

しては、マラチオンは、ほとんど無影響であったが、マラオキソンの場合、 $10 \mu\text{g/mL}$ 前後で、弱い増強効果がみられた。

(2) *in vivo* アレルギーモデル系の検討

表 4 に示した通り、OVA の感作投与により、脾臓重量の増加、血清 IgE 濃度の上昇が認められた。一方、スギ花粉抽出物の感作投与では、血清 IgE 濃度の上昇、脾臓および胸腺細胞の LTT のうち、脾臓細胞の PHA および LPS に対する反応と胸腺細胞の LPS に対する反応の増大が認められた。この LTT の反応は FTN の複合投与により抑制された。脾臓細胞を抗原刺激のもとに 7 日間培養したときの培養上清中の IL-4 と IFN- γ を測定した結果を図 1 に示した。OVA 感作投与群では IFN- γ の産生が認められ、スギ花粉抽出物感作投与群では IL-4 の産生が認められた。これらの変化は、FTN の複合投与により抑制された。

遅延型アレルギー反応モデル（表 5）では、脾臓重量の増加および胸腺重量の減少が認められた。これらの変化は弱いながらも DNCB 感作投与群のみでなく、DNCB を耳に 1 回塗布しただけの動物でも認められた。Ear Swelling Test では、DNCB の感作により明らかに耳厚が肥厚した。これらの変化は FTN の複合投与に影響されなかった。

D. 考察

(1) *in vitro* アレルギーモデル系の検討

昨年度の有機リン系農薬(FTN)の影響を RBL-2H3 細胞で調べた実験に続き、今年度は、別の有機リン系農薬マラチオンの影響について、検討を行った。マラチオンは、1964 年 Milby と Epstein の研究で、接触過敏症を誘発することが報告され、その後、コリン作動性を示すより

も低用量で、体液性免疫を増強させることや、マクロファージの機能を亢進することが報告されてきた。さらに、最近になって、マラチオン投与した動物で、マスト細胞の活性化を促すこと¹⁾、マラチオンの代謝物が、ラット腹腔マスト細胞及びヒト好塩基球細胞からのヒスタミン遊離を促すことが、Rodgers and Xiong の group から、報告²⁾されてきた。今回の研究は、より安定したラットおよびマウスの培養細胞を用いたもので、マラチオンの代謝物マラオキソンにより、弱いながら、増強効果がみられるという結果が得られた。従って、マラチオンの場合、代謝物も含めてマスト細胞への影響を調べてみる必要があると思われる。今回用いた系は、培養細胞を用いるため、比較的安定した系で、簡便であること、サイトカインの様に抗原刺激後比較的遅く產生されてくる因子の同定も可能という点ですぐれていると思われる。現在、ヒトの臍帯血から、マスト細胞を分化させる試みを行っているが、次年度は、ラット、マウスの培養細胞ばかりでなく、ヒトの培養細胞を用いる系を導入し、アレルギー増強活性の知られているマラチオン以外の有機リン系農薬フェントエート、窒素系農薬クロロニトロフェン、パラコートについても³⁾、*in vitro* でのマスト細胞からの、種々のメディエータ遊離への影響について検討を加えていく予定である。

(2) *in vivo* アレルギーモデル系の検討

今回用いた NC/Nga マウス (NC マウス) は、現在アトピー性皮膚炎モデルとして注目を集めている系統である。この系統は、コンベンショナルな飼育環境で長期間飼育すると、アトピー性皮膚炎に類似した皮膚症状を示すこと、SPF 環境での飼育においても経時的に IgE 濃度が上昇することが知られている。これらの情報から、NC マウスは免疫系の感受性

が高い系統であると考えられたので、化学物質の複合投与による免疫系の微妙な変化を捉えるために有用な系であるか否かの検討を行った。即時型アレルギー モデルとしての OVA、スギ花粉抽出物の感作では、多項目について免疫機能の変化が認められた。一方、DNCB 投与による遅延型アレルギーモデルにおいても明らかな耳厚の肥大が認められた。これらの反応の一部はフェニトロチオンの低濃度曝露により抑制される傾向が認められ、複合投与の影響を検索するモデルとして有用であると考えられた、ただし、今回の実験では、OVA で認められた作用にはアジュバントとして投与した FCA の影響が、スギ花粉抽出物の作用には Alum の影響が含まれている。さらに、FTN の投与ではコーン油を媒体に用いていることから、コーン油のアジュバント効果も考えられた。即時型アレルギー反応の実験結果を受けて実施した遅延型アレルギー反応モデルの実験では、対照として、FCA やコーン油の影響をみる群を設定した。その結果、FCA の投与により脾臓重量が増加する傾向が認められ、FCA のアジュバント効果が確認された。特定の抗原を投与することなくアジュバントの投与のみでアレルギーモデルを作製できることは、特異抗体の影響を考えることなく複合投与による免疫系の変化を評価する系として有用であると考えられた。今後、アジュバントや媒体の影響についても検討を重ねていきたいと考えている。また、フェニトロチオンに加え、他の有機リン系農薬であるマラチオン、マラオキソソ、フェントエート、窒素系農薬クロロニトロフェン、パラコートについても検討を加える予定である。

【参考文献】 1) Xiong S. and Rodgers K.: Effect of malathion metabolites on

degranulation and mediator release by human and rat basophilic cells. J. Toxicol. Environ. Health 51, 159-175, 1997

2) Rodgers K. and Xiong S.: Effect of administration of malathion for 90 days on macrophage function and mast cell degranulation. Toxicol. Lett. 93, 73-82, 1997

3) Sato T., Taguchi M., Nagase H., Kito H. and Niikawa M.: Augmentation of allergic reactions by several pesticides. Toxicol. 126, 41-53, 1998

E. 結論

マラチオン、マラオキソソが、RBL-2H3 細胞、BMMC からの脱顆粒、サイトカイン産生に対して弱い増強作用を示すことが確認された。一方、NC/Nga マウスを用いた実験では、即時型アレルギー反応として、血清 IgE 濃度、脾臓細胞培養上清中の IL-4 および IFN- γ 濃度の測定が、遅延型アレルギー反応として Ear Swelling Test が、それぞれ抗原刺激による免疫機能の変化を捉える方法として適切であることが示された。

