

201522001A

平成27年度
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

食品添加物の規格試験法の向上及び
摂取量推定等に関する研究

総括・分担研究報告書

研究代表者：佐藤恭子

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

食品添加物の規格試験法の向上及び摂取量推定等に関する研究
平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 佐藤 恭子

平成28（2016）年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
食品添加物の規格試験法の向上及び摂取量推定等に関する研究	1
佐藤恭子	
II. 分担研究報告	
1. 食品添加物規格試験法の向上と使用実態の把握等	15
佐藤 恭子	
2. 食品添加物の規格試験法向上のための赤外スペクトルに関する調査研究 ..	27
北村 陽二	
3. 定量NMR法による定量用標準物質の純度分析法の確立	35
大槻 崇	
4. ICP-MS等を用いた食品添加物中の鉛分析法に関する研究	43
建部 千絵	
5. 日本独自の香料化合物についての遺伝毒性評価予測システムの研究	51
山田 雅巳	
6. 食品添加物の食品中における消長と副生成物に関する研究	57
久保田浩樹	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	69
IV. 研究成果の刊行物・別刷	71
(資料) 香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究	
我が国で使用している天然香料の使用量調査研究	
生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究	

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）

平成 27 年度総括研究報告書

食品添加物の規格試験法の向上及び摂取量推定等に関する研究

研究代表者 佐藤 恭子 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

研究要旨 食品添加物の安全確保には、その品質の担保のための成分規格試験法の向上及び摂取量等使用実態の把握が欠かせないことから、以下の研究を行った。

食品添加物規格試験法の向上と使用実態の把握等

香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究：香料化合物の規格を国際間で整合化することは安全性のために重要である。食糧農業機関/世界保健機関合同食品添加物専門家会議（JECFA）規格の検証のため、日本香料工業会自主規格を作成した香料化合物のうちJECFA規格の存在する 1088 品目について両規格の比較検討を行ったところ、88 品目はJECFA規格で問題ないことが明らかとなった。本年度は、両規格に違いが見られたもののうち、308 品目について、試験成績表・受け入れ検査値の調査あるいは測定項目及び測定条件を限定して得られた値の調査を行った。平成 25～27 年度に、両規格に違いが見られたもののうち 603 品目について実測値調査及び一部について再調査を行った結果、289 品目はJECFA規格で問題なし、230 品目はJECFA規格の修正が必要、84 品目はさらなる調査が必要となった。

我が国で使用している天然香料の使用量調査研究：天然香料は食品の着香の目的に用いられる重要な素材である。本年度は、昨年度の使用量調査を集計し、回答されたデータを多方面から考察した。本研究により、多数の基原物質に由来する天然香料の使用実態を簡便に把握し、形態等にかかわらず基原物質毎の全体量を回答する方式を策定し、結果として 600 品目を超える基原物質毎に天然香料の使用量の概要を把握することができた。

生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究：指定添加物については、日本国内の食品添加物製造所を対象に平成 25 年度の生産・輸入・販売・使用について調査を行った。既存添加物等については、その製造・輸入業者を対象に、平成 26 年度の製造・輸入量についてアンケート調査を実施、回答内容を集計した。

食品添加物の規格試験法向上のための赤外スペクトルに関する調査研究

食品添加物の規格基準の向上を目的として、食品添加物の確認試験に国際的に多用されている赤外スペクトル（IR）法について、近年普及著しい ATR 法の確認試験への利用の可能性を検討した。その結果、ATR 法を添加物への確認試験に利用する際には、プリズムや測定試料の屈折率、光源の入射角など、ATR 法での測定条件に留意し、標準 ATR の確立が必要であると結論した。

定量 NMR 法による定量用標準物質の純度分析法の確立

食品添加物の規格試験法の精度向上を目指した研究の一環として、国際単位系へのトレーサビリティが確保された絶対定量法である定量 NMR のうち ^{13}C NMR を用いた定量分析に関する検討を行った。その結果、フルジオキソニルをモデル試料として検討したところ、本法は約 5% 程度のばらつき (S/N : 約 200) で定量が可能であることが判明した。

ICP-MS 等を用いた食品添加物中の鉛分析法に関する研究

二価の陽イオンを含む有機塩類の食品添加物中の鉛分析法について検討した。試料をマイクロウェーブにより灰化し、イミノ二酢酸基キレート樹脂充填型固相カートリッジを用いて鉛を抽出後、ICP-MS により鉛分析を行ったところ、添加回収試験で、平均回収率 (相対標準偏差) は No gas モードで 85.1~96.3% (1.1~4.5%)、He モードでは 83.6~99.3% (1.6~3.9%) と良好な結果が得られた。本法は、二価の陽イオンを含む有機塩類の鉛分析において、ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム (APDC) 溶媒抽出法を用いた原子吸光光度法の代替法として有用な方法であると考えられた。

日本独自の香料化合物についての遺伝毒性評価予測システムの研究

126 の香料について、構造活性相関 (SAR) の予測と簡易 Ames 試験 (FAT)、さらにフォローアップの Ames 試験の結果を精査した。今年度 Ames 試験を実施した 1 化合物の結果 (陰性) を追加し、3 種類の SAR モデルによる FAT もしくは Ames 試験が陰性であるという予測率は 97.2% になった。初期スクリーニングとして、SAR は一定の役割を果たせると考えられる。

食品添加物の食品中における消長と副生成物に関する研究

小麦粉改良剤の過酸化ベンゾイルを添加した食品より生成する副生成物の実態解明のため、過酸化ベンゾイルを添加した小麦粉を用いてうどんを調製し、うどん中の揮発性化合物を分析した結果、ベンゼンが検出された。今回の結果をもとに、過酸化ベンゾイルを添加した麺類からのベンゼンの経口暴露量を推計したところ、20 歳以上における一人当たりの耐容一日摂取量を大きく下回ることが確かめられた。

研究分担者

北村 陽二 国立大学法人金沢大学
学際科学実験センター
山田 雅巳 国立医薬品食品衛生研究所
久保田浩樹 国立医薬品食品衛生研究所
大槻 崇 国立医薬品食品衛生研究所
建部 千絵 国立医薬品食品衛生研究所

食品添加物の安全確保には、その品質と適正な使用を欠かすことはできない。食品添加物の品質を担保するために重要なのが食品添加物の規格とその試験法である。また、食品添加物の適正な使用のためには、摂取量推計等使用実態の把握が重要となる。そこで、本研究では以下の研究を行った。

