

## ディート（忌避剤）の安全性について

【平成 22 年 6 月 8 日 平成 22 年度薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会  
安全対策調査会（第 2 回）資料（抜粋）】

1. ディート製剤の安全対策の経緯（別紙 1）

【1 ページ】

2. ディート製剤の神経系への影響に関する試験結果について（別紙 2）

【2 ページ】

3. 国内における副作用等の発生状況、安全性に関する国内外の研究報告等の  
状況（別紙 3）

【22 ページ】

## ディート製剤の安全対策の経緯

### 1. 平成17年6月3日

独立行政法人国民生活センターより、ディートを含有する虫除け剤について、使用実態や商品中の濃度、暴露量等に関する調査結果が公表された。これらの調査結果に基づき、消費者がより安全に使用できるよう、ディート製剤に使用方法及び使用量等について具体的な表示を記載すること等に関する要望書が厚生労働省医薬食品局安全対策課宛に提出された。

### 2. 平成17年8月15日

ディート（忌避剤）に関する検討会を開催し、国民生活センターの調査結果、デューク大学の研究グループが行ったラット皮膚塗布試験に関する報告、米国、カナダ及び英国等の規制状況等に基づき、ディートに関する安全対策を検討した。その結果、

- ① 我が国において多くの人が40年以上使用してきているにもかかわらず、薬事法に基づく副作用報告はないこと、米国、カナダ、英国などにおいて、販売停止等の措置を講じている国はないことなどから、販売停止等の措置を講ずるだけの科学的根拠はないと考えられること、
- ② 国内で流通している製品については、使用方法等の記載が不明確なものが多いことから、適正使用を推進する観点から、製品の表示にディート濃度及び使用方法の目安等を記載させる必要があること
- ③ ディートの神経系への影響に関する試験（動物実験）を行うこと、及び同様な研究報告に注目していく必要があることが確認された。

### 3. 平成17年8月24日

検討会の結果を踏まえ、「ディートを含有する医薬品及び医薬部外品に関する安全対策について（平成17年8月24日付け薬食安発第0824003号）」を発出し、ディートを含有する医薬品及び医薬部外品の使用上の注意改訂及び試験実施等の指示を行った。

これ以降、毎年、製造販売業者よりディートの国内外における副作用の発生状況、及び安全性に関する国内外の研究報告を取りまとめて報告されることとなった。

### 4. 平成20年6月19日

前述の通知に基づき、ディート安全対策協議会より、神経系への影響に関する試験結果として、「ラットにおける4週間経皮投与及び4週間持続皮下投与神経毒性試験」の結果が報告された。

平成 20 年 6 月 19 日

厚生労働省医薬食品局安全対策課長 殿

ディート安全対策協議会

### ディートの神経系への影響に関する試験結果の報告について

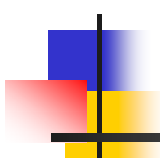
「ディートを含有する医薬品及び医薬部外品に関する安全対策について」（平成 17 年 8 月 24 日付け薬食安発第 0824003 号）の「4. 製造販売業者は、ディートの神経系への影響に関する試験を実施し、その結果について当課に報告すること。なお、試験の実施等については、別途指示する。」に従い、別添「最終報告書——DEET のラットにおける 4 週間経皮投与及び 4 週間持続皮下投与神経毒性試験（試験番号：P070261）」の結果を報告いたします。なお、あわせて試験結果の概要も報告いたします。

なお、本試験は(株)三菱化学安全科学研究所にて実施しました。

ディート安全対策協議会（平成 20 年 5 月現在、計 31 社）

アース製薬(株)、(株)池田模範堂、岩城製薬(株)、エア・ウォーター・ゾル(株)、(株)大阪製薬、(株)近江兄弟社、オリヂナル(株)、(株)キンエイクリエイト、片桐製薬(株)、(株)カナエテクノス、桐灰化学(株)、小池化学(株)、興和(株)、興和紡績(株)、(株)コスモビューティ、(株)エムシートラスト、佐藤製薬(株)、サンケミファ(株)、三昭紙業(株)、ジョンソン(株)、大正製薬(株)、大日本除虫菊(株)、中央エアゾール化学(株)、日本精化(株)、(株)白元、(株)フクヨー愛媛、フマキラー(株)、ライオン(株)、ライオンケミカル(株)、ユーアイかとり(株)、和光堂(株)

以上



# DEETのラットにおける 4週間経皮投与及び 4週間持続皮下投与神経毒性試験

試験番号P070261



## 試験概要(経皮)

- 被験物質 : DEET
- 媒体 : 70 vol%エタノール水溶液
- 動物種 : Crl:CD(SD)
- 週齢 : 投与開始時7週齢



## 試験概要(経皮)

- 群構成(♂♀各10例/群)
  - 無処置対照群
  - 擬処置対照群
  - 媒体(70%エタノール)対照群
  - DEET低用量(60 mg/kg)群
  - DEET高用量(300 mg/kg)群



## 検査項目(経皮)

- 一般状態
- 体重, 摂餌量, 飲水量
- 詳細観察(ケージ内/外, フィールド観察)
- 機能観察(感覚, 握力, 自発運動量)
- 病理組織学的検査(中枢, 末梢神経)
- TK

## 一般状態(経皮)

- 投与部位皮膚: 鱗屑 ⇒ 極めて軽微  
 低用量 ♂; 1~3例/日 (D27~29)  
 高用量 ♂; 5~10例/日 (D9~29)  
 高用量 ♀; 4~10例/日 (D6~29)



## 詳細観察(経皮)

- 糞 ⇒ 無処置, 擬処置に対して差はない  
 媒体 ♂; 0±0(0)  
 高用量 ♂; 1±2(0~5) ↑

	糞					
	0	1	2	3	4	5
無処置	9				1	
擬処置	7	3				
媒体	10					
高用量	6	1		1	1	1

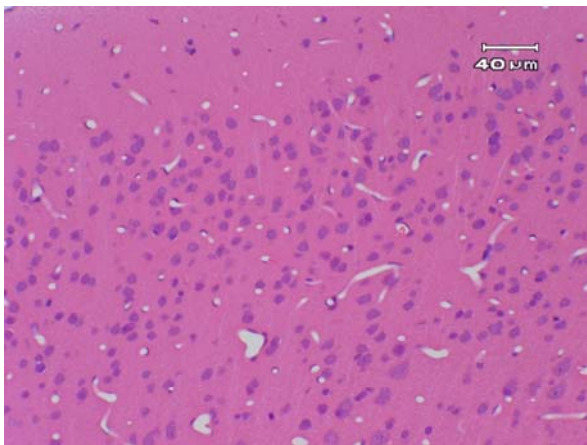
## 摂餌量, 飲水量(経皮)

- 摂餌量
  - 低用量♀ ; ↑ (Day 28のみ)
- 飲水量
  - 低用量♀ ; ↑ (Day 8, 28)
  - 高用量♂ ; ↑ (Day 22, 28)
  - 高用量♀ ; ↑ (Day 18)