F. 発表論文 なし

G. 知的所有権の取得状況 該当せず

表1 Effect of malathion and malaoxon on the release
of β -hexosaminidase from RBL-2H3 cells

	$\mu\text{g/ml}$	β -hexosaminidase release (%)					
		Antigen+		Antigen-			
Malathion	0	81.8	\pm	0.3	37.8	\pm	0.1
	0.1	88.4	\pm	10.6	44.8	\pm	0.1
	1	84.5	\pm	0.2	36.8	\pm	0.8
	10	75.4	\pm	0.1	34.7	\pm	0.3
	100	58.7	\pm	0.1	35.7	\pm	1.3
Malaoxon	0	68.4	\pm	1.5	50.8	\pm	4.8
	0.1	76.4	\pm	2.3	55.2	\pm	10.7
	1	82.8	\pm	6.2	52.2	\pm	4.3
	10	81.8	\pm	4.0 *	52.4	\pm	1.8
	100	78.4	\pm	2.1	40.3	\pm	1.1

Levels of significance from control (without any drug) were determined
by Student's t-test: *P<0.05

表2 Effect of malathion and malaoxon on the release
of β -hexosaminidase from BMMC

	$\mu\text{g/ml}$	β -hexosaminidase release (%)					
		Antigen+		Antigen-			
Malathion	0	83.3	\pm	6.9	52.5	\pm	8.3
	0.1	94.7	\pm	2.8	55.1	\pm	11.8
	1	84.9	\pm	0.7	54.5	\pm	1.6
	10	67.3	\pm	4.8	51.0	\pm	6.3
	100	67.1	\pm	7.1	48.1	\pm	6.2
Malaoxon	0	71.6	\pm	0.6	50.1	\pm	5.4
	0.1	72.0	\pm	7.6	54.0	\pm	3.9
	1	76.0	\pm	0.5	50.1	\pm	5.9
	10	84.0	\pm	11.3	49.7	\pm	2.8
	100	78.3	\pm	1.3	42.2	\pm	6.7

表3 Effect of malathion and malaoxon on the release
of TNF- α from BMCC

	$\mu\text{g/ml}$	TNF- α release (pg/3hr/4 $\times 10^5$ cells)					
		Antigen+		Antigen-			
Malathion	0	6.0	\pm	0.2	3.0	\pm	2.0
	0.1	12.0	\pm	5.0			
	1	9.0	\pm	7.0			
	100	7.0	\pm	6.0			
Malaoxon	0	4.0	\pm	0.5	2.0	\pm	0.3
	0.1	9.0	\pm	1.0			
	1	12.2	\pm	2.0 *			
	100	8.0	\pm	4.0			

Levels of significance from control (without any drug) were determined
by Student's t-test: *P<0.05

表4 抗原性物質ヒフェニトロチオソ(FTN)との複合投与による影響

感作物質 FTN 複合投与	Control		OVA		スギ花粉抽出物	
	-	+	-	+	-	+
BW (g)	23.8 ± 1.0	23.4 ± 1.1	24.0 ± 1.3	25.8 ± 1.2	23.9 ± 0.9	25.6 ± 1.0
Spleen W. (mg)	60.8 ± 7.4	69.6 ± 6.1	101.9 ± 10.9	104.7 ± 21.1	71.8 ± 10.6	79.8 ± 8.8
Thymus W. (mg)	24.7 ± 4.4	31.1 ± 3.2	25.3 ± 2.3	25.5 ± 0.9	29.6 ± 1.7	29.2 ± 2.9
IgE (ng/mL)	N.D.	N.D.	956 ± 460	968 ± 27	529 ± 99	N.D.
LTT (S)						
脾臓 PHA	1.7 ± 0.3	1.9 ± 0.6	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.2	2.8 ± 0.4	1.5 ± 0.5
LPS	15.4 ± 6.9	15.5 ± 9.1	14.0 ± 3.4	13.6 ± 2.7	19.3 ± 2.3	15.6 ± 6.2
胸腺 PHA	2.4 ± 1.0	2.2 ± 0.3	1.2 ± 0.4	1.9 ± 0.5	2.1 ± 0.5	1.7 ± 0.7
LPS	4.4 ± 2.3	4.9 ± 1.8	2.8 ± 0.9	5.7 ± 1.4	7.1 ± 4.6	5.9 ± 1.9

N.D.: 検出限界 (10ng/mL)以下

表 5 DNCB投与による遲延型アレルギー反応(DTH)に対するフェニトロチオン(FTN)複合投与の影響

投与物質	Non Treatment		FCA + Corn oil	
	-	+	-	+
DNCB challenge:				
BW (g)	24.8 ± 0.9	24.8 ± 0.5	26.9 ± 1.3	25.0 ± 0.8
Spleen W. (mg)	72.5 ± 3.8	88.4 ± 11.4	93.0 ± 10.2	95.7 ± 7.4
Thymus W. (mg)	36.4 ± 1.9	28.6 ± 3.8	28.4 ± 3.4	27.0 ± 4.5
DTH (mm)		0.221 ± 0.036		0.267 ± 0.067

投与物質	FCA + FTN		DNCB + Corn oil	
	-	+	-	+
DNCB challenge:				
BW (g)	27.0 ± 1.2	25.3 ± 1.0	26.1 ± 1.7	25.6 ± 1.6
Spleen W. (mg)	91.3 ± 9.2	92.6 ± 11.4	149.3 ± 8.5	131.4 ± 12.5
Thymus W. (mg)	30.3 ± 4.3	18.7 ± 5.8	19.5 ± 4.2	19.5 ± 3.2
DTH (mm)		0.233 ± 0.035	0.399 ± 0.057	0.354 ± 0.104