1. 食品添加物規格試験法の向上と使用実態の把握等

A. 研究目的

1) 香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究

香料化合物の規格は、製品中の不純物の基準というだけでなく、製品の同一性を確認する上でも重要である。日本国内で流通している香料化合物は、平成 18 年度の厚生労働科学研究での調査によると 2164 品目である。そのほとんどは 18 項目の類または誘導体として指定されており、個別に指定され、成分規格が定められているものは 133 品目のみである。それ以外の香料化合物については、規格の実態調査と集約を行い（平成 16～21 年度厚生労働科学研究）、自主的な規格として日本香料工業会ホームページに公開されている（以下自主規格）。第 9 版食品添加物公定書改正作業等においては、FAO/WHO 食品添加物専門家会議（JECFA）規格を参考にし、香料化合物の規格値が実測された結果、いくつかの JECFA 規格は香料化合物の実態を反映していないことが確認された。そのため、流通している香料化合物の規格値に関する実態調査を行い、JECFA 規格の検証を行うこととした。本年度は、昨年度実施した試験成績表・受け入れ検査の調査結果から、より詳細な検討が必要と判断した 108 品目について、さらなる調査を実施し、JECFA 規格の検証、修正案の作成を行った。また、平成 25 年度の検討で実測値調査が必要とされたものから、新たに約 200 品目の試験成績表・受け入れ検査の実測値調査を行った。

2) 我が国で使用している天然香料の使用量調査研究

天然香料は食品の着香の目的に用いられる重要な素材である。平成 19～21 年度の厚生労働科学研究として使用品目に関する実態調

査を行い、調査年度中に我が国で使用された天然香料基原物質が 487 品目であることを報告した。この調査では定性的な結果が得られたのみであり、定量的調査の必要性もあると考えられたため、使用量調査の実施を検討することとした。

本年度は、昨年度の使用量調査を集計し、内容を精査することにより、我が国における天然香料の使用実態の概要を定量的に把握することを目的とした。

3) 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

指定添加物にあつては品目ごとに原則としてその許容一日摂取量（ADI）が検討評価されており、行政上各添加物の日本人 1 人 1 日実摂取量の把握が求められている。指定添加物の摂取量を推定するため、昨年度行った、食品添加物の生産・輸入業者へのアンケート調査の再調査を行った。既存添加物については、一定純度とする規格がないものもあり、同一名称で生産・輸入量の出荷を調査してもその積算は成分量として意味をなさない場合が多いが、流通実態を把握するため、生産・輸入業者へのアンケート調査を行った。

2. 食品添加物の規格試験法向上のための赤外スペクトルに関する調査研究

赤外スペクトル（以下IRと略する）法は、その簡便性と確実性から、有機・無機化合物を問わず、国際的にも各種化合物の確認試験に汎用されている。また、IR測定用機器の普及が進み、波数再現性のよいフーリエ変換型（FT）分光器なども安価に市販され、4000～600あるいは4000～400 cm^{-1} の領域のIRを簡便に測定できるようになっている。さら

に、IR法はほとんど試薬を必要としないため、有機溶媒などを多用する化学的な確認試験法に比べ、有機溶媒などの廃棄量も少なく、自然環境に影響を与えない優れた確認試験法であると考えられる。このような背景のもと、IR法が各種食品添加物の確認試験にも多用され、食の安全に寄与している。一方、減衰全反射法（Attenuated Total Reflection；ATR法）は、現在では公定書には規定されていないが、その測定の簡便さと再現性の良さから、近年急速に普及しつつある。そこで、本研究では、食品添加物等の国内規格の向上などを目的にして、ATR法によるIRの確認試験への利用の可能性を検討した。測定試料として香料化合物を取り上げ、ATR法によるIR測定法を検討した。

3. 定量 NMR 法による定量用標準物質の純度分析法の確立

定量値の計量計測トレーサビリティを確保した ^1H qNMR は、AQARI (Accurate Quantitative NMR with Internal reference material) とも呼ばれており、本法は残留農薬試験用標品や日本薬局方試薬などの純度分析、生薬や既存添加物中の主要成分の含量分析へ利用されている。なお、 ^1H NMR は、定量に用いることができるシグナルの観測範囲が 0~10 ppm と限られており、試料によってはシグナルの重なりなどにより定量が困難なケースも懸念される。一方で、 ^{13}C NMR は、 ^1H NMR 同様汎用的に NMR 測定に用いられている分析法の 1 つで、その測定感度は ^1H NMR と比べ低いものの、定量に用いるシグナルの観測範囲が 0~200 ppm と ^1H NMR と比べ 20 倍以上と広い。また、シグナルもカーボンデカップリングにより一重線として

観測されることから、解析が容易で、他のシグナルと重なる可能性も比較的低いことが予想され、 ^1H NMR で定量が困難な試料の分析への代替法となり得ることが期待される。

そこで本研究では、食品添加物の規格試験法の精度向上を目指した研究の一環として、 ^{13}C NMR を用いた定量 NMR (^{13}C -qNMR) の有効性に関する検討を行った。

4. ICP-MS 等を用いた食品添加物中の鉛分析法に関する研究

本研究では、APDC 溶媒抽出法の代替法として、初年度は一価の陽イオンを含む無機塩類を、昨年度は二価の陽イオンを含む無機塩類を対象にイミノ二酢酸基キレート樹脂充填型固相カートリッジ (Inert Sep ME-1) を用いた鉛抽出法の検討を行い、良好な結果が得られた。3 年目である今年度は、硫酸による試料の乾式灰化が必要とされる二価の陽イオンを含む有機塩類を対象とし、灰化操作の簡便化のため、マイクロウェーブ灰化を行い、Inert Sep ME-1 を用いた鉛抽出、ICP-MS による鉛の分析法について検討した。

5. 日本独自の香料化合物についての遺伝毒性評価予測システムの研究

我が国では独自に使用されている香料化合物については日本で評価を実施する必要がある。しかし、すべてについて遺伝毒性試験を実施することは、期間、費用の面で問題がある。そこで、構造活性相関手法 (SAR) の導入が効率化の面で有用であると考えた。

初年度、SAR モデルによる予測と簡易 Ames 試験を実施した 126 化合物の結果について、SAR モデルの予測性、予測結果の組合せの検討などを実施した。昨年度は、

