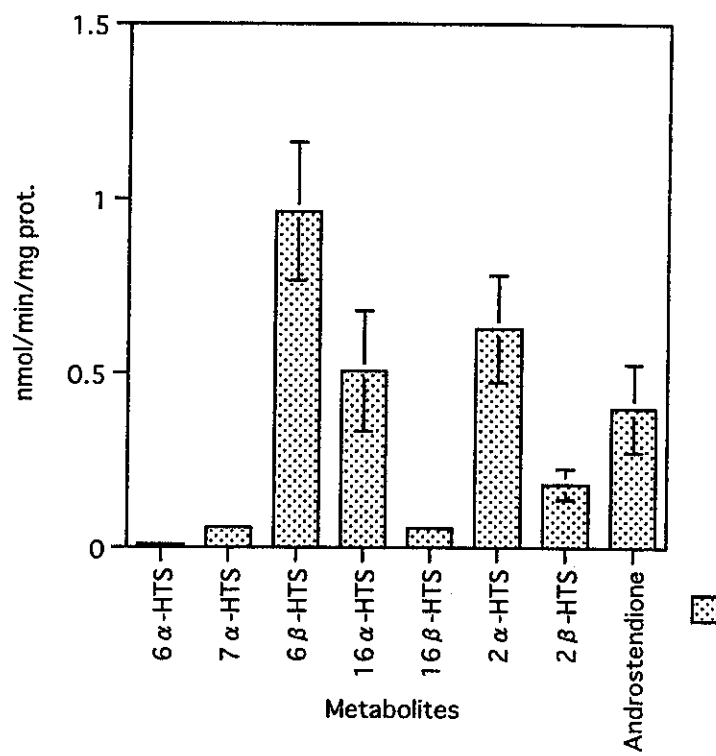
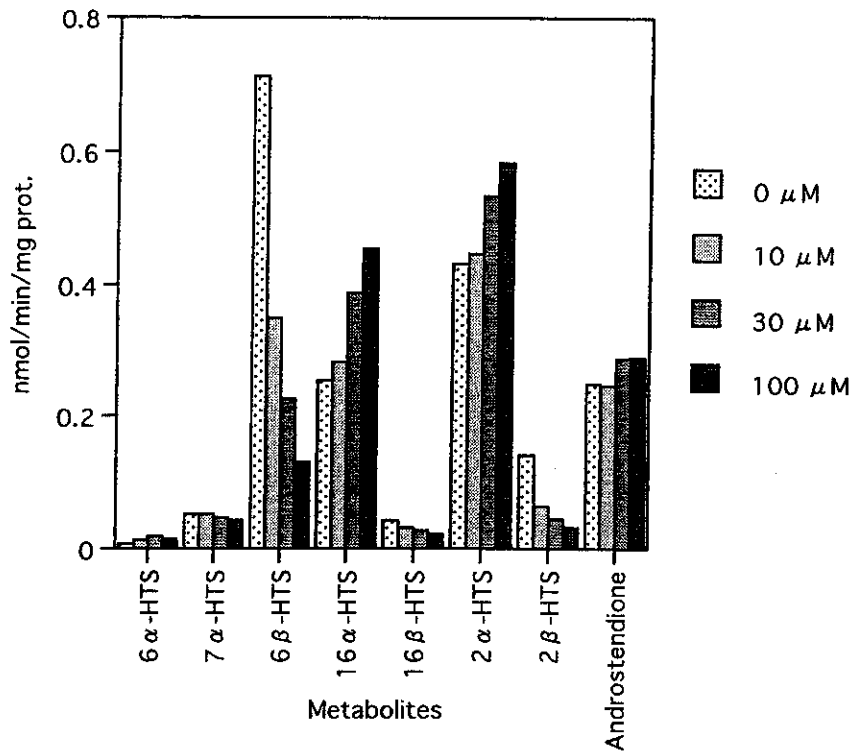


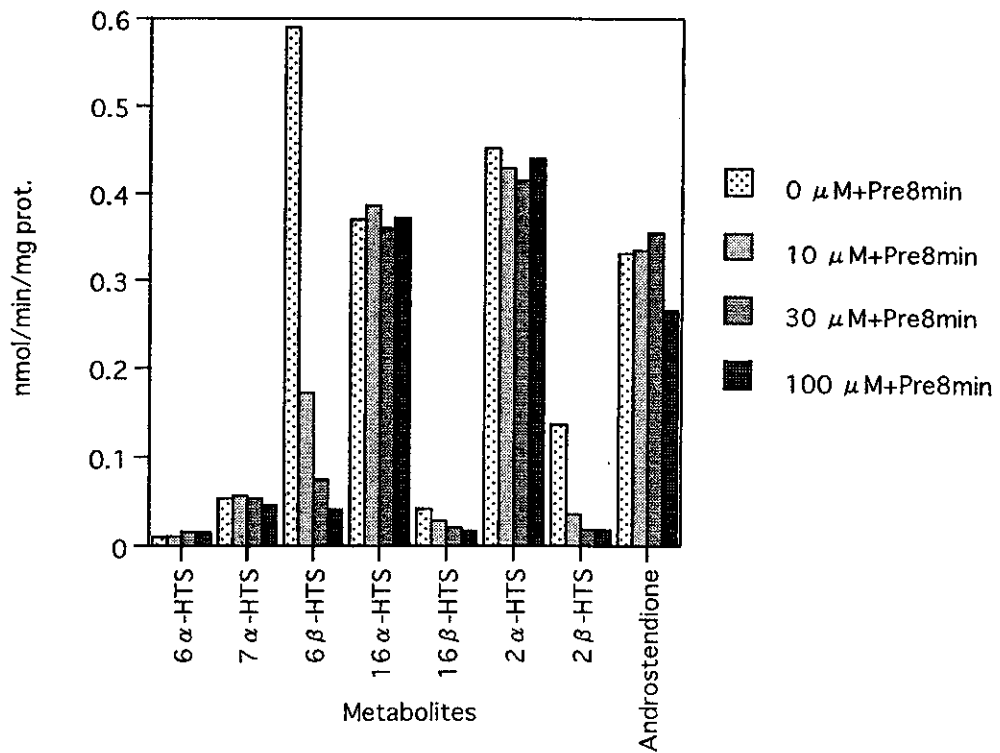
図2-1: テステステロン代謝 (ラット肝マイクロソーム)



