

公表文献リスト(イミダクロプリド(疫学))

No.	文献No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	評価書に記載す る文献	分類の判断理由	事象 (疾病等)
1 186	M- 768944 -01-1	Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California.	Environmental Research, (November 01, 2014) Vol. 135, pp. 133-138. Refs: 30 ISSN: 0013-9351; E-ISSN: 1096-0953	2014	Carmichael, Suzan L. (Correspondence); Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Padula, Amy M.; English, Paul B.; Lammer, Edward J.; Shaw, Gary M.	Department Of Pediatrics, Division Of Neonatology And Developmental Medicine, Stanford University School Of Medicine, Stanford, Ca, United States. Scarmichael Stanford.Edu	PMID: 25262086 DOI: 10.1016/j.envres.2014.08.030	原著	○ NTP (2020)	－	・米国カリフォルニア州で1997年10月～2006年12月に出生した先天性異常児（心疾患）と対照児（症例と同じ出生病院で出生した非奇形児）を対象に実施された症例対照研究。 ・イミダクロプリドへの妊娠中の暴露と先天性異常（心疾患）との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露とファロー四徴症との間に正の関連が認められた。	○	・サンプルサイズは症例群/対照群で569/785 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露量は、農業使用報告データベースに基づき、妊娠1か月前～2か月後における母親の住所から500m以内での農薬使用量から算出（間接的な推定）。 ・健康関連の事象として心疾患（ファロー四徴症）との関連性が検討されている。	1.先天性異常 （心疾患）
2 187	M- 495856 -01-1	Residential Agricultural Pesticide Exposures and Risk of Neural Tube Defects and Orofacial Clefts Among Offspring in the San Joaquin Valley of California.	American Journal of Epidemiology, (MAR 15 2014) Vol. 179, No. 6, pp. 740-748.	2014	Yang, Wei; Carmichael, Suzan L.; Roberts, Eric M.; Kegley, Susan E.; Padula, Amy M.; English, Paul B.; Shaw, Gary M. [Reprint Author]	Stanford Univ, Dept Pediat, 1265 Welch Rd,Room X159, Stanford, Ca 94305 USA Gmshaw@Stanford.Edu	PMID: 24553680 DOI: 10.1093/aje/kwt324	原著	○ NTP (2020)	－	・米国カリフォルニア州で1997年10月～2006年12月に出生した先天性異常児（無脳症、二分脊椎等）と対照児（症例と同じ出生病院で出生した非奇形児）を対象に実施された症例対照研究。 ・イミダクロプリドへの妊娠中の暴露と先天性異常（心疾患）との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露と無脳症との間に正の関連が認められた。	○	・サンプルサイズが症例群/対照群で3～15/31と小さい。 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露量は、農業使用報告データベースに基づき、妊娠1か月前～2か月後における母親の住所から500m以内での農薬使用量から算出（間接的な推定）。 ・健康関連の事象として無脳症、二分脊椎等との関連性が検討されている。	2.先天性異常 （無脳症、二分 脊椎等）
3 188	M- 768951 -01-1	Residential agricultural pesticide exposures and risks of selected birth defects among offspring in the San Joaquin Valley of California.	Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology, (1 Jan 2016) Vol. 106, No. 1, pp. 27-35	2016	Carmichael, Suzan L. (Correspondence); Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Brown, Timothy J.; English, Paul B.; Lammer, Edward J.; Shaw, Gary M	Department Of Pediatrics, Division Of Neonatology And Developmental Medicine, Stanford University School Of Medicine, Stanford, Ca, United States. Scarmichael Stanford.Edu	PMID: 26689858 DOI: 10.1002/bdra.23459	原著	－	－	・米国カリフォルニア州で1997年10月～2006年12月に出生した先天性異常児（無耳症/小耳症、肛門直腸閉鎖/狭窄等）と対照児（症例と同じ出生病院で出生した非奇形児）を対象に実施された症例対照研究。 ・イミダクロプリドへの妊娠中の暴露と先天性異常（無耳症/小耳症、肛門直腸閉鎖/狭窄等）との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露と無耳症/小耳症、上肢欠損、頭蓋縫合早期癒合症との間に正の関連が認められた。	○	・サンプルサイズが症例群/対照群で6～10/31と小さい。 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露量は、農業使用報告データベースに基づき、妊娠1か月前～2か月後における母親の住所から500m以内での農薬使用量から算出（間接的な推定）。 ・健康関連の事象として無耳症/小耳症、肛門直腸閉鎖/狭窄等との関連性が検討されている。	3.先天性異常 （無耳症/小耳 症、肛門直腸閉 鎖/狭窄等）
4 189	M- 572460- 01-1	Early pregnancy agricultural pesticide exposures and risk of gastroschisis among offspring in the San Joaquin Valley of California	Birth Defects Research, Part A: Clinical and Molecular Teratology (2014), 100(9), 686-694	2014	Shaw, Gary M.; Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Padula, Amy; English, Paul B.; Carmichael, Suzan L.	Department Of Pediatrics, Division Of Neonatology, Stanford University School Of Medicine, Stanford, Ca, USA	Doi: 10.1002/bdra.23263	原著	○ NTP (2020)	－	・米国カリフォルニア州で1997年10月～2006年12月に出生した先天性異常児（腹壁破裂）と対照児（症例と同じ出生病院で出生した非奇形児）を対象に実施された症例対照研究。 ・イミダクロプリドへの妊娠中の暴露と先天性異常（腹壁破裂）との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露と腹壁破裂との間に関連は認められなかった。	○	・サンプルサイズが症例群/対照群で8/31と小さい。 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露量は、農業使用報告データベースに基づき、妊娠1か月前～2か月後における母親の住所から500m以内での農薬使用量から算出（間接的な推定）。 ・健康関連の事象として腹壁破裂との関連性が検討されている。	4.先天性異常 （腹壁破裂）
5 190	M- 769007 -01-1	Prenatal Exposure to Ambient Pesticides and Preterm Birth and Term Low Birthweight in Agricultural Regions of California.	Toxics, (2018 Jul 21) Vol. 6, No. 3. Electronic Publication Date: 21 Jul 2018	2018	Ling Chenxiao; Liew Zeyan; Von Ehrenstein Ondine S; Heck Julia E; Park Andrew S; Cui Xin; Cockburn Myles; Wu Jun; Ritz Beate	Department Of Epidemiology, Fielding School Of Public Health, UCLA, Los Angeles, Ca 90095, USA. Lingcx UCLA.Edu; Zeyanliew UCLA.Edu; Ovehren UCLA.Edu; Jeheck UCLA.Edu; Apark1986 UCLA.Edu; Cynthiacui1010 UCLA.Edu; Britz UCLA.Edu	PMID: 30037110 DOI: 10.3390/toxics6030041	原著	－	－	・米国カリフォルニア州で1998年～2010年の出生児のうち、①早産児と正常産児（対照児）、②正常産の出生時低体重児と出生時正常体重児（対照児）、を対象に実施された症例対照研究。 ・イミダクロプリドへの妊娠中の暴露と早産および出生時低体重との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露と早産との間に関連が認められたが、出生時低体重との間に関連は認められなかった。	○	・サンプルサイズは症例群/対照群で約6100/約54000。 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露量は、農業使用報告データベースに基づき、妊娠0週から32週を3期に分けて各期について母親の住所から2km以内での農薬使用量から算出（間接的な推定）。 ・健康関連の事象として早産および出生時低体重との関連性が検討されている。	5.出生児低体重 等

No.	文献No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	評価書に記載する文献	分類の判断理由	事象 (疾病等)
6 191	M- 769039 -01-1	Multiple pesticides in mothers hair samples and childrens measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE)	International Journal of Hygiene and Environmental Health (2020), 223(1), 22-33	2020	Beranger, Remi; Hardy, Emilie M.; Binter, Anne-Claire; Charles, Marie-Aline; Zaros, Cecile; Appenzeller, Brice M. R.; Chevrier, Cecile	Chu Rennes, Inserm, Ehesp, Irset (Institut De Recherche En Sante, Environnement Et Travail), Umrs 1085, Univ Rennes, Rennes, F-35000, Fr.	PMID: 31708466 DOI: 10.1016/j.ijheh.2019.10.010	原著	－	－	・フランスにおいて、2011年に出産した女性の毛髪中の農薬濃度と出生時の新生児の体重、身長及び頭囲との関連を調査した横断研究。 ・毛髪中のイミダクロプリドの検出の有無と新生児の体重及び頭囲との関連は認められなかった。	○	・サンプルサイズはn=311 ・非暴露群は設定されていない。 ・出産から退院までの間に採取された母親の毛髪中の濃度から暴露量を推定。 ・健康関連の事象として出生児低体重等との関連性が検討されている。	5.出生児低体重等
7 192	食品安全 委員会専門委員1	Association between maternal urinary neonicotinoid concentrations and child development in the Japan Environment and Children's Study	Environ Int. 2023 Nov;181:108267. doi: 10.1016/j.envint.2023.108267. Epub 2023 Oct 13. PMID: 37864904.	2023	Nishihama Y, Nakayama SF, Isobe T, Kamijima M	Japan Environment Children's StudyGroup.	doi: 10.1016/j.envint.2023.108267.	原著	－	－	・日本において2011年1月～2014年3月のエコチル調査に登録された妊婦へのネオニコチノイド系化合物の暴露と出生児の生後6か月～4歳における小児期の発達遅延を調査したコホート研究。 ・尿中ネオニコチノイド濃度とJ-ASQ-III結果の間の関連性をtreed distributed lag mixture model (TDLMM) を用いて分析 ・イミダクロプリド及び代謝物M03 (イミダクロプリドオレフィン) は尿中で検出率が低く、解析が実施されなかった。 ・日本で実施された大規模コホート研究として重要として食品安全委員会で追加された論文。	○	・サンプルサイズはn=8538 ・非暴露群は設定されていない。 ・対象者の暴露量は、妊娠第1期（妊娠22週未満）及び2期または3期（23週以上）の尿中ネオニコチノイド及び代謝物から推定。 ・健康関連の事象として小児期の発達遅延（コミュニケーション、粗大運動技能、微細運動技能、問題解決、および個人-社会的特性における発達遅延）との関連性が検討されている。	6.小児期発達遅延
8 193	M- 769049 -01-1	Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: Population based case-control study.	BMJ (Online), (2019) Vol. 364. arn. 1962. Refs: 80 ISSN: 0959-8146; E-ISSN: 1756-1833	2019	Von Ehrenstein, Ondine S.; Ling, Chenxiao; Cui, Xin; Cockburn, Myles; Park, Andrew S.; Yu, Fei; Wu, Jun; Ritz, Beate	Department Of Community Health Sciences, Fielding School Of Public Health, University Of California, Po Box 951772, Los Angeles, Ca, 90095-1772, United States. Ovehren@Ucla.Edu	PMID: 30894343 DOI: 10.1136/bmj.1962	原著	－	－	・米国カリフォルニア州で1998年～2010年の出生児のうち、自閉スペクトラム症を持つ児と性・出生年をマッチした正常児（対照群）を対象に実施された症例対照研究。 ・イミダクロプリドへの妊娠中の暴露と、出生児の自閉スペクトラム症との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露と自閉スペクトラム症との間に関連は認められなかった。	○	・サンプルサイズは症例群/対照群で1123/14490 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露量は、農業使用報告データベースに基づき、妊娠3か月前から出生後1年を3期（妊娠3か月前から妊娠までを第1期、妊娠期間を第2期、出生から1年間を第3期）に分けて各期について母親の住所から2km以内での農業使用量から算出（間接的な推定）。 ・健康関連の事象として自閉スペクトラム症との関連性が検討されている。	7.自閉スペクトラム症
9 194	M- 768948 -01-1	Autism spectrum disorder, flea and tick medication, and adjustments for exposure misclassification: the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study.	Environmental Health (2014) , Volume 13, Number 3, (23 January 2014) p., 60 refs. ISSN: 1476-069X Published by: BioMed Central Ltd, London	2014	Keil, A. P.; Daniels, J. L.; Hertz-Picciotto, I.	Department Of Epidemiology, Cb 7435, University Of North Carolina, Chapel Hill, Nc 27599-7435, USA. Email: Akeil Unc.Edu	PMID: 24456651 DOI: 10.1186/1476-069X-13-3	原著	○ NTP (2020)	－	・米国カリフォルニア州で州発達事業のデータベースに収載された自閉スペクトラム症の患者及び年齢・居住地・性別をマッチした正常者（対照群）を対象に実施された症例対照研究。 ・母親の妊娠3か月前から出生後3年の家庭におけるペットに対するイミダクロプリドの使用の有無と自閉スペクトラム症との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露と自閉スペクトラム症との間に関連は認められなかった。	○	・サンプルサイズは暴露群n=115、比較対照群n=70 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露は、母親の妊娠3か月前から出生後3年の家庭におけるペットに対するノミ・マダニ駆除剤としてのイミダクロプリドの使用の有無から推定。 ・健康関連の事象として自閉スペクトラム症との関連性が検討されている。	7.自閉スペクトラム症
10 195	M- 769064 -01-1	Occurrence of neonicotinoid insecticides and their metabolites in tooth samples collected from south China: Associations with periodontitis.	Chemosphere, (2020 Oct 01) Vol. 264, No. Pt 1, pp. 128498. Electronic Publication Date: 1 Oct 2020	2020	Zhang Nan; Wang Bata; Zhang Zhanpeng; Chen Xufeng; Huang Yue; Liu Qihui; Zhang Hua	Department Of Stomatology, First Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou, 510632, Pr China.	PMID: 33032210 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.128498	原著	－	－	・中国において、2019年5～10月に虫歯でない第3大臼歯が収集された歯周病患者及び歯周病のない対照群を対象に実施された症例対照研究。 ・第3大臼歯中の農薬濃度と歯周病との関連を調査 ・イミダクロプリド暴露と歯周病との間に関連は認められなかった。	○	・サンプルサイズは症例群/対照群で71/56と小さい ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露は、第3大臼歯中の農薬濃度から推定。比較対照群は測定されていないため暴露の有無は不明。 ・健康関連の事象として歯周病との関連性が検討されている。	8.歯周病