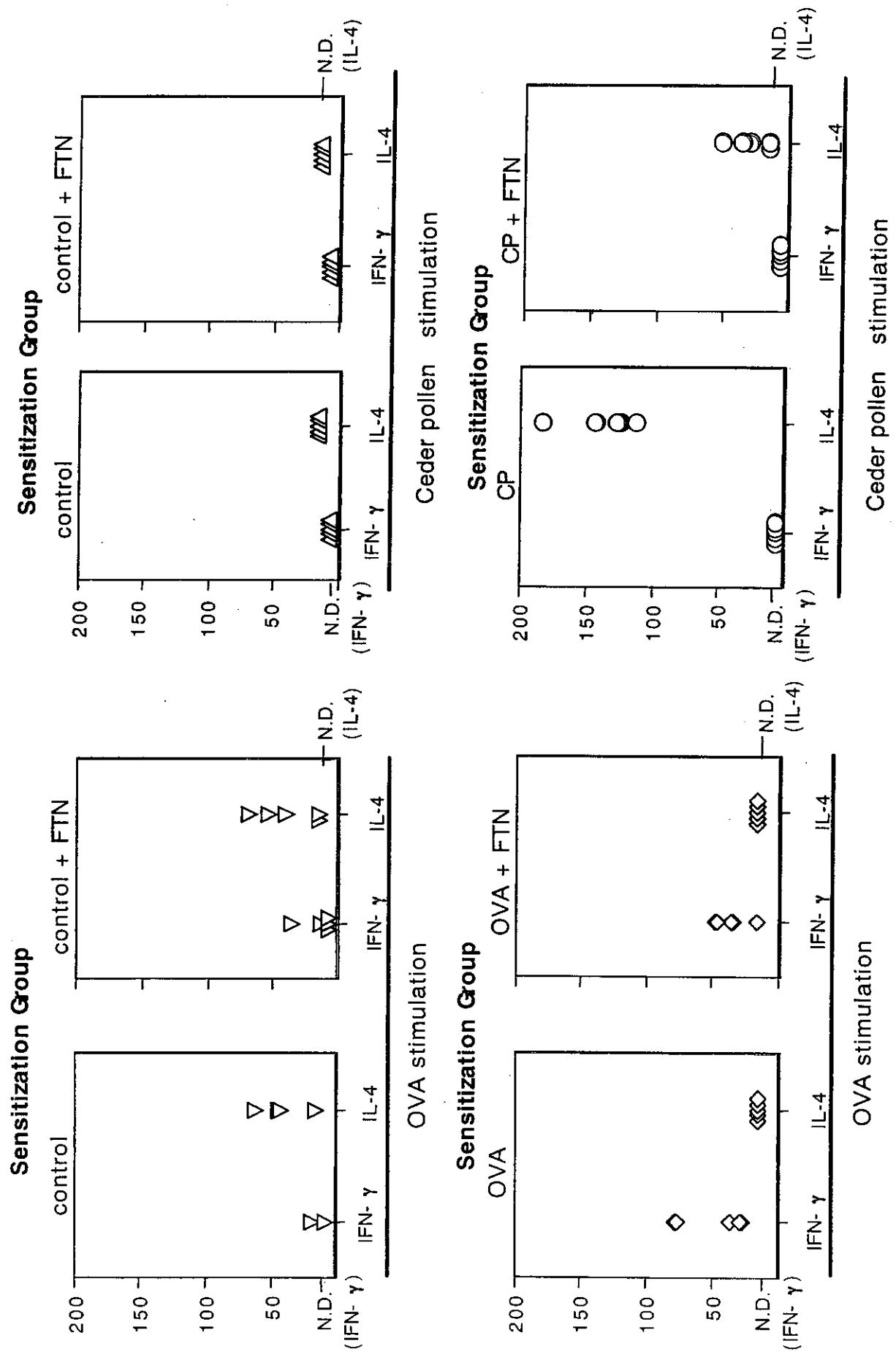


図 1 抗原刺激による培養脾臓細胞のサイトカイン産生

厚生科学研究費助成金（生活安全総合研究事業）

分担研究報告書

食品中化学物質の相互作用等に関する調査研究

分担研究者 白井 智之 名古屋市立大学医学部第一病理学教室 教授

研究要旨

加熱した肉類魚類に含まれる発がん性ヘテロサイクリックアミンの 1 つである MeIQx は F344 ラットにおいて免疫組織化学的に CYP2B1 と CYP3A2 を肝に誘導することが明らかとなり、食品中に含まれそれ自体は変異原性、発がん性を持たない Norharman と MeIQx を同時投与すると CYP2B1 の誘導は抑制されるが、CYP3A2 の誘導が亢進することが観察された。また、Harman, Norharman はギャップジャンクション蛋白のコネクシン 32 の発現を抑制する事が明らかとなった。現在肝発がんに対する効果については検索中である。

A. 研究目的

食品中の化学物質の発がん作用に対する複合作用を検索する目的で、加熱調理した肉類などに含まれる MeIQx と Harman, Norharman または亜硝酸との同時投与によりチトクローム p-450 各分子種の発現が如何に変化するか、また、多くの発がん促進物質がギャップジャンクションを抑制することが知られているが、これらの化学物質がギャップジャンクション蛋白のコネクシン 32 の発現を抑制するかを検討する。さらに実際に肝発がんに対して如何なる相互作用を示すかを短期の実験を用いて検討する。

B. 研究方法

動物は F344 雄ラット 6 週令を用い、MeIQx (0.03%) と Harman(0.05%), Norharman (0.05%) または NaNO₂(0.2%) を 2 週間同時

投与し、CYP1A1, 1A2, 2B1, 2C6, 2C11, 2C13, 2E1, 3A2, 4A1 の肝での誘導を免疫組織学的に検索した。また、コネクシン 32 の染色性の変化も蛍光抗体法で検索した。さらに、Dethylnitrosamine(DEN)をイニシエーターとした 8 週間の中期肝発がん試験法を用いて、MeIQx と Harman あるいは Norharman の同時投与を行い肝発がんへの影響を検討した。

C. 研究結果

加熱した肉類魚類に含まれる発がん性ヘテロサイクリックアミンの 1 つである MeIQx は F344 ラットにおいて CYP2B1 と CYP3A2 を肝に誘導することがあきらかとなり、食品中に含まれそれ自体は変異原性、発がん性を持たない Norharman と MeIQx を同時投与すると CYP2B1 の誘導は抑制されるが、CYP3A2 の誘導が亢進すること

