

ネオニコチノイドのヒトへの影響

The human health effect of neonicotinoid insecticide

東京女子医科大学東医療センター麻酔科 平 久美子
青山内科小児科医院 青山 美子

Kumiko Taira, MD

Tokyo Women's Medical University Medical Center East

Yoshiko Aoyama, MD
Aoyama Allergy Clinic

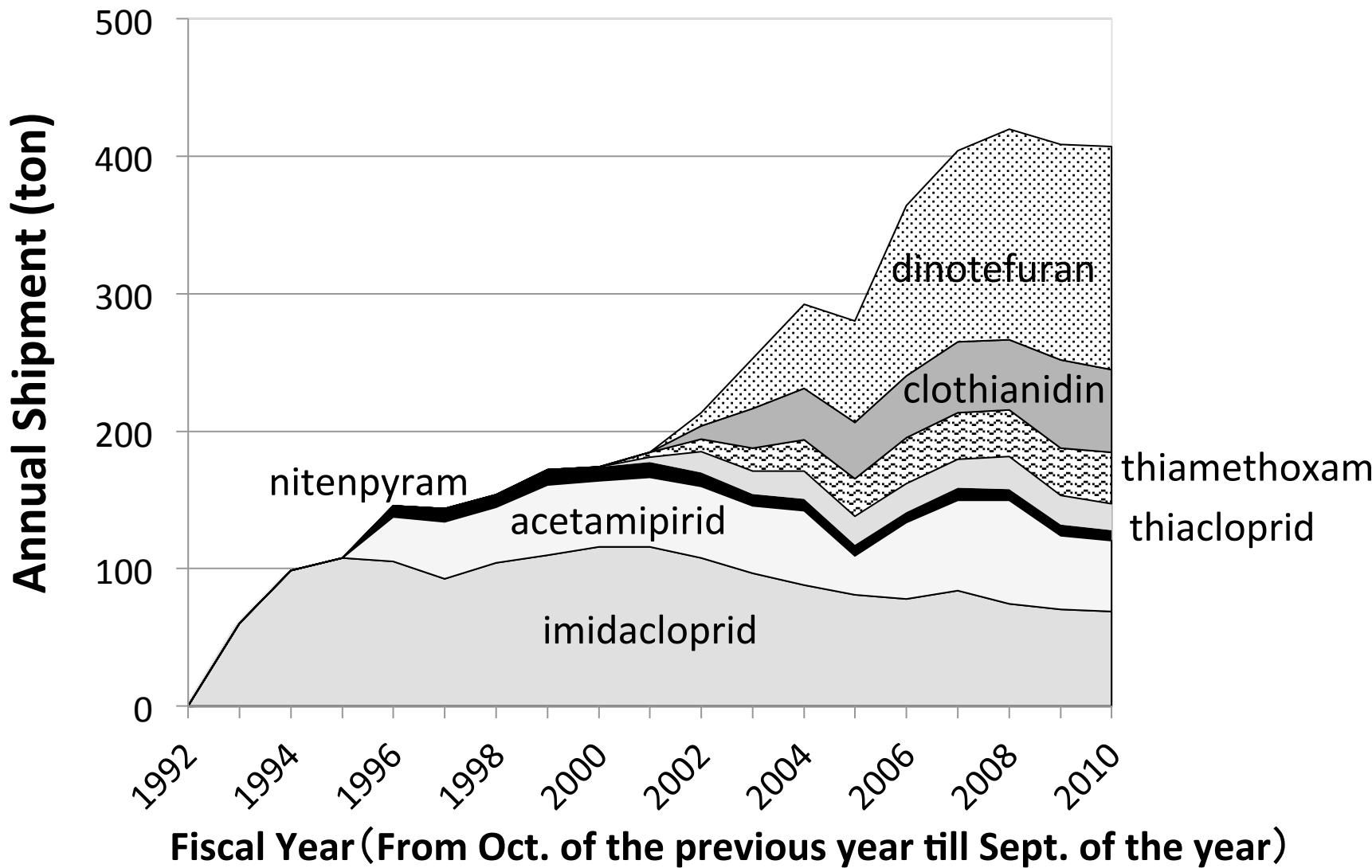
ネオニコチノイド系殺虫剤とは

What is Neonicotinoid Insecticide?

- ニコチンに似た作用と分子構造をもつ。
- Nicotine-like action and structure
- 低い濃度で、昆虫だけを殺すが、哺乳類にも作用しうる。
- Insect selective but may act on mammals
- 動物のニコチン様アセチルコリン受容体に作用する。
- Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonist
- 水溶性、浸透性、残効性、熱、紫外線に比較的安定である。
- Water soluble, systemic, residual, heat and UV stable
- 日本では、1990年代から使用が始まり、年々増加している。
- Started to use in 1990-s, and increasing