No.	文献No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	評価書に記載す る文献	分類の判断理由	事象 (疾病等)
11 196	意見募集 疫2	Exposure to neonicotinoids and serum testosterone in men, women, and children	Environ Toxicol. 2022 Jun;37(6):1521-1528. doi: 10.1002/tox.23503.	2022	Angelico Mendy, Susan M Pinney	University of Cincinnati College of Medicine	doi: 10.1002/tox.23503.	原著			・米国において、2015年～2016年の国民健康・栄養調査において血清中の性ホルモンに関するデータを有する6歳以上の男女2014人を対象に実施された横断研究 ・尿中のネオニコチノイド濃度及び代謝物濃度と血清中のテストステロン濃度との関連を調査 ・5-ヒドロキシ-イミダクロプリド（代謝物M02）濃度と血清中のテストステロン濃度に関連が認められた。	○	・サンプルサイズは2014例（男性1047人、女性967人） ・非暴露群は設定されていない。 ・対象者の暴露は、尿中イミダクロプリドおよび代謝物濃度から推定。 ・健康関連の事象として血清中テストステロン濃度との関連性が検討されている。	9.テストステロン
12 197	意見募集 疫3	Exposure to multiple neonicotinoid insecticides, oxidative stress, and gestational diabetes mellitus: Association and potential mediation analyses	Environ Int. 2023 Sep;179:108173. doi: 10.1016/j.envint.2023.108173	2023	Gaga Mahai et al	Huazhong University of Science and Technology	doi: 10.1016/j.envint.2023.108173	原著			・中国武漢市において、2013年～2017年に妊娠糖尿病と診断された母親と、年齢と子供の性別をマッチした正常妊娠者（対照群）を対象に実施された症例対照研究。 ・イミダクロプリド及び3つの代謝物について尿中濃度と妊娠糖尿病との関連を調査 ・イミダクロプリド及び代謝物M01、M03の尿中濃度と妊娠糖尿病との間に正の関連が認められた。	○	・サンプルサイズは症例群/対照群で214-227/173 ・対照群として非暴露群を設定して比較が行われている。 ・対象者の暴露量は、妊娠初期（16週未満での最初の妊婦健診）にスポット尿サンプルを分析して得られた尿中農薬濃度から推定。 ・健康関連の事象として妊娠週齢24～28週での血糖値測定により妊娠糖尿病との関連性が検討されている。	10.妊娠糖尿病
13 198	チアマトキ ム意見募 集	Neonicotinoid Insecticides and Their Metabolites Can Pass through the Human Placenta Unimpeded.	Environ Sci Technol. 2022; 56(23):17143-17152	2022	Zhang H, Bai X, Zhang T, Song S, Zhu H, Lu S et al	Sun Yat-Sen University	doi:10.1021/acs.est.2c06091	原著			・中国広州市において、2017年に職業上ネオニコチノイド系農薬に暴露したことがない妊婦を対象に実施されたコホート研究。 ・イミダクロプリド及び代謝物M03の血清中濃度と血球、肝機能、腎機能との関連、並びに新生児の体格との関連を調査。胎盤経由移行効率（TTE）を算出し、化学構造との比較を考察。 ・血清中のイミダクロプリド濃度とAlbとの間に負の関係、代謝物M03濃度とGGT、尿酸及び尿素との間に正の関連が認められた。新生児の体格については関連は認められなかった	○	・サンプルサイズはn=95 ・非暴露群は設定されていない。 ・対象者の暴露量は出産時の母体血清中の農薬濃度から推定。 ・健康関連の事象として母体の血液学的パラメータ測定により、血球、肝機能、腎機能との関連性、並びに新生児の体格が検討されている。	11. 母体の血液学的パラメータ 新生児の体格
14 209	M- 552403 -01-1	Biological Monitoring of Human Exposure to Neonicotinoids Using Urine Samples, and Neonicotinoid Excretion Kinetics.	PloS one, (2016) Vol. 11, No. 1, pp. e0146335. Electronic Publication Date: 5 Jan 2016	2016	Harada Kouji H; Tanaka Keiko; Sakamoto Hiroko; Imanaka Mie; Niisoe Tamon; Hitomi Toshiaki; Kobayashi Hatasu; Okuda Hiroko; Inoue Sumiko; Kusakawa Koichi; Oshima Masayo; Watanabe Kiyohiko; Yasojima Makoto; Takasuga Takumi; Koizumi Akio	Department Of Health And Environmental Sciences, Kyoto University Graduate School Of Medicine, Kyoto, 6068501, Japan.	PMID: 26731104 DOI: 10.1371/journal.pone.0146335	原著		－	・ヒト成人（9名、性別・年齢・体重不明）に重水素標識したイミダクロプリドを単回経口投与（5 µg/人）し、24時間ごとの尿中排泄量の推移から、イミダクロプリドについて1コンパートメント排泄動態モデルのパラメータを導出。 ・ヒト成人（12名）のマイクロドーズ試験でモデルを検証。尿中の代謝物を分析。イミダクロプリドの大部分が未同定の代謝物に変換。 ・トキシコキネティクスモデリングを行い、日本人成人373人から提供された尿試料を分析し、一般日本人集団によるイミダクロプリドの食品からの摂取量を評価。	○	・バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 ・9名で体内動態試験を実施。投与量（外部暴露量）が既知。 ・ヒトにおける経口摂取と尿中排泄との関係を確認し、トキシコキネティクスモデリングを行い、生物学的モニタリングを可能にしたという点で有用。 ・トキシコキネティクスモデリングを活用して、日本人成人373人の尿中濃度から食品からの摂取量を推定。 ・EFSA信頼性基準スコア：2	12.バイオモニタ リング
15 210	疫学以外 No.5	Human metabolism and urinary excretion of seven neonicotinoids and neonicotinoid-like compounds after controlled oral dosages.	Arch Toxicol. 2022; 96(1): 121-134	2022	Wrobel SA, Bury D, Hayen H, Koch HM, Brüning T, Käßler HU.	Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance (IPA), Ruhr-University Bochum, Bkle.de.la.Camp.Platz 1, 44789 Bochum, Germany	DOI: 10.1007/s00204-021-03159-0	原著	○ JECFA （2023）		・EFSAが設定したADI0.06 mg/kg 体重を参考に同用量でヒト1人に非標識のイミダクロプリドを単回経口投与し、投与後48時間後までの尿を採取し尿中のイミダクロプリド及びその代謝物を分析。 ・尿中から、イミダクロプリド、代謝物M02、M03及び代謝物M06のグリシン抱合体が検出された（ラットの尿中にも検出）。 ・1人の被験者に4週間間隔で7化合物を単回投与しており、他剤の影響は不明ではあるが、投与前の尿にイミダクロプリドおよび代謝物は検出されていない。 ・JECFA（2023）では、生体内変換vivoの項目でヒトのデータとして引用されている。	○	・バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 ・1名での実施だが、投与量（外部暴露量）が既知 ・尿中の定量値は記載されていない。 ・尿中に検出される代謝物からヒトでのバイオマーカーを特定したこと、ラットとヒトにおける代謝が類似していることを確認している点は有用 ・ヒトin vivo の試験であり、イミダクロプリドのヒト体内での代謝を定性的に把握するには有用なデータ。 ・EFSA信頼性基準スコア：3	12.バイオモニタ リング
16	意見募集 疫1	Assessment of imidacloprid related exposure using imidacloprid olefin and desnitro imidacloprid: Neonicotinoid insecticides in human urine in Wuhan, China.	Environ Int. 2020 Aug;141:105785. doi: 10.1016/j.envint.2020.105785.	2020	Wang A et al.	Huazhong University of Science and Technology	doi: 10.1016/j.envint.2020.105785.	原著			・中国で2018年の秋から冬にかけて採取したヒト尿サンプル（408 検体）についてイミダクロプリドと代謝物M01, M02, M03を分析。 ・被験者は、年齢層別に農村部(3群)あるいは都市部(2群)に在住している人で構成され、農村部の人についてはイミダクロプリドの散布の前後各3日間について毎日朝の尿を採取。農村部及び都市部ともイミダクロプリド及びM06が検出。 ・毒性の観点では、疾病の情報が報告されていない。動態の観点では、尿中濃度の増加が示されているため暴露を受けたことを示すデータではあるが、各被験者が実際に受けた状況は不明。	○	・バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 ・比較対照群は都市部だが、農村部の農薬使用の状況は不明。都市部の方が有意に尿中濃度が高かったことから、食品からの摂取あるいは屋内での使用が要因と推定。 ・被験者数は農村部64/都市部65 ・ヒトin vivo の試験であり、イミダクロプリドのヒト体内での代謝を定性的に把握するには有用なデータ。 ・EFSA信頼性基準スコア：2	12.バイオモニタ リング