が観察された。また、Harman, Norharman はギャップジャンクション蛋白のコネクション 32 の発現を抑制する事が明らかとなつた。現在中期肝発がん試験法の実験は終了し、標本作成中である。間もなく肝発がんに対する 2 剤の相互作用の結果が出る予定である。

D. 考察

Norharman が MeIQx の薬物代謝酵素の誘導パターンを変化させたことは、その発現性を修飾する可能性が高いことを示唆しており、現在中期肝発がん試験法を用いた発がん修飾作用をの結果が待たれる。ヒトは実際には複数の化学物質に暴露されており、それらの相加相乗作用のモデルとして重要な基礎的データとなると考えられる。また、多くの発がん促進物質がギャップジャンクションを抑制する事が知られているが、Harman, Norharman にその作用が存在する事が明らかとなり、発がん修飾作用のさらなる検討が必要であると考えられた。

E. 結論

食品中の化学物質には複合作用を示すものがあることが明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Wada, S., Hirose, M., Shichino, Y., Ozaki, K., Hoshiya, T., Kato, K., Shirai, T.: Effects of catechol, sodium chloride and ethanol either alone or in combination on gastric carcinogenesis in rats pretreated with *N*-methyl-*N*'-nitro-*N*'-nitrosoguanidine., Cancer

Lett., 123: 127-134, 1998.

Ogawa, K., Iwasaki, S., Esumi, H., Fukushima, S., Shirai, T.: Modification by 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-*b*]pyridine (PhIP) of 3,2'-dimethyl-4-aminobiphenyl (DMAB)-induced rat pancreatic and intestinal tumorigenesis., Cancer Lett., 124: 31-37, 1998.

Futakuchi, M., Hirose, M., Miki, T., Tanaka, H., Ozaki, M., Shirai, T.: Inhibition of DMBA-initiated rat mammary tumour development by 1-*O*-hexyl-2,3,5-trimethylhydroquinone, phenylethyl isothiocyanate, and novel synthetic ascorbic acid derivatives., Eur. J. Cancer Prev., 7: 153-159, 1998.

Kato, T., Hirose, M., Takahashi, S., Hasegawa, R., Kohno, T., Nishibe, S., Kato, K., Shirai, T.: Effects of the Lignan, Arctiin, on 17-*b* ethinyl estradiol promotion of preneoplastic liver cell foci development in rats., Anticancer Res., 18: 1053-1058, 1998.

Hirose, M., Futakuchi, M., Tanaka, H., Orita, S.-I., Ito, T., Miki, T., Shirai, T.: Prevention by antioxidants of heterocyclic amine-induced carcinogenesis in a rat medium-term liver bioassay: results of extended and combination treatment experiments., Eur. J. Cancer Prev., 7: 61-67, 1998.

Ogawa, K., Futakuchi, M., Hirose, M., Boonyaphiphat, P., Mizoguchi, Y., Miki, T., Shirai, T.: Stage and organ dependent

effects of 1-O-hexyl-2,3,5-trimethylhydroquinone, ascorbic acid derivatives, n-heptadecane-8,10-dione and phenylethyl isothiocyanate in a rat multiorgan carcinogenesis model., Int. J. Cancer., 76: 851-856, 1998.

Hirose, M., Ito, T., Takahashi, S., Ozaki, M., Ogiso, T., Nihro, Y., Miki, T., Shirai, T.: Prevention by synthetic phenolic antioxidants of 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline (MeIQx)- or activated MeIQx-induced mutagenesis and MeIQx-induced rat hepatocarcinogenesis, and role of antioxidant activity in the prevention of carcinogenesis., Eur. J. Cancer Prev., 7: 233-241, 1998.

Hirose, M., Yamaguchi, T., Kimoto, N., Ogawa, K., Futakuchi, M., Sano, M., Shirai, T.: Strong promoting activity of phenylethyl isothiocyanate and benzyl isothiocyanate on urinary bladder carcinogenesis in F344 male rats., Int. J. Cancer., 77: 773-777, 1998.

Ito, N., Imaida, K., Hagiwara, A., Tamano, S., Shirai, T. Effects of ingesting a combination of 20 or 40 pesticides at ADI levels on carcinogenesis in rats. Reviews in Toxicology 2, pp. 85-92: IOS Press, 1998.

Ito, N., Imaida, K., Hirose, M., Shirai, T.: Medium-term bioassays for carcinogenicity of chemical mixtures., Environ. Health Perspect., 106: 1331-1336, 1998.

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業） 分担研究報告書

残留農薬暴露量推定のための食物摂取データ・ベースの開発に関する研究

分担研究者 吉池 信男 国立健康・栄養研究所成人健康・栄養部 主任研究官
研究協力者 中村美詠子 浜松医科大学衛生学教室 助手
岩浪 京子 東京医科歯科大学難治疾患研究所

研究要旨

残留農薬の曝露評価の精密化を図るため、曝露評価に特化した食品摂取量データベースを開発した。すなわち、国民栄養調査の個人別食物摂取量データを用い、食品群および個々の食品別摂取量（性・年齢階級別、重量 [g、g/体重 kg]）の分布等に関するデータベースの開発を進めた。また、総務庁家計調査データ用いて食品摂取量の季節変動を検討し、特に果物については季節的偏りが大きいため、11月に調査が実施される国民栄養調査のデータを用いる際には、それによる制限事項に留意する必要があると思われた。

さらに、農作物などのポーションサイズや加工・調理に関するデータベースの開発を進めており、これらを統合して食品のリスクアセスメントに有用なシステムの構築を目指すものである。

A. 研究目的

食品安全性の評価、すなわち、食品添加物および汚染物質等の暴露に関するリスクアセスメントは、1994年に合意されたWTO協定に基づく“ハーモナイゼーション”の流れの中で、ますます重要性を増している。食品流通の国際化が進む中で、Codex、WHO等の国際機関が提唱するモデルに従い、各国が共通したりスクアセスメント方式を導入することが要請されている。