日本のネオニコチノイド出荷量

Annual Shipment of Neonicotinoid in Japan



Source: http://db-out.nies.go.jp/kis-plus/index_3.html

使用増加によりネオニコチノイド中毒が増えてきた。

The more neonicotinoid used, the more the intoxication observed

1. 急性経口中毒 **Acute Oral Intoxication**

誤摂取による死亡事故 **Death by accidental intake**

2. 亜急性吸入中毒 **Subacute Inhalational Intoxication**

2003-2005年 群馬 **Gunma**

松林への散布時のドリフト吸入による心電図異常

Abnormal ECG by Drift Inhalation after Spray for Pine Trees

3. 亜急性経口中毒 **Subacute Oral Intoxication**

2006年以降

国産果物、茶飲料連續摂取による物忘れ、心電図異常

Short-term memory disturbance and Abnormal ECG

after consecutive intake of domestic fruit and tea beverage

1. 誤摂取による死亡事故は少ない

Death by accidental intake is rare in Japan

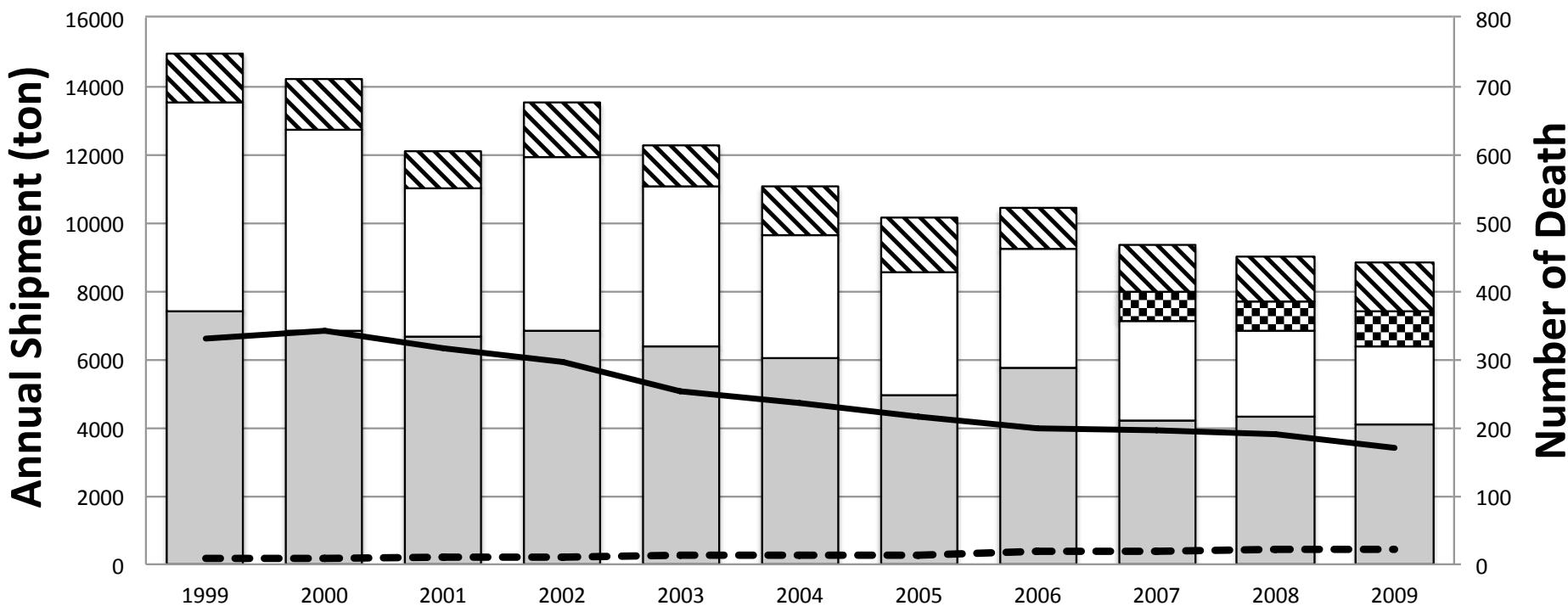
Database of the national police agency	Number of Deaths (1999-2009)
農薬全体 Total Pesticide	6,116
有機リンなど OP/Carbamate	3,178
ネオニコチノイド Neonicotinoid	5
イミダクロプリド Imidacloprid	3
クロチアニジン Clothianidin	1
ニテンピラム Nitenpyram	1
(アセタミプリド Acetamiprid)*	1
その他 Others	2,931

*Another pesticide was also taken at the same time.

有機リン/カーバメート、ネオニコチノイドの出荷量と死亡者数

The victims of pesticide and the shipment in Japan

■ Death by Organophosphate/Carbamate □ Death by Paraquat/Diquit
▣ Death by Amino Acid Herbicide △ Death by other pesticides
— Shipment of Organophosphate/Carbamate - - Shipment of Neonicotinoid



Death by OP decreased as the shipment of OP decreased.

Death by Neonicotinoid is 1 in 1999, 1 in 2005, 2 in 2007, 1 in 2008.

日本では高濃度の製剤が有機リンで多く、ネオニコチノイドで少ない。

**Concentration of the liquid formulation is low in neonicotinoid,
but high in organophosphate in Japan**

	濃度 Concentration (%)	包装 単位 Unit (mL)	100 mL摂取 時のLD ₅₀ との 割合(%) %LD ₅₀	出荷量 Shipment (t)
イミダクロプリド, Imidacloprid	0.005	450	0.02	119.8
アセタミプリド, Aceatamiprid	2	100	15.4	61.5
	18	250	138	26.2
フェニトロチオン, MEP	50	100	88	628.5
マラチオン, Marathion	50	100	60	203.1

%LD₅₀=the dose of pesticide intake by 100 mL product/ LD₅₀(rat ♂)

ヒトの急性経口中毒の症例報告のメタ解析

Meta analysis of human neonicotinoid oral intoxication

Taira K: Jpn J Clin Ecol (in press)

- 誤摂取または自殺企図による摂取の症例報告
- Case report of accidental intake or suicide attempt
- Pubmedおよび医学中央雑誌で検索
- Data available by PubMed and IchushiWEB
- イミダクロプリド145例、うち死亡9例
- Imidacloprid: 145 case, include 9 lethal cases
- アセタミプリド13例、うち死亡1例
- Acetamiprid: 13 cases, include 1 lethal case
- イミダクロプリドの死亡は、9.6-18.2%の高濃度製剤により起こっている。
- Death by imidacloprid occurred after an intake of high concentration 9.6-18.2% products.

