

201426020A

平成 26 年度厚生労働科学研究補助金
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

総括・分担報告書

研究代表者

国立医薬品食品衛生研究所食品部

渡邊敬浩

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部

堤 智昭

国立医薬品食品衛生研究所食品部

片岡洋平

国立医薬品食品衛生研究所食品部

松田りえ子

松山大学薬学部

天倉吉章

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

畝山智香子

平成 27 年(2015 年) 5 月

平成 26 年度厚生労働科学研究補助金
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

総括・分担報告書

研究代表者

国立医薬品食品衛生研究所食品部

渡邊敬浩

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部

堤 智昭

国立医薬品食品衛生研究所食品部

片岡洋平

国立医薬品食品衛生研究所食品部

松田りえ子

松山大学薬学部

天倉吉章

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

畝山智香子

平成 27 年(2015 年) 5 月

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
渡邊敬浩.....1

II. 分担研究報告

- 各種有害物質の適時及び継続的な摂取量推定研究
渡邊敬浩
有害物質摂取量推定の部.....70
元素類及び PCBs 摂取量の推定.....71
ハロゲン系難燃剤摂取量推定の試行.....108
有害物質濃度実態調査の部.....128
多環芳香族炭化水素類濃度の実態調査.....129
水酸化 PCBs 濃度の実態調査.....151
2. 食品からの塩素化ダイオキシン類の摂取量調査に関する研究
堤 智昭
塩素化ダイオキシン類のトータルダイエット調査.....168
個別食品中の塩素化ダイオキシン類の実態調査.....183
3. 有害化学物質摂取量推定に不可欠な分析法開発に関する研究
片岡洋平.....195
4. リスクを考慮した精密摂取量推定手法開発に関する研究
松田りえ子.....213
5. ダイオキシン様活性を有する新規有害物質に関する研究
天倉吉章.....233
6. 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害化学物質の探索に関する研究
畝山智香子.....252

III. 研究成果の刊行物

IV. 研究成果の刊行物

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

渡邊敬浩

平成 26 年度厚生労働科学研究補助金 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
総括研究報告書

研究代表者	渡邊敬浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者	堤 智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者	片岡洋平	国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者	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	天倉吉章	松山大学薬学部
研究分担者	畝山智香子	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

研究概要

有害物質の摂取量推定値は、ヒトの健康危害リスク管理のための基礎データであり、適切な施策には、高い信頼性と精密さが要求される。リスク管理の施策策定には、懸念される有害物質の摂取量推定値が適時に必要となる。同時に、リスクへの寄与が大きい有害物質の摂取量推定値を継続的に監視し、施策効果を検証する必要がある。本研究では、様々な有害物質の信頼できる摂取量を適時にまた必要に応じて継続的に推定する事を目的に、有害物質の摂取量推定、摂取量の精密化、摂取量を推定すべき新規有害物質の選定の3つに大別できる研究を実施した。

有害物質の摂取量推定研究では、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ツト(TD)試料の分析を通じ、健康危害リスクが懸念される蓋然性の高い有害物質として、鉛、カドミウム、ヒ素(総ヒ素並びに無機ヒ素)、水銀(総水銀並びにメチル水銀)を含む元素類及び PCBs の全国平均摂取量を推定した。その結果、元素類の全国平均摂取量は B:1292 µg/man/day、Al:2453 µg/man/day、Ni:140 µg/man/day、Se:91.6 µg/man/day、Cd:19.3 µg/man/day、Sb:1.38 µg/man/day、Ba:442 µg/man/day、Pb:7.82 µg/man/day、U:1.16 µg/man/day、Sn:133 µg/man/day、Cr:20.9 µg/man/day、Co:7.67 µg/man/day、Mo:216 µg/man/day と推定された。総ヒ素と無機ヒ素の全国平均摂取量は、それぞれ 215 µg/man/day、19.3 ng/man/day と推定された。総水銀とメチル水銀の全国平均摂取量は、それぞれ 8.53 µg/man/day、6.52 ng/man/day と推定された。PCBs の全国平均摂取量は、488 ng/man/day と推定された。耐用摂取量(TDI)が設定されている有害物質については、推定された摂取量推定値が占める割合(対

TDI 比)を求めた。その結果、Ni の 70%を筆頭に、メチル水銀が 57%、Se、Cd、Ba が 30%以上、B、Al が 15%以上、U が 10%以上となった。さらに、2013 年度と 2014 年度に特定 1 地域で調製した TD 試料の分析を通じ、一部元素及び PCBs の全年齢層平均摂取量と幼児(1~3 歳児)における摂取量とを推定し比較した。その結果、体重当たりの摂取量としてみた場合には、総じて幼児摂取量が全年齢層平均摂取量を上回った。

