

## 食の安全が保証されない現行の残留農薬の健康リスク評価

遠山千春

健康環境科学技術 国際コンサルティング 主幹

東京大学名誉教授

内分泌かく乱物質はじめ多種多様な化学物質の有害性からヒトの健康を予防するために、健康リスクの評価が行われ、許容（耐容）摂取量といった安全基準が設定されている。そしてこの安全基準値に基づいて、リスク管理のための規制値（残留農薬基準、排出基準など）が定められている。

大部分の化学物質は食品類を介して体内に取り込まれる。農薬については、食の安全を確保するため、農林水産省がとりまとめた資料をもとに、内閣府・食品安全委員会が健康リスク評価を行い、許容（耐容）摂取量を定め、その値をもとに残留農薬基準等の規制値が厚生労働省において設定される。これら基準値の信頼性を担保することは、生産者、消費者、関連業界にとって極めて重要である。しかし、一部の農薬（殺虫剤・除草剤）の安全基準や規制値の緩和を契機として、残留農薬の健康リスク評価のあり方への懸念が生じている。その原因はどこにあるのだろうか？

## 1. 残留農薬の健康リスク評価ガイドラインの問題点

その原因のひとつは、食品安全委員会のガイドライン「残留農薬に関する食品健康影響評価指針」<sup>1</sup>にある。このガイドラインは、同委員会に設置された16の専門調査会のひとつである農薬専門調査会がリスク評価を行う際の原則となっている。2019年10月に初めて明文化され公開されたが、明文化される以前から、この原則に準じてリスク評価は行われていた。

評価指針文書は全11ページで、「第1 はじめに」、「第2 目的」、「第3 定義」、「第4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方」、「第5 評価に必要な資料、試験成績等の考え方」、「第6 評価」、「第7 評価の見直し」、「第8 指針の見直し」及び別表から成る。

この「第4 残留農薬の評価に関する基本的な考え方」において、同調査会が検討に使うデータは、「リスク管理機関（筆者註；農林水産省）から提出され、農薬専門調査会が使用可能と判断したもののみを用いる」とされている。農薬の新規登録のための評価は、「登録申請時に申請者（筆者註；農薬メーカー）から提出された安全性試験成績を用いて行う」こととされている。農薬登録の見直しの際には、「暫定基準が設定されている農薬に係る評価は、要請者（筆者註；おそらく申請者に同じ。以降、原文のまま）から提出された試験成績の概要（農薬抄録又はドシエ）、海外評価書等を用いて行う」となっている。さらに、「評価に当たり、追加の試験成績が必要と判断される場合又は提出された試験成績について追加データや要請者のコメントが必要と判断される場合は、諮問したリスク管理機関に対して追加情報の提出を要求する」ことになっている。

本来、食品安全委員会は、2003年に制定された食品安全衛生法のもとで、「食品中の有害化学物質の健康リスク評価を行う組織として、食品行政や農業を推進・規制する立場の厚労省や農水省からは、独立した（筆者註：下線は筆者、以下同様）組織として」設置されたものである。同委員会HPで謳われているように、「国民の健康の保護を最優先に、科学に立脚したリスク評価（食品健康影響評価）を客観的かつ中立公正に」行うためである<sup>2</sup>。

従って、農薬のリスクを検討するための資料は、リスク管理機関である農林省や厚労省に収集してもらうものではなく、本来は自らの意思でリスク管理機関から独立して収集するべきだろう。申請者（農薬メーカー）という利害関係者が評価に必要と判断した資料に依拠したリスク評価では、「客観的かつ中立公正に」行われていないとのクレームが出た場合、ステークホルダーを納得させることは容易ではない。

同指針の「第5 評価に必要な資料、試験成績等の考え方」には、「評価に必要な資料は要請者がその責任において提出するものであり、資料の内容の信頼性は要請者が確保しなければならない」と記載されている。言わずもがなの事柄である。しかし「評価に必要なか」どうかは、申請者ではなく、評価を行う側の農薬専門調査会が判断すべきである。科学的根拠を提示することを申請者側の責任にゆだねて国の審査を省く、「機能性表示食品」制度を運用する消費者庁とは、食品安全委員会は立場が異なるはずである。農薬は「機能性表示食品」とは異なり、科学的根拠に基づいてリスク評価機関が審査をしているからだ。資料の内容の信頼性も含めてリスク評価機関が審査することを訴求することが、ステーキホルダーからの信頼を確保するためには不可欠である。

