

201234014A

厚生労働科学研究費補助金

食品の安全確保推進研究事業

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の
評価とその手法開発に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者

国立医薬品食品衛生研究所

松田りえ子

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所

松田りえ子

国立医薬品食品衛生研究所

堤 智昭

国立医薬品食品衛生研究所

渡邊 敬浩

松山大学薬学部

天倉 吉章

福岡県保健環境研究所

高橋 浩司

目 次

I. 総括研究報告	
食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究	
松田りえ子	1
II. 分担研究報告	
1. 日常食からの有害物質摂取量調査研究	
渡邊 敬浩	21
2. 食品からの塩素化ダイオキシン類の摂取量調査研究	
堤 智昭	45
3. 有害物質摂取量推定法の精密化研究	
渡邊 敬浩	65
4. 有害物質検査データ等の解析に基づく摂取量推定対象の選択方法に関する検討	
松田りえ子	81
5. 難分解性汚染物（POPs）の摂取量推定に必要な分析法の開発研究	
天倉 吉章	97
6. 食品における有機臭素系化合物の汚染調査研究	
高橋 浩司	177
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	201
IV. 研究成果の刊行物別刷	203

総括研究報告

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発に関する研究

松田 りえ子

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発に関する研究

総括報告書

研究代表者	松田りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者	堤 智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者	渡邊 敬浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者	天倉 吉章	松山大学 薬学部
研究分担者	高橋 浩司	福岡県保健環境研究所

研究要旨

食品を介した有害化学物質の摂取量推定値は、人の健康リスク管理に係わる施策設定の基礎データであり、これを幅広く正確に求めることが食の安全のために不可欠である。種々の化学物質のヒトに対する暴露及びそれに伴う健康影響リスク評価と低減を目的とし、食品からの有害物質摂取量評価に係る研究を実施した。本研究は、摂取量推定研究、摂取量推定のための方法論確立研究、摂取量推定を目的とした分析法開発研究の3つに大別されるが、相互に関連している。

有害化学物質摂取量推定研究では、トータルダイエット(TD)試料分析によるヘキサクロロシクロヘキサン類、DDT類、ディルドリン、ヘプタクロルエポキサイド、ヘキサクロロベンゼン、PCBs、マラチオン、MEP、ダイアジノン、鉛、カドミウム、ヒ素、水銀、銅、マンガン、亜鉛の摂取量を推定した。検出頻度と検出された際の濃度の解析及び摂取量の対ADI比の考察から、農薬類の摂取量推定を終了すること、鉛、カドミウム、ヒ素の摂取量推定を継続しつつ新たな分析法の導入等による摂取量推定の精密化を図ること、PCBと水銀摂取量の推定では食品群を限定する等による効率化を図ることとした。TD試料分析により推定されたダイオキシン類の平均1日摂取量は0.69 pgTEQ/kg bw/dayであり、日本におけるTDIの約17%であった。ダイオキシン摂取量は経年的に減少傾向にあるが、食品の安全を確保するため、今後もダイオキシン類摂取に対する寄与が大きい魚介類、肉・卵類に重点を置いた調査を継続し、動向を見守る必要がある。個別食品のダイオキシン濃度調査の結果は、畜肉類0.000030～0.41 pg TEQ/g、魚介類0.000090～2.4 pg TEQ/gであった。冷凍及びレトルト食品30試料のダイオキシン類濃度調査の結果は0.000020～0.52 pg TEQ/gであった。マーケットバスケット方式により、有機臭素化合物である、臭素化ジフェニルエーテル類(PBDEs)、臭素化ビフェニル(PBBs)、コプラナー塩素・臭素化ビフェニル(Co-PXBs)、デカブロモジフェニルエタン(DBDPE)、ヘキサブロモシクロドデカン(HBCD)の摂取量を推定した。DBDPEは魚介類10試料中4試料から検出され、肉類からは検出されなかった。PBDEsはすべての魚介類、肉類から検出された。PBBsは魚介類2試料から検出された。HBCDの δ -、 ϵ -体及び光学異性体分析のための分析方法を検討し、魚介類試料の測定を行った。試料からは δ -及び ϵ -体は検出されなかった。

摂取量推定のための方法論確立研究では、食品中の有害化学物質濃度データの収集と解析を行い、検出率が増加傾向にある農薬としてアセタミプリド、イミダクロプリド、ボスカリド等を見出した。これら検出率が上昇傾向にある農薬等は摂取量推定及びリスクを評価する必要があると考え、

GC-MS 一斉分析法による TD 試料中の農薬等分析の性能評価を行った。この結果、試料作製の際にできる限り低濃度の食品を用いて調製すること、内部品質管理を取り入れた分析系として評価すること、試料の十分な均一化が重要であると結論された。摂取量推定に使用可能なメチル水銀分析法の開発を行い、頑健性や操作性が向上させた上で妥当性を確認した。有機水銀一斉分析法により、38 種の魚介類中のメチル水銀、エチル水銀、並びにフェニル水銀濃度の実態を調査した。30 試料からメチル水銀が検出され、エチル水銀やフェニル水銀は検出されなかった。分析法の性能が実態調査の目的に適していなかったため、信頼できる分析法による追調査が必要と考えられた。

摂取量推定を目的とした分析法開発研究では、高感度 CALUX アッセイの評価を行い、HRGC/HRMS 分析による毒性等量値と良好な相関が認められた。高感度 CALUX アッセイによる天然成分の AhR 活性評価では、ローズマリーエキス、オウゴン成分、天然由来成分 38 種、インドール骨格を有する化合物 17 種を評価した。食品中ダイオキシンのバイオアッセイ測定時には、天然 AhR 活性成分の影響を考慮したサンプル調製を行う必要性が示唆された。HRGC/HRMS による水酸化 PCB (OH-PCBs) の非誘導体化測定法を検討し、抽出液の硫酸処理と 2 種類の固相カラム精製により測定できることが示唆された。HRGC/HRMS 測定による OH-PCBs 異性体の装置検出限界は 0.02 ~ 0.2 pg, 実際の魚試料中の OH-PCBs の濃度は、1 ~ 20 pg/g であった。燻製食品中に含まれる PAHs 16 種の分析を対象とした GC/MS/MS 法の開発を検討した。PAHs 含有実態調査への使用を目的に性能評価を実施した結果、真度が大きく外れ信頼性が乏しい PAHs が見られた。実試料を用いた PAHs 分析法の適用性の検証では、クリセン(CHR)と Triphenylene との分離が悪く分析結果に留意が必要と考えられた。ベンゾ[a]ピレン(BAP)等の基準値への適合判定を目的とした性能評価の結果、BAP は評価した濃度における適合判定が可能であると考えられた。

