報　告

第34回日本臨床環境医学会学術集会 メインシンポジウム「ワンヘルスとこどもの未来」招待講演3題

平　久美子

メインシンポジウム「ワンヘルスとこどもの未来」座長

2026年６月27日に第34回日本臨床環境医学会学術集会のメインシンポジウム「ワンヘルスとこどもの未来」が開催された。その前半の招待講演３題について報告する。各専門家の研究の進め方の背景にあるワンヘルスの視点、そして未解決の環境課題である農薬の生態系および健康影響について、詳しいお話を伺うことができた。

One Health アプローチから考える農薬問題―化学物質曝露と人・動物・環境の健康をつなぐ視点―

池中 良徳（北海道大学 One Health リサーチセンター）

要旨

環境化学物質による“見えにくい健康影響”を理解するには、環境研究・実験研究・臨床研究をOne Healthの視点でつなぐことが重要である。環境研究の強みは曝露源・曝露経路を把握し、水・食品・大気・土壌を評価し、低濃度・慢性・複合曝露を捉えるが、健康影響との直接対応が見えにくいという限界がある。実験研究の強みは条件制御が可能で、因果関係や作用機序の検証に強く、再現性の高い評価が可能だが、単純系・シンプルで実際の複雑な病態を十分に再現しにくいという限界がある。臨床研究の強みはヒトの実際の病態を反映し、疾患・症状との関連を評価することができ、バイオマーカー探索に直結することであるが、複雑系・疾患ベースで、交絡因子が多く因果が見えにくいという限界がある。

この三つを、環境で捉えた曝露を実験系で機序化する、実験で得たKey Event候補を臨床で検証する、臨床で見出した関連を環境・実験データで裏付ける、人・動物・環境を横断した共通指標を確立するなどの方向性で統合することで、“見えない健康影響”への理解が深まることが期待される。

One Healthとは

- 人間、家畜、野生動物、植物、そしてより広い環境（生態系を含む）の健康が密接に関連し、相互に依存していることを認識し、人、動物、生態系の健康のバランスを持続的に保ち、最適化することを目的とした統合的で統一的なアプローチである［One Health Joint Plan of Action 2022–2026］。
- One Healthの歴史は、1858 年にドイツの病理学者Virchowが、ブタ旋毛虫がヒトに感染することを発見し”Zoonosis”という言葉を作り、医学と獣医学の間に境界線はないことを示したことに始まる。その理念は2004年のマンハッタン原則One World, One Health［野生生物保全協

会］において明確化され、人と動物の健康は密接に関連しており、健全な地球を次世代に引き継ぐために、病気の予防、監視、モニタリング、制御、そしてより広い範囲での環境保全のための学際的かつ領域横断的なアプローチが必要、とされた。

・その後、2015年にはPlanetary Health（地球の自然システムの健全性と人類の健康を同時に維持・最適化するアプローチ）がロックフェラー財団ランセット委員会、2016年にはOne Welfare（人間の福祉、動物の福祉、環境の福祉は相互に関係しており一体的に配慮すべきという考え方）がオセアニア獣医臨床学会などにより提唱されている。

＜北海道大学One Healthリサーチセンター＞

アカデミアの側から科学的知見に基づくOne Healthの推進にリーダーシップを発揮する総合拠点として2023年10月に設置された。エゾウイルス感染症の診断体制構築、飼い犬におけるエキノコックス感染の診断、フルオロキノロン系抗菌薬耐性大腸菌に対するone health approachなどに取り組んでいる。

歴史的事例が示す One Healthアプローチの必要性

・動物の異常はヒトの健康リスクを先に知らせる重要なシグナルである。水俣病では、ヒトの水俣病が確認される前にネコの異常行動（踊りネコ病）が観察された。カネミ油症では､1968年､養鶏場で羽毛逆立ち・摂餌不良・突然死が発生し49万羽が死亡し、その後ヒトでも皮膚障害、肝機能障害、倦怠感などの健康被害が報告された。

・医薬品およびパーソナルケア製品（PPCPs）に用いられる化学物質は、使用後に体外に排出されるが、下水処理場での除去率は一様ではなく30%を下回るものもあり、水系汚染が問題となっている。水系に混入した向精神薬オキサゼパムが魚の行動を変容させたという報告がある。

・化学物質が食物連鎖を通じて標的外の生物群に影響を及ぼした事例が多数報告されている。家畜に使用した消炎鎮痛薬ジクロフェナクがネパールのハゲワシを激減させた。ゾウの死体に密猟隠蔽や呪術目的で農薬を混入した結果、腐肉食鳥類のハゲワシが2019年にボツワナで500羽､2020年にギニア・ビサウで2000羽死亡した。1995年以降殺虫剤イミダクロプリド処理種子による種子食鳥類（ヤマウズラ、ハト）734個体の死亡が秋の穀類播種時期に確認された。2013年にジンバブエで、ゾウの密猟目的に水場・塩場にシアン化物を使用し、少なくとも数十から百頭規模の死亡が確認された。2020年にはボツワナ・オカバンゴで有毒藍藻ブルーム由来のシアノトキシンを含む水による350頭の野生ゾウの死亡が報告された。