急性経口中毒の症状 Symptoms of acute oral intoxication

- 循環器症状: 頻脈/徐脈、不整脈/心停止、血圧上昇/低下
 - Heart rate abnormality (tachycardia, bradycardia, arrhythmia, cessation)
 - Blood pressure (high, low)
- 中枢神経症状: 意識障害、眠気、めまい、痙攣、興奮
 - Disturbance of consciousness, sleepiness, dizziness, convulsion, agitation
- 呼吸器症状: 呼吸困難、呼吸停止 Dyspnea, apnea
- 消化器症状: 吐き気/嘔吐、腹痛、腸管運動亢進
 - Nausea, vomiting, stomachache, increased bowel movements
- 分泌症状: 発汗/発汗停止、流涎・分泌亢進/口渴
 - Sweat (increase, cessation), salivation, supersecretion, dry mouth
- 瞳孔症状: 散瞳/縮瞳、対光反射異常
 - Pupil size (mydriasis, miosis), abnormal light reflex
- 体温症状: 発熱/低体温 Body temperature (fever, hypothermia)
- 骨格筋症状: 筋攣縮/筋脱力 Muscle cramp/muxcle weakness

など多彩で相反する症状が時間差で出現することが多い。

Inconsistent symptoms are developed over time.

ヒトの中毒量 Human Toxic Dose

- イミダクロプリド Imidacloprid
 - 最小致死量 Minimum lethal dose: 80 mg/kg BW
 - 致死量の平均値 Mean lethal dose: 310 mg/kg BW
 - 最小中毒量 Minimum toxic dose: 48 mg/kg BW
 - 最大耐量 Maximum tolerated dose: 875 mg/kg BW
 - 血中濃度 Blood concentration
 - 中軽症 Mild to moderate 0.02-5.25 ng/L
 - 重症 Severe 0.045-84.9 µg/L
 - 死亡 Fatal 2.05-12.5 mg/L
- アセタミプリド Acetamiprid
 - 最小致死量 Minimum lethal dose: 33mg/kg BW*
 - *モスピラン液剤摂取によるため参考値 for reference purpose only
 - 最小中毒量 Minimum toxic dose: 30 mg/kg BW
 - 最大耐量 Maximum tolerated dose: 600 mg/kg BW

急性経口毒性 Acute Oral Toxicity (mg/kg)

		Rat ♂ LD ₅₀	Bee LD ₅₀	Human LD _{mean}
アセタミプリド	Acetamiprid	217	7.07	
イミダクロプリド	Imidacloprid	440	0.0179	310
チアクロプリド	Thiacloprid	836	14.6	
チアメトキサム	Thiametoxam	1563	0.299	
ニテンピラム	Nitenpyram	1680	0.138	lethal
ジノテフラン	Dinotefuran	2804	0.075	
クロチアニジン	Clothianidin	>5000	0.0218	lethal
フェニトロチオン	MEP	600		
アセフェート	Acephate	866		
マラチオン	Malathion	1450		

Toxicity of neonicotinoid is comparable to OP, and lethal.

劇物指定のネオニコチノイド

Some neonicotinoids are listed as deleterious substances

- アセタミプリド Acetamiprid
 - モスピラン Mospilan (15-20%)、イールダー (30%)
 - マツグリーン (20%)
- イミダクロプリド Imidacloprid
 - アドマイヤー Admire (10-50%)、ガウチョ Gaucho (70%)
 - タフバリア (20%)、リードック (20%)、ワークワイド (10%)
 - ハチクサン (12-70%)
- チアクロプリド Thiacloprid
 - バリアード (25-30%)、
 - エコワン (40%)、エコファイター (40%)

塩より安全とは、とても言えません。Not so safe as salt.

薄い濃度で少しだけ使うなら、安全かもしれないという程度です。

Only when applied in low doses at low concentrations, may it be safe.