全国 7 地域 10 機関において 2014 年に調製された TD 試料のうち、過去の実態調査結果から含有の蓋然性が高いと判断した 10 群試料のヘキサブプロモシクロドデカン(HBCD)濃度を分析した。抽出には高速溶媒抽出法(ASE)を用い、測定には液体クロマトグラフ質量分析装置(LC-MS/MS)を用いた。その結果、全地域の TD 試料から HBCD が検出され、その湿重量当たりの濃度範囲は 0.18 ng/g~1.24 ng/g であった。TD 試料の濃度に基づき推定された HBCD の 1 日摂取量は、13.9 ng/day~86.9 ng/day であった。また特定 1 地域で調製した 1~13 群の TD 試料の分析を通じ、デクロランプラス(DP)の摂取量推定を試行した。DP、Dechlorone 602、Dechlorane 603 等の塩素系難燃剤の分析では、ASE 法により抽出し、高分解能ガスクロマトグラフ質量分析装置(HRGC/HRMS)により測定した。TD 試料の分析結果に基づき推定された各塩素系難燃剤の 1 日摂取量は、syn-DP では 1.9 ng/day、anti-DP では 26 ng/day(Total DP では 29 ng/day)、Dechlorane 602 では 1.9 ng/day、Dechlorane 603 では 10 ng/day であった。また、anti-DP 濃度は 3 群と 4 群の TD 試料で、Dechlorane 602 濃度は 5 群の TD 試料で、Dechlorane 603 濃度は 13 群の TD 試料で顕著に高かった。

ダイオキシン類の摂取量推定研究では、TD試料を全国7地域8機関で調製した。その際、ダイオキシン類濃度が高い食品を含む第10群(魚介類)及び11群(肉・卵類)試料は、各機関がそれぞれ各3セットの試料を調製し、その他の食品群は各1セットの試料を調製した。10群及び11群試料については試料ごとにダイオキシン類を分析し、その他の群は全地域の試料を混合して分析し、ダイオキシン類の1日摂取量を求めた。ダイオキシン類の全国1日平均摂取量は0.69 pg TEQ/kg bw/day (範囲 : 0.26~2.02 pg TEQ/kg bw/day)と推定された。10群(魚介類)からのダイオキシン類摂取が全体の約9割を占めていた。摂取量推定値の平均は、日本のTDI(4 pg TEQ/kg bw/day)の約17%であった。摂取量推定値の最大は2.02 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.9倍となりTDIの半分程度に相当した。同一機関であっても推定される摂取量に1.2~7.6倍の開きがあり、その原因には、10群に含まれた個別食品のダイオキシン類濃度の変動が推測された。ダイオキシン類に関する研究としては、TD研究の一環として行った摂取量推定の他、魚

介類に属する個別食品や健康食品、調製粉乳の濃度の実態も調査している。さらに十分とはいえないもののデータが一定数以上蓄積されてきた魚介類については、モンテカルロシミュレーションによる確率論的摂取量推定も実施した。魚介類30試料(アジ、イカ、カレイ、サケ、サンマ、マグロについて各5試料)を分析した結果、ダイオキシン類濃度は0.00016~26 pg TEQ/g(中央値0.19 pg TEQ/g)の範囲であった。健康食品10試料(鮫肝油加工食品2試料、精製魚油加工食品8試料)を分析した結果、ダイオキシン類濃度は0~5.6 pg TEQ/g(中央値0.00024 pg TEQ/g)の範囲であった。ダイオキシン類濃度の最も高かった健康食品から摂取するダイオキシン類のTDIに占める割合は最大で約8.0%であった。また、調製粉乳(26試料)を分析した結果、ダイオキシン類濃度は0.00016~0.048 pg TEQ/g(中央値0.0013 pg TEQ/g)の範囲であった。ダイオキシン類濃度の最も高かった調製粉乳から摂取するダイオキシン類のTDIに占める割合は最大で15%程度であった。モンテカルロシミュレーションにより推定した、魚介類に属する食品からのダイオキシン類摂取量の平均値は、全年齢層(1歳以上)で1.2 pg TEQ/kg/day、幼児1(1-3歳)で1.9 pg TEQ/kg/day、幼児2(4-6歳)で1.5 pg TEQ/kg/day、学童(7-12歳)で1.4 pg TEQ/kg/day、中学・高校生(13-18歳)で0.92 pg TEQ/kg/day、成人(19-64歳)で0.89 pg TEQ/kg/day、高齢者(65歳以上)で1.2 pg TEQ/kg/dayであった。平均値は幼児1が最も大きく、年齢の上昇と共に低下して中学・高校生および成人で最も小さくなり、高齢者でやや増加した

その他、摂取量推定が必要かを判断するため、毒性や国際的な規制等の動向から優先度が高いと判断した多環芳香族炭化水素類(PAHs)と水酸化PCBs(OH-PCBs)対象に食品濃度の実態等を調査した。

PAHsの含有実態調査では、加熱調理食品であるウナギ蒲焼き・白焼き、焼き鳥の他、鰹節等を風味原料に使用した顆粒・粉末調味料を対象とした。実態調査の結果、鰹節等を風味原料に使用した顆粒・粉末調味料のPAHs含有濃度が高いことが明らかとなった。特に低分子量のPAHsであるBCL、BAA、CPP、CHRの検出濃度が概して高かった。最もBAP濃度が高かった調味料について、BAP摂取量を試算した結果、暴露マージンは約58,000であったことから、本製品からのBAP摂取による健康への懸念は小さいと考えられた。次に、燻製調理によるPAHsの濃度上昇とその組成について検討した。熱燻と温燻について2種の燻製木材(サクラ及びヒッコリー)を用いて検討した結果、いずれの燻製条件においても5種の食品が含有したPAHsの組成中BCL、BAA、CHR、BAPが支配的であった。PAHs濃度については、熱燻では検討した5種の食品でサクラの方がヒッコリーよりも濃度が高かったが、温燻ではヒッコリーの濃度が高く