SAR モデルの陰性予測が簡易 Ames 試験と一致しなかった 12 化合物に着目し、一般化合物として市販されている 9 化合物について標準的な Ames 試験を実施した。最終年度は、流通実態のある残りの 1 化合物について、同様に標準的な Ames 試験を実施した。

6. 食品添加物の食品中における消長と副生成物に関する研究

希釈過酸化ベンゾイルは、小麦粉改良剤として用いられる過酸化ベンゾイル (BPO) を含む食品添加物製剤であり、小麦粉に含まれるカロテノイドの漂白分解に利用される。小麦粉に添加された BPO は、時間経過とともに安息香酸に分解することが知られているが、ベンゼン生成について調査した研究報告はない。本研究では、食品の安全確保推進の研究調査の一環として、BPO を含む小麦粉を用いて小麦粉加工食品を作成したときに、食品中に副次的に生成するベンゼンの暴露影響を明らかにするため、今年度は、麺類の代表として、うどんをモデル食品に用いダイナミックヘッドスペースーガスクロマトグラフ質量分析計 (DHS-GC/MS) をによる調査を行った。さらに、この調査結果を用いて麺類からのベンゼン暴露量を推計し、評価値との比較を行った。

B. 研究方法

1. 食品添加物規格試験法の向上と使用実態の把握等

1) 香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究

以下の方法で規格に問題を持つ可能性のある品目を抽出し、問題点を整理した。

実測値 (I) : 試験成績表・受け入れ検査値

実測値 (II) : 実測値 (I) では規格の設定条件が異なる等で妥当性を判断できなかったため、測定項目及び測定条件を限定して得られた値

1-1) 平成 26 年度に行った実測値 (I) の調査結果で、より詳細な検討が必要となった品目の実測値 (II) と JECFA 規格との比較

① 実測値 (II) の調査品目、測定項目、測定条件の設定

② 実測値 (II) の収集のための調査票の検討及び調査の実施

③ 調査結果の集計と各規格項目の比較

1-2) JECFA 規格と実測値 (I) の比較

① 平成 25 年度に行った自主規格と JECFA 規格との比較により規格に問題を持つ可能性のある品目の中で、前年度までに実測値調査を行っていない 200 品目の抽出

② 実測値 (I) の調査の実施

③ 各規格項目と JECFA 規格との比較

④ 今後、実測値 (II) の調査を行う必要があると思われる品目の抽出

2) 我が国で使用している天然香料の使用量調査研究

本年度は昨年度実施した天然香料基原物質の使用量調査 (調査対象期間 : 平成 25 年 1 ~ 12 月, 調査対象会社 : 日本香料工業会会員 140 社) より、基原物質毎の集計を行い、

① 使用品目の前回調査との比較、

② 分類名による使用品目の前回調査との比較、

③ 系統名による使用品目の前回調査との比較を行った。

3) 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

3-1) 指定添加物

調査法 アンケート方式

調査対象年度 平成25年

調査対象 指定添加物438品目

調査内容

調査票Ⅰ：製造及び輸入した品目名

調査票Ⅱ：(調査事項Ⅰ) 製造量及び輸入量、(調査事項Ⅱ) 食品向け出荷量、輸出量及び食品以外の用途向け出荷量、総出荷量

調査対象製造所 指定添加物の製造または輸入の営業の申請を行っている業者の全製造所

昨年度の追調査として、アンケート個票ならびに、その集計表を点検して、記入不備・記入値等に疑問のある42業者を抽出して、電話あるいはEメールで照会等を行い、集計化向上と精密化を期した。さらに、本年度新たに追加した7社への調査に加え、初年度未回答企業への電話あるいはEメールでの再調査を101件、合計108件の調査を行った。

3-2) 既存添加物

調査方法 アンケート方式

調査対象年度 平成26年4月から27年3月までの1年間あるいは平成26年を過半数含む1年間

調査対象企業 平成24年の第5回目調査の回答状況より既存添加物等の製造・輸入の可能性のあった企業(395社)

調査対象添加物 既存添加物365品目及び一般に食品として飲食に供されているものであって添加物として使用される品目53品目(合計418品目)

記載要求事項

a) 製造・輸入を行っているものの品名

b) 製造・輸入の区別

c) 製造・輸入の数量(換算単位が記載してあるものについては換算した数値)

d) 換算単位が明示されていない品目にあつてはその純度

e) 用途(食品/非食品)別出荷量、輸出量

2. 食品添加物の規格試験法向上のための赤外スペクトルに関する調査研究

本研究で測定に用いた装置は、JASCO FT/IR-4100(日本分光社製)である。液膜法の測定は、分解能 4 cm^{-1} (32回繰り返し)、測定領域 $4000\sim 600\text{ cm}^{-1}$ で行った。測定には、原則として、大きさ $30\sim 35\text{ mm}\times 30\sim 35\text{ mm}$ 、厚さ 5 mm のKBr板を窓板として使用した。なお、対照にはこの同じ材質の窓板を使用した。ATR法の測定には、前述の赤外分光光度計に、ダイヤモンドプリズム一回反射ATR装置(日本分光社製、光の入射角 45 度固定)を装着した装置を用い、分解能 4 cm^{-1} (積算回数96回)、測定領域 $4000\sim 600\text{ cm}^{-1}$ で測定を行った。

3. 定量NMR法による定量用標準物質の純度分析法の確立

1) 装置

核磁気共鳴装置(NMR)：ECZ600(プロトン共鳴周波数 600 MHz)(日本電子製)

2) ^{13}C -qNMRによるフルジオキシニルの定量

フルジオキシニル約 10 mg 及びDSS- d_6 約 4 mg をそれぞれ精密に量り、DMSO- d_6 2 mL を加えてこれらを溶解し、 ^{13}C NMRによるqNMR測定を行った。下記の式により、フルジオキシニル含量(C_{FLU} , %)を算出した。

$$C_{\text{FLU}} = \frac{I_{\text{FLU}}/H_{\text{FLU}}}{I_{\text{DMS}}/H_{\text{DMS}}} \times \frac{M_{\text{FLU}}/W_{\text{FLU}}}{M_{\text{DMS}}/W_{\text{DMS}}} \times 100$$