2-2: MBIによるテストステロン代謝の阻害

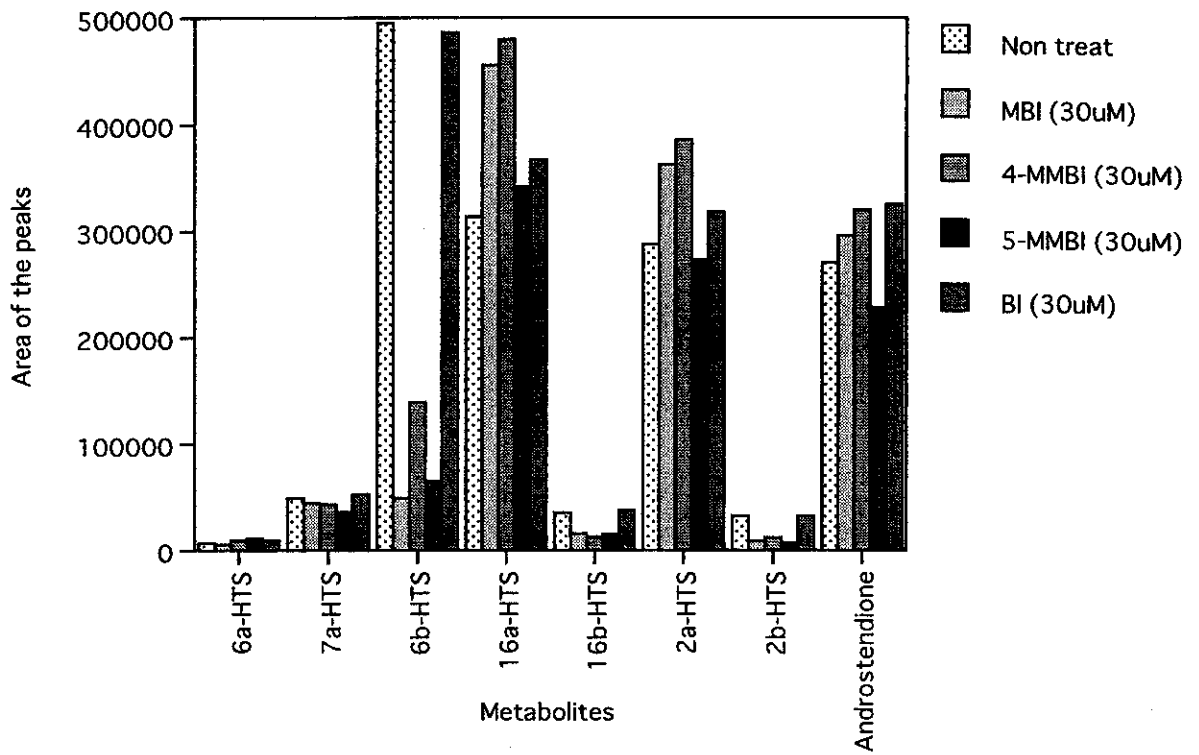


2-3: MBIによるテストステロン代謝の阻害 (8分前処理)

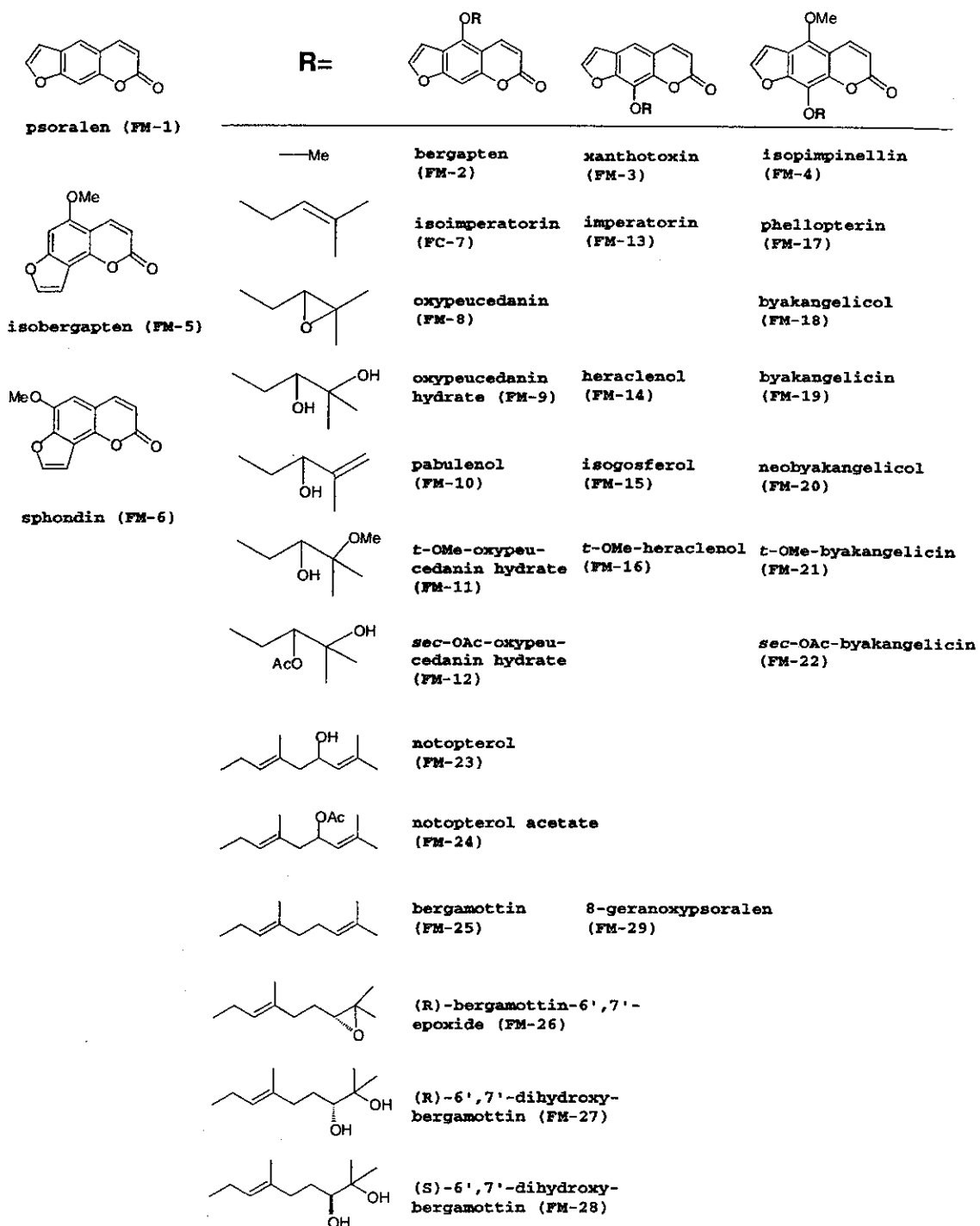


2-4:

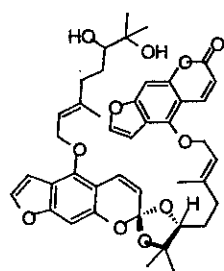
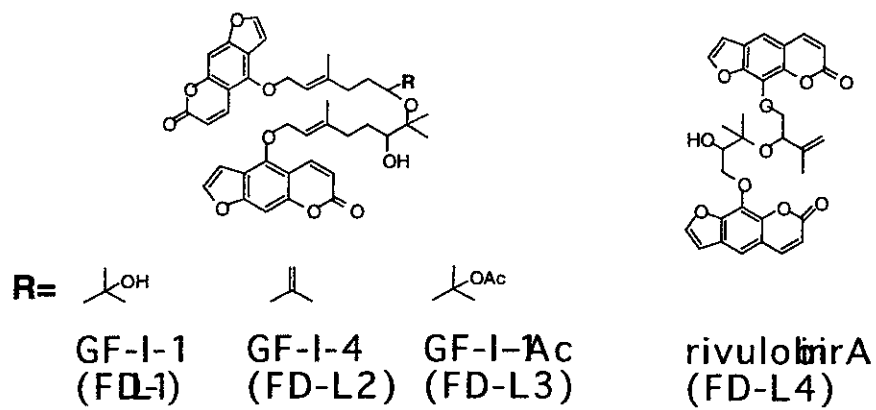
テストステロン代謝に及ぼすMBI類の影響



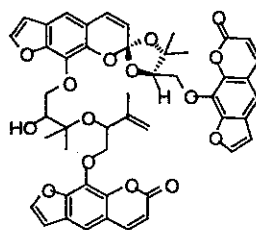
(基質添加の5分前にMBI類を添加した。)



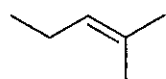
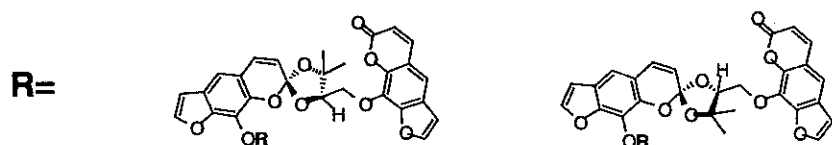
☒ 3 Furanocoumarin derivatives in medicinal plants and grapefruit juice



M3 (FD-R1)

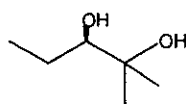


rivulotririn A (FT-1)



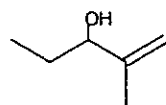
rivulobirin J (FD-R2)

rivulobirin G (FDR-6)

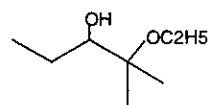


rivulobirin D (FDR3)

rivulobirin C (FD-R7)



rivulobirin F (FDR-4)



rivulobirin H (FDR-5)

