

3. ヘキサブロモシクロデカン (HBCD) のマーケットバスケット試料の分析

2010 年度に関西地区で調製したマーケットバスケット試料について HBCD の分析を行った。第 1 群から 13 群まで分析を行った結果、第 10 群 (魚介類) から主として α -及び γ -の異性体が検出され、10 群以外の食品群からは HBCD は検出されなかった。第 10 群 A は Σ HBCDs が 1.28 ng/g (α : 0.86 ng/g、 γ : 0.42 ng/g)、第 10 群 B は Σ HBCDs 1.89 ng/g (α : 0.98 ng/g、 γ : 0.91 ng/g)、平均は 1.59 ng/g (α : 0.92、 γ : 0.67) であった。2007 年度に調製した同地区のマーケットバスケット試料の同群の試料中 Σ HBCDs 濃度は 0.67 及び 1.64、平均は 1.16 ng/g (α : 0.81、 β : 0.01、 γ : 0.33) であった¹¹⁾ので、2010 年の試料は 2007 年の試料より Σ HBCDs 濃度が約 4 割増加した。

今回の分析結果より算出した関西地区における HBCD の一日摂取量を食品群別にまとめたものを表 19 に示した。一日摂取量は、ND=0 とした場合が 2.4 ng/kg/日、ND=1/2LOD とした場合が 3.5 ng/kg/日となり、2007 年の HBCD 一日摂取量¹¹⁾ (ND=0 とした場合 1.8 ng/kg/日、ND=1/2LOD とした場合 3.0 ng/kg/日) より 2-3 割増加した。

HBCD の環境での残留性や生物蓄積性が高く、Ueno らは、最小で 0.45 最大で 34 ng/kg/日と報告している¹²⁾。一方、我々は 2003-2008 年に市場で購入した生鮮魚介の HBCD の分析値から、日本人に高頻度で食される魚種の Σ HBCDs 濃度の中央値を基に、一日平均摂取量を 1.3-3.7 ng/kg/日と推定した¹³⁾。外国では、スウェーデン、英国、オランダが、日本と同程度の摂取量であり、ノルウェー、ベルギー、アメリカや中国での摂取レベルは、それより一桁低いことも明らかとなっている¹³⁾。今回のマーケットバスケット法で求められた摂取量は、試料調製時に選択した食品種や生育場所によって影響を受けやすく、平均摂取量の把握には、地域や年度を変えて得られる可能な限り多

くの分析結果から、その中央値の採用などによって推定する必要があると思われる。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/日が無毒性量 (NOAEL) とされている¹⁴⁾。ヒトへの影響は、長期に亘って摂取するという仮定の下では安全係数 100 (動物種差 10×固体別差 10) で除した量 (耐容一日摂取量) と比較することが妥当と考えられている¹⁵⁾ことから、ここでは HBCD 102 μ g/kg/日と比較した。今回得られた関西地区の一日摂取量は 2.4 ng/kg/日 (ND=0)、3.5 ng/kg/日 (ND=1/2LOD) であり、耐容一日摂取量の約 30,000 分の 1 から 42,500 分の 1 であった。これらの値は、厳しいと言われるヨーロッパ (EFSA) の判定基準¹⁶⁾に照らしても全く問題ないものである。したがって、日本においては、現時点で健康に影響があるとは考えにくい。しかし、HBCD は残留性や生物濃縮性が極めて高いこと、内分泌攪乱作用や肝薬物代謝酵素チトクローム p-450 の誘導についての報告があること¹⁷⁻¹⁹⁾、及び上記に述べたように、その食品汚染 (特に魚介類) が進行する傾向が認められることから、その使用が継続する限り、HBCD による食品汚染やその摂取量の推移について注視する必要があると思われる。

表 19 関西地区における HBCDs の食品群別（第 1 群から第 13 群）の一日摂取量（ng/日）

	1 群	2 群	3 群	4 群	5 群	6 群	7 群	8 群	9 群	10 群		11 群		12 群		13 群	合計*
										A	B	A	B	A	B		
一日食事量 (g)	329.6	178.7	35.6	10.9	51.3	116.8	107.3	197.9	687.3	81.3	81.3	124	124	126	126	102.2	
α -HBCD (ng/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	66.3	73.6	—	—	—	—	—	69.9
β -HBCD (ng/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
γ -HBCD (ng/日)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	32.1	68.4	—	—	—	—	—	50.3
Σ HBCDs (ND=0) (ng/日)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	98.4	142.0	0	0	0	0	0	120.2
Σ HBCDs (ND=1/2LOD) (ng/日)	12.4	5.7	1.4	0.3	1.3	2.9	2.4	4.9	17.2	98.8	142.4	2.7	2.6	3.2	3.2	2.6	177.5
Σ HBCDs (ND=0) (ng/kg 体重**/日)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.0	2.8	0	0	0	0	0	2.4
Σ HBCDs (ND=1/2LOD) (ng/kg 体重**/日)	0.25	0.11	0.03	0.01	0.03	0.06	0.05	0.10	0.34	1.98	2.85	0.05	0.05	0.06	0.06	0.05	3.5

— : ND (α 、 γ -HBCD の LOD 値 : 0.02 ng/g、 β -HBCD の LOD 値 : 0.01 ng/g) *合計 : 10、11、12 群においては平均値を用いて計算 **体重 : 体重を 50kg と仮定

4. 他の HBCD 異性体 (δ 、 ϵ) 及び光学異性体の LC/MS/MS 分析条件の検討

これまでに調査してきた α -、 β -、 γ -の主要な 3 異性体以外である δ -、 ϵ -体及び光学異性体分析のために、キラルカラム (Marcherey-Nagel 社製 Nucleodex β -PM (200 \times 4.0 mm i.d., 5 μ m)) を用いて分析方法を検討した。Harrad らの方法²⁰⁾に準じて、溶離液には 2 mM 酢酸アンモニウム入りメタノール/メタノール (1:1) とメタノール/アセトニトリル (3:7) のグラジエントモードを採用した。 δ -、 ϵ -HBCD 異性体を加えた HBCD 0.02 ppm 標準液 (ネイティブ及び ^{13}C ラベルの HBCD 異性体の 1:1 混合) を測定したクロマトグラムを図 3 に示した。 δ -及び ϵ -HBCD 異性体は分離せず単一ピークとなった。他の HBCD 異性体 (α -、 β -、 γ -) はそれぞれ光学異性体に分離し、しかも測定可能な感度が得られた。そこで、これまで

に HBCD が高濃度で検出された試料 12 件について、本法を適用した。その結果、測定したいずれの試料中にも、 α 及び γ 異性体が検出されたが、新たな異性体 (δ -及び ϵ -体) は検出されなかった。検出された α -及び γ -異性体の LC/MS/MS クロマトグラム上での光学異性体構成比 (Enantiomer factor: EF) を見ると、 $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル体で補正した²¹⁾ α -HBCD の EF (+/-) が 0.41-0.67、同じく γ -HBCD の EF (+/-) が 0.49-0.66 であった。さらに、これらの EF 値を標準液の測定から得られた EF 値で除すと、 α -HBCD の 2 件 (サーモン:1.3、スズキ:1.4) を除き、0.8-1.2 の範囲となり、標準液とはほぼ同等であり、それぞれの光学異性体はほぼ同等に存在すると考えられた。このことから、一方の光学異性体だけを代謝するような酵素系は今回測定した魚介類には存在しないと考えられた。