なった食品が3種あった。また、温燻のPAHs濃度は熱燻よりも低かった。

OH-PCBsの含有実態調査では、16種の魚介類試料を対象とした。抽出にはホモジナイザーを用い、測定には高分解能ガスクロマトグラフ・質量分析計(HRGC/HRMS)を用いてOH-PCBsを分析した。分析の結果、16種の魚介類試料のすべてからOH-PCBs異性体が検出され、それらOH-PCBs異性体濃度の和(総OH-PCBs濃度)の範囲は、湿重量当たり0.020 ng/g～0.56 ng/g(平均0.14 ng/g)であった。各試料のOH-PCBs濃度の同族体比には、魚種による特徴や魚種間での違いはみられず 総PCBs濃度に見られるような脂肪含量との正の相関も確認されなかった。魚介類試料の総OH-PCBs濃度が総PCBs濃度に占める割合は0.14 %-22 %(平均 0.046 %)であり、比較的小さかった。

摂取量の精密化研究では、平成25年度の研究として年代別の食品摂取量パターンを比較し、体重 1kg当たりの食品摂取量は、1-3歳の幼児で最も大きく、成長と共に小さくなり、高齢者でやや増加することを明らかにした。また、この結果に基づき、1-3歳の幼児の平均的食事を模したTD試料(TD_{inf})を調製した。同時に、ほぼ同一の食材を使用し、関東地方の全年齢層の平均的食品摂取量に基づいたTD試料(TD_{ave})も調製した。調製したTD_{inf}とTD_{ave}は、本研究班の他の分担研究課題中で、ダイオキシン類及び各種元素濃度が分析されている。本年度研究では、上記の分析結果から、幼児及び全年齢層平均におけるダイオキシン類及び各種元素の摂取量を推定した。推定した2つの摂取量の比較により、通常調製される全年齢層平均の食品摂取量に基づくTD試料の分析結果に基づき推定した有害物質摂取量から、幼児を含む個々の年齢層の摂取量を推定する可能性、及び摂取量推定値に与える試料の影響を検討した。その結果、ダイオキシン類及び大部分の元素ではTD_{ave}から推定した摂取量に、幼児と全年齢層平均の体重1 kg当たりの食品摂取量の比を乗じることにより、各年齢層のダイオキシン類等の摂取量を推定することが可能と考えられた。一方、アルミニウム、スズ、バナジウムでは、上記の方法とTD_{inf}の分析結果に基づき推定する方法との間で、幼児における摂取量に違いが見られた。TD_{ave}及びTD_{inf}には、これらの元素の濃度が極端に高い特定の食品が含まれている可能性があり、そのような特定食品の試料全体に対する比率の僅かな違いが、摂取量に大きく影響すると考えられた。

毒性に応じた化学形態別の濃度を明らかにし、より精密で適切な摂取量を推定することを目的に、引き続きヒ素形態別分析法の開発を検討した。検討項目の1として、試料から8種類のヒ素化合物を抽出する方法を検討し、昨年度開発した選択性の高い測定法と組み合わせて、ヒ素の形態別分析法を開発した。開発した分析法の性能をTD試料

の模擬試料(SEMP; 1~14群)を用いて評価した結果、有機ヒ素化合物については標準物質がない未知のヒ素化合物に由来すると考えられる信号が多数検出されたために正確な定量が困難、または不可能であった。一方、無機ヒ素についても3価と5価の変換が動的に起こり、それぞれの価数の無機ヒ素を個別に定量することは困難であった。しかし、3価と5価のヒ素の量の和を真値として試料に添加し、得られた3価と5価のヒ素の分析値の和との比較により推定した真度は91~108%であったことから、開発した分析法には総無機ヒ素量を定量するには十分な性能があると評価した。検討項目の2として、検出にタンデム型質量分析計(MS/MS)を用い選択性を確保することで、HPLCにより各有機ヒ素化合物が完全には分離されなくても定量可能な分析法の開発を目的とし、LC-MS/MSの測定条件について基礎的な検討を行った。MS/MS条件を検討し、モニターイオンを設定した。HPLC条件の検討では、イオン交換カラムが6種の有機ヒ素化合物の分析に最適であることを確認した。また、HPLCの移動相の塩濃度を至適化した。

摂取量を推定すべき新規有害物質の選定研究では、食品中のダイオキシン類(DXNs)バイオアッセイの他有害物質への評価応用のための基礎検討を行った。H25年度の検討において、バイオアッセイ(ケイラックスアッセイ)による評価から明らかとなったアрил炭化水素レセプター(AhR)相互作用(DXNs様活性)物質について、他のアッセイ(ヒト由来組換え細胞によるレポータージーンアッセイ及び酵母を用いたアッセイ)による評価を行い、ケイラックスアッセイとのデータ比較を行った。その結果、天然食品成分のごく一部の化合物で活性の有無に違いが認められたが、その他については検出感度の違いが認められたものの、活性の有無についてはほぼ同様の傾向が確認された。PAHs検出の報告がある食品(かつお節と紅茶)の抽出物について、引き続きカラムクロマトグラフィーを用いた分画を行い、各分画物のAhR活性を測定した。かつお節抽出物については6画分に分け、そのうち4~5画分が活性を示し、その2画分は特に顕著な活性を示した。紅茶抽出物については8画分に分け、そのうち3画分が活性を示し、特に1画分の活性は顕著であった。それら活性に寄与する化合物については引き続き精査中である。一方で、野菜や果物を中心とした食品試料(39種類)について抽出物を調製し、酵母を用いたアッセイによりAhR活性を評価した。その結果、大葉、パセリ、ブロッコリー、もやし等に高濃度領域で活性が認められた。