同指針は続けて、「要請者は、原則として、適正に運営管理されていると認められるGLP（筆者註：適正動物試験実施規範）に対応した試験施設等において実施された試験成績、ガイドライン等で規定された試験方法によって実施された試験成績及び国際機関における評価書等の科学的に信頼できる資料を提出するもの」とされている。今日、GLPの内容は質・量ともに高まっているが、GLPに準ずれば十分というものではないし、非GLPの試験でも十分に信頼に足るものがあることは自明である。

GLP制度は、1970年代の米国で、医薬品・農薬・食品添加物などに関する動物試験を巡って、不適切な動物飼育環境、データ捏造などの大規模な事件（サール社、IBT社など）が起きたことをきっかけに、品質管理（QC）と品質保証（QA）を担保するために作られた制度である<sup>\*3</sup>。一方、OECDの毒性ガイドラインは、国際的協調の観点から毒性試験の水準を一定に保ち、規格化を担保するためのものであり、あらかじめ定められた項目について調べるものである。動物を対象とした試験では、人智が及ばない想定外の現象が往々にして発生する。しかし、毒性試験の過程でこうした現象を見出し、最新の科学機器を用いて検討するといったことは、OECD ガイドラインに基づいた毒性試験の対象外である。GLP制度とこれに則った試験施設とそこで行われた試験は、リスク評価の安全基準値の設定には意味があるものと筆者は考えている。しかしながら、具体例は後述するが、リスク評価においてGLP非対応の学術試験も、時と場合においてはリスク評価に用いるべきであって、排除を前提とする同指針のこの項目は速やかに改めるべきと筆者は考えている。

「第5 評価に必要な資料、試験成績等の考え方」の最後に、「評価において、公表文献は、リスク管理機関から提出され、農薬専門調査会が使用可能と判断したもののみを用いる」と記載されている。学術論文は、ここでいう「公表文献」に相当する。既に述べたように、農薬関連の毒性についての学術論文は、リスク管理機関が申請者を通して入手し、リスク評価機関に提出しないかぎり、農薬専門調査会における検討対象にはならない仕組みとなっている。したがって、環境ホルモン学会や毒性関連学会に所属する研究者諸氏が学術雑誌に発表した研究成果は、日本の農薬リスク評価行政において日の目をみることはないだろう。

一方、欧州食品安全庁（EFSA）<sup>\*4</sup>や米国環境保護庁（EPA）<sup>\*5</sup>の科学論文に対する立ち位置は明快である。これらの機関は、関連のあらゆる学術論文を自ら収集し、記録して保管する方針を公表している。この方針には、論文の収集の仕方、その論文を検討対象とするかどうかの取捨選択の基準などが記載されている。農薬のリスク評価結果の報告書は、検討に用いた学術論文を引用文献として明示し、論点と判断の根拠を示している。

## II. 残留農薬の健康リスク評価の具体例

これまで述べてきたことについて、拙文<sup>\*6,7</sup>をもとに、二つの殺虫剤に関して具体例を記す。

### 1) クロルピリホス<sup>\*6</sup>

有機リン系農薬クロルピリホスの建築資材への使用は、日本では2003年に禁止されたが、柑橘類、ジャガイモ、大豆、茶の栽培への使用は現在も認められている。農薬は定期的に再登録が求められる（筆者註：日本では3年ごとであったが、2019年に再登録の期間等の法改正がなされた）。日・米・欧でそれぞれリスク評価が行われてきたが、対応はそれぞれ三者三様だった。日・米・欧でのリスク評価の大きな違いは、次の2点である。

第一は、クロルピリホスなど有機リン系農薬の曝露を受けた児童において、精神発達の遅延と知能低下が生じているとする疫学調査論文を、審議資料の対象とすることがある（検討対象の疫学調査論文は多数であり、関心のある方は、米国Federal Register<sup>\*8</sup>およびHertz-Picciotto et al. の論文<sup>\*9</sup>を参照されたい）。日本では2019年、食品安全委員会はこれらの疫学データには言及せず、厚労省に答申<sup>\*10</sup>した。現在、再登録を認める方向でリスク管理機関（厚労省・農水省）が対応しているらしい。一方、米国EPAとEFSAは共に、これらの疫学データを仔細に検討した。ただし両者で、データ評価についての見解が分かれた。

米国では、2015年、「クロルピリホスの使用は安全とは言えない」とのEPA研究者らの検討に基づいて、クロルピリホス使用禁止の提案をFederal Register<sup>\*8</sup>で告知した。禁止案の根拠は動物実験の結果及び疫学調査データである。しかし、2019年にトランプ政権のもとで任命されたEPA長官は、クロルピリホスの再登録の方向を打ち出した<sup>\*11</sup>。理由は「子どもの脳機能に異常が生じるという知見は不確かで十分な証拠がない」ことのほか、「クロルピリホスを頼りにしている多くの農場を法的に守る必要がある」とのことである<sup>\*12</sup>。一方、欧州では、EFSAは、疫学データを重視して2020年1月をもって農薬登録を抹消すると決定した<sup>\*13</sup>。