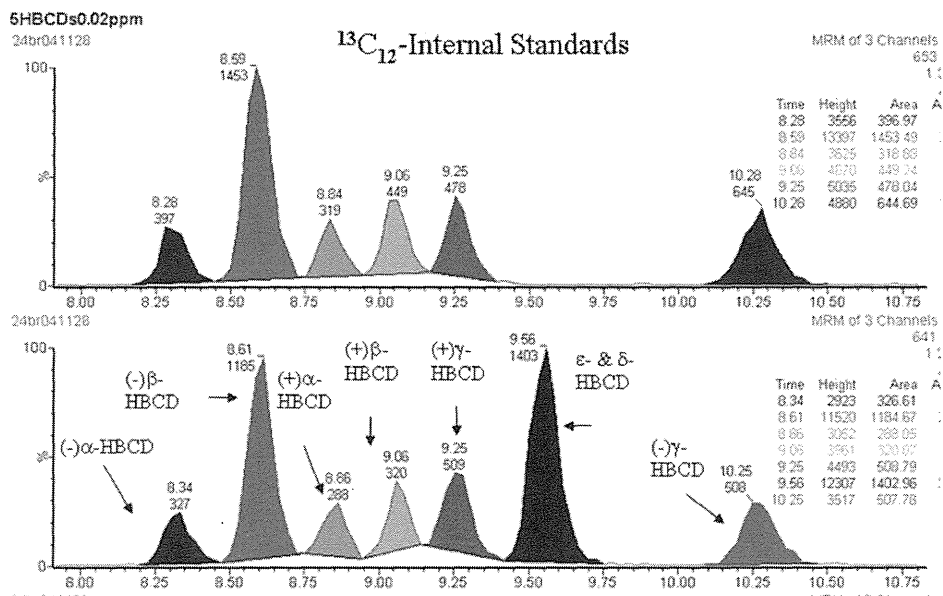


図 3 $^{13}\text{C}_{12}$ -ラベル体 (上段) とネイティブ体 (下段) の HBCD 標準液のクロマトグラム

表 20 魚試料における HBCD 濃度と光学異性体比

試料名	採取地	採取年	Fat (%)	α -HBCD (ng/g)	β -HBCD (ng/g)	γ -HBCD (ng/g)	Σ HBCDs(ng/g)	EF value (α -HBCD)	EF value (γ -HBCD)	(Sample EF α) / (Standard EF α)	(Sample EF γ) / (Standard EF γ)
サンマ 1	関東近海	2011	17.4	0.58	0.01	0.03	0.62	0.58	—*	1.2	—
サンマ 2	北海道近海	2011	15.8	0.70	0.01	0.03	0.74	0.53	—	1.1	—
ベニサケ 1	ロシア近海	2011	5.9	1.93	0.01	0.48	2.43	0.55	0.53	1.1	1.0
ベニサケ 2	アメリカ近海	2011	5.9	0.13	<0.01	<0.02	0.13	0.53	—	1.1	—
サーモン	ノルウェー近海	2011	9.6	0.21	<0.01	0.03	0.23	0.62	—	1.3	—
サバ 1	ノルウェー近海	2011	28.1	0.17	<0.01	<0.02	0.17	0.41	—	0.8	—
サバ 2	北陸近海	2010	未測定	15.21	0.20	46.51	61.92	0.43	0.53	0.9	1.0
サワラ 1	九州近海	2010	未測定	1.19	0.02	1.33	2.54	0.57	0.56	1.2	1.1
サゴシ	中部近海	2004	1.3	2.52	0.10	4.17	6.79	0.43	0.52	0.9	0.9
セイゴ	中部近海	2004	0.98	7.75	<0.01	3.76	11.5	0.57	0.66	1.2	1.1
サワラ 2	中部近海	2004	11.3	6.52	0.25	19.4	26.2	0.57	0.49	1.2	0.8
スズキ	中部近海	2004	0.72	9.06	0.36	16.5	25.9	0.67	0.63	1.4	1.1

*— : 濃度が低いため EF 値が測定不能

D 結論

1. 魚試料及び肉類の個別食品 15 検体を分析した。その結果、DBDPE は魚介類 10 検体中 4 検体から 3.10-127 pg/g ww 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 ww、肉類は 0.023-0.078 ng/g ww の濃度で検出された。PBBs は魚介類 2 検体から、それぞれ 3.84、10.3 pg/g ww の濃度で検出された。
2. マーケットバスケット方式による関西地区の摂取量調査では、PBDEs、PBBs、Co-PXBs、DBDPE の一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/日、PBBs が 0.00086 ng/kg/日、Co-PXBs は 0.00028 ng/kg/日、DBDPE は 0.0037 ng/kg/日であった。
3. マーケットバスケット方式による関西地区における HBCD の摂取量調査では、ND=0 とした場合が 2.4 ng/kg/日、ND=1/2LOD とした場合が 3.5 ng/kg/日となり、2007 年の HBCD 一日摂取量 (ND=0 とした場合が 1.8 ng/kg/日、ND=1/2LOD とした場合が 3.0ng/kg/日) に比べて 2-3 割の増加となった。
4. これまで調査してきた異性体以外である 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。また、 α -HBCD の EF (+/-) が 0.41-0.67、 γ の EF (+/-) が 0.49-0.66 であり、今回測定した魚介類には、一方の光学異性体だけを代謝するような酵素系は存在しないと考えられた。

謝辞

マーケットバスケット試料の調製にご協力いただいた大阪府立公衆衛生研究所の諸氏に感謝いたします。

E 参考文献

- 1) Watanabe K, Senthilkumar K, Masunaga S, Takasuga T, Iseki N, Morita M, Brominated organic contaminants in the liver and egg of the common cormorants (*Phalacrocorax carbo*) from Japan, *Environ. Sci. Technol.*, 38 (2004), 4071-4077.
- 2) Ishikawa Y, Nose K, Suzuki G, Takigami H, Noma Y, Sakai S, Quantitative analysis of polybrominated biphenyls (PBBs) in Japanese waste samples, *Organohalogen Compounds*, 68 (2004), 1776-1779.
- 3) Ohta S, Tokusawa H, Magota H, Nakao T, Aozasa O, Miyata H, Ochiai T, Shimizu, Y, Contamination levels of polychlorinated / brominated coplanar biphenyls (Co-PXBs) in the market foods and mother's milk of Japan, *Organohalogen Compounds*, 69 (2007), 2018-2021.
- 4) 厚生労働科学研究「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 23 年度総括・分担研究報告書。
- 5) 厚生労働科学研究「ダイオキシン類等の有害化学物質による食品汚染実態の把握に関する研究」平成 19 年度-21 年度研究報告書。
- 6) Darnerud PO, Eriksen GS, Jóhannesson T, Larsen PB, Viluksela M, Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology, *Environ. Health Perspect.*, 109 supplement1 (2001), 49-68.
- 7) Hana RP, Stephen B, ATSDR's Guidance Values for Polybrominated biphenyls (PBBs) and polybrominated diphenyl Ethers (PBDEs), *Organohalogen Compounds*, 61 (2003), 211-214.
- 8) IPCS/WHO, Polybrominated biphenyls, *Environmental Health Criteria*, 152 (1994), Geneva,