ただし、 I_{FLU} 、 I_{DMS} はフルジオキソニル及びジメチルスルホンのシグナル面積強度（ジメチルスルホン：2.00）、 H_{FLU} 、 H_{DMS} はフルジオキソニル及びジメチルスルホンの特定基の水素数（ジメチルスルホン： $\text{CH}_3 \times 2 = 2$ ）、 M_{FLU} 、 M_{DMS} はフルジオキソニル及びジメチルスルホンの分子量（ジメチルスルホン：94.13、フルジオキソニル：248.19）、 W_{FLU} 、 W_{DMS} はフルジオキソニル及びジメチルスルホンの秤取量（mg）である。

3) ^{13}C -qNMR 測定条件およびデータの解析

フルジオキソニル及びジメチルスルホンの定量シグナルの積分範囲を設定した後、ジメチルスルホンのシグナル面積強度を 2.00（§ 42.1）としたときのフルジオキソニルに由来するそれぞれの特定基のシグナル面積強度等を「2) ^{13}C -qNMR によるフルジオキソニルの定量」で示した計算式に代入し、含量を算出した。なお、データの解析は、Alice 2 for qNMR ver.2 を用いた。

4. ICP-MS 等を用いた食品添加物中の鉛分析法に関する研究

1) 試料

ステアロイル乳酸カルシウム、アスコルビン酸カルシウム、グルタミン酸カルシウム、グルタミン酸マグネシウム、乳酸カルシウム、プロピオン酸カルシウムは食品添加物用を用いた。

2) 試験溶液の調製

試料 0.2 g をマイクロウェーブ灰化装置で

分解し、得られた溶液を冷後、試料液とした。

コンディショニングした Inert Sep ME-1 に、試料液を負荷し、0.5 M 酢酸アンモニウム 10 mL 及び水 10 mL で洗浄後、硝酸(1→100)溶液約 8 mL で溶出し、その溶出液を回収し、硝酸(1→100)溶液で 10 mL とし、試験溶液とした。別に、試料を用いずに試験溶液の調製と同様に操作し、得られた液を空試験溶液とした。

3) ICP-MS 法による鉛の定量

試験溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、ICP-MS 法 (No gas モード及び He モード) により次の操作条件で強度(cps)を測定した。

測定モード	No gas	He
プラズマモード	一般用	一般用
引き出し電極2	-200 V	-200 V
オメガレンズ	9.4 V	9.4 V
オメガバイアス	-80 V	-80 V
偏光レンズ	11.8 V	0.4 V
He流量	—	5 mL/min
OctP RF	190 V	190 V
測定質量数(m/z)	208	208

標準溶液の強度より検量線を作成し、試験溶液強度から空試験溶液吸光度を差し引いた値から、検量線を用いて、試験溶液中の鉛濃度を求め、試料中の鉛量を算出した。

5. 日本独自の香料化合物についての遺伝毒性評価予測システムの研究

1) Ames 試験の概略

検定菌として、*Salmonella typhimurium* TA100及び TA98を用い、プレインキュベーション法により、S9mix 存在下及び非存在下

で実施した。初めに、15, 50, 150, 500, 1500 及び5000 µg/plate の6用量で用量設定試験を行い、生育阻害が認められた場合は、その用量を最高用量として本試験を実施した。陰性対照値の2倍以上となる変異コロニー数の増加が認められた場合を陽性と判定した。

2) 被験物質

試験に供した化合物は、verbenone (4,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-one, CAS 番号: 80-57-9, 純度: 98%)。陽性対照物質は、S9mix 存在下では 2-aminoanthracene (和光純薬工業㈱), S9mix 非存在下では 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (和光純薬工業㈱, AF-2) を用いた。いずれも dimethylsulfoxide (DMSO) に溶解し、所定の濃度に調製したものを冷凍保存し、用時解凍して用いた。

6. 食品添加物の食品中における消長と副生成物に関する研究

1) 装置

DHS システムとして Teledyne Tekmar 製のページ&トラップ装置 AQUA PT5000J Plus 及びオートサンプラー SOLATEk72 を用いた。GC-MS は島津製作所製の GCMS-QP2010 を用いた。

2) 試料調製方法 (うどんの調製法)

小麦粉への BPO 添加量が 33 または 66 mg/kg となるように、希釈過酸化ベンゾイル (BOP 含量 22%) を小麦粉に添加し、その小麦粉を用いて、(うどん BOP 添加うどん) を調製した。

3) DHS-GC/MS 用試験溶液の調製

うどん 50 g をブレンダーに採取し、水 50 mL を加えてホモジナイズし、ペースト状の試料とした。試料 4.0 g を 40 mL の VOA バイアルに採り、攪拌子、塩化ナトリウム 3 g 及び水 9 mL を加え、次いでマイクロシリンジを使用して内部標準溶液を 2 µL 注入し、直ちにキャップで密封した後、マグネチックスターラーでバイアル中の試料を良く攪拌し、DHS-GC/MS 用試験溶液とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、倫理面にかかわる事項はない。

C. 研究結果及び考察

1. 食品添加物規格試験法の向上と使用実態の把握等

1) 香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究

1-1) 実測値 (II) と JECFA 規格との比較

① 調査品目の特定

昨年度、より詳細な調査を行う必要があると判断した 108 品目に対し、再度規格の検討を行い、50 品目とした。

② 実測値 (II) の収集のための調査票の検討及び調査の実施

調査対象規格項目：含量、含量の範囲、定量法、屈折率、比重、酸価、融点・凝固点、(比) 旋光度

対象機関：平成 22 年度の使用量調査時に使用報告のあった会社

③ 調査結果の集計と各規格項目の比較

調査対象の 50 品目すべてで 1 製品以上の測定値が得られた。各測定値と JECFA 規格の比較整理を行い、検証結果を総合的に検討した。JECFA 規格を満たしているものは 7 品目、満たしていないものは 43 品目であった。43 品目中 JECFA 規格の修正が必要

と判断したものは 41 品目であり、情報不足のため規格設定できなかったものが 2 品目あった。

1-2) JECFA 規格と実測値 (I) の比較

① 本年度調査品目の選定

本年度は、未調査品目のうち使用量の多い 200 品目を実測値 (I) の調査品目とした。

② 実測値 (I) の調査の実施 (試験成績表及び受け入れ検査値)