＜HOT-WIRE＞

北海道大学が2024年に立ち上げた包括的な野生動物死因究明チームである。希少鳥類の中毒事例に対し、病理解剖と胃内容物のノンターゲット分析による原因物質の特定に取り組み、すでに失効している有機リン系殺虫剤フェンチオンが原因であることを解明した。

One Healthアプローチから考える農薬問題

・環境化学物質（重金属、農薬、有機塩素化合物など）のうち神経毒性を有するものは、発達期への影響（自閉症スペクトラム症、注意欠如・多動症、学習障害)、精神・行動への影響（うつ病、不安障害、統合失調症)、神経変性疾患への影響（パーキンソン病、アルツハイマー病）への懸念があるため、毒性メカニズムの理解と神経疾患の予防・早期対応が欠かせない。そのためバイオモニタリングを実施し、化学物質の体内負荷を測定し、神経毒性との関連を評価し、早期診断・予防戦略に活用することが望ましい。

・演者らは、ネオニコチノイド系殺虫剤（NNs）の国内出荷量と疫学研究における尿中検出率に正の相関がみられること、NNsの神経毒性メカニズムが十分に解明されていないことに注目した。一般に農薬は、使用開始されてから初めて

ヒトや野生動物への曝露が始まるため、定期的再評価制度の理念に則り、ヒトや野生動物への曝露・健康影響評価が必要と考え、①世界に先駆け、LC/MS/MS を用いた尿中ネオニコチノイドおよびその代謝産物の分析法を開発し、②小児科と連携し胎児や新生児成長との関係を解析、③職業曝露と疾患の関係を解析した。加えて30日間の有機野菜摂取により、通常食摂取に比べ、尿中ネオニコチノイドが劇的に減少することを見出した。

・日本の茶葉に含まれるネオニコチノイドを調査したところ、複数のネオニコチノイドとその代謝物を検出し、日本のMRLがEUと比較して同等または高い傾向がみられることを報告した。また、コメの栽培においてネオニコチノイドが多用されることと関連し、日本酒52検体（日本５県）の88%からネオニコチノイドの残留を確認した。ADIへの寄与率は0.2%未満であったものの、飲料中残留農薬の監視と実態に応じたリスク評価の整備の必要性を感じた。

・日本人はネオニコチノイドおよびその代謝的活性化物に胎児期から曝露を受けており、その曝露量はADIの１%程度だが、高濃度暴露では臨床症状も出る可能性を考え、低濃度曝露で生じる神経影響の調査にも取り組んでいる。

＜New Approach Methodologies（NAMs ）を駆使した低濃度曝露影響評価＞

・OECDの発達神経毒性ガイドラインは、1997年のTG424が微細な神経化学的変化への感度が低く観察可能な行動に依存している、2006年のTG426が高コストで多数の試験動物を必要とし長期間を要し毒性のメカニズムに関する情報が限られているなどの限界が指摘されている。そこで従来の動物試験だけに依存せず、in vitro、in silico、オミクス、イメージング、ヒト細胞モデルなどと組み合わせて毒性をより機構的・高感度に評価する取り組みNAMsが、世界的に進んでいる。

・たとえば、AOP（有害性発現経路）の解明のために、分子レベルの変化が、細胞レベルで生じる指標物質の量的変化（key events）をもたらし毒性発現にいたるとして、質量分析によるkey eventsの定量が行われる。TQ-MSを用いたモノアミン分析（ドパミン、セロトニン、ノルアドレナリン）による神経伝達物質の変動の検出、ターゲットリピドミクス（スフィンゴ脂質、グリセロ脂質など神経毒性関連脂質）による脂質メディエーターの変化の検出、Q-TOFを用いた網羅解析（非ターゲットメタボロミクスで、予測しない代謝物の変動を網羅的に検出）による新規バイオマーカーの探索と機序解明などである。

・細胞レベルで明らかにした変化が、生体内で再現されるかを検証する試みもなされている。脳において脂質は、細胞膜の構成と維持、エネルギー貯蔵、膜流動性の調節、物質透過性・膜機能の制御、細胞内シグナル伝達など、神経細胞やシナプスの正常な機能維持に不可欠な役割を担っている。膜構造の破綻・流動性の変化、透過性の異常は、脂質バランスの乱れをもたらすとともに、脳機能に影響を与える。したがって脂質の変動を網羅的に分析することで、脳機能障害の分子基盤にせまることができる。