No.	文献No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	評価書に記載す る文献	分類の判断理由	事象 (疾病等)
17 208	M- 849593- 01-1 別添2_32	Acute Poisoning with Neonicotinoid Insecticides: A Case Report and Literature Review.	Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology, 2013, Vol. 112, No. 4, pp. 282- 286.	2013	Lin, Pei-Chen; Lin, Hung-Jung; Liao, Yu- Ying; Guo, How-Ran; Chen, Kuo-Tai [Reprint Author]	Chi Mei Med Ctr, Emergency Dept	PMID: 23078648 DOI: 10.1111/bcpt .12027	原著/ レビュー		－	・ 台湾で自殺目的でイミダクロプリド製剤を摂取した男性の症 例報告（1例） ・ 摂取後、悪心及び嘔吐で入院。低血圧、呼吸困難、白血 球数増加。人工呼吸器を挿管。12日後に回復、退院。 ・ なお、この報告の中には上記1例の報告に加え、ネオニコチノ イド中毒に関するレビューが記載されているが、限られた情報の みしか記載されていない。	○	・自殺目的でイミダクロプリド製剤を経口摂取した症例報告 ・ ヒトでの情報であること、症状、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施しており、救命方法、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際には参考になる可能性はある。 ・ 1例での報告であること、薬歴の記載などの情報が記載されていない。またイミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がない等の点から、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
18 204	M- 836756- 01-1 別添2_54	Imidacloprid poisoning : Case report.	Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, (1Jul 2015) Vol. 9, No. 2	2015	Sunny, Ansa; Mishra, Ajay Kumar (Correspondence); Chandiraesharan, Vignesh Kumar; Jose, Nisha	Internal Medicine, Christian Medical College And Hospital, Vellore, Tamil Nadu, India.	－	原著		－	・ インドで自殺目的でイミダクロプリド製剤を経口摂取した男性 の症例報告（1例） ・ めまい、嘔吐、腹痛、興奮及び軽度白血球数増加。48時 間後に退院。	○	・ 自殺目的でイミダクロプリド製剤を経口摂取した症例報告 ・ ヒトでの情報であること、症状、意識レベル、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施され、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際参考になる可能性はある。 ・ 1例での報告であり、服用前の病歴、薬歴などの情報もなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点から、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
19 202	M- 849595- 01-1 別添 2_106	Imidacloprid poisoning case series: potential for liver injury	Clinical Toxicology	2019	Sriapha, C.; Trakulsrichai, S.; Intaraprasong, P.; Wongvisawakorn, S.; Tongpoo, A.; Schimmel, J.; Wananukul, W.	Ramathibodi Poison Center, Faculty Of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University,	PMID: 31092066 DOI: 10.1080/155 63650.2019. 1616091	原著		－	・ タイの毒性センターに2010～2016年の7年間に報告された 128名の中毒例の症例集積研究 ・ うち肝障害が認められた4例についての症例報告。 ・ 中央値として5.5日後に肝障害が認められ、そのうち3例につ いては、肝障害に回復性が認められている。残り1例については、 3日後に回復するものの、7日後に再び肝障害関連の項目に 上昇が認められた（他の薬物、イミダクロプリドを摂取していない と聞き取りにより確認）。	○	・ 毒性センターに報告された128名の中毒例の症例集積研究 のうち、肝障害が認められた4例についての症例報告。 ・ いずれの事例も摂取量が推定されている。 ・ 今後の治療の際参考になる可能性がある。 ・ 病歴や薬歴の情報はなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度が 分析されていないことから、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
20 200	M- 849596- 01-1 別添 2_117	Acute imidacloprid poisoning in thailand.	Therapeutics and Clinical Risk Management, (2020)Vol. 16,	2020	Sriapha, Charuwan; Trakulsrichai, Satariya; Tongpoo, Achara; Pradoo, Aimon; Rittilert, Panee; Wananukul, Winai	Ramathibodi Poison Center, Faculty Of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University	PMID: 33204096 PMCID: PMC7667159 DOI: 10.2147/TCR M.S269161	原著		－	・ タイの中毒センターが2010～2018年の9年間集積した168 名についてのヒトによる症例情報 ・ 5例の死亡が認めれたこと、また死亡例については、年齢、性 別、服用した剤形(1例不明)、症状の種類/重症度、死亡に 至った時間などが個別に記載されており、心血管への影響、中 枢神経系への影響、呼吸困難、および発汗などの症状は死亡 と関連していることが示唆され、これらの兆候を示す急性イミダク ロプリド曝露患者には、綿密なモニタリングと観察の必要性を示 している。	○	・ 毒性センターに報告された168名の症例報告。 ・ ほとんどが経口摂取であり、摂取量が推定されている。 ・ 今後の治療の際参考になる可能性がある。 ・ 病歴や薬歴の情報はなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度が 分析されていないことから、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
21 205	M- 849589- 01-1 別添4-2- 1_39A	Acute poisoning with the neonicotinoid insecticide imidacloprid in N-methyl pyrrolidone.	Journal of Toxicology Clinical Toxicology,(Oct ober, 2001) Vol. 39, No. 6,	2001	Wu, I.-Wen; Lin, Ja- Liang [Reprint Author]; Cheng, En-Tsung	Poison Center, Department Of Internal Medicine	PMID: 11762670 DOI: 10.1081/clt- 100108494	原著	NTP	－	・ 台湾における自殺目的でイミダクロプリド製剤（N-メチルピロ リドン含有）を経口摂取した症例報告（1例） ・ 臨床症状は、眠気、意識障害、めまい、口腔および胃食道 びらん、出血性胃炎、湿性咳嗽、発熱、白血球増加、および 高血糖。合併症なく回復し、摂取4日後に退院	○	・ 自殺目的でイミダクロプリド製剤（N-メチルピロリドン含有）を 経口摂取した症例報告 ・ 摂取量が推定されている。 ・ ヒトでの情報であること、症状、意識レベル、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施され、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際参考になる可能性はある。 ・ 1例での報告であり、薬歴などの情報もなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点から、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
22 203	M- 849590- 01-1 別添4-2- 1_61B	Fatal ventricular fibrillation in a patient with acute imidacloprid poisoning	American Journal of Emergency Medicine,(Nov 2006) Vol. 24, No. 7	2006	Huang, Neng-Chyan, Dr. (Correspondence); Chung, Hsiao-Min	Division Of Nephrology, Kaohsiung Veterans General Hospital	PMID: 17098118 DOI: 10.1016/j.aje m.2006.03.0 08	原著	NTP	－	・ 中国における高血圧症、ラクナ梗塞(8ヵ月前)を患い、イルベ サルタン、テラゾシンを服用中の女性（69歳、1例）がイミダクロ プリド製剤（N-メチルピロリドン含有）を経口摂取した事例の 症例報告 ・ 救急搬送されたが、摂取2時間後に心室細動を伴う心停止	○	・ 自殺目的でイミダクロプリド製剤（N-メチルピロリドン含有）を 経口摂取した症例報告 ・ 摂取量が推定されている。 ・ 症状、意識レベル、バイタルサイン測定、血液生化学検査等 を実施され、冠動脈疾患のあるヒトの情報は、今後の救命方法の 際参考になる可能性がある。 ・ イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点か ら、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告

No.	文献No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	評価書に記載する文献	分類の判断理由	事象 (疾病等)
23 207	M-849591-01-1 別添4-2-1_67B	Toxicology of the newer neonicotinoid insecticides: Imidacloprid poisoning in a human.	Clin. Toxicol., Volume 45, Issue 5	2007	David, Deepu; George, Ige Abraham; Peter, John Victor.	Division Of Medicine, Christian Medical College And Hospital	PMID: 17503252 DOI: 10.1080/15563650701338229	原著	NTP	－	・ インドにおける自殺目的でイミダクロプリド製剤（N-メチルピロリドン含有）を経口摂取した症例報告（1例） ・ 摂取6時間後に来院。眠気、意識障害、めまい、口腔および胃食道のびらん、出血性胃炎、湿性咳嗽、発熱、白血球増加、および高血糖。5日後に回復し退院。	○	・ 自殺目的でイミダクロプリド製剤（N-メチルピロリドン含有）を経口摂取した症例報告 ・ 摂取量が推定されている。 ・ ヒトでの情報であること、症状、意識レベル、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施され、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際参考になる可能性はある。 ・ 1例での報告であり、薬歴などの情報もなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点から、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
24 206	M-849592-01-1 別添4-2-1_79B	Imidacloprid poisoning : a case report.	American Journal of Emergency Medicine,(February 2009) Vol. 27, No. 2,	2009	Panigrahi, Ashish Kumar, Dr. (Correspondence); Subrahmanyam, D.K.S.; Mukku, Kiran K.	Department Of Medicine, Jipmer.	PMID: 19371559 DOI: 10.1016/j.ajem.2008.06.035	原著	NTP	－	・ インドにおける自殺目的でイミダクロプリド製剤を経口摂取した症例報告（1例） ・ 摂取後2時間以内に救急期間を受診。呼吸停止を起こし、人工呼吸器を装着、その後回復。9日目に退院	○	・ 自殺目的でイミダクロプリド製剤を経口摂取した症例報告 ・ 摂取量が推定されている。 ・ ヒトでの情報であること、症状、意識レベル、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施され、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際参考になる可能性はある。 ・ 1例での報告であり、薬歴などの情報もなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点から、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
25 201	M-836958-01-1 別添4-2-1_102B	Imidacloprid poisoning	Journal of the Association of Physicians ofIndia (2011), Volume 59, NumberSeptember	2011	Kishor Viradiya; Ajay Mishra	Department Of Medicine, Pramukh Swami Medical College, Hm Patel Centre For Medical Care And Education	PMID: 22334978	原著	NTP	－	・ インドにおけるイミダクロプリド製剤を自ら経口摂取した症例報告（1例） ・ 毒物摂取後30分以内に悪心、嘔吐、腹部痙攣、筋痙攣、呼吸困難を発症。呼吸不全を伴う重度の精神神経症状を呈した。患者は支持療法と対症療法で回復	○	・ イミダクロプリド製剤を自ら経口摂取した症例報告 ・ 摂取量が推定されている。 ・ 服用前、重大な合併症や依存性がないとされているヒトの症例報告で、重度な影響が認められ、救命方法、予後についての情報については、今後の治療において参考となる可能性がある。 ・ 1例での報告であり、薬歴などの情報もなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点から、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
26 199	M-849594-01-1 別添4-2-1_160B	Imidacloprid poisoning : An emerging cause of potentially fatal poisoning	Indian Journal of Critical Care Medicine, (November 2017) Vol. 21, No. 11, 786-788	2017	Mundhe, Sanjay A., Dr.; Birajdar, Siddheshwar V.; Chavan, Sheshrao S.; Pawar, Nikhil R.	Department Of Medicine, Swami Ramanand Teerth Rural Government Medical College	doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_152_17	原著	NTP	－	・ インドにおける自殺企図によるイミダクロプリド製剤を経口摂取した症例報告（1例）。 ・ 摂取1時間後に来院。3時間後に発作性心房細動、低カリウム血症、中枢神経系（CNS）抑制、人工呼吸を必要とする呼吸停止などの様々な症状を呈し、支持療法で回復	○	・ 自殺目的でイミダクロプリド製剤を経口摂取した症例報告 ・ 摂取量が推定されている。 ・ ヒトでの情報であること、症状、意識レベル、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施され、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際参考になる可能性はある。 ・ 1例での報告であり、薬歴などの情報もなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点から、リスク評価への利用性は低い。	13.症例報告
27 (DA_NR_55)		Occurrence and Profile Characteristics of the Pesticide Imidacloprid , Preservative Parabens, and Their Metabolites in Human Urine from Rural and Urban China	Environmental Science and Technology (2015) Ahead of Print	2015	Wang, Lei; Liu, Tianzhen; Liu, Fang; Zhang, Junjie; Wu, Yinghong; Sun, Hongwen			原著		-	・ 中国で2014年4月～5月にかけて採取したヒト尿サンプル（295検体）について、パラヒドロキシ安息香酸エステル（パラベン）及びその代謝物に加え、イミダクロプリドとM06（6-CAN）を分析。 ・ 被験者は、年齢層別に農村部(3群)あるいは都市部(2群)に在住している人で構成され、農村部の人についてはイミダクロプリドの散布の前後各3日間について毎日朝の尿を採取。農村部及び都市部ともイミダクロプリド及びM06が検出。 ・ 毒性の観点では、疾病の情報が報告されていない。動態の観点では、イミダクロプリドの散布条件、防護装備は 明確に示されており、散布後に尿中濃度の増加が示されているため暴露を受けたことを示すデータではあるが、各被験者が実際に受けた暴露量は不明。	○	・ バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 ・ 比較対照群として都市部が設定されている。 ・ サンプル数は農村部235/都市部60 ・ 農村部で農薬を使用した条件および着用した防護装備は記載されている。各被検者が実際に受けた外部暴露量は不明だが、農薬散布後のイミダクロプリドのヒト体内での動態を把握する有用なデータ。 ・ EFSA信頼性基準スコア： 2	12.バイオモニタリング
28 (DA_NR_56)		Temporal Levels of Urinary Neonicotinoid and Dialkylphosphate Concentrations in Japanese Women Between 1994 and 2011	Environmental Science and Technology (2015) Ahead of Print	2015	Ueyama, Jun; Harada, Kouji H.; Koizumi, Akio; Sugiura, Yuka; Kondo, Takaaki; Saito, Isao; Kamijima, Michihiro			原著		-	・ ヒト尿サンプル(45～75 歳女性、京都在住(住宅地)、1994, 2000, 2003,2009, 2011年に採取。17～20人/年総95名)について、イミダクロプリドを含む7種類のネオニコチノイド農薬と 4種類の有機リン代謝物を多成分分析。 ・ イミダクロプリドはいずれの測定年でも検出された。尿中の検出率が1994年から 2011年にかけて上昇。 ・ 毒性の観点からは、疾病の情報が報告されていない。動態の観点からは検出はされているものの、外部暴露量は不明。	○	・ バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 ・ 比較対照群は設定されていない。 ・ サンプル数は少なくない（95人） ・ 相関は解析されていないが、農薬の出荷量の年次変動が報告されている。暴露量は推定されていないため定量的な解析はできない。 ・ 住宅地でのイミダクロプリドの経年的な実態を把握するには有用なデータ。 ・ EFSA信頼性基準スコア： 2	12.バイオモニタリング