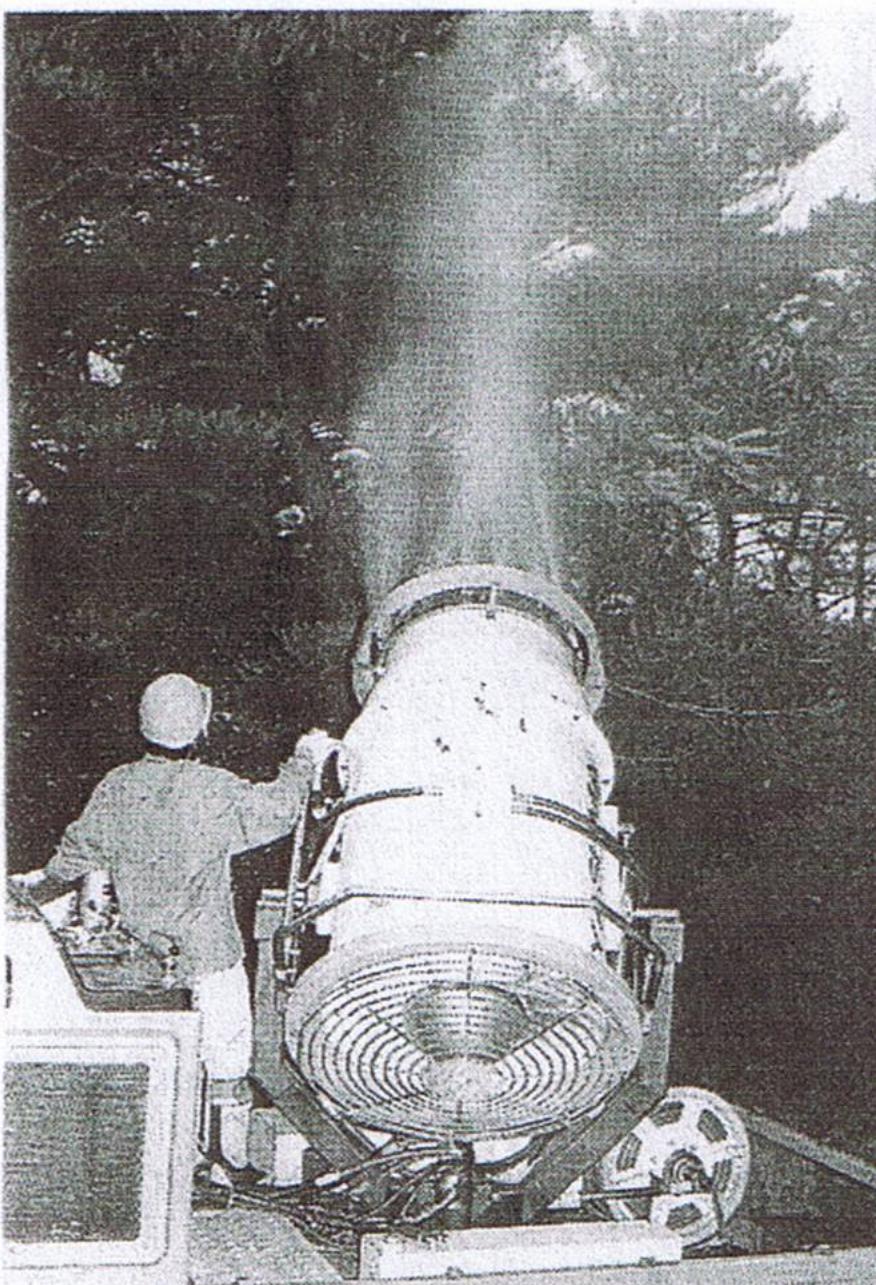
アセタミプリドの急性経口毒性(ラット)

Acetamiprid acute oral LD₅₀ (rat)

- 評価書 (2008.8.食品安全委員会) [Food Safety Committee](#)
 - 217 mg/kg(♂)、146 mg/kg(♀)
- 農薬ハンドブック(2011年版、日本植物防疫協会) [Official book](#)
 - 217 mg/kg(♂)、146 mg/kg(♀)
 - 808 mg/kg(♂)、689 mg/kg(♀)
- 製品安全データシート [MSDS](#) (2011.9.8日本曹達 [manufacturer](#))
 - モスピランSL液剤: acetamiprid 18.0%含有、劇物
 - 300-2000 mg/kg (♀)
- 製品ホームページ [Web site](#) (2012.8.26ニッソーグリーン [maker](#))
 - マツグリーン液剤: acetamiprid 20.0%含有、医薬用外劇物
 - 原体 1,297 mg/kg(♂)、944 mg/kg(♀)
- 年々ラットにも耐性が出来てきたのでしょうか？
- Do rats acquire resistance to acetamiprid year by year?

Summary 1 : 急性経口中毒 Acute Oral Toxicity

- ネオニコチノイドの毒性は有機リンとほぼ同等である。
- The oral toxicity of neonicotinoid is comparable to OP.
- 中でもイミダクロプリド、アセタミプリド、チアクロプリドは、劇物に指定されている。
- Imidacloprid, acetamiprid, and thiacloprid are listed as deleterious substances.
- イミダクロプリド、クロチアニジン、ニテンピラム、アセタミプリドの製品で死亡例が報告されている。
- Some death cases are reported in imidacloprid, clothianidin, nitenpilam or acetamiprid containing product.
- 日本でネオニコチノイドによる死亡者が少ないのは、主に製品の濃度が低く、一回摂取量が少ないとによる。
- The victims by the accidental intake of neonicotinoid are rare in Japan, because the concentrations of major products are low.



2. アセタミpriDのドリフト
吸入による心電図異常

**ABNORMAL ECG
BY ACETAMIPRID
SPRAY DRIFT**

2003-2005年
群馬 **GUNMA PREF.**

2003-2005年松枯れ対策に群馬県でアセタミプリドが撒布された。

In 2003-2005, acetamiprid was sprayed in Gunma for pine trees.



- Pine trees
- Dwelling of patients

利根川上流の約700km²の盆地に200万人が住んでいる。

Two million people live in the 700 km² basin, where the upstream
of Tone river flows.

近隣での散布後0.5-3日、胸痛を訴える患者が続出した。

After 0.5-3 days of spray, patients visited X clinic with chest pains.

	2001	2004	2005
Sprayed Pesticide	OP	Acetamiprid (+OP)	Acetamiprid
Sprayed period	6.1-9.30	5.26-6.28	5.17-6.24
Dose of acetamiprid (kg)		49	31.6
acetamiprid per area ($\mu\text{g}/\text{m}^2$)		70	45
Number of patients	39	78	63
male/female	5/34	20/58	18/45
age	3-82	2-62	3-78
Electrocardiography			
Heart Rate Abnormality (%)	3 (8%)	32 (41%)	18 (29%)
QT prolongation (%)	22(56%)	7 (9%)	7 (11%)

我々がアセタミプリド中毒を疑った理由

We suspect acetamiprid intoxication due to:

- 従来の有機リン散布後と異なる症状と心電図所見が、2004年と2005年のアセタミプリド撒布時期にみられた。
• The symptoms and electrocardiogram in 2004 and 2005 after neonicotinoid spray were quite different from OP.
- 患者の症状は、0.5-3日目に出現し、数日続いた。
• The onset of the patients' symptoms occurred 0.5-3 days after acetamiprid spray.
- ラットにアセタミプリドを吸入させると、吸入中止後、数時間して中毒症状が発現し、数日持続する。(アセタミプリド評価書)
• An animal study shows the onset of inhalational intoxication by acetamiprid occurs later (a few hours after cessation), and continues for a several days.