第二は、動物の毒性試験データの取り扱いである。EFSAでは、研究者らの情報開示請求に対して、リスク評価の審議に用いた原資料（Argus Research Laboratories、1998など）の閲覧を認めた。そして、この資料の再解析をもとに発表されたMieら（2018）<sup>\*14</sup>の指摘を受け、発達神経毒性の組織学的結果の見直しを行った。他方、日本では、2017年に第4版（第1版は2007年）となる報告書<sup>\*10</sup>が厚労省に答申された。Mieらが指摘した資料についての解釈は第1版以来、変更されていない。EFSAの再審議の対象となった資料の閲覧を筆者も食品安全委員会事務局に申請したが、知財権に関わるとのことで認められなかった。

## 2) イミダクロプリド<sup>\*7</sup>

ネオニコチノイド系殺虫剤（ネオニコ）イミダクロプリドは、ニコチンと同様に神経伝達物質アセチルコリンの受容体である「ニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）」に結合することにより、正常な神経伝達を阻害して害虫を駆除することを意図して開発された。

ネオニコの利点として、病害虫を殺す量では、人間を含むほ乳類には神経毒性が出にくいことが農薬メーカーのみならず消費者団体などでも喧伝されてきた<sup>\*15</sup>。その根拠は、nAChRの構造が昆虫と哺乳類で異なることから、ネオニコは動物種に特異的に作用することによる。すなわち、イミダクロプリドと昆虫（ハエ）の受容体との結合のIC<sub>50</sub>値は4.6 nM、哺乳類（マウス）の受容体（中枢神経系で主要なサブタイプのα4β2）では2,600 nMである。しかし、イミダクロプリドの体内代謝物であるデスニトロイミダクロプリドでは、動物種による結合親和性が逆転する。すなわちIC<sub>50</sub>値はハエで1,500 nM、マウスで8.2 nMである<sup>\*16</sup>。健康影響評価書には、この重要な指摘についての審議結果の記載は無い。

また、農水省外郭団体の独立行政法人の農林水産消費安全技術センター（FAMIC）は、農薬抄録を公開している。これは、食品影響評価書で検討対象となった申請者から提出された資料の概要である。イミダクロプリドの場合、代謝産物をはじめ肝心の情報は、文字を上から白く塗って消す「白抜き」にされている<sup>\*17</sup>。知財権保護が目的とのことだが、学術雑誌に既に公開されている情報すらも「白抜き」となっている。このような情報開示では、「客観的で中立的な」評価を行ったことを確認できない。

イミダクロプリドの健康影響評価書<sup>\*18</sup>には、パブリックコメントの質疑応答が掲載されている。コメントの多くは、イミダクロプリドの安全性の根拠を明確にすることを求めるものである。これに対して、回答は、農水省発出の公文書等を抛り所にして、正面から回答することを回避している。また、あるコメントでは、イミダクロプリド等ネオニコへの曝露によりヒトに中毒症状が発生しているとの論文<sup>\*19</sup>に対する問題点を解析し、この論点に関して、健康影響評価書で見解を示すことを要求している。これに対する回答は、「査読済の科学論文であり、食品安全委員会農薬専門調査会が内容へのコメントを行うことは差し控えていただく」というものである。これでは最新の科学に基づいたリスク評価が行われているとはいえない。

## III. 今後の展望

食品安全委員会の他の専門調査会等では、国内外の最新の学術論文等に基づいてリスク評価が行われてきたように思う。例えば、メチル水銀<sup>\*20</sup>、カドミウム<sup>\*21</sup>、放射性物質<sup>\*22</sup>などの汚染物質の健康影響評価ではヒトの疫学調査データが積極的に用いられている。被害者の発掘と救済など問題は残っているが、一般環境におけるこれら汚染物質の環境削減と軽減に対する取組への国民的な理解もかなり進んでいる。

農薬専門調査会が学術論文を考慮しない真の理由はどこにあるのだろうか。リスク評価を行う対象の農薬は極めて数が多いが、食品安全委員会の組織体制は、EFSA や米国EPAに比べはるかに小さいことが一因かもしれない。あるいは、同委員会の公務員は、農水省と厚労省の出向者が多く出身母体の影響を受けやすく、独立した組織として機能しにくい問題があるのかもしれない。専門調査会に専門委員として参画している研究者の方々の見識も問われている。同委員会が「科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価を行う機関」<sup>\*23</sup>としての役割を果たすには、リスク管理機関から真に独立した組織とするべく、様々な制度と体制を見直すことが不可欠である。まずは、評価指針文書「第8 指針の見直し」に明記されているように、「国際的な評価基準の動向、国内外の科学的知見等を勘案し、必要があると認めるときは、本指針の見直しを行う」ことを要望したい。