・縫線核（特に背側縫線核DRN）にはセロトニン作動性ニューロンが存在し、海馬へ投射し、海馬内セロトニン放出の制御に関与する［Ohmura2014, Abela2020］。ニコチンは縫線核のセロトニン作動性ニューロンの発火頻度を増加させる［Garduno2012］。演者らはIn vitroの分子応答（ネオニコチノイドによるニコチン受容体刺激）が、in vivoで行動、モノアミン、脂質の統合的変化として再現されることを見出している。

失われる『生きものの環』と飲用水の安全 ―農薬が変えた水環境の過去と現在―

山室 真澄（一般社団法人 Back to the Nature 代表理事）

要旨

日本の2024年農薬年度の国内農薬総出荷金額

は3654億円である。最も多いのが除草剤1313億円（36.0%）、次いで殺虫剤1024億円（28.0%）、殺菌剤803億円（22.0%）、殺虫殺菌剤414億円（11.3%）、植物調整剤78億円（2.1%）、その他20億円（0.6%）である。

日本の平野部表流水（河川、湖沼）は過去70年にわたって、水田農薬（除草剤・殺虫剤）に汚染されてきた。富栄養化が水圏生態系に与えた影響は、水田農薬が与えた影響と比べれば小さい。他方、富栄養化湖沼が水道水源になっている場合、塩素消毒による副生物を増やす。消毒が必要な飲用水は地下水を使用し、トイレや入浴など飲用水以外は濾過処理のみとすることにより飲用水への農薬混入問題も解決する。しかしながら、熱帯のインドネシアで実施しているIPMを日本でも実施するのが、より持続的な方向だと思われる。

70年前に始まった水田除草剤使用が湖沼生態系に与えた影響

・平野部湖沼で沈水植物が衰退しているのは富栄養化が原因とする説がある。富栄養化が進む前には水が透明なので、光が湖底まで届き、沈水植物が育つ。しかし富栄養化が進んだ後は、植物プランクトンが増加するため光が届かず沈水植物が枯れ底質も悪化するとされる。しかし、北海道の富栄養化湖沼（サロマ湖、能取湖、温根沼、風蓮湖、厚岸湖）では、今も沈水植物が繁茂している。

・1950年代までは全国の湖沼で肥料用に沈水植物を採っていた。水田用除草剤の登録年は、２,４-Dが1950年、MCPが1953年、PCPが1956年で、本州の湖沼と沈水植物を採草しなくなった、もしくは沈水植物が衰退した時期と一致する。

・農地の多くは主食が占め、日本は米、欧米の先進国は麦である。日本では除草剤を含んだ水田排水が河川や湖に直接流出するが、欧米では土壌に染みこみ直接は流出しない。

・島根県の斐伊川の流れは宍道湖（低塩分４‰）から、大橋川を経て中海（高塩分15‰）から境水道より日本海に注ぐ。塩分が高い中海では、昔からアマモが繁茂し、肥料として利用していた。1923年当時の中海湖底にはアマモが水深３m前後に群落を形成し、アマモが生えていない泥底ではサルボウという貝が優占していた。アマモを常時刈りだしていたので湖底で腐ることなく水質浄化にもつながっていた。

・ところが除草剤の使用が始まりアマモが衰退すると、富栄養化し植物プランクトンが増え、泥底のサルボウが死滅し、中海の漁獲量は激減した。植物プランクトンを餌とするホトトギスガイは増えた。ホトトギスガイは漁獲対象ではなく、殻が柔らかい。一方、宍道湖では沈水植物が不在になった砂底で、富栄養化後の豊富な植物プランクトンを餌とするヤマトシジミが増殖し、漁獲量は増加した。

・中海と宍道湖で越冬し二枚貝を食べる潜水性カモ類（キンクロハジロ、スズガモ、ホシハジロ）の生息数が1975年以降記録されており、圧倒的に中海に多い。ヤマトシジミを餌とすると固い殻を砕くために筋胃（スナギモ）が大きくなり体重が増えるが、ホトトギスガイが餌なら低体重でシベリアに戻ることができるからと考えられる。

・2006年に残留農薬に関するポジティブリスト制度が施行され、残留基準が設定されていないものは原則として食品への残留を認めず、食品中に残留基準が設定されているものだけを許容する仕組みとなった。また、個別の残留基準が設定されていない農薬等については、一律基準として0.01ppmとすることになった。JA出雲が販売した水田除草剤の有効成分の総和は年々減少し、２年後の2008年には漁網に沈水植物が付着し、以後毎年沈水植物が繁茂するようになった。