このような食品のリスクアセスメントのためには、個々の食品に対する摂食量データが必須である。厚生省の国民栄養調査として公表されてきたデータ等を用いて、これまでに、残留農薬等の暴露量評価は行われてきている。しかし、これらの多く“世帯単位”の調査として得られたデータから“国民の平均値”を取り出してのものであり、非常に限定された情報からの推定であったと考えられ

る。

そこで、1995年より国民栄養調査に導入された個人別食物摂取量調査の一次データを用いて、性・年齢階級等のサブグループにおける摂取量分布などの情報を系統的に抽出し、曝露評価に特化した新たなデータベースを開発することを主な目的として、本研究を開始した。

さらに、摂取量の季節変動など、国民栄養調査から得られない情報に関しては、他のデータソースからの補完をこころみることとした。これらの総合的なデータベースは、Codex等からわが国へのデータ提出の要請に応えるとともに、わが国における残留農薬基準設定における曝露評価の精密化に役立つものと考えている。

B. 研究方法

1) 国民栄養調査データを用いた農産物摂取

量分布等に関するデータベースの構築

国民栄養調査では、世帯単位での3日間の食物摂取量が調査されてきたので、個人別の摂取量データが得られなかった。しかし、1995年より、従来の世帯単位の調査法を踏襲しながら個人別摂取量を推定する“比例案分”方式が採用され、性・年齢階級別のアプローチなどが可能となった。

そこで、本研究では、1995年から確定データとしては最新のものである1997年までの、国民栄養調査データセット（磁気テープ上の個別データ）を用いた。使用に際しては、厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室の承認を得た。このデータセットの「食品摂取量单品票」を主に用いた。

国民栄養調査においては、独自の食品番号体系が用いられている。表1に示すように全部で1194の食物に対して食品番号が付されているが、そのうち、「加工食品」、「総菜」、

「外食」、「給食」は、いわゆる“mixed dish”に分類されるものであり、そのものには“食品成分”の情報が与えられておらず、他の“单品”（例：「なす」、「しょうゆ」等“食品成分表”に収載されているもの）が組み合わされたものとしてデータベースが構築されている。そのため、「食品摂取量单品票」においては、「加工食品」、「総菜」、「外食」、「給食」については、それらを構成する“单品”に分解された形で、ある個人が1日に摂取した食品名（=“单品”的食品番号）と摂取重量(g)が格納されている。すなわち、表1の「一般食品」990と、「特定用途食品」12の計1002食品について1日の摂取量データが利用可能である。

そのうち、残留農薬の暴露評価に必要な農作物に関しては、「穀物」、「いも類およびでん粉類」、「種実類」、「豆類」、「野菜類」、「果実類」、「きのこ類」の計363食品に加えて、例えば「菓子類」に分類される「ひなあられ」、「嗜好飲料類」に分類される「清酒」など“米”という農作物を材料とした各種食品を考慮にいれて、摂取量の算出を行った。

この際、多くの種類が存在する農作物について、何らかの標準となる“分類リスト”が必要となる。例えば、厚生省生活衛生局食品化学課では266食品のリストを、またCodexでは216食品のリスト (LIST OF FOOD COMMODITIES FOR WHICH CODEX MRLS HAVE BEEN ESTABLISHED OR BEING ELABORATED) が用いられている。両者は分類体系が異なるので、各々に対して、国民栄養調査における食品番号との対応リストが必要となる(図1)。また、農作物を材料として作られる食品については、各種係数(材料比、重量比、他の係数)をかけることにより、その食品に含まれる当該農作物の量を推定する。例えば、「清酒」では、そのほとんどすべてが「米」を材

表1 国民栄養調査で使用されている食品番号表の構成

各食品グループに含まれる食品の数 (一般食品)	
穀類	67
いも類およびでん粉類	14
砂糖および甘味料	6
菓子類	80
油脂類	10
種実類	12
豆類	42
魚介類	240
獣鳥鯨肉類	100
卵類	8
乳類	35
野菜類	156
果実類	100
きのこ類	14
藻類	23
嗜好飲料類	24
調味料及び香辛料類	59
小計	990
加工食品	36
総菜	59
特定用途食品	12
外食	94
給食(学校、職場、保育所)	3
総計	1194

表2 国民栄養における「食品番号」とCodex食品コードとの対応（一部の例）

国民栄養調査 食品番号	食品名	Codex ^(*) 食品コード	食品名	各種係数		
				材料比	重量比	他の係数
0005	米(精白米)	CM 1205	Rice, Polished	1.000	1.000	1.000
0009	米(強化米入り精白米)	CM 1205	Rice, Polished	1.000	1.000	1.000
0007	米(はいが米)	CM 1205	Rice, Polished	1.000	1.000	1.000
0006	米(七分つき)	CM 1205	Rice, Polished	1.000	1.000	1.000
0008	米(玄米)	CM 649	Rice, Husked	1.000	1.000	1.000
0049	アルファ米	CM 1205	Rice, Polished	1.000	1.000	1.000
3500	(特)米(強化米)	CM 1205	Rice, Polished	1.000	1.000	1.000
0701	せり	VL 53	Leafy vegetables	1.000	1.000	1.000
0693	キンツアイ	VL 53	Leafy vegetables	1.000	1.000	1.000
0681	あしたば	VL 53	Leafy vegetables	1.000	1.000	1.000
0804	しろうり(塩漬け)	VC 46	Melons, except watermelon	1.000	1.000	1.000
0885	すいか(生)	VC 432	Watermelon	1.000	1.000	1.000
0917	メロン	VC 46	Melons, except watermelon	1.000	1.000	1.000
0915	まくわうり	VC 46	Melons, except watermelon	1.000	1.000	1.000
0775	はやどうり	VC 46	Melons, except watermelon	1.000	1.000	1.000
0768	とうがん	VC 46	Melons, except watermelon	1.000	1.000	1.000
0745	かんぴょう	VC 46	Melons, except watermelon	1.000	1.000	1.000
0729	ほうれん草	VL 502	Spinach	1.000	1.000	1.000
0859	みかん(生)	FC 206	Mandarin	1.000	1.000	1.000
0860	みかん(天然果汁)	FC 206	Mandarin	1.000	1.000	1.000
0863	みかん(果汁飲料)	FC 206	Mandarin	1.000	1.000	1.000
0864	みかん(缶詰)	FC 206	Mandarin	1.000	1.000	1.000
0861	みかん(濃縮果汁)	FC 206	Mandarin	1.000	1.000	1.000
0862	みかん(果肉飲料)	FC 206	Mandarin	1.000	1.000	1.000
0892	なつみかん(生)	FC 5	Shaddocks or pomelos	1.000	1.000	1.000
0893	なつみかん(缶詰)	FC 5	Shaddocks or pomelos	1.000	1.000	1.000
1012	緑茶(粉末)	DT 1114	Tea, Green, Black	1.000	1.000	1.000
1011	発酵茶(粉末)	DT 1114	Tea, Green, Black	1.000	1.000	1.000
1014	コーヒー(粉末)	SM 716	Coffee beans, Roasted	1.000	1.000	1.000
1015	コーヒー飲料	SM 716	Coffee beans, Roasted	0.050	1.000	1.000
1016	ココア(粉末)	SB 715	Cacao beans	1.000	1.000	1.000
1007	ビール	DH 1100	Hops, Dry	0.002	1.000	1.000