世界の食品安全担当機関が暴露マージン(MOE)を用いて評価してきた化学物質についての情報を抽出し、H25年度に調査した学術文献から抽出した情報と併せ、国際的に重要性が高いと考えられている化学物質をリストアップした。その結果、遺伝毒

性発がん物質については多くの国でヒ素(無機ヒ素)とアクリルアミドが優先的に対策すべきものと評価されていることが明らかとなった。また、近年関心が高くなってきている有害物質としてはピロリジジナルカロイドやカルバミン酸エチルが挙げられることが示された。その他、遺伝毒性以外の毒性については鉛が優先的に対策すべきものと評価されていることや、ニッケルのアレルギー誘発性についてはMOE 10以下を目安としたうえで一部のヒトにとってリスクとなる可能性があることと評価されていること、ポリ臭化ジフェニルエーテル(PBDE)についてはMOE 2.5を目安としたうえで、欧州の一部のヒトにとってリスクとなる可能性があることと評価されていることなどが示された。

1. 有害物質の摂取量推定研究

1-1. 各種有害物質の適時及び継続的な摂取量推定

A. 研究目的

本研究では、有害物質の適時及び継続的な摂取量推定を目的とした。有害物質には、過去の研究成果や耐用摂取量(TDI)が設定されていることを指標に、鉛、カドミウム、ヒ素(総ヒ素並びに無機ヒ素)、水銀(総水銀並びにメチル水銀)を含む元素類及びPCBsを選定した。なお、無機ヒ素摂取量は、本研究班片岡分担課題の成果として分析法が開発されたことを受け、当研究班においては初めて推定した。鉛、カドミウム、ヒ素、水銀を含む元素類及びPCBsの摂取量は、マーケットバスケット(MB)方式によるトータルダイエット(TD)研究の一環として推定した。本TD研究では、全国11カ所の地域でTD試料を調製し、その分析を通じて各種元素類及びPCBsの全国・全年齢層平均摂取量を推定した。また、本研究班松田分担課題の成果として調製された幼児用TD試料の分析を通じ、幼児における一部元素類及びPCBs摂取量を推定した。

B. 研究方法

1)-1. TD試料の調製

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、日常食のモデルとなるTD試料をMB方式により調製した。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し、TD試料の調製は、全国11カ所の衛生研究所等で行った。試料は2014年4月から10月までの間に調製された。該当する各地域における個々の食品の摂取量には、平成20年度～22年度の3カ年に行われた国民健康・栄養調査の結果を入手し、地域別に集計した結果(3年間の平均値)を用いた。この集計では、年齢を要素としていない。そのため、該当する地域における各食品の全年齢層平均摂取量が集計結果となる。各地域の担当者は、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、該当する地域における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:米及びその加工品、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。

調製された TD 試料は変質等による分析結果への影響に配慮し、不活性容器に入れ冷凍状態を保ちつつ、国立医薬品食品衛生研究所に収集された。全ての分析は、国立医薬品食品衛生研究所で実施した。

その他、本研究班松田分担課題の成果として、幼児(1~3 歳児)における食品の摂取量を集計した結果に基づき、国立医薬品食品衛生研究所において上記と同様の手法を用いて幼児用 TD 試料が調製された。2013 年並びに 2014 年の 2 カ年にわたり調製された幼児用 TD 試料の分析を通じ、幼児における一部元素類及び PCBs の摂取量を推定した。

1)-2. 分析

元素類の一斉分析、メチル水銀の分析また異性体別 PCBs の分析には、昨年度報告した方法を用いた。元素類一斉分析法の対象元素は、以下の 14 元素である。ホウ素(B)、アルミニウム(Al)、クロム(Cr)、コバルト(Co)、ニッケル(Ni)、総ヒ素(total As)、セレン(Se)、モリブデン(Mo)、カドミウム(Cd)、スズ(Sn)、アンチモン(Sb)、バリウム(Ba)、鉛(Pb)、ウラン(U)。

本年度から、新たに水銀計を用いた方法による総水銀分析と HPLC-ICP-

MS 法による無機ヒ素分析を実施した。HPLC-ICP-MS 法の詳細及びその性能評価結果は、当片片岡分担課題の研究報告書により報告されている。新たに開発し導入した分析法のうち、総水銀分析法の概要のみを下記する。

1)-2-1. 試薬・試液

分析に使用した主たる試薬を以下に示す。

- ・L-システイン塩酸塩一水和物：L-システイン塩酸塩一水和物(特級)(和光純薬社)

- ・水：メルク社製装置(Milli Q Element A10)により製造した超純水(比抵抗 > 18.2MΩ・cm、TOC < 3 ppb)

- ・硝酸：硝酸 1.42 Ultrapur-100 (関東化学株式会社)

- ・添加剤 B: 活性アルミナ(日本インスツルメンツ社)