2001年 有機リン
Organophosphate

- ▶ 動悸 palpitation
- ▶ 全身倦怠感 general fatigue
- ▶ 記憶力低下 memory disturbance
- ▶ 頭痛 headache
- ▶ 視力低下 blurred vision
- ▶ 物忘れ memory disturbance
- ▶ 肩こり shoulder pain
- ▶ 胸痛 chest pain
- ▶ 歯ぎしり bruxism
- ▶ 朝の抑うつ morning depression

2004年 アセタミプリド
Acetamiprid

- 頭痛 headache
- 肩こり shoulder pain
- 胸痛 chest pain
- 発熱 fever
- 全身倦怠感 general fatigue
- 腹痛 stomachache
- 手足の冷え coldness of limbs
- 動悸 palpitation
- 咳 cough
- 筋れん縮 muscle crump
- 記憶障害 memory disturbance

2005年 アセタミプリド
Acetamiprid

- 頭痛 headache
- 肩こり shoulder pain
- 胸痛 chest pain
- 発熱 fever
- 全身倦怠感 general fatigue
- 腹痛 stomachache
- 手足の冷え coldness of limbs
- 動悸 palpitation
- 咳 cough
- 筋れん縮 muscle crump
- 記憶障害 memory disturbance

2005年散布時の落下量

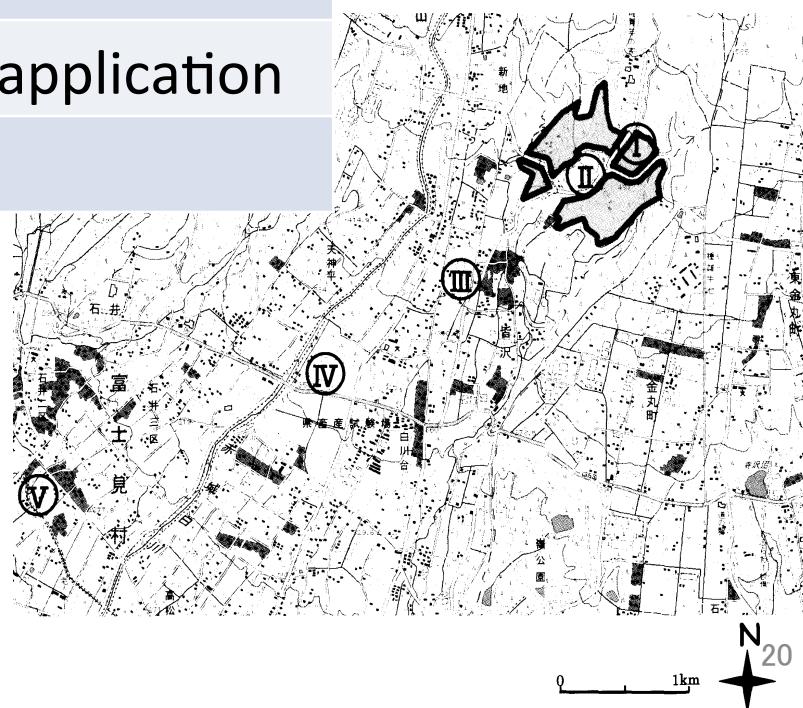
Acetamiprid deposits following the ground application

	Distance from the sprayed area (km)	Maximum Deposition (ng/cm ²)	Interval after application (hr)
I	0	311.7	During application
II	0.5	11.2	During application
III	2	1.31	6-8
IV	3	2.32	During application
V	5	2.25	6-8

推定被曝量は、最大 84.1μg/kg 体重
最小中毒量の0.28%

Estimated exposure dose is 84.1μg/kg BW
0.28% of minimum toxic dose

Ichikawa Y, Moriyama M, Motoyama N
日本農薬学会誌 33,281-288, 2008



Summary 2: 亜急性吸入中毒

Subacute inhalational intoxication

- アセタミプリドの吸入中毒は、散布が終わって約半日から3日後におこり、数日続く。
- Acetamiprid inhalational intoxication emerges 0.5-3 days after spray.
- 経口中毒より、低い摂取量で発症するらしい。
- The minimum toxic dose by inhalational exposure may be less than the oral exposure.
- その他、吸入によるヒトへの作用として、ネオニコチノイドの職業性の慢性吸入被曝が、肺活量の減少と関連する (Hernandez et al 2008)という報告がある。
- In literature, chronic occupational inhalational exposure to neonicotinoid is related to a decrease in lung capacity.