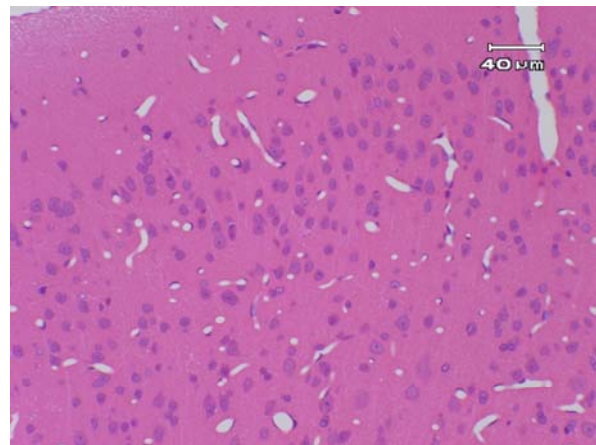
⇒ 体重値に影響なし

## 病理組織学的検査(経皮)-1

- 大脳皮質(I~III層) ⇒ 異常なし



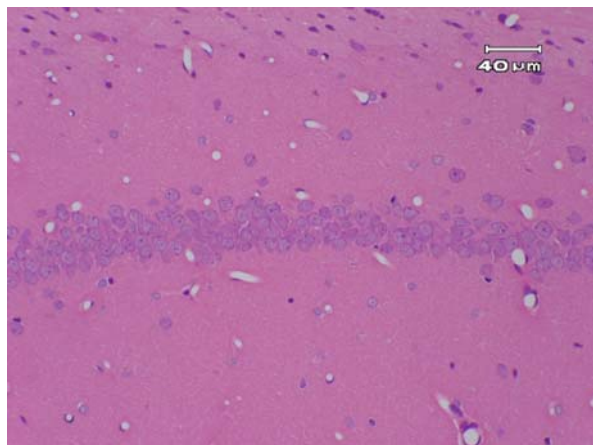
媒体対照群♂



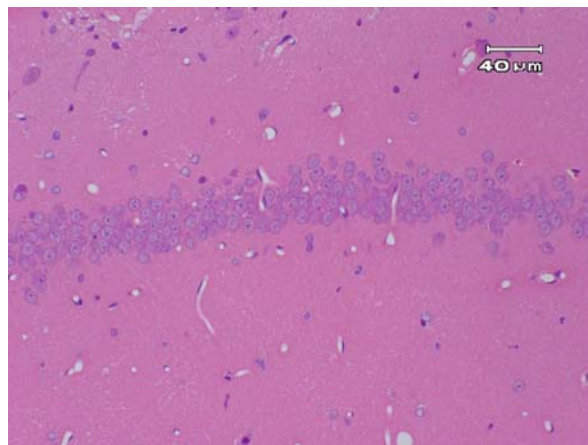
高用量群♂

## 病理組織学的検査(経皮)-2

- 海馬(CA1)⇒異常なし



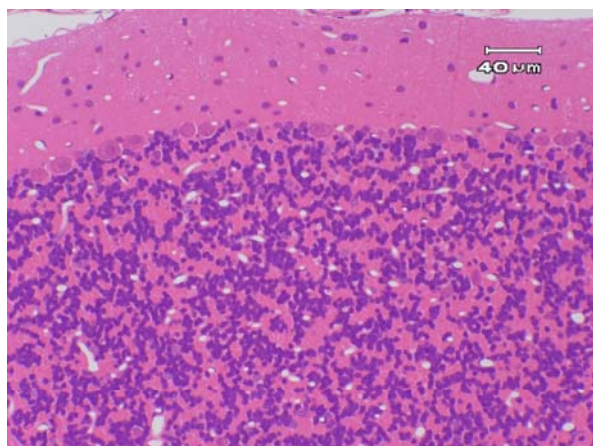
媒体対照群♂



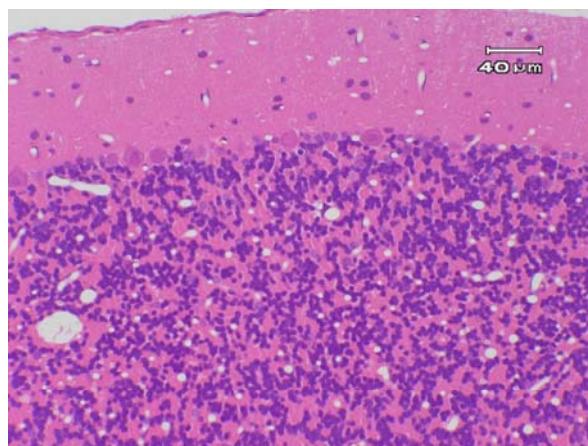
高用量群♂

## 病理組織学的検査(経皮)-3

- 小脳⇒異常なし



媒体対照群♂



高用量群♂



## その他(経皮)

- 体重
- 機能観察
- その他病理学的検査(剖検, 神経組織)  
いずれも異常なし

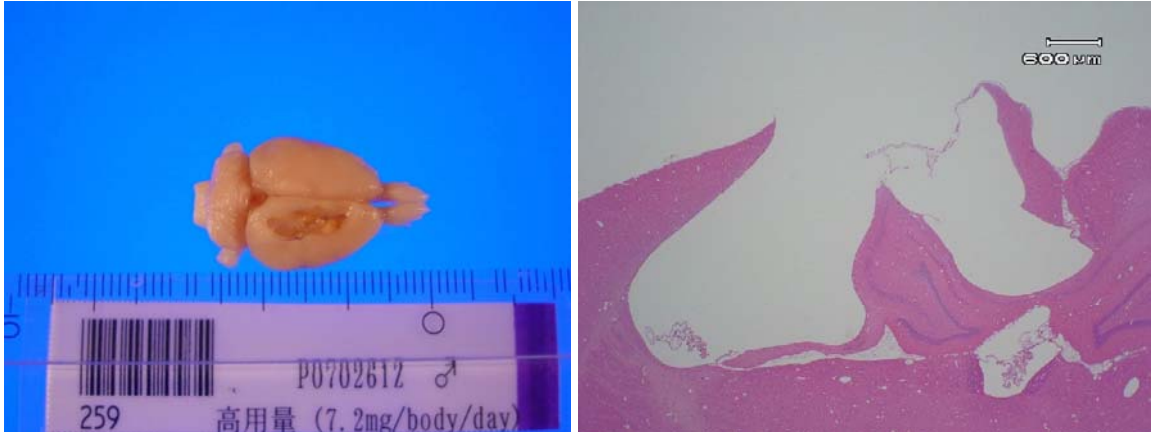
⇒中枢, 末梢神経に影響なし

## 試験概要(ポンプ埋植)

- 被験物質 : DEET
- 媒体 : プロピレングリコール
- 動物種 : Crl:CD(SD)
- 週齢 : 投与開始時7週齢
- 群構成 : ♂ ♀ 各5例/群  
媒体対照群  
DEET(7.2 mg/body/day)群

## 病理組織学的検査(ポンプ埋植)

- DEET群の♂1例で孔脳症  
⇒先天性 ⇒評価から除外



## 検査項目(ポンプ埋植)

- 一般状態
- 体重, 摂餌量, 飲水量
- 詳細観察(ケージ内/外, フィールド観察)
- 機能観察(感覚, 握力, 自発運動量)
- 病理組織学的検査(中枢, 末梢神経)
- TK

## 詳細観察(ホンプ埋植)-2

- 尿 ⇒ 無処置群に対して差はない

媒体 ♂ ; 1 ± 0 (1 ~ 2)

高用量 ♂ ; 0 ± 1 (0 ~ 1) ↓

経皮無処置 ♂ ; 0 ± 1 (0 ~ 2)

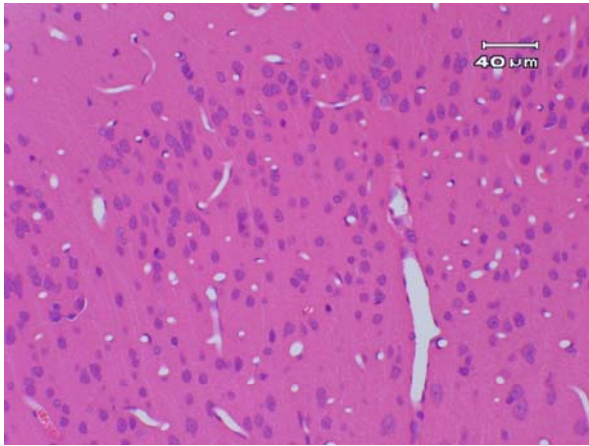
## 剖検(ホンプ埋植)

		皮下 暗赤色化	皮下 液体貯留
媒体	♂	2	1
	♀	0	0
高用量	♂	1	0
	♀	1	1

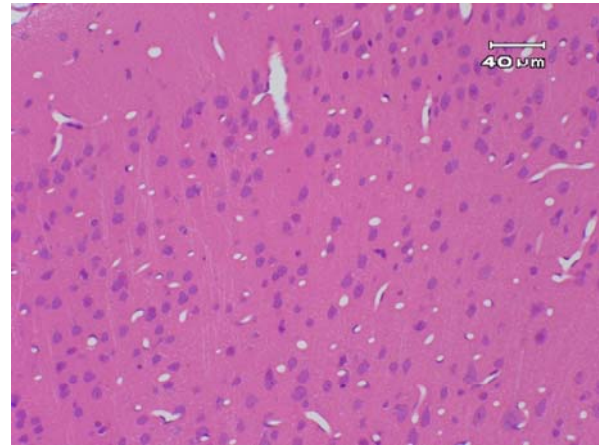
⇒ 媒体群に対して差はない

# 病理組織学的検査(ポンプ埋植)-1

- 大脳皮質(I~III層)⇒異常なし



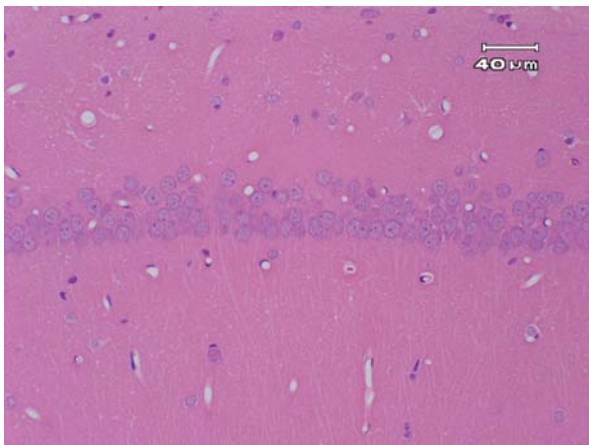
媒体対照群♂



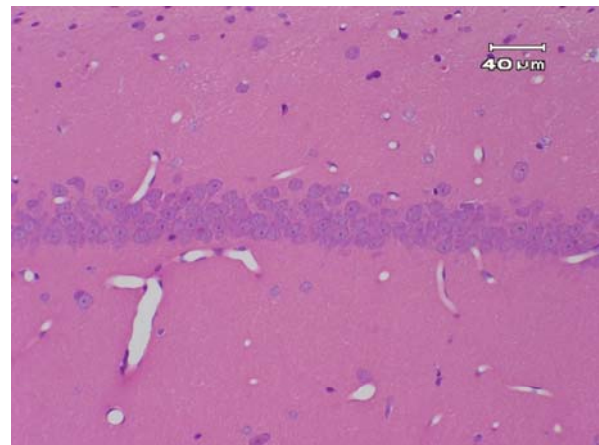
DEET群♂

# 病理組織学的検査(ポンプ埋植)-1

- 海馬(CA1)⇒異常なし



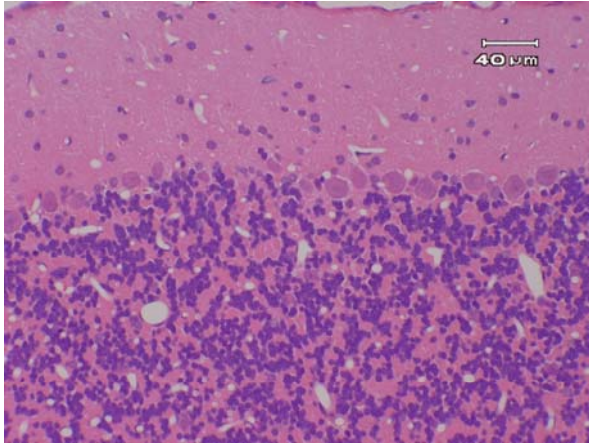
媒体対照群♂



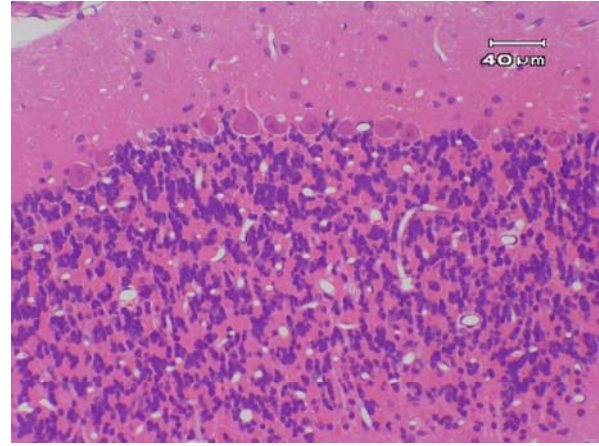
DEET群♂

## 病理組織学的検査(ポンプ埋植)-1

- 小脳⇒異常なし



媒体対照群♂



DEET群♂

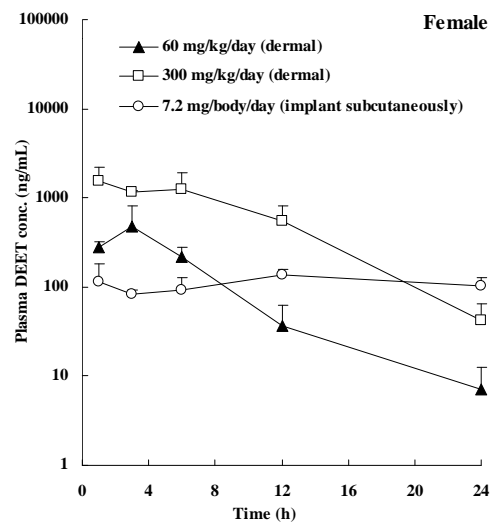
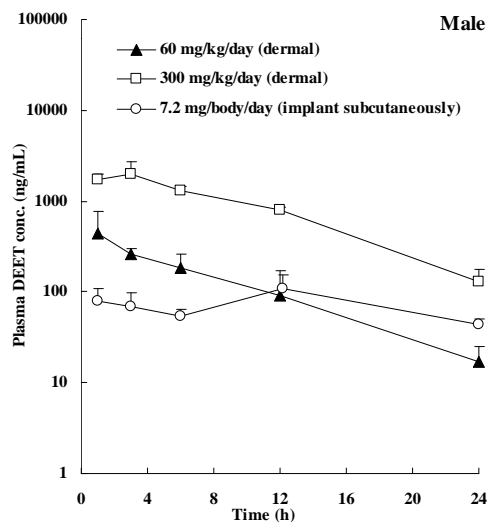
## その他(ポンプ埋植)

- 一般状態, 体重, 摂餌量
- その他の病理組織学的検査  
異常なし
- 飲水量  
♀で一過性(Day 1)の低値

⇒中枢, 末梢神経に影響なし

# TK(経皮, ホンプ埋植)

## ■ Day 28の結果



# TK(経皮)

## ■ Day 28の結果

	Tmax	Cmax	AUC
低用量 ♂	1.7	455	3050
♀	2.3	481	2970
高用量 ♂	3.0	2020	21400
♀	1.7	1670	16000

## TK(ポンプ埋植)

- Day 28の結果：( )内; 60 mg/kg群の結果

	Tmax	Cmax	AUC
DEET ♂	8.0 (1.7)	111 (455)	1820 (3050)
♀	4.0 (2.3)	185 (481)	<b>2740</b> <b>(2970)</b>

## まとめ

- 経皮 : 60および300 mg/kg
- 皮下持続 : 7.2 mg/body/day  
(AUCは経皮60 mg/kgに相当)

**いずれも神経系に影響なし**

## 概要

DEET のラットにおける 4 週間経皮投与  
及び 4 週間持続皮下投与神経毒性試験

(試験番号 : P070261)

2008 年 7 月 10 日

試験委託者 : ディート安全対策協議会

試験施設 : 株式会社三菱化学安全科学研究所 熊本研究所



<b>1. 目次</b>	
1. 目次.....	2
2. 試験実施概要.....	3
2.1 表題 .....	3
2.2 試験番号 .....	3
2.3 試験目的 .....	3
2.4 群構成 .....	3
2.4.1 毒性試験群（経皮投与） .....	3
2.4.2 毒性試験群（持続皮下投与） .....	3
2.4.3 サテライト群（経皮投与） .....	4
2.4.4 サテライト群（持続皮下投与） .....	4
3. 結果及びまとめ.....	5