No.	文献No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	評価書に記載する文献	分類の判断理由	事象 (疾病等)
29 (DA_NR_64)		Exposure characterization of three major insecticide lines in urine of young children in Japan- neonicotinoids, organophosphates, and pyrethroids	Environmental Research (2016), 147, 89-96	2016	Osaka, Aya; Ueyama, Jun; Kondo, Takaaki; Nomura, Hiroshi; Sugiura, Yuka; Saito, Isao; Nakane, Kunihiro; Takaishi, Ayuko; Ogi, Hiroko; Wakusawa, Shinya; Ito, Yuki; Kamijima, Michihiro			原著		-	- 日本の都市在住3歳児223名(男児 108人, 女児115人)を対象として、健康診断時に夏期(2012)及び冬期(2013)に尿を採取し、イミダクロプリドを含むネオニコチノイド農薬有効成分、有機リン農薬代謝物、ピレスロイド農薬代謝物を多成分分析。 - イミダクロプリドが検出され、農薬の暴露要因に関する聞き取りが実施されている。ネオニコチノイド7化合物総濃度と食事からの暴露について解析されているが有意な関係は認められていない。 - 毒性の観点からは疾病の情報が報告されていない。動態の観点からは、イミダクロプリドの検出率が低く、暴露要因と検出量の関係が解析されていない。	○	- バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 - 比較対照群は設定されていない。 - サンプル数は223名 - イミダクロプリドの検出率が低く、暴露要因と検出量の関係が解析されていないため定量的な解析はできない。 - 住宅地での主に食品からの摂取による小児のイミダクロプリドの暴露実態を把握できるデータ。 - EFSA信頼性基準スコア： 2	12.バイオモニタリング
30 (DA_NR_94)		EXPOSURES OF CHILDREN TO NEONICOTINOIDS IN PINE WILT DISEASE CONTROL AREAS.	Environmental toxicology and chemistry, (2018 Nov 26) . Electronic Publication Date: 26 Nov 2018	2018	Ikenaka Yoshinori; Miyabara Yuichi; Ichise Takahiro; Nakayama Shouta M M; Nimako Collins; Ishizuka Mayumi; Tohyama Chiharu			原著		-	- 松枯れ病防除のためにチアクロプリドが使用されたコミュニティ(日本ノ長野)における46人の子供の尿(男性23人、女性23人、3－6歳、2016年5～6月採取)及び空気(二か所)について、7種類のネオニコチノイド農薬を多成分分析(イミダクロプリド関連ではイミダクロプリドのみ)。 - イミダクロプリドは尿及び気中から検出されているが、農薬使用の詳細が不明。気中濃度分析に関して、分析精度、サンプリング法、吸引時間等が不明。 - 毒性の観点からは、疾病の情報が報告されていない。動態の観点からは、被験者が実際に吸入した気中濃度は測定されていないため吸入暴露量、またその他の経路からの暴露量が不明。	－	- バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 - 比較対照群は設定されていない。 - サンプル数は46名 - イミダクロプリドが検出されているが農薬使用との関連は不明。気中濃度分析については分析法詳細が不明。暴露要因と検出量の関係が解析されていない。 - EFSA信頼性基準スコア： 3	12.バイオモニタリング
31 (DA_NR_106)		Characteristics of neonicotinoid imidacloprid in urine following exposure of humans to orchards in China	Environment International (2019), 132, 105079	2019	Tao, Yan; Dong, Fengshou; Xu, Jun; Phung, Dung; Liu, Qianyu; Li, Runan; Liu, Xingang; Wu, Xiaohu; He, Min; Zheng, Yongquan			原著		-	- 中国の農薬散布者119人、その家族（農薬散布者は含まれず）156人(いずれも果樹園の近辺の9村に在住)、果樹園周辺の247人の幼稚園児、都市在住42人、果樹園から25km離れた幼稚園に通う子供53人の尿(サンプル総数1926、2017年3月から6月に採取)のイミダクロプリド及びM06（6-CAN）を分析。 - 農薬散布者に関しては、農薬の散布後で両物質とも濃度が増加。都市部より農村部で、また農村部においては若年齢層より高年齢層で両物質の濃度が高い傾向。果樹園周辺の幼稚園児と果樹園から25km離れた幼稚園児との比較では果樹園周辺の幼稚園児の方が両物質の濃度が高い傾向であった。 - 毒性の観点からは、疾病の情報が報告されていない。動態の観点からは、集団間におけるイミダクロプリド及びM06の濃度の違いについて暴露量の差が要因の可能性が示唆されるが、農薬の使用量が記載されておらず各被験群における外部暴露量が不明。	○	- バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 - 比較対照群として都市部住民が設定されている。 - サンプル数は617名 - 農村部と都市部、農薬散布の前後での尿中イミダクロプリド及びM06濃度に有意差があるが、農薬の使用量が記載されておらず各被験群における外部暴露量は不明。 - EFSA信頼性基準スコア： 2	12.バイオモニタリング
32 (DA_NR_107)		Urinary monitoring of neonicotinoid imidacloprid exposure to pesticide applicators	Science of the Total Environment (2019), 669, 721-728	2019	Tao, Yan; Phung, Dung; Dong, Fengshou; Xu, Jun; Liu, Xingang; Wu, Xiaohu; Liu, Qianyu; He, Min; Pan, Xinglu; Li, Runan; Zheng, Yongquan			原著		-	- 大規模な果樹園に隣接する村に住む農薬散布者(中国 Henan地方)から提供された86の尿サンプルについて、イミダクロプリド及び6-CNAを分析。 - 農薬散布の前後で2化合物の濃度を比較しているが、農薬散布の詳細が不明であり、各被験者の外部暴露量が推定できない。	－	- バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 - 比較対照群は設定されていない。農薬散布の前後での比較。 - サンプル数は86名 - 農薬散布の前後での尿中イミダクロプリド及びM06濃度に有意差があるが、農薬の使用量が記載されておらず各被験群における外部暴露量は不明。 - EFSA信頼性基準スコア： 3	12.バイオモニタリング

No.	文献No.	文献名	ジャーナル名等	公表年	著者名	著者の所属機関	書誌情報	原著 /総説	海外評 価書で の引用 の有無	ドシエ での引 用の有 無	備考	評価書に記載す る文献	分類の判断理由	事象 (疾病等)
33 (DA_NR_118)		Evaluating imidacloprid exposure among grape field male workers using biological and environmental assessment tools: An exploratory study	International Journal of Hygiene and Environmental Health (2020), 230, 113625	2020	Lopez-Galvez, Nicolas; Wagoner, Rietta; Canales, Robert A.; De Zapien, Jill; Calafat, Antonia M.; Ospina, Maria; Rosales, Cecilia; Beamer, Paloma			原著		-	・ メキシコのブドウ農場での作業者(男性20名)について、イミダクロプリドを灌注処理5日後に尿中のネオニコチノイド農薬(イミダクロプリド関連ではイミダクロプリド及びM02 (5-OHイミダクロプリド))、手拭きのイミダクロプリド量、気中のイミダクロプリド濃度を測定。 ・ イミダクロプリドは尿、手拭きで、M02は尿中で検出。比較対照群は設定せず、他の調査を引用、比較検討している。 ・ 毒性の観点からは、疾病の情報が報告されていない。動態の観点からは、イミダクロプリド及びM02の暴露経路が特定されておらず、それぞれの暴露量も不明。	○	・ バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 ・ 比較対照群は設定されていない。 ・ サンプル数は20名 ・ 農薬使用量と使用方法が記載され、手および大気中の暴露量は測定されているが、各被験者の外部暴露量は不明。、暑熱ストレスや他の経路（食事由来）の可能性も指摘されている。 ・ EFSA信頼性基準スコア： 2	12.バイオモニタリング
34 (DA_NR_119)		Characteristics of Exposure of Reproductive -Age Farmworkers in Chiang Mai Province, Thailand, to Organophosphate and Neonicotinoid Insecticides: A Pilot Study.	International journal of environmental research and public health, (2020 Oct 27) Vol. 17, No. 21. Electronic Publication Date: 27 Oct 2020	2020	Suwannarin Neeranuch; Prapamontol Tippawan; Isobe Tomohiko; Nishihama Yukiko; Nakayama Shoji F			原著		-	・ タイ チェンマイにある2つの集約農業地域それぞれ各50人（生殖年齢にある農業従事者）の尿中の有機リン農薬、ネオニコチノイド農薬及びそれらの代謝物の多成分分析(イミダクロプリド関連では、イミダクロプリド、M02(水酸化イミダクロプリド)、M03（イミダクロプリドオレフィン）を分析）。 ・ イミダクロプリド及びM03が検出。比較対照群は設定せず、他の調査を引用、比較検討している。 ・ 毒性の観点からは、疾病の情報が報告されていない。動態の観点からは、暴露形態について、作業者の防護装備の観点や、飲料として供された井戸水などが推察されているものの、イミダクロプリド及び代謝物の暴露量が不明。	○	・ バイオモニタリング試験であり、健康関連の事象（疾病等）の調査はされていない。 ・ 比較対照群は設定されていない。 ・ サンプル数は100名 ・ 農薬の使用量が記載されておらず各被験群における外部暴露量は不明。 ・ EFSA信頼性基準スコア： 2	12.バイオモニタリング