有害化学物質摂取量推定研究

A. 研究目的

有害物質の摂取量推定は、基準値や規格値、規制値等、行政による管理の指標となる数値の設定や、それら行政施策の効果検証に不可欠である。推定された摂取量を科学的根拠として、人の健康危害に対する実際的な影響が評価され、管理のための数値は決定される。また、継続的な推定により、摂取量が経時あるいは経年的に減少していることをもって、施策の効果があつたことが検証される。また、種々の化学物質のヒトへの暴露及びそれに伴う健康影響リスクは、社会的に関心が高い事項の1つである。化学物質のヒトへの暴露量の90%以上は、食事を介していると考えられており、食品からの化学物質のヒトへの暴露を把握することが重要である。本研究では、このような有害化学物質摂取量推定のために、マーケットバスケット方式により調製したトータルダイエット(TD)試料を分析して、ヘキサクロシクロヘキサン(HCH)類、DDT類、ディルドリン、ヘプタクロルエポキサイド(HCE)、ヘキサクロロベンゼン(HCB)、マラチオン、MEP、ダイアジノン等の農薬類、PCB、鉛、カドミウム、ヒ素、水銀等の重金属類の摂取量を推定した。また、過去5年分の有害物質の濃度データを解析した。濃度、また濃度の分布、検出頻度を有害物質と食品群の組み合わせごとにまとめ、摂取量推定の継続の必要性について考察した。

TD試料を用いたダイオキシン類の摂取量調査は、平成9年から厚生科学研究(現在は厚生労働科学研究)費補助金により、毎年実施されており、国民のダイオキシン類暴露量とその経年推移に関する知見が得られている。本年度は全国7地区8機関においてTD試料を調製し、試料中のダイオ

キシン類を分析し、1日摂取量を求めた。さらに、TD試料によるダイオキシン類のこれまでの摂取量推定研究によれば、ダイオキシン類摂取量の約99%が魚介類、肉・卵類、乳製品類に由来している。そこで、これら摂取への寄与が大きい食品のダイオキシン類汚染実態を把握し、個人別暴露量を正確に評価するためのデータ蓄積を目的に、畜肉類及び魚介類のダイオキシン類汚染調査を実施した。また、今までに調査が不足している、畜肉及び魚介類を含む冷凍・レトルト食品についてダイオキシン類を分析し、それらからのダイオキシン類摂取量を推定した。さらに、平成23年度の調査結果により、ダイオキシン類が比較的高濃度に含まれていることが判明したタラ肝臓(燻製)及び鮫肝油加工食品の2製品について、フォローアップ調査を実施した。

臭素系難燃剤は、人体への影響や、より毒性が高い臭素系ダイオキシン類の発生が懸念されてきた。有機臭素化合物の人への主な暴露源である食品における汚染実態を明らかにするため、個別食品(魚介類、肉類等)の臭素化ジフェニルエーテル類(PBDEs)、臭素化ビフェニル(PBBs)、コプラナー塩素・臭素化ビフェニル(Co-PXBs)、デカブromoジフェニルエタン(DBDPE)の汚染調査、及び関西地区におけるTD試料による摂取量調査を行った。また、ヘキサブromシクロドデカン(HBCDD)についても、関西地区における摂取量調査を行うと同時に、 α -、 β -、 γ -の主要な3異性体以外の δ -及び ε -体の測定、及び α -、 β -、 γ -の光学異性体の測定を検討し、個別食品(魚)の調査を行った。

B. 研究方法

試料

日本人が日常的に飲食する食事(日常食)からの有害物質摂取量を推定するため、日常食のモデルとしてマーケットバスケット方式による TD 試料を調製した。該当する各地域における個々の食品の摂取量は、平成 20 年度に行われた国民健康・栄養調査の結果を地域別に集計した結果に基づいた。各地の小売店から食品を購入し、茹でる、焼く等の一般的な調理加工を行ってから、1 日当たりの摂取量に従って秤量し、混合・均質化することで試料を調製した。TD 試料は、混合・均質化の際に組み合わせる食品の種類に応じて、下記 14 群に分割して調製した。1 群:米およびその加工品, 2 群:雑穀・芋, 3 群:砂糖・菓子類, 4 群:油脂類, 5 群:豆・豆加工品, 6:果実類, 7 群:有色野菜, 8 群:その他の野菜・海草類, 9 群:嗜好飲料, 10 群:魚介類, 11 群:肉・卵, 12 群:乳・乳製品, 13 群:調味料, 14 群:飲料水。

試料に含める食品数を多くすることと、地域による食品摂取パターンの違いを考慮することを目的に、日常食からの汚染物質摂取量調査研究 (HCH 類から亜鉛) のための TD 試料は、全国 10 カ所の衛生研究所等および試験検査機関(計 11 地域)で調製した。ダイオキシン類摂取量推定用の TD 試料は、全国 7 地区 8 機関で調製した。ダイオキシン類の主要な摂取源と考えられる第 10~12 群は、魚種、産地、メーカー等が異なる食品を含めて、各機関 3 セットずつ調製した。PBDEs, PBBs, Co-PXBs DBDPE 及び HBCD 摂取量推定のための TD 試料は、大阪府で調製された。

個別食品のダイオキシン類汚染調査のための試料は、畜肉類 (7 種, 28 試料), 魚介類 (2 種, 8 試料), 畜肉類及び魚介類を含む冷凍・レトルト食品 (30 試料), タラ肝臓 (燻製) 及び鮫肝油加工食品とした。PBDE, PBB, Co-PXBs 及び DBDPE の汚染調査用試料は、魚介類 (10 試料), 肉類 (5 試料) とした。

分析

日常食からの汚染物質摂取量調査研究では、TD 試料調製機関毎に、分析法を選択した。ダイオキシン類の分析法は、「食品中のダイオキシン類測定方法ガイドライン」(厚生労働省, 平成 20 年 2 月)に従った。有機臭素化合物の分析は、昨年度までの研究により確立した方法を使用した。HBCD の δ -、 ϵ -体及び光学異性体分析は、本年度検討したキラルカラムを用いる方法を使用した。

C. 研究結果と考察

日常食からの汚染物質摂取量推定に関する研究

全食品群を通じて HCH は検出されなかった。DDT 類, HCB, デイルドリンは、主に 10 群から検出され、摂取量推定値は、DDT が $0.18 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=0) あるいは $2.56 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=LQ/2), HCB が $0.015 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=0) あるいは $2.43 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=LQ/2), デイルドリンが $0.006 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=0) あるいは $2.61 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=LQ/2) となった。PCB は、10 群の全ての試料から検出され、10 群以外には 11 群の 1 つの試料からのみ検出された。PCB 摂取量推定値は、 $0.39 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=0) あるいは $1.11 \mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ (ND=LQ/2) となった。有機リン系農薬については、マラチオンが 8 群の 1 つの試料からのみ検出された。TD 試料から農薬等が検出される頻度は極めて低くなっており、算出方法による摂取量推定値の解離も大きい。ND=1/2LQ の算出方法は、本来、全分析試料の 40% に相当する数の試料から LQ 以上の分析値が得られた場合に、なお見逃しによる過小推定を避ける目的から使用されるが、現状ではこの前提は満たされない。HCH, HCE, MEP, ダイアジノン は、全地域の全試料から検出されておらず、摂取量推定ができなかった。

銅, マンガン, 亜鉛は全ての食品群から検出され、14 群を除いた食品群からの検出頻度は 50% 以

上であった。ND=0あるいはND=LQ/2とした摂取量推定値は良く一致し、銅が1300 µg/man/day, マンガンが3800 µg/man/day, 亜鉛が8000 µg/man/day程度であった。

