonicotinoid insecticides in children from South China: Concentration, Profiles and influence factors Zhou et al Science Direct Chemosphere vol.291 2(2022)
10. ネオニコチノイド系殺虫剤のヒトへの影響 平久美子 臨床環境 2 1 巻 (2012 年)
11. Biological Monitoring of Human Exposure to Neonicotinoids Using Urine Samples, and Neonicotinoid Excretion Kinetics Harada et al PLOS ONE 10.1371(2016)
12. Urinary monitoring of neonicotinoid imidacloprid exposure to pesticide application Yan Tao PLOS ONE 10.1016(2019)
13. 神奈川県相模川流域における河川水及び水道水のネオニコチノイド系農薬の実態調査 佐藤学 水環境学会誌 Vol.39 No.5(2016)
14. Fetal and lactational exposure to non-observed-adverse-effect level(NOAE) dose of the neonicotinoid pesticide clothianidin inhibits neurogenesis and induced different behavior abnormalities at developmental stage in male mice. Maeda et al The Journal of veterinary medical science vol.83,3(2021)
15. The neonicotinoid insecticide Clothianidin adversely affect immune-signaling in a human cell line Di Prisco et al Sci. Rep 7,1 (2017)
16. Peripubertal exposure to the neonicotinoid pesticide dinotefuran affects dopaminergic neurons and causes hyperactivity in male mice Yoneda et al The Journal of Veterinary Medical Science 80.4(2018)
17. In utero and Lactational Exposure to Acetamiprid Induces Abnormalities in Socio-Sexual and Anxiety-Related Behaviors of Male Mice Sano et al Front. Neurosci. 10:228(2016)
18. Mammalian Susceptibility to a Neonicotinoid Insecticide after Fetal and Early Postnatal Exposure Burke et al Sci. Rep. 8, 16639(2018)
19. 100-Fold Margin Safety : Lehman ASSOCIATION of FOOD&DRUG OFFICIALS OF THE UNITED STATE vol.18 (1954)
20. 発達障害など子どもの脳発達の異常の増加と多様性「原因としてのネオニコチノイド等の農薬、環境化学物質」 黒田洋一郎 科学 (岩波書店) 2017 年 4 月号
21. ネオニコチノイド系農薬はもういないー子供たちを守る最新研究ー 平久美子 ネオニコチノイド研究会
22. Next Generation Risk Assessment of Chemicals; In vitro and in silico approach to work toward enough precision to make a decision Kasteel et al (University Utrecht)2022