

2016年12月

## 国際環境 NGO グリーンピース・ジャパン 委託レポート 「有機食品のみに切り替えた食事が消費者の農薬曝露に与える影響」

### 最終報告書

本レポートは、国際環境 NGO グリーンピース・ジャパンが、ドイツのフリードリヒ・アレクサンダー大学エアランゲン＝ニュルンベルク産業社会環境医学外来診療研究所のトーマス・ゲーエン博士に委託して作成しました。有機食品を摂取することが体の農薬曝露をどれほど減らすことができるかを科学的なアプローチから検証したものです。

#### 序文

農業では、微生物、昆虫、競合植物から作物を守るために何十年も前から農薬が使用されている。食品の残留農薬については安全管理が行われているにもかかわらず、従来型の食生活をしている一般市民が今でも複数の農薬に曝露されていることは明らかである (Hamilton et al. 2004)。世界の人々の曝露状況は国によって異なるかもしれないが、基本的に農薬曝露は先進国にも発展途上国にもある。特に、果物や野菜の残留農薬は食品経路による日々の農薬摂取の原因となっている (Hamilton et al. 2004; Zhang et al. 2008)。結果的に、農薬曝露はベジタリアンの方が多いことが明らかになっている (Berman et al. 2016)。それとは対照的に、有機農法では化学合成農薬を使用しないことから「農薬曝露は有機食品を食する人の方が少ない」と仮定することができる (Johansson et al. 2014)。

この仮説は、異なる母集団を対象として行われた「農薬摂取と尿中の農薬とその代謝産物の濃度の関係」に関する複数の研究 (Kimata et al., 2009; McKelvey et al., 2013; Wielgomas, 2013; Morgan and Jones, 2013) ならびに「有機食品介入の効果」に関する研究 (Macintosh et al. 2001; Lu et al., 2006; Oates et al. 2014; Bradman et al. 2015, Magnér et al. 2015) によって裏付けられている。しかし、前記研究の大半は有機リン系農薬とピレスロイド系薬剤への曝露のみを重点的に扱っていた。

また、有機リン系農薬のヒト生体モニタリング用のジアルキルリン酸塩の測定が確立されたが (Barr and Needham, 2002, Beman et al., 2013)、これはジアルキルリン酸塩への非特異的曝露を説明しているにすぎない。

それでも、ヒト生体モニタリング (HBM) を行うと、尿中のジアルキルリン酸塩とピレスロイド代謝物質を測定するよりもはるかに多くのパラメーターが分かる (Barr and Needham, 2002; Göen, 2016)。

本研究では、有機リン系、ピレスロイド系、カーバメート系、ネオニコチノイド系の殺虫剤、フェノキシ系およびグリホサートの各除草剤の HBM パラメーターなど、有機食品への転換が尿中農薬代謝物質濃度に与える影響を調べた。

#### 研究設計

研究は日本人家族 2 家族を対象として行った。家族構成は、家族 A が成人女性 1 人と女兒 2 人 (小学生以下)、家族 B が成人男子 1 人と成人女性 1 人と男児 2 人 (小学生以下) である。被験者は、5 日間従来の食生活をし、その後 10 日間有機食品のみを摂取した。各人の曝露について分析するため、1 日目 (家族 A) または 2 日目 (家族 B)、および 6 日目と 16 日目に各被験者の早朝

尿を採取した。尿試料は採取直後に冷蔵庫に入れて4~8°Cで保存した。保存期間は4日以下とした。その後尿試料を-20°Cで凍結し、分析まで凍結状態を維持した。尿試料では、ピレスロイド代謝物質6種類、有機リン系農薬の代謝物質としてジアルキルリン酸塩6種類、有機リン系農薬とカーバメートに対応するフェノール系パラメーター9種類、複数のネオニコチノイド系殺虫剤の非特異的パラメーターとして6-クロロニコチン酸、7種類のフェノキシ系除草剤、グリホサートとその代謝物質 AMPA をガスクロマトグラフィー質量分析法により定量した。また、標本が適切に濃縮されていることを検証する意味で試料のクレアチニン濃度を測定した。