鉛は、全ての食品群でほぼ半数以上の試料から検出され、摂取量は、ND=0とした場合に13.2 µg/man/day, ND=LQ/2とした場合に20.9 µg/man/dayと推定され、上記3種の金属ほどではないが一致の程度は高かった。カドミウムは、約半数の食品群において全試料から検出された。摂取量は、ND=0とした場合に20.3 µg/man/day, ND=LQ/2とした場合に20.8 µg/man/dayと推定され、よく一致した。水銀は、10群試料の全てから検出され、次に11群の4試料から検出された。摂取量は、ND=0とした場合に6.6 µg/man/day, ND=LQ/2とした場合に12.0 µg/man/dayと推定され、その乖離の程度は、鉛の推定結果を比較した場合と同程度と言える。ヒ素は、10群試料の全てから検出された。その他、1群、8群についても、8ないし9つの試料から検出された。摂取量は、ND=0とした場合に182 µg/man/day, ND=LQ/2とした場合に186 µg/man/dayと推定され、よく一致した。

耐用一週間許容量(PTWI)が国際的に示されている有害物質については、一日許容摂取量(ADI)に相当する値を算出し、本年度の摂取量推定値と比較した。農薬等(DDT, ディルドリン, HCB, マラチオン)摂取量推定値の対ADI比は0.1%以下であり、健康危害リスクを把握する観点からも摂取量推定の必要性は低いと言える。PCB摂取量推定値の対ADI比も0.2%と低く、従来通りの総PCBとしての摂取量推定を継続的に実施する積極的な理由はないと考える。鉛摂取量の対ADI比は7%であり、必ずしも高い値ではないが、JECFAならびに食品安全委員会でも健康危害リスクの再評価が実施されていることを考慮すれば、今後も摂取量を推定し、監視を続けるべきと考える。カドミウ

ム、水銀、ヒ素摂取量の対ADI比はそれぞれ51%, 66%, 52%と推定された。いずれも、鉛と比較しても高く、過去30年の間、大きく変わらずほぼ一定の値が維持されていることから、今後も継続して監視する必要がある。

2007年から2011年までの5年間のTD試料中濃度の集計を行った。銅、マンガン、亜鉛は集計から除外した。解析したデータの総数は12376件、データ取得機関の総数は13となった。該当する食品群に含まれる分析対象物質濃度の最大値、最小値、平均値およびその標準偏差と相対標準偏差を算出し、食品群ごとに有害物質の検出頻度を求めた。

鉛は様々な食品から比較的狭い0.01~0.05 mg/kg程度の濃度範囲で、大きく変わらない頻度で検出されることが大きな特徴であった。そのため、食事を介した鉛の総摂取量では、食品としての摂取量が大きいことが支配的要因となり、米からの寄与が最大となる。鉛が検出されない食品群はないことから、全食品群の分析結果に基づく推定が必要である。

カドミウムは、1群、2群、3群、5群、7群、8群、10群の平均値が0.01 mg/kgを越え、これらの群での検出率は77%~96%であった。飲料水の群を除いた13の食品群中の平均濃度の最低値は、9群の0.0009 mg/kgであり、10群からは9群の約60倍の濃度のカドミウムが含まれている。食品群間で濃度に大きな違いがあることから、摂取量を過小推定しないことの根拠が得られれば、摂取量への寄与の小さい食品群を分析せずに効率的な摂取量推定を行う事について検討する余地がある。

ヒ素濃度平均値は、最大の10群で約1.3 mg/kg, 次いで8群で0.3 mg/kg以上、1群で0.03 mg/kgであった。検出頻度は10群と8群はほぼ100%, 1群は79%であった。その他の群からの検出頻度は17~62%と大きな違いが認められるが、ヒ素が検出されない食品群はない。また検出率が低い群でも高濃度

のヒ素が検出される事もあり、摂取量の過小推定を避けるためには、全食品群の分析結果に基づき摂取量を推定する必要がある。また、ヒ素の毒性はその化学形態により異なる事が明らかにされているため、化学形態別摂取量推定を可能にする分析法の開発・導入が期待される。

水銀濃度平均値は、10群で最も高く0.09 mg/kgであったが、2番目の11群の濃度は20分1以下(0.004 mg/kg)であった。検出頻度は、10群で100%であった他は、11群の46%、1群の37%が比較的高いことを除き、10%前後となる群が多数を占めている。水銀は限られた食品に含有されており、その食品群の分析結果に基づき摂取量を推定しても、その値が過小あるいは不正確にはならないことが示唆される。水銀の摂取量は、10群の分析とその結果に基づき推定する事を基本とし、摂取量推定値が過小あるいは不正確にはならないことを、全食品群の分析結果に基づく推定値と定期的に比較することで確認することが効率的と考える。また、水銀についてはヒ素と同様にその化学形態により毒性が異なる事が知られていることから、より正確に食事を介した水銀摂取のリスクを考察するための分析法の開発・導入が期待される。

TD試料中のPCB濃度の平均値は、10群で最も高く0.005 mg/kgであり、それに次ぐ11群濃度は0.001 mg/kgであった。検出頻度は10群が100%であるのに対し、11群は17%、それ以外の群では最大でも52試料中1試料からしか検出されなかった。PCBは、水銀以上に含有する食品が限られており、効率的な摂取量推定の観点からは、10群の分析とその結果に基づく推定が妥当といえる。過小推定を避けるためには、11群の分析とその結果に基づく推定値を考慮に含めれば十分である。DDTも水銀やPCBと同様に、検出される食品群は、10群を中心に限られている。また検出される濃度を考慮すれば、10群の分析とその結果に基づき摂取量を推定

することが効率的と言える。HCH, ディルドリン, HCE, HCBは特定の1つないし2つの食品群から10%~50%程度の頻度で検出はされるが、濃度は極低濃度であり、健康危害リスクが懸念されるような摂取量は推定されない。マラチオン, ダイアジノン, MEPは過去5年に亘りTD試料中からほぼ検出されておらず、摂取量を推定できない。

以上の結果から、鉛, カドミウム, ヒ素の摂取量は、全14群のTD試料の分析結果に基づき推定することが基本となる。水銀の摂取量は、10群のみの分析結果に基づき推定する事が基本となる。HCH, DDT, HCE, HCB, ディルドリン, マラチオン, ダイアジノン, MEPの摂取量推定は終了する。

全ての汚染物の摂取量推定において、信頼できる摂取量推定値を得るためには、実際の含有量を考慮した現実的な定量下限(LQ)を設定し、LQ相当濃度を一定の基準を満たした性能で分析することを規定することが手段となる。

ダイオキシン類摂取量

PCDD/PCDFsの1日摂取量は、ND=0の場合、平均0.21(範囲:0.07~0.43) pgTEQ/kg bw/dayであり、平成23年度の平均0.20 pgTEQ/kg bw/dayと同程度であった。ND=LOD/2としたPCDD/PCDFsの1日摂取量は、平均1.04 pgTEQ/kg bw/dayであった。PCDD/PCDFs摂取量に対する寄与率が高い食品群は、ND=0の場合、10群(魚介類)82.0%、11群(肉・卵類)15.4%であり、これら2つの群で全摂取量の97.4%を占めた。

Co-PCBsの1日摂取量は、ND=0の場合、平均0.48(範囲:0.15~0.85) pgTEQ/kg bw/dayであった。平成23年度の平均0.47(範囲:0.30~1.12) pgTEQ/kg bw/dayと同等であった。ND=LOD/2とした摂取量は、平均0.75(範囲:0.43~1.12) pgTEQ/kg bw/dayであった。Co-PCBs摂取量に対する寄与率が高い食品群は、ND=0の場合、10群