注) (*) LIST OF FOOD COMMODITIES FOR WHICH CODEX MRLS HAVE BEEN ESTABLISHED OR BEING ELABORATED

料とし [材料比=1.0]、水などの希釈を考慮すると、「米」がその重量の約3分の1を占める [重量比=0.33] というような仮定で、農作物の“原材料”の重量への変換を行う。今回、これらの変換作業は、厚生省食品化学課で整理されたデータを用いた。Codex の食品リストに関して、国民栄養調査の「食品番号」との対応および重量変換の例を表2に示す。

また、国民栄養調査のデータセットに含まれる「身体状況調査」データから、体重および妊婦・授乳婦別のデータを抽出し、前述の食品摂取量データとのリンクを行った。それにより、年齢あるいは妊婦・授乳婦の別により、幼児(6歳未満)、高齢者(70歳以上)、妊婦または授乳婦の3つのサブグループについて、当該農産物摂取量の1日当たりの平均値、および摂取者における体重kg当たり

の摂取量の50ならびに97.5パーセンタイル値を求めた。

2) 総務庁家計調査データを用いた農作物摂取量の季節変動の検討

国民栄養調査は、毎年11月に実施されるので他の季節での食品摂取量の情報が得られない。特に、農作物については、生産および流通量の季節変動は大きく、それにともない摂取量も季節によって大いにことなると考えられる。そこで食品摂取量の季節変動を検討するデータソースとして、総務庁統計局の家計調査を用いた。この調査においては、各月毎の食品を含めた各種消費財の購入量が報告されている。

具体的な手順としては、今回解析に用いた国民栄養調査データと対応する1995、1996、1997

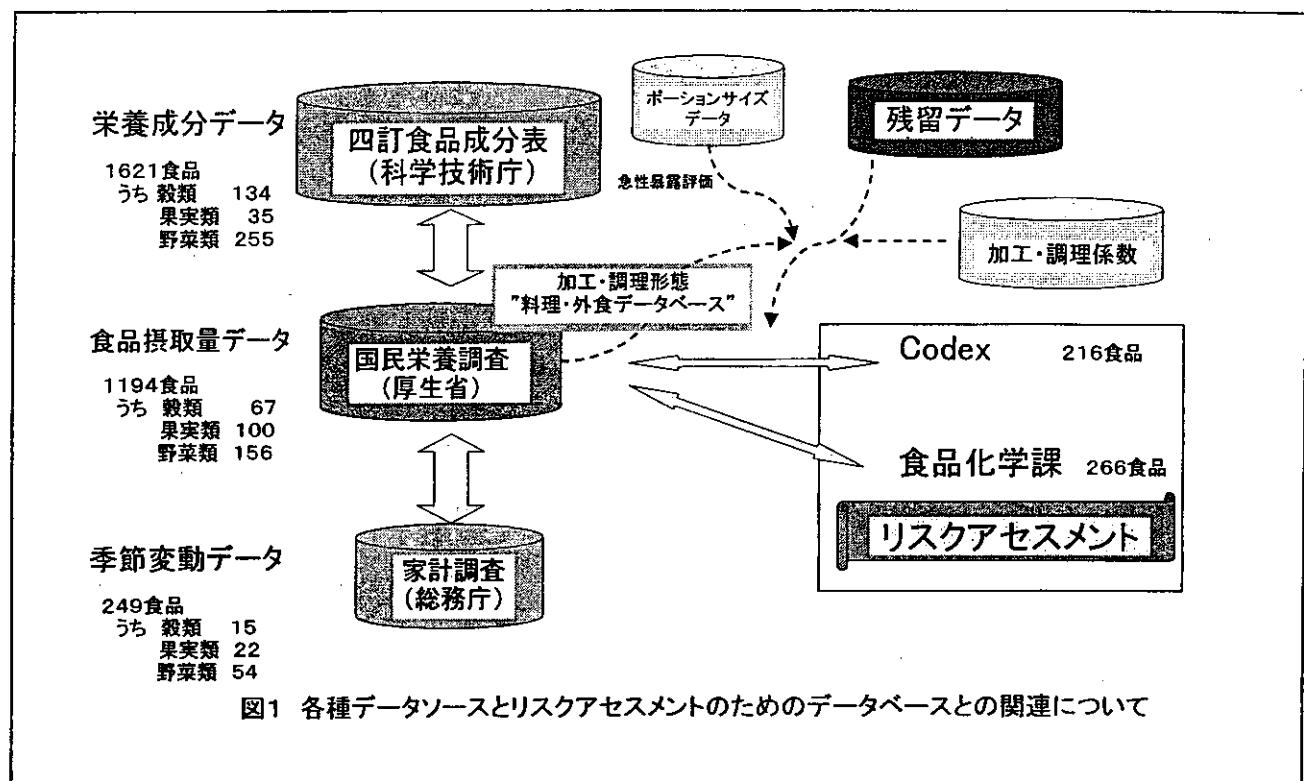


図1 各種データソースとリスクアセスメントのためのデータベースとの関連について

年に実施された家計調査データから、249 食品の月毎の購入量データを抽出した。各食品購入量の季節変動の状況を、①1年間12ヶ月の値の変動係数 (CV%)、②11月購入量の年間購入平均量に対する割合 [11月分購入量／年間購入平均量 × 100 (%)]、によりあらわすこととした。食品等の購入データは、当該年の農作物の生産量や価格、景気動向などにより左右されることが知られている。そこで、1995、96、97 年の各年のデータを別途に解析して、年により結果に大きな差が認められるのかどうかを検討した。具体的には、各食品