## 分析法

分析法はすべてエアランゲンの研究所の実験室で行った。TCPy、IPP、PNP、DMADMP、ADMP、DEAMP、THPI、1-ナフトール、2-ナフトールの測定は、ガスクロマトグラフィータンデム質量分析 (GC-MS/MS) により行った。GC-MS/MS 法の詳細については別の論文を参照されたい (Schmidt et al., 2013)。この測定では尿 1 ml を用いた。要約すると、初めに酵素を利用してフェノール核構造とグルクロン酸と硫酸塩の結合を切断。その後固相抽出によってフェノール化合物を尿の母体から抽出し、N-(*t*-ブチルジメチルシリル)-N-メチルトリフルオロアセトアミド (MTBSTFA) を用いて誘導体化した。同位体で標識をした等価構成物を各分析対象物の内部標準として使用。校正はプールされたヒトの尿の標準溶液を用いて行った。検出限界 (LOD) と定量限界 (LOQ) はガイドライン DIN 32645 に準じ、提案された LOD の近くの 7 等距離ポイント校正で決定した (Schmidt et al., 2013)。定量限界 (LOQ) は、TCPy、DMADMP、DEAMP、PNP、THPI、1-ナフトール、2-ナフトールが 0.3 µg/L (マイクログラムパーリットル)、IPP と ADMP が 0.4 µg/L だった。

6 種類のジアルキルリン酸塩の尿中濃度を GC-MS/MS 法により決定した (Barr et al., 2010; Berman et al. 2013)。同位体で標識をした分析対象物の等価構成物を尿に添加し凍結乾燥処理をした。凍結乾燥した尿はジエチルエーテルとアセトニトリルを用いて抽出。次に、臭化ペンタフルオロベンジルを用いて分析対象物の誘導体化を行った。水を加えた後、ヘキサンを用いて液液抽出を 2 回行い基質成分や余剰の誘導体化剤から誘導体を分離し、GC-MS/MS 分析を行った。校正はプールされた尿で作られた標準溶液を用いて行った。LOD と LOQ は、それぞれ SN 比 3:1 と 9:1 を用いて推定した。LOD の範囲は DEDTP の 0.01 µg/L と DMDTP の 0.05 から DEP、DETP、DMP、DMTP の 0.1 µg/L、定量限界 (LOQ) の範囲は、DEDTP の 0.03 µg/L、DMDTP の 0.15 から DEP、DETP、DMP、DMTP の 0.3 µg/L だった。

ピレスロイド系代謝物質の測定は他の論文で説明されている方法で行った (Schettgen et al., 2002)。要約すると、内側がテフロン製のねじ式トップの 20 ml ガラスバイアルにピペットで尿を 5 ml 入れる。次に標識を付けた内部標準使用液 (1 mg/L の 13C6-3-PBA と d6-trans-DCCA) 25 µL を加える。濃塩酸 (37%) 1 ml を加え 90°C の恒温水槽で 1 時間加熱して共役型カルボン酸の加水分解を行う。試料を常温になるまで冷まして処理を続行する。酸性の尿試料は *n*-ヘキサン 5 ml を用いて短時間ボルテックスミキサーで振動攪拌した後 10 分間機械による振動攪拌を行い 2 回抽出する。1500g で 5 分間遠心分離を行った後、有機層を取り出し、内側がテフロン製のねじ式トップの 20 ml ガラスバイアルにまとめる。さらに精製するために 0.1N NaOH 溶液 2 ml を有機相に加え、10 分間機械による振動攪拌を行ってカルボキシル系代謝物質を液相に再抽出する。1500g で 5 分遠心分離を行った後、有機相を廃棄。残っている液相に濃塩酸 (37%) 100 µL を加えて再び酸性にし、*n*-ヘキサン 1.8 ml を用いて再度抽出する。1500g で 5 分間遠心分離を行った後、上層をマイクロバイアルに移す。トルエン 50 µL をキーパーとして加え、窒素をゆっくり流して、約 50 µL になるまで抽出物を気化する。次にピペットを用いて N-(*t*-ブチルジメチルシリル)-N-メチルトリフルオロアセトアミド (MTBSTFA) 10 µL をガラスバイアルに入れ、溶液をマイクロバイアルに移し密封する。誘導体化するために、バイアルをオープンに入れて 80°C で 60 分加熱。次にこの試料の 1 µL を GC-MS/MS の電子イオン化モードで分析した。LOD と LOQ は、それぞれ SN 比 3:1 と 9:1 を用いて推定した。6 種類のパラメーターすべてについて LOD は 0.03 µg/L、LOQ は 0.1 µg/L だった。