(魚介類) 94.9%, 11 群 (肉・卵類) 4.6%であり、これら 2 つの群で全摂取量の 99.5%を占めた。

PCDD/PCDFs と Co-PCBs を合わせたダイオキシン類の 1 日摂取量は、ND=0 の場合、平均 0.69 (範囲: 0.22~1.22) pgTEQ/kg bw/day であった。ND=LOD/2 の場合の 1 日摂取量は、平均 1.79 pgTEQ/kg bw/day であった。ダイオキシン類摂取量に対する寄与率が高い食品群は、ND=0 の場合、10 群 (魚介類) 91.0%, 11 群 (肉・卵類) 7.9%であり、これら 2 つの群で全摂取量の 98.9%を占めた。ダイオキシン類摂取量に占める Co-PCBs の割合は、ND=0 の場合、70%であった。Co-PCBs からの摂取率は平成 22 年度が 71%, 平成 23 年度が 70%であり、ほぼ 7 割を推移している。

平成 24 年度のダイオキシン類摂取量 (平均値) は 0.69 pgTEQ/kg bw/day であり、平成 10 年度以降の調査結果の中で 2 番目に低い値であった。一番低い値は平成 23 年度の 0.68 pgTEQ/kg bw/day であり、今年度の結果は昨年度とほぼ同等と考えられる。調査研究が開始された平成 10 年度及び 11 年度のダイオキシン類摂取量は 1.75 および 1.92 pgTEQ/kg bw/day であり、これらの値と比較すると、最近の摂取量は 50%以下まで低下していると考えられる。平成 10 年度から 18 年度までは低下傾向が大きかったが、18 年度以降は顕著な減少傾向は認められない。また、摂取量推定値は TDI の 1/6 程度を占める。食品の安全を確保するため、今後も推移を確認していく必要がある。

個別食品中のダイオキシン濃度調査

畜肉類中のダイオキシン類濃度は牛肉が 0.000090~0.26 pg TEQ/g (中央値 0.017 pg TEQ/g), 豚肉が 0.000030~0.00072 pg TEQ/g (中央値 0.00022 pg TEQ/g), 鶏肉が 0.000084~0.28 pg TEQ/g (中央値 0.0057 pg TEQ/g), 鴨肉が 0.0011~0.41 pg TEQ/g (中央値 0.12 pg TEQ/g), 牛肝臓が 0.00059~0.22 pg TEQ/g (中央値 0.16 pg TEQ/g), 豚肝臓が 0.011

~0.26 pg TEQ/g (中央値 0.029 pg TEQ/g), 及び鶏肝臓が 0.00030~0.29 pg TEQ/g (中央値 0.00078 pg TEQ/g) であった。

魚介類中のダイオキシン類濃度は、ハマチが 1.7~2.4 pg TEQ/g (中央値 1.9 pg TEQ/g), 及びホタテが 0.000090~0.023 pg TEQ/g (中央値 0.016 pg TEQ/g) であった。最もダイオキシン類濃度が高かった個別食品はハマチであった。ハマチ 4 試料は固体及び産地が異なるにもかかわらず、いずれの試料でも 2 pg TEQ/g 前後のダイオキシン類を含んでいた。平成 19 年度の厚生労働科学研究の調査結果¹⁾でも、ハマチの成魚であるブリで 1.0~6.9 pg TEQ/g (n=6) のダイオキシン類が検出されている。

畜肉類(牛肉, 豚肉, 鶏肉)を使用した冷凍・レトルト食品のダイオキシン類濃度は、0.000020~0.042 pg TEQ/g (中央値 0.00045 pg TEQ/g) であった。魚介類を使用した冷凍・レトルト食品のダイオキシン類濃度は、0.098~0.52 pg TEQ/g (中央値 0.21 pg TEQ/g) であった。魚介類を使用した冷凍・レトルト食品のダイオキシン類濃度は、畜肉類を使用した食品よりも高かった。最もダイオキシン類濃度が高かったのはサバの煮付であり、ダイオキシン類濃度は 0.52 pg TEQ/g であった。今回調査した魚介類を含む冷凍・レトルト食品では、原材料の殆どを魚が占めていることから、魚のダイオキシン類濃度が大きく反映されていると考えられる。

冷凍・レトルト食品からの 1 食あたりのダイオキシン類摂取量を推定した。畜肉類を使用した冷凍・レトルト食品からの摂取量は 0.0016~5.6 pgTEQ/食であった。牛丼の具で最も高い値が推定されたが、耐容 1 日摂取量 (TDI) に占める割合は 3%程度であった。魚介類を使用した冷凍・レトルト食品からの摂取量は 9.8~52 pgTEQ/食であった。サバの煮付で最も高い値が推定され、TDI の約 26%に相当した。なお、仮に当該食品を 1 日 3 回食しても、TDI を超過することはなかった。

平成 23 年度の個別食品調査でダイオキシン濃度の高かったタラ肝臓(燻製)及び鮫肝油加工食品のフォローアップ調査を行った。タラ肝臓(燻製)が 19 及び 7.0 pg TEQ/g, 鮫肝油加工食品が 67 及び 73 pg TEQ/g であった。タラ肝臓(燻製)のダイオキシン類濃度は、平成 23 年度の結果と比較すると顕著に低かった。一方、鮫肝油加工食品のダイオキシン類濃度は平成 23 年度の調査結果と殆ど変わらなかった。鮫肝油加工食品からのダイオキシン類摂取量は、129~140 pg TEQ/日と推定され、これは TDI の 64~70%に相当した。健康食品は同じ製品を比較的長期に渡り摂取する傾向があり、本製品の摂取はダイオキシン類摂取量を長期にわたり大幅に上昇させる危険性が懸念された。

有機臭素化合物摂取量

PBDEs の 1 日摂取量は 1.16 ng/kg bw/day (ND=0) または 1.22 ng/kg bw/day (ND= 1/2LOD) であった。アメリカの ATSDR によって導出された経口暴露に関する PBDE の MRL (最小リスクレベル) は、NOAEL (無毒性量) と不確実係数から 0.03 mg/kg bw/day (急性経口 MRL) 及び 0.007 mg/kg bw/day (亜慢性経口 MRL) とされており、今回の食品からの PBDE 摂取量は MRL と比較しても極めて低い。

PBBs の 1 日摂取量は 0.00086 ng/kg bw/day (ND=0) または 0.0595 ng/kg bw/day (ND= 1/2LOD) であった。ATSDR によって導出された経口暴露に関する MRL は 0.01 mg/kg bw/day (急性経口 MRL) とされ、環境保健クライテリアによると、長期的な毒性を考慮した場合の安全な摂取量として 0.15 µg/kg bw/day が提案されている。これらと比較すると、PBBs の今回の摂取量は極めて低い。

Co-PXBs は、3',4',5'-Br-3,4-DiCB が微量に検出された。1 日摂取量は 0.00028 ng/kg bw/day (ND=0) または 0.0073 ng/kg bw/day (ND= 1/2LOD) であった。Co-PCBs に定められた TEF(2005)を用いて TEQ 濃度を算出すると 0.055 pgTEQ/kg bw/day となり、ダイ