引用文献（インターネットアクセス情報は、いずれも20年9月23日現在）：

\*1 食品安全委員会、残留農薬に関する食品健康影響評価指針 [https://www.fsc.go.jp/hyouka/index.data/R20616\\_zanryunoyakushishin.pdf](https://www.fsc.go.jp/hyouka/index.data/R20616_zanryunoyakushishin.pdf)

\*2 食品安全委員会ウェブサイト <https://www.fsc.go.jp/iinkai/>

\*3 日本QA研究会GLP部会、「GLPとは：信頼性確保の軌跡」、薬事日報社（2015）

\*4 EFSA, Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009, EFSA Journal, 9(2):2092 (2011) <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2092>

\*5 US EPA, Guidance for considering and using open literature toxicity studies to support human health risk assessment (2012) <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/lit-studies.pdf>

\*6 遠山千春、「農薬の子供への影響調査 EUは重視、日本は無視」、デジタル毎日・医療プレミア、2020年2月24日 <https://mainichi.jp/premier/health/articles/20200221/med/00m/100/008000c>

\*7 遠山千春、「殺虫剤「ネオニコ」国の安全基準の信頼性は」、デジタル毎日・医療プレミア、2019年12月27日、<https://mainichi.jp/premier/health/articles/20191225/med/00m/100/008000c>

\*8 Federal Register, Chlorpyrifos; Tolerance Revocations, 80 FR 69079 (2015) <https://www.govinfo.gov/app/details/FR-2015-11-06/2015-28083/summary>

\*9 Hertz-Picciotto I et al., Organophosphate exposures during pregnancy and child neurodevelopment: Recommendations for essential policy reforms Plos Med 15(10) e1002671 (2018) <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002671>

\*10 食品安全委員会、クロルピリホス (2017) <https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/print/kya20170721083>

\*11 Federal Register, Chlorpyrifos; Final order denying objections to March 2017 petition denial order, 84 FR 35555 (2019) <https://www.federalregister.gov/documents/2019/07/24/2019-15649/chlorpyrifos-final-order-denying-objections-to-march-2017-petition-denial-order>

\*12 New York Times, 2018年8月24日、<https://www.nytimes.com/2018/08/24/business/epa-pesticides-studies-epidemiology.html>

\*13 European Commission, Chlorpyrifos & chlorpyrifos-methyl, [https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/approval\\_active\\_substances/chlorpyrifos\\_chlorpyrifos-methyl\\_en](https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/approval_active_substances/chlorpyrifos_chlorpyrifos-methyl_en)

\*14 Mie A et al. Safety of safety evaluation of pesticides: developmental neurotoxicity of chlorpyrifos and chlorpyrifos-methyl, Environmental Health 17:77 (2018) <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0421-y>

\*15 日本生活協同組合連合会 ネオニコチノイド系農薬の健康影響・環境影響に関する調査結果と日本生協連の考え方 (2014) [https://jccu.coop/food-safety/qa/pdf/qa03\\_04\\_01.pdf](https://jccu.coop/food-safety/qa/pdf/qa03_04_01.pdf);

[https://jccu.coop/food-safety/qa/pdf/qa03\\_04\\_03.pdf](https://jccu.coop/food-safety/qa/pdf/qa03_04_03.pdf)

\*16 Tomizawa M and Casida JE, Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action, Annual Rev Pharmacol Toxicol, 45:247-268 (2005) <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095930>

\*17 バイエルクロップサイエンス（株）、イミダクロプリド、農薬抄録 (2013) [http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/imidacloprid/imidacloprid\\_01.pdf](http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/imidacloprid/imidacloprid_01.pdf)

\*18 食品安全委員会、イミダクロプリド (2015) <https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20151117469>

\*19 Marfo JT et al., Relationship between urinary N-desmethyl- acetamiprid and typical symptoms including neurological findings: a prevalence case- control study, Plos One, 10(11): e0142172 (2015) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142172>

\*20 食品安全委員会、魚介類等に含まれるメチル水銀について (2004) <https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20040723175>

\*21 食品安全委員会、カドミウム (2007) <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-cadmium200703.pdf>

\*22 食品安全委員会、食品衛生法に基づき放射性物質について指標値を定めること (2011) <https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20110320797>