GC-MS 法によりフェノキシカルボン酸塩化物と 6-クロロニコチン酸の測定を行った。要約すると、ピペットを用いて尿 2 ml を内側がテフロン製のねじ式トップの 8 ml のガラスバイアルに入れる。次に標識の付いた内部標準 (1 mg/L の 13C4-2, 4-D、13C4-2, 4, 5-T および 13C4-MCPA、または 1

mg/L の 13C6-CINA) の使用液 25  $\mu$ L を加える。濃塩酸 (37%) 0.5 ml を加え 80° C の恒温水槽で 2 時間加熱して共役型カルボン酸の加水分解を行う。試料を常温になるまで冷まして処理を続行する。酸性の尿試料は *t*-ブチルメチルエーテル 4 ml を用いて 10 分間機械による振動攪拌を行い抽出する。2200g で 5 分間遠心分離を行った後、有機層を取り出して 8 ml ガラスバイアルにまとめる。窒素をゆっくり流して抽出物を気化し乾燥させる (加熱なし)。次にピペットを用いてアセトニトリル 250  $\mu$ L、ヘキサフルオロイソプロパノール 30  $\mu$ L、ジイソプロピルカルボジイミド 15  $\mu$ L をガラスバイアルに入れ、溶液を 10 分間振動攪拌した後、1M NaHCO<sub>3</sub> 溶液 1 mL とイソオクタタン 500  $\mu$ L を加え、10 分振動させて抽出を行う。遠心分離 (2200 g) を行った後、有機層を 2 mL バイアルに移し、窒素をゆっくり流して溶液を 100  $\mu$ L まで減らす。次に、この試料 1  $\mu$ L を GC-MS/MS の EI モードで分析。定量限界 (LOQ) はガイドライン DIN 32645 に準じ、提案された LOD の近くの 10 等距離ポイント校正で決定した。LOQ は、MCPA、2,4-D、2,4,5-T、メコプロップ、ジクロルプロップ、フェノプロップ、トリクロピルが 0.25  $\mu$ g/L、6-クロロニコチン酸が 0.3  $\mu$ g/L だった。

尿中のグリホサートと代謝物質 AMPA の定量は、ガスクロマトグラフィーを用いた分析法 (Krüger et al. 2014) でブレーメン医療研究所 (ドイツ) が行った。この 2 つの物質の定量限界はいずれも 0.1 $\mu$ g/L だった。

尿中のクレアチニンはヤッフェ法で測定した。分析法の品質評価は、空試料と品質管理試料を分析し、品質管理図に記録するとともに、クレアチニンなどのあらゆる分析対象物について GEQUAS (German External Quality Assessment Scheme) の認証を受けて行った (Göen et al., 2012)。どの尿の空試料にも分析対象物は一切含まれていないことを確認した。

## 統計

統計解析の際には、LOQ 未満の結果は LOQ の半分として含めた。3 回の試料採取日についてそれぞれ 2 家族 7 人全員の結果の中央値を計算した。3 回の試料採取日のパラメーターのレベルの差は 2 つの従属試料のノンパラメトリック検定 (ウィルコクソン検定) で調べ、統計学的差異は誤差確率 5%未満 ( $p < 0.05$ ) とした。

## 結果

表 2 は、3 回の採取日別の両家族各人の各パラメーターの結果を表したものである。HBM のパラメーターの中には、一切またはほとんどの試料にも見つからなかったものもあれば、すべてまたはほとんどの試料で検出されたものもある。少なくとも最初の 2 回の採取日に LOQ を超える結果の割合が高かったパラメーターは、有機リン系農薬の代謝物質 (DMP、DMTP、DEP、DETP、TCPy、PNP、DEAMP)、ピレスロイド系 (cis-C12CA、trans-C12CA、PBA)、およびグリホサートとその代謝物質 AMPA であった。DEDTP、FPBA、ADMP、DMADMP、2,4,5-T、メコプロップ、フェノプロップ、トリクロピルはどの試料からも検出されなかった。比較分析を行ったところ、全体として、採取された試料のパラメーターは有機食品期間 (3 回目の試料採取) よりも従来型食生活期間 (1 回目と 2 回目の試料採取) の方が割合も量も多いことが明らかになった。1 回目と 2 回目の試料採取でパラメーターのレベルに違いはなかったが、2 回目の試料採取時よりも有機食品期間の方が、試料のほとんどすべてのパラメーターの中央値が低く、DMP、DMTP、DMDTP、DETP、cis-C12CA、trans-C12CA、PBA、TCPy、グリホサート、AMPA についてはその差が統計的に有為であった。