⊠ 4. Chemical structures of furanocoumarin dimers and one trimer

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

複数農薬の残留実態に関する調査研究

分担研究者 豊田 正武 国立医薬品食品衛生研究所食品部長

研究要旨：食品衛生法では現在 198 農薬の残留基準値が定められているが、残留基準値設定に際しては複数農薬を同時使用した場合の影響はほとんど評価されていない。本年度は輸入農作物 7337 検体について、221 農薬の複数汚染実態を調査した。その結果、輸入農作物のブロッコリーから 6 種農薬、イチゴから 3～5 種農薬、アスパラガスから 4 種農薬、ブドウから 3～4 種農薬、大葉、ハーリーバジル、桜桃、オレンジ、グレープフルーツ、サヤエンドウ、メロン、チャイニーズケール、オオバコエンドロ、ウーロン茶及びディールから 3 種農薬、また小麦から 2 種農薬が同時に検出されることが明らかとなった。今後個別の農作物について更に詳細な検討を予定している。

協力研究者：永山敏廣 東京都立衛生研究所、辻正彦、秋山由美 兵庫県衛生研究所、前田憲二、宮田昌弘 横浜検疫所 輸入食品・検疫検査センター

または FTD を装着したガスクロマトグラフを用いて測定し、15 種 N-メチルカーバメート系農薬はポストカラム高速液体クロマトグラフで測定した。表 2 に調査対象輸入農作物名を示した。

A. 研究目的

食品衛生法では現在 198 農薬の残留基準値が定められているが、残留基準値設定に際しては複数農薬を同時使用した場合の影響はほとんど評価されていない。しかし、現実には殺菌剤、殺虫剤、除草剤等が同時に使用される結果、複数農薬の残留が生じうる。そこで、本研究の目的は多数農薬の同時分析法を用いて主に市場で流通している農作物を分析することによって複合汚染の実態を把握し、食品中残留農薬の相互作用のリスク評価に資することである。

B. 研究方法

厚生省通知の迅速スクリーニング法または一斉分析法を用いて、平成 8 年から 10 年までの 3 年間にわたり輸入農作物 7337 検体中の複数農薬の残留実態を調査した。表 1 に調査対象農薬数の一覧を示した。24 種有機塩素系農薬、18 種ピレスロイド系農薬、69 種有機リン系農薬及び 84 種含窒素系農薬等は ECD、FPD

C. 研究結果

本研究課題の 2 年度は輸入農産物について、代謝物も含め 221 種農薬の残留実態調査を実施した。表 3 に輸入農作物中で多数農薬を同時に 3 種以上検出した作物の例を示した。即ちブロッコリーから 6 種農薬、イチゴから 3～5 種農薬、アスパラガスから 4 種農薬、ブドウから 3～4 種農薬、大葉、ハーリーバジル、桜桃、オレンジ、グレープフルーツ、サヤエンドウ、メロン、チャイニーズケール、オオバコエンドロ、ウーロン茶及びディールから 3 種農薬が同時に検出されることが明らかとなった。

同時検出例として、米国産ブロッコリーから有機リン系農薬のデメトン-S-メチル、デメトン-S-メチルスルホン、クロルピリホス及びピリミホスメチル、ピレスロイド系農薬のペルメトリン及びイプロジオンが検出されている。またタイ産アスパラガスからは有機リン系農薬のピリミホスメチル、ピレスロイド系農薬のシペルメトリン、フルシトリネート及

びフルバリネートが検出されている。米
国産イチゴからは有機塩素系農薬のジコ
ホール、含窒素系農薬のミクロブタニル、
イプロジオン及びN-メチルカルバメ
ート系農薬のカルバリルが検出されてい
る。また米国やチリ産のブドウから含窒素系
農薬のイプロジオン、N-メチルカルバ
メート系農薬のメソミル等が検出されて
いる。

表4に米国産輸入小麦の例を示した。
濃度には差があるものの有機リン系農薬
のマラチオンとクロルピリホスメチルが
同時に検出されている。

D. 考察

食品別に複数農薬の検出傾向を調べると、
複数農薬検出率の高い米国産イチゴでは、
N-メチルカーバメート系殺虫剤のカルバ
リルを主体に、含窒素系殺菌剤のミクロブ
タニルとイプロジオン、その他有機リン系
殺虫剤のマラチオン及びもしくは有機塩
素系殺虫剤のジコホールの同時検出が見
られた。米国またはチリ産ブドウでは、
含窒素系殺菌剤のイプロジオンを主体に、
N-メチルカーバメート系殺虫剤のメソ
ミル及びあるいは有機塩素系殺虫剤のキ
ャプタンの同時検出が見られた。大葉に
ついては、タイ産で有機リン系殺虫剤の
マラチオンとパラチオンメチルにフェニ
トロチオンまたはクロルピリホスが同時
に検出され、中国産で有機リン系殺虫剤
のクロルピリホスとピレスロイド系殺虫
剤のシペルメトリンとシハロトリンが同
時に検出された。また米国産小麦からポ
ストハーベスト農薬として使用されてい
るマラチオンとクロルピリホスメチルが
同時に検出された。

E. 結論

食品衛生法では現在198農薬の残留基
準値が定められているが、残留基準値設
定に際しては複数農薬を同時使用した場
合の影響はほとんど評価されていない。
昨年度は国産農作物について調査したの
で、本年度は輸入農作物7337検体につ
いて221農薬の複数汚染実態を調査した。
その結果、輸入農作物のブロッコリーか

ら6種農薬、イチゴから3~5種農薬、
アスパラガスから4種農薬、ブドウから
3~4種農薬、大葉、ハーリーバジル、
桜桃、オレンジ、グレープフルーツ、サ
ヤエンドウ、メロン、チャイニーズケ
ール、オオバコエンドロ、ウーロン茶及
びディルから3種農薬、小麦から2種農
薬が同時に検出されることが明らかとな
った。今後個別の農作物について更に詳
細な検討を予定している。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Y. Akiyama, N. Yoshioka, M. Tsuji:
Solid-phase extraction for cleanup of
pesticide residues suspected as endocrine
disruptors in foods, *J. Health Sci.*, 46, 49-
55 (2000)

2) 根本了、忠田吉弘、長尾影文、佐々木
久美子、豊田正武：農作物中の17種有
機塩素系農薬及び9種ピレスロイド系農
薬の同時分析法の検討、*Bull. Natl. Health
Sci.*, 117, 155-162 (1999)

3) Y. Akiyama, N. Yoshioka, M. Tsuji:
Studies on the pesticide degradation
products in the pesticides residues
analysis, *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 39, 303-
309 (1998)

4) 豊田正武、松田りえ子、五十嵐敦子、
斎藤行生：日本における環境汚染物の1
日摂取量の推定およびその由来の解析、
食品衛生研究, 48(9), 43-65 (1998)

5) 秋山由美、吉岡直樹、辻正彦：平成9
年度に残留基準設定が諮問された農薬の
多成分一斉分析法への適用、*兵庫衛研
報*, 33, 114-119 (1998)

6) 小林麻紀、永山敏廣、伊藤正子、田村
康宏、高田千恵子、橋本常生、羽石奈穂
子、安田和男：国内産野菜・果実中の残
留農薬実態調査—平成9年度—、*都衛研
年報*, 49, 88-94 (1998)

7) 田村康宏、永山敏廣、小林麻紀、伊藤
正子、高田千恵子、橋本常生、羽石奈穂
子、安田和男：輸入農産物中の残留農薬
実態調査（有機リン系農薬及び含窒素系
農薬）—平成9年度—、*都衛研年報*、
49, 95-100 (1998)