- Switzerland.
- 9) Hardy ML, Margitich D, Ackerman L, Smith RL, The Subchronic Oral Toxicity of Ethane, 1,2-Bis(pentabromophenyl) (Saytex 8010) in Rats, *International Journal of Toxicology*, 21 (2002), 165–170.
- 10) Hardy M, Biesemeier J, Banasik M, Stedeford T, Comment on "Alternate and new brominated flame retardants detected in U.S. house dust ", *Environ. Sci. Technol.*, 42 (2008), 9453–9454.
- 11) 厚生労働科学研究「ダイオキシン類等の有機化学物質による食品汚染実態の把握に関する研究」平成20年度研究報告書.
- 12) Ueno D, Isobe T, Ramu K, Tanabe S, Alae M, Marvin C, Inoue K, Someya T, Miyajima T, Kodama H, Nakata H, Spatial distribution of hexabromocyclododecanes (HBCDs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and organochlorines in bivalves from Japanese coastal waters, *Chemosphere*, 78 (2010), 1213–1219.
- 13) Nakagawa R, Murata S, Ashizuka Y, Shintani Y, Hori T, Tsutsumi T, Hexabromocyclododecane determination in seafood samples collected from Japanese coastal areas, *Chemosphere*, 81 (2010), 445–452.
- 14) Ema M., Fujii S, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M, Two - generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats. *Reprod Toxicol.* 25 (2008) 335–351.
- 15) NEDO 事業における「初期リスク評価書」TDI (耐 容 一 日 摂 取 量) : <http://www.safe.nite.go.jp/risk.riskykd01.html>.
- 16) European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, 9(7), 2296.
- 17) Cantón RF, Peijnenburg AA, Hoogenboom RL, Piersma AH, van der Ven LT, van den Berg M, Heneweer M, Subacute effects of hexabromocyclododecane (HBCD) on hepatic gene expression profiles in rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 231 (2008), 267–272.
- 18) van der Ven LTM, Verhoef A, van de Kuil T, Slob W, Leonards PE, Visser TJ, Harmers T, Herlin M, Hakansson H., Olausson H., Piersma A.H., Vos J.G., A 28-day oral dose toxicity study enhanced to detect endocrine effects of hexabromocyclododecane in Wistar rats, *Toxicol. Sci.*, 94 (2006), 281–292.
- 19) Germer S, Piersma AH, van der Ven L, Kamyschnikow A, Fery Y, Schmitz HJ, Schrenk D, Subacute effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A on hepatic cytochrome P450 levels in rats, *Toxicology*, 218 (2006), 229–236.
- 20) Harrad S, Abdallah MA, Covaci A, Causes of variability in concentrations and diastereomer patterns of hexabromocyclododecanes in indoor dust, *Environ. Int.*, 35 (2009), 573–579.
- 21) Janák K, Covaci A, Voorspoels S, Becher G, Hexabromocyclododecane in marine species from the Western Scheldt Estuary: diastereoisomer- and enantiomer-specific accumulation. *Environ. Sci. Technol.*, 39 (2005), 1987–1994.
- F 研究発表
1. 論文発表
- 1) Nakagawa R, Ashizuka Y, Hori T, Kajiwara J, Takahashi K, Tsutsumi T, Matsuda R: Dietary exposure to hexabromocyclododecanes in Japan. *Organohalogen Compounds*, 74, 819–822, 2012.
- 2) Ashizuka Y, Takahashi K, Yasutake D, Nakagawa R, Shintani Y, Hori T, Kajiwara J, Tsutsumi T, Matsuda R: Determination of brominated flame retardants in food from Japanese markets. *Organohalogen Compounds*, 74, 851–854, 2012.
2. 学会・協議会発表

- 1) Nakagawa R, Ashizuka Y, Hori T, Kajiwara J, Takahashi K, Tsutsumi T, Matsuda R: Dietary exposure to hexabromocyclododecanes in Japan. 32nd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2012.8)
- 2) Ashizuka Y, Takahashi K, Yasutake D, Nakagawa R, Shintani Y, Hori T, Kajiwara J, Tsutsumi T, Matsuda R: Determination of brominated flame retardants in food from Japanese markets. 32nd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2012.8)
- 3) 中川礼子, 芦塚由紀, 新谷依子, 梶原淳睦, 高橋浩司, 堤智昭, 松田りえ子: 難燃剤ヘキサブロモサイクロドデカンによる食品汚染, 第49回全国衛生化学技術協議会年会 (2012.11)

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
1. 松田りえ子, 渡邊敬浩	食品からの有害物質摂取量推定とその意義	ファルマンア	49	17-21	2013
2. 松田りえ子	食品からの有害物質摂取量推定	食品衛生研究	63	9-19	2013
3. Nakagawa R, Ashizuka Y, Hori T, Kajiwara J, Takahashi K, Tsutsumi T, Matsuda R	Dietary exposure to hexabromo cyclododecanes in Japan.	Organohalogen Compounds	74	819-822	2012
4. Ashizuka Y, Takahashi K, Yasutake D, Nakagawa R, Shintani Y, Hori T, Kajiwara J, Tsutsumi T, Matsuda R	Determination of brominated flame retardants in food from Japanese markets	Organohalogen Compounds	74	851-854	2012

IV. 研究成果の刊行物別刷

食品からの有害物質摂取量推定とその意義

松田りえ子

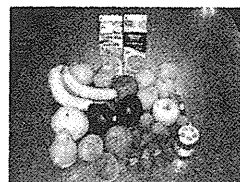
Rieko MATSUDA

国立医薬品食品衛生研究所食品部長

渡邊敬浩

Takahiro WATANABE

国立医薬品食品衛生研究所食品部室長



1 はじめに

食品中には多くの有害物質が存在しており、これらの摂取による健康リスクを管理する目的で、種々の施策が国によって実施されている。リスク管理施策の1つとして、食品中の残留上限を示す基準値の設定がある。あるいは、その有害物質の使用を禁止する、発生源が明らかかな場合は低減措置を講ずるといったことも、リスク管理施策として実行される。これらの施策の実施の必要性を決定するためには、その有害物質による健康へのリスクを評価する必要がある。評価に用いる科学的エビデンスとなるデータを提供するのが、食品からの有害物質摂取量推定である。

本稿では、食品からの有害物質摂取量推定の手法、国立医薬品食品衛生研究所食品部で摂取量を推定した有害物質の例を中心として紹介すると共に、有害物質摂取量推定の意義を解説する。

2 食品からの有害物質摂取量推定の目的

食品からの有害物質摂取量を推定する大きな目的は、施策決定の根拠となる、つまり何らかの施策を採るべきかどうかを決めるためのデータの収集である。ある化学物質による健康危害が起こる可能性はその化学物質の毒性だけではなく、実際にどのくらい摂取されるかも重要である。通常の食品には非常に微量しか含まれていなければ、健康へのリスクは非常に低く、規制等の施策を実施する必要はない。逆に、多くの食品に含まれていて摂取量が多く、健康へのリスクが高ければ、早急に何らかの施策を講じる必要がある。

もう1つの目的は、実施した施策の効果の検証で

ある。施策の実施により、その化学物質の摂取量が減少すれば、その施策が有効であったと評価できる。減少が見られない、あるいは増加していれば、その施策の効果はないということになり、より効果の高い施策を実施しなくてはならない。この観点から、施策実施後も、ある程度の期間摂取量推定を継続して実施していく必要がある。