・行政や研究機関が富栄養化を「湖の環境問題」として本格的に予算をつけ、濁りや窒素・リンの観測を始めたのは、1970年代の「赤潮・アオコ騒動」以降である。それ以前の生態系の変化についての記録が乏しいため、公式な環境白書や教科書に富栄養化が湖沼破壊の主因として記録されることが多いのかもしれない。何が原因で生態系がどう変わったかがわからなければ、

国際的な環境目標である「ネイチャーポジティブ（自然再興）」が、本来なかった人工生態系の造成になってしまうかもしれない。湖沼生態系破壊の主因は水田除草剤が湖沼の水草を枯らしたことで、その結果富栄養化が生じた。

水草に代わり増えた植物プランクトンが室内環境に与える影響

・水道原水は、水道法第４条の規定に基づき、有機物濃度がTOCで５mg/L以下（＝CODで6.5mg/L以下）とされている。つくば市水道水の水道原水である霞ヶ浦の平成30～令和４年の５年平均CODは7.2mg/Lで、富栄養化が持続している。

・富栄養化により増加した有機物と消毒用の塩素が反応してできるトリハロメタン（クロロホルム、ブロモジクロロメタンなど）は、発がん性や変異原性を持つ。つくば市にある産業技術総合研究所は、2002年に職員ボランティア12人の自宅室内・屋外・個人VOC曝露濃度調査をパックテストにより実施した［蒲生、烏蘭2003］。その中の一家庭は高気密高断熱の床暖房住宅で、住宅用換気扇は使用していないにもかかわらず他の家庭と比べてVOC類濃度がはるかに低かったが、水道水由来と推定されるクロロホルムが持続的に検出された。

・Richardsonら［2007］は、塩素消毒された水でシャワー・入浴をしたヒトの群は膀胱ガンのリスクが２倍増加したこと等を示し、日本でも気相曝露報告が相次いだ。このほか、農薬分解物が浄水場で塩素処理を受けて変異原性物質を生成する可能性も指摘されている。

30年前に使用開始された浸透性殺虫剤が生態系に与えた影響

・宍道湖のワカサギ漁獲量が1994年以降激減した。ワカサギは冷水性の硬骨魚で、1994年の７月中旬から８月前半にかけて、島根県を含む日本の広範囲が猛暑だったことから、暑さで減ったとの説が出たが、2001年度島根県内水面水産試験場事業報告は、「30℃を超えることがほとんど認められなかった1997–99年にも資源は回復することはなかった。1994年以降のワカサギ不漁は、夏季高水温のみの影響ではないと考えられる。」としている。

・シラウオの漁獲量は1997–99年に回復がみられているが、ウナギはワカサギと同様激減したままだった。この時期に特定した全国的なウナギの激減は報告されていない。

・捕食者としてのワカサギの餌は動物プランクトンとオオユスリカ幼虫、シラウオの餌は植物プランクトンと動物プランクトン、ウナギの餌は底生動物、特にエビ・カニなどの甲殻類である。国土交通省が1981年より宍道湖湖心部で毎月採取した動物プランクトンの１立方メートル当たり炭素量は、1993年５月以降激減し、宍道湖でワカサギの餌であったキスイヒゲナガミジンコも激減したと推定される。底生動物の個体数を1982年と2016年で比較すると、環形動物は増えているものもいたが、節足動物はすべて激減していた。これらの事象から、1993年の田植えの時（４月末から５月）に使用が開始されたネオニコチノイド系殺虫剤イミダクロプリドの影響を疑った。

・諏訪湖では1990年にはユスリカが湖畔の建物の壁が黒ずむほど大量に発生していたが、湖内の個体数は、1986年と比べ2001年には大幅に減少している。1998年には諏訪湖のワカサギの餌となるユスリカの発生が少なくワカサギが小ぶりになったと新聞で報道された。霞ヶ浦や琵琶湖でもオオユスリカの大量羽化が1990年代半ばにみられなくなっていた。

・2019年に宍道湖でウナギとワカサギが減ったのはイミダクロプリドによって餌となる節足動物やその他の底生動物が減少したためと結論した論文が、Scienceに掲載された。ネオニコチノイドがミツバチや陸上の昆虫の減少をもたらした可能性は指摘されていたが、水界生態系での影響を証明したのは世界初だった。

・イミダクロプリドは日本人が発明した全く新しい殺虫剤で、当時抵抗性害虫の出現が問題となっていた市場の８割を占める有機リン系、カ

ルバメート系、ピレスロイド系の代替品として1993年以降に使用が開始された。日本に飛来する稲の害虫トビイロウンカの半数致死量は、使用開始直後は0.1μg/gだったが数年後に上昇しはじめ、2010年頃には100μg/gとなった。その他の水田で使用されるネオニコチノイドであるジノテフラン、チアメトキサム、フェニルピラゾル系のフィプロニルでも同様の上昇が観察されている。ネオニコチノイドの使用は全国的で、島根県だけが大量に使っているわけではない。

