

厚生労働行政推進調査事業費補助金（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
（H28-食品-指定-010）

平成29年度総括研究報告書

研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所 穠山浩

研究要旨：トータルダイエツト（TD）試料を用いて、ダイオキシン類（PCDD/PCDFs及びCo-PCBs）の国民平均一日摂取量を推定した。体重（50 kgと仮定）あたりのダイオキシン類の全国平均摂取量は0.65（範囲：0.21～1.77）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量が全体の約9割を占めていた。摂取量推定値の平均は、日本の耐容一日摂取量（4 pg TEQ/kg bw/day）の約16%であった。摂取量推定値の最大は1.77 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.7倍となり、耐容一日摂取量の44%程度に相当した。同様のトータルダイエツト（TD）試料を用いて、ポリ塩化ビフェニル（PCBs）の国民平均一日摂取量を推定した。PCBsの全国平均摂取量は、364 ng/person/dayと推定された。体重（50 kgと仮定）あたりでは7.3 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の暫定耐容一日摂取量（TDI）の0.15%であった。さらに、非ダイオキシン様PCBs（NDL-PCBs）の全国平均摂取量は336 ng/person/day、NDL-PCBsの指標異性体として用いられる6異性体の全国平均摂取量は121 ng/person/dayと推定された。GC-MS/MSを用いた魚中のダイオキシン類分析の基礎検討を行った。試料中（50 g使用時）の検出下限値（定量下限値）はPCDD/PCDFsで0.010～0.069 pg/g（0.035～0.23 pg/g）、Co-PCBsで0.0053～0.34 pg/g（0.018～1.1 pg/g）であった。定量下限値以上となったダイオキシン類異性体は全て認証値又は参考値の平均値±2SDの範囲内であった。トータルダイエツト（TD）試料の分析を通じ、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17種の元素類の全国・全年齢層平均摂取量（全国摂取量_{ave.}）を推定した。主要な元素類の全国摂取量_{ave.}はカドミウム：17.8 μg/man/day、鉛：10.0 μg/man/day、スズ：179 μg/man/day、クロム：62.5 μg/man/day等と推定された。総ヒ素と無機ヒ素の全国摂取量_{ave.}は、それぞれ232 μg/man/day、21.9 μg/man/dayと推定された。総水銀とメチル水銀の全国摂取量_{ave.}は、それぞれ7.2 μg/man/day、6.1 μg/man/dayと推定された。2016年に全国10地域及び特定1地域の4半期ごとに調製したトータルダイエツト（TD）試料の分析を通じ、塩素系難燃剤であるデクロラン類の全国規模の汚染実態把握と摂取量推定を実施した。全国10地域のうち残りの6地域で調製されたTD試料を分析し、デクロラン類の汚染実態の把握と摂取量推定を行った。全国10地域分のTD試料の分析結果から、対象化合物ごとの全国摂取量_{ave.}は、それぞれDec 602：3,600 pg/man/day、Dec 603：150 pg/man/day、Dec 604：21 pg/man/day、syn-DP：990 pg/man/day、anti-DP：2,300 pg/man/day、CP：61 pg/man/day及びDechlorane：410 pg/man/dayと推定され、これら7種類の化合物の平均摂取量の総和として、デクロラン類の全国摂取量_{ave.}は7,600 pg/man/dayと推定された。有機フッ素化合物（PFCs）を対象にその摂取量推定を検討するために、LC-MS/MS分析法を用いて食品分析へ応用することとした。目標定量限界値を0.1 ng/gとし、試料量を10 gに対して、濃縮して100 μLまで可能であった。試料からの抽出にはアセトニトリル、脱脂にはヘキサンを用いた。本試験溶液の精製には、Presep PFC- が有効であることが分かった。乳児への栄養食品という観点で母乳からのダイオキシン類汚染の状況の評価を行った。初産婦の出産後1か月の母乳中のダイオキシン濃度を測定した母乳中のダイオキシン濃度（PCDDs + PCDFs + Co-PCBsの合計）は、WH02006年の毒性等価係数を用いた毒性等価量の計算では平均9.26 pg-TEQ/g-fatであった。平均値の経緯をみると平成25年度以降、7.3から9.78 pg-TEQ/g-fatを推移しており、それまで認められた漸減傾向が明らかではなくなっている。ダイオキシン対策が進んだ中で、母乳中のダイオキシン類濃度はプラトーに達してきていることが推察された。世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン（MOE）についての情報を継続的に収集した。さらに2017年には欧州において、鶏卵からフィプロニルが検出されるという事件がおこった。食品に意図せぬ汚染があったことが発覚した場合の危機管理の参考とするため、その経緯と各国の対応をまとめた。

研究分担者

渡邊敬浩：国立医薬品食品衛生研究所 室長
堤智昭：国立医薬品食品衛生研究所 室長
井之上浩一：立命館大学薬学部 准教授
岡明：東京大学医学部小児学科 教授
畝山智香子：国立医薬品食品衛生研究所 部長