## 2. 試験実施概要

### 2.1 表題

DEET のラットにおける 4 週間経皮投与及び 4 週間持続皮下投与神経毒性試験

### 2.2 試験番号

P070261

### 2.3 試験目的

DEET をラットに 28 あるいは 29 日間反復経皮投与するとともに、浸透圧ポンプを用いて 28 日間持続皮下投与し、その神経系に対する毒性変化について検討した。また、血漿中 DEET 濃度測定を実施し、全身的曝露を評価した。

## 2.4 群構成

### 2.4.1 毒性試験群（経皮投与）

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容 (mL/kg)	性別	動物 数	動物番号
無処置対照	-	-	-	雄	10	201 ~ 205 <sup>b</sup> , 206 ~ 210 <sup>c</sup>
				雌	10	301 ~ 305 <sup>b</sup> , 306 ~ 310 <sup>c</sup>
擬似処置対照	-	-	-	雄	10	211 ~ 215 <sup>b</sup> , 216 ~ 220 <sup>c</sup>
				雌	10	311 ~ 315 <sup>b</sup> , 316 ~ 320 <sup>c</sup>
媒体対照 <sup>a</sup>	0	0	1	雄	10	221 ~ 225 <sup>b</sup> , 226 ~ 230 <sup>c</sup>
				雌	10	321 ~ 325 <sup>b</sup> , 326 ~ 330 <sup>c</sup>
DEET 低用量	60	60	1	雄	10	231 ~ 235 <sup>b</sup> , 236 ~ 240 <sup>c</sup>
				雌	10	331 ~ 335 <sup>b</sup> , 336 ~ 340 <sup>c</sup>
DEET 高用量	300	300	1	雄	10	241 ~ 245 <sup>b</sup> , 246 ~ 250 <sup>c</sup>
				雌	10	341 ~ 345 <sup>b</sup> , 346 ~ 350 <sup>c</sup>

a : 70 vol% エタノール水溶液を投与, b : 28 日間投与 (前半), c : 29 日間投与 (後半)。

### 2.4.2 毒性試験群（持続皮下投与）

試験群	投与量 (mg/body/day)	濃度 (mg/mL)	ポンプ排出 ( $\mu$ L/day)	性別	動物数	動物番号
媒体対照 <sup>d</sup>	0	0	60	雄	5	251 ~ 255
				雌	5	351 ~ 355
DEET	7.2	120	60	雄	5	256 ~ 260
				雌	5	356 ~ 360

d : プロピレングリコールを投与。

## 2.4.3 サテライト群（経皮投与）

試験群	投与量 (mg/kg)	濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)	性別	動物数	動物番号
DEET 低用量	60	60	1	雄	3	261 ~ 263
				雌	3	361 ~ 363
DEET 高用量	300	300	1	雄	3	271 ~ 273
				雌	3	371 ~ 373

## 2.4.4 サテライト群（持続皮下投与）

試験群	投与量 (mg/body/day)	濃度 (mg/mL)	ポンプ排出 ( $\mu$ L/day)	性別	動物数	動物番号
DEET	7.2	120	60	雄	3	281 ~ 283
				雌	3	381 ~ 383

### 3. 結果及びまとめ

CrI:CD(SD)ラットに DEET を 28 あるいは 29 日間反復経皮投与 (60 及び 300 mg/kg/day) 及び浸透圧ポンプを用いて 28 日間持続皮下投与 (7.2 mg/body/day) し, その神経系に対する毒性を検討するとともに, 血漿中 DEET 濃度を測定し, 全身的曝露を評価した.

経皮投与群の対照としては, 無処置対照, 擬似処置対照及び媒体 (70 vol% エタノール水溶液) 対照を設定した. また, 持続皮下投与群の対照としては, 媒体 (プロピレングリコール) 対照を設定した. 動物数は, 経皮投与群で 1 群あたり雌雄各 10 例とし, 持続皮下投与群で 1 群あたり雌雄各 5 例とした. 検査項目としては, 一般状態, 詳細観察, 機能検査, 体重, 摂餌量, 飲水量, 剖検, 病理組織学的検査及び血漿中 DEET 濃度測定を実施した. なお, 持続皮下投与群では, DEET 群の雄 1 例で自然発生性の孔脳症がみられたことから, 同例のデータを除いて毒性評価を行った.

統計処理は, 体重 (毒性試験群のみ), 摂餌量, 飲水量, 詳細観察 (ケージ内観察, ケージ外観察, フィールド観察), 機能検査 (感覚機能検査, 握力測定, 自発運動量測定) について実施した. 経皮投与における媒体対照群及び DEET 群の数値データ (体重, 摂餌量, 飲水量, フィールド観察における糞の個数及び排尿回数, 前肢握力, 後肢握力, 並びに自発運動量) について, 平均値と標準偏差を求めた. 分散の均一性を Bartlett 法 (有意水準: 5%, 両側検定) により検定した. 分散が均一な場合は, Dunnett の多重比較検定 (有意水準: 1 及び 5%, 両側検定) を用いて媒体対照群との比較を行い, 分散が均一でない場合は, Steel の多重比較検定 (有意水準: 1 及び 5%, 両側検定) を用いて媒体対照群との比較を行った. 持続皮下投与における媒体対照群及び DEET 群, 経皮投与における無処置対照群, 擬似処置対照群, 及び媒体対照群の数値データ (体重, 摂餌量, 飲水量, フィールド観察における糞の個数及び排尿回数, 前肢握力, 後肢握力, 並びに自発運動量) について, 平均値と標準偏差を求めた. 持続皮下投与における媒体対照群と DEET 群, 並びに経皮投与における無処置対照群と擬似処置対照群及び擬似処置対照群と媒体対照群について分散の均一性を F 検定 (有意水準: 5%) で調べ, 分散が均一な場合は t 検定 (有意水準: 1 及び 5%, 両側検定) を用い, 均一でない場合は Welch 検定 (有意水準: 1 及び 5%, 両側検定) を用いて 2 群間の比較を行った. 詳細観察 (フィールド観察における糞の個数及び排尿回数を除く), 感覚機能検査については, Wilcoxon rank-sum test (有意水準: 1 及び 5%, 両側検定) を用いて, 経皮投与における無処置対照群と擬似処置対照群, 擬似処置対照群と媒体対照群, 並びに媒体対照群と各 DEET 群との比較を行った.

経皮投与群では, 一般状態において, 投与部位における鱗屑が DEET 低用量 (60

mg/kg) 群の雄 3 例で投与 27~29 日に、DEET 高用量 (300 mg/kg) 群の雄 10 例で投与 9~29 日に、DEET 高用量群の雌 10 例で投与 6~29 日に散見されたが、浮腫、発疹、出血等を伴わない極めて軽度な変化であった。詳細観察では、DEET 高用量群の雄で、媒体対照群と比較して糞排泄回数の有意な高値がみられたが、無処置対照群及び擬処置対照群の個別値と比較して明らかな差はみられなかった。飲水量では、媒体対照群と比較して有意な高値が、DEET 低用量群の雌で投与 8 及び 28 日に、DEET 高用量群の雄で投与 22 及び 28 日に、DEET 高用量群の雌で投与 18 日にみられたが、体重の変動を伴わない軽微な変化であったことから、毒性学的に意義のないものと判断した。また、摂餌量では、DEET 低用量群の雌で、投与 28 日に媒体対照群と比較して有意な高値がみられたが、投与量依存性はみられなかったことから、DEET との関連性はないと判断した。以上のほか、DEET 各群の雌雄で、体重、機能観察、剖検及び病理組織学的検査において、著変はみられなかった。

持続皮下投与群では、詳細観察において、DEET 群の雄で、媒体対照群と比較して尿排泄回数の有意な低値がみられたが、経皮投与群における無処置対照群の個別値と比較して明らかな差はみられなかった。剖検では、ポンプ埋め込み部位における暗赤色化及び淡褐色液体貯留が、DEET 群の雌雄各 1 例にみられたが、媒体対照群と比較して発生頻度に明らかな差はみられなかった。飲水量では、DEET 群の雌で、媒体対照群と比較して有意な低値がみられたが、一過性 (投与 1 日のみ) の軽度な変動であったことから、毒性学的に意義のないものと判断した。そのほか、DEET 群の雌雄で、一般状態、体重、摂餌量及び病理組織学的検査において、著変はみられなかった。

経皮投与群における血漿中 DEET 濃度測定 (LC/MS/MS) では、投与 28 日における Tmax は、DEET 低用量の雄で 1.7 h、雌で 2.3 h であり、DEET 高用量群の雄で 3.0 h、雌で 1.7 h であった。また、投与 28 日における Cmax は、DEET 低用量の雄で 455 ng/mL、雌で 481 ng/mL、DEET 高用量群の雄で 2020 ng/mL、雌で 1670 ng/mL であり、投与 28 日における AUC<sub>0-24h</sub> は、DEET 低用量の雄で 3050 ng·h/mL、雌で 2970 ng·h/mL、DEET 高用量群の雄で 21400 ng·h/mL、雌で 16000 ng·h/mL であった。このように、投与量に応じた暴露量の増加が確認され、各パラメータに明らかな雌雄差はみられなかった。

持続皮下投与群における血漿中 DEET 濃度測定 (LC/MS/MS) では、投与 28 日における Tmax は、雄で 8.0 h、雌で 4.0 h であった。また、投与 28 日における Cmax は、雄で 111 ng/mL、雌で 185 ng/mL あり、投与 28 日における AUC<sub>0-24h</sub> は、雄で 1820 ng·h/mL、雌で 2740 ng·h/mL であった。このように、Cmax 及び AUC<sub>0-24h</sub> では、雄に比べて雌で高値を示す傾向がみられたが、浸透圧ポンプによる個体あた

りの投与量が雌雄で同一のため体重の軽い雌において高くなったものと考えられ、明らかな雌雄差はないと考えられた。一方、経皮投与群と比較した場合、投与 28 日における持続皮下投与群の  $AUC_{0-24h}$  は、経皮投与群の DEET 低用量群とほぼ同様な値であった。

以上のように、経皮投与群及び持続皮下投与群とも、十分な暴露が確認された。また、経皮投与群 (60 及び 300 mg/kg/day) 及び持続皮下投与群 (7.2 mg/body/day) ともに、末梢及び中枢神経系に対する影響は認められなかった。

国内における副作用等の発生状況、安全性に関する  
国内外の研究報告等の状況

ディートを含有する医薬品及び医薬部外品における副作用等の報告状況

	平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年	合計
症例数	48 (7)	41 (3)	33 (5)	29 (4)	21 (3)	172 (22)
副作用等の内訳						
皮膚						183 (26)
発赤	11 (2)	14 (1)	10 (2)	12 (4)	9 (3)	56 (12)
湿疹	8 (2)	8 (1)	3 (1)	3	6	28 (4)
爛れ	5 (2)	8	6 (1)	4	2	25 (3)
痒み	6	5	5	2	2 (1)	20 (1)
発疹	8	3	4 (1)	3	1	19 (1)
腫れ	3 (1)	2		4 (2)	4 (1)	13 (4)
ヒリヒリ感	1	3	1 (1)	1	1	7 (1)
水泡	1	1	3	1		6
接触性皮膚炎	2	1	1			4
蕁麻疹	1		1			2
色素沈着	1					1
化学物質過敏症	1					1
シミ			1			1
呼吸器						3 (1)
喉が痛い	1					1
息苦しい		1 (1)				1 (1)
咳嗽				1		1
目						3 (1)
目の充血	1 (1)					1 (1)
眼痛			1			1
目の周りが腫れた			1			1
精神神経						2
めまい				1		1
頭痛					1	1
その他						16
気分不良	1	4	1	1	1	8
虫に刺された	3					3
アレルギーがでた				1		1
発熱				1		1
足のむくみ			1			1
臭いが気になる	1					1
パッケージが開けづらい			1			1
合計	55 (8)	50 (3)	40 (6)	35 (6)	27 (5)	207 (28)