- 8)伊藤正子、永山敏廣、小林麻紀、田村康宏、高田千恵子、橋本常生、羽石奈穂子、安田和男：輸入農産物中の残留農薬実態調査（有機塩素系農薬、N-メチルカーバイド系農薬及びその他）－平成9年度－、都衛研年報、49,101-108(1998)
- 9)秋山由美、吉岡直樹、矢野美穂、三橋隆夫、武田信幸、辻正彦、松下純雄：農薬物中の残留農薬の実態調査（1994-1996年度）、食衛誌,38,381-389(1997).
- 10)田村康宏、永山敏廣、小林麻紀、橋本常生、羽石奈穂子、伊藤正子、友松俊夫：野菜・果実中の残留農薬実態調査－平成8年度－、都衛研年報、48,157-162(1997)
- 11)橋本常生、永山敏廣、小林麻紀、羽石奈穂子、伊藤正子、田村康宏、友松俊夫：輸入農産物中の残留農薬実態調査－平成8年度－、東京都衛生研究所研究年報、48,163-169(1997)

表1 調査対象農薬群

種 類	親化合物数	代謝物数	総数
有機リン系農薬	59	10	69
有機塩素系農薬	18	6	24
ピレスロイド系農薬	18	0	18
N-メチルカーバメイト系農薬	15	0	15
含窒素系農薬	77	7	84
その他の農薬	11	0	11
合 計	198	23	221

表2 調査対象輸入農作物

穀類	米、小麦
芋類	ジャガイモ
豆類	エンドウ豆、サヤエンドウ、サヤインゲン、黒ゴマ、大豆、落花生、 緑豆、カシューナッツ、ピスタチオナッツ、
野菜類	大葉、アスパラガス、ブロッコリー、ピーマン、レタス、カボチャ、 オクラ、シイタケ、ホウレン草、花にら、たらの芽、セロリアック、 オオバコエンドロ、チャイニーズケール、ペニーウォートリーフ
果実類	イチゴ、黄桃、オレンジ、グレープフルーツ、スウィーティ、キウイ、 ブドウ、メロン、パイナップル、バナナ、ライム、レモン
嗜好飲料・ 香辛料類	ハーリーバジル、ディル、ウーロン茶、紅茶、ジャスミンティー、 コリアンダー、ベルペッパー、トウガラシ

表3 輸入農作物中複数農薬同時検出例

農産物名	輸入国名	検出数	分類	農薬名 (濃度)	単位: $\mu\text{g/g}$
ブドウ	アメリカ	3	含窒素系	イプロジオン (0.11)、ミクロブタニル (0.02)、イプロジオン代謝物 (0.01)	
	アメリカ	4	含窒素系	イプロジオン (0.06)、イプロジオン代謝物 (Tr.)、ミクロブタニル (Tr.)	
			N-メチルカーバメイト系	メソミル (Tr.)	
	チリ	3	有機塩素系	キャプタン (0.09)	
大葉			含窒素系	イプロジオン (Tr.)	
			N-メチルカーバメイト系	メソミル (0.34)	
	タイ	3	有機リン系	フェントロチオン (2.60)、マラチオン (2.20)、パラチオンメチル (2.00)	
	タイ	3	有機リン系	クロルピリホス (0.50)、マラチオン (0.36)、パラチオンメチル (0.04)	
	タイ	3	有機リン系	クロルピリホス (0.46)、マラチオン (0.35)、パラチオンメチル (0.04)	
	タイ	3	有機リン系	フェントロチオン (1.00)、マラチオン (0.62)、パラチオンメチル (0.02)	
	中国	3	有機リン系	クロルピリホス (0.35)	
			ピレスロイド系	シハロトリン (0.11)、シベルメトリン (0.10)	
	中国	3	有機リン系	クロルピリホス (0.21)	
			ピレスロイド系	シハロトリン (0.15)、シベルメトリン (0.06)	
	中国	3	有機リン系	クロルピリホス (0.30)	
			ピレスロイド系	シベルメトリン (0.08)、シハロトリン (0.07)	
	中国	3	有機リン系	クロルピリホス (0.65)	
			ピレスロイド系	シベルメトリン (0.33)、シハロトリン (0.08)	
	中国	3	有機リン系	クロルピリホス (0.26)	
			ピレスロイド系	シベルメトリン (0.20)、シハロトリン (0.07)	
	中国	3	有機リン系	クロルピリホス (0.78)	
		ピレスロイド系	シベルメトリン (0.14)、シハロトリン (0.13)		
中国	3	有機リン系	クロルピリホス (0.79)		
		ピレスロイド系	シベルメトリン (0.12)、シハロトリン (0.11)		
ハーリーパジル	タイ	3	有機リン系	パラチオンメチル (0.10)、EPN (0.07)	
			ピレスロイド系	シベルメトリン (0.11)	
	タイ	3	有機リン系	パラチオンメチル (0.69)	
イチゴ			N-メチルカーバメイト系	フェノカルブ (0.12)	
			ピレスロイド系	シベルメトリン (0.82)	
	アメリカ	3	有機塩素系	ジコホール (0.04)	
			含窒素系	イプロジオン (Tr.)	
			N-メチルカーバメイト系	カルバリル (0.07)	
オウトウ	アメリカ	4	有機リン系	マラチオン (0.09)	
			含窒素系	ミクロブタニル (0.01)、イプロジオン (0.01)	
			N-メチルカーバメイト系	カルバリル (1.26)	
	アメリカ	5	有機塩素系	ジコホール (0.02)	
			有機リン系	マラチオン (0.01)	
オレンジ			含窒素系	ミクロブタニル (0.04)、イプロジオン (0.01)	
			N-メチルカーバメイト系	カルバリル (0.41)	
	アメリカ	3	有機リン系	クロルピリホス (Tr.)	
			含窒素系	ミクロブタニル (0.10)、フェナリモル (0.09)	
			含窒素系	ミクロブタニル (0.03)、イプロジオン (0.01)	
グレープフルーツ			N-メチルカーバメイト系	カルバリル (0.12)	
			含窒素系	ミクロブタニル (0.11)、フェナリモル (0.10)	
	アメリカ	3	有機リン系	メチダチオン (0.18)、クロルピリホス (0.05)	
			N-メチルカーバメイト系	メチオカルブ (0.05)	
	アメリカ	3	有機リン系	クロルピリホス (0.25)	
サヤエンドウ			含窒素系	ピリプロキシフェン (0.01)	
			ピレスロイド系	シフルトリン (Tr.)	
	スペイン	3	有機リン系	クロルピリホス (0.03)	
			N-メチルカーバメイト系	カルバリル (0.22)	
			ピレスロイド系	ベルメトリン (Tr.)	
メロン	アメリカ	3	有機塩素系	ジコホール (Tr.)	
			有機リン系	メチダチオン (0.02)	
			N-メチルカーバメイト系	カルバリル (0.50)	
プロッコリー	アメリカ	3	有機リン系	エチオン (0.06)、メチダチオン (0.02)	
			N-メチルカーバメイト系	カルバリル (0.09)	
			含窒素系	トリアジメノール (0.15)、トリアジメホン (Tr.)	
アスパラガス	メキシコ	3	有機塩素系	エンドスルファンスルフェート (0.04)、 α -エンドスルファン (Tr.)	
				β -エンドスルファン (Tr.)	
	アメリカ	6	有機リン系	デメトン-S-メチルスルホン (0.01)、デメトン-S-メチル (Tr.)、クロルピリホス (Tr.)	
チャイニーズケール			ピレスロイド系	ベルメトリン (Tr.)	
	タイ	4	有機リン系	ピリミホスメチル (Tr.)	
			ピレスロイド系	シベルメトリン (0.02)、フルシトリネート (Tr.)、フルバリネート (Tr.)	
オオバコエンドロ	タイ	3	有機リン系	クロルピリホス (0.03)	
			ピレスロイド系	ベルメトリン (1.60)、シベルメトリン (0.84)	
			有機塩素系	BHC (0.15)	
ウーロン茶			有機リン系	パラチオンメチル (0.02)	
			ピレスロイド系	テフルトリン (0.01)	
	台湾	3	ピレスロイド系	ベルメトリン (0.61)、フェンバレレート (0.49)、シベルメトリン (0.30)	
ディル	タイ	3	有機リン系	パラチオンメチル (0.55)、トリアソホス (0.01)	
			ピレスロイド系	シベルメトリン (2.10)	