3. 国産果物・茶飲料連續摂取による 物忘れ、心電図異常 2006-

Consecutive intake of domestic fruit and tea beverage
caused short-term memory disturbance
and abnormal electrocardiography

2006年8月から8ヶ月間に1111人(群馬県X医院)

1,111 patients visited X clinic in 2006 and 2007

- 年齢は1歳から79歳 *Ages: from 1 to 79 years old*
- 全員、非喫煙者だった。*All of the patients were non-smokers.*
- 頭痛、胸部症状(胸痛、胸部苦悶、動悸)、腹痛、筋肉痛、発熱などを訴え、記憶障害、ふるえ、心電図異常(頻脈、徐脈、不整脈)がみられた。
- *They complained of headache, chest pains, palpitation, stomachache, muscle pain and fever. Memory disturbance, tremor, and abnormal ECG (tachycardia, bradycardia, arrhythmia) were observed.*
- うち549人が、発症に先立ち、野菜・果物・緑茶を連續または大量に摂取していた。
- *549 out of 1,111 patients had consumed large amount of vegetables, fruits and tea before the onset.*

症例1 Case 1: 34 years old female

From 3 months ago	ウーロン茶 Chinese tea 600～1000ml/day
From 2 months ago	頭痛 headache, 不眠 insomnia, 倦怠 general fatigue
4 days ago	モモ 1個 a peach
One days ago	ナシ1個 an Asian- pear, 緑茶 green tea 500ml
8.28 1:00PM	頭痛 headache, 腹痛 stomachache, 胸痛 chest pains
4:00PM	JCS1-1, 徐脈 Pulse Rate 53bpm, 発熱 BT 37.6°C, 手指振戦 finger tremor 筋肉のけいれん muscle spasm of extremities 嘔吐した後、話せるようになったが、昨日何を 食べたか思い出せなかった。 After vomiting , she became able to speak, but she could not say what she had eaten yesterday.

症例2 Case2-1 : 14 years old female

2006.10.5.

頭痛、肩こり、動悸、記憶障害、不眠 成績不振を訴えて受診

She visited doctor with headache, shoulder pain, palpitation, memory disturbance, insomnia and poor result of examination.

<受診前3日間の食事日記>

レモン	18. 10. 5.
牛乳 (朝・午後当)	
みそ湯 キラリの味噌汁 ではあるが	月曜日 Xロッテ ナシ

<Food Diary of last 3days>

	10.3	10.4	10.5
Break fast	Apple		
Lunch	Cabbage Lunch box		
Dinner	Cucumber Lunch box		Melon pear

果物、緑茶を禁止した。

Doctor stopped intake of fruits and tea.

症例2 Case 2-2

2006.12.27. 1ヶ月前から眼の調節障害あり、悪夢、頭痛を訴えた。

She had disorder of accommodation for a month and visited the doctor complaining of nightmares and headache.

<Food Diary of last 3days>

12/25(月) 11時 朝食 パン チキン ヨリ	12/26(火) 11時 朝食 みそ汁 大根 いんじ	12.12.27 1 サラダ おにぎり 味噌汁 おにぎり いちご
--	---	--

	12.25	12.26	12.27
Breakfast	Bread		
Lunch	Bread	Miso-soup	Salad Rice Bread
Dinner	Cake Chicken	Radish strawberry	Rice Chinese dumpling

果物、緑茶を再度禁止した。

Doctor stopped intake of fruits and tea again.

症例2 Case 2-3

- 2007.1.10 頭痛が持続する。
Her headache continued.

もち	コーヒー	19. 1. 10
みそ汁	ベーコン	たまご炒め
コーヒー	ワイン	コーヒー ブロッコリー
茶	コーヒー お茶	ごはん しょけ
ドーナツ	ワイン たまご炒め	コンス-フロ ベットの
アイス	ごはん 牛乳	たまご炒め
ミルクティー	ヨーグルト	チキン いもべあげ
	大学でも	ごはん
みそ汁	しあわせ サラダ	
ごはん ウィンナ	ハンバーグ	
納豆	キムチ	
ナス	ごはん	

	12.25	12.26	12.27
Break fast	Rice-cake, Miso-soup, Coffee, tea	Rice, Bacon, sausage, coffee, tea	Egg, coffee, broccoli, rice, salmon
Lunch	Donut, ice cream, milk tea	Sausage, egg, rice, milk, yogurt, sweet-potato	Corn-soup, egg, chicken, rice, fried fish cake
Dinner	Miso-soup, rice, sausage, fried potato, beans, tea	Salmon, sarad, Hamburg stake, rice, tea, Chinese dumpling	

Doctor stopped intake of fruits and tea again.

2007.1.16 頭痛消失、記憶障害・調節障害改善

Her headache disappeared. Her memory disturbance and disorder of accommodation improved.

我々が経口ネオニコチノイド中毒を疑った理由

We suspect oral neonicotinoid intoxication

- 症状が、アセタミプリド散布時に似ている。
• The symptoms are similar to those after neonicotinoid spray.
- アセタミプリド撒布期以外にも発症している。
• The symptoms occurred independent of the neonicotinoid spray season.
- 果物、茶飲料の摂取をやめると治る。
• Their symptoms improved by cessation of fruits and tea.
- 2006年当時、アセタミプリドの出荷量は、年間56トンで、2007年には66トン、2008年には75トンとなった。
• The annual shipment of acetamiprid was 56 t in 2006, 66 t in 2007 and 75 t in 2008.
- 日本のネオニコチノイドの残留農薬基準が異常に高い。
• The maximum residue levels for neonicotinoids are high in Japan.