- ・添加剤 M: 炭酸ナトリウムと水酸化ナトリウムを体積比 1:1 で混合したもの(日本インスツルメンツ社)

- ・標準原液：ICP-MS 用 1000 mg/L 水銀標準原液(シグマアルドリッチ社)

- ・0.001% L-システイン溶液：L-システイン塩酸塩一水和物 14.5 mg を量りとり、水 900 mL、硝酸 2 mL を加え溶解後、水で 1000 mL に定容した。

- ・添加用標準溶液：標準原液を 0.001% L-システイン溶液で希釈し、100 ng/mL 並びに 2 ng/mL の溶液を調製した。

1)-2-2. 機器

・総水銀計：マーキュリー/MA-2000
(日本インスツルメンツ社)

・セラミック製サンプルポート(日本イン
スツルメンツ社)

1)-2-3. 測定条件

加熱モード：装置にあらかじめプロ
グラムされている加熱モードのうち、標
準溶液及び 14 群試料の測定には
MODE 1、14 群以外の試料の測定
には MODE 3 を選択した。

測定モード：装置にあらかじめプロ
グラムされている測定モードのうち、標
準溶液及び水銀濃度が 0.01 mg/kg
未満の試料の測定には LOW モード、
水銀濃度が 0.01 mg/kg 以上の試
料の測定には HIGH モードを用いた。

1)-2-4. 分析前の準備

・添加剤 B 及び添加剤 M：使用する
直前に 750℃で 5 時間加熱した。

・サンプルポート：5M 硝酸溶液に 12
時間以上浸け置きした後、水でよく
すすぎ、使用する直前に 750℃で 5
時間加熱した。冷却後、総水銀計
により 800℃で 4 分間再加熱した。

1)-2-5. 分析法

測定試料の調製

標準溶液は、100 μL をサンプル
ポートに直接量り取り、測定試料とし
た。

食品試料は、100 mg をサンプルポ
ートの底面に配した添加剤 M の上に
配し、さらに添加剤 M、添加剤 B、

添加剤 M の順に重層して測定試料
とした。サンプルポートの底面から添
加剤 M、添加剤 B、添加剤 M の順
に重層して空試料とした。

検量線の作成

標準原液を適宜量りとり、0.001%
L-システイン溶液で希釈し、検量線
用標準溶液とした。各検量線用標
準溶液を総水銀計で測定し、得ら
れた吸光度の水銀量に対する一次
回帰式を最小二乗法により求め、検
量線とした。各検量線用標準溶液
中の水銀量は 0.1、0.25、0.5、0.75、
1 ng (LOW モード時)、または 1、5、
10、15、20 ng (HIGH モード時)とし
た。

測定及び総水銀濃度の算出

各測定試料を総水銀計にセットし、
測定値(吸光度)を得た。次いで、作
成した検量線の各パラメータを用い
て下式に従い、試料の総水銀濃度
を逆推定した。

$$\text{測定試料の総水銀濃度 (mg/kg)} \\ = \{(\text{Signalanalyte} - \text{intercept}) / \\ \text{slope}\} / 100$$

Signalanalyte: 測定値

Intercept: 検量線の切片

Slope: 検量線の傾き

$$\text{試料の総水銀濃度 (mg/kg)} \\ = (\text{測定試料の総水銀濃度}) - (\text{空} \\ \text{試料の総水銀濃度})$$

なお、空試料の総水銀濃度は、空試料を5 併行分析し得た濃度の平均値として1 日ごとに求めた。

1)-2-6. 総水銀分析法の LOD 及び LOQ

空試料の分析を32 回実施し、得られた総水銀濃度の標準偏差(σ)を推定し、その3 倍の値(3σ)を LOD、10 倍の値(10σ)を LOQ として推定した。

1)-2-7. SEMP を用いた性能評価

実際に食品試料に含まれている総水銀を分析する際の分析法の性能を評価するために、昨年度本研究班において開発した SEMP(Sample for evaluation of methods performace)を利用し総水銀を添加した試料を調製の上、5 併行分析した結果から併行精度と真度を推定した。

事前の分析結果から、SEMP 10 群(魚試料)には比較的高い濃度で総水銀が含まれていることが明らかであったため、当該 SEMP への添加濃度は 0.1 mg/kg とした。SEMP 10 群を除くその他の SEMP(1~9 群及び、11~14 群)への添加濃度は 0.002 mg/kg とした。

C.D. 結果及び考察

I. 各種有害物質の全国平均摂取量の推定

MB方式により全国11地域でTD試料を調製し、その分析により得られた値、

すなわちTD試料の各種(有害)物質濃度と、各地域の食品摂取重量に基づき、各種有害物質の摂取量を推定した。本年度から新たに推定を始めた、幼児(1~3歳児)における各種有害物質の摂取量(幼児摂取量)との区別を明確にするため、全国各地で調製した全年齢層を対象とするTD試料の分析結果に基づき推定された地域別摂取量の平均値を、全国平均摂取量とする。