## 考察

日本の一般の個人の曝露については、これまでに尿中の DMP、DMTP、DEP、DETP などの有機リン系 (Ueyama et al. 2015; Osaka et al. 2016) と PBA や (Kimata et al. 2009; Osaka et al. 2016) cis-と trans-C12CA などのピレスロイド系 (Osaka et al. 2016) のヒト生体モニタリングのパラメーターの研究、および複数のネオニコチノイドの尿排せつの研究 (Ueyama et al. 2015; Osaka et al. 2016) が行われている。Osaka 等 (2016) は、3 歳児 223 人の研究群 (2012 年から 2013 年に募集) の中央値は、DMP が 14.32  $\mu$ g/L、DMTP が 5.45  $\mu$ g/L、DEP が 5.27  $\mu$ g/L、DETP が 0.55  $\mu$ g/L、cis-/trans-C12C が 0.72  $\mu$ g/L、PBA が 1.01  $\mu$ g/L だったと報告している。Ueyama 等 (2005) は、18 人の高齢日本人女性 (68  $\pm$  5 歳) 群 (2011 年に募集) で、中央値は DMP が

13.8 µg/L、DMTP が 8.6 µg/L、DEP が 6.6 µg/L、DETP が 0.2 µg/L であることを明らかにした。Kimata 等 (2009) は、北海道の農村地帯の住民 619 人の尿中に含まれる PBA の量を調べ、中央値が 0.31 µg/L であることを明らかにした。本研究で明らかになった従来型食生活期間のパラメーターのレベルはこれまでの研究結果と同じであり、従来型食生活期間の 2 家族の有機リン系とピレスロイド系の曝露状況は日本の一般市民と同程度であることを示唆していると思われる。さらに、これまでの研究 (Osaka et al. 2016; Ueyama et al. 2015) では、ネオニコチノイド系農薬を代表するものとしてジノテフランの大量曝露を明らかにしているが、この農薬は 6-クロロニコチン酸へと代謝されない。つまり、これまでの研究結果は、6-クロロニコチン酸が検出頻度、量ともに少ないという本研究の所見とも整合している。日本人個人の他の農薬への曝露体験は、誤ってグリホサートや MCPA に曝露された場合に限られ (Hori et al. 2003; Takayasu et al. 2008)、農薬への一般的曝露の検証には不相当である。しかし、最近ドイツで一般の若年成人のグリホサートと AMPA の尿中濃度について発表・報告された (Conrad et al. 2017)。2015 年、中央値と最大値は、グリホサートが 0.16 と 0.57µg/L、同じく AMPA が < 0.1 と 0.41µg/L と発表されている。このことは、グリホサート曝露はドイツ国民と比較して一般の日本人、あるいは少なくとも調査対象の 2 家族の方が若干多いことを示唆している。

本研究では、曝露のヒト生体モニタリング項目でレベルが最も高かったのは、有機リン系 (DMP、DMTP、DEP、DETP、TCPy、PNP、DE-AMP)、カーバメートプロポキシル (2-イソプロポキシフェノール)、ピレスロイド系 (3-フェノキシ安息香酸)、1-ナフトールと 2-ナフトールであった。従来型食生活期間中、最も目立ったパラメーターは DMTP であり、特にジメチルチオリン酸塩構造の有機リン化合物 (クロルピリホスメチルとプリミホスメチル) に曝露されていることを示していた。この結果は TCPy と DEAMP の尿中濃度が高いことによって裏付けられている。また、従来型食生活期間中には DEP の尿中濃度が高く、このことはリン酸ジエチル構造の有機リン化合物 (パラオキシソ) に曝露されていることを示唆している。この結果は、パラニトロフェノールの濃度が高いこととも整合する。興味深いことに DEP と PNP については食生活の変化の影響が少なく統計的有意性が見られず、これら 2 つのパラメーターの間に関連性があることを確認できる。それとは対照的に、食生活の変化の影響は DMTP と TCPy が最も大きく顕著であり、このこともこれら 2 つのパラメーターの間に関連があることを確認している。

## 結論

研究結果から、農薬への曝露という点では、日本で生活する個人が従来の食品から有機食品へ食生活を切り替えると有益な影響があることが明らかになった。この影響は有機リン系農薬、ピレスロイド系、グリホサートへの曝露で最も顕著に見られた。とは言え、有機食品を摂取している個人にも一部の農薬への曝露は存在し、有機食品市場の農薬汚染対策が頼りにならないことが示唆されている可能性がある。