2. 研究結果詳細

			研究デザイン								健康関連の事象の情報										備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象 (疾病等)
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮				
1	M-768944-01-1	Carmichael, Suzan L. (Correspondence); Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Brown, Timothy J.; English, Paul B.; Lammer, Edward J.; Shaw, Gary M.	USA	集団ベースの〔住民を対象とした〕症例対照研究	1997～2006年	カリフォルニア州サンホアキンバレーで出生した先天性心疾患と対照児（症例と同じ出生病院で出生した非奇形児）	Congenital heart defects: heterotaxia, tetralogy of Fallot D-transposition of the great arteries, hypoplastic left heart syndrome, coarctation of the aorta, pulmonary valve stenosis, perimembranous ventricular septal defect (VSD), atrial septal defect (ASD) secundum アンダーライン；イミダクロブリドのアウトカム	カリフォルニア州出生時障害モニタリング登録簿	農業散布から半径500m以内に在住の母体について、自己申告の受胎日の1か月前から2か月後までの間に発生した農業ドリフトによる推定暴露	California Environmental Health Tracking Program (CEHTP) Geocoding Service(カリフォルニア州環境衛生追跡プログラム) 農業散布場所の州記録と受胎時の居住地に関するジオコーディングデータを重ね合わせた農業関連付けツール	1354 (569(症例)/785(対照))	－	各農業または農業群への暴露がある場合とない場合 共変量調整ロジスティック回帰	(暴露あり/暴露なし) Tetralogy of Fallot; 9/31	調整オッズ比 (AOR) Tetralogy of Fallot= 2.4	Tetralogy of Fallot= 1.1-5.4	記載なし	母体の人種/民族性、学歴、出産時の年齢、葉酸含有サプリメントの使用*, 飲酒*, 喫煙* (交絡因子として prepregnancy body mass index*, 分娩歴(出産回数)、多胎の記載もあったが、これらはAORの表中には記載なし。)*;妊娠前1か月から妊娠後2か月	区分 b) 被験者の被ばく量は、GIS - 半径500mのジオコード化された地点（被験者の住まい）について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的で検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	1.先天性異常（心疾患）		
2	M-495856-01-1	Yang, Wei; Carmichael, Suzan L.; Roberts, Eric M.; Kegley, Susan E.; Padula, Amy M.; English, Paul B.; Shaw, Gary M. [Reprint Author]	USA	集団ベースの〔住民を対象とした〕症例対照研究	1997～2006年	幼児あるいは胎児 with neural tube defects(anencephaly or spina bifida), with cleft lip with/without cleft palate (CLP) with cleft palate alone (CP) Control；同じ病院内の出生児	anencephaly/ spina bifida (SB) (the most common subtypes of NTDs) , cleft lip with/without cleft palate (CLP) cleft palate alone (CP)	臨床遺伝医が臨床報告、外科報告、剖検報告に基づいて診断し、対象者を確認	自己申告による妊娠日の1か月前から2か月後の期間における環境暴露	カリフォルニア州環境衛生追跡プログラム を使用し、暴露時間帯に対応する被験者の住居のジオコーディングを行った。	1375 (anencephaly: 73/785 Spina bifida: 123/785 CLP: 277/785 CP: 117/785)	－	any vs never exposure (logistic regression)	イミダクロブリド Anencephaly 6/31 Spina Bifida 3/31 CLP 15/31 CP 7/31	イミダクロブリド: Anencephaly ; 2.9 Spina Bifida ; NC CLP ; 1.4 CP ; 1.8 NC; not calculated	イミダクロブリド Anencephaly ; 1.0-8.2 Spina Bifida ; NC CLP ; 0.7-2.8 CP ; 0.8-4.4 NC; not calculated	記載なし	母体/人種、民族性、学歴、妊娠前 body mass index (weight (kg)/height (m)2), 出産回数、サプリメントに含まれる葉酸の接種の有無、妊娠の前後2か月の喫煙	区分 b) 被験者について個々の暴露量評価はなされていない。	2.先天性異常（無脳症、二分脊椎等）		
3	M-768951-01-1	Carmichael, Suzan L. (Correspondence); Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Brown, Timothy J.; English, Paul B.; Lammer, Edward J.; Shaw, Gary M.	USA	集団ベースの〔住民を対象とした〕症例対照研究	1997～2006年	カリフォルニア州サンホアキンバレーで出生した先天性異常児と対照児（症例と同じ出生病院で出生した非奇形児）	anotia/microtia, anorectal atresia/stenosis, traverse limb deficiency, craniosynostosis, diaphragmatic hernia アンダーライン；イミダクロブリドのアウトカム	カリフォルニア州出生時障害モニタリング登録簿	農業散布から半径500m以内に在住の母体について、自己申告の受胎日の1か月前から2か月後までの間に発生した農業ドリフトによる暴露	カリフォルニア州環境衛生追跡プログラム 農業散布場所の州記録と受胎時の居住地に関するジオコーディングデータを重ね合わせた農業関連付けツール	1152 (367(症例)/785(対照))	－	各農業または農業群への暴露がある場合とない場合 共変量調整ロジスティック回帰	イミダクロブリド anotia; 10/31 traverse limb deficiency; 6/31 craniosynostosis is; 8/31 anorectal atresia/stenosisあるいは diaphragmatic hernialについては報告なし	調整オッズ比 (AOR) イミダクロブリド anotia= 3.0 traverse limb deficiency = 2.9 craniosynostosis = 3.5	イミダクロブリド anotia = 1.4-6.6 traverse limb deficiency = 1.1-7.4 craniosynostosis = 1.5-8.3	記載なし	母体の人種/民族性、学歴、出産時の年齢 (交絡因子として prepregnancy body mass index、葉酸含有サプリメントの使用、喫煙、飲酒、分娩歴(出産回数)、多胎の記載もあったが、これらはAORの表中には記載なし。)	区分 b) 被験者の被ばく量は、GIS - 半径500mのジオコード化された地点（被験者の住まい）について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的で検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	3.先天性異常（無耳症/小耳症、肛門直腸閉鎖/狭窄等）		
4	M-572460-01-1	Shaw, Gary M.; Yang, Wei; Roberts, Eric; Kegley, Susan E.; Padula, Amy; English, Paul B.; Carmichael, Suzan L.	USA	集団ベースの症例対照研究	1997年9月から2006年12月	1997年以來、カリフォルニア州サンホアキンバレーに住む、推定出産予定日が1997年10月から2006年12月まで女性	胃壁破裂	胃壁破裂の有無	報告された受胎日の1か月前から2か月後までの曝露時間枠を設定し、対象者のジオコーディングされた住所から半径500m以内の暴露	母体への聞き取り調査	941 (156/785)	－	共変量調整ロジスティック回帰	(8/31)	イミダクロブリド Crude OR = 1.3 Adjusted OR = 1.4	イミダクロブリド Crude 0.6-2.9 Adjusted 0.6-3.2	記載なし	母体の人種/民族性、出産時の年齢、教育年数、出産回数、BMI、マルチビタミン使用、喫煙、飲酒、単胎/多胎、子供の性別	区分 b) 被験者の被ばく量は、GIS - 半径500mのジオコード化された地点（被験者の住まい）について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的に検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	4.先天性異常（腹壁破裂）		
5	M-769007-01-1	Ling Chenxiao; Liew Zeyan; Von Ehrenstein Ondine S; Heck Julia E; Park Andrew S; Cui Xin; Cockburn Myles; Wu Jun; Ritz Beate	USA	集団ベースの〔住民を対象とした〕症例対照研究	1998～2010年	1998年から2010年にカリフォルニア（農業散布場所から2km以内に住む）で生まれた子供と性別及び出生年が合致した対照群	早産(preterm), 出生時低体重(term low birth weight)	California birth records	妊娠期間中の住宅周囲の農業暴露環境モデル	GISベースのモデル「住宅用農業環境推定システム」	444,134 (24,693;早産/220,297;満期産/4,412;出生時低体重/194,732;出生時正常体重)	29105; 早産 ;24693 出生時低体重; 4412	ever/never exposed to a pesticide あるいは pesticide group logistic regression	イミダクロブリド 第一妊娠期 6107 /53,105 第二妊娠期 症例 ; 6139/54,444 第三妊娠期 影響なし。出生時低体重と農業暴露との関連性は認められない。	調整オッズ比（早産）イミダクロブリド 1st Trimester Exposure = 1.06 2nd Trimester Exposure = 1.04	1st Trimester Exposure = 1.03-1.10 2nd Trimester Exposure = 1.00-1.07	記載なし	出生年、子供の性別、母体の出産時の年齢、母体/学歴、民族性、出産回数、妊娠第一期の出産前ケア及びその支払い体系、出生地、近隣の社会経済的地位	区分 b) 被験者の被ばく量は、半径2kmのジオコード化された地点（生まれた場所）について割り当てられた被ばく量から算出しており、個人レベルでの推定暴露データを検証するために利用できる測定データに限りがある。したがって、暴露-反応評価の点で、定量的で検証された個人レベルのデータが不足していると考えられる。	5.出生児低体重等		

			研究デザイン							健康関連の事象の情報											
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮	備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象(疾病等)	
6	M-769039-01-1	Beranger, Remi; Hardy, Emilie M.; Binter, Anne-Claire; Charles, Marie-Aline; Zaros, Cecile; Appenzeller, Brice M. R.; Chevrier, Cecile	France (ELFE cohort)	横断研究	2011	妊婦及び新生児	新生児: 体重, 体長, 頭囲	病院内の記録	髪中の濃度	ultraperformance liquid chromatography tandem-mass spectrometry (UPLC-MS/MS)	311	n/a	Multivariable linear regression (not categorical)	記載なし	イミダクロプリド ; 新生児体重及び頭囲が減少 (統計処理未実施)	記載なし	記載なし	n/a	区分 b) ヒト集団における直接的なサンプリングによる横断研究である。しかし、サンプル数が少なく、評価された生物学的エンドポイントとして疑問が残る。	5. 出生児低体重等	
7	食品安全委員会専門委員1	Nishihama Y, Nakayama SF, Isobe T, Kamijima M	日本「子どもの健康と環境に関する全国調査-エコチャル調査」	出生コホート研究	2011 年 1 月から 2014 年 3 月まで	日本全国の 15 の地域センターから 103,099 人の妊婦、妊娠から 4 歳までの研究データを含む JECS データセット (n = 104,059 の胎児記録; jecs-qa-20210401 データセット) を使用	発達遅延	年齢と段階に関する質問票の日本語訳 第 3 版 (J-ASQ-3) のスコア (生後6か月〜4歳)	妊娠第 1 期 (妊娠22週未満) 及び2期または3期 (23週以上) の尿中ネオニコチノイド及び代謝物	LC-MS-MS	8538								J-SAQ-3スコアはカットオフ値に対して上か下かの2項因子変数。尿中ネオニコチノイド濃度はlog2変換 尿中にイミダクロプリド、及びオレフィン体、検出されず。	6. 小児期発達遅延	
8	M-769049-01-1	Von Ehrenstein, Ondine S.; Ling, Chenxiao; Cui, Xin; Cockburn, Myles; Park, Andrew S.; Yu, Fei; Wu, Jun; Ritz, Beate	USA	集団ベースの【住民を対象とした】症例対照研究	1998〜2010年	ASDと診断された子供と性別及び出生年が合致した対照群	ASD (知的障害を伴うあるいは伴わない)	California Department of Developmental Servicesによる臨床診断に基づく Records	妊娠前3か月から妊娠期間を通じて生まれてから1年までの農業の環境暴露 (2km内)	出生地と農薬散布場所・量を重ね合わせたGISシステムによる被ばくモデル	38331 2961/35370	－	ever vs. never (unconditional logistic regression)	イミダクロプリド ASD (all) Pregnancy 1123/14490 First year of life 1323/16771	イミダクロプリド ASD (all) exposure during Pregnancy ; OR = 0.81 exposure during First year of life ; OR = 0.86	イミダクロプリド ASD (all) Pregnancy 0.74 to 0.89 First year of life 0.78 to 0.95	記載なし	出生年,性別,母体/人種, 民族性, 年齢, 学歴 NOx (CALINE4) ; 交通に関連した大気汚染の指標, 妊娠期間中の農薬暴露の有無	区分 b) 被験者について個々のレベルでの暴露量評価はなされていない。	7. 自閉スペクトラム症	
9	M-768948-01-1	Keil, A. P.; Daniels, J. L.; Hertz-Picciotto, I.	USA (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment (CHARGE))	症例対照研究	2003 〜 2011年	ASDと診断された子供	ASD	ASDと診断された子供 ; an administrative database of the California Department of Developmental Services 一般集団の対照 ; State Birth records	妊娠前3か月から授乳までの間に行った家庭のペットに対するノミ・マダニ駆除	電話による取材	669 (407/262)	－	ノミ・マダニ駆除剤の使用頻度 (定期的にあるいは時々あるいは妊娠中に使用せず) 、あるいは Never/Ever カテゴリー分析 (Bayesian methods for logistic regression)	症例 ; 115/75	Frequentist Consistent users vs. unexposed= 1.0-3.9 Bayesian= 0.78-2.2	記載なし	母体の学歴, 人種/民族性, 出産回数, 妊娠中にペットの保有の有無, インタビュー時の子供の性別および年齢, 出生地	区分 c) 著者らは症例対照研究デザインにおけるバイアスに対処するための明確な試みを行っているが、ペットへの使用の有無の報告だけではイミダクロプリドへの暴露を理解することは不可能である。	7. 自閉スペクトラム症		
10	M-769064-01-1	Zhang Nan; Wang Bata; Zhang Zhanpeng; Chen Xufeng; Huang Yue; Liu Qihui; Zhang Hua	China	集団ベースの症例対照研究	2019年5月から10月	2019年5月から10月に以下の病院に来院した歯周炎あり・なしの患者 Department of Stomatology of Jinan University First Affiliated Hospital	Periodontitis	詳細な記載なし。Questionnaire surveyとなっているので、臨床診断の可能性が高い。	歯牙試料中の残留物の有無	トリプル四重極質量分析計	127 (71/56)	－	binary or multivariable -adjusted logistic regression	記載なし	イミダクロプリド Crude OR = 0.77 Adjusted OR = 0.63	イミダクロプリド Crude 0.29-1.55 Adjusted 0.16-1.78	イミダクロプリド Crude >0.05 Adjusted >0.05	性別, 年齢	区分 c) 交絡因子が性別及び年齢のみで少なく、適しているか疑念の残る歯の残留物という生体試料を用いており、検証されたアセスメントとはみなされない。	8. 歯周病	

			研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象 (疾病等)
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮		
11	意見募集 疫2	Angelico Mendy, Susan M Pinney	米国 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) のデータを用いた研究	cross-sectional , population-based study	2015 - 2016	6歳以上	血中テストステロン	LC-MS-MS	尿中ネオニコチノイド及び代謝物	LC-MS-MS	2014							年齢、性別、人種、PIR、BMI、コチニンレベル、糖尿病、クレアチニンレベル並びに経口避妊薬又は性ホルモン剤の使用（女性のみ）	ヒドロキシイミダクロプリドの検出濃度と、男女のテストステロンの濃度には負の相関がみられる。尿中5-ヒドロキシ-イミダクロプリドが10倍増加すると男性で20.81%低下	9. テストステロン
12	意見募集 疫3	Gaga Mahai et al	China	prospective nested case-control study was based on a birth cohort	October 2013 to October 2017	pregnant woman age 30.6 ± 4.2 years	妊娠糖尿病	血糖値	urinary neonicotinoids	LC-MS-MS	6663	519	共変量調整ロジスティック回帰	イミダクロプリド 387 (214/173) desnitro-imidacloprid 400 (227/173)	イミダクロプリド(> 0.06 ng/mL) odds 1.45 (crude) 1.37 (Adjusted), desnitro-imidacloprid (>0.15ng/mL) odds 1.96 (crude) 1.80 (Adjusted)	イミダクロプリド (> 0.06 ng/mL) 1.06-1.97 (crude) 0.94-2.00 (Adjusted), desnitro-imidacloprid (>0.15ng/mL) 1.40-2.74 (crude) 1.20-2.69 (Adjusted)		母親の年齢、出産回数、学歴、妊娠前のBMI並びに妊娠中の雇用及び受動喫煙並びに子の性別		10. 妊娠糖尿病
13	チャットキ サム意見 募集	Zhang H, Bai X, Zhang T, Song S, Zhu H, Lu S et al	China	胎盤移行の調査	2017年	妊婦（18～37歳、平均25.8歳）	母体の臨床パラメータ、出生児の体格	母体血清及び臍帯血清中レベルを測定	母体の血清と臍帯血中のネオニコチノイド濃度	HPLC-MS/MS	95（対照群なし）	95	多重線形回帰					年齢、居住地、妊娠期間、出産方法、新生児の性別、出生体重、出生時身長、頭囲、後頭前頭囲		11. 母体の血液学的パラメータ 新生児の体格
14	M-552403-01-1	Harada Kouji H; Tanaka Keiko; Sakamoto Hiroko; Imanaka Mie; Niisoe Tamon; Hitomi Toshiaki; Kobayashi Hatasu; Okuda Hiroko; Inoue Sumiko; Kusakawa Koichi; Oshima Masayo; Watanabe Kiyohiko; Yasojima Makoto; Takasuga Takumi; Koizumi Akio	Japan	Biomonitoring ADME 横断研究	2009 ～ 2014年	日本 成人ボランティア	尿中のネオニコチノイドの濃度	LC-MS-MS	①標識ネオニコチノイド混合物(各5μg)を単回経口投与後24時間蓄尿、4日間採取、薬物動態パラメータを算出。 ②非標識ネオニコチノイド混合物(各2μg)を単回経口投与、168時間(7日間)蓄尿、ネオニコチノイド摂取量を推計。 ③373名尿の横断研究; 自己申告による年齢、身長、体重、出産回数、喫煙歴、飲酒歴、食品消費量、採尿前24時間内の摂取した野菜を調査、農薬使用歴	①既知の暴露量により、薬物動態パラメータを算出。 ②既知の暴露量により、ネオニコチノイド摂取量を推計。 ③実際の食事内容との相関関係を調査。	①9 ②12 ③373	①9 ②12 ③373	n/a	n/a	n/q	n/a	n/a	n/a	区分 a) 信頼性あり(制限あり) 過去、将来の推定はできないが、このヒトで実施されたこのバイオモニタリング研究/横断研究は、ヒトでのトキシコキネティクスに関する情報を提供する可能性はあるものとする。	12. バイオモニタリング（ヒト体内動態を含む。）