オキシン類の耐容 1 日摂取量である 4 pgTEQ/kg bw/day よりも極めて低い値であった。

DBDPE の 1 日摂取量は 0.0037 ng/kg bw/day (ND=0) または 0.0494 ng/kg bw/day (ND= 1/2LOD) であった。DBDPE の毒性に関するデータは極めて少ないため、毒性に関する研究についても今後の報告等を注視していく必要がある。

HBCD の一日摂取量は 2.4 ng/kg bw/day (ND=0) または 3.5 ng/kg bw/day (ND= 1/2LOD) であった。

HBCD の毒性学的リスク評価については、日本の研究では動物試験の結果から 10.2 mg/kg bw/day が無毒性量(NOAEL)とされている(14)。安全係数 100 を用い、ADIを 102 µg/kg bw/day¹と仮定すれば、一日摂取量は ADI の 30,000 分の 1 から 42,500 分の 1 であった。

個別食品中の有機臭素化合物濃度調査

魚介類 10 試料及び肉類 5 試料の分析を行った。DBDPE は魚介類 4 試料から 3.10-127 pg/g の濃度で検出され、肉類試料からは検出されなかった。PBDEs はすべての魚介類、肉類から検出され、魚介類では 0.012-0.795 ng/g, 肉類は 0.023-0.078 ng/g の濃度範囲であった。PBBs は魚介類 2 試料から検出され、濃度は 3.84, 10.3 pg/g であった。

D. 結論

HCH類~亜鉛の摂取量推定研究からは以下の結論が得られた。

1. 本年度得られた摂取量推定値も、近年推定されている値と同程度であった。また、一部の農薬は検出されず、摂取量を推定する事ができなかった。
2. 検出頻度と検出された際の濃度の解析、また摂取量の対ADI比の考察から、農薬類の摂取量推定はその役割を終えたものとして終了する。鉛、カドミウム、ヒ素の摂取量推定はこれまでと変わらず継続するが、新たな分析法の導入等によって効率化を図る。PCBと水銀摂取量の推定も継続する

が、分析する食品群を限定するなどによって効率化を図る。

ダイオキシン類摂取量推定研究からは以下の結論が得られた。

1. 平成24年度に、全国7地区8機関で調製したTD試料によるダイオキシン類の摂取量調査を実施した結果、平均1日摂取量は0.69 pgTEQ/kg bw/dayであり、日本におけるTDIの約17%であった。
2. ダイオキシン摂取量は経年的に減少傾向にあるが、食品の安全を確保するため、今後もダイオキシン類摂取に対する寄与が大きい魚介類、肉・卵類に重点を置いた調査を継続し、動向を見守る必要がある。

個別食品中のダイオキシン濃度調査研究からは以下の結論が得られた。

1. 畜肉類（7種、28試料）及び魚介類（2種、8試料）を調査した。畜肉類は0.000030~0.41 pg TEQ/g（中央値0.0067 pg TEQ/g）、魚介類は0.000090~2.4 pg TEQ/g（中央値0.86 pg TEQ/g）であった。最もダイオキシン類濃度が高かった食品はハマチであり、ダイオキシン類濃度は1.7~2.4 pg TEQ/g（中央値1.9 pg TEQ/g）であった。
2. 冷凍及びレトルト食品（10種、30試料）を調査した結果、サバの煮付のダイオキシン類濃度が最も高かった（0.52 pg TEQ/g）。本食品を1食摂取したときのダイオキシン類摂取量は52 pg TEQ/dayと推定され、TDIの約26%に相当した。
3. 平成23年度フォローアップ調査として、ダイオキシン類濃度が高かったタラ肝臓（燻製）及び鮫肝油加工食品を追加購入し、ダイオキシン類分析を実施した。その結果、鮫肝油加工食品は平成23年度の調査結果と同様に、ダイオキシン類を高濃度に含むことが明らかになった。

有機臭素化合物摂取量研究からは以下の結論が得られた。

1. マーケットバスケット方式による摂取量調査では、PBDEs、PBBs、Co-PXBs、DBDPEの1日摂取量を算出した。ND=0とした場合の1日摂取量はPBDEsが1.16 ng/kg bw/day、PBBsが0.00086 ng/kg bw/day、Co-PXBsは0.00028 ng/kg bw/day、DBDPEは0.0037 ng/kg bw/dayであった。
2. マーケットバスケット方式によるHBCDの摂取量調査では、ND=0とした場合が2.4 ng/kg bw/day、ND=1/2LODとした場合が3.5 ng/kg bw/dayとなった。

個別食品中の有機臭素化合物濃度調査研究からは以下の結論が得られた。

1. 魚試料10、肉試料5を分析した結果、DBDPEは魚介類10試料中4試料から3.10-127 pg/gの濃度で検出された。肉類からはDBDPEは検出されなかった。PBDEsはすべての魚介類、肉類から検出され、魚介類は0.012-0.795 ng/g、肉類は0.023-0.078 ng/gの濃度で検出された。PBBsは魚介類2試料から、それぞれ3.84、10.3 pg/gの濃度で検出された。
2. HBCDの δ -、 ϵ -体及び光学異性体分析のための分析方法を検討し、魚介類試料の測定を行った。試料からは δ -及び ϵ -体は検出されなかった。

摂取量推定のための方法論確立研究

A. 研究目的

本研究班では、食品からの化学物質摂取による、人の健康への有害作用の可能性を評価する研究を継続して実施している。分担課題である「日常食からの有害物質摂取量調査研究」においては、30年に亘り、マーケットバスケット試料中の有機塩素系農薬、重金属、PCB等を分析し、その摂取量を評価してきた。しかしながら、研究開始当時において摂取による危害が懸念された化学物質の一部は、諸施策の効果から大部分の試料において検出限界以下となり、健康影響への可能性も十分に低下したと判断された。一方、食品中に存在する化学物質の種類は増加しており、現時点での健康影響の可能性のある化学物質を選定し、摂取量推定を行っていくことが、効率的な研究実施に重要である。

このためには、摂取量推定の対象とすべき化学物質の選択が検討すべき課題の一つとなる。分担課題「日常食からの有害物質摂取量推定に関する研究」においてはTD試料からの検出率、推定される摂取量を勘案し、すでに摂取量推定の必要性が低下した化学物質を選択した。それらに代わるものとして、摂取量の増加の蓋然性が高い化学物質を選択することが必要である。また、金属のように種々の化学形で存在し、それぞれの毒性が異なる有害物質では、化学形毎に摂取量を推定することが、健康影響の正しい評価につながる。分担課題「日常食からの有害物質摂取量推定に関する研究」では、水銀と有機水銀、及びヒ素と無機ヒ素の摂取量を推定することが推奨されている。また、新たな化学物質の摂取量を推定するために

は、正しい結果を与えうる性能を持った分析法が必要である。TD試料を用いた摂取量推定においては、試料が多数の食品の混合物であることと、対象とする有害化学物質の濃度が低いことから、通常の食品検査に使用する分析法が、必ずしも適用可能とは限らず、摂取量推定に適した分析法の開発が必要である。

以上の目的のため、摂取量推定のための方法論確立研究では、以下に示す3つの研究を行った。

1. 食品中の有害化学物質濃度データの収集と解析
2. 摂取量推定に使用可能なメチル水銀分析法の開発及び魚介類中の有機水銀(メチル水銀, エチル水銀, フェニル水銀)の実態調査
3. マーケットバスケット試料中のプロシミドン等農薬の、GC-MS一斉分析法による分析性能評価