## References

- Barr, D.B., Needham, L.L., 2002. Analytical methods for biological monitoring of exposure to pesticides: a review. *J. Chrom B* 778, 5–29.
- Barr, D.B., Wittassek, M., Schettgen, T., Hoppe, H.W., Angerer, J., 2010. Dialkyl phosphates  
- Determination in urine. Deutsche Forschungsgemeinschaft (ed.): *The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. Part IV. Biomonitoring Methods. Vol. 12*, Wiley-VCH, pp. 185–209. DOI: 10.1002/3527600418.bi81378e0012
- Berman, T., Goldsmith, R., Göen, T., Sprungen, J., Novack, L., Levine, H., Amitai, Y., Shohat, T., Grotto, I., 2013. Urinary concentrations of organophosphate pesticide metabolites in adults in Israel: Demographic and dietary predictors. *Environment International* 60, 183– 189; DOI: 10.1016/j.envint.2013.08.008
- Berman, T., Göen, T., Novack, L., Beacher, L., Grinshpan, L., Segev, D., Tordjman, K., 2016. Urinary concentrations of organophosphate and carbamate pesticides in residents of a vegetarian community. *Environ. Int.* 96 (2016), 34–40; DOI: 10.1016/j.envint.2016.08.027
- Bradman, A., Quirós-Alcalá, L., Castorina, R., Schall, R.A., Camacho, J., Holland, N.T., Barr, D.B., Eskenazi B., 2015. Effect of Organic Diet Intervention on Pesticide Exposures in Young Children Living in Low-Income Urban and Agricultural Communities. *Environ Health Perspect.* 123, 1086–1093. doi: 10.1289/ehp.1408660
- Conrad, A., Schröter-Kermani, C., Hoppe, H.W., Rüter, M., Pieper, S., Kolossa-Gehring, M., 2017. Glyphosate in German adults - Time trend (2001 to 2015) of human exposure to a widely used herbicide. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 220, in press. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.09.016
- Göen, T., Schaller, K.H., Drexler, H., 2012. External quality assessment of human biomonitoring in the range of environmental exposure levels. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 215, 229– 232; DOI: 10.1016/j.ijheh.2011.08.012
- Göen, T., 2016. Biomonitoring of occupational and environmental exposure to pesticides (in German). *Zbl. Arbmed.* 66, 276–285. DOI: 10.1007/s40664-016-0107-7
- Johansson, E., Hussain, A., Kuktaite, R., Andersson, S.C, Olsson, M.E., 2014. Contribution of organically grown crops to human health. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014, 11, 3870– 3893; DOI: 10.3390/ijerph110403870
- Hamilton, D., Ambrus, A., Dieterle, R., Felsot, A., Harris, C., Petersen, B., Racke, K., Wong, S.S., Gonzalez, R., Tanaka, K., Earl, M., Roberts, G., Bhula, R., 2004. Pesticide residues in food – acute dietary exposure. *Pest Manag Sci.* 60(4), 311–339.
- Hori, Y., Fujisawa, M., Shimada, K., Hirose, Y., 2003. Determination of the herbicide glyphosate and its metabolite in biological specimen by gas-chromatography-mass spectrometry. A case of poisoning by Roundup herbicide. *J. Anal. Toxicol.* 27, 162–166.
- Kimata, A., Kondo, T., Ueyama, J., Yamamoto, K., Kamijima, M., Suzuki, K., Inoue, T., Ito, Y., Hamajima, N., 2009. Relationship between dietary habits and urinary concentrations of 3-phenoxybenzoic acid in a middle-aged and elderly general population in Japan. *Environ. Health Prev. Med.* 14, 173–179. DOI: 10.1007/s12199-009-0077-x
- Krüger, M., Schledorn, P., Schrödl, W., Hoppe, H.W., Lutz, W., Shehata, A.A., 2014. Detection of glyphosate residues in animals and humans. *J. Environ. Anal. Toxicol.* 4, 2. DOI: 10.4172/2161-0525.1000210
- Lu, G., Toepel, K., Irish, R., Fenske, R.A., Barr, D.B., Bravo, R., 2006. Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus

pesticides. *Environ. Health Perspect.* 114, 260–263.