			研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象 (疾病等)
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮		
15	疫学以外 No.5	Wrobel SA, Bury D, Hayen H, Koch HM, Brüning T, Käfferlein HU.	ドイツ	Biomonitoring ADME 横断研究	2022	男性、白人ボランティア、50歳、体重83kg、非喫煙者	尿中のネオニコチノイドの濃度	LC-MS/MS	EFSAが提案したADIに基づき設定した用量で単回経口投与(5mg/日)	n/a	1	1	n/a	n/a	n/q	n/a	n/a	n/a	・ EFSAが設定したADI0.06 mg/kg 体重を参考に同用量でヒト1人に非標識のイミダクロプリドを単回経口投与し、投与後48時間後までの尿を採取し尿中のイミダクロプリド及びその代謝物を分析。 ・尿中から、イミダクロプリド、代謝物M02、M03及び代謝物M06のグリシン抱合体が検出された（ラットの尿中にも検出）。 ・1人の被験者に4週間間隔で7化合物を単回投与しており、他剤の影響は不明ではあるが、投与前の尿にイミダクロプリドおよび代謝物は検出されていない。 ・JECFA（2023）では、生体内変換vivoの項目でヒトのデータとして引用されている。	12. バイオモニタリング（ヒト体内動態を含む。）
16	意見募集 疫1	Wang A et al.	China		2018年9、10月、2018年12月、2019年1月	中国武漢(n = 129)の一般集団	尿中のネオニコチノイドの濃度	LC-MS-MS	urinary neonicotinoids	n/a	n = 279;3日間連続で75回、すなわち、3日間連続でそれぞれ129、75、75サンプル)および冬季		n/a	n/a	n/q	n/a	n/a	n/a	報告書では、「疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。また動態の観点からは、これらの暴露経路及び暴露量が不明なため評価に利用できない。」としているが、毒性の高いデスニトロ体が人体で検出された重要な疫学データであるため、リスク評価に使用するべきと考える。	—
17	M-849593-01-1 別添2_32	Lin, Pei-Chen; Lin, Hung-Jung; Liao, Yu-Ying; Guo, How-Ran; Chen, Kuo-Tai [Reprint Author]	Taiwan	症例報告	記載なし	56歳男性1名	症状 バイタルサインの測定、血液生化学検査等	著者の属する病院の救急部による診断	自殺目的による服用	聞き取り調査	1	1	N-methyl-2-pyrrolidone中に9.6%イミダクロプリドを含む製剤を40mL服用した患者のアウトカム	（症例報告のため非暴露者の設定なし）	—	—	—	—	適合性なし ヒトでの情報であること、症状、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施しており、救命方法、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際には参考になる可能性はある。しかし、1例での報告であること、薬歴の記載などの情報が記載されていない。またイミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がない等の点から、リスク評価への利用性は低いものと考ええる。なお、この報告の中には上記1例の報告に加え、ネオニコチノイド中毒に関するレビューが記載されているが、限られた情報のみしか記載されていない。	13. 症例報告
18	M-836756-01-1 別添2_54	Sunny, Ansa; Mishra, Ajay Kumar (Correspondence); Chandiraesharan, Vignesh Kumar; Jose, Nisha	India	症例報告	記載なし	22歳男性1名	症状・意識レベル バイタルサインの測定、血液一般及び血液生化学検査等	著者の属する病院の救急部による診断	自殺目的による服用	（記載なし）	1	1	17.8%含有イミダクロプリド製剤を75mL服用した患者のアウトカム	（症例報告のため非暴露者の設定なし）	—	—	—	—	適合性なし ヒトでの情報であること、症状、意識レベル、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施され、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際参考になる可能性はある。一方、1例での報告であり、服用前の病歴、薬歴などの情報もなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がないことなどの点から、リスク評価への利用性は低いものと考ええる。	13. 症例報告

			研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象 (疾病等)
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮		
19	M-849595-01-1 別添2_106	Sriapha, C.; Trakulsrichai, S.; Intaraprasong, P.; Wongvisawakorn, S.; Tongpoo, A.; Schimmel, J.; Wananukul, W.	Thailand	中毒センターに蓄積された症例報告の解析	2010～2016	イミダクロプリドを服用したと報告された中毒事例128のうち、肝障害を併発した75歳及び27歳男性70歳及び78歳女性計4名	肝機能検査 バイタルサインの測定 症状等	著者の属する中毒センターに蓄積されたデータ	意図的服用3例 偶発的服用1例	記載なし	4	4	イミダクロプリド70%顆粒水と剤あるいは10%SLを服用した患者のアウトカム	(症例報告のため非暴露者の設定なし)	－	－	－	－	適合性なし 7年間に集積した128名の中毒例のうち肝障害が認められた4例についての症例報告。中央値として5.5日後に肝障害が認められ、そのうち3例については、肝障害に回復性が認められている。残り1例については、3日後に回復するものの、7日後に再び肝障害関連の項目に上昇が認められた（他の薬物、イミダクロプリドを摂取していないと聞き取りにより確認）。この患者については予後の追跡調査ができていないが、これらの報告は、今後の治療の際参考になる可能性がある。しかし、一方で、病歴や薬歴の情報はなく、イミダクロプリドの尿中、血中濃度が分析されていない。以上のことから、リスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告
20	M-849596-01-1 別添2_117	Sriapha, Charuwan; Trakulsrichai, Satariya; Tongpoo, Achara; Pradoo, Aimon; Rittilert, Panee; Wananukul, Winai	Thailand	中毒センターに蓄積された症例報告の解析	2010～2018年	イミダクロプリド暴露事例199例のうち、他化学物質への複合暴露を除く男女163名(年齢中央値41.3歳)	予後	著者の属する中毒センターに蓄積されたデータ	－ [経口(152人) 吸入(7人)、経皮(2人)、眼(1人)、経皮及び吸入(1人)、計163人]	記載なし	163	163	症状なし 軽微な症状あり 中等度の症状あり 死亡の患者数	(症例報告のため非暴露者の設定なし)	30 124 4 5	－ － － －	－	－	適合性なし 9年間集積した168名についてのヒトによる症例情報で、5例の死亡が認めれたこと、また死亡例については、年齢、性別、服用した剤形(1例不明)、症状の種類/重症度、死亡に至った時間などが個別に記載されており、心血管への影響、中枢神経系への影響、呼吸困難、および発汗などの症状は死亡と関連していることが示唆され、これらの兆候を示す急性イミダクロプリド曝露患者には、綿密なモニタリングと観察の必要性を示しており、今後の治療の際参考になる可能性がある。一方、全ての症例において、病歴、薬歴の情報がなく、イミダクロプリドの尿中、血液中濃度の情報がない。以上のことから、リスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告
							症状					100	①胃腸系： 吐き気/嘔吐 腹痛 のどの灼熱感を呈した患者数	158(生存例)/5(死亡例) (症例報告のため非暴露者の設定なし)	98/2 84/2 33/0 11/1 (生存例/死亡例)	－ － － －	0.376 0.668 0.584 0.321	－		
												16	②心血管系： 頻脈 徐脈 高血圧 低血圧 心停止 を呈した患者数	158(生存例)/5(死亡例) (症例報告のため非暴露者の設定なし)	13/3 3/3 1/0 8/1 2/1 0/1 (生存例/死亡例)	－ － － － － －	0.007** <0.001** 1.000 0.250 0.090 0.031**	－		
												8	③中枢神経系： めまい 眠気 頭痛 昏睡 を呈した患者数	158(生存例)/5(死亡例) (症例報告のため非暴露者の設定なし)	5/3 20/1 5/1 4/0 0/1 (生存例/死亡例)	－ － － － －	0.001** 0.503 0.173 1.000 0.031**	－		
												2	④呼吸器系： 呼吸困難 を呈した患者数	158(生存例)/5(死亡例) (症例報告のため非暴露者の設定なし)	－ 0/2 (生存例/死亡例)	－	0.001**	－		
												2663	⑤その他： 筋攣縮# 発汗 流涎 皮膚感覚の異常# を呈した患者数 (#経皮あるいは吸入経路で認められた病変)	158(生存例)/5(死亡例) (症例報告のため非暴露者の設定なし)	－ 2/0 4/2 6/0 3/0 (生存例/死亡例)	－ － － －	1.000 0.011** 1.000 1.000	－		

			研究デザイン								健康関連の事象の情報								備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象 (疾病等)
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮		
21	M-849589-01-1 別添4-2-1_39A	Wu, I.-Wen; Lin, Ja-Liang [Reprint Author]; Cheng, En-Tsung	Taiwan	症例報告	記載なし	64歳男性1名	症状 バイタルサインの測定, 血液一般及び生化学検査等	著者の属する病院の救急部による診断	自殺目的に夜服用	記載なし	1	1	ミダ [®] クロプリド製剤(イミダクロプリド9.6%, 界面活性剤<2% その他 Nmethyl pyrrolidone)を100mL服用した患者のアウトカム	(症例報告のため非暴露者の設定なし)	—	—	—	—	適合性なし ヒトでの情報であること、症状、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施しており、救命方法、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際には参考になる可能性はある。しかし、1例の症例報告であり、薬歴の記載などの情報が記載されていない。また、イミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がいないことなどの点も鑑み、リスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告
22	M-849590-01-1 別添4-2-1_61B	Huang, Neng-Chyan, Dr. (Correspondence); Chung, Hsiao-Min	Taiwan	症例報告	記載なし	69歳女性1名	症状 バイタルサインの測定, 心電図等	著者の属する病院の救急部による診断	服用(ingestion)と記載あり	記載なし	1	1	ミダ [®] クロプリド製剤(イミダクロプリド9.6%, 界面活性剤<2% その他 Nmethyl pyrrolidone)を200mL服用した患者のアウトカム	(症例報告のため非暴露者の設定なし)	—	—	—	—	適合性なし 高血圧症、ラクナ梗塞(8ヵ月前)を患い、イルベサルタン、テラゾシンを服用中の女性1例の症例報告であり、特に冠動脈疾患のあるヒトの情報は、今後の救命方法の際参考になる可能性がある。しかし、一方でイミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がいないことなどの点も鑑み、以上のことからイミダクロプリドのリスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告
23	M-849591-01-1 別添4-2-1_67B	David, Deepu; George, Ige Abraham; Peter, John Victor.	India	症例報告	記載なし	22歳男性1名	症状 バイタルサインの測定, 血液一般、生化学検査等	著者の属する病院の救急部による診断	意図的服用	記載なし	1	1	17.8%製剤30mLを服用した患者のアウトカム	(症例報告のため非暴露者の設定なし)	—	—	—	—	適合性なし ヒトでの情報であること、症状、バイタルサイン測定、血液生化学検査等を実施しており、救命方法、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際には参考になる可能性はあるが、1例の症例報告であり、病歴、薬歴の記載などの情報が記載されていない。またイミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がいないことなどの点から、リスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告
24	M-849592-01-1 別添4-2-1_79B	Panigrahi, Ashish Kumar, Dr. (Correspondence); Subrahmanyam, D.K.S.; Mukku, Kiran K.	India	症例報告	記載なし	37歳男性1名	症状 バイタルサインの測定, 血液生化学検査 胸部X線検査等	著者の属する病院の救急部による診断	自殺目的による服用	記載なし	1	1	17.8%SL製剤を50mL服用した患者のアウトカム	(症例報告のため非暴露者の設定なし)	—	—	—	—	適合性なし ヒトでの症例報告であること、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療の際には参考になる可能性はあるが、1例の症例報告であり、病歴、薬歴の記載などの情報が記載されていない。またイミダクロプリドの尿中、血中濃度の情報がいないことなどの点から、リスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告
25	M-836958-01-1 別添4-2-1_102B	Kishor Viradiya; Ajay Mishra	India	症例報告	記載なし	41歳男性1名	症状 バイタルサインの測定, 血液一般、生化学検査 胸部X線撮影, ECG測定等	著者の属する病院の救急部による診断	意図的服用	記載なし	1	1	70%含有製剤75mLを服用した患者のアウトカム	(症例報告のため非暴露者の設定なし)	—	—	—	—	適合性なし 服用前、重大な合併症や依存性がないとされているヒトの症例報告で、重度な影響が認められ、救命方法、予後についての情報については、今後の治療において参考となる可能性がある。しかし、1例のみでの症例であり、他の症例報告において認められた症状が必ずしも認められていないとある。イミダクロプリドの血中濃度、尿中濃度の情報もない。以上のことから、リスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告
26	M-849594-01-1 別添4-2-1_160B	Mundhe, Sanjay A., Dr.; Birajdar, Siddheshwar V.; Chavan, Sheshrao S.; Pawar, Nikhil R.	India	症例報告	記載なし	53歳男性1名	症状 バイタルサインの測定, 血液一般、生化学検査 胸部x線撮影, ECG測定等	著者の属する病院の救急部による診断	意図的服用	記載なし	1	1	70%WP 200mLを服用した患者のアウトカム	症例報告のため非暴露者の設定なし	—	—	—	—	適合性なし ヒトでの症例報告であること、救命方法、予後等の情報も記載されていることから、今後の治療において参考となる可能性がある。しかし、1例のみでの症例であること、血中、尿中の濃度が測定されていない。また服用前の病歴、薬歴も不明である。以上のことからリスク評価への利用性は低いものとする。	13.症例報告