1では、全国の衛生研究所の協力を得て作成した、食品中の汚染物検査データベース中から検出率が増加している農薬の探索を実施した。

2では、摂取量推定の必要性を判断するために、GC-MS/MS法を用いて魚介類中に含まれるメチル水銀、エチル水銀、フェニル水銀濃度の実態を調査するとともに、摂取量推定における使用を念頭に、頑健性や操作性の向上を目的としたメチル水銀分析法改良に関する研究を実施した。

3では、1で見いだされた検出率が増加している農薬等数種を対象とし、TD試料中のこれら農薬を対象とした時の、GC-MS一斉分析法の性能を評価した。

B. 研究方法及び研究結果

1. 食品中の有害化学物質濃度データの収集と解

析

全国45カ所の地方衛生研究所等から食品中の汚染物検査データ811,878件を収集した。全検査データ中、何らかの有害化学物質が検出されたデータは3,988件であり、全検査数中の検出数の割合は0.49%であった。分析された試料の総数は8,468で、このうち何らかの有害化学物質が検出された試料の数は2,187であった。検出された試料数の全試料数に対する割合は25.8%であった。農薬等に限定した検出率は、全データの検出率の半分の0.33%であった。農薬等が検出された試料の率は21.7%であった。1試料あたり検査される化学物質数は95.9、分析対象を農薬等に限定すると1試料当たり119であった。

検査数の多い食品は、鶏肉、牛肉、ぶた肉、卵等であった。きゅうり、だいこんの根、キャベツ、トマト、かぼちゃ、ねぎ、ほうれんそう、ブロッコリー、にんじん、さといも、なすであった。農薬等の検出率の高い食品は、果実が多く、次いで比較的軟弱な野菜から頻度高く農薬が検出されている。

1検査試料当たり5種類以上の農薬等が検出された試料が多く観察された作物は、りんご、グレープフルーツ、ピーマン(パプリカを含む)なし、リンゴジュース、ぶどう、桜桃、いちご、トマトであった。

検査数の多い農薬等はマラチオン、クロルピリホス、ダイアジノン、ピリミホスメチル等の有機リン系農薬、及びピレスロイド系農薬であった。検出率の高かった農薬等はジクロロプロップ、アセタミプリド、イミダクロプリド、チアベンダゾール、クロルピリホス、クロロタロニル、オルトフェニルフェノール、アゾキシストロビン、ボスカリド、イプロジオン、クロチアニジン、プロシミドン、クレソキシムメチル、フルフェノクスロ

ン、シペルメトリン、クロルフェナピル、チアメトキサム、2,4-D、プロパモカルブ、ジベレリン、ペルメトリンであった。これらの農薬中には複数残留する農薬が含まれており、使用頻度が高いと農薬類と考えられる。

1997年からの検出率推移をみると、TBZ、イマザリル、OPP、2,4-Dは2000年頃までは高い検出率であったが、最近では徐々に検出されなくなっている。シペルメトリン、クロルピリホス、クロロタロニル、イプロジオン、プロシミドン、ペルメトリン、トリフルミゾール、アセフェート、キャブタン、メパニピリム等は、検出率が1-5%程度で上下しており、継続的に使用されていると考えられる。検出率の上昇が見られる農薬等は、アセタミプリド、イミダクロプリド、アゾキシストロビン、ボスカリド、クロチアニジン、クレソキシムメチル、フルフェノクスロン、クロルフェナピル、チアメトキサム、プロパモカルブ等であった。これらは全て、1977年には検出されていないが、徐々に検出率が増加しており、使用頻度が高まっている農薬と考えられる。

検出率が増加傾向にあるアセタミプリド、イミダクロプリド、ボスカリド等は多くの農作物に適用があり、大量に使用されていると考えられる。これら検出率が上昇傾向にある農薬、あるいは高い検出率が継続している農薬等の摂取量を正確に把握し、リスクを評価する必要があると考えられる。

2. 摂取量推定に使用可能なメチル水銀分析法の開発及び魚介類中の有機水銀(メチル水銀、エチル水銀、フェニル水銀)の実態調査

摂取量推定に使用可能なメチル水銀分析法の開発では、昨年までに開発した、トルエン抽出-転溶による精製-フェニル誘導体化-GC-MS分析による方法の改良及び妥当性の評価を行った。昨年まで

の方法では、1)測定溶液のくり返し注入により GC-MS の感度が低下する、2)抽出操作時に強固なエマルジョンが生じる試料がある、3)検量線が原点を通らない、と言った不具合が認められたために、この部分の改善を試みた。

1)の感度低下は、フェニル誘導体化時に生じた大量の副生成物によるものと考察した。これを低下させるために、メチル水銀をトルエンに溶解した状態で誘導体化することとし、誘導体化時の pH、温度、時間を最適化した。これにより、副生成物の量を低下することができた。また、トルエン転溶の条件も検討した。2)のエマルジョン生成を低下させるために、抽出前の試料をアセトン及びトルエンで処理する操作を追加した。これにより、エマルジョンの発生頻度は大きく低下した。また、その後の抽出操作の操作性も向上した。3)の検量線は切片が常に負であり、メチルフェニル水銀の一部がライナー等に吸着し、損失していることが疑われた。吸着の抑制する効果があると期待されるポリエチレングリコール 300 を共注入したところ、ピーク面積の増加が見られ吸着が抑制されたと考えられたため、測定容器にポリエチレングリコール 300 を添加することとした。

以上の検討により改良した方法の妥当性確認は、4種の認証標準試料及びタラ、キハダマグロ切り身から調製したブランク試料及び添加試料を用いて行った。認証標準試料を対象とした場合の真度は 84~89%、併行精度は 1.2~3.5%、室内精度は 2.5~3.7%と推定された。また、添加試料(0.3 mg/kg のメチル水銀を含む)を対象とした場合の真度は 93, 96%、併行精度は 3.4, 2.1%、室内精度は 3.4, 3.6%とそれぞれ推定された。精度はいずれの試料でも 5%未満であった。真度及び精度の推定値が、食安発第 0926001 号「食品中の金属に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」に示されたそれぞれの目標値を下回ったことをもって、本改良メチ

ル水銀分析法の妥当性が確認されたと判断した。

認証標準試料を対象とした真度は、添加試料を対象とした真度より低い値となった。添加試料の作製において、メチル水銀とタンパク質との結合など、天然での汚染を十分に模した試料作製は検討していないため、添加はアセトン-トルエンによる前処理後に行ったため、添加試料では前処理操作が定量値に与える影響、結合した試料からの抽出効率を正しく評価できていない可能性がある。今後、添加方法や添加後の膨潤、溶媒の除去等について検討し、天然の汚染を模した添加試料の調製方法を確立し、改めて性能評価する必要がある。

魚介類中の有機水銀(メチル水銀、エチル水銀、フェニル水銀)の実態調査は、昨年度報告した分析法に若干の改良を加えて使用した。試料は市販の 38 種の魚介類の可食部とした。

30 試料から、0.01~0.19 mg/kg の範囲でメチル水銀を検出した。エチル水銀及びフェニル水銀はすべての試料から検出されなかった。全ての試料について、有機水銀混合溶液を 0.10 mg/kg 相当添加した添加試料を調製し、試料と併行して分析することによって、回収率を確認した。その結果、試料により回収率は異なり、メチル水銀では 65.8~102.7%、エチル水銀では 65.7~93.3%、フェニル水銀では 63.1~99.2%であった。