Magnér, J., Wallberg, P., Sandberg, J., Cousins, A.P., 2015. Human exposure to pesticides from food - A pilot study. Report of the Swedish Environmental Research Institute (IVL). NR U 5080, IVL, Stockholm

Macintosh, D.L., Kabiru, C., Echols, S.L., Ryan, P.B., 2001. Dietary exposure to chlorpyrifos and levels of 3,5,6-trichloro-2-pyridinol in urine. *J. Exp. Anal. Environ. Epidemiol.* 11, 279 - 285.

McKelvey, W., Jacobson, J.B., Kass, D., Barr, D.B., Davis, M., Galafat, A.M., Aldous, K.M., 2013. Population-based biomonitoring of exposure to organophosphate and pyrethroid pesticides in New York City. *Environ. Health Perspect.* 121, 349-1356. DOI: 10.1289/ehp.1206015

Morgan, M., Jones, P.A., 2013. Dietary predictors of young children's exposure to current-use pesticides using urinary biomonitoring. *Food Chem. Toxicol.*, in press. DOI: 10.1016/j.fct.2013.08.029

Oates, L., Cohen M., Schembri A., Taskova R., 2014. Reduction in urinary organophosphate pesticide metabolites in adults after a week-long organic diet. *Environ. Res.* 132, 105–111.

Osaka, A., Ueyama, J., Kondo, T., Nomura, H., Sugiura, Y., Saito, I., Nakane, K., Takaishi, A., Ogi, H., Wakusawa, S., Ito, Y., Kamijima, M., 2016. Exposure characterisation of three major insecticide lines in urine of young children in Japan - neonicotinoids, organophosphates, and pyrethroids. *Environ. Res.* 147, 89–96. DOI: 10.1016/j.envres.2016.01.028

Schettgen, T., Koch, H.M., Drexler, H., Angerer, J., 2002. New gas chromatographic-mass spectrometric method for the determination of urinary pyrethroid metabolites in environmental medicine. *J. Chrom. B* 778, 121–130.

Schmidt, L., Müller, J., Göen, T., 2013. Simultaneous monitoring of seven phenolic metabolites of endocrine disrupting compounds (EDC) in human urine using gas chromatography with tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 405, 2019–2029; DOI: 10.1007/s00216-012-6618-y

Takayasu, T., Hayashi, T., Ishida, Y., Nosaka, M., Mizunuma, S., Miyashita, T., Kawaguchi, M., Kimura, A., Kondo, T., 2008. A fatal intoxication from ingestion of 2-methyl-4-chloro-phenoxyacetic acid (MCPA). *J. Anal. Toxicol.* 32, 187–191.

Ueyama, J., Harada, K.H., Koizumi, A., Sugiura, Y., Kondo, T., Saito, I., Kamijima, M., 2015. Temporal levels of urinary neonicotinoid and dialkylphosphate concentrations in Japanese women between 1994 and 2011. *Environ. Sci. Technol.* 49, 14522–14528. DOI: 10.1021/acs.est.5b03062

Wielgomas, B., 2013. Variability of urinary excretion of pyrethroid metabolites in seven persons over seven consecutive days—Implications for observational studies. *Toxicol. Lett.* 221, 15–22. DOI: 10.1016/j.toxlet.2013.05.009

Zhang, X., Driver, J.H., Li, Y., Ross, J.H., Krieger, R.I., 2008. Dialkylphosphates (DAPs) in Fruits and Vegetables May Confound Biomonitoring in Organophosphorus Insecticide Exposure and Risk Assessment. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 10638–10645. DOI: 10.1021/jf8018084

執筆者：トーマス・ゲーエン博士  
Prof. Dr. rer. nat. Thomas Göen

ドイツ・エアランゲン 2016年11月11日

フリードリヒ・アレクサンダー大学エアランゲン=ニュルンベルク  
産業社会環境医学外来診療研究所  
Institute and Outpatient Clinic of Occupational, Social and Environmental Medicine  
Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg  
Schillerstrasse 25  
91054 Erlangen (GERMANY)  
Tel. +49 / 9131 / 85 26121  
Fax. +49 / 9131 / 85 22317  
E-Mail: Thomas.Goeen@fau.de

日本語訳発行・問い合わせ先

国際環境 NGO グリーンピース・ジャパン  
〒160-0023  
東京都新宿区西新宿 8-13-11 NF ビル 2F  
Tel 03-5338-9800  
Fax 03-5338-9817  
食と農業担当 石原謙治