2004年、2005年の吸入中毒

Inhalational intoxication in '04-'05

- 頭痛 headache
- 肩こり shoulder pain
- 胸痛 chest pain
- 発熱 fever
- 全身倦怠感 general fatigue
- 腹痛 stomachache
- 手足の冷え coldness of limbs
- 動悸 palpitation
- 咳 cough
- 筋れん縮 muscle crump
- 記憶障害 memory disturbance

2006年以降の食中毒

Oral intoxication since '06

- 頭痛 headache
- 肩こり shoulder pain
- 胸痛 chest pain
- 発熱 fever
- 全身倦怠感 general fatigue
- 腹痛 stomachache
- 手足の冷え coldness of limbs
- 動悸 palpitation
- 咳 cough
- 筋れん縮 muscle crump
- 記憶障害 memory disturbance

各国のリンゴのMRL

Maximum residue levels for apples, ppm

	Japan	US	CODEX	EU	NZ
Imidacloprid	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Acetamiprid	2	1		0.7	0.01*
Thiacloprid	2	0.3	0.7	0.3	0.7
Thiametoxam	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3
Clothianidin	1	0.5	0.5	0.5	0.01*
Nitenpyram	0.5			0.01*	0.01*
Dinotefuran	0.5			0.01*	0.01*

*:検出下限以下 less than detection limit

患者尿の分析

Analysis of the urine from patients

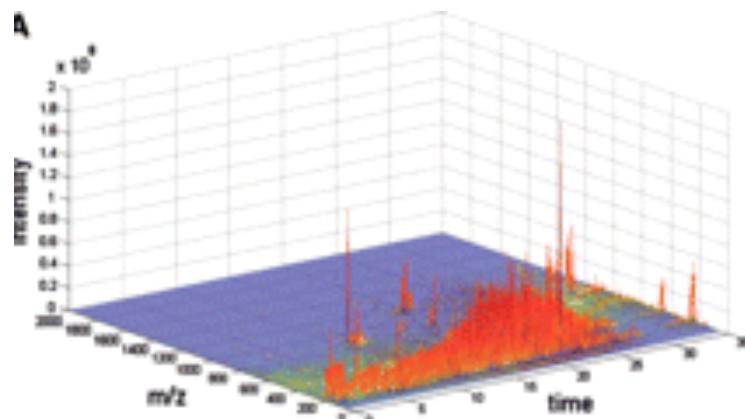
- イオンクロマトグラフィー Ion chromatography
- LC/MS Liquid Chromatography Mass Spectrometry
 - アセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド、ニテンピラムに共通の代謝物質の6-クロロニコチン酸を、最大84.8 µg/L 検出した。
 - 6-Chloronicotinic acid, a common metabolite for acetamiprid, imidacloprid, nitenpyram and thiacloprid was detected maximum 84.8 ug/L.
- LC/TOFMS Liquid Chromatography Time of Flight Mass Spectrometry
 - アセタミプリド、アセタミプリドの代謝物質のデスマチルアセタミプリドを検出した。
 - Desmethyl-acetamiprid, as well as acetamiprid, was detected.₃₁

LC/TOFMS分析による代謝産物の一斉分析

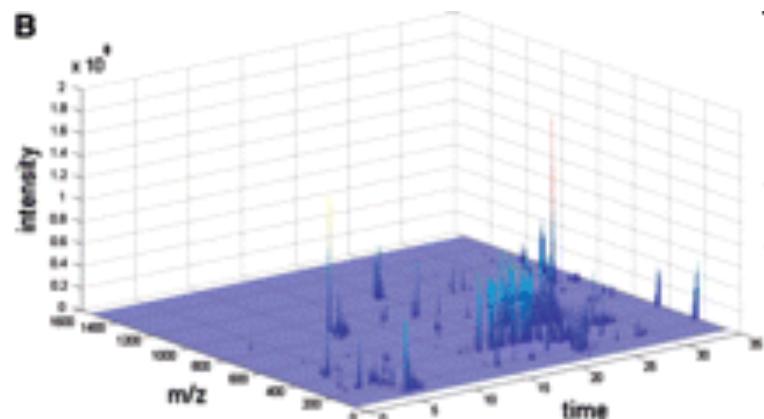
Metabolite analysis at once by LC/TOFMS

- LC-TOFMS分析した生データからピーク情報を抽出し、
- 抽出後のデータを比較解析により化合物推定を行い、
- さらに注目化合物解析によりネオニコチノイドの代謝産物について解析を行なった。
- Metabolites were extracted from data by LC/TOFMS, confirmed by comparison analysis, and identified.