注)一般用医薬品の副作用を( )内に示す。



## DEETに関する研究報告(ヒトにおける試験等)

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
1	McGready R, et al. Safety of the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) in pregnancy. Am J Trop Med Hyg. 2001; 65(4): 285-9.	妊娠中のマラリア予防のため、DEET (1.7g/日) を第2、第3トリメスターの妊婦に毎日使用させ、母子の安全性について検討した。使用した女性に神経系の有害事象は発現しなかった。また、出産時、生後一年後の生存率、成長等にも異常は認められなかった。	ヒトへの作用 (前向き調査)	
2	Roy M.J. Randomized, Controlled Trial of Combination Treatment with Pyridostigmin, DEET, and Teremethrin. July 2005	臭化ピリドスチグミン(経口)、ジエチルトルアミド(クリーム剤塗布)、ベルメトリン(含浸衣類)による健康人の処理で、ストレス条件下・休憩条件下の身体機能への影響及び神経認知機能への影響の検討をした。予防処置の組合せは、ストレス条件下・休憩条件下でも、男性・女性いずれも、身体面及び神経認知機能への影響がなく、安全であることが示された。	ヒトへの作用 (前向き調査)	
3	Roy M.J. et al. Pyridostigmine, diethyltoluamide, permethrin, and stress: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial to assess safety. Mayo Clin Proc. 2006 Oct; 81(10): 1303-10.	ヒトを安静状態あるいはストレス下で臭化ピリドスチグミン(経口)、ジエチルトルアミド(クリーム剤塗布)、ベルメトリン(含浸衣類)に短期間曝露した場合、身体機能あるいは神経認知機能に短期的な悪影響があるか否かを検討したが、影響は認められなかった。	ヒトへの作用 (前向き調査)	
4	McDuffie HH, Pahwa P, Robson D, et al: Insect repellents, phenoxyherbicide exposure, and non-Hodgkin's lymphoma. Journal of Occupational and Environmental Medicine 47: 806-816, 2005	フェノキシ系除草剤と非ホジキンリンパ腫(NHL)発現に関するケースコントロール研究において、DEET使用、手袋着用などが検討された。除草剤使用時にDEET使用及び手袋着用群ではリスクの上昇が示唆されたが、DEET単独使用時にはNHL発現リスクの上昇は確認されなかった。	ヒトへの作用 (疫学調査)	
5	Pahwa Punam et al. Hodgkin lymphoma, multiple myeloma, soft tissue sarcomas, insect repellents, and phenoxyherbicides. Journal of occupational and environmental medicine 2006; 48(3): 264-74.	フェノキシ系除草剤、ゴム手袋、DEET及び日光の組み合わせに曝露された場合の、ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫あるいは軟部組織肉腫を発現する追加リスクが検討され、対象疾患においては腫瘍発現の追加リスクは認められなかった。	ヒトへの作用 (疫学調査)	
6	Bell JW, et al. Human Exposures to N,N-diethyl-m-toluamide insect repellents reported to the American Association of Poison Control Centers 1993-1997. International Journal of Toxicology 2002; 21: 341-52.	米国中毒コントロールセンターに1993-1997年の間に寄せられた20764例のDEET含有忌避剤に対する暴露症例が分析された。暴露経路により症状発現頻度に差異が認められた。DEET濃度と症状の重篤性との間に明確な関連性は認められなかった。	ヒトへの作用 (有害事象集計)	
7	Adverse Events Associated with the Use of Insect Repellents Containing N,N-diethyl-m-toluamide(DEET). REGULATORY TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY 2009; Sep 11; Epub	米国における1995年~2001年のDEET Registryによる有害事象には、中等度以上が296例登録され、DEETとの因果関係が可能性大は36例、可能性小は157例。残りはデータ不足。全症例のうち19歳以下が41%で、小児のうち42%で中等度以上の作用が発現。DEETの使用による重篤な神経症状発現のリスクは極めて低い。	ヒトへの作用 (有害事象集計)	
8	Morton R. et al. Hypersensitivity pneumonitis in a child associated with direct inhalation exposure of an insect repellent containing DEET. Pediatric Asthma, Allergy and Immunology 2006; 19(1): 44-50.	DEET含有防虫剤の直接吸入曝露により過敏性間質性肺炎を発症した小児に関する症例報告。	ヒトへの作用 (症例報告)	
9	EXTOXNET DEET (1997. 10) <a href="http://pmep.cce.cornell.edu/orfiles/extonet/cararyl-dicrotophos/deet-ext.html">http://pmep.cce.cornell.edu/orfiles/extonet/cararyl-dicrotophos/deet-ext.html</a>	米国の数大学が集めたDEETに関する毒性情報を公表したもの。DEETの高濃度、継続的な使用による皮膚・神経系障害の発生が報告されている。	ヒトへの作用 (総説)	
10	Koren Gideon, et al. DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. CMAJ 2003; 169(3): 209-12.	DEET使用における成人、小児、妊婦と授乳婦における安全性、DEET及びDEET以外の忌避剤の効果差について、文献を引用し考察された。指示用量・用法下の安全性、妊娠・授乳中のDEET使用に関しても安全性に問題は認められないと述べられている。	ヒトへの作用 (総説)	
11	Flake ZA, Hinojosa JR, Brown M, et al.: Clinical inquiries. Is DEET safe for children? . The Journal of family practice 54: 468-469, 2005	DEETの安全性に関する報告のレビュー。投与経路による副作用発現頻度の差異、他剤併用時の経皮吸収率変化、米国における小児使用時の規制について述べられた。神経障害に用量依存性は見られず、DEETの毒性発現率も低値であることも併せて報告されている。	ヒトへの作用 (総説)	
12	NPTN (National Pesticide Telecommunications Network) (2006.3.31)	米国環境保護庁とオレゴン州立大によるNPTNによるDEETに関するファクトシート。動物及びヒトに対するDEETの毒性、発癌性、発育や出産への影響及び動態に関する知見等が提供されている。	ヒトへの作用 (総説)	
13	Tracy M. Katz et al. Insect repellents: Historical perspectives and new developments Journal of the American Academy of Dermatology; 58 (5) 865-871 / (2008.5)	複数の昆虫忌避剤成分に関するレビュー文献。DEETについては、米国での使用状況、作用メカニズム、DEETに関する過去の副作用事例などが記載されている。著者らは「いずれの忌避剤も適切に適用されれば安全である」「DEETは広範囲の節足動物に有効で安全性も高い」との見解を示している。	人への作用 (総説)	

DEETに関する研究報告(神経毒性に関する報告)

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
14	Abou-Donia MB, Goldstein LB, Dechovskaia A, et al: Effects of daily dermal application of DEET and permethrin, alone and in combination, on sensorimotor performance, blood-brain barrier, and blood-testis barrier in rats. Journal of Toxicology and Environmental Health 62: 523-541, 2001	DEET (4, 40, 400mg/kg) をラットに60日間皮膚塗布した場合における、血液-脳関門、血液-精巣関門、感覚運動機能に与える影響を調査したところ、特定の脳領域においてBBB透過性が減少し、感覚運動機能にも影響が見られた。具体的には、脳幹へのBBB透過性とBTB透過性が有意に低下したとともに、感覚運動機能が用量および時間依存的に減少した。	神経毒性	[前回検討分] デューク大によるDEET神経毒性に関する文献
15	Abdel-Rahman A, Shetty AK, Abou-Donia MB: Subchronic dermal application of N,N-diethyl m-toluamide (DEET) and permethrin to adult rats, alone or in combination, causes diffuse neuronal cell death and cytoskeletal abnormalities in the cerebral cortex and the hippocampus, and Purkinje neuron loss in the cerebellum. Experimental Neurology 172: 153-171, 2001	DEET (40mg/kg) を成熟雄ラットに60日間皮膚塗布したところ、大脳皮質、海馬、小脳において神経細胞死を引き起こすことが明らかになった。具体的には、大脳皮質の運動領、歯状回、海馬、小脳における生存神経密度の減少、退行性神経細胞数の増加、微細管結合蛋白MAP2の減少、海馬や小脳で星細胞の過形成が認められた。	神経毒性	[前回検討分] デューク大によるDEET神経毒性に関する文献
16	Abou-Donia MB, Goldstein LB, Jones KH, et al: Locomotor and sensorimotor performance deficit in rats following exposure to pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin, alone and in combination. Toxicological Sciences 60: 305-314, 2001	DEET (40mg/kg) をラットに45日間皮膚塗布後、感覚運動機能における変化を調査したところ、感覚運動機能に異常が現れ、脳内特定領域におけるコリン神経系(AChEおよびmAChR)に変化が見られた。具体的には、神経行動上の欠損および部位特異的なコリンエステラーゼおよびアセチルコリン受容体へのリガンド結合の上昇などが見られた。	神経毒性	[前回検討分] デューク大によるDEET神経毒性に関する文献
17	Abdel-Rahman A, Dechkovskaia AM, Goldstein LB, et al: Neurological deficits induced by malathion, DEET, and permethrin, alone or in combination in adult rats. Journal of Toxicology and Environmental Health 67: 331-356, 2004	DEET (40mg/kg) をラットに30日間皮膚塗布し、感覚運動機能の神経行動学的評価を行ったところ、実生活において曝露される量では、明白な神経毒性の兆候は現れないが、顕著な神経行動上の欠陥および脳神経の変性を引き起こすことが明らかとなった。具体的には、inclined plane performanceの減少、forepaw grip timeの短縮、beam-walk scoresの減少、beam-walk timeの上昇、大脳皮質および小脳におけるコリンエステラーゼ活性の上昇、歯状回および海馬のCA1における生存神経密度の減少、死亡神経密度の上昇、などが見られた。さらに、組織学的には、歯状回、海馬のCA1、CA3サブフィールド、中脳、脳幹、小脳において生存神経密度が減少した。	神経毒性	[前回検討分] デューク大によるDEET神経毒性に関する文献
18	Schoenig GP, Hartnagel RE Jr, Schardein JL, et al: Neurotoxicity Evaluation of N, N-Diethyl-m-toluamide (DEET) in Rats. FUNDAMENTAL AND APPLIED TOXICOLOGY 21: 355-365, 1993	DEETの経口単回投与(50, 200, 500mg/kg)における急性毒性、DEET含有餌(1000, 2000, 5000ppm)を親から孫世代まで摂取した場合の慢性的神経毒性がラットを用いて検討された。DEET500mg/kg単回投与群において運動量低下、5000ppm含有餌摂取による運動亢進が見られたが、含有餌摂取による神経組織変化は確認されなかった。	神経毒性	
19	TRS(TOXICOLOGY REGULATORY SERVICES) •LISTING OF COMPLETED STUDIES FOR THE DEET TOXICOLOGY DATA DEVELOPMENT OROGRAM •SUMMARY OF COMPLETED STUDIES ON DEET •SUMMARY AND OVERVIEW OF THE DEET TOXICOLOGY DATA DEVELOPMENT PROGRAM (1999)	DEETの有害性報告に関するデータベース。神経毒性に関しては、ラットの経口単回投与(50, 200, 500mg/kg)における急性毒性試験結果、DEET含有餌(1000, 2000, 5000ppm)を親から孫世代まで摂取した場合の慢性的神経毒性試験結果について示されている。	神経毒性	
20	Hoy JB, Cornell JA, Karlix JL, et al: Repeated coadministrations of pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin alter locomotor behavior of rats. Veterinary and human toxicology 42: 72-76, 2000	DEET, Pyridostigmine Bromide (PB), Permethrin (PERM) 単独及び併用投与による運動能の変化がラットへの7日間連続経口投与にて観察された。DEET (200mg/kg/day)、PB (7.5mg/kg/day)、PERM (60mg/kg/day) 単独投与では自発運動への影響は確認されなかった。DEET (100mg/kg/day)+PB (3.75mg/kg/day) 併用投与にて運動量の低下、DEET (100mg/kg/day)+PERM (30mg/kg/day) では亢進が確認された。	神経毒性	
21	Abdel-Rahman A, Abou-Donia S, El-Masry E, Shetty A, Abou-Donia M. Stress and combined exposure to low doses of pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin produce neurochemical and neuropathological alterations in cerebral cortex, hippocampus, and cerebellum. J Toxicol Environ Health A. 2004 Jan 23; 67(2): 163-92.	Pyridostigmine Bromid (PB, 1.3mg/kg/day) 経口投与ラットを、DEET (40mg/kg/day)+Permethrin (PERM, 0.3mg/kg/day) 経皮投与(A群)、及びA群へのストレス負荷群(B群)に分け、薬剤非投与群を対照として、薬剤の神経系への影響が検討された。B群における脳神経系への影響が示唆されたが、その他の群ではコントロールと比較して神経系への作用は確認されなかった。	神経毒性	