毎の季節的偏りの大きさを知るために、②の値を a) 80%以上 120%以下、b) 50%～80% 又は 120%～150%、c) 50%未満、または 150% 以上に分類して検討した。

また、家計調査では独自の食品分類体系がなされているので、国民栄養調査の「食品番号」との対応についても併せて検討した（表3）。

3) 農作物などの標準的食品重量（ポーションサイズ）に関するデータベース構築と基準値の設定

農薬への急性暴露影響を推定するためには、ある集団における特定の食品に関する摂取量の97.5パーセンタイル値とともに、対象食品の一つあたりの重量に関する情報が必要となる。すなわち、「なす」、「きゅうり」などの農作物について、一般的に流通しているもの1個あたりの標準的な重量をわが国の基準値として設定する必要がある。

表3 国民栄養における「食品番号」家計調査コードとの対応（一部の例）

国民栄養調査 食品番号	食品名	家計調査 コード	食品名
00001	大麦(強化押し麦)	160	その他の穀類
00002	小麦粉(薄力粉)	140	小麦粉
00003	小麦粉(中力粉)	140	小麦粉
00004	小麦粉(強力粉)	140	小麦粉
00005	米(精白米)	102	うるち米
00006	米(七分つき)	102	うるち米
00007	米(はいが米)	102	うるち米
00008	米(玄米)	102	うるち米
00009	米(強化米入精白米)	102	うるち米
...

表4 Codex食品分類による、残留農薬等暴露量評価のための農作物採取量に関する各種指標（1995-97年国民栄養調査より）

Codexコード	農作物名	平均採取量(1日当たりg/day) [非摂取者を含む]			採取者の人數			採取者におけるパーセンタイル値(体重kg当たり)[g/day]			
		全年齢 (n=41548)	幼児(1歳以上 上院未満) (n=2147)	高齢者 (70歳以上) (n=4336)	妊娠・授乳 婦 (n=133)	全年齢 (平均体重kg)	幼児 (平均体重kg)	高齢者 (平均体重kg)	妊娠・授 乳婦 (平均体重kg)	50%tile 97.5%tile 50%tile 97.5%tile 50%tile 97.5%tile	高齢者 50%tile 97.5%tile 50%tile 97.5%tile 50%tile 97.5%tile
CFI210	Wheat germ	0.01	0.00	0.02	0.00	24	0	5	0	0.13	1.21
CFI211	Wheat flour	7.39	7.44	3.52	6.67	20532	1299	1221	190	0.17	3.94
CFI212	Wheat wholemeal	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0.51	0.13
CFI250	Rye flour	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0.99
CFI251	Rye wholemeal	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0.13
CM649	Rice, Husked	0.17	0.03	0.27	0.03	91	2	17	0	0.84	4.99
CM650	Rye bran, Unprocessed	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
CM654	Wheat bran, Unprocessed	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
CM1205	Rice, Polished	161.3	79.1	159.1	132.4	35569	1929	3733	382	3.00	7.61
CM1206	Rice bran, Unprocessed	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
CP179	Bread and other cooked cereal products	79.90	52.89	77.36	88.22	34733	1939	3728	388	0.87	7.06
CPI211	White bread	40.89	29.62	27.32	56.11	2279	1226	1714	288	1.23	5.21
CPI212	Wholemeal bread	2.60	2.63	1.60	2.19	1307	97	89	14	1.36	5.25
DF14	Fruit	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
DF167	Dried fruits	1.23	0.29	1.67	0.95	4770	83	620	41	0.13	0.81
DF247	Peach, Dried	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
DF269	Dried grapes (currants, raisins and sultanas)	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
DF295	Dates, Dried or dried & candied	0.01	0.00	0.00	0.00	4	0	0	0	0	1.18
DF297	Figs, Dried or dried & candied	0.01	0.00	0.03	0.00	9	0	1	0	1.03	2.27
DF5263	Raisins	0.24	2.82	0.07	0.32	1054	680	26	6	0.43	0.80
DH170	Dried herbs	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
DH1100	Hops, Dry	0.12	0.00	0.04	0.03	4034	1	226	20	0.01	0.05
DM305	Olive oil, Processed	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0.03	0.01
DM396	Sugar beet molasses	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
DM1215	Cocoa butter	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
DM1216	Cocoa mass	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
DT1114	Tea, Green, Black	2.73	1.11	4.16	2.87	20033	735	2625	255	0.08	0.30
DV168	Dried vegetables	0.21	0.04	0.22	0.36	259	3	29	1	0.34	2.65
FBI18	Berries and other small fruits	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
FBI19	Vaccinium berries, including bearberry	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0
FB20	Blueberries	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0