3 摂取量推定の方法

摂取量推定方法の1つは、トータルダイエツト研究である。トータルダイエツト研究では、マーケットバスケット(MB)方式と陰膳方式が代表的である。どちらの方式でも、1日分の食事を作り、これを混合・均質化した試料中の有害物質濃度を明らかにし、食事量を掛けて1日の摂取量を推定することを基本とする。

厚生労働省が毎年実施している国民健康・栄養調査では、3,000世帯以上に依頼して、1日に食べた食品すべての重量を調査票に記入していただいている。このデータを集計し個々の食品の一日摂取量の平均値を求めて、日本人の平均的な食事を再現した試料を作成する。陰膳方式では、一般家庭に依頼して1日分の食事を提供していただき、混合・均質化して試料とする。

当研究所では、MB方式による試料を、以下の手順で作製している。

- ①小売店などで食品を購入する。
- ②食品を分類する。
- ③簡単な調理を行った後に平均摂取量を採取する。
- ④混合・均質化して試料とする。

上記④にある混合は、食品をその性質等によって分類した、米、雑穀・芋、砂糖・菓子、油脂、豆、果実、有色野菜、その他の野菜・海藻、嗜好品、魚

介類、肉・卵、乳・乳製品、調味料、飲料水の14の群ごとに行っている。

MB方式では、平均的な食事を再現した試料中の濃度を摂取量推定に用いる。このため、対象とした有害物質の平均的な摂取量のみが求められ、摂取量の分布は得られない。陰膳方式により、十分に多数の試料から濃度が得られれば、摂取量分布のパラメータとして平均値、標準偏差、パーセンタイル値等が推定できる。マーケットバスケット方式では、食品分類別の濃度・摂取量が得られるので、その有害物質の主要な摂取源を明らかにすることができる。一方、陰膳方式で得られる結果から摂取源を知るには、食事内容の詳細なデータと高度な解析が必要となる。

上記以外の有害物質摂取量推定法として、個々の食品中の有害物質濃度とその個々の食品の摂取量から推定する方法(積み上げ方式)がある。更に発展させ、食品中の有害物質濃度分布データとその食品の摂取量分布データを用い、モンテカルロ法という計算方法により推定する方法もある。モンテカルロ法で用いるいずれのデータも、分布が適切に仮定できるために十分な数があれば、有害物質摂取量の分布が正しく推定可能となる。

4 摂取量推定の実例

1. トータルダイエツ研究による推定

1977年から現在まで継続して行われている、MB方式による有害化学物質摂取量推定研究¹⁻⁷⁾データから幾つかの例を示す。

図1Aは殺虫剤として使用されていた dichloro diphenyl trichloroethane (DDT)類およびポリ塩化ビフェニル(PCBs)の摂取量推移を示す。

DDT類は1971年に農薬登録が失効し、さらに1981年に化審法第1種特定化学物質に指定され、製造・使用・輸入が制限された。これらの施策効果により摂取量は徐々に減少している。主な摂取源は魚介類であり、2011年には85%が魚介類から摂取されている。

PCBsは高い熱安定性、電気絶縁性という性質のため、加熱媒体、コンデンサの絶縁油、溶剤といっ

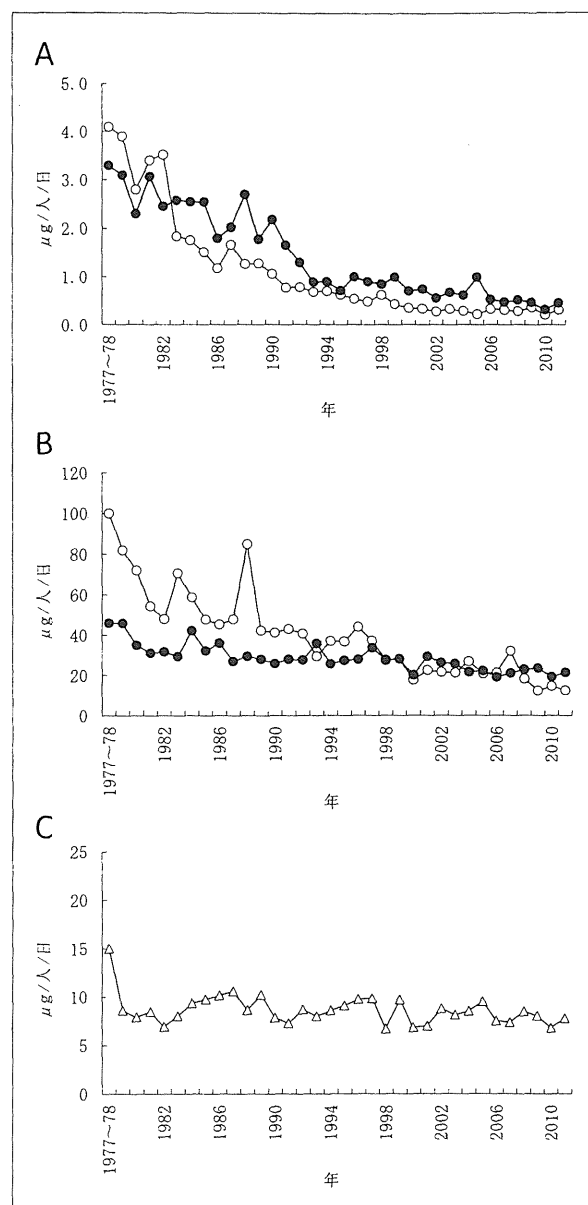


図1 DDT, PCBs, 鉛, カドミウムおよび総水銀摂取量年次推移

A: DDT および PCBs の摂取量年次推移。○: DDT, ●: PCBs。
B: 鉛およびカドミウム摂取量年次推移。○: 鉛, ●: カドミウム。
C: 総水銀摂取量年次推移。△: 総水銀。

た用途で、非常に多くの分野で使用されていた。一方、生体への毒性が高くまた蓄積性がある。1968年の「カネミ油症事件」をきっかけに、1972年に生産が中止され、1974年に化審法により第1種特定化学物質に指定された。これらの施策により、PCBs 摂取量は徐々に低下して1990年代には調査開始時の1/3の1 μ g/人/日まで低下したが、その後の減少はDDTと比較しても緩やかとなってい

る。PCBsの主要な摂取源は、DDTと同じく魚介類であり、その割合は年々増加している。

DDTおよびPCBsは環境中で分解されにくく、また低極性で脂質に蓄積しやすい性質を有している。このため、1970年代に生産・使用が中止され、特定化学物質指定措置が取られたことにより環境への放出が抑えられた後も、食品からの摂取量は減少しつつあるものの、長期間継続している。魚介類からの摂取割合が高いのは、水環境に移行後、生物濃縮により蓄積したためと考えられる。

図1Bには鉛、カドミウムの摂取量推移を示す。鉛の摂取量は30年間でやや減少している。ガソリンに添加されていた有機鉛が禁止されたことが、鉛摂取量減少の理由の1つとなっている可能性がある。また、DDTおよびPCBsが主として魚介類を摂取源としていたのに対し、鉛は特定の食品群から多く摂取されているという傾向も見られない。カドミウムの摂取量はほとんど変化が見られない。カドミウムは、米・野菜・魚介類からの摂取割合がやや高いが、やはり多くの食品群から摂取されている。カドミウムの主要摂取源である米には、カドミウムの基準値0.4 ppmが設定されている。図1Cには、総水銀の摂取量推移を示す。カドミウムと同じく、総水銀の摂取量はほとんど変化していない。摂取源の大部分を魚介類が占めており、この点ではPCBs等とよく似ている。