DEETに関する研究報告(安全性に関する報告)

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
22	Antwi FB, Shama LM, Peterson RK. Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin. Regul Toxicol Pharmacol. 2008 Jun;51(1):31-6. Epub 2008 Mar	DEETとpicaridinの健康リスクに関して、急性、亜急性、慢性の皮膚暴露について分析し、様々な母集団で評価をおこなった。 著者らはDEETの急性毒性にかかるNOEL（無影響量）を200mg/kgと特定。一方、DEETの使用状況は、2～59mg/kg/dayであり、DEETの曝露量がNOELを超えるようなことはなかった。よって、通常の使用において明らかな毒性リスクは認められなかった。	安全性	
23	Deborah E. Keil et al. N,N-Diethyl-m-Toluamide(DEET) Suppresses Humoral Immunological Function in B6C3F1 Mice Toxicological Sciences: 108 (1) 110-123 (2009)	B6C3F1マウスにDEETを0, 7.7, 15.5, 31, 62mg/Kgを14日間皮下注射して免疫抑制作用を検討。DEET高用量投与群にて抗体産生反応の抑制が示された。	安全性	
24	Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent deet BMC Biology 2009, 7: 47doi: 10. 1186/1741-7007-7-47	DEETとカルバメート系殺虫剤の相互作用を検討するためのin vitro試験。DEETは昆虫のみならずほ乳類の神経から調整されたコリンエステラーゼ活性を阻害した。また、カーバメートの併用により、毒性が強めることが示唆された。	安全性	

## DEETに関する研究報告(その他)

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
25	Morita Y. Biological activity of tropolone. Biological and Pharmaceutical Bulletin 2003; 26(10): 1487-90.	Tropoloneの生物活性が評価され、ケナガコナダニ及びコナヒョウヒダニに対する殺虫作用、メタロプロテアーゼに対する阻害作用、植物病原性真菌の発育を阻止に対する効果が確認された。	有効性	
26	Cilek JE, Petersen JL, Hallmon CE : Comparative efficacy of IR3535 and deet as repellents against adult Aedes aegypti and Culex quinquefasciatus. Journal of the American Mosquito Control Association 20: 299-304, 2004	デング熱やフィラリア媒介蚊に対するIR3535とDEETの忌避効果が検討された。ネットアイシマカ、ネットアイエカに対するR3535による平均忌避時間はDEET20%に匹敵した。	有効性	
27	Deparis X, Frere B, Lamizana M, et al: Efficacy of permethrin-treated uniforms in combination with DEET topical repellent for protection of French military troops in Cote d'Ivoire. Journal of medical entomology 41: 914-921, 2004	permethrinをしみこませた戦闘服(BFU)と、所忌避剤(50%DEET)の適用による媒介生物に対する効果が評価された。DEETによる2-3時間の忌避効果持続が確認され、BFUによるマラリア発生に対する有意な抑制効果は認められなかった。	有効性	
28	Kim SI, Chang KS, Yang YC, et al: Repellency of aerosol and cream products containing fennel oil to mosquitoes under laboratory and field conditions. Pest Management Science. 60: 1125-1130, 2004	蚊に対するウイキョウ油含製剤(5%エアゾール、8%クリーム)のヒトにおける忌避作用がシトロネラ油、ゼラニウム油、DEET及びこれらの含有製剤と比較され、各製剤の効果が算出された。	有効性	
29	Miot HA, Batistella RF, Batista Kde A, et al: Comparative study of the topical effectiveness of the Andiroba oil (Carapa guianensis) and DEET 50% as repellent for Aedes sp. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 46: 253-256, 2004	ヤブカに対するAndiroba oilによる忌避作用がDEET、大豆油を対照として評価された。Andiroba oilは緩和な忌避効果を示すが、DEETと比較して明らかに劣っていることが示された。	有効性	
30	Negm AY, Ibrahim IR, El-Temahy MM, et al: Effect of topical agents on cercariae of Schistosoma mansoni. Journal of Egyptian Society of Parasitology 34: 903-913, 2004	マンソン住血吸虫のセルカリア(仔虫)の生育に対するfree DEETと、control release DEET、アンモニア化水銀軟膏の効果が検討された。局所使用において、何れの薬剤もマンソン住血吸虫の感染予防に効果があり、control release DEETが最も有効であった。	有効性	
31	Bernier UR, Furman KD, Kline DL, et al: Comparison of contact and spatial repellency of catnip oil and N,N-diethyl-3-methylbenzamide (deet) against mosquitoes. Journal of medical entomology 42: 306-311, 2005	Catnip oilの主成分Nepetalactoneによるネットアイシマカ及びハマダラカ探索能力に対する誘引阻害作用がDEETを対照として検討され、Catnip oil、DEET共に忌避作用が認められた。	有効性	
32	Chauhan KR, Klun JA, Debboun M, et al: Feeding deterrent effects of catnip oil components compared with two synthetic amides against Aedes aegypti. Journal of medical entomology 42: 643-646, 2005	黄熱病媒介ネットアイシマカに対するイヌハッカ油成分の抗刺咬作用がDEETおよびSS220間で比較検討された。イヌハッカ油成分は、ヒトにおいてDEETあるいはSS220と比して効果は劣っていることが示された。	有効性	
33	James R. Roberts, William B. Weil, Michael W. Shannon: DEET Alternatives Considered to be Effective Mosquito Repellents. American Academy of Pediatrics News-June, 2005 <a href="http://www.aap.org/family/wnv-jun05.htm">http://www.aap.org/family/wnv-jun05.htm</a>	アメリカ疾病予防管理センターが忌避剤として、picaridin(KBR3023)、ユーカリ油、大豆油もDEETと同等の効果を有することを報告した、というアメリカ小児学会の小児への忌避剤の使用方法について注意事項の発表。	有効性	
34	Jensenus M, Pretorius AM, Clarke F, et al: Repellent efficacy of four commercial DEET lotions against Amblyomma hebraeum (Acari: Ixodidae), the principal vector of Rickettsia africae in southern Africa. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 99: 708-711, 2005	南アフリカにおけるRickettsia africaeの主要病原媒介昆虫であるキララマダニに対する4種類の市販DEETローションの忌避作用が比較された。DEET含有量が19.5%以上の製剤では、キララマダニ探索行動に対する有意な防御作用を有することが示唆された。	有効性	
35	Klun JA, Kramer M, Debboun M: A new in vitro bioassay system for discovery of novel human-use mosquito repellents. Journal of the American Mosquito Control Association 21: 64-70. 2005	ヒトにおける蚊の忌避効果に対する定量的測定法をin vitro試験に応用し、DEET、Bayrepel及びSS220の有効性が検討された。In vitro試験においても用量依存性の効果が確認された。	有効性	
36	Park BS, Choi WS, Kim JH, et al: Monoterpenes from thyme (Thymus vulgaris) as potential mosquito repellents. Journal of the American Mosquito Control Association 21: 80-83, 2005	タイム精油由来成分による虫よけ効果がヒトの前腕を用いて検討された。精油成分は優れた忌避効果を示し、一部の成分でDEETと同等及び強い効果が示された。効果持続はDEETに劣らなかった。	有効性	
37	Xue RD, Ali A, Barnard DR: Effects of forced egg-retention in Aedes albopictus on adult survival and reproduction following application of DEET as an oviposition deterrent. Journal of Vector Ecology 30: 45-48, 2005	雌のヒトスジシマカ成虫に対するDEET暴露による繁殖への影響が検証された。暴露による成熟卵の保持時間延長、及び保持時間延長による卵孵化率の低下が認められた。	有効性	
38	Frances SP.et al. Field evaluation of commercial repellent formulations against mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Northern Territory, Australia. J Am Mosq Control Assoc. 2005;21(4):480-2.	Picaridin及びDEET含有の市販防虫剤の蚊よけ作用が野外試験にて評価された。DEET含有製剤の優位性が示されたが、各製剤ともイエカに対する良好な防虫作用が確認された。	有効性	