今回の実態調査の結果からも、メチル水銀が多様な魚介類に含まれていることが明らかとなり、摂取量推定の必要性が改めて確認された。一方、メチル水銀が検出された試料であってもエチル水銀、フェニル水銀は検出されていない。この結果は、魚介類中に含まれる有機水銀の種類は、メチル水銀が主であることを示す有用な知見である。しかし、試料によって回収率が大きく変動していること並びに、現在の GC-MS/MS 法の定量限界が、エチル水銀とフェニル水銀共に 0.01 mg/kg に設定されており、実態調査の目的に用いる分析法の定

量限界としては若干高めであることの2点を考慮すれば、さらに分析法の性能を高め、より信頼できる分析値によって実態を追調査することも必要であろう。

3. マーケットバスケット試料中のプロシミドン等農薬の、GC-MS一斉分析法による分析性能評価

摂取量推定に使用することを想定した、分析法の性能評価を実施した。分析法はGC-MSによる農薬等の一斉試験法(農産物)及びGC/MSによる農薬等の一斉試験法(畜水産物)を選択した。検出率の上昇が見られる農薬としてアセタミプリド及びクレソキシムメチル、継続して検出されている農薬としてプロシミドン及びクロルピリホス、マーケットバスケット試料による摂取量推定の対象であった農薬としてマラチオンの5種を、評価の対象として選択した。添加するマトリクスは、マーケットバスケット方式により作製されたトータルダイエット試料1-13群とし、1群、2群、3群、5群、13群は、GC-MSによる農薬等の一斉試験法(農産物)(1)穀類、豆類及び種実類、6群、7群、8群、9群は、GC-MSによる農薬等の一斉試験法(農産物)(2)果実、野菜、ハーブ、茶及びホップ、4群、10群、11群、12群は、GC-MSによる農薬等の一斉試験法(畜水産物)(1)筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び魚介類により分析し、その性能を評価した。

4群試料(油脂)は精製後に残渣が残り、機器への注入が不可能とったため評価対象から除外した。農薬を添加する濃度を0.01 ppmとしたが、試料中に0.005 ppmを越えて含まれていた場合には、真度・精度を正しく推定できないと考えられることから、このような試料と農薬の組み合わせは除外した。その結果、アセタミプリドは全ての試料に含まれていたために評価対象から除外した。クレソキシムメチルは7群、8群、12群、13群の、マラチオンは2群、5群、8群10群の評価ができた

かった。クロルピリホスとプロシミドンは全ての食品群で性能評価を行った。

分析法の性能を評価するためには、試料中の対象化合物濃度が添加量よりも十分に小さい必要がある。一方、摂取量を推定すべき対象化合物は、多くの食品中に存在する可能性が考えられるため、特段の注意を払わず作製した試料では、対象化合物の濃度が高くなり、妥当性評価用試料としては不適切となる確率が高い。妥当性評価資料試料を作成する場合には、まず材料となる食品の分析を行い、できる限り低濃度の食品を用いて調製することが重要と考えられる。

評価の対象となった食品群と農薬の組み合わせ40中、真度が70%未満となった組み合わせは無かったが、120%以上となった組み合わせ数は全体の半分以上の22あり、全体として正のバイアスを持つ傾向が見られた。1群、10群、11群、12群、13群では、比較的100%に近い真度が得られ、5群と7群では大きな正のバイアスが認められた。併行精度は35の組み合わせで25%以下となった。併行精度が大きくなった組み合わせは、11群及び12群中のマラチオンで、それぞれ47%と56%となった。室内精度30%を満たした組み合わせの数は20で、併行精度よりもかなり減少した。

併行精度に比較して室内精度が大きい場合のデータでは、1-3日目までは添加量の90-120%程度の結果が得られているが、4-5日目には値が急激に大きくなるといった変動が認められた。これは、GCの状態の変動によると考えられ、このような影響を受けやすいことは分析法の性能として望ましくはないが、適切な内部品質管理により防止可能でもある。適切な管理を行っていた場合は室内精度が妥当な値となった可能性もある。摂取量推定のための分析は、複雑なマトリクスを持つ試料を多数分析することが通常であり、内部品質管理を取り入れた分析系として評価することが重要と

考えられる。

ブランク試料中の農薬濃度の変動が大きい例もいくつか見られた。多数の食品を混合した試料であるところから、試料が不均一である可能性もあり、十分な均一化を行うことが重要である。また、実際の摂取量推定の分析においても、試料の不均一性が結果に影響を与えるため、均一化あるいは多数の箇所からのサンプリングのような手順の採用により、結果の変動要因を小さくすることが重要と考えられる。

C. 結論

食品中の有害化学物質濃度データの収集と解析研究からは、以下の結論が得られた。

1. 全検査数に対する検出率は減少傾向にあり0.5%以下となったが、農薬等の意図的汚染物の検出率は、試料数を基準として21.6%であった。1試料当たりには検査される農薬数は年々増加している。
2. 検査対象とされることが多い食品と、農薬等が検出される率が高い食品、あるいは検査対象とされることが多い農薬等と、検出率が高い農薬等は、一致しておらず、食品の安全確保の観点からは、農薬等の使用状況及び検出状況を考慮して、検査を実施する必要があると考えられる。
3. 検出率が増加傾向にあるアセタミプリド、イミダクロプリド、ボスカリド等は多くの農作物に適用があり、大量に使用されていると考えられる。これら検出率が上昇傾向にある農薬、あるいは高い検出率が継続している農薬等の摂取量を正確に把握し、リスクを評価する必要があると考えられる。

摂取量推定に使用可能なメチル水銀分析法の開発及び魚介類中の有機水銀(メチル水銀、エチル水銀、フェニル水銀)の実態調査からは、

以下の結論が得られた。

1. 昨年度までに報告したメチル水銀分析法の頑健性や操作性が向上した。改良した方法の妥当性を認証標準試料及び生鮮魚を用いて行った。認証標準試料を対象とした場合の真度は84~89%、併行精度は1.2~3.5%、室内精度は2.5~3.7%と推定された。また、添加試料(0.3 mg/kgのメチル水銀を含む)を対象とした場合の真度は93, 96%、併行精度は3.4, 2.1%、室内精度は3.4, 3.6%とそれぞれ推定された。精度はいずれの試料でも5%未満であった。上記の結果から、本改良メチル水銀分析法の妥当性が確認されたと判断した。
2. 38種の魚介類中のメチル水銀、エチル水銀、並びにフェニル水銀濃度の実態を調査した。その結果、30試料から0.01~0.19 mg/kgの範囲でメチル水銀が検出された。この結果からも、改めてメチル水銀摂取量を推定する必要性が支持される。一方、今回の調査では、エチル水銀やフェニル水銀は検出されなかったが、用いた分析法の性能が十分に実態調査の目的に適しているとは言えないため、今後、さらに改良を行い、より性能の高い信頼できる分析法により追調査することが必要と考えられる。

マーケットバスケット試料中のプロシミドン等農薬の、GC-MS一斉分析法による分析性能評価からは、以下の結論が得られた。

1. 多くの食品中に存在する可能性が考えらる有害物質摂取量推定のための分析法を評価する際には、試料作製の際にできる限り低濃度の食品を用いて調製するための考慮が必要である。
2. 複雑な組成である試料を用いた分析法の評価においては、内部品質管理を取り入れた分析系として評価することが重要と考えられる。