当研究班では、検出下限(LOD)以下の分析結果(ND)を0として扱うあるいは1/2LODの値を代入する2つの方式によって摂取量を推定してきた。しかし、昨年度からはLODを十分に低値に設定した1機関内で全ての分析を実施していることを主たる要因とし、上記2つの方式によって推定される摂取量に、健康危害リスクの考察において意味のある違いは生じなくなった。逆に、安全側に立脚した推定を意図して1/2LODの値を使用することが、健康危害リスク上は意味のない摂取量推定値を生み出し、誤った懸念にもつながりかねない。本来は、有害物質の検出頻度が一定の割合を超えている場合に、分析法の性能を原因に検出されなかった試料があることを疑い、そのような見逃しによる過小推定を避けることを目的に、1/2LODによる推定は行われる。従ってLODが十分に低値に設定され、分析による見逃しの可能性が

極めて低くなった状態でなお1/2LODの値を代入し摂取量を推定することは合理的ではない。本研究においては、ND=0とする方式のみで摂取量推定を行った。

I.-1. 各種元素の摂取量推定

TD試料の分析を通じ、一斉分析法の対象となる14元素(B、Al、Ni、Se、Cd、Sb、Ba、Pb、U、total As、Sn、Cr、Co、Mo)、HPLC-ICP-MS法の対象となる無機ヒ素(inorganic As; iAs)、水銀計を用いた分析法の対象となる総水銀(total Hg)の地域・食品群別摂取量を推定した。今回推定した総摂取量の値(食品群別摂取量推定値の総和)は全11地域を通じ、元素ごとに以下の範囲にあった。B:1056～1543 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Al:1512～4472 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Ni:114～209 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Se:77.6～97.4 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Cd:9.9～29.2 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Sb:0.1～9.9 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Ba:339～563 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、total Hg:4.0～17 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Pb:3.7～21.6 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、U:0.7～2.5 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、total As:142～325 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、iAs:12～26 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ Sn:0.3～600 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Cr:11.6～33.5 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Co:5.4～10 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Mo:158～286 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 。

上記16種の元素類の全国平均摂取量(食品群別摂取量の総和)は以下の通り推定された。B:1292 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Al:2453 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Ni:140 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Se:91.6 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Cd:19.3 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、

Sb: 1.38 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Ba:442 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Pb:7.82 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、U: 1.16 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、As:215 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、iAs:19.3 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Hg:8.53 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Sn:133 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Cr:20.9 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Co: 7.67 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Mo:216 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 。わずかな数値の変化はあるものの、多くの元素の全国平均摂取量は昨年度と同程度であった。ただし、アルミニウムの摂取量推定値は、昨年度の推定値(4687 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$)の約半分となり、大きく変化した。昨年度、特定の一地域で調製されたTD試料には、アルミニウム濃度が同種の他の食品に比べても高い食品(漬物)が含まれていたことが疑われている。その点を考慮すれば、本年度の摂取量推定値がより定常的な値であるといえる。アルミニウムのように食品添加物の成分にもなる元素は、添加物の使用に伴い食品に含まれる可能性がある。そのため、添加物を使用した食品を摂取するかしないかによって大きく摂取量が変化する。また、添加物の使用量にも摂取量が大きく依存する。以上のように、意図的に使用される添加物の成分ともなり、実際に添加物を使用される量によって食品濃度が大きく異なるような元素については、ある特定の食品を摂食するかしないかによって大きく摂取量が異なる。そのような特徴を持つ元素については、食品濃度の変動が無視

できるほど多数でデータがなければ、平均摂取量を精確に推定することはできない。あるいは、当該元素を含む食品添加物が使用された食品を摂食した群と摂食しなかった群とを対象となる人の集団を分けて、摂取量を推定することが適切かも知れない。少なくとも、十分に多数ではないデータから定点推定した平均摂取量が真の平均摂取量から乖離している可能性について考察することが大事である。

ほぼ同様の事がスズについても言える。スズが食品に含まれる経路については十分に確認ができていないが、食品の製造もしくは保管の工程でスズを材質に含む缶を使用することによる食品への移行を疑っている。総スズ摂取量への寄与率が高い食品群は6群(果実)もしくは8群(その他の野菜・海藻・きのこ)である。6群及び8群には缶詰となった果実やその他の野菜が含まれる事から、スズを材質に含む缶からの移行が疑われる。スズの摂取量に関しては、昨年度も同様の推定結果が得られており、スズ濃度が同種の他の食品に比べ高いという特徴をもった食品が広く流通していることを示唆しているものと考えている。

全国平均摂取量(総和)に対する食品群別摂取量推定値の寄与率は元素によって大きく異なった。B、Ni、Se、Cd、U、total As、Cr、Co、Moの総摂取量に

対する各食品群の寄与率は昨年度の報告書に記載した解析結果によく一致した。しかし、その他の元素については小さくない変化が認められた。今後も解析を続け、特定の食品群からの寄与率が高いという結論だけではなく、複数の群からの寄与率が高くなる可能性についても示し、さらにはその原因となる食品も特定していければと考えている。本年度初めて推定した無機ヒ素(iAs)の解析結果と総ヒ素(total As)の解析結果との比較は非常に興味深い。Total Asの総摂取量に対する寄与率の高い食品は、その大きさの順に10群、8群そして1群であった。これに対してiAsの総摂取量に対する寄与率の高い食品群は、その大きさの順に1群、8群、13群であった。Total As総摂取量に対して寄与率の高い10群(魚)や8群(その他の野菜・海藻・きのこ)のTD試料に含まれるヒ素の多くは有機ヒ素であり、それに対して1群(コメ)のTD試料に含まれるヒ素の多くが無機ヒ素であることを示す結果である。