〈生データ〉



〈ピーク情報抽出後のデータ〉



X軸が時間、Y軸が分子量、Z軸がMS強度を表し、
一つ一つのピークがそれぞれ別の物質に対応する。

X-axis is time, y-axis is molecular weight, and z-axis is intensity³²

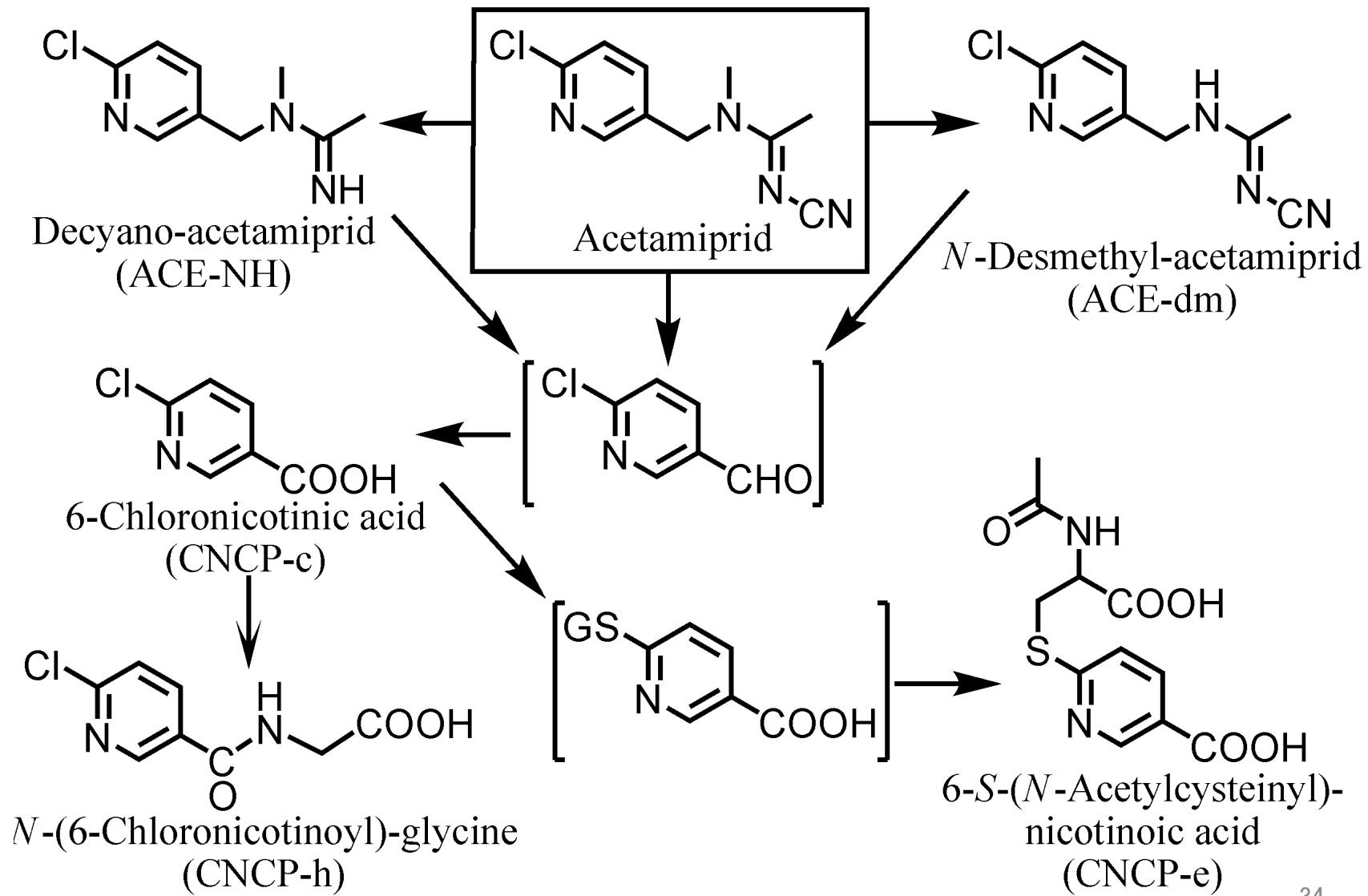
尿の分析結果 Result of urine analysis

age	sex	Heart Rate (/min)	Food/beverage	LC/MS	LC/TOFMS
22	F	110	Peach, Japanese Pear, Tea	6CNA	ACE-dm
53	F	56	Grapes, Apple, Tea	6CNA	ACE-dm
36	F	126	Apple, Melon, Strawberry, Tea	6CNA	ACE-dm
6	F	64	Japanese Pear	6CNA	CPCN-e
27	F	100	Peach	6CNA	Acetamiprid
34	F	68	None	none	none

6CNA: 6-chloronicotinic acid

LD_{50} of ACE-dm is 1276 mg/kg BW in male rat

Metabolism of acetamiprid



なぜ非喫煙者の女性にアセタミプリド中毒が多いのか？

Why acetamiprid is more toxic for the non-smoking woman?

- ニコチンにより、腸粘膜トランスポーターからの吸収が低下する。
• The active absorption by intestinal transporters decrease by nicotine.
- 代謝に関わるCYP酵素の活性は個人差があり、アルデヒドオキシダーゼは女性ホルモンにより阻害される。
- Metabolism by P-450s differ from one person to another, and another metabolic enzyme aldehyde oxidase is inhibited by estrogens.
- 動物実験によれば、ネオニコチノイドの中で、最も半減期が長い。
• The half-life is the longest among neonicotinoids in experimental animals

マウス腹腔内投与時の体内動態

Pharmacodynamics after peritoneal injection in mice

物質名	IMI	ACE	NIT	THI	TMX	CLO	DIN
投与量 (mg/kg)	10	10	20	10	20	20	20
最大濃度 (mg/L) Maximum Level							
Brain 脳	6	3	16	11	11	18	6
Liver 肝臓	18	12	105	29	47	55	32
Plasma 血漿	8	6	–	12	15	14	27
最大濃度の半減期 (分) $T_{1/2}$ relative to maximum level (min)							
脳	90	>240	80	40	45	40	20
肝臓	30	>240	45	50	35	30	15
血漿	80	>240	–	50	35	35	35

Summary 3: 亜急性経口中毒

Subacute oral intoxication

- 果物、茶飲料の連續摂取後に、ニコチン中毒様症状をきたした人から、アセタミプリドおよびその代謝産物を検出した。
- Acetamiprid and its metabolites were detected in the urine of patients who exhibited symptoms like nicotinic intoxication after consecutive intake of fruits and tea beverages
- 日本では年間50トンのアセタミプリドが使用され、MRLは国際的にみても高い。
- Acetamiprid is used 50 t annually in Japan. MRL is high compared to other countries.

結論 Conclusions

- ネオニコチノイドは、有機リンと比べて特に安全とはいえない。
- It cannot be said that neonicotinoid is safer than OP.
- ヒトのネオニコチノイド中毒が発生している。
- Neonicotinoid intoxication in human has been occurring.