次に、最近行われた放射性物質摂取量の例を示す。表1は、2011年の東京電力福島第一原子力発電所事故後に、食品からの放射性物質摂取量の把握を目的として実施した、MB法による放射性セシウム摂取量の推定結果⁸⁾である。信頼できる推定値を得るために、トータルダイエツト試料各群の試料2 kgをゲルマニウム半導体検出器で22時間測定

し、放射性セシウムの検出下限を0.1 Bq/kgとした。その結果、14のMB試料の半数以上から検出下限以上の分析値が得られた。また、通常の有害化学物質では一日摂取量が推定されるが、放射性物質の場合は内部被ばく線量が年間1 mSvとされていたために、年間の線量として推定した。得られた放射性セシウムによる実効線量は福島で0.019 mSv/年、宮城で0.018 mSv/年、東京で0.002 mSv/年であった。これらの値は1 mSv/年に比べ十分に小さく、原発事故以後に行われた種々の施策が、食品からの内部被ばく防止に一定の効果があったことが示された。

2. モンテカルロ法による推定

次に、ダイオキシン類の摂取量をモンテカルロ法により推定した結果を紹介する。MB方式による2011年のダイオキシン類の摂取量推定値は0.68 pg TEQ/kg bw/日であり⁸⁾、調査開始当初の1998年に推定された2 pg TEQ/kg bw/日の3分の1程度まで減少している。これは1999年に施行されたダイオキシン特別措置法による排出規制の効果と考えられる。

ダイオキシン類は、その90%以上が魚介類から摂取されている。これを根拠として、魚介類中のダイオキシン濃度データと魚介類の摂取量分布データを用いて、モンテカルロ法による摂取量推定を行った。概略を図2に示す。

魚介類摂取量と濃度、それぞれの分布に従う乱数(図2AとB)を発生させ、その積をダイオキシン類摂取量とした。得られたダイオキシン類一日摂取量の平均値は、1.3 pg TEQ/kg bw/日であった。図2Cに示すように、モンテカルロ法による摂取量推定では、平均値だけでなく分布の形、中央値、90%タイル値等が得られる。中央値は0.36 pg TEQ/kg bw/日、90%タイル値は2.9 pg TEQ/kg bw/日、95%タイル値は4.9 pg TEQ/kg bw/日であった。このようなデータにより、摂取量が多くリスクが高い人の比率を推定することが可能となる。これは、モンテカルロ法による摂取量推定の利点である。

表1 放射性セシウム預託実効線量推定結果

	年間預託実効線量 (mSv/年)		
	東京	宮城	福島
放射性セシウム	0.002	0.018	0.019
放射性カリウム	0.18	0.20	0.19

ND=LOD/2として計算した。

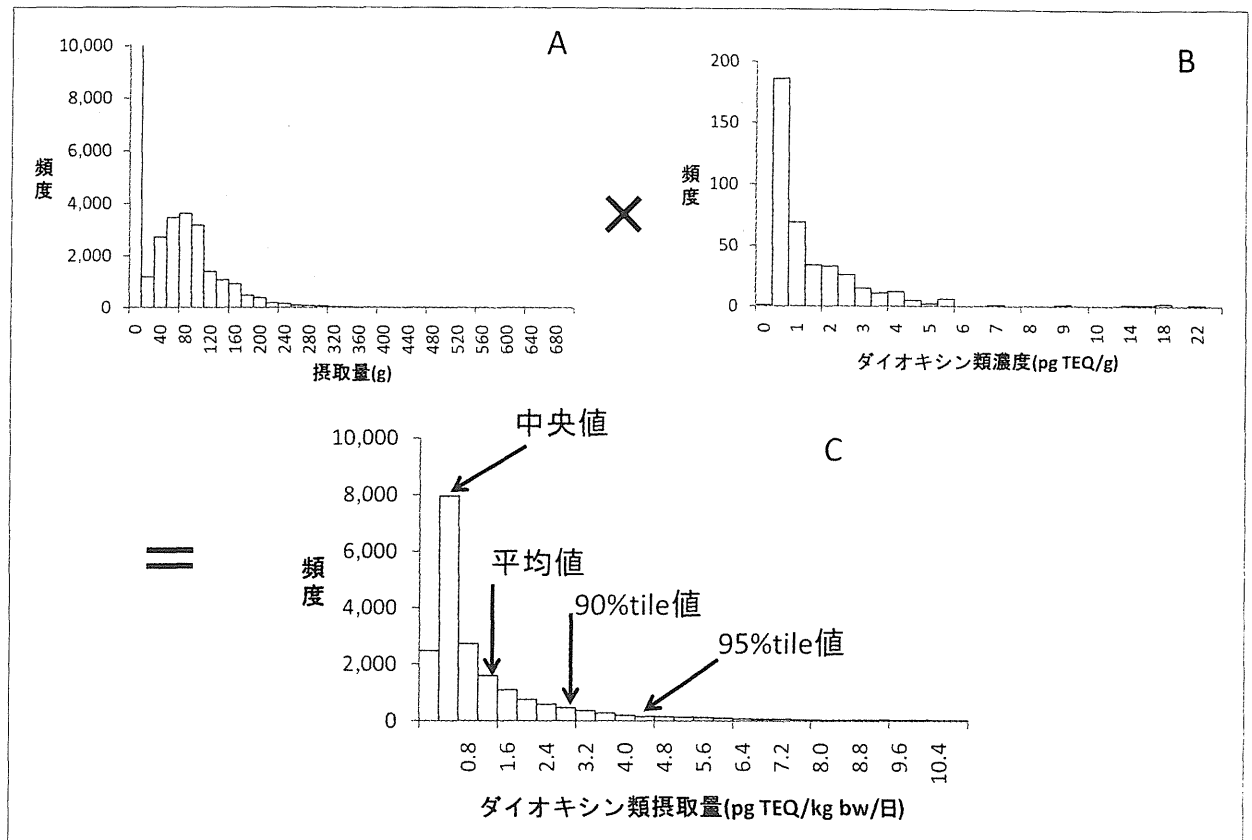


図2 モンテカルロ法によるダイオキシン類摂取量推定

A: 魚類摂取量分布, B: ダイオキシン類濃度分布, C: ダイオキシン類摂取量分布.