元素としての特徴から一斉分析には向かない総水銀(total Hg)は、別途水銀計を用いた総水銀分析法を新たに開発し分析した。開発した総水銀分析法の性能は、性能評価用試料(Sample for evaluation of methods performance; SEMP)を用いた性能評価手法により評価し、TD試料の分析に用いる事の妥当

性を確認した。これまでの研究結果に一致し、total Hgの総摂取量に対する10群の寄与率は90%を超え支配的であることが確認された。そのため、効率的な推定を意図し、10群と11群のTD試料の分析結果からメチル水銀(MeHg)摂取量を推定した。全国11地域で調製された10群と11群のTD試料のMeHg濃度を分析した結果、11群についてはほぼ全ての試料で検出下限値未満(ND)となったため10群試料の分析結果のみに基づき推定した結果、MeHgの全国平均摂取量は全11地域を通じ3.55～15.9 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ の範囲にあり、全国平均摂取量は6.52 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ と推定された。

I.-2. PCB類の摂取量推定

全国10地域で調製されたTD試料の分析を通じ、PCBsの摂取量を推定した。メチル水銀と同様、PCBsはほぼ10群と11群からしか検出されず、総摂取量に対する10群の寄与が支配的であることを踏まえ、10群と11群のTD試料のみを分析した。

10群からの総PCBs摂取量は142～1174 $\text{ng}/\text{man}/\text{day}$ の範囲、11群からの総PCBs摂取量は12.1～81 $\text{ng}/\text{man}/\text{day}$ の範囲で推定された。10群からの総PCBs摂取量の最大値が2倍程度大きくなっていることを除き、昨年度と同様の推定結果となった。

総PCBs摂取量に占める各同族体摂

取量の割合を算出した結果、昨年度の研究結果に一致し、10群からの総PCBs摂取量は主に3～7塩素化同族体摂取量によって占められており、TD試料の調製地域に依存していないことが確認された。一方の11群には、10群試料で観察された特徴が認められず、総PCBs摂取量に各同族体摂取量が占める割合は地域(試料)ごとに大きく変わっていた。この点も、昨年度の研究結果に一致した。11群に分類される畜肉等中のPCBsは、主に餌となる牧草等の摂取を通じて蓄積されたものと考えられるが、家畜体内での代謝による異性体の変化についても継続して検討すべき課題である。

10群と11群試料の分析結果からそれぞれ推定したPCBs摂取量の和として推定したPCBs総摂取量は、10地域を通じて159～1227 $\text{ng}/\text{man}/\text{day}$ の範囲にあり、全国平均は488 $\text{ng}/\text{man}/\text{day}$ であった。

I.-3. 有害元素及びPCBs摂取量の対TDI比と経年変化

今年度本研究で全国摂取量を推定した元素のうち、耐用摂取量(TDI)の設定されている有害元素(B、Al、Ni、Se、Cd、Sb、Ba、Pb、U、メチル水銀)及び、PCBs摂取量の対TDI比を求めた。その結果、Ni摂取量の対TDI比が70%と計算され、昨年度に引き続き推定した摂取量中最も高かった。この値に準じて

メチル水銀摂取量の対TDI比も50%を超えた。そのほか、B、Al摂取量の対TDI比は昨年度に比べ小さな値となったものの、それぞれ27%と17%であり、Se、Cd、Ba摂取量の対TDI比は昨年度とほぼ変わらず30%を超えた。以上の元素類の摂取量は、引き続き年次推移を監視する蓋然性が高い。U摂取量とPb摂取量の対TDI比はそれぞれ約10%と5%であり、昨年度計算された値にほぼ一致した。

これまで30年間以上にわたり推定してきたPb、Cd、As、total Hg、PCBs摂取量の経年変化を確認した。As、Hg、Cdの摂取量は30年間にわたりわずかに減少が認められるもののほぼ一定の値で推移していた。PbとPCBs摂取量は1990年代までに大きく減少して以降ほぼ下げ止まり、わずかな減少を伴い安定して推移していた。対TDI比を指標としてPbとPCBsの摂取量を他の有害元素等の摂取量と比較すると、十分に低下しているとも評価できる。しかし、規制等の場面においてAs low as reasonably achievableの原則(ALARAの原則)等の適用が図られることに鑑みると、少ないながらも摂取量が推定される間は、検出頻度を踏まえて分析するTD試料の群を限定することや、隔年で摂取量を推定するなどの効率化を図りつつ、継続して監視する必要があると考える。

II. 特定地域における全年齢層平均摂取量と幼児摂取量との比較

当研究班松田分担課題の成果として、全国平均摂取量を推定するためにこれまでも調製されてきた全年齢層用TD試料の他、幼児(1~3歳児)における各種有害物質の摂取量を推定するための試料(幼児用TD試料)が、特定の一地域において調製された。そこで、全年齢層用TD試料並びに幼児用TD試料の分析を通じ、一部元素類及びPCBsの全年齢層平均摂取量並びに幼児摂取量を推定した。摂取量推定の対象は、研究実施時に分析法の整備が完了していたB、Al、Ni、Se、Cd、Sb、Ba、Pb、U、total As、total Hg、Sn、Cr、Co、Mo及びPCBsとした。