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
39	Frances, Stephen P. Laboratory and field evaluation of commercial repellent formulations against mosquitoes (Diptera : Culicidae) in Queensland, Australia. Australian Journal of Entomology 2005; 44: 431-6.	DEET、KBR023、EBAP、シトロネラ油含有の各製剤によるハマダラカ、イエカ、ハマベヤブカ及びネッタイシマカに対する防蚊作用が評価され、DEET及びKBR023製剤における良好な効果が示された。	有効性	
40	Lee Hoi-Seon: Food protective effect of acaricidal components isolated from anise seeds against the stored food mite, Tyrophagus putrescentiae (Schrank). J Food Prot. 2005; 68(6): 1208-10.	T. putrescentiae成虫に対するアニス種子から分離された殺ダニ成分と合成殺ダニ剤であるbenzyl benzoate、dibutyl phthalate、DEETの効果が比較され、アニス種子分離成分の有用性が示唆された。	有効性	
41	Odalo JO, Odalo JO, Omolo MO. et al: Repellency of essential oils of some plants from the Kenyan coast against Anopheles gambiae. Acta Trop. 2005; 95: 210-8.	ケニア海岸に生育する植物成分によるAnopheles gambiae (ガンビエハマダラカ)に対する忌避性がヒトで評価され、DEETに対する精油の優位性が確認された。	有効性	
42	Pennetier C, Corbel V, Hougaard JM: Combination of a non-pyrethroid insecticide and a repellent: a new approach for controlling knockdown-resistant mosquitoes. Am J Trop Med Hyg. 2005 Jun;72(6):739-44.	pyrethroid感受性蚊およびpyrethroid耐性蚊に対するDEETと非pyrethroid系殺虫剤(propoxur)混合物の効果が検討された。感受性蚊および耐性蚊に対する有意に高い効果が確認された。	有効性	
43	Trongtokit Yuwadee. et al. Efficacy of repellent products against caged and free flying Anopheles stephensi mosquitoes. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health 2005; 36(6): 1423-31.	ハマダラカに対する市販防虫剤及び新化合物(hydroxyethyl isobutyl piperidine carboxylate)の効果が比較検討された。各製剤および濃度差による防虫作用性、新化合物の長時間にわたる有効性が確認された。	有効性	
44	Tuetun B, Choochote W, Karjanapothi D: Repellent properties of celery, Apium graveolens L., compared with commercial repellents, against mosquitoes under laboratory and field conditions. Trop Med Int Health.11:1190-8, 2005.	A. graveolensのヘキササン抽出物のエタノール性製剤の防虫効果をDEETを含む防蚊剤と比較した。A. graveolensの25%製剤はDEET25%製品と同等の防虫効果を示し、観察期間中に皮膚への副作用は認められなかった。	有効性	
45	Klun Jerome A. et al. Repellent and deterrent effects of SS220, Picaridin, and Deet suppress human blood feeding by Aedes aegypti, Anopheles stephensi, and Phlebotomus papatasi. Journal of medical entomology 2006; 43(1): 34-9.	SS220、DEET、Picaridinによるネッタイシマカ、ハマダラカ、スナバエに対するのヒト吸血忌避及び阻止作用が評価され、各成分における吸血忌避及び阻止作用が示された。	有効性	
46	Kalyanasundaram Muthuswami et al. N,N-diethyl phenylacetamide (DEPA): A safe and effective repellent for personal protection against hematophagous arthropods. Journal of medical entomology 2006; 43(3): 518-25.	DEET代替防虫剤として開発されたN,N-diethyl phenylacetamide (DEPA)の野外における防虫作用がdimethylphthalate (DMP)およびDEETとの間で比較検討された。DEPAはDEETと同等の有効性を示し、DMPより有効であることが認められた。DEPA及びDEETでは、アルコール溶液に比べバニシングクリーム及びポリマー製剤における保護時間の延長が見られた。	有効性	
47	Kim Soon-Ii et al. Toxicity of spray and fumigant products containing cassia oil to Dermatophagoides farinae and Dermatophagoides pteronyssinus (Acari: Pyroglyphidae). Pest management science 2006; 62(8): 768-74.	コナヒョウダニおよびヤケヒョウダニ成虫に対するカシア油製剤の殺ダニ作用が市販の同種薬を対照として検討され、カシア油製剤(スプレーおよび燻蒸剤)の有効性が示された。	有効性	
48	Lee Chi-Hoon.et.al. Acaricidal activity of fennel seed oils and their main components against Tyrophagus putrescentiae, a stored-food mite. Journal of Stored Products Research 2006; 42(1): 8-14.	ケナガコナダニに対するウイキョウ種子抽出精油及びその主成分の殺ダニ作用がbenzyl benzoate、dibutyl phthalate及びDEETと比較検討され、抽出成分であるcarvoneでは特に強力な作用が確認された。	有効性	
49	Naucke Torsten J et al. Laboratory testing of the insect repellents IR3535 and DEET against Phlebotomus mascittii and P. dubosqi (Diptera: Psychodidae). International journal of medical microbiology 2006; 296(Suppl 1): 230-2.	2種のサシチョウバエに対しDEETを対照として忌避剤IR3535Rの効力をヒトを用いて評価し、サシチョウバエに対する平均保護時間が算出された。	有効性	
50	Ritchie Scott A et al. Field evaluation of New Mountain Sandalwood Mosquito Sticks and New Mountain Sandalwood Botanical Repellent against mosquitoes in North Queensland, Australia. Journal of the American Mosquito Control Association 2006; 22(1): 158-60.	植物性防虫剤によるヤブカへの忌避効果をDEET含有製剤を対照として比較検討された。経皮局所使用においては植物性製剤、DEET共に有効性は同等であり、植物性製剤の燻煙使用においても有意な忌避効果が示された。	有効性	
51	Sfara Valeria et al. Toxicity of pyrethroids and repellency of diethyltoluamide in two deltamethrin-resistant colonies of Triatoma infestans Klug, 1834 (Hemiptera: Reduviidae). Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 2006; 101(1): 89-94.	deltamethrin耐性及び非耐性のブラジルサシガメに対するpyrethroidによる毒性および自発運動への影響、DEETの忌避作用が評価された。各pyrethroid間の交叉耐性が示され、忌避作用においては差異は見られなかった。	有効性	
52	Tak Jun-Hyung. Acaricidal activities of paeonol and benzoic acid from Paeonia suffruticosa root bark and monoterpenoids against Tyrophagus putrescentiae (Acari: Acaridae). Pest management science 2006; 62(6): 551-7.	ボタン根皮同定成分によるケナガコナダニ成虫に対する殺ダニ作用が直接接触毒性及び気相毒性試験により検討された。LD50が算出され、両試験においても同定成分のダニに対する毒性が確認された。	有効性	

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
53	Thorsell W. :Repelling properties of some plant materials on the tick Ixodes ricinus L. Phytomedicine 2006; 6: 132-4.	各種植物成分による幼虫段階のマダニに対する忌避作用がDEETを対照として検討された。シトロネラ、丁香、及びドイツズラン油及びこれらの主成分において忌避作用が確認された。	有効性	
54	Tsakamoto Toshihiko et al. Comparison of larvicidal, adulticidal and acaricidal activity of two geometrical butylidene-phthalide isomers. Biological & pharmaceutical bulletin 2006; 29(3): 592-4.	ツクバトウキ分離の2成分(幾何異性体)のショウジョウバエの幼虫と成虫、ネコノミ及びハウスダストダニに対する殺虫、殺ダニ作用がDEETを対象として検討された。ショウジョウバエ幼虫に対する殺虫効果は異性体間で差異が認められたが、成虫及びダニでは同等であった。ネコノミに対する殺虫作用は確認されなかった。	有効性	
55	Williams C.R. Mosquito repellents in frog skin. Biology Letters 2006; 2(2): 242-5.	カエルの分泌物含有成分による昆虫忌避作用をマウスへの肩所適用により検討し、イエカに対する忌避作用が認められた。	有効性	
56	Xue Rui-De et al. Laboratory evaluation of 21 insect repellents as larvicides and as oviposition deterrents of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae). Journal of the American Mosquito Control Association 2006; 22(1): 126-30.	植物性製剤、DEET含有製剤、合成有機化合物製剤を含む市販昆虫忌避剤についてヒトスジシマカに対する殺幼虫剤および産卵阻害効果が検討され、各成分における結果が示された。	有効性	
57	Klun JA, Khirman A, Rowton E, Kramer M, Debboun M. Biting deterrent activity of a deet analog, two DEPA analogs, and SS220 applied topically to human volunteers compared with deet against three species of blood-feeding flies. J Med Entomol. 2006 Nov;43(6):1248-51.	忌避剤の有効性検証方法に関する論文。 In vitro試験で、DEET誘導体及びDEPA誘導体の有効性を検討したところ、DEETよりも忌避性能が良いことが確認されたため、次の段階としてヒト実施試験を実施。ところがヒト試験ではDEET誘導体およびDEPA誘導体のいずれも、DEETを上回る有効性を確認することができなかった。したがって、in vitro試験で有効性スクリーニングを実施した場合は、必ず、ヒト試験での確認が必要。	有効性	
58	Licciardi S, Herve JP, Darriet F, Hougard JM, Corbel V. Med Vet Entomol. 2006 Sep;20(3):288-93. Links Lethal and behavioural effects of three synthetic repellents (DEET, IR3535 and KBR 3023) on Aedes aegypti mosquitoes in laboratory assays.	3種類の忌避剤 (DEET、IR3535、KBR3023) について、致死性、ノックダウン効果、蚊に対する刺激性を検討。DEETは3種類の忌避剤の中でも最も複雑な作用機構を有する一方で刺激性も示す。より適切な皮膚適用方法を検討するために、忌避剤、中でもDEETについて分子レベルのメカニズムを更に検証していくことが望まれる。	有効性	
59	Chang KS, Tak JH, Kim SI, Lee WJ, Ahn YJ. Repellency of Cinnamomum cassia bark compounds and cream containing cassia oil to Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) under laboratory and indoor conditions. Pest Manag Sci. 2006 Nov;62(11):1032-8.	シナニッケイの樹皮抽出物のネッタイシマカに対する忌避活性を皮膚試験及び室内試験で評価。DEETなどと活性を比較した。DEETの皮膚試験では89%の忌避率を示した。	有効性	
60	Gujral IB, Zielinski-Gutierrez EC, LeBailly A, Nasci R. Behavioral risks for West Nile virus disease, northern Colorado, 2003. Emerg Infect Dis. 2007 Mar;13(3):419-25.	2003年に隣接する2つの市でウエストナイルウイルス感染症が大流行した。両市の居住者に対して、個人防御と危険な行為の違いを検討したところ、広範囲に蚊防除策をしていたにも関わらず高い神経浸潤罹患率を示した市では、DEETを殆ど使わなかった率と蚊咬傷が盛んな時間に外にいる率が高かった。	有効性	
61	Canyon DV, Speare R. A comparison of botanical and synthetic substances commonly used to prevent head lice (Pediculus humanus var. capitis) infestation. Int J Dermatol. 2007 Apr;46(4):422-6.	シラミに対する防除効果を検討した論文。DEET製剤のほか他の植物由来の製剤についても検討されており、いずれも十分な防除効果は示していない。	有効性	
62	Wulff C, Haeberlein S, Haas W. Cream formulations protecting against cercarial dermatitis by Trichobilharzia. Parasitol Res. 2007 Jun;101(1):91-7. Epub 2007 Jan 25.	複数の皮膚適用剤を対象に住血吸虫の経皮感染予防効果を検証した論文。住血吸虫に対するDEETの忌避効果は低い。おそらく適用種の違いによるもの。	有効性	
63	Moore SJ, Davies CR, Hill N, Cameron MM. Are mosquitoes diverted from repellent-using individuals to non-users? Results of a field study in Bolivia. Trop Med Int Health. 2007 Apr;12(4):532-9.	DEETを適用しているヒトとなら忌避剤も適用していないヒトとが同じ場所にいると、蚊は後者に対して吸血行動をとる。	有効性	
64	Xue RD, Ali A, Barnard DR. Effects of in vivo exposure to DEET on blood feeding behavior and fecundity in Anopheles quadrimaculatus (Diptera: Culicidae). Exp Parasitol. 2007 Jul;116(3):201-4. Epub 2007 Jan 10.	ハマダラカ防除におけるDEETの接触時間の影響について、モルモットを用いて検討を実施。結果的には毒性作用と忌避作用との交絡のために、明確な結論は得られなかった。	有効性	
65	Barnard DR, Xue RD, Rotstein MA, Becnel JJ. Microsporidiosis (Microsporidia: Culicisporidae) alters blood-feeding responses and DEET repellency in Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). J Med Entomol. 2007 Nov;44(6):1040-6.	ネッタイシマカに微孢子虫が感染すると、ヒト皮膚への着陸と吸血行為は減少する一方で、DEETを適用したヒト皮膚からの吸血行為は非感染蚊と比較して増大した。	有効性	