調査対象規格項目：含量，含量の範囲，定量法，屈折率，比重，酸価，融点・凝固点，(比) 旋光度

対象機関：平成 22 年度の使用量調査時に使用報告のあった会社

③ 各規格項目と JECFA 規格との比較

調査対象の 200 品目のすべてでデータが得られた。各測定値と JECFA 規格の比較整理を行い，検証結果を総合的に検討した。JECFA 規格項目が問題なしと判定された品目は 59 品目，JECFA 規格を満たす製品が 2 つ以下だが JECFA 規格を満たさない製品の報告がなかったものは 3 品目であった。また JECFA 規格を満たさないが本年度の実測値 (I) で規格案が設定できたもの 91 品目，JECFA 規格を満たさずデータ数は少ないものの本年度の実測値 (I) で規格案が設定できたもの 1 品目があった。これら 154 品目については，緊急に詳細な調査を行う必要はないと考えられた。これらを除く 46 品目は，実測値 (II) の調査を行う必要があると思われる。

1-3) 問題点の整理

異性体混合物の GC 法による含量測定の場合，その多くはどのピークを合算するのか明確にされていない。また，規格項目自体の妥当性に由来する不一致は，屈折率，比重，

融点，酸価，旋光度等において多数見られた。

規格の幅に関しても，屈折率等通常ある程度の幅が必要な項目に対して，1 点の規格が設定されているもの，幅が著しく狭いもの，逆に著しく広いものも存在した。屈折率，比重，旋光度の測定温度が統一されていない点も問題と考えられた。上記の問題については必ずしも JECFA 規格が誤っているわけではないが，測定条件が統一されていない場合は，測定者の負担増となることから修正が望ましい。

2) 我が国で使用している天然香料の使用量調査研究

食品香料を取り扱う 73 社のうち 51 社から 2338 の回答を得ることができ，食品香料の製造量から回答率は約 90% と推定された。また，平成 25 年の 1 年間に使用された天然香料基原物質は 281 品目，単純合計使用数量は約 2730t であることが明らかになった。

使用されていない基原物質数は 339，使用が 1～5 社の基原物質は 140 であり，使用量が報告された半数の基原物質由来の天然香料についてはごく限られた会社によってしか使用されていないことがわかった。

また使用量の面から考えると，使用会社数の多いレモン，オレンジ，バニラ，グレープフルーツ等は使用量も上位であるが，その一方オールスパイス，セロリー，クローブ，ナツメグ等は使用会社数が多いものの使用量自体は多くなかった。これらは一般的にアクセントとして用いられる場合が多く，少量でも十分に効果が発揮されることによるものと考えられる。

3) 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

3-1) 調査回収結果

第 11 回調査の初年度にあたり、平成 25 年度を調査対象に全国 653 事業者に調査票を送付した。回収率は 73.7%で、前回の初年度の水準と同程度であった。

3-2) 調査結果

回収された調査票をもとにデータをコンピュータ入力し集計を行い下記の集計票を作成した。

集計 1 食品添加物用途別 品目名と全出荷量，純食品向け出荷量，輸出量調べ
集計 2 食品添加物品目名別 製造会社数，全出荷量，純食品向け出荷量，輸出量調べ

2. 食品添加物の規格試験法向上のための赤外スペクトルに関する調査研究

本研究では、食品添加物等の国内規格基準の向上などを目的にして、ATR法によるIRの確認試験への利用の可能性を検討した。測定試料として、それぞれ屈折率の異なる、プロピオン酸エチル、ヘキサン酸エチル、酢酸フェネチル、N-メチルアントラニル酸メチルを取り上げ、液膜法とATR法でのスペクトルを比較した。

1)プロピオン酸エチル（屈折率 1.38）、ヘキサン酸エチル（屈折率 1.41）、酢酸フェネチル（屈折率 1.50）、N-メチルアントラニル酸メチル（屈折率 1.58）を取り上げ、液膜法及びATR法による測定を行った。

いずれの化合物も、ATR法で測定したスペクトルは、液膜法で測定したスペクトルとは一致せず、測定化合物の屈折率が高いほど、ピークの相対強度変化、ピークの低波数側へのシフトの程度が大きくなる傾向が認められた。この結果は、ATR法の原理である、プリ

ズムと試料の境界で光が全反射する際に、光が波長に比例した深さだけ試料にもぐり込み、その際のもぐり込み深さはプリズムの屈折率、試料の屈折率、入射光の波長と入射角に依存し、ピーク強度やピークシフトはもぐり込み深さに依存することを反映していると考えられる。

以上より、食品添加物の測定法をATR法で規定する場合は、ATR補正を行わない、生スペクトルの測定結果と、ATR法による標準IRと比較することだけでなく、ATR法で測定する際に用いるプリズムや光の入射角も揃える必要があると考えられる。

3. 定量 NMR 法による定量用標準物質の純度分析法の確立

^{13}C -qNMR は、スペクトル上に観察される標準物質と測定対象物質のシグナル面積強度とモル濃度の関係から、測定対象化合物の濃度を絶対定量することが可能である。また、計量計測トレーサビリティが確保された標準物質を用いることにより、得られる定量値の信頼性が大幅に向上した方法と言える。そこで、本法の食品添加物や純度規定が設けられている物質への適用性を明らかにするため、フルジオキシニルについて ^{13}C -qNMR 測定を行った。 δ_{c} 89.9, 108.2, 124.7, 139.0 及び 143.1 のシグナルより算出されたフルジオキシニル含量は、99.9%、100.6%、99.9%、98.4%及び 100.1%であった。また、これらのシグナルから算出された含量値の相対標準偏差 (RSD) は 5.1~8.4%であった。一方で、 δ_{c} 120.2 及び 121.9 のシグナルより算出されたフルジオキシニル含量は 94.6% (RSD : 7.5%) 及び 96.7% (RSD : 6.2%) と他のシグナルから得られたフルジオキシニル含量と

比べ 2~5%程度差が認められた。

各シグナルから得られた定量値のばらつきが最大で 5%程度あり，また相対標準偏差も最大で 8.4%とこれまで検討した ^1H -qNMR による各食品添加物標品の定量と比べ，その分析精度は若干劣るものであった。今回の ^{13}C -qNMR の測定条件では，定量シグナルの S/N が 200 であり， ^1H -qNMR の場合と比較し定量シグナルに対するベースラインのノイズが大きい。このことが ^{13}C -qNMR における定量精度に大きく影響を及ぼした原因の 1 つと考えられた。従って，S/N を改善することが定量 ^{13}C NMR の精度の向上に繋がるものと予想されるが，一方で測定試料の必要量の増加や測定時間の増大などとのトレードオフともなる。ゆえに， ^{13}C -qNMR を使用する場合は，その特徴を良く理解し，必要とする分析精度に応じて，秤取量，分析時間（積算回数）を設定することが実用的に運用する上で重要と考えられた。