<i>FT297</i>	Figs	0.24	0.02	0.58	0.74	94	1	20	.4	1.32	5.16	2.58	2.11	5.16	1.35	2.64
<i>FT305</i>	Olives	0.00	0.00	0.00	0.00	1	0	0	0	0.18	0.18					
<i>FT307</i>	Persimmon, Japanese	32.31	10.72	50.87	19.81	10413	250	1328	72	1.90	7.50	4.54	15.45	2.56	8.57	1.50
<i>FT312</i>	Tree tomato	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>GC80</i>	Cereal grains	0.34	0.18	0.55	0.59	338	26	51	9	0.38	3.35	0.94	6.94	0.40	2.79	0.54
<i>GC640</i>	Barley	0.11	0.01	0.17	0.02	213	3	43	1	0.25	1.38	0.41	0.45	0.26	0.72	0.16
<i>GC645</i>	Maize	0.36	0.43	0.15	0.57	682	59	31	9	0.37	1.74	1.00	2.22	0.29	1.03	0.26
<i>GC647</i>	Oats	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>GC649</i>	Rice	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>GC650</i>	Rye	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>GC651</i>	Sorghum	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>GC654</i>	Wheat	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>GC659</i>	Popcorn	0.08	0.26	0.01	0.04	97	26	2	1	0.70	4.00	1.20	4.07	0.72	0.73	0.31
<i>GS659</i>	Sugar cane	11.68	10.80	11.88	12.23	32657	1787	3360	344	0.18	1.20	0.56	3.17	0.19	0.95	0.19
<i>HH624</i>	Celery leaves	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>HH738</i>	Mints	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>HH740</i>	Parsley	0.09	0.02	0.07	0.07	1578	55	86	25	0.03	0.18	0.03	0.30	0.04	0.37	0.02
<i>HS93</i>	Spices	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC172</i>	Vegetable oils, Crude	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC305</i>	Olive oil, Virgin	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC495</i>	Rape seed oil, Crude	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC541</i>	Soya bean oil, Crude	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC691</i>	Cotton seed oil, Crude	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC693</i>	Linseed oil, Crude	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC697</i>	Peanut oil, Crude	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OC702</i>	Sunflower seed oil, Crude	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OR172</i>	Vegetable oils, Edible	7.89	4.93	4.92	9.48	33093	1829	2985	377	0.14	0.59	0.29	1.06	0.10	0.43	0.15
<i>OR305</i>	Olive oil, Refined	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OR495</i>	Rape seed oil, Edible	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OR541</i>	Soya bean oil, Refined	7.89	4.93	4.92	9.48	33093	1829	2985	377	0.14	0.59	0.29	1.06	0.10	0.43	0.15
<i>OR645</i>	Maize oil, Edible	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OR691</i>	Cotton seed oil, Edible	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OR697</i>	Peanut oil, Edible	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OR700</i>	Sesame seed oil, Edible	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>OR702</i>	Sunflower seed oil, Edible	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>SB715</i>	Cacao beans	0.20	0.30	0.15	0.37	870	93	57	14	0.16	0.73	0.44	1.09	0.11	0.37	0.14
<i>SB716</i>	Coffee beans	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0					
<i>SM716</i>	Coffee beans, Roasted	2.69	0.09	1.10	2.04	12215	50	824	143	0.10	0.48	0.18	1.10	0.08	0.31	0.09

VO450	Mushrooms	12.57	5.26	11.72	12.92	17728	1177	1715	191	0.34	2.03	3.18	0.36	1.92	0.34	2.03
VO1275	Sweet corn (kernels)	1.04	2.04	0.52	2.61	2155	737	81	32	0.23	1.98	0.21	1.82	0.31	2.01	0.42
VP60	Legume vegetables	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.84
VP61	Beans, except broad bean and soya bean	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VP62	Beans, Shelled	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VP63	Peas (pods and succulent = immature seeds)	0.51	0.16	0.46	0.53	2351	45	218	21	0.04	0.97	0.17	2.47	0.05	0.97	0.08
VP64	Peas, Shelled (succulent seeds)	0.14	0.09	0.17	0.13	1161	69	96	13	0.04	0.48	0.08	0.79	0.06	0.85	0.03
VP522	Broad bean (green pods and immature seeds)	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.44
VP523	Broad bean, Shelled (succulent) (= immature seeds)	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VP526	Common bean (pods and/or immature seeds)	1.89	1.16	1.92	2.18	3357	728	250	32	0.27	1.79	0.11	1.21	0.39	2.27	0.30
VP528	Garden pea (young pods)	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VP529	Garden pea, Shelled	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VP534	Lima bean (young pods and/or immature seeds)	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VP541	Soya bean (immature seeds)	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VR75	Root and tuber vegetables	22.43	7.90	23.84	18.91	17556	1088	1878	180	0.67	3.20	0.32	4.45	0.71	3.30	0.52
VR469	Chicory, roots	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.62
VR494	Radish	0.02	0.01	0.05	0.00	51	3	8	0	0.23	0.99	0.51	0.64	0.21	0.79	0.57
VR497	Swede	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VR505	Taro	9.80	4.63	14.74	8.46	6171	778	854	53	0.87	4.00	0.35	4.37	1.02	4.09	0.83
VR506	Turnip, Garden	3.11	0.60	5.71	2.83	2885	53	512	25	0.55	2.62	1.15	5.36	0.60	2.77	0.71
VR508	Sweet potato	12.13	16.53	14.83	11.38	11072	872	716	67	0.54	4.56	1.74	10.57	1.08	6.44	0.93
VR574	Beetroot	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.63
VR577	Carrot	22.40	14.42	20.97	25.79	25751	1511	2351	266	0.46	2.37	0.86	4.79	0.49	2.39	0.53
VR578	Celeriac	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.57
VR583	Horseradish	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VR588	Parsnip	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.53
VR589	Potato	32.83	19.95	26.03	33.80	21310	1043	1601	228	0.83	4.57	1.95	9.00	0.96	4.00	0.83
VR591	Radish, Japanese	44.15	17.94	56.04	38.70	24999	1195	2640	225	0.84	4.95	1.02	9.58	1.16	5.55	0.83
VR596	Sugar beet	3.87	3.58	3.94	4.05	32657	1787	3360	344	0.06	0.40	0.19	1.05	0.06	0.31	0.06
VS469	Wild chicory (sprouts)	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.32
VS620	Artichoke globe	0.65	0.23	0.35	0.72	880	25	50	8	0.40	1.69	0.84	3.97	0.40	1.71	0.40
VS621	Asparagus	0.33	0.05	0.38	0.42	481	10	58	5	0.33	1.73	0.65	2.60	0.36	2.13	0.65
VS624	Celery	0.33	0.05	0.38	0.42	481	10	58	5	0.33	1.73	0.65	2.60	0.36	2.13	0.65