5 摂取量推定値の評価

有害物質摂取量推定値を、国際的な枠組みの中で毒性等を考慮して決められた耐容一日摂取量 (tolerable daily intake; TDI) 等の数値と比較して、評価する。TDIは、人が生涯にわたって摂取しても健康に対する有害な影響が現れないと判断される量であり、摂取量推定値がTDIに近ければ健康へのリスクを考慮すべきと評価できる。本稿で示した有害物質の2011年の摂取量推定値とTDIの比は、DDTが0.15%、PCBsが0.19%である。一方、鉛は6.8%、カドミウムは47%となっており、高い比率で推移している。また、ダイオキシン類摂取量推定値のTDI(4.9 pg TEQ/kg bw/日)に対する比率は17%である一方、95% tile 値(4.9 pg TEQ/kg bw/日)はTDIをやや超過していることが分かる。

6 摂取量推定の国際的な取り組み

有害物質摂取量推定の重要性は、国際的にも広く認識されている。欧州食品安全機関(European Food Safety Authority; EFSA)、国際連合食糧農業機関(Food and Agriculture Organization; FAO)、そして世界保健機関(World Health Organization; WHO)は共同で、トータルダイエツト研究の国際的なハーモナイゼーションを目指したガイダンス⁹⁾を作成し、公開している。また2011年には、最近実施された大規模なトータルダイエツト研究の成果を、フランス食品環境労働衛生安全庁が公開している。さらに世界各国で推定された有害物質摂取量は、Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Program(GEMS/Food)によりWHO下に設置されたデータベースにも蓄積され、Codex委員会が国際

食品規格を設定する際の科学的エビデンスとして活用されている。

7 摂取量推定の今後の課題

信頼できる有害物質推定摂取量推定値を得るためには、調査対象の実際の食行動を代表する適切な試料を作成することが第一である。それに加え、適切な試料を分析する方法の性能も非常に重要である。摂取量推定のための分析では、特に LOD(検出下限)が重要となる。GEMSでは、分析結果が検出下限以下(ND)となった場合には、濃度を0とする方式と、濃度を検出下限の1/2とする方式の2種類の計算を行うことを指示している。この計算方式を採用するには、NDとなった試料が全体の60%以下であり、全試料の分析を通じて、検出下限が一定と見なせることが前提となっている。したがって、検出下限が高く大部分の試料がNDとなった場合には、信頼できる摂取量は推定できない。検出下限の目標値設定は、対象とする有害物質のTDIも考慮する必要がある。TDIに近い濃度を含む試料からの分析値がNDになるような分析法は、十分な性能といえないのは自明であるが、どの程度の検出限界が適正かの答えはまだない。摂取量推定を目的とした分析法に必要な性能基準の確立は、有害物質の摂取量推定における今後の課題の1つである。

適切な分析値に基づき推定された摂取量がTDI

に比べ極めて小さくなった時には、その後の推定を継続することの意義には疑問がある。規制等の措置がとられた有害物質の摂取量は、施策効果が大きいほど急速に低下する。特に、意図的に使用される化学物質の製造や使用が規制された場合などは、濃度が劇的に減少し検出が難しくなる。一方で、新しく摂取量推定すべき化学物質の選択基準も明確ではない。摂取量推定には時間・労力が必要であり、有限のリソースで最も効率よく目的を達成するためには、どのような化学物質をどのようなタイミングで摂取量推定の対象とするのか、実施のための基準を決めていくことが重要である。

引用文献

- 1) 内山 充, 食品衛生研究, 32, 23-40(1982).
- 2) 斎藤行生, 食品衛生研究, 37, 7-29(1987).
- 3) 五十嵐敦子ほか, 衛生試験所報告, 114, 43-47(1996).
- 4) 国立医薬品食品衛生研究所食品部, 日本におけるトータルダイエツト調査(食品汚染物の一日摂取量) 1977~1999年度, 2000年.
- 5) 国立医薬品食品衛生研究所食品部, トータルダイエツト試料を用いた食品汚染物の一日摂取量調査 1977~2007年度, 2008年.
- 6) 厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業, 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究報告書, 2007~2009年.
- 7) 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報告書, 2010~2011年.
- 8) 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, 食品中の放射性物質モニタリング信頼性向上及び放射性物質摂取量評価に関する研究報告書, 2011年.
- 9) GEMS/Food Programme, http://www.who.int/entity/foodsafety/chem/instructions_GEMSFood_january_2012.pdf



食品からの有害物質の摂取量推定

—規制の before & after—

Estimation of Dietary intake of Contaminants

国立医薬品食品衛生研究所
食品部長

松田りえ子

National Institute of Health Sciences
Director of Food Division

Rieko MATSUDA

I 食品からの有害物質摂取量推定の目的

食品中に存在する有害物質の摂取による健康リスクを管理する目的で、種々の施策が実施されている。食品中残留濃度の上限を設定することは、そのようなリスク管理施策の1つである。上限値である基準値は、その物質の毒性を考慮して設定される。基準値を決めることにより、その有害物質を含む食品の流通が禁止され、消費者の健康リスクの低下につながる。また、その物質の使用を禁止する、食品への混入経路や生成経路が明らかな場合は、なんらかの低減措置を講ずるといった施策が実施されることもある。これらの施策の実施の必要性を決定するためには、その有害物質による健康危害の可能性を評価する必要がある。

食品からの有害物質摂取量を推定する大きな目的は、なんらかの施策を採るべきかどうかを決める根拠となるデータの収集である。化学物質の毒性だけではなく、実際に摂取されているかが、施

策を決定する際には重要である。通常の商品中の量が非常に微量であれば、その化学物質の毒性が高いとしても、健康危害リスクは非常に低く、規制等の施策を実施する必要はない。逆に、多くの食品に含まれており、健康危害リスクが高ければ、早急になんらかの施策を講じる必要がある。

摂取量を推定するもう一つの目的は、実施した施策の効果の検証である。施策の実施により、その化学物質の摂取量が減少していれば、その施策が有効であったということになる。減少が見られない、あるいは増加していれば、その施策は無効であり、より効果のある施策を実施しなくてはならない。この観点から、施策実施後の摂取量推定は、ある程度の期間継続して実施していく必要がある。

II 摂取量推定の方法

摂取量推定にはいくつかの方法がある。その1つはトータルダイエツト試料を用いる方法で、マーケットバスケット方式と陰膳方式が代表的で

ある。どちらの方法でも、1日分の食事を作り、そのなかの対象とする有害物質濃度を測定し、食事量を掛けて1日の摂取量とする。

国立医薬品食品衛生研究所では、マーケットバスケット方式によるトータルダイエット試料を用いた、有害化学物質推定を実施しているため、まずこのような試料測定手順を解説する。マーケットバスケット方式では、日本人の平均的な食事を再現したモデル試料を作成する。このためには、まず平均的な食品の摂取量が必要である。厚生労働省は、国民の身体状況、栄養素等摂取量を明らかにし、国民の健康増進を図るために、毎年国民健康・栄養調査を実施している。この調査では、

3,000世帯以上に依頼して、1日に食べた食品すべての重量を調査票に記入していただいている。このデータを集計することにより、個々の食品の1日摂取量の平均値を求めることができる。すべての食品を含めた単一試料は、調製することも分析することも困難であるので、食品を性質によって表1に示す14の群に分類している。1群（米）と14群（飲料水）以外の群は、10以上の食品を含めるので、試料全体としては200種類以上の食品を含むことになる。