4. ICP-MS 等を用いた食品添加物中の鉛分析法に関する研究

アスコルビン酸カルシウム，グルタミン酸カルシウム，グルタミン酸マグネシウム，ステアロイル乳酸カルシウム，乳酸カルシウム，プロピオン酸カルシウムの各試料に規格値相当となるように鉛標準溶液を添加し，マイクロウェーブ灰化後，Inert Sep ME-1 による鉛の添加回収試験を行った。その結果，No gas モードで 85.1~96.3% (1.1~4.5%)，He モードでは 83.6~99.3% (1.6~3.9%) であり，いずれの測定モードにおいても 83.6%以上の回収率が得られ，相対標準偏差も 5%以内であったが，ステアロイル乳酸カルシウム及びプロピオン酸カルシウムでは，No gas モー

ドと He モードでの結果には，有意差がみられた ($p<0.05$)。

カルシウムやマグネシウムを含む有機塩の場合でも Inert Sep ME-1 による鉛の抽出は可能であり，試料によっては ICP-MS 測定時にマトリックスの影響を受ける可能性があるため，その際は内標準法や標準添加法の検討が必要であろう。

5. 日本独自の香料化合物についての遺伝毒性評価予測システムの研究

今年度 Ames 試験を実施した 1 化合物，FAT 陽性，の結果が陰性であった。よって，3 種類の SAR モデルで陰性の判定を得た 72 物質のうち，70 物質が FAT or Ames で陰性だったことになる。これは，FAT or Ames 試験が陰性であることを，SAR モデルが正しく予測する確率が $70/72 = 97.2\%$ ということである。本研究課題において取り扱った 126 の香料の SAR モデルによる Ames 試験の判定予測と FAT の試験結果を Table 1 にまとめた。

Table 1 SAR モデルによる Ames 試験の判定予測と FAT の試験結果の相関 (126 物質について)

		SAR 予測	
		陽性	陰性 (補正*)
FAT 結果	陽性	12	12 (2)
	陰性	42	60 (70)

* FAT 結果陽性で SAR 陰性の 10 物質について，Ames 試験を実施した結果，すべて陰性であったため，FAT 陽性から 10 物質を除き，陰性に 10 物質を加える補正を行った。

【SAR の FAT/Ames 試験結果予測性】

Table 1 より, SAR の陽性予測率は 22%, 陰性予測率は 83% (FAT のみ) もしくは 97.2% (Ames 試験による補正後) であるから, 全体としての予測率は 57.1 もしくは 65% となる. 予測率としてあまり高い数値とは言えないが, SAR 陰性 10 物質については, FAT 陽性でも 100% が Ames 試験陰性であった. Sui らの論文の FAT 偽陰性率 40% の数字を考慮すると, SAR モデル陰性で FAT のみ陰性の 60 物質については, 24 物質が陽性の可能性があるとして計算できるが, Ames 試験陽性になる物質があるとしても, SAR 陰性の選択バイアスの影響から 24 物質よりは少ない数と予想される. SAR の FAT/Ames 試験結果予測性のうち, 複数の SAR モデルによる Ames 試験陰性の予測は正しいと考えてよく, 安全性評価をする際には, 優先順位を下げてもよいと考える.

6. 食品添加物の食品中における消長と副生成物に関する研究

1) BPO を添加した小麦粉より調製したうどん中のベンゼン残存量の調査

希釈過酸化ベンゾイル無添加のうどん, 希釈過酸化ベンゾイル (BOP 含量 22%) を使用基準上限値相当量 (0.30 g/kg) またはその 1/2 量の添加した小麦粉 (小麦粉への BOP 添加量 66 mg/kg または 33 mg/kg に相当) を用いて調製した BOP 添加うどん (うどんへの BPO 添加量 0.04 mg/kg または 0.02 mg/kg に相当) 並びに希釈過酸化ベンゾイル (BOP 含量 22%) を使用基準上限値相当量添加した小麦粉を用いて調製した BOP 添加うどんの生地中のベンゼン残存量を調べた.

BPO 無添加うどんのベンゼン含量は 0.4 ng/g であったが, 33 mg/kg 及び 66 mg/kg

の BPO 添加うどんから, それぞれ 7.3 ng/g 及び 13.5 ng/g のベンゼンが検出された. うどん中のベンゼン残存量は BPO 添加量に対応して増加していた.

BPO は加熱により, フェニルラジカルを生成することが知られている. このため, うどんを高温で加熱処理することで, BPO の一部が分解し, ベンゼンがうどんに残存したと考えられた.

2) BPO 添加うどんからのベンゼン暴露量の推計

BPO 添加小麦粉から調製した麺類を喫食したことによるベンゼンの暴露量の推計を行った. 麺類中のベンゼン残存量代表値として, 今回の調査において使用基準の中で最も残存量が高かった 66 mg/kg BPO 添加時のうどん (13.5 ng/g) のベンゼン残存量の結果を用い, うどん・中華麺類及び即席中華麺, パスタに当てはめた. これらのデータをもとに 20 歳以上の一人当たりの麺類からのベンゼン推定暴露量を計算した.