3. マーケットバスケット試料を用いた妥当性評価では、試料の十分な均一化を行うことが重要である。また、実際の摂取量推定の分析においても、試料の不均一性が結果に影響を与えるため、均一化あるいは多数の箇所からのサンプリングのような手順の採用により、結果の変動要因を小さくすることが重要と考えられる。

摂取量推定を目的とした分析法開発研究

A. 研究目的

健康への影響が懸念され、今後摂取量を評価すべきと考えられる化学物質が選択された場合、TD 試料あるいは広範囲の食品に適用可能な分析法を確立することは、化学物質の健康影響評価における基本的な段階である。本研究分野では、食品からの摂取量評価が必要と考えられる有害物質の分析法開発を目的として、ダイオキシン類の迅速分析法開発とそれを用いた食品由来ダイオキシン様物質の探索、食品中 PCB 代謝物の分析法開発、食品中の多環芳香族炭化水素 (PAHs) 分析法の開発を実施した。

B. 研究方法及び研究結果

ダイオキシン類の迅速分析法開発とそれを用いた食品由来ダイオキシン様物質の探索研究

ダイオキシン類の人体への暴露については、その殆どが食品由来とされている。特に我が国では、魚を介したダイオキシン類の摂取量が多く、市販魚に含まれるダイオキシン類に対するスクリーニング法が開発できれば、食品衛生上有意義である。魚中のダイオキシン類を対象にしたスクリーニング法の実用化をめざし、高感度 CALUX アッセイの開発を行い、高感度 CALUX アッセイの魚試料への適用性について詳細に検討し、スクリーニング法としての利用について考察した。

試料マトリックスが本アッセイに与える影響を検討するため、試験溶液にダイオキシン類を添加して、回収試験を実施した。PCDD/Fs の回収率は 90~110%、Co-PCBs の回収率は 93~105%であり、試料マトリックスは、本アッセイ

の測定に大きな影響を与えないと考えられた。魚試料への添加回収試験での PCDD/Fs の回収率は 74~95%、PCB 126 の回収率は 76~95%であったことから、試験液の調製の際にダイオキシン類の大きな損失はないと考えられた。また、5 日間のくり返し測定の変動係数は、PCDD/Fs が 17~21%、Co-PCBs は 12~23%であった。スクリーニング法としては許容範囲内の変動であると考えられるが、顕著に低い測定値が得られることがあったため、魚試料を 2 試行で測定し、その平均値を試料濃度とすることとした。

市販魚試料 (32 試料) を用いた、HRGC/HRMS 分析によるダイオキシン類毒性等量と本アッセイ法結果の間には、良好な相関が認められ、本アッセイは市販魚中のダイオキシン類毒性等量濃度のスクリーニング法として有用であると考えられた。これらの結果から得られた回帰直線の 95%予測区間の下限値を、カットオフ値に設定することで、2.0 pg-TEQ/g 以上のダイオキシン類を含む魚試料のスクリーニングに利用することが可能であると考えられた。

CALUX アッセイはアシル炭化水素レセプター (AhR) とダイオキシン等の結合を利用した方法である。この方法を使用する際には、ダイオキシン以外のダイオキシン様物質の影響をいかに取り除くかが課題となる。しかし食品中のダイオキシン様物質に関する情報は少なく、バイオアッセイによる迅速測定法の信頼性確保のためにはより多くの基礎データの集積が必要不可欠となる。またそれらデータは、天然のダイオキシン様活性物質として、健康影響の観点からも調査すべき課題であると考えられ、AhR の

機能解明への応用も期待される。

本研究では、CALUX アッセイを用いて、植物エキス等の AhR 活性を評価した。平成 22 年に AhR 活性が強いことを見出したローズマリーの AhR 活性画分から、6 種の化合物を単離し、構造解析を行った。単離した 6 種の化合物中 4 化合物から AhR 活性が認められた。

主要な生薬エキス 30 種について AhR 活性を測定したところ、オウゴン、カンゾウ、カッコン、次いでクジン、チョウトウコウに強い AhR 活性が認められた。活性の強かったオウゴン由来の 5 成分が AhR 活性を示した。天然由来成分 38 種の AhR 活性を評価した結果、インドール骨格及びフラノクマリン骨格を持つ成分に AhR 活性が認められた。そこで、インドール骨格を有する化合物 17 種の AhR 活性を評価したところ、大半の化合物に活性が認められた。

食品中 PCB 代謝物の分析法開発

食品中の PCB 代謝物分析法の確立を目的とし、食品抽出物の抽出及び精製方法の検討、市販魚介類を用いた添加回収試験及び OH-PCBs 分析を実施した。

フロリジル固相カラムを用いた魚抽出物の精製を検討したところ、50%アセトン/メタノール 6mL で溶出すると着色成分の多くが溶出液に移行し、別の精製工程が必要と考えられた。追加精製法として C18 カラムを用い、メタノール 6 mL の溶出で良好な回収率が得られた。この結果より、ASE で抽出し、硫酸処理を行った後フロリジルカラム精製を行い、さらに C18 カラム精製を行う方法を確立した。

魚試料に ^{13}C -OH-PCBs 標準品を添加した試料からの回収率を評価したところ、7 塩素化物では当該ピークの定量性が悪く、評価が困難であったが、5 塩素化物は 72%と 78%、6 塩素化物

が 90%と 80%となった。C18 カラム精製を繰り返し行ったが、回収率の著しい低下などの影響は認められなかった。

あらかじめ PCB の分析を実施し、湿重量あたり 35 ng/g の PCB を含有することが明らかになったブリを用いて、OH-PCBs 分析を行った結果、一部の OH-PCBs 異性体が検出され、定量値(湿重量あたり)は 4-OH-CB120 が 18 pg/g、4-OH-CB159が 2.5 pg/g、4-OH-CB172が 1.1 pg/g、4-OH-CB187 が 2.5 pg/g と見積もられた。

食品中の多環芳香族炭化水素(PAHs)分析法の開発

PAHsについては種々の化合物が存在するが、欧州食品科学委員会(SCF)や食品添加物専門家会議(JECFA)を中心にリスク評価が行われ、モニタリングすべき16種のPAHs(以下、PAHs16種と表記)が提案されている。また、日本では食品中のPAHsの基準値は設定されていないが、現在、EU、カナダ、中国及び韓国で食品中のBAPに基準値が設定されている。さらに、EUでは Benzo[a]pyrene(BAP)、Benzo[a]anthracene(BAA)、Chrysene(CHR)、Benzo[b]fluoranthene(BBF)を含めたPAHs4種の合計値について2012年9月より基準値が施行されている。

本研究では、PAHsの含有が懸念される燻製食品を対象に、PAHs16種を分析するGC/MS/MS法を検討した。昨年度までに、嗜好飲料と魚燻製試料を対象に分析法の予備検討を実施した。今年度は、魚介類や畜肉類などの燻製食品を対象にした分析法の確立を目指し、PAHs抽出法及び精製方法について追加検討した。また、BAP等の基準値濃度の適合判定への利用も検討し、PAHs含有実態調査を目的とした性能評価に加えて、BAP等の基準値濃度への適合判定を目的とした性能評価についても実施した。さらに、