群ごとに含める食品とその重量を決定した後に、小売店などで食品を購入し、通常の食事の形態に従った簡単な調理を行う。調理としては、水

表1 マーケットバスケット試料作製における食品分類

群	大分類	中分類
1	米	米, 米加工品
2	雑穀・芋	小麦粉類, パン類, 菓子パン類, うどん, 中華めん類, 即席中華めん, パスタ, その他の小麦加工品, そば・加工品, とうもろこし・加工品, その他の穀類, さつまいも・加工品, ジャガイモ・加工品, その他のいも・加工品, でんぷん・加工品, 種実類
3	砂糖・菓子	砂糖・甘味料類, 和菓子類, ケーキ・パストリー類, ビスケット類, キャンデー類, その他の菓子類
4	油脂	バター, マーガリン, 植物性油脂, 動物性油脂, その他の油脂
5	豆・豆加工品	大豆・加工品, 豆腐, 油揚げ類, 納豆, その他の大豆加工品, その他の豆・加工品
6	果実	いちご, 柑橘類, バナナ, りんご, その他の果実(缶詰含), ジャム, 果汁・果汁飲料
7	有色野菜	トマト, にんじん, ほうれん草, ピーマン, その他の緑黄色野菜, 野菜ジュース
8	野菜・海草	キャベツ, きゅうり, 大根, たまねぎ, はくさい, その他の淡色野菜, 葉類漬物, たくあん・その他の漬物, きのこと類, 海草類
9	嗜好品	日本酒, ビール, 洋酒・その他アルコール飲料, 茶, コーヒー・ココア, その他の嗜好飲料
10	魚介	あじ, いわし類, さけ, ます, たい, かれい類, まぐろ, かじき類, その他の生魚, 貝類, いか, たこ類, えび, かに類, 魚介(塩蔵, 生干し, 乾物), 魚介(缶詰), 魚介(佃煮), 魚介(練り製品), 魚肉ハム, ソーセージ
11	肉・卵	牛肉, 豚肉, ハム, ソーセージ類, その他の畜肉, 鶏肉, その他の鳥肉, 肉類(内臓), 鯨肉, その他の肉・加工品, 卵類
12	乳・乳製品	牛乳, チーズ, 発酵乳・乳酸菌飲料, その他の乳製品, その他の乳類
13	調味料	ソース, しょうゆ, 塩, マヨネーズ, 味噌, その他の調味料, 香辛料・その他
14	飲料水	飲料水

で煮る、フライパンで焼く等が行われるが、4群には油脂、13群に調味料が含まれるので、油で揚げる、調味するといった調理は行わない。調理した食品は、摂取量に従って採取し、混合・均一化する。

もう一つのトータルダイエツト試料作製法である陰膳方式では、一般家庭から1日分の食事を実際に集め、1日分を混合・均一化して試料とする。

マーケットバスケット方式では、平均的な食事試料を作成しているため、化学物質摂取量の平均値のみが求められる。十分に多数の陰膳試料があれば、摂取量の平均値、標準偏差、パーセンタイル値等の統計量も推定できる。一方、マーケットバスケット方式では、食品群別の濃度・摂取量が得られるので、その化学物質の主要な摂取源がわかるが、陰膳試料から摂取源を知るには、食事内容の詳細なデータと高度な解析が必要となる。

トータルダイエツト試料を用いる方式以外に、個々の食品中の化学物質濃度を測定して分布を求め、その食品の生産量・流通量・摂取量のようなデータを用いて、摂取量を推定することができる。これらの方法では、濃度の分布、摂取量等のデータが適切であれば、正しい推定が可能であり、十分な数のデータがあれば、化学物質摂取量の分布とパーセンタイル値のような統計量も推定可能となる。

また、トータルダイエツト方式では多数の食品の混合物を試料とするために、対象化学物質の濃度が低くなるとともに、分析を妨害するマトリックスは複雑になる。個別食品の場合は、マーケットバスケット試料に比較して分析は容易となるが、多数の分析が必要となる。

このように、摂取量推定の方式にはそれぞれ長所・短所がある。目的とする化学物質が、どのような食品に存在しているのか、濃度はどの程度か、使用できる分析法があるか、摂取量推定にか

けられるリソースを勘案して、適切な方式を選択する必要がある。

Ⅲ 摂取量推定の例

本項では、国立医薬品食品衛生研究所食品部で行われた、有害物質摂取量の例を紹介する。

まず、1977年から現在まで継続して行われている、有害化学物質摂取量推定データからいくつかの例を示す。これらはすべて、マーケットバスケット方式により推定されている。

図1は殺虫剤として使用されていた dichloro diphenyl trichloroethane (DDT) 類の摂取量推移と食品群ごとの摂取割合を示している。DDT類は1971年に農薬として失効し、さらに1981年に化審法第1種特定化学物質に指定されたため、摂取量は徐々に減少している。1981年には肉・卵、野菜などからも摂取されているが、徐々に減少し、2011年には85%が魚介類からの摂取となっている。

図2はPCB類の摂取量推移と食品群別摂取割合である。PCBは高い熱安定性、電気絶縁性という性質のため、加熱媒体、コンデンサの絶縁油、溶剤といった用途で、非常に多くの分野で使用されていた。一方、生体への毒性は高くまた蓄積性がある。1968年の「カネミ油症事件」をきっかけに、1972年に生産が中止され、1974年に化審法により第一種特定化学物質に指定され、製造および輸入が原則禁止された。これらの施策により、PCB摂取量は徐々に低下して1990年代には調査開始時の1/3の $1\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ まで低下したが、その後は減少が緩やかとなっている。PCBの主要な摂取源は、DDTと同じく魚介類であり、その割合は年々増加している。