・宍道湖は汽水湖で、淡水湖より塩分濃度が高いため塩分耐性をもつ種が優占し、動物プランクトンのバイオマスはカイアシ類のキスイヒゲナガミジンコに集中している。一方霞ヶ浦は淡水湖で、多様な分類群（枝角類、カイアシ類、ワムシ類）が共存し、動物プランクトンのバイオマスは複数の群に分散している［国立環境研究所霞ヶ浦長期モニタリングデータベース］。
・2002年にジノテフランが農薬登録され、斑点米の原因となる水稲のウンカ類やカメムシ類防除に有効とされ、無人機による高濃度の広域散布が推奨されるようになった。その後全国的に淡水魚の生息数が減ったことが釣り人へのアンケートにより指摘されている。本州から九州に至る日本の平野部の水域は、恒常的・一時的に生息する昆虫が世界的にも異様に少ない。少なくとも1990年まではなかったことである。
・トンボ愛好者・研究者は、幼虫（ヤゴ）が殺虫剤によって減ったことがアキアカネ減少原因と認識している。宍道湖におけるウチワヤンマとナゴヤサナエの羽化数は1993年以降減少の一途をたどっている［二橋2021］。

日本における水田農薬の飲用水への混入状況

・1993年、新潟大学の研究グループが新潟県で頻発していた胆嚢癌の原因がCNP（クロルニトロフェン）である可能性があると発表した。胆嚢癌の標準化死亡比は新潟県や山形県・青森県・秋田県など米どころで高く、ダムや地下水を上水道の水源とする上越市や十日町市が全国平均並みないしそれ以下だった。これをうけ1994年、厚生省残留農薬安全性評価委員会はCNPと胆嚢癌との相関を認め、それまでの一日摂取許容量0.002mg/kg/日を撤回し、1996年９月29日、農薬登録が失効した。この事例では、新潟市における河川水と水道水中の除草剤CNP濃度が、年に１－２週間だけ高濃度になり胆嚢癌を増加させた［山本1996］。
・水道水の農薬リスクの実態は不明である。有害重金属は水質基準なので混入を把握できるが、農薬は水質管理目標設定項目なので水道事業者に検査義務はないからである。日本の飲料水とその原水における農薬汚染の全国的傾向として水道水から水稲用除草剤が高濃度で検出される［Kamata 2020］。同じく水溶性のネオニコチノイドも頻繁に検出された。著者らによれば、除草剤の脂溶性の強さ（log-Kow）の平均値は1970 年代から現在にかけて低下してきた。これはグリホサートのような親水性除草剤の使用が強く進んできたことによるものである。水田農業で使用される農薬について、より詳細なモニタリングの必要性が指摘されている。

インドネシアの水稲栽培における農薬使用

・日本では環境保全型の農業にも、温暖化を理由として害虫防除に化学農薬は必要であるとの考え方があるが［日本学術会議2023］、日本よりはるかに温暖な国でも、殺虫剤に依存せず収量をあげている国はある。
・インドネシアの水稲栽培における総合的病害虫管理（IPM）は、世界のIPMの歴史において最も劇的な成功を収めたモデルの一つである。1970～80年代の「緑の革命」による化学農薬への過度な依存によりトビイロウンカが抵抗性をつけて大増殖したため、1986年、当時のスハルト大統領は大統領令により、トビイロウンカを大増殖させる原因となっていた57種類の殺虫剤の使用を禁止した。さらにそれまで国が支出していた多額の農薬補助金を段階的に撤廃（1989年に完全撤廃）し、その予算をIPMプログラムとFFS（農民フィールドスクール）の運営へと

大胆にシフトさせた。この「政治的決断」がインドネシアのIPMを成功に導いた大きな原動力とされ、現在インドネシアは世界４位の米作国である。

・インドネシアにおけるIPMの骨子は①天敵の最大活用（トビイロウンカに対して、水面や株元にいるクモ類やキボシマルハネナガカメムシなどの捕食性天敵の存在を重視。これらが十分にいる場合は、害虫がいても農薬を散布しない。）②レフジア植物の植栽（水田のあぜ道（畦畔）にひまわりやマリーゴールド、コスモスなどの花（レフジア植物）を植え、これらの花が害虫の天敵となる寄生蜂やテントウムシに蜜や住処を提供し、水田全体の天敵密度を劇的に高める）③混作・間作（稲の周囲や休耕期にトウモロコシや大豆などの異なる作物を育てることで、単一栽培による特定の害虫の爆発的発生を防ぐ。）である。