食品安全委員会の化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会では, ベンゼンの評価結果を, 発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスク (VSD) を 2.5×10^{-2} (mg/kg 体重/日), 非発がん毒性を指標とした場合の耐容一日摂取量 (TDI) を 18 μ g/kg 体重/日としている. 今回の調査結果を評価値の厳しい TDI と比較した場合, TDI に対する麺類からの暴露量の割合は 0.08% であった. なお, 算定された麺類の推定暴露量は, 本調査結果の使用基準最大限度における残存量を代表値として計算した結果であり, 実際の暴露量はもっと低い数値になると予想される. このため, BPO 添加した麺類からのベンゼン経口暴露量は, 評価値に比べて十分に低い値であり,

健康に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

D. 結論

食品添加物規格試験法の向上と使用実態の把握等では、香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究において、今年度も二つの調査を行った。一つ目は、昨年度の実測値（I）調査の追加調査であり、二つ目は、JECFA規格に問題を持つ可能性のある品目のうち、日本で使用量の多い200品目の実測値（I）の調査であった。JECFA規格と自主規格を比較した香料化合物は最終的に1088品目となり、これらのうち88品目は自主規格との比較によりJECFA規格で問題なしとなった。検討が必要と考えられた残りの1000品目中、603品目のJECFA規格を実測値により検討したところ、このうちの約5割にあたる289品目はJECFA規格を満たしていることが確認された。また約4割にあたる230品目はJECFA規格の修正が必要、84品目はさらなる調査が必要となった。実測値調査未実施の香料化合物は397品目あり、今後、調査が必要である。また、我が国で使用している天然香料の使用量調査研究では、昨年度実施した調査に基づき集計及び考察を行った。昨年行った調査から、使用量が把握できた基原物質数は281品目、単純合計使用数量は約2730トンであることが明らかになった。調査年度はやや異なるが、平成22年の合成香料化合物の合計使用量（約1256トン）と比較して考えると、非常に大量の天然香料が我が国で流通している食品中に使用されていることがわかった。さらに、生産量統計を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究では、指定添加物の第11回調査の2年目として、追加調査を実

施し、既存添加物については第5回基礎的な情報を得た。

食品添加物の規格試験法向上のための赤外スペクトルに関する調査研究では、食品添加物の規格基準の向上を目的として、食品添加物の確認試験に国際的に多用されているIR法について、近年普及しつつあるATR法の確認試験への利用の可能性を検討した。その結果、食品添加物の測定法をATR法で規定する場合は、ATR補正を行わない、生スペクトルの測定結果と、ATR法による標準IRと比較することだけでなく、ATR法で測定する際に用いるプリズムや光の入射角も揃える必要があると結論した。

定量NMR法による定量用標準物質の純度分析法の確立では、食品添加物の規格試験法の精度の向上を目指して、フルジオキソニルをモデル試料として ^{13}C -qNMRの適用性を検討した。今回の検討では、各シグナルから得られた定量値のばらつきが最大で5%程度あり、また相対標準偏差も最大で8.4%とこれまで検討した ^1H -qNMRによる各食品添加物標品の定量と比べ、その分析精度は若干劣るものであった。 ^{13}C -qNMRを使用する場合は、その特徴を良く理解し、必要とする分析精度に応じて、秤取量、分析時間（積算回数）を設定することが実用的に運用する上で重要と考えられた。

ICP-MS等を用いた食品添加物中の鉛分析法に関する研究では、6種の有機塩類（二価の陽イオンを含む）を用いて、マイクロウェーブによる灰化-Inert Sep ME-1による鉛の抽出-ICP-MSによる鉛の分析の検討を行った。試料に規格値相当の鉛標準溶液を添加し、添加回収率試験を行ったところ、良好な回収率が得られ、二価のカルシウム及びマグネシウ

ム塩を含む有機塩類の鉛試験法については、マイクロウェーブによる灰化操作で分解後、一価の陽イオンや二価の陽イオンを含む無機塩類と同様の抽出条件で、Inert Sep ME-1を用いた鉛の鉛抽出が可能であり、APDC溶媒抽出法の代替法として簡便で、有用な方法であると考えられた。

日本独自の香料化合物についての遺伝毒性評価予測システムの研究では、FAT or Ames試験が陰性であることを、SARモデルが正しく予測する確率が97.2%になった。SARモデルにはアラートの違いがあるため、複数のSARモデルによるAmes試験の陰性予測は正しいと考えてよく、安全性評価をする際には、優先順位を下げてよい。

食品添加物の食品中における消長と副生成物に関する研究では、BPOを添加した小麦粉を用いてうどんを調製したところ、微量のベンゼンが検出された。うどん中のベンゼン量はBPO添加量に応じて増加することが明らかとなった。さらに、今回の調査結果により得られたベンゼン残存量をもとに、麺類からのベンゼン暴露量を推計したところ、20歳

以上における一人当たりのTDIに対する一日摂取量の割合は0.08%であり、BPO添加麺類の摂取によるベンゼン暴露量は評価値に比べ十分に低いことが確かめられた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

上田要一, 佐藤恭子. 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究. JAFAN 35(3), 143-261 (2015)

2. 学会発表

建部千絵, 古庄紀子, 久保田浩樹, 佐藤恭子, 穂山浩, キレート樹脂固相カートリッジを用いた食品添加物中の鉛試験法の開発, 日本食品化学学会第21回総会・学術大会, 東京 (2015.5)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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）

平成 27 年度分担研究報告書

食品添加物規格試験法の向上と使用実態の把握等

研究分担者 佐藤 恭子 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

研究要旨 香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究：食糧農業機関/世界保健機関合同食品添加物専門家会議（JECFA）規格の検証のため、本年度は、我が国で流通している香料化合物のうち、308 品目について、試験成績表・受け入れ検査値の調査あるいは測定項目及び測定条件を限定して得られた値の調査を行い、74 品目は JECFA 規格で問題なし、181 品目は JECFA 規格の修正が必要、53 品目はさらなる調査等が必要と判断した。平成 25～27 年度に、両規格に違いが見られたもののうち 603 品目について実測値調査及び一部について再調査を行った結果、289 品目は JECFA 規格で問題なし、230 品目は JECFA 規格の修正が必要、84 品目はさらなる調査が必要となった。

我が国で使用している天然香料の使用量調査研究：天然香料は食品の着香の目的に用いられる重要な素材である。昨年度、平成 25 年度の予備調査を踏まえた方法により、すべての基原物質について使用量調査を実施した。本年度は、この使用量調査を集計し、回答されたデータを多方面から考察するために、平成 19 年度に構築した天然香料基原物質データベースで定義した分類及び系統名を集計表に加えた。本研究により、多数の基原物質に由来する天然香料の使用実態を簡便に把握し、形態等にかかわらず基原物質毎の全体量を回答する方式を策定し、結果として 600 品目を超える基原物質毎に天然香料の使用量の概要を把握することができた。