DDTおよびPCBは、環境中で分解されにくく、また低極性で脂肪組織に蓄積しやすい性質を有している。1970年代に生産・使用が中止され、特

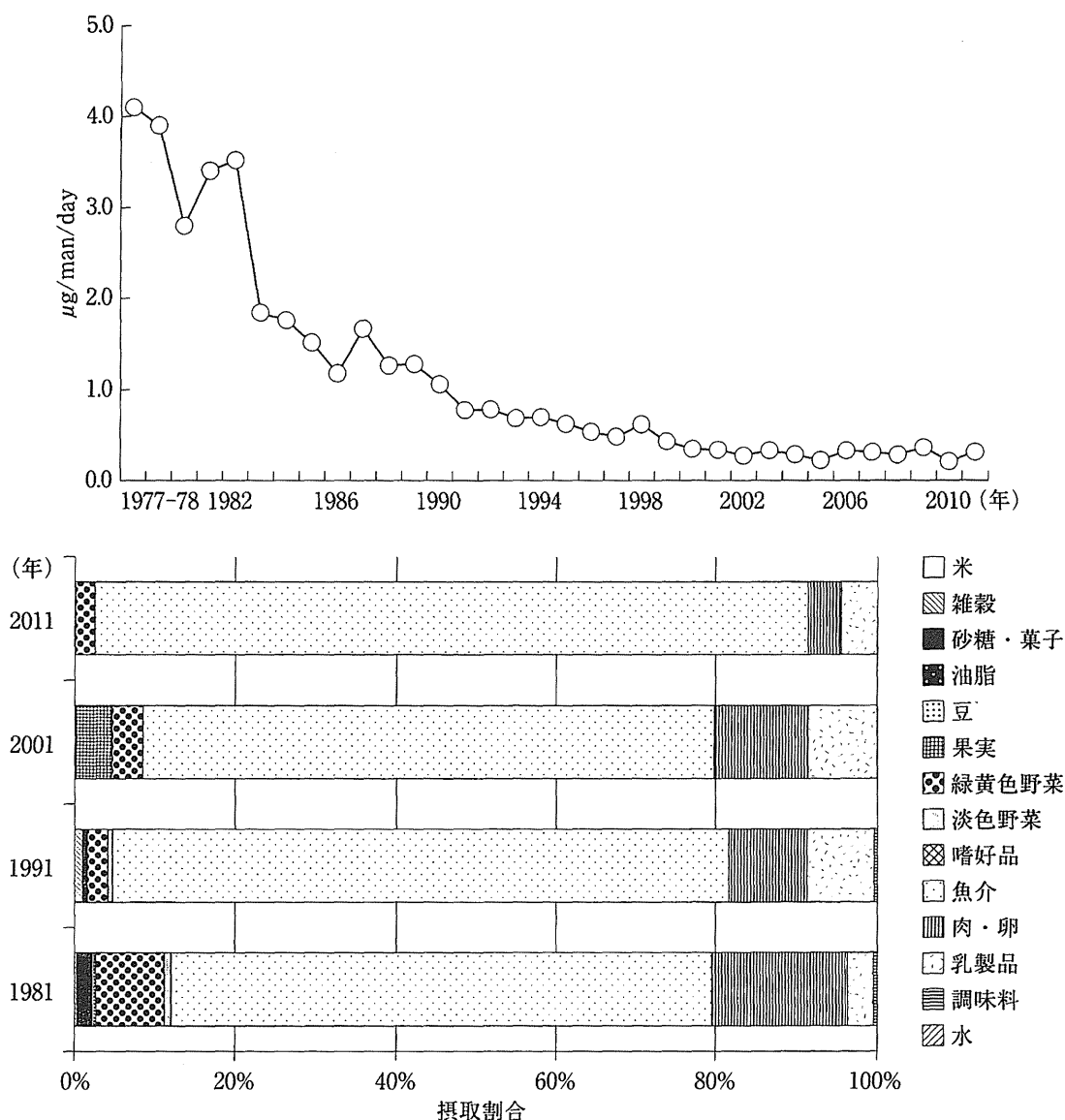


図1 DDT類の摂取量推移と食品群ごとの摂取割合

定化学物質指定措置がとられた後も、食品からの摂取が長期に継続している。魚介類からの摂取量が多いのは、使用された後に水環境に移行し、生物濃縮あるいは食物連鎖により蓄積したためと考えられる。一方、緩やかではあるが摂取量が継続的に減少し、調査開始時の10%程度にまで低下したのは、化審法による規制の効果を示していると考えられる。

図3には鉛、カドミウムの摂取量年次推移と食品群別摂取割合を示す。鉛の摂取量は30年間

でやや減少しているが、カドミウムの摂取量はほとんど変化が見られない。金属はPCBのように人工的に作られ、環境に放出されるものではないために、環境中に常時存在している。また、DDT・PCBが主として魚介類を摂取源としていたのに対し、鉛は特定の食品群から多く摂取されているという傾向も見られない。カドミウムは、米・野菜・魚介類からの摂取がやや多いが、やはり多くの食品群から摂取されている。カドミウムの主要摂取源である米には、カドミウムの基準値

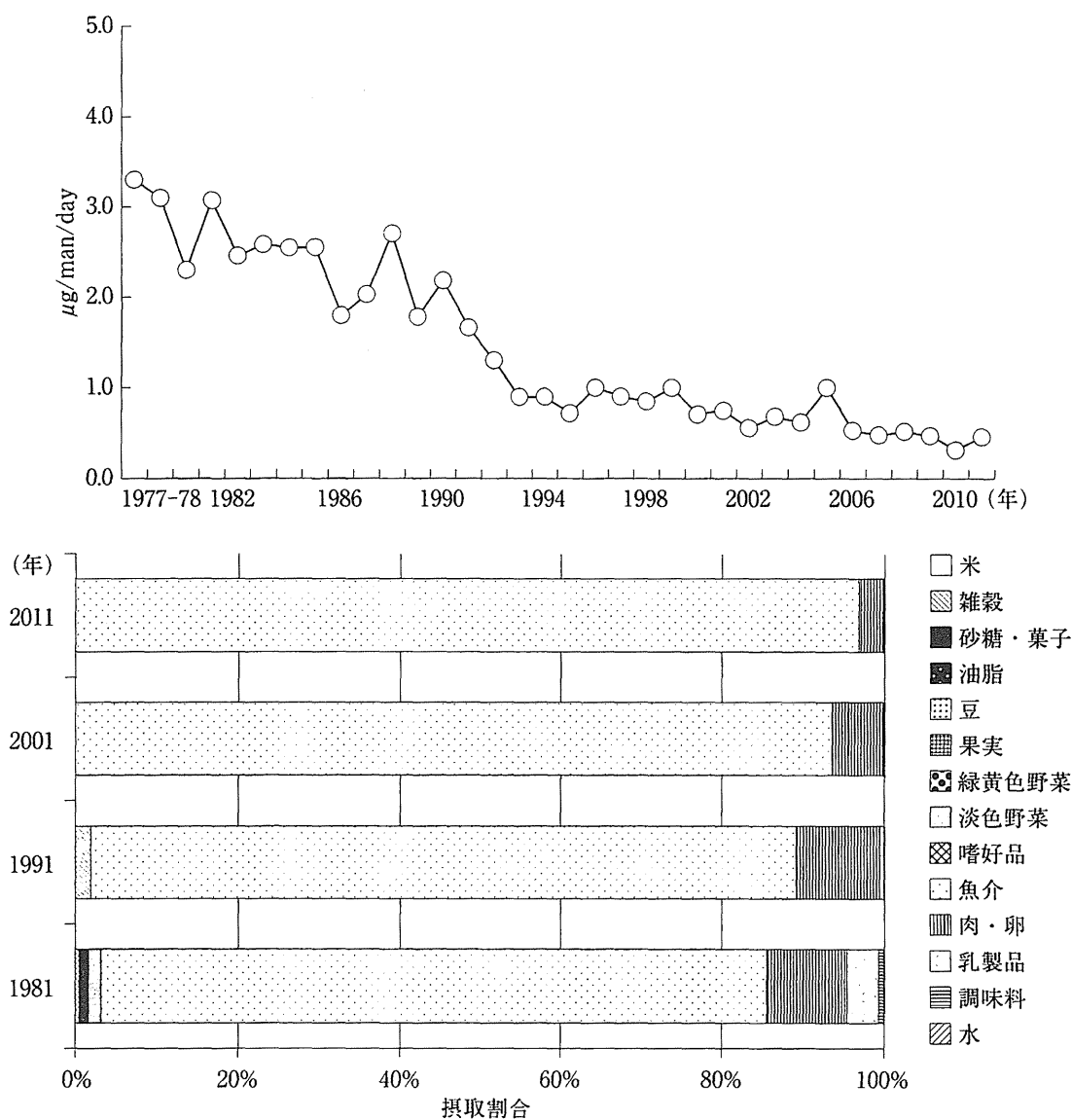


図2 PCB類の摂取量推移と食品群別摂取割合

0.4 ppm が設定されている。

図4は総ヒ素，図5は総水銀の摂取量年次推移と食品群別摂取割合を示す。カドミウムと同じく，摂取量はほとんど変化していない。総ヒ素は魚介類と淡色野菜からの摂取量が多い。淡色野菜の群には海藻も含まれており，海藻にはヒ素を含むものがあることが知られている。総水銀の摂取源の大きな部分を魚介類が占めており，この点ではPCB等とよく似たパターンを示している。ヒ素は有機ヒ素と無機ヒ素があり，無機ヒ素の毒性

は有機ヒ素よりも強い。したがって，健康への影響を評価するためには，総ヒ素だけではなく有機ヒ素と無機ヒ素を区別した摂取量の推定が必要である。同様に水銀では有機水銀の毒性が無機水銀よりも強く，ヒ素と同様に化学形を区別した摂取量の推定が求められている。

鉛，カドミウム，ヒ素，水銀は，先に示したPCBのように人工的に製造された化学物質ではなく，製造・使用の禁止のような施策を採ることができない。米中のカドミウムの低減を目的とし