・日本も高度経済成長期以前は農薬を過度に使用せず、多様な農地環境を維持していた。現在の「単一水田が広がる農地利用」を改め、生物多様性を取り戻せば、インドネシア同様に日本でも生態系調和型のIPMが可能ではないかと考えている。現在の日本では、水田だけでなく畦にも何度も除草剤をまいている。

・残念なことに、厚労省の感染症対応能力強化に向けた組織見直しの一環として、水道行政は、長らく水道水の農薬汚染を調べてきた厚労省から国交省に整備・管理全般、環境省に水質基準策定等が移管された。いずれも水道水の農薬汚染による健康影響とは直接関係のない省庁であり、責任の所在があいまいとなり、対策が後退することが懸念される。

食品に潜む農薬の安全性とリスク評価の仕組み～みえない脅威とどう向き合うか～

星　信彦（神戸大学大学院農学研究科）

要旨

化学合成農薬が一般に使用されるようになりおよそ70年が過ぎた。人類は漸く農薬の本当の姿を理解できるようになってきたのではないだろうか。一般に胎子および新生子は成体と比べて化学物質等への感受性が極めて高く、化学合成農薬が、ヒトにおいても非可逆的に脳・生殖機能、さらには胸腺･腸管免疫系を障害することが示された。環境中微量化学物質の作用メカニズムの解明は、分子生物学的知見をもとに新しい時代に入ったといえるが、器官形成・発達時期である胎子・新生子期での曝露が、長期にわたって非可逆的にフィードバック機構の破綻を招来する作用機序には未だ不明な点が多くある。さらに近年、細胞世代を超えて継承され得る、塩基配列の変化を伴わない遺伝子発現制御について研究する新たなパラダイムとして、エピゲノム毒性（子や孫世代にまで影響が持続するという「継世代影響」）の領域が提唱され、環境中微量化学物質が生物に及ぼす環境エピゲノム研究の展開が必須となっている。「環境汚染と健康」の問題を未来（次世代）に先送りしてはならないし、「疑わしきは罰せず」ではすまされない。農薬との付き合い方を真剣に考えるときが来た。

農薬は毒！微量なら安全は大嘘！

・農薬は、作物にとっては薬であっても、消費者（農業従事者）や環境にとっては毒でしかない。しかし農薬が残留している米、野菜、果物は、大丈夫、仕方がないといって食べている。ネオニコチノイドの使用量増加に伴い、日本人尿からのネオニコチノイド検出率、ネオニコチノイド合計検出量ともに年々増加している。Osakaら［2016］によれば、国内３歳児（223名）の尿中から有機リン系、ピレスロイド系が100％、ネオニコチノイド系が 79.8％検出された。日本の子どもは有機リン、ピレスロイド、ネオニコチノイド系農薬などに日常曝露しており、複数の農薬による低用量長期曝露が懸念される。

・我々は動物実験においてネオニコチノイド系のクロチアニジンとその代謝物が胎盤を介して胎児に迅速に移行すること［Ohno 2020, Hirano 2024］、クロチアニジンが母体内で代謝・濃

縮され速やかに母乳に移行すること［Shoda 2023］を明らかにした。胎児期や乳幼児期は感受性が高いことが知られており、微量（少量）なら安全というのは、誤解を招く看過できない表現である。

・なぜ、一部の人間にのみ化学物質の影響がみられるのか？といえば、一つには、83億の人間一人ひとりの「感受性」は同じではないからである。100%クローンであるはずの一卵性の子どもたちにおいてさえも感受性を含め様々な表現型が異なる。その背景には我々の遺伝子発現に個体差があること．それは遺伝子のみによって決まるのではなく、生後の環境要因によって変化することが分かってきた（エピゲノム変異）。

・医薬品と農薬の違いは、開発時に、医薬品には臨床試験（人を対象とした試験）がある一方、農薬には臨床試験はない（毒だからできない）ことである。農薬は出荷・使用されてから初めて「ヒトへの影響」が分かる化学物質である。１日摂取許容量や残留農薬基準で安全マージンは取られているとは言え、医薬品に比べてヒトへの健康影響は不明な点が多く、ヒトへの安全性は一度も確認されていない点が、決定的な違いである。

「農薬の毒性問題」は何が問題か？

＜本当の意味での農薬のヒトへの影響はまだ分かっていない＞

・農薬年譜をひもといてみると、1960年代以降、殺虫剤は、有機塩素系、有機リン系に続き1990年代から浸透性農薬（ネオニコチノイド系、フェニルピラゾル系）が主流となっている。浸透性農薬は農地や森林だけでなく、住宅のシロアリやゴキブリ駆除、ペットのノミ取り、ガーデニングに使われている。水に溶けやすく植物内に浸透し、残留すると洗浄しても容易には除去できないという特徴がある。