表4 小麦中複数農薬同時検出例

単位: $\mu\text{g/g}$

農産物名	輸入国名	検出数	分類	農薬名 (濃度)
小麦	アメリカ	2	有機リン系	マラチオン(0.05) クロルピリホスメチル(0.02)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.44) マラチオン(0.12)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.14) マラチオン(0.01)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.55) マラチオン(0.51)
	"	"	"	マラチオン(0.90) クロルピリホスメチル(0.12)
	"	"	"	マラチオン(0.21) クロルピリホスメチル(0.02)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.10) マラチオン(0.03)
	"	"	"	マラチオン(0.52) クロルピリホスメチル(0.39)
	"	"	"	マラチオン(0.27) クロルピリホスメチル(0.14)
	"	"	"	マラチオン(0.17) クロルピリホスメチル(0.04)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.31) マラチオン(0.03)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.15) マラチオン(0.04)
	"	"	"	マラチオン(0.08) クロルピリホスメチル(0.04)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.10) マラチオン(0.07)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.50) マラチオン(0.02)
	"	"	"	マラチオン(0.32) クロルピリホスメチル(0.22)
	"	"	"	マラチオン(0.04) クロルピリホスメチル(0.03)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.16) マラチオン(0.04)
	"	"	"	マラチオン(0.10) クロルピリホスメチル(0.08)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.11) マラチオン(0.02)
	"	"	"	マラチオン(0.43) クロルピリホスメチル(0.29)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.03) マラチオン(0.02)
	"	"	"	マラチオン(0.15) クロルピリホスメチル(0.11)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.18) マラチオン(0.07)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.06) マラチオン(0.02)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.18) マラチオン(0.06)
	"	"	"	マラチオン(0.15) クロルピリホスメチル(0.08)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.03) マラチオン(0.02)
	"	"	"	マラチオン(0.04) クロルピリホスメチル(0.04)
	"	"	"	クロルピリホスメチル(0.42) マラチオン(0.06)
"	"	"	マラチオン(0.28) クロルピリホスメチル(0.05)	
"	"	"	クロルピリホスメチル(0.98) マラチオン(0.66)	
"	"	"	クロルピリホスメチル(0.08) マラチオン(0.02)	

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
研究協力者 兼松理美子、松村康弘
阿部としよ、山口英昌
岩岡 浩子

国立健康・栄養研究所成人健康・栄養部 主任研究官
国立健康・栄養研究所成人健康・栄養部
大阪市立大学生活科学部食環境学教室
宮城学園女子大学

研究要旨

残留農薬等食品に含まれる化学物質の曝露評価の精密化を図るため、米国のEPAが開発している“DEPM (Dietary Exposure Potential Model)”における食物摂取データベース部分の日本版の構築を行った。具体的には、(1) 1995-97年の国民栄養調査データに基づき、日本国内における残留農薬基準値案から暴露量試算を行うための農作物群別摂取量データベースを構築した。(2) 国民栄養調査では摂取量の把握が十分でない学校給食に関して、複数地域からデータを収集し、国民栄養調査データを補完するデータセットを作成した。(3) CODEXからの要請に対し、加工・調理係数に対応するために、加工・調理方法別摂取量比率のデータを検討した。(4) 急性暴露評価に対応するために、特に幼児での体重 kg 当たりの摂取量分布と個々の農作物の“median portion weight”に関するデータを整備した。

これら食物摂取に関する“reference data”の整備を進めることにより、国内外における規格基準案の検討や、マーケットバスケットに代表されるモニタリング調査が、より信頼性の高いものとなることが期待されている。

A. 研究目的

食品添加物や汚染物質等の曝露に関するリスクアナリシスは、ますます重要性を増している。すなわち、食品流通の国際化が加速する中で、CODEX、WHO等の国際機関が提唱するモデル等を参考に、各国がより科学的に妥当なリスクアセスメントを行うことが時代の要請となってきた。

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、これまでも残留農薬等の暴露量評価は行われてきたが、

データの活用は必ずしも十分ではなかった。そこで、本研究課題では、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について、従来利用されていなかった原票データを最大限活用し、暴露評価に特化した新たなデータベースの開発に着手した(図1)。

本年度は、特に、日本国内における残留農薬基準値案から暴露量試算を実施するための基準となる食物摂取量データベースを確立するとともに、CODEXからの要請が強い加工・調理係数に対応するためのデータの検討と、急性暴露評価にかかわる各種データの整備を中心に、研究を進めた。また、国民栄養調査では、給

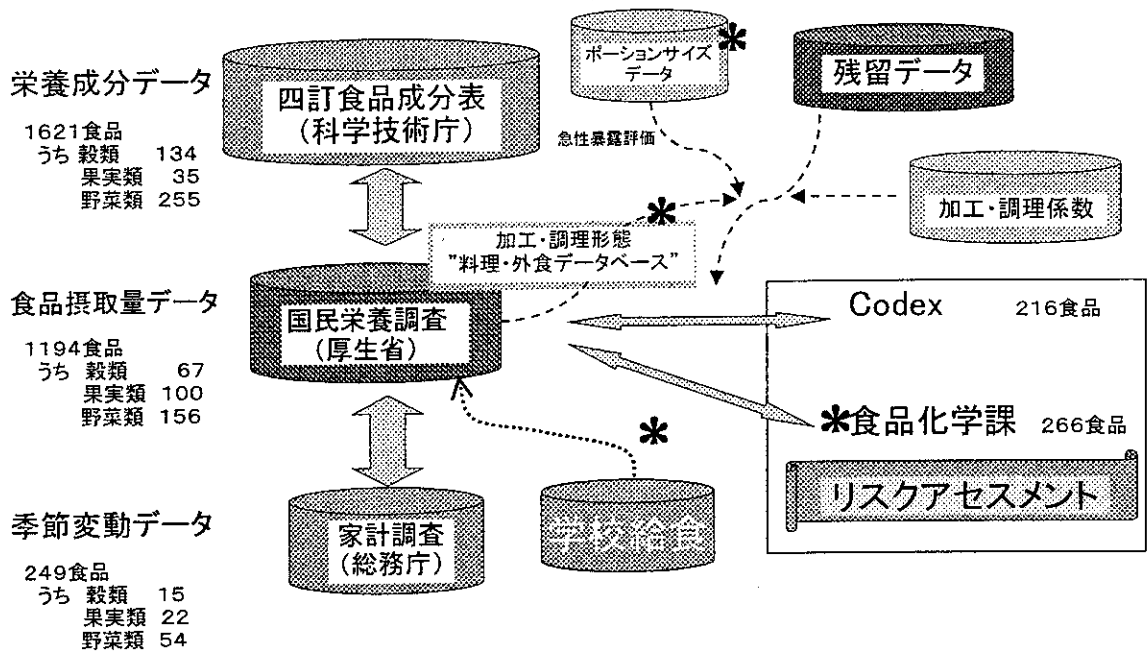


図1 各種データソースとリスクアセスメントのためのデータベースとの関連について
 (* : 本年度研究の中心的課題)

食（学校、保育所、職場）として摂取された場合には、一律の“献立データ”（典型的なメニューの加重平均）を適用し、実際の摂取内容について聞き取っていない。そこで、実際に摂取されているメニューから、農作物の摂取量を求め、国民栄養調査データとの比較を試みた。

B. 研究方法

1) 暴露量試算のための農作物群別摂取量データベースの構築

1995～97年国民栄養調査のデータファイル“食品摂取量単品票”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。このファイルには、個人別の1日当たりの各食品摂取量（外食、給食、惣菜等については、構成されている食品に分解されている）が格納されている。

性・年齢階級別あるいは妊婦をサブグループとして、体重 kg 当たりの当該農産物摂取量

を求めた。その際、厚生省生活衛生局食品化学課において作成された国民栄養調査における食品番号の分類法および処理係数（材料比、重量比、他の係数）（附表1）に基づいて、当該農産物の1日当たりの摂取量を推定した。