表 1: Overview on the HBM parameter investigated

Abbreviation or Synonym	IUPAC nomenclature	Parent compounds
Dialkylphosphates - DMP - DMTP - DMDTP - DEP - DETP - DEDTP	dimethylphosphate O,O-dimethylthiophosphate O,O-dimethyldithiophosphate diethylphosphate O,O-diethylthiophosphate O,O-diethyldithiophosphate	many; e.g. bomyl, crotoxyphos, dichlorvos; naled many; e.g. chlorpyrifos-methyl, pirimiphos-methyl many; e.g. azinphos-methyl, malathion, phosmet many; e.g. chlorfenvinphos, paraoxon, TEPP many; e.g. chlorpyrifos, parathion, pirimiphos-ethyl many, e.g. azinphos-ethyl, dialifos, disulfoton, ethion
Pyrethroid metabolites - Br <sub>2</sub> CA - cis-Cl <sub>2</sub> CA - trans-Cl <sub>2</sub> CA - CTFCA  - PBA - FPBA	cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxyl acid cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxyl acid trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxyl acid 3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropen-1-yl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxyl acid 3-phenoxybenzoic acid 4-fluoro-3-phenoxybenzoic acid	deltamethrin β-cyfluthrin, cypermethrin, permethrin trans-cyfluthrin, cypermethrin, permethrin cyhalothrin  many; e.g. detamethrin, cypermethrin, permethrin β-cyfluthrin
Phenolic metabolites - TCPy - PNP - IPP - 1NAP - 2NAP - DMADMP - ADMP - DEAMP - THPI	3,5,6-trichloro-2-pyridinol 4-nitrophenol 2-isopropoxyphenol 1-naphthol 2-naphthol 2-(dimethylamino)-5,6-dimethylpyrimidin-4-ol 2-amino-5,6-dimethylpyrimidin-4-ol 2-(diethylamino)-6-methylpyrimidin-4-ol cis-1,2,3,6-tetrahydrophthalimide	chlorpyrifos, chlorpyrifos-methyl parathion, paraoxon propoxur carbaryl, naphthalene naphthalene pirimicarb pirimicarb pirimiphos-ethyl, pirimiphos-methyl tetralin

表 1 (continued)

Abbreviation or Synonym	IUPAC nomenclature	Parent compounds
6-Chloronicotinic acid (CINA)	6-chloropyridine-3-carboxylic acid	many, e.g. acetamiprid, imidacloprid, thiacloprid
Phenoxy carboxylic acids - MCPA - 2,4-D - 2,4,5-T - Mecoprop - Dichlorprop - Fenoprop - Trichlopyr	4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid 2,4-dichlorophenoxyacetic acid 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid 2-(4-chloro-2-methylphenoxy) propionic acid 2-(2,4-dichlorophenoxy) propionic acid 2-(2,4,5-trichlorophenoxy) propionic acid [(3,5,6-Trichloropyrdin-2-yl)-oxy]acetic acid	itself itself itself itself itself itself itself
Glyphosate and AMPA - Glyphosate - AMPA	N-(phosphonomethyl)glycine (aminomethyl)phosphonic acid	itself glyphosate

表 2: Urinary concentrations (in µg/L) of pesticide biomonitoring parameters separated for the sampling dates (median (min-max; N > LOQ))