生産量統計を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究：行政による食品添加物管理状況の妥当性の確認及び経年による食品添加物摂取の変化の把握のために、食品添加物一品目毎の生産・流通量の調査結果より国民 1 人あたり一日の食品添加物摂取量を推定する。指定添加物については、日本国内の食品添加物製造所を対象に平成 25 年度の生産・輸入・販売・使用について調査を行った。既存添加物等については、その製造・輸入業者を対象に、平成 26 年度の製造・輸入量についてアンケート調査を実施、回答内容を集計した。

研究協力者

近藤 隆彦 日本香料工業会会長
西島 基弘 実践女子大学名誉教授
上田 要一 日本食品添加物協会専務理事

A. 研究目的

食品添加物の安全性確保には、品質を担保するための成分規格の設定や、摂取量の推定が重要であることから、以下の研究を行った。

1. 香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究

香料化合物の規格は、製品中の不純物の基準というだけでなく、製品の同一性を確認する上でも重要であり、また、香料化合物の規格を国際間で整合化することは安全性のために重要である。日本国内で流通している香料化合物は、平成 18 年度の厚生労働科学研究での調査によると 2164 品目であり、そのほとんどは 18 項目の類または誘導体として指定されており、個別に指定され、成分規格が定められているものは 133 品目のみである。それ以外の香料化合物については、規格の実態調査と集約を行い（平成 16～21 年度厚生労働科学研究）、自主的な規格として日本香料工業会ホームページに公開されている（以下自主規格）。

食糧農業機関/世界保健機関合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、これまでに安全性評価を行った約 2200 品目のすべてに化合物同定用の規格を定めており、JECFA の規格は最近規格を設定した多くの国で参照されているが、上記規格実態調査研究において、我が国における流通規格の実態と JECFA 規格に齟齬のある化合物が存在することが確認された。また、国際汎用香料の指定時の成分規格作成及び第 9 版食品添加物公定書の改正検討の際には JECFA 規格が参照されたが、香料化合物の規格値の実測により、いくつかの JECFA 規格は香料化合物の実態を反映していないことが確認された。それらを踏まえ、流通している香料化合物の規格値に関する実態調査を行い、JECFA 規格の検証を行うこととした。

日本で使用されている JECFA 規格のある香料は 1088 品目であり、このうち 88 品目に

ついては、平成 25 年度に行った自主規格と JECFA 規格の比較により、JECFA 規格に問題ないことが確認できた。しかしそれ以外の品目については実測値調査が必要であることが明らかとなった。平成 25～26 年度にかけて行った 256 品目の試験成績表・受け入れ検査値（実測値（Ⅰ））の調査及び実測値（Ⅰ）では規格の設定条件が異なる等で妥当性を判断できなかったため、測定項目及び測定条件を限定して得られた値（実測値（Ⅱ））の検証では 122 品目の JECFA 規格に問題ないことが確認できた。また 32 品目について規格案を作成した。さらに平成 26 年度では新たに 199 品目の試験成績表・受け入れ検査の調査を行い、91 品目の JECFA 規格に問題ないことを確認した。

本年度は昨年度実施した試験成績表・受け入れ検査の調査結果から、より詳細な検討が必要と判断した 108 品目について、さらなる調査を実施し、JECFA 規格の検証、修正案の作成を行った。また、平成 25 年度の検討で実測値調査が必要とされたものから、新たに約 200 品目の試験成績表・受け入れ検査の実測値調査を行った。

2. 我が国で使用している天然香料の使用量調査研究

天然香料は食品の着香の目的に用いられる重要な素材である。平成 19～21 年度の厚生労働科学研究として使用品目に関する実態調査を行い、調査年度中に我が国で使用された天然香料基原物質が 487 品目であることを報告した。この調査では定性的な結果が得られたのみであり、定量的調査の必要性もあると考えられたため、使用量調査の実施を検討することとした。本研究は、どのような基原

物質の天然香料がどのくらい使用されているのかを調査することで、摂取量の把握を行うための基礎資料となると思われる。

平成 26 年度は、平成 25 年度の予備調査を踏まえた方法により、すべての基原物質について使用量調査を実施した。

本年度は、この使用量調査を集計し、内容を精査することにより、我が国における天然香料の使用実態の概要を定量的に把握することを目的とした。

3. 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

指定添加物については品目ごとに原則としてその許容一日摂取量（ADI）が検討評価されており、行政上各添加物の日本人 1 人 1 日実摂取量の把握が求められている。指定添加物の摂取量を推定するため、昨年度行った、食品添加物の生産・輸入業者へのアンケート調査の再調査を行った。既存添加物については、一定純度とする規格がないものもあり、同一名称で生産・輸入量の出荷を調査してもその積算は成分量として意味をなさない場合が多いが、流通実態を把握するため、生産・輸入業者へのアンケート調査を行った。

詳細に関しては、資料（香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究、我が国で使用している天然香料の使用量調査研究、生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究）を参照されたい。

B. 研究方法

1. 香料化合物規格の国際整合化に係わる調査研究

以下の方法で規格に問題を持つ可能性のある品目を抽出し、問題点を整理した。

1) 平成 26 年度に行った実測値（Ⅰ）の調査結果で、より詳細な検討が必要となった品目の実測値（Ⅱ）と JECFA 規格との比較

① 実測値（Ⅱ）の調査品目、測定項目、測定条件の設定

② 実測値（Ⅱ）収集のための調査票の検討及び調査の実施

③ 調査結果の集計と各規格項目の比較

2) JECFA 規格と実測値（Ⅰ）の比較

① 平成 25 年度に行った自主規格と JECFA 規格との比較により規格に問題を持つ可能性のある品目の中で、前年度までに実測値調査を行っていない約 200 品目の抽出

② 実測値（Ⅰ）の調査のための調査票の検討及び実施

③ 各規格項目と JECFA 規格との比較

④ 今後、実測値（Ⅱ）の調査を行う必要があると思われる品目の抽出

2. 我が国で使用している天然香料の使用量調査研究

本年度は昨年度実施した天然香料基原物質の使用量調査（調査対象期間：平成 25 年 1～12 月、調査対象会社：日本香料工業会会員 140 社）より、基原物質毎の集計を行い、①使用品目の前回調査との比較、②分類名による使用品目の前回調査との比較、③系統名による使用品目の前回調査との比較を行った。

3. 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究

1) 指定添加物

昨年度の追調査として、アンケート個票ならびに、その集計表を点検して、記入不備・記入値等に疑問のある 42 業者を抽出して、