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
66	Schofield S, Tepper M, Gadawski R. Laboratory and field evaluation of the impact of exercise on the performance of regular and polymer-based deet repellents. J. Med Entomol. 2007 Nov;44(6):1026-31.	DEETを配合した2種類の製剤を用いて、DEET製剤の忌避効果に与える影響を比較検討。中等度の運動を行うと、DEETによる忌避効果持続時間が短くなる現象が認められた。	有効性	
67	Kasting GB, Bhatt VD, Speaker TJ. . Microencapsulation decreases the skin absorption of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET).Toxicol In Vitro. 2008 Mar;22(2):548-52. Epub 2007 Nov 9	製剤中のDEETを揮発性を保ちながらマイクロカプセル化することによって、有効性は維持したまま皮膚からの吸収を抑えることができることを示した文献。	有効性	
68	Ditzen M, Pellegrino M, Vosshall LB. Insect odorant receptors are molecular targets of the insect repellent DEET.Science. 2008 Mar 28;319(5871):1838-42. Epub 2008 Mar 13.	DEETの分子標的の候補を特定。ショウジョウバエのOR83b嗅覚受容体を阻害することにより、宿主臭気をマスクする。	有効性	
69	Y.G.Gilliji et al. Mosquito repellent activity of essential oils of aromatic plants growing Argentina Bioresource Technology; 99 (7) 2507-2515/ (2008.5)	精油のネッタインマカに対する忌避性を評価した研究。有害な反応を持っているかもしれないDEETの代替品として精油を検証し、ほとんどの精油に効果が確認された。	有効性	
70	J.F.CARROLL et al. Twelve-hour duration testing of cream formulations of three repellents against <i>Amblyomma americanum</i> Medical and Veterinary Entomology; 22: 144-151/ (2008)	マダニに対する3種の忌避剤クリーム組成の12時間持続試験に関する研究報告。いずれの製剤も12時間後まで忌避効果が確認された。	有効性	
71	C.Pennetier et al. Mixture for controlling insecticide-resistant malaria vectors. Emerg Infect Dis. 2008 Nov; 14 (11): 1707-14	忌避剤 (DEETまたはKBR3023) を含浸させたモスキネートネットに Pirimiphos-methyl (有機リン酸系) または Deltamethrin (pyrethroid系殺虫剤) に浸漬した場合の効果を検討した結果、有機リンと忌避剤の組合せは、Deltamethrin単独の場合とほぼ同じ効果を示した。	有効性	
72	CODEN: PVAEAK; ISSN: 1756-3305 Multi-function oxidases are responsible for the synergistic interactions occurring between repellents and insecticides in mosquitoes Parasites & Vectors (2009), 2, No pp. given	pyrethroid系殺虫剤耐性の蚊が増えているため、propoxurとDEETを組み合わせた場合の効果発現メカニズムを検討した。蚊の体内のオキシダーゼがDEETとコリンエステラーゼ阻害剤間の相互作用に重要であることが示唆された。	有効性	
73	David E.Wedge et al. Bioactivity-Guided Fractionation and GC/MS Fingerprinting of <i>Angelica sinensis</i> and <i>Angelica archangelica</i> Root Components for Antifungal and Mosquito Deterrent Activity J Agric Food Chem Vol. 57, No.2, Page.464-470 (2009.01.28)	<i>A. sinensis</i> 3種と <i>A. archangelica</i> 1種の精油の化学成分、植物化学指紋、バイオアッセイによる分離、抗真菌性と防蚊性の生物活性化合物の同定を行った。精油の化学成分である (Z)-ligustilideとDEETの防蚊試験では前者に効果が認められた。	有効性	
74	B.E.Witting-Bissinger et al. Novel Arthropod Repellent, BioUD, Is an Efficacious Alternative to Deet J Med Entomol Vol.45, No.5, Page.891-898 (2009.09)	DEET代替成分としてのBioUDについての検討論文。BioUDと7%及び15%濃度のDEETと忌避効果を比較しており、両者の忌避効果に大きな差は認められなかった。	有効性	
75	Grieco John P. et al. A novel high-throughput screening system to evaluate the behavioral response of adult mosquitoes to chemicals. Journal of the American Mosquito Control Association 2005; 21(4): 404-11.	化合物による成熟蚊に対する接触刺激作用及び空間的忌避作用を迅速且つ大規模にスクリーニングするための評価システムに関する報告。	分析法	
76	Kasichayanula S, House JD, Wang T, Gu X: Simultaneous analysis of insect repellent DEET, sunscreen oxybenzone and five relevant metabolites by reversed-phase HPLC with UV detection: application to an in vivo study in a piglet model. J Chromatography 2005; 822: 271-7.	DEET、日焼け止め剤であるoxybenzone (日焼け止め)、およびこれらの主要代謝物を同時に測定するHPLC測定法を開発した。	分析法	
77	Moody RP, et al. :Dermal absorption of the insect repellent DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) in rats and monkeys: effect of anatomical site and multiple exposure. J Toxicol Environ Health 1989; 26(2): 137-47.	防虫剤DEETの経皮吸収に関し、投与部位と複数回曝露による影響がラット及びサルにおいて評価された。検討条件下では投与回数による総吸収率の差は見られなかったが、投与部位による吸収率への影響が確認された。	動態	
78	Taylor WG, et al. :Pharmacokinetic assessment of the dermal absorption of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) in cattle. Drug Metab Dispos. 1994; 228(1): 106-12.	DEETをウシに経皮及び急速静注により投与した場合の薬物動態が評価され、経皮吸収時の生物学的利用率、Cmax及び消失定数が求められた。	動態	
79	Selim S, Hartnagel RE Jr, Osimitz TG, Gabriel KL, et al: Absorptin, Metabolism, and Excretion of N, N-Diethyl-m-toluamide Following Dermal Application to Human Volunteers. FUNDAMENTAL AND APPLIED TOXICOLOGY 25: 95-100, 1995	経皮的投与後の薬物動態評価のため、C14-DEETが男性を対象として投与された。主排泄経路は尿であり、尿から6種の代謝物が確認された。経皮的吸収率はDEET原液で5.6%、15%希釈液では8.4%であった。	動態	

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
80	Schoenig GP, Hartnagel RE Jr, Osimitz TG, et al: Absorption, distribution, metabolism, and excretion of N,N-diethyl-m-toluamide in the rat. Drug Metabolism and Disposition 24: 156-163, 1996	DEETの薬物動態評価のため、ラットに対しC14-DEETが経口、経皮的に投与された。両経路とも主に尿排泄であり2種の代謝物が確認された。肝、腎、脂肪組織においては、血漿中に比べ常に高濃度の残留物が認められた。	動態	
81	Qiu H, et al. Pharmacokinetics of insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide in beagle dogs following intravenous and topical routes of administration. J Pharm Sci. 1997; 86(4): 514-6.	DEETをビーグル犬に静脈内及び経皮経路で投与した場合の薬物動態について検討され、消失半減期、分布容積、クリアランスが算出された。	動態	
82	Choi J, Hodgson E, Rose RL: Inhibition of trans-permethrin hydrolysis in human liver fractions by chloropyrifos oxon and carbaryl. Drug Metabolism and Drug Interactions 20: 233-246, 2004	殺虫剤Permethrinの代謝に対するDEETの影響が検討され、代謝拮抗作用は弱いことが確認された。	動態	
83	X. Gu, T. Wang, D. m. Collins, et al: In vitro evaluation of concurrent use of vommerically available insect repellent and sunscreen preparations. British Journal of dermatology 152: 1263-1267, 2005	北米における市販忌避剤及び日焼け止め剤（単味及び配合剤）併用時の皮膚浸透性をブタ皮膚を用いて検討された。日焼け止め剤と併用した場合、DEETの皮膚への浸透性は相乗的に高値となることが示された。	動態	
84	Santhanam A, Miller MA, Kasting GB: Absorption and evaporation of N,N-diethyl-m-toluamide from human skin in vitro. Toxicology and Applied Pharmacology 204: 81-90, 2005	ヒト摘出皮膚を用いた単純モデルにてDEETの皮膚透過性が評価された。DEETはそれ自身の透過性を軽度上昇させるが併用している他剤の透過性に対する影響は少ないことが示された。	動態	
85	El-masry Eman M et al. Interaction of pyridostigmine bromide and N,N-diethyl-m-toluamide alone and in combination with P-glycoprotein expressed in Escherichia coli leaky mutant. Journal of toxicology and environmental health. Part A 2006; 69(10): 919-33.	臭化ピリドスチグミンとDEETの単独及び併用使用時におけるP-糖蛋白質(P-gp)への影響が大腸菌を用いて検討された。P-gpはピリドスチグミン存在下で細胞に耐性を与え、DEET下ではP-gp阻害作用が確認された。DEETによる有意な細胞耐性阻害より、併用時の毒性発現と生物学的利用性の増加が示唆された。	動態	
86	Roy M.J. Initial evaluation of N,N-diethyl-m-toluamide and permethrin absorption in human volunteers under stress conditions. Military Medicine 2006; 171(2): 122-7.	ストレス状態下のヒトにおけるDEETとPermethrinの吸収についての評価がされた。DEETの血漿中移行が確認されたが、Permethrinでは見られなかった。	動態	
87	Brand RM, Jendrzewski JL, Henery EM, Charron AR. A single oral dose of ethanol can alter transdermal absorption of topically applied chemicals in rats. Toxicol Sci. 2006 Aug;92(2): 349-55. Epub 2006 May 5.	ラットにethanolまたは食塩水を経口で与え、paraquat, dimethylformamide, DEETの経皮的浸透を検討した。その結果、alcohol摂取後これらの化学物質の吸収が増大した。	動態	
88	Gu Xiaochen :Transdermal absorption of repellent DEET and sunscreen oxybenzone. Acta Pharmacologica Sinica:27(Suppl.1):202,2006	DEETとoxybenzoneを皮膚局所適用による全身吸収について検討したところ、DEETとoxybenzoneは、局所使用後、皮膚を通過して全身的に浸透し、合剤で使用した場合、経皮吸収が増大した。	動態	
89	Iskan Y, Hekimoglu S, Sargon MF, Hincal AA. DEET-loaded solid lipid particles for skin delivery: in vitro release and skin permeation characteristics in different vehicles. J Microencapsul. 2006 May;23(3):315-27.	剤型の違いによるDEETの経皮吸収性の違いをin vitroで検討。DEETを固体脂質微粒子内に取り込んで製剤化することにより、DEETの遊離時間が延長して適用部位に長くどまり効果の持続性が高まる。また同時に皮膚透過性が抑えられる。	動態	
90	Bhatt VD. Absorption and evaporation of volatile and potentially hazardous chemicals from human skin. J Cosmet Sci. 2006 Mar-Apr;57(2):189-90.	DEETの蒸発率と吸収を検討した。DEETの蒸発は気流により増加することが示された。	動態	
91	Tao Wang :In vitro percutaneous permeation of the repellent DEET and the sunscreen oxybenzone across human skin.J Pharm Pharm Sci. 2007;10(1):17-25.	忌避剤DEETと紫外線吸収剤(オキシベンゾン)共存下における皮膚透過性の変化が単剤併用及び混合剤使用条件下にてヒト皮膚を用いたin vitro試験により検討された。DEET(7%スプレー)単独使用(0.5%)に比べオキシベンゾン併用下ではDEET吸収率の上昇(~47倍)が見られた。	動態	
92	Sreeneeranj Kasichayanula et al. Percutaneous characterization of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone from topical skin application.Toxicol Appl Pharmacol. 2007 Sep 1;223(2):187-94.	DEETとoxybenzoneを局所皮膚使用した場合の皮膚浸透特性を子豚の皮膚を用いたin vivo試験で検討。DEETとoxybenzoneの併用は経皮浸透率が有意に上昇した。皮膚移行動態から、DEETは経皮浸透速度が速く全身吸収性が高い。またoxybenzoneは皮膚内に濃縮された状態で貯留され、緩やかに放出されることが示唆された。	動態	
93	Abu-Qare AW, Abu-Donia MB. In vitro metabolism and interactions of pyridostigmine bromide, N,N-diethyl-m-toluamide, and permethrin in human plasma and liver microsomal enzymes. Xenobiotica. 2008 Mar;38(3):294-313.	Pyridostigmine bromide(PB)、DEET、Permethrinの単独または混合におけるヒト血漿と肝ミクロソーム代謝についての検討をした。PBとPermethrinは肝ミクロソーム酵素により代謝され、DEETは主に肝酸化酵素により代謝される。これらの成分に同時に暴露されると、解毒酵素の競合によって体外排泄が遅くなるため、神経毒性が増強される可能性がある。	動態	