2) 学校給食における農作物の摂取量に関する検討

4地域の小学校給食における献立データを用いて、国民栄養調査における食品番号に基づき、各食品の使用重量をデータベース化した。その際、季節変動を考慮するため、主要な食品の日間変動が10%未満となる調査日数を求めた。食品ごとの廃棄率を考慮しながら、厚生省食品化学課における農作物の分類（附表1）に従って、1日当たりの摂取量の平均値を求めた。一方、国民栄養調査データより、7～11歳の小児における摂取量データを抽出し、昼食と昼食以外の食事に区分し、1日当たりの摂取量の平均値を算出し、実際の学校給食から試算したデータと比較した。

11月10日【夕食】

家族が食べたものは全て記載してください				その料理は、どのように家族で分けましたか								調査員記入欄(ここには、記入しないでください)																
料理名	食品名	使用量 (重量 または 目安量)	廃棄量	氏名	氏名	氏名	氏名	氏名	氏名	氏名	残食分 残	料理・ 整理番号	食品番号	純使用量 (左記の家庭 記入欄の使用 量-廃棄 量を記入す ること) 小数点↓	案分比率													
				1	2	3	4	5	6	7					1	2	3	4	5	6	7	残						
ごはん	ごはん(中)	3杯 (495g)		2	0	0	0	0	0	1		1	0	0	0	5	2	0	2	9	2	0	0	0	0	1		
ごはん	ごはん(小)	2杯 (220g)		0	1.5	0	0.5	0	0	0		2	0	0	0	5	9	0	2	0	3	0	1	0	0			
すき焼き	牛肉(もも)	300g		20%	10%	10%	20%	0%	20%		20%	3	0	5	3	6	3	0	0	0	2	1	1	2	0	2		2
	ねぎ	1本											0	7	7	1	1	0	0	0								
	豆腐	1丁											0	2	5	7	3	0	0	0								
	しょうゆ	1/4カップ											1	0	3	5	5	7	5									
	砂糖	大きじ2杯											0	1	0	4	2	0	0									
りんご	りんご	300g	60g	0	2/4	1/4	0	0	1/4			4	0	9	2	5	2	4	0	0	0	2	1	0	0	1		
外 学校給食		1人前		0	0	0	0	1	0			5	3	6	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0				

被調査者が記入し、訪問、面接で点検・確認する。

保健所で栄養士がコード化

図2 国民栄養調査における食物摂取量データ処理方法の概要

3) 農作物の加工・調理形態別摂取量割合に関する検討

1995年(平成7年)国民栄養調査の栄養摂取状況調査票について、通常データ入力が必要な食品番号、純使用量および案分比率に加えて(図2右)、被調査者が記録した料理名や食品名を原票に記載された通り(図2左)にテキストデータを全件(499,924レコード)入力し、1次データベースとした。1次データベースをもとに栄養士が料理名の整理・分類を行い2次データベースとした。このようにしてリストアップされた各料理および食品(単一の食品として摂取されるもの例:みかん)について、調理形態別に19群に分類し、3次データベースとした。3次データベースを用いて、農作物およびそれを材料として製造されている食品毎に、主要な調理形態別の摂取重量割合(%)を求めた。

4) 農作物の標準的重量(median portion weight)に関するデータの整備

急性暴露影響の評価には、ある食品の摂取量分布とともに、対象農作物一個あたりの標準的な重量に関するデータが必要となる。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。そこで、流通データ(農林水産省農産園芸局果樹花き課「果実の全国標準規格」、野菜供給安定基金「野菜標準規格のてびき」、等)、消費データ(国民栄養調査、女子栄養大学出版物、その他)を一次資料とし、統合的なデータベースを作成した。そして、個々の農作物に関して、標準的な大きさ(Mサイズ)として記載されている重量の中央値を求め、CODEXにおける分類表に対応した“median portion weight”とした。

5) 急性暴露評価のための体重 kg 当たりの1日摂取量分布に関する検討

triazophos による幼児に対するコリンエステラーゼ抑制に関する急性暴露影響のモデルとして、英国ですでに検討が行われているりんごおよびニンジンについて、摂取量の分布を検討した。すなわち、1995~97年国民栄養調査データファイルを用い、「りんご(生)」【0925】、「ニンジン」【0721】(【 】内は国民栄養調査で用いられている食品番号)について、摂取量データを抽出した。体重 kg 当たりの摂取量を求め、年齢階級別に分布型を図示し、相互に比較した。

C. 研究結果

1) 暴露量試算のための農作物群別摂取量データベースの構築
1995年~97年の3カ年の国民栄養調査デー

タを集積し、1歳以上の調査対象者のうち体重データが得られている36,232名について、体重 kg 当たりの摂取量データの平均値を、性・年齢階級別に示した(附表2)。そのうち、妊婦は179名、幼児(1~6歳)は2403名であった。

この表に基づき、現在、日本国内における残留農薬基準値案に関して、暴露量試算が実施されている。

2) 学校給食における農作物の摂取量に関する検討

1997年国民栄養(n=746人: 図中NNS)、兵庫県A市(N=188日の献立: 図中給食1)、東京都K区(N=79日: 図中給食2)、兵庫県S市(N=79日: 図中給食3)、兵庫県S町(N=79日: 図中給食4)から算出した、小学生(7~11歳)の昼食からの主な農作物の平均摂取