・人類の化学合成農薬との付き合いはたかだか60-70年で、人の一生にも満たない短い期間である。農薬の中でも殺虫剤は、脳の神経を標的とするもので、有機リン系農薬は神経毒性が高く、遅発性神経毒性もあるため、EUでは現在ほぼ使用されておらず、アメリカでも規制されてきているが、日本では未だに一番使用量が多い。農薬登録のための毒性試験は急性毒性、慢性毒性、神経毒性、発癌性など多種類が義務づけられているが、発達神経毒性や環境ホルモン作用などは義務付けられていない。特に脳高次機能への影響の試験法はいまだに世界レベルで議論中である。

＜ネオニコチノイド系農薬の毒性＞

・ネオニコチノイド系農薬は、ニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）競合的モジュレーターで、無毒性量以下で鳥類・哺乳類への生殖毒性、マウス・ラットの胸腺・腸管免疫系への影響、マウスへの神経行動学的影響が論文で示されている。また同じネオニコチノイドでも作用が異なり、クロチアニジンはマウスの脳の一部の過活動と不安行動をもたらすが、発達期のジノテフラン曝露はセロトニンの過剰分泌による興奮や混乱、ドパミン合成の促進により多動や精神疾患を発症する可能性が指摘されている。

・クロチアニジンは腸内細菌叢の変化をもたらす［Onaru 2020, Murata 2023］。酪酸産生菌、乳酸菌が減少し、腸内細菌叢の多様性が低下し、ストレス下で短鎖脂肪酸産生菌が減少した［Yonoichi 2023］。したがってクロチアニジンの亜慢性的な摂取は、免疫機能を撹乱すると結論された。

・疫学データによれば、我が国における児童等のぜん息被患率は1978年から2007年にかけて一貫して右肩上がりで、先天異常発生頻度、自己免疫疾患患者数、発達障害の中でも特に注意欠陥・多動障害・学習障害・自閉症・情緒障害の数が、同じく増加傾向にある。不登校児も2000年以降高止まり状態で、思春期の中学生が最も多く、学校における暴力行為発生率も1993年から増加傾向がみとめられ、クロチアニジンの思春期の動物実験結果と整合する。

・米国小児科学会（AAP）が2012年に出した政策声明は、農薬の子どもたちへの有害な影

響の概要を述べ、いかにして曝露を減らすかについて勧告し［Council on Environmental Health 2012］、また、専門報告書［Roberts et al. 2012］も同時に発表された.

・ネオニコチノイドに関する有害事象の報告が増えるにつれ、ネオニコチノイドと同様の作用機序をもつにもかかわらず、フッ素化合物でもあるのでネオニコチノイドには分類されないPFAS農薬（スルホキサフロル、フルピラジフロン、トリフルメゾピリム）の使用が増加傾向にある。

・ナノプラスチックを担体として農薬の体内蓄積と毒性増幅が生じる懸念もある。ナノプラスチックが農薬を吸着しキャリアとして体内を移動し、血液・組織に移行するため、局所濃度の上昇、慢性低用量曝露の増強、神経系・内分泌系への影響、複合毒性の顕在化の懸念がある。

＜不十分な農薬の毒性評価法＞

・農薬メーカーが行う毒性試験は、基準適合試験であり、それ以外は行わないため、真の毒性は見落とされることがある。基準適合試験の内容を定めるのはOECDであり、作成するガイドラインは国際比較を容易にするため限定的かつ古い一般的な方法にとどまっている。

・2024年度から水道水の農薬担当が厚労省から環境省に移管され、食品中の残留農薬基準値の担当も、厚労省から消費者庁に移管された。厚労省という「健康の番人」が司令塔から外れることは、「公衆衛生」という視座の希薄化、モニタリングの「連続性」と「包括性」の断絶、「カクテル効果」の軽視、「代謝物」というブラックボックスの放置、情報の透明性と民主主義の危うさへの懸念がある。

・世界はすでに脱ネオニコチノイドが主流で、フランス、オランダでは全面禁止、ブラジル、カナダ、アメリカ、台湾、韓国でも使用規制が進んでいる。中国はフィプロニルの使用規制を実施し、輸出のみ許可している。日本では、害虫への耐性対策から、カブの葉やホウレンソウのネオニコチノイドの残留基準が引き上げられ物議を醸した。日本の農薬メーカーがネオニコチノイドに関する最新の知見を無視し販売を続ける理由として、日本で開発した農薬だから、国がメーカーに忖度するから、欧米で売れなくなったから、などが疑われる。