			研究デザイン							健康関連の事象の情報										備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象 (疾病等)
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮			
27 (55)		Wang, Lei; Liu, Tianzhen; Liu, Fang; Zhang, Junjie; Wu, Yinghong; Sun, Hongwen	中国	Biomonitoring ADME 症例対照	2014	・中国山東省の農村(果樹栽培)から、成人20名(25歳から60歳の男性9名、女性11名)、小児10人(4～9歳の男性8人、女性2人)、高齢者11人(65歳から85歳の男性4人、女性7人)の10家族を農村ボランティア ・近隣都市から、成人16人(23歳から60歳の男性8人、女性8人)と小児4人(4～9歳の男性4人)	尿中のネオニコチノイドの濃度 果樹園へのイミダクロプリド農薬散布の3日前と3日後に、農薬散布を行った成人農民と家族の小児および高齢者の早朝尿検体を毎日採取 ・近隣都市は朝一番の尿検体を3日間毎日採取	LC-MS/MS	農薬使用記録(使用量、使用方法、防護装備、使用時の気象条件など) 200-300g/day, 5-7h/day, 長袖長ズボンマスク手袋着用 暴露量は推定されていない	使用記録(Supplemental表S2)	295(235/60)	235	n/a	n/a	農村部の尿中イミダクロプリド濃度(幾何平均(GM) =0.18 ng/mL) 都市部の尿中イミダクロプリド濃度(GM=0.15 ng/mL) 農村部の成人の尿中イミダクロプリド濃度は農薬散布の翌日に有意に増加し(GM=0.62 ng/mL)、3日以内に正常レベルに戻った	n/a	n/a	n/a	・中国で2014年4月～5月にかけて採取したヒト尿サンプル(295検体)について、パラヒドロキシ安息香酸エステル(パラベン)及びその代謝物に加え、イミダクロプリドとM06(6-CAN)を分析。 ・被験者は、年齢層別に農村部(3群)あるいは都市部(2群)に在住している人で構成され、農村部の人についてはイミダクロプリドの散布の前後各3日間について毎日朝の尿を採取。農村部及び都市部ともイミダクロプリド及びM06が検出。 ・毒性の観点からは、疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。動態の観点からは、イミダクロプリドの散布条件は明確に示されており、散布後に尿中濃度の増加が示されているため暴露を受けたことを示すデータではあるが、各被験者が実際に受けた暴露量は不明。	12. バイオモニタリング (ヒト体内動態を含む。)	
28 (56)		Ueyama, Jun; Harada, Kouji H.; Koizumi, Akio; Sugiura, Yuka; Kondo, Takaaki; Saito, Isao; Kamijima, Michihiro	日本	Biomonitoring ADME コホート	1994-2011 (1994年、2000年、2003年、2009年、2011年)	成人女性95人(45歳～75歳、職業歴なし)	尿中のネオニコチノイドの濃度	LC-MS/MS ・ LOD:0.3 ug/L ・ LOQ:0.9 ug/L	農薬の国内出荷量		95	95			1994年～2011年に尿中に検出された率は経時的に上昇	p for trend=0.003, r=0.86 p=0.064			ヒト尿サンプル(45～75 歳女性、京都在住(住宅地)、1994, 2000, 2003, 2009, 2011年に採取。17～20人/年総95名)について、イミダクロプリドを含む7種類のネオニコチノイド農薬と4種類の有機リン代謝物を多成分分析。イミダクロプリドはいずれの測定年でも検出された。ネオニコチノイド農薬の尿中の検出率が1994年から2011年にかけて上昇している。毒性の観点からは、疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。動態の観点からも、検出はされているものの、暴露量が不明であり評価に利用できない。	12. バイオモニタリング (ヒト体内動態を含む。)	
29 (64)		Osaka, Aya; Ueyama, Jun; Kondo, Takaaki; Nomura, Hiroshi; Sugiura, Yuka; Saito, Isao; Nakane, Kunihiro; Takaishi, Ayuko; Ogi, Hiroko; Wakusawa, Shinya; Ito, Yuki; Kamijima, Michihiro	日本	Biomonitoring ADME コホート	2012～2013	三歳児223人(男性108人(夏冬それぞれ54人)と女性115人(夏53人と冬62人))	尿中のネオニコチノイドの濃度	LC-MS/MS ・ LOD:0.31 ug/L			223	223			検出率(>LOD): 15.2% (最大値: 2.82, 95%ile: 0.54 pg/g クレアチニン)				日本の都市在住3歳児223名(男児108人、女児115人)について、健康診断時に夏期(2012)及び冬期(2013)に尿を採取し、イミダクロプリドを含むネオニコチノイド農薬有効成分、有機リン農薬代謝物、ピレスロイド農薬代謝物を多成分分析。イミダクロプリドが検出され、農薬の暴露要因に関する聞き取りも行っているが、毒性の観点からは疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。一方で動態の観点からは、暴露要因と検出量の関係が解析されておらず、暴露量も不明であることから評価に利用できない	12. バイオモニタリング (ヒト体内動態を含む。)	
30 (94)		Ikenaka Yoshinori; Miyabara Yuichi; Ichise Takahiro; Nakayama Shouta M M; Nimako Collins; Ishizuka Mayumi; Tohyama Chiharu	日本	Biomonitoring ADME 横断研究	2016	小児(3歳～6歳)46人(男性23人、女性23人) 本州中部の松枯れ病防除に定期的に農薬を使用している地域に在住	尿中のネオニコチノイドの濃度(散布1か月前、散布中、散布1か月後)	LC-ESI/MS/MS	大気中ネオニコチノイド濃度(散布1か月前、散布中、散布1か月後)	記載なし	46	46							松枯れ病防除のためにチアクロプリドが使用されたコミュニティ(日本／長野)における46人の子供の尿(男性23人、女性23人、3～6歳、2016年5～6月採取)及び空気(二か所)について、7種類のネオニコチノイド農薬を多成分分析(イミダクロプリド関連ではイミダクロプリドのみ)。イミダクロプリドは尿及び気中から検出されている。気中濃度分析に関して、分析精度、サンプリング法、吸引時間等が不明である。毒性の観点からは、疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。また、動態の観点からは、被験者が実際に吸入した気中濃度は測定されていないため吸入暴露量、またその他の経路からの暴露量が不明であり、評価に利用できない。	12. バイオモニタリング (ヒト体内動態を含む。)	

			研究デザイン								健康関連の事象の情報										備考(他の文献との関連等、申請者考察)	事象(疾病等)
No.	文献No.	著者名	国名	試験設計	調査時期	対象者・年齢	アウトカムの定義	アウトカムの確認方法	ばく露指標の定義	ばく露の確認方法	試験全体のN数(症例/対照)	アウトカムのN数(症例)	分析カテゴリー	ばく露に係るN数(症例/対照)	相対リスク/オッズ比	95%信頼区間	P値	交絡因子の考慮				
31 (106)		Tao, Yan; Dong, Fengshou; Xu, Jun; Phung, Dung; Liu, Qianyu; Li, Runan; Liu, Xingang; Wu, Xiaohu; He, Min; Zheng, Yongquan	中国	Biomonitoring ADME 症例対照研究	2017	・ 果樹園での農業散布者119人（24歳～75歳；男性94人、女性25人） ・ その家族156人（2歳～81歳；男性49人、女性107人） ・ 果樹園近くの幼稚園児247人（3歳～6歳；男性145人、女性102人） ・ 都市住民42人（2.5歳～73歳；男性23人、女性19人） ・ 都市幼稚園児53人（男性22人、女性31人）	尿中のネオニコチノイドの濃度	LC-MS/MS ・LOQ:0.029-0.038 ng/mL	農業散布	質問票	617(522/95)	522					①散布前 農村住民：4.60(IM),2.35(M06) 都市住民：3.48(IM),1.71(M06) ②散布1日後 農村住民：12.13(IM),5.42(M06) ③散布2日後 農村住民：16.42(IM),7.33(M06) ④小児 農村住民：3.72(IM),3.95(M06) 都市住民：1.13(IM),0.88(M06) 数値はμg/gクレアチニン、幾何平均	p>0.05(②vs①) p=0.00005(④)		中国の農業散布者119人、その家族(農業散布者は含まれず)156人(いずれも果樹園の近辺の9村に在住)、果樹園周辺の247人の幼稚園児、都市在住42人、果樹園から25km離れた幼稚園に通う子供53人の尿(サンプル総数1926、2017年3月から6月に採取)のイミダクロプリド及び6-CNAを分析。農業散布者に関しては、農業の散布後で両物質とも濃度が増加。都市部より農村部で、また農村部においては若年齢層より高年齢層で両物質の濃度が高い傾向。果樹園周辺の幼稚園児と果樹園から25km離れた幼稚園児との比較では果樹園周辺の幼稚園児の方が両物質の濃度が高い傾向であった。毒性の観点からは、疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。動態の観点からは、以上の集団間における両物質の濃度の違いについて暴露量の差が要因の可能性が示唆されるが、各被験群における暴露量が不明なため、年齢差及び性差の検証はできない。	12.バイオモニタリング(ヒト体内動態を含む。)	
32 (107)		Tao, Yan; Phung, Dung; Dong, Fengshou; Xu, Jun; Liu, Xingang; Wu, Xiaohu; Liu, Qianyu; He, Min; Pan, Xinglu; Li, Runan; Zheng, Yongquan	中国	Biomonitoring ADME 横断研究	2017	農業散布者43人（24～74歳;男性31人、女性12人）	尿中ネオニコチノイド濃度	LC-MS/MS ・LOQ:0.029～0.038 ng/mL	農業散布（条件詳細不明）		43	43					①散布前 2.79(IM),1.37(M06) ②散布後 10.52(IM),4.83(M06)	p=0.001(IM) p<0.001(M06)		大規模な果樹園に隣接する村に住む農業散布者(中国 Henan地方)から提供された86の尿サンプルについて、イミダクロプリド及び6-CNAを分析。両者が検出されているものの、毒性の観点からは、疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。また動態の観点からは、暴露量が示されておらず評価に利用できない。	12.バイオモニタリング(ヒト体内動態を含む。)	
33 (118)		Lopez-Galvez, Nicolas; Wagoner, Rietta; Canales, Robert A.; De Zapien, Jill; Calafat, Antonia M.; Ospina, Maria; Rosales, Cecilia; Beamer, Paloma	メキシコ	Biomonitoring ADME 横断研究	2020	農業散布者20人（男性）	尿中ネオニコチノイド濃度	LC-MS/MS ・ LOD（尿）：0.05 pg/L(IM) 0.20 ug/L(M02) ・ LOD（手拭き）：0.01 pg/wipe(IM) ・ LOD（大気）：0.50 pg/m3(IM)	農業散布（点滴灌漑システム）時の暴露 吸気、経皮（手拭き）暴露量	質問票 吸気、経皮暴露量についてはLC-MS/MS	20	20					手拭き： 中央値0.26, 0.05-7.10pg/wipe(IM、検出率75%) 尿： 中央値0.11, 0.05-3.90pg/gクレアチニン(IM、検出率65%) 中央値1.28, 0.15-27.98pg/gクレアチニン(M02、検出率95%)			メキシコのブドウ農場での作業者(男性20名)について、イミダクロプリドを灌注処理5日後に尿中のネオニコチノイド農業(イミダクロプリド関連ではイミダクロプリド及び5-OHイミダクロプリド)、手拭きのイミダクロプリド量、気中のイミダクロプリド濃度を測定。イミダクロプリドは尿、手拭きで、5-OHイミダクロプリドは尿中で検出。気温の高い夏のほうがイミダクロプリド及び5-OHイミダクロプリドで検出濃度が高い傾向。毒性の観点からは、疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。動態の観点からは、イミダクロプリド及び5-OHイミダクロプリドの暴露経路が特定されておらず、それぞれの暴露量が不明なため評価に利用できない。	12.バイオモニタリング(ヒト体内動態を含む。)	
34 (119)		Suwannarin Neeranuch; Prapamontol Tippawan; Isobe Tomohiko; Nishihama Yukiko; Nakayama Shoji F	タイ	Biomonitoring ADME コホート	2018	チェンマイの2地区の生殖年齢の農場労働者夫婦50組（18歳～40歳）	尿中ネオニコチノイド濃度	LC-MS/MS ・ LOD: 0.05μg/L (IM) 0.1 μg/L(M02) 1.0 μg/L(M02)	農業への曝露に関連する因子(家庭用農業の使用、農業従事者としての労働年数、畑での労働時間、職業的地位、農業作業、農業使用に関連する農業作業、および個人用保護具の使用)、食料消費および主な水源	質問票、対面インタビュー	100	100					IMI: 幾何平均値8.7, 6.6-11.6 μg/gクレアチニン(検出率94%) M02: 幾何平均値2.6, 2.0-3.3 μg/gクレアチニン(検出率50%)		性別、年齢、BMI、研究場所、教育レベル、家族の収入、職業状態	タイ チェンマイにある2つの集約農業地域それぞれ各50人(生殖年齢にある農業従事者)の尿中の有機リン農業、ネオニコチノイド農業及びそれらの代謝物の多成分分析(イミダクロプリド関連では、イミダクロプリド、水酸化イミダクロプリド、イミダクロプリドオレフィンを分析)。イミダクロプリド及びイミダクロプリドオレフィンが検出。毒性の観点からは、疾病の情報が報告されておらず評価に利用できない。動態の観点からは、暴露形態について、作業者の防護装備の観点や、飲料として供された井戸水などが推察されているものの、イミダクロプリド及び代謝物の暴露量が不明なため、評価に利用できない。	12.バイオモニタリング(ヒト体内動態を含む。)	