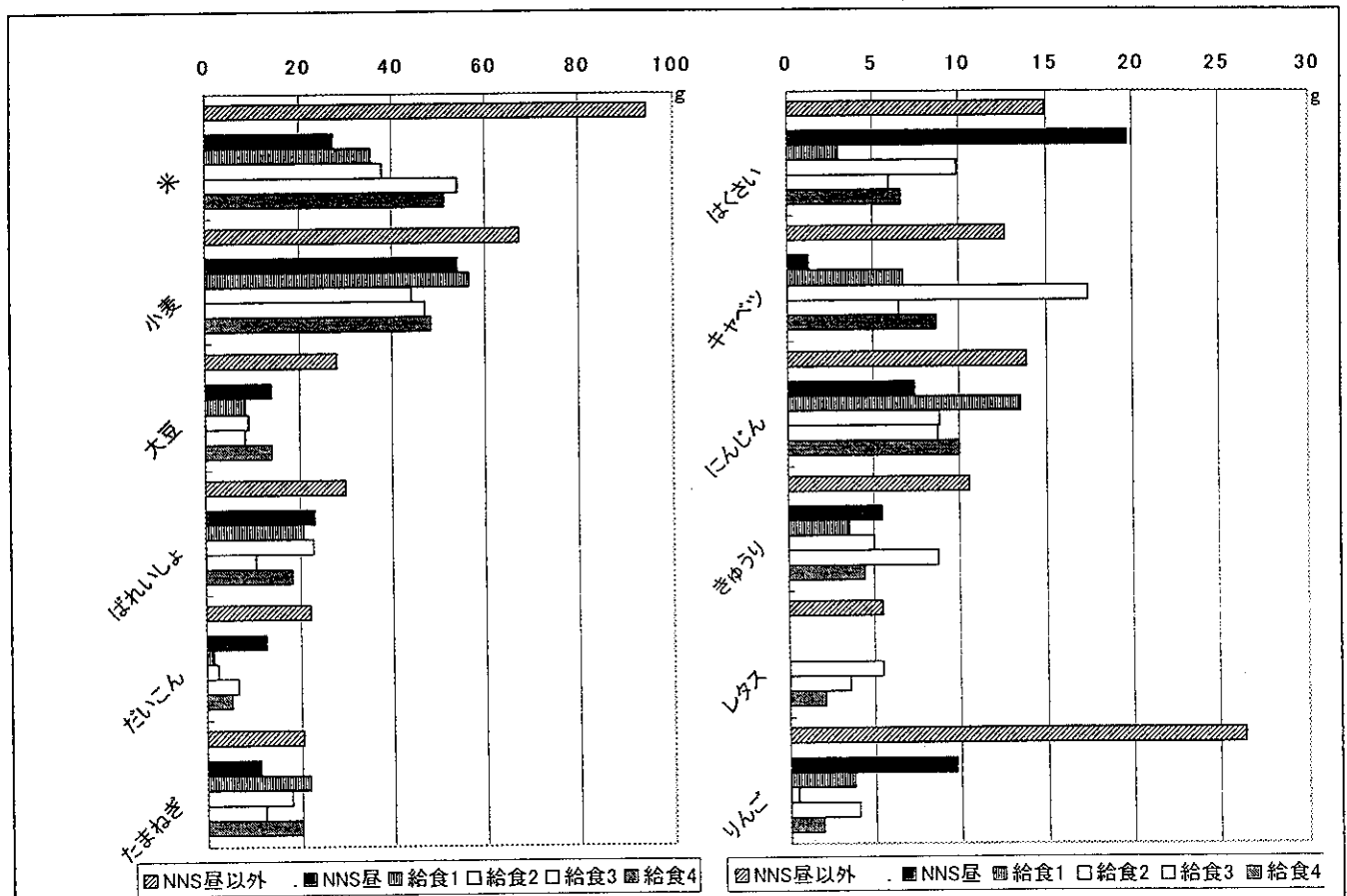


図3 小学生(7~11歳)の昼食からの主な農作物摂取量 — 国民栄養調査データと学校給食データとの比較
(NNS: 1997年国民栄養調査、給食1: 兵庫県A市、給食2: 東京都K区、給食3: 兵庫県S市、給食4: 兵庫県S町)

量を図3に示す。国民栄養調査における昼食の摂取量データでは、はくさい、りんご、だいこんの摂取量が、4校の給食データと比較して際だって高く、キャベツおよびレタスの摂取量が低かった。また、米については、国民栄養調査では最も低かったが、地域（学校）間の差も大きいようであった。これらのデータに基づいて、個々の農産物の暴露量試算値がどの程度変動するかを今後検討する予定である。

3) 農作物の加工・調理形態別摂取量割合に関する検討

大豆および大豆を原料とする食品について、加工形態別 (Table 1-A)、調理形態別 (Table 1-B) の摂取重量割合を示す。Table 1-Aにおいては、食品としてのおおまかな分類 (表中 *consumed commodity*) に従って、摂取量割合 (*consumption rate*) を求め、さらに附表1の処理係数 (材料比、重量比、他の係数: *weight and ingredient percentage per commodity*) に基づき、当該農作物自体の摂取量割合 (*ingredient factor-adjusted consumption percentage*) を加工形態別の最終結果として求めている。また、Table 1-Cには、参考として国民栄養調査の食品番号毎に摂取量割合 (*consumption rate*) を示した。さらに、家庭で様々な形態で調理される食品グループについては、Table 1-Bに主な調理形態別の摂取重量割合 (各食品グループ内での%) を示した。

例えば、Table 1-Aにおいて「豆腐」は、Table 1-Cでリストアップされたすべての大豆および大豆製品の内、約53%の摂取割合であり、逆に“大豆”としては約33%が「豆腐」から摂取されていると考えられる。さらに、Table 1-Bでは、「豆腐」のうち、約44%が“soup”として、また約40%が“stew”として調理されていることが示されている。

同様に、トマト (Table 2)、じゃがいも (Table 3)、だいこん (Table 4)、みかん (Table 5)、りんご (Table 6) について、加工・調理形態別摂取量割合を検討した。

4) 農作物の標準的重量 (median portion weight) に関するデータ

CODEXの食品分類に従って整理した“median portion weight”をTable 7に示す。

5) 急性暴露評価のための体重kg当たりの1日摂取量分布に関する検討

「りんご (生)」および「ニンジン」の年齢階層別摂取量分布のパターン (累積パーセント) をそれぞれFig. 4、Fig. 5に示す。両者ともに1~6歳における“体重kg当たりの高摂取者”の割合が、他の群と比較してきわめて高かった。

D. 考察

1998年に「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」(食品衛生調査会・分科会)が示された。これは、“日本型推定一日摂取量方式”の採用を提唱し、従来の国民平均としての暴露量に加え、幼小児、妊婦、高齢者などのサブグループの暴露量を試算することにより、科学的により妥当な曝露量評価を行おうとするものである。この際、摂取量データとしては、国民全体を代表する無作為抽出を得て毎年実施されている国民栄養調査が拠り所となる。この調査は昭和27年に制定された栄養改善法に基づくもので、基本的には、国民1人当たりが摂取するエネルギー、各種栄養素や代表的な食品群を求めるためのものであり、残留農薬、食品添加物など食品中に含まれる化学物質の暴露評価を目的としたものではない。したがって、暴露評価にこのデータを利用する際には、調査デザインを十分に理解し、その制限事項を

認識する必要がある。この点に関してはすでに平成10年度の研究報告書にまとめた。

さて、本年度の研究課題は、主に、厚生省において実施されている残留農薬の基準値案を用いた暴露評価における、摂取量の標準的なデータセットを確定すること、CODEX 残留農薬部会 (CODEX Committee of Pesticide Residues: CCPR) からの要請による急性暴露影響の評価にかかわる農作物の摂取量分布およびポーションウェイト、ならびに農作物の調理・加工形態を検討することであった。後者については、国際的な基準値策定に対して、今後わが国はどのような姿勢で対処していくのか、またそのためにはどのようなデータベースを蓄積する必要があるのか、といった中・長期的な視点からの検討が必要であろう。暴露評価に関しては各国ともに試行錯誤的な段階にあり、特にアジア諸国においては、技術的・人的な制約のために、暴露評価の基本となる食品摂取データベースがほとんど未整備に状況にある。したがって、わが国が国際的な基準値策定に対して、自国のデータをもって積極的に参加することは、アジア地域に特有の食生活を国際基準に反映させるという点においてきわめて重要である。また、本研究で実施しているような栄養調査データの二次的利用のノウハウを、アジア各国に技術移転することも、Codex アジア部会において強く要請されている[1]ことである。

一方、国際基準へのハーモナイゼーションという点では、欧米諸国での暴露評価に関する動向も十分に把握する必要があるだろう。そこで、ILSI (International Life Science Institute) Europe が1998年に主催した“a Workshop on the Significance of Excursions of Intake above the Acceptable Daily Intake”における検討内容[2]から、本研究課題に関連する事項を以下に要約する。

1) “摂取”と“リスク”との間の関係のモデル化
【Dr. M Chamboille (仏)】食物摂取調査は、通常3、4日以上は行われぬ。思い出調査は、主として集団の平均的摂取量を示すためのものであり、個人の摂取量を説明するためのものではない。“大量摂取者”の定義は、「継続的、あるいは毎日摂取をする人」であり、量的に非常に多く摂取している者に限定されない。したがって、摂取量の分布を得たり、常習的な摂取者を同定するためには、食物摂取頻度調査を用いることも必要である。仮に、摂取量分布に関するデータが入手されても、国によって、大量摂取者を定義する“パーセンタイル値”が異なっている。栄養成分表示などに示されている添加物については、一般的に95パーセンタイル値が適当であると言われていたが、汚染物質については、99パーセンタイルの方が適切であるという意見も多い。しかし、この点を検討した研究によれば、95パーセンタイルを97.5パーセンタイルに変えても、リスクコントロールをより強化することにつながっていないとするものが多い。また、いくつかの研究では、摂取量の平均値を用いて、大量摂取の推定値を算出しても、ある程度の正確性が得られることが示されている。具体的には、摂取者のみを考慮した場合、摂取者数にかかわらず、ある特定の食品では、摂取量の平均値と95パーセンタイル値と比が、常に約3であることがわかっている。しかし、さらに高いパーセンタイルについては、集団の平均値のデータのみを使って推定することは困難である。