Parameter	Conventional diet		Organic diet	Wilcoxon test (p value) #	
	First sampling	Second sampling	Third sampling	1st vs 2nd	2nd vs 3rd
Dialkylphosphates					
- DMP	9.43 (3.04 – 14.71; 7)	6.04 (2.94 – 21.24; 7)	1.20 (0.68 – 3.33; 7)	0.866	<b>0.028</b>
- DMTP	11.84 (3.61 – 29.20; 7)	14.91 (3.74 – 169.6; 7)	1.18 (0.67 – 3.08; 7)	0.176	<b>0.018</b>
- DMDTP	0.17 (< 0.15 – 0.31; 4)	0.24 (0.19 – 3.43; 7)	< 0.15 (0)	0.063	<b>0.018</b>
- DEP	3.82 (0.86 – 10.49; 7)	3.30 (1.82 – 20.68; 7)	2.41 (0.95 – 16.95; 7)	0.398	0.150
- DETP	1.08 (< 0.30 – 5.25; 4)	1.40 (0.53 – 14.79; 7)	< 0.30 (0)	0.237	<b>0.018</b>
- DEDTP	< 0.03 (0)	< 0.03 (< 0.03 – 0.04; 1)	< 0.03 (0)	0.317	0.317
Pyrethroid metabolites					
- Br <sub>2</sub> CA	0.20 (< 0.10 – 0.34; 4)	< 0.10 (< 0.10 – 0.13; 3)	< 0.10 (0)	0.068	0.109
- cis-Cl <sub>2</sub> CA	0.37 (< 0.10 – 0.64; 4)	0.14 (< 0.10 – 0.97; 6)	< 0.10 (0)	0.753	<b>0.028</b>
- trans-Cl <sub>2</sub> CA	0.91 (0.20 – 1.70; 7)	0.44 (0.30 – 1.00; 7)	0.24 (< 0.10 – 0.74; 5)	0.176	<b>0.043</b>
- CTFCA	< 0.10 (< 0.10 – 0.26; 1)	< 0.10 (< 0.10 – 0.20; 3)	< 0.10 (0)	0.715	0.109
- PBA	2.16 (0.20 – 6.98; 7)	0.77 (0.28 – 1.78; 7)	0.26 (< 0.10 – 0.61; 5)	0.063	<b>0.018</b>
- FPBA	< 0.10 (0)	< 0.10 (0)	< 0.10 (0)	1.000	1.000
Phenolic metabolites					
- TCPy	3.97 (0.73 – 12.89; 7)	1.66 (1.06 – 37.03; 7)	0.57 (< 0.30 – 1.27; 6)	0.866	<b>0.018</b>
- PNP	4.78 (2.67 – 20.99; 7)	3.91 (1.63 – 18.54; 7)	3.68 (1.44 – 6.64; 7)	0.237	0.612
- IPP	2.16 (< 0.40 – 6.09; 5)	0.52 (< 0.40 – 3.03; 4)	< 0.40 (< 0.40 – 0.58; 3)	0.173	0.144
- 1NAP	4.91 (1.54 – 12.74; 7)	4.00 (2.21 – 17.47; 7)	2.83 (1.01 – 4.47; 7)	0.499	0.091
- 2NAP	3.41 (1.31 – 9.17; 7)	2.04 (1.00 – 14.39; 7)	2.25 (0.46 – 3.35; 7)	0.735	0.091
- DMADMP	< 0.30 (0)	< 0.30 (0)	< 0.30 (0)	1.000	1.000
- ADMP	< 0.40 (0)	< 0.40 (0)	< 0.40 (0)	1.000	1.000
- DEAMP	3.34 (0.90 – 3.76; 7)	1.18 (0.78 – 1.80; 7)	0.84 (0.41 – 2.32; 7)	0.063	0.310
- THPI	< 0.30 (< 0.30 - 0.48; 1)	< 0.30 (< 0.30 - 0.30; 2)	< 0.30 (0)	1.000	0.157

# t test for difference between the urinary levels at 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> sampling and 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> sampling, respectively; p values below 0.05 were highlighted by bold letters.

表 2 (continued)

Parameter	Conventional diet		Organic diet	Wilcoxon test (p value) #	
	First sampling	Second sampling	Third sampling	1st vs 2nd	2nd vs 3rd
6-Chloronicotinic acid	< 0.30 (< 0.30 – 0.43; 1)	< 0.30 (< 0.30 – 0.32; 1)	< 0.30 (0)	0.655	0.317
Chlorinated phenoxy carboxylic acids					
- MCPA	0.28 (< 0.25 - 0.57; 4)	< 0.25 (< 0.25 - 0.30; 2)	< 0.25 (< 0.25 - 0.36; 1)	0.068	1.000
- 2,4-D	< 0.25 (< 0.25 - 0.33; 2)	< 0.25 (0)	< 0.25 (< 0.25 - 0.29; 1)	0.180	0.260
- 2,4,5-T	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	1.000	1.000
- Mecoprop	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	1.000	1.000
- Dichlorprop	< 0.25 (< 0.25 – 2.83; 2)	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	0.180	1.000
- Fenoprop	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	1.000	1.000
-Trichlopyr	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	< 0.25 (0)	1.000	1.000
Glyphosate and AMPA					
- Glyphosate	0.47 (0.10 – 0.74; 7)	0.43 (0.17 – 1.09; 7)	< 0.10 (<0.10 – 0.15; 1)	0.176	<b>0.018</b>
- AMPA	0.48 (<0.10 – 1.23; 6)	0.75 (<0.10 – 2.02; 6)	< 0.10 (<0.10 – 0.16; 1)	0.075	<b>0.028</b>

# t test for difference between the urinary levels at 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> sampling and 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> sampling, respectively; p values below 0.05 were highlighted by bold letters.