・農薬の安全基準の決め方にも問題がある。現在無毒性量（NOAEL）の100分の１を1日摂取許容量（ADI）とするという慣例があるが、生涯にわたり毎日摂取しても有害作用を示さない１日あたりの量という定義に適合しない可能性がある。動物種差による感受性の差は時として１万倍にも上り、それが十分に検討されているとは言い難い。

・胎子脳では胎齢の早い時期からニコチン性アセチルコリン受容体が高発現し、出生後も脳の高次機能を担う神経回路網の形成に重要な役割を担っている。そこに作用するネオニコチノイドの毒性については、不明な点が多い。

継世代影響とエピゲノム毒性

・農薬の健康影響が子ども（Ｆ１）、孫（Ｆ２）、曾孫（Ｆ３）へと世代を超えて伝播することがある。獲得形質が、DNAのメチル化（その遺伝子はOFFになりやすくなる）、ヒストン修飾（その遺伝子はONになりやすくなる）、non-coding RNA（nRNA、転写後レベルで遺伝子出力を制御）などのメカニズムで子世代に継承される事象を継世代影響とよぶ。

・妊娠・授乳期のＦ０世代の無毒性量のクロチアニジン曝露により、Ｆ１、Ｆ２、Ｆ３世代の神経行動学的異常、胸腺・腸管免疫系の異常が認められた［Shoda 2023, Murata 2023］。母マウスのクロチアニジン曝露により、オキシトシンの低下と母性行動の低下がみられ、Ｆ１世代でも巣作り行動の低下がみられた［Nunobiki 2025］。

・クロチアニジンの父性曝露による精子miRNAの変動が、Ｆ１世代の自発運動量の低下、海馬の遺伝子発現の変化、ドパミン、ヒスタミンの減少をもたらした［Hoshi 2026］

・継世代影響の主要なメカニズムとして、エピゲノム毒性すなわち後天的に獲得されたエピゲノ

ム変異が世代を超えて受け継がれていくことが想定されている。化学物質や環境因子によりエピゲノム変異が生じ獲得形質が遺伝するタイミングとして、精子・卵子、胎児期、生殖過程においてリセットされずに次世代に伝わるなどがあることが示されている。

農薬再評価が始まっている

・2018年に農薬取締法が改正された。主な改正点は、再評価制度の導入と、農薬登録審査の見直しである。これまで農薬は３年毎に再登録され、検査は原則省略、学術論文は考慮されず、重大な問題が生じた場合のみ再登録をしないことにするという形式的なものだった。それに代わって新しい科学情報として学術論文も取り入れた再評価を実施することになった。いったん再評価が実施され再登録になると、毎年、安全情報のモニタリング（メーカーからの報告、国の情報収集等）を行い、安全性等に新たな科学的知見が明らかになった場合には随時評価を行い、15年に一度は最新の基準に基づきすべての農薬（農薬原体は約600種、製剤は約4、000種）の再評価を行うことが定められた。

・再評価で優先度の高いAグループ（①殺虫剤では、生産量が概ね 20〜30 トン/年以上のもの②除草剤、殺菌剤では、生産量が年概ね50トン/年以上のもの）は126種ある。2021年度再評価は14種、うちネオニコチノイド系殺虫剤５種（イミダクロプリド、チアメトキサム、アセタミプリド、ジノテフラン、クロチアニジン）、その他の殺虫剤１種（D-D（１、３-ジクロロプロペン）、殺菌剤３種（チオベンカルブ、チフルザミド、イソチアニル）、除草剤５種（ブタクロール、グリホサート４種）だった。

・ところが、蓋を開けてみると、再評価にあたっての資料提出は農薬会社に要求され、そのリストをみると、例えばネオニコチノイドに関して公表された論文のうち、無毒性量の投与により有害事象が生じた動物実験に関するものの大半が省かれていることが明らかになった。農薬会社が、再評価にあたって不利になる論文を意図的に省いたとの疑念が生じた。

・そもそも農薬再評価の方法について、どんな試験や評価が追加されるのか、再評価に携わる委員をどのように選任するかは、公開されていない。前述のごとく、本来必須と思われる毒性試験（内分泌撹乱作用、高次脳機能への影響、複合毒性、補助剤の毒性など）は考慮されていない。毒性試験から算出されるADIや残留農薬基準の決め方も見直しが必要である。安全情報のモニタリングを迅速かつ確実に毎年実施する枠組みも示されていない。審議の多くが非公開で透明性に欠け、重大な利益相反を抱えたまま進行中である。

・農水省の『みどりの食料システム戦略』は、2050年に向けた化学農薬・肥料の削減や有機農業の推進を掲げる一方、企業利益が優先される懸念があり、注視を要する．日本の農業と子どもたちの未来に関わる重大な局面であり、今後の動向に注意が必要である。