【Dr. Tennant (英国)】食品からの化学物質の急性曝露量を推定する際には、その物質の特性に十分に考慮する必要がある。害虫駆除剤などの化学物質では、食品中に残留する量はパラツキが非常に大きく、1回の摂取でその物質を大量に摂取してしまう可能性がある。このような急性的な摂取を、慢性的な摂取データに基づくADIと比較すると、摂取リスクを極端に過大評価してしまうと考えられる。急性的な摂取の場合には、急性指標値[Rfd]を用いて、急性暴露データと比較させることが望ましい。この方法はJMPRにも受け入れられている。食品からの化学物質の急性的な摂取(暴露)量の推定方法にはいくつかあるが、最も簡単なものには、単一の食品に関して一人前より多い分量中に含まれる最大値を推定する方法がある。この方法は、スクリーニングとして適している。より良い方法論の一つとして、モンテカ

ルロモデル等の統計モデルを用いた方法がある。しかし、データの不確実性のために分布の最大値側を誇張する可能性があることや、測定誤差のために実際よりもリスクレベルを高く推定する傾向があるために、このような統計モデルの適用は慎重に行う必要がある。他の摂取推定の方法には、マーケットシェア法、すなわち、特定のサブグループや全集団ではなく、実際の消費者の調査を行う方法である。

2) 残留農薬の暴露評価の事例【Dr. C. Harris (英国)】

急性毒性のリスク評価として、carbaryl (りんご) および triazophos (りんご、ニンジン) による、1.5~4.5歳の幼児におけるコリンエステラーゼ抑制に関する調査を行った。まず“にんじんの山”の triazophos の残留値の分布を調べ、バラツキが大きいことを確認した(高いものは平均値より25倍の値)。次いで、未洗浄の穀物に含まれている有機リン系の農薬の残留値を測定した。従来の方法を用い、ある食品を一日に大量に摂取し、その食品が高濃度の残留農薬で汚染されているという仮定のもとでは、未洗浄の穀物の場合、carbaryl および triazophos の急性RfD は、幼児では200%以上の超過となった。

さらに、より現実に近いRfD を超過するリスクを推定するために、ラテンハイパーキューブ(Latin Hypercube)法により、幼児における暴露量の確率分布を評価した。この場合、①食品の摂取量：食物摂取調査より得られる値、②食品中の残留農薬濃度：上記の如く測定された値、③個人の体重：調査データより標本抽出された値の3種類の連続変数を、確率分布として統計モデルに挿入し、残留農薬の暴露量についての確率分布を求めた。その結果、RfD を超える確率は、りんご中のcarbarylでは0.29-0.86%、りんごとニンジン中の triazophos では2.35-4.28%という結果になった。また、 triazophos の暴露量が、RfDの10倍の値を越える確率は0.20-1.00%であった。

3) 摂取量推定にはどのような方法がとられるべきか？

長期間の食事摂取調査を実施し、食品からの化学物質の摂取量を推定するための、複雑なプロセスや要する費用の大きさを考えた時、大部分の物質については、精密かつ正確な摂取データを期待することは、非現実的であるといえる。そのため、まずは、

保守的・仮説的な方法論(例 Budget Method)を用いることが推奨される。この方法で問題がなければ、それ以上の検討は必要ないだろう。この方法でおこなった保守的な推定値が、ADIを超過することが否定できない場合のみ、次のステップに進むべきである。それは、摂取量を推定する一連の過程を精査することである。すなわち、調査の期間や規模、摂取量の過少ないし過剰報告の可能性、摂取者と非摂取者との関係、食品中の残留量に関する正確なデータ、ポーションサイズなどについて、考慮する必要がある。食事摂取量を推定する方法は各種あるが、3日間の食事調査に加え、食物摂取頻度調査を補完的に利用するのがもっとも無難な方法だろう。調査対象者数は、最低200名が望ましい。そのようにしても、推定摂取量がADIを上回るようであれば、リスクアセスメントを行う必要があると考える。

以上のように、欧州においては、暴露評価のための食品摂取量調査の方法として、慢性的な摂取量に関しては、24時間思い出し法等による短期的な食事摂取量調査に加えて、食物摂取頻度調査法を併用することが薦められているようである。しかし、これが、欧州における栄養疫学の領域でしばしば用いられる食歴法(dietary history method)に相当するものを指し示すのかどうかは、明らかではない。いずれにしても、個人の習慣的な摂取量分布を得ることは、慢性暴露評価において引き続ききわめて重要な課題である。

一方、急性暴露評価については、モンテカルロ法やラテンハイパーキューブ法などのシミュレーションや、ベイズ法などの新しい統計手法を用いることが試行されているが、方法論として確立したものは無いようである。わが国においても、本報告書で提示したような、特に幼児における体重当たりの摂取量分布データを活用し、急性暴露評価を、その方法論の検討も含めて、積極的に実施していく必要があると思われる。

このような海外における暴露評価の技術的な問題点や、暴露量がADIを超過した場合の

科学的な対処の方法などを参考としながらも、わが国として既存のデータ等を最大限、しかも効率良く活用するシステムを構築していく必要があるだろう。

E. 結論

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新たな食品摂取量データベースを開発した。すなわち、①1995-97年の国民栄養調査データに基づき、日本国内における残留農薬基準値案から曝露量試算を行うための農作物群別摂取量データベースを構築した。②国民栄養調査では摂取量の把握が十分でない学校給食に関して、複数地域からデータを収集し、国民栄養調査データを補完するデータセットを作成した。③CODEXからの要請に対し、加工・調理係数に対応するために、加工・調理方法別摂取量比率のデータを検討した。④急性曝露評価に対応するために、特に幼児での体重kg当たりの摂取量分布と個々の農作物の“median portion weight”に関するデータを整備した。

今後、国内外における規格基準案の検討や、マーケットバスケットに代表されるモニタリング調査をより信頼性の高いものとするために、このようなこれら食物摂取に関する“reference data”整備を進めていく必要があるだろう。

引用文献

- 1) Codex alimentarius commission: Report of the twelfth session of the codex coordination committee for Asia. (*Chiang Mai, Thailand, 23 - 26 November 1999*)
ftp://ftp.fao.org/codex/ALINORM01/al01_15e.pdf
- 2) Significance of excursions of intake above the acceptable daily intake (ADI). pp. 12-19; ILSI Press, Washington, US (1999)

F. 研究発表 なし

G. 知的所有権の取得状況 なし

Table 1-A Soybean consumption percentage according to processing method

commodity	codex code	processing type	consumed commodity	Japanese	NNS code	consumption rate (%)	soybean weight and ingredient percentage per commodity (%)	ingredient factor-adjusted consumption percentage (%)
soya beans	VD541	un-processed	soyabean (dry)	大豆(乾)	0248, 0249, 0251, 0250	1.54	100	3.9
soya beans	VD541	fermentation	soysauce	醬油(濃)	1035, 1036, 1037, 1054, 1052	24.64	15	9.3
soya beans	VD541	fermentation	miso	淡色辛味噌	0263, 0262, 0265, 0260, 0264, 0261, 3508	14.82	100	37.4
soya beans	VD541	fermentation	nato (fermented doyabean)	糸引納豆	0258, 0259	5.88	100	14.9
soya beans	VD541	juicing	soy milk (soyabean extract)	豆乳	0267, 0268, 0269	0.48	100	1.2
soya beans	VD541	crushing / steaming	tofu	豆腐	0255, 0254, 0257, 0256, 0252, 0253, 0266, 0270	52.64	25	33.3
						100		100

Table 1-B Consumption of commodities according to cooking method (%)

	raw	pickles	beverages	bake	boil	steam	stew	soup	marinate	stir fry	deep fry	
soybean	5.1	1.2	1.2	5.1	20.8	0.0	64.7	1.0	0.1	0.2	0.5	100
soysauce	9.6	0.8	0.0	5.9	6.2	0.4	58.0	2.1	6.3	9.2	1.4	100
miso	0.7	0.1	0.0	0.8	0.0	0.0	4.3	92.4	1.0	0.5	0.1	100
nato	98.5	0.0	0.1	0.2	0.0	0.0	0.4	0.2	0.1	0.4	0.1	100
soy milk	0.0	0.0	98.6	1.3	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	100
tofu	4.9	0.0	0.0	0.6	3.5	0.1	40.2	43.7	1.0	5.7	0.5	100