No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
94	Gerald B. Kasting et al. A Spreadsheet-Based Method for Estimating the Skin Disposition of Volatile Compounds: Application to N,N-Diethyl-m-Toluamide(DEET) J Occup Environ Hyg Vol.5, No.10, Page.633-644 (2008.10)	<sup>14</sup> Cでラベル付けしたDEETを皮膚に塗布し、空気を吹き付け、蒸発量とペーパートラップへの吸収量を24時間測定した。24時間に皮膚を通して吸収された放射線量の比率は気流の増加とともに減少した。	動態	
95	Brand RM, Jendrzewski JL. Chronic ethanol ingestion alters xenobiotic absorption through the skin: potential role of oxidative stress.	皮膚にアルコールを適用すると一般的に皮膚透過性が高まることが知られているが、同様のことが、継続的なアルコール摂取(飲用)でも生じうるかどうかを検討した文献。皮膚透過性の変化を検証するためのサンプルの1つとしてDEETが使われている。	動態	
96	マラリア予防・治療ガイドライン 狩野繁之 感染症 (0301-259X)35巻5号 page 179-184(2005.09)	日本熱帯医学会が後援で作成したマラリア予防・治療ガイドラインの解説。DEETに関しては「Ⅱ. マラリア予防」の「2. 防蚊対策」に代表的な昆虫忌避剤として挙げられており、「効果は10%濃度で2時間程度持続するが、スプレーや塗布を頻りに繰り返す必要がある」と記載されている。また「5. 小児、妊婦、授乳婦への対応」に関しては「小児は成人よりDEETに対する感受性が高いと考えられるが、通常の使用での重篤な副作用のリスクは極めて低いと考えられる」、「DEETは通常通りに使用した場合には、胎児に対する影響はないと考えられている」と述べられている。なお、授乳婦に関しては記載されていない。	その他	
97	カナダ プリティッシュコロンビア州 BCHealthFiles Number 96 June 2005 Insect Repellents and DEET	DEET含有製品はラベルの指示どおり使用すれば安全である。DEETが妊娠、授乳中のヒトに危害があるとの情報は無い。	その他	
98	昆虫忌避剤N,N-Diethyl-m-toluamide(DEET)を含有したO/W型乳化剤の調整と評価 石川亜紀子ら 日本薬学会 126 年回講演要旨集 (0918-9823)2号 page 146 (2006.03)	DEETの主な溶剤はethanolであり、皮膚への刺激が問題になっている。そこでo/w型乳化剤の調製が可能か検討をしたところ、2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine butyl methacrylate copolymerを用いることにより低粘度で使用感のよい製剤を調整することが可能となった。	その他	
99	question and answer 虫よけ剤 山本一哉 保育と保健 (1341-6758)12巻2号page 84(2006.07)	虫よけ剤の使用方法に関する質疑応答形式の文献。	その他	
100	Protecting against insect bites. US Pharmacist (USA) (2006) Vol.31, pp72.74.77	熱帯雨林などの地域の旅行者で発生する節足動物媒介型感染症の防除に関する考察	その他	
101	米国FDA(食品医薬品局)と米国EPA(環境保護庁)がそれぞれ、DEET等の殺虫剤成分を含むサンスクリーン剤について安全性情報などの提供と現在の管理のあり方に関するコメントの提出を広く一般に呼びかけた外国措置 米国FDA <a href="http://a257.g.akamaitech.net/7/257/24422/01jan20071800/edocket.access.gpo.gov/2007/pdf/E7-2890.pdf">http://a257.g.akamaitech.net/7/257/24422/01jan20071800/edocket.access.gpo.gov/2007/pdf/E7-2890.pdf</a> 米国EPA <a href="http://a257.g.akamaitech.net/7/257/24422/01jan20071800/edocket.access.gpo.gov/2007/pdf/E7-3008.pdf">http://a257.g.akamaitech.net/7/257/24422/01jan20071800/edocket.access.gpo.gov/2007/pdf/E7-3008.pdf</a>	DEET等の殺虫剤成分を含む日焼け止めについて、①製造上の問題、②組成設計上の問題(配合で有効性などに変化はないか)、③ラベル表示上の問題(混合製剤を日焼け止めの表示に従って使用すると殺虫成分を過剰適用してしまう可能性)についてEPAとFDAが協同して検討していく。	その他	
102	【グローバル化時代の輸入感染症、そして旅行医学】グローバル化時代の感染症 輸入感染症の予防 その他の方法の吟味 EBMの視点から EBMジャーナル(1345-1898) 8巻4号 page514-519(2007.06)	海外渡航前の患者に対する輸入感染症の予防について、EBMの視点から吟味した。DEETに関しては、「昆虫の回避に関する指導、服装に関する注意」の旅行者に提供する情報の1つに、「成人にはDEET濃度が約20~30%の昆虫忌避剤を6時間おきに皮膚露出部に使用する。」とあり、また「DEETに関しては、日本国内で濃度が20%以上のものを入手することは困難かもしれない。その場合は皮膚病がアレルギーがなければ、現地で推奨される濃度のものを使用することを考慮する。」と記載されている。	その他	
103	Reifenrath WG. Enhanced skin absorption and fly toxicity of permethrin in emulsion formulation.Bull Environ Contam Toxicol. 2007 May;78(5):299-303. Epub 2007 Jul 10.	permethrinの剤形の違い(乳剤、ethanol溶液、粉末)で、蒸発と皮膚の吸収性を検討した。DEETの蒸発と皮膚の吸収性は既に広く研究されているので、参考として含めた。	その他	
104	Science. 2008 Mar 14;319(5869):1471. Neuroscience. Hiding from biting insects in plain scent.Leslie M.	DEET自体は、蚊を遠ざけるような臭気は発しない。DEETの機能は、ヒトの体臭(蚊を吸引するような汗や呼吸の臭い)をマスクすることであり、忌避剤というのはDEETに適した呼称ではない。	その他	
105	Potera C. In search of a better mosquito repellent. Environ Health Perspect. 2008 Aug;116(8):A337.	DEETは咬傷タイプの昆虫忌避剤として適用範囲が広い有用な剤であるが、臭気やプラスチックレンズ変性などの点で問題であり、よりよい忌避剤の開発が待たれている。	その他	

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
106	David O. Freedman et al. Malaria Prevention in Short-Term travelers The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE; 359 (6) 603-612 (2008.8)	旅行者向けのマラリア予防注意喚起に関する文献。DEETに関する記載内容で特筆すべきものはない。小児に対してはDEET配合濃度が30%以下の忌避剤を勧めているほか、4~6時間ごとに塗りなおすようにとの注意喚起が引用されている。	その他	
107	SCOTT P. CARROLL Prolonged Efficacy of IR3535 Repellents Against Mosquitoes and Blacklegged Ticks in North America J.Med.Entomol; 45 (4) 706-714 / (2008)	ethyl butyl acetyl aminopropionate (IR3535)という忌避剤は世界中で使われているが、DEETとの効果の比較はほとんどない。そこで新しい剤形のIR3535で忌避性を検討したという報告。DEETとIR3535の比較はしていないが、両剤の有効性は近いことが示された。	その他	
108	宝樹 真理 夏休みの事故と病気 2. 刺咬症 小児臨床; 6 (8) 1587-1590 / (2008)	夏休みの事故と病気に関する事で、刺咬症、ハチ、クモ、クラゲ、殺虫剤の特集。DEETは、IV. 赤ちゃんに防虫スプレーや蚊取り線香は安全か?の項で、適正使用する観点からカナダの基準に、容器に濃度を記載すること。必要な場合に使用すること。小児への使用は、回数を目安を示し、顔に使用しないこと。と決めた。	その他	
109	Preventing mosquito-borne infections. Prescrire Int. 2008 Dec; 17 (98): 250-253	忌避剤および殺虫剤に関する総論と、公衆衛生視点からのマラリア感染防止対策をまとめたレビュー文献。	その他	
110	Deet bug repellent 'toxic worry' BBC NEWS, Health, Wednesday, 5 August 2009 <a href="http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/8182052.stm">http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/8182052.stm</a>	これまでのDEETに関する研究及び使用経験から、ヒトに対する神経毒性は非常に低いと考えられるが、安全性に関しては未知の部分も多く、更なる研究が求められると述べられている。	その他	
111	Blanset Diann L., Zhang Junfeng, Robson Mark.G. Probabilistic Estimates of Lifetime Daily Doses from Consumption of Drinking Water containing Trace Levels of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET), Triclosan, or Acetaminophen and the Associated Risk to Human Health Hum Ecol Risk Assess Vol.13, No.3, Page615-631	DEET、triclosan、及びasetaminophenの飲料水からの曝露を推定したところ、最大推定暴露量は、相当するADIより少なくとも100倍低かった。	その他	
112	Committee on Toxicity of chemicals in Food. Consumer Products and the Environment. STATEMENT ON THE REVIEW OF TOXICOLOGY LITERATURE ON THE USE OF TOPICAL INSECT REPELLENT DIETHYL-m-TOLUAMIDE(DEET) (DEET)(COT/02/5-november 2002)[Addition to資料 No. 4-2paragraph 31-April 2003] <a href="http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pdfs/deetstate">http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pdfs/deetstate</a>	イギリスにおいて、DEETの毒性に関連する文献調査の結果に基づき、DEET暴露に関する情報の充実、経皮継続投与下における神経学的影響の調査の実施、副作用収集に対する行政の積極的介入、疫学的調査の実施、に関する勧告がなされた。	その他	
113	Menon KS, Brown AE: Exposure of children to Deet and other topically applied insect repellents. American Journal of Industrial Medicine 47: 91-97, 2005	子供への忌避剤の使用の実態調査(301例)に対する報告。DEET含有製剤の使用が最も多く(83.4%)、エアゾール製剤が最も多く使用されていた。また、衣類への使用、就寝前に洗い流さない実態、及び親の注意事項不確認の状況が報告された。	その他	
114	Seo J, Lee YG, Kim SD, et al: Biodegradation of the insecticide N,N-diethyl-m-toluamide by fungi: identification and toxicity of metabolites. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 48: 323-328, 2005	DEETのカビ類による代謝分解物の動物性プランクトンへの影響が調べられた結果、DEETと比して毒性が低いことが示された。	その他	
115	Cosmet & Toiletries magazine 120: 59-60, 62-64, 66, 2005	昆虫忌避剤の皮膚に対する影響及び有効性に関し考察された。昆虫忌避剤が他製剤に配合された場合、配合濃度、成分変化による有効性の変動が確認されている。EPAは忌避剤配合成分の組成変更時には安全性及び有効性に関する試験の実施を求めている。	その他	
116	Jortner BS. The return of the dark neuron. A histological artifact complicating contemporary neurotoxicologic evaluation. Neurotoxicology 2006; 27(4):628-34.	ダークニューロンを神経細胞の変性と解釈されているが、正常細胞の中にも染色物質への親和性が高いために「ダーク」に染まってしまう細胞も存在する。さらに、実験手技の巧拙により、一部の殺虫剤、忌避剤(DEET等)において誤った結果が導き出されている文献も散見される。ダークニューロンの解釈に当たっては、実験手技も含めて慎重な吟味が必要であると述べられている。	その他	
117	Moser VC. Animal models of chronic pesticide neurotoxicity. Hum Exp Toxicol. 2007 Apr;26(4):321-31. Review.	殺虫剤の慢性使用に伴う神経毒性評価のための動物モデルに関するレビュー文献。モデルを用いた評価検討薬剤の一つとしてDEETが使用されている。動物モデルはヒトで確認された影響を検出する手段として有用であるが、モデル選択や実験条件により結果が大きくことなるため、更なる検討が必要であると述べられている。	その他	

No	出典	研究報告の概要	報告分類	備考
118	Sfara V, Zerba EN, Alzogaray RA. Decrease in DEET repellency caused by nitric oxide in Rhodnius prolixus. Arch Insect Biochem Physiol. 2008 Jan;67(1):1-8.	一酸化窒素によるDEETの忌避性の低下が示唆された。	その他	
119	Zainulabeuddin Syed et al. Mosquitoes smell and avoid the insect repellent DEET Proc Natl Acad Sci USA, Vol.105, No.36, Page.13598- 13603 (2008.09.09)	蚊の短い毛状感覚子の嗅覚受容体ニューロンは濃度依存的にDEETに反応し、同一のニューロンがテルペノイド化合物に対して高い感受性で応答することを示された。	その他	