3. バイオモニタリングの信頼性評価結果

資料5-3 リスト番号	14(209)		15(210)		16(-)		27(DA_NR_55)		28(DA_NR_56)		29(DA_NR_64)		30(DA_NR_94)		31(DA_NR_106)		32(DA_NR_107)		33(DA_NR_118)		34(DA_NR_119)	
著者（出版年）	Harada et al. (2016)	RoB	Wrobel et al. (2022)	RoB	Wang A et al. (2020)	RoB	Wang et al. (2015)	RoB	Ueyama et al. (2015)	RoB	Osaka et al. (2016)	RoB	Ikenaka et al. (2018)	RoB	Tao et al. (2019)	RoB	Tao et al. (2019)	RoB	Lopez-Galvez et al. (2020)	RoB	Suwannarin et al. (2020)	RoB
被験者数	①9人②12人③373人	低	1人	高	129人	低	295(235/60)人	低	95人	低	223人	低	46人	低	617(522/95)人	低	43人	低	20人	中	100人	低
分析対象と測定に用いた生体資料	尿（未変化体）	低	尿（未変化体および代謝物）	低	尿（未変化体および代謝物）	低	尿（未変化体および代謝物）	低	尿（未変化体）	中	尿（未変化体）	中	尿（未変化体） 大気（未変化体）	中	尿（未変化体および代謝物）	低	尿（未変化体および代謝物）	低	尿（未変化体） 大気（未変化体） 手（未変化体）	中	尿（未変化体）	中
サンプリング容器によるコンタミや吸着の可能性	報告なし	高	ポリプロピレン容器	低	報告なし	高	ポリプロピレン容器	低	報告なし	高	報告なし	高	尿：プラスチック製容器 大気：石英フィルター付サンプラー	中	ポリプロピレン容器	低	ポリプロピレン容器	低	尿：プラスチック製容器 大気：XAD-2吸収剤付吸収剤チューブ 手：綿でふき取り後、ガラスビンで保管	中	ポリプロピレン容器	低
サンプルの保存条件	(-30° C)	中	(-20° C)	中	温度報告なし	高	(-80° C)	低	(-80° C)	低	(-80° C)	低	温度報告なし（家庭用冷凍庫）	中	(-80° C)	低	(-80° C)	低	温度報告なし（冷凍保存）	中	(-30° C)	中
分析法の検証（validation）	選択性、回収率、精度、直線性が報告されている。	低	一部の基準が報告されていない（精度）。	中	選択性、回収率、精度、直線性が報告されている。	低	選択性、回収率、精度、直線性が報告されている。	低	一部の基準が報告されていない（直線性、回収率）。	中	一部の基準が報告されていない（直線性、回収率）。	中	尿：一部の基準が報告されていない（選択性）。 大気については報告なし	高	選択性、回収率、精度、直線性が報告されている。	低	選択性、回収率、精度、直線性が報告されている。	低	別論文を引用（選択性、回収率、精度、直線性が報告されている。）	低	選択性、回収率、精度、直線性が報告されている。	低
QA/QC	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中	報告なし	高	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中	報告なし	高	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中	報告なし	高	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中	既知濃度でスパイクしたQCサンプルの分析を実施	中
分析機器	HPLC-MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低	UHPLC-MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低	LC-ESI/MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低	HPLC-MS/MS	低
定量限界（LOQ）/検出限界（LOD）	LOQ: 0.010(ng/ mL)	低	報告なし	高	LOQ: IMI:0.01 μg/L (=ng/mL); M01:0.01 μg/L (=ng/mL) M02:0.02 μg/L (=ng/mL) M03:0.02 μg/L (=ng/mL)	高	LOQ: IMI:0.05 μg/L (=ng/mL); M06:0.05 μg/L (=ng/mL)	低	LOQ:0.9 μg/L (=ng/mL); LOD:0.3 μg/L (=ng/mL)	中	LOD:0.31 μg/L (=ng/mL)	中	LOQ:0.2 μg/L (=ng/mL)	中	LOQ: IMI:0.38 μg/L (=ng/mL); M06:0.29 μg/L (=ng/mL) LOD: IMI:0.11 μg/L (=ng/mL); M06:0.09 μg/L (=ng/mL)	中	LOQ: IMI:0.38 μg/L (=ng/mL); M06:0.29 μg/L (=ng/mL) LOD: IMI:0.11 μg/L (=ng/mL); M06:0.09 μg/L (=ng/mL)	中	LOD: 尿:IMI:0.05 μg/L, M02: 0.20 μg/L (=ng/mL) 大気:0.50 pg/m3 手拭き:0.01 μg/wipe	中	LOD:0.1 μg/L (=ng/mL)	中
EFSAの基準に基づく信頼性スコアー		2		3		2		2		2		2		3		2		3		2		2

試験の信頼性を評価するために提案されたカテゴリー:

- **Tier 1:**すべての主要基準（緑色）が低RoBと判定され、かつ、いずれの基準も高RoBと判定されない場合
- **Tier 2:**Tier 1またはTier 3が満たされない場合
- **Tier 3:**主要基準（緑色）のいずれかが高RoBと判定される場合

Appendix 9. Updated CAT human biomonitoring studies

Table 1. Criteria for assessing study quality (reliability).

	Low RoB	Medium RoB	High RoB
Number of participants	> 30 exposed	10-30 exposed	< 10 exposed
Analyte measured and biological sample used	Parent compound AND specific metabolite(s) in <i>blood</i> , <i>CSF</i> or <i>urine</i>	Parent compound OR specific metabolite(s) in <i>blood</i> OR <i>urine</i> (single sample, first morning void)	Non-specific metabolite(s) in <i>blood</i> OR <i>urine</i> OR not reported
Potential for contamination OR non-specific binding of target chemicals to collection tube	Sterile plastic containers with screw cap AND indications on how to collect urine samples AND not suspicion of binding to collection tube	Plastic/glass containers OR few indications on how to collect urine samples AND suspicion of binding to collection tube	Not reported
Biological sample storage (temperature, length of storage, thawing, manipulation)	Fully reported (at least -80°C) regardless of the length of storage	Partially reported (or below -40°C) and analysed within one month	Not reported
Method validation * (validity/reliability of measurement)	Fully reported or referred to a previous paper published in a Journal included in JCR** OR Method performance according to SANCO, SANTE or FDA guidelines	Partially reported or referred to a previous paper published in a Journal not included in JCR**	Not reported
Quality assurance (QA) / Quality control (QC)	Lab participation in external QA with certified reference materials or inter-lab calibration exercise	Analysis of QC samples (matrix spike with known concentrations) and procedural blanks (non-detected)	No QA/QC
Analytical instrumentation	Unambiguous identification and quantitation of the biomarker at the required sensitivity (e.g., LC-MS/MS, GC-MS/MS, GC- HRMS)	Identification of the biomarker with a high degree of confidence and an acceptable sensitivity (e.g., GC-MS, LC-MS).	Possible quantification of the biomarker but the method may pose interferants (e.g., HPLC- Fluorescence detector, Multiplexed analysis, ELISA Plate Kits).
LOQ reported	≤ 0.15 µg/L	0.15–1.0 µg/L	> 1.0 µg/L

Based on: [RPA, HSL, IEH \(2017\)](#) and [EFSA PPR Panel et al., 2017](#)

* Based on criteria set out in Annex III of Reg. (EU) No. 2017/625: accuracy, applicability (matrix and concentration range), LOD, LOQ, precision (intra- and inter assay coefficient of variation), repeatability, reproducibility, recovery, selectivity, sensitivity, linearity, measurement uncertainty (an estimate of the analytical result that characterizes the range of values within which the true value is claimed to lie).

** Journal included in the Journal Citation Reports - Web of Science Group – [Clarivate](#) analytics.

LC-MS/MS: Liquid Chromatography coupled to tandem mass spectrometry (triple quadrupole)

Proposed categories for rating the reliability of the studies:

- Tier 1: all key criteria (green colour) scored as Low RoB AND none criteria scored as High RoB
- Tier 2: when Tier 1 or Tier 3 are not met
- Tier 3: any key criteria (green colour) scored as High RoB

References

EFSA PPR Panel (EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues), Ockleford C, Adriaanse P, Berny P, Brock T, Duquesne S, Grilli S, Hougaard S, Klein M, Kuhl T, Laskowski R, Machera K, Pelkonen O, Pieper S, Smith R, Stemmer M, Sundh I, Teodorovic I, Tiktak A, Topping CJ, Wolterink G, Bottai M, Halldorsson T, Hamey P, Rambourg M-O, Tzoulaki I, Court Marques D, Crivellente F, Deluyker H and Hernandez-Jerez AF, 2017. Scientific Opinion of the PPR Panel on the follow-up of the findings of the External Scientific Report 'Literature review of epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects'. EFSA Journal 15(10), 5007, 101 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5007>

RPA, HSL, IEH. 2017. Human biomonitoring data collection from occupational exposure to pesticides – Final Report. EFSA 1 Regulation (EU) 2017/625 of the European Parliament and of the Council of 15 March 2017 on official controls and other official activities performed to ensure the application of food and feed law, rules on animal health and welfare, plant health and plant protection products, amending Regulations (EC) No 999/2001, (EC) No 396/2005, (EC) No 1069/2009, (EC) No 1107/2009, (EU) No 1151/2012, (EU) No 652/2014, (EU) 2016/429 and (EU) 2016/2031 of the European Parliament and of the Council, Council Regulations (EC) No 1/2005 and (EC) No 1099/2009 and Council Directives 98/58/EC, 1999/74/EC, 2007/43/EC, 2008/119/EC and 2008/120/EC, and repealing Regulations (EC) No 854/2004 and (EC) No 882/2004 of the European Parliament and of the Council, Council Directives 89/608/EEC, 89/662/EEC, 90/425/EEC, 91/496/EEC, 96/23/EC, 96/93/EC and 97/78/EC and Council Decision 92/438/EEC (Official Controls Regulation). OJ L 95, 7.4.2017, p. 95–142.