一地域だけに限定しても、多様なTD試料が調製されうる。そのため多数のTD試料の分析結果から推定された複数の摂取量推定値の平均値として、各種有害物質の全年齢層平均摂取量と幼児摂取量は推定されるべきと考えた。そこで2013年と2014年にそれぞれ調製したTD試料の分析を通じて推定した摂取量の平均値を求めた。また、摂取量の単位は、全年齢層平均摂取量と幼児摂取量との比較を可能にするため、体重1 kg当たりの摂取量($\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$)とした。各食品群からの摂取量の総和を全年齢層平均と幼児との間

で比較すると、AIを除く全ての元素類において、幼児摂取量が全年齢層平均を上回った。全年齢層平均摂取量に対する幼児摂取量の割合を求めた結果、上記AIを除く全ての元素類で割合が100%を超え、最大で219%となった。元素類と同様の手法で、PCBsの全年齢層平均摂取量と幼児摂取量とを推定し比較した結果、元素類と同様に、幼児摂取量が全年齢層平均摂取量を上回り、総PCBs摂取量として比較した場合には、約1.5倍となった。上記摂取量推定結果の比較からも予想される通り、AIを除き、幼児摂取量の対TDI比は全年齢平均摂取量の対TDI比を上回った。

全年齢層用TD試料と幼児用TD試料は、家庭内で大人と幼児が食事することを想定し、特定の一地域において買い上げた同一の食品を材料として調製した。ただし、常識的に幼児が摂食しないだろうと考えた刺激性の強い食品等は、それに代わる食品に置き換えた上で、幼児用TD試料を調製した。そのため基本的に、対応する食品群の全年齢層用TD試料と幼児用TD試料の各種元素類濃度やPCBs濃度は近い値となる。置き換えにより幼児用TD試料に含めなかった食品のAI濃度が高かったために、唯一AIについて幼児摂取量が全年齢層平均摂取量を下回ったのであろうと推測される。幼児における体重1 kg当たりの食品摂取量はそ

れ以上の年齢層における体重1kg当たりの食品摂取量に比べて大きい。このことが、AIを除く全ての元素類及びPCBsについて、幼児摂取量が全年齢層平均摂取量を上回った主要原因であると考えられる。調製されるTD試料の多様性及び多様なTD試料中の有害物質濃度の変動を踏まえ、今後も研究を継続し、より明確な結論を得ることを計画している。

E. 結論

本研究により、各種元素類の全国平均摂取量はB:1292 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Al:2453 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Ni:140 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Se:91.6 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Cd:19.3 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Sb: 1.38 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Ba:442 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Pb:7.82 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、U: 1.16 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、As:215 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、iAs:19.3 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Hg:8.53 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Sn:133 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Cr:20.9 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Co: 7.67 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Mo:216 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ と推定された。またメチル水銀とPCBsの全国平均摂取量は、それぞれ6.52 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、488 ng/man/dayと推定された。

特定の一地域で調製された2年間分のTD試料の分析結果から、各種有害物質の全年齢層平均摂取量及び幼児における摂取量を推定し比較した。

その結果、Alを除く元素類及びPCBsについては、体重1 kg当たりとして見た場合、幼児における摂取量が全年齢層平均摂取量を上回った。幼児における体重1 kg当たりの食品摂取量

が、それ以上の年齢層における体重1kg当たりの食品摂取量に比べて大きいことが、主原因であると考えられた。

1-2. ハロゲン系難燃剤摂取量推定の試行

A. 研究目的

難燃剤は、プラスチック、ゴム、繊維等の高分子有機材料に添加され広く使用されている。難燃剤には、ハロゲン系やリン系などの有機系難燃剤及び金属酸化物やアンチモン系などの無機系難燃剤があり、このうちハロゲン系難燃剤はその効率の良さからプラスチック製品の難燃剤として幅広く使用されている。

臭素系難燃剤であるヘキサブロモシクロドデカン(HBCD)は、分子量641.7の臭素系化合物で、16の立体異性体があり、主な異性体は α 体、 β 体及び γ 体である。HBCDは、主に樹脂用及び繊維用の難燃剤として用いられており、平成23年度の製造・輸入数量の合計は約2,600トンである。HBCDは難燃剤として優れた性質を持つ一方、環境中での残留性や生物蓄積性を有することから、平成25年にストックホルム条約(POPs条約)の締結国会議において同条約付属書A(廃絶)に追

加されることが決定され、日本においても化学物質審査規制法の第一種特定化学物質に指定された。しかし、HBCDを使用した製品の廃棄が今後増加していくことから、環境や食品の汚染実態を継続的に調査し、必要に応じて摂取量推定していく必要がある。HBCDについてはこれまでに、国内3地域で調製されたTD試料の分析を通じ摂取量推定が試みられ、その結果、10群(魚介類)試料のみから検出されることが明らかになっている。そのため、10群試料の分析を通じて摂取量推定することが合理的かつ効率的であると考えられる。

一方、塩素系難燃剤であるデクロランプラス(DP)は、分子量653.7の塩素系化合物であり、syn体とanti体の二つの異性体が存在する。Dechloraneの類似体であるDechlorane 602は分子量613.6、分子式 $C_{14}H_4Cl_{12}O$ であり、Dechlorane 603は分子量637.7、分子式 $C_{17}H_8Cl_{12}$ 、Dechlorane 604は分子量