研究協力者

高附 巧：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：国立医薬品食品衛生研究所食品部
前田朋美：国立医薬品食品衛生研究所食品部
足立利華：国立医薬品食品衛生研究所食品部
林恭子：国立医薬品食品衛生研究所食品部
佐藤由紀子：国立医薬品食品衛生研究所食品部
小堀さとみ：国立医薬品食品衛生研究所食品部
原朋子：国立医薬品食品衛生研究所食品部
登田美桜：国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
平間祐志：北海道立衛生研究所
青柳直樹：北海道立衛生研究所
五井千尋：新潟県保健環境科学研究所
高橋京子：横浜市衛生研究所
内藤えりか：横浜市衛生研究所
中島正博：名古屋市衛生研究所
加藤陽康：名古屋市衛生研究所
高木恭子：名古屋市衛生研究所
岡田万喜子：滋賀県衛生科学センター
小林博美：滋賀県衛生科学センター
氏家あけみ：香川県環境保健研究センター
上田淳司：香川県環境保健研究センター
安永恵：香川県環境保健研究センター
高嶺朝典：沖縄県衛生環境研究所
佐久川さつき：沖縄県衛生環境研究所
大城聡子：沖縄県衛生環境研究所
泉水由美子：沖縄県衛生環境研究所
仲眞弘樹：沖縄県衛生環境研究所
安武大輔：福岡県保健環境研究所
佐藤環：福岡県保健環境研究所

堀就英：福岡県保健環境研究所
多田裕：東邦大学・名誉教授
中村好一：自治医科大学・地域医療学センター
公衆衛生学部門教授
河野由美：自治医科大学小児科・学内教授
高橋尚人：東京大学医学部附属病院総合周産
期母子医療センター・准教授
永松健：東京大学医学部産婦人科・准教授
金子英雄：国立病院機構長良医療センター・臨
床研究部長
阿江竜介：自治医科大学 地域医療学センター
公衆衛生学部門講師
伊佐川 聡：(一財)日本食品分析センター
柳俊彦：(一財)日本食品分析センター
飯塚誠一郎：(一財)日本食品分析センター

A. 研究目的

食品中には、ダイオキシン類(DXNs)、有害元素、PCB類や副生成物などの有害物質が含まれている。食品中の有害物質の基準値設定の検討を行うためには、汚染量実態・摂取量実態の把握が重要である。国際規格設定には我が国の汚染実態データは必須となっている。またDXNs対策特別措置法においても、食品の基準値設定によるリスク管理でなく、摂取量調査によるリスク管理を行うことが方針となっており、継続した摂取量調査が求められている。本研究ではトータルダイエツト試料の分析により濃度を明らかにし、食事を介した有害物質の摂取量を推定することを目的とする。一部の有害物質の摂取量に関しては継続的に推定し、摂取量の経年的推移を明らかにする。また乳児におけるDXNs対策の検証や乳幼児への影響を調べるために、人体汚染の指標として母乳中のDXNs濃度を分析し、その経年的な変化を調査する。さらに母乳からのDXNs等が乳幼児の発育発達に与える影響を検討する。

B. 研究方法

トータルダイエツト試料の分析による塩素

化ダイオキシン類摂取量推定

-1. 試料

国民平均のダイオキシン類摂取量を推定するためのTD試料は、全国7地区の8機関で調製した。厚生労働省が実施した平成23~25年度の国民健康・栄養調査の地域別食品摂取量(1歳以上)を項目ごとに平均し、各食品の地域別摂取量とした。食品は14群に大別して試料を調製した。各機関はそれぞれ約120品目の食品を購入し、地域別食品摂取量に基づいて、それらの食品を計量し、食品によっては調理した後、食品群ごとに混合均一化したものを試料とした。作製したTD試料は、分析に供すまで-20で保存した。

14食品群の内訳は、次のとおりである。

- 1群：米、米加工品
- 2群：米以外の穀類、種実類、いも類
- 3群：砂糖類、菓子類
- 4群：油脂類
- 5群：豆類、豆加工品
- 6群：果実、果汁
- 7群：緑黄色野菜
- 8群：他の野菜類、キノコ類、海藻類
- 9群：酒類、嗜好飲料
- 10群：魚介類
- 11群：肉類、卵類
- 12群：乳、乳製品
- 13群：調味料
- 14群：飲料水

1~9群、及び12~14群は、各機関で1セットの試料を調製した。10及び11群はダイオキシン類の主要な摂取源であるため、8機関が各群3セットずつ調製した。これら3セットの試料調製では、魚種、産地、メーカー等が異なる食品を含めた。各機関で3セットずつ調製した10及び11群の試料はそれぞれの試料を分析に供した。一方、1~9群及び12~14群は、各機関の食品摂取量に応じた割合で混合した共通試料とし、分析に供した。

-2. 分析対象項目及び目標とした検出限界値

分析対象項目は、WHOが毒性係数(TEF)を定めたPCDDs7種、PCDFs10種及びCo-PCBs12種の計29種とした。ダイオキシン類各異性体の目標とした検出下限値(LOD)は以下のとおりである。

	検出下限値		
	1-3,5-13群	4群	14群
PCDDs	(pg/g)	(pg/g)	(pg/L)
2,3,7,8-TCDD	0.01	0.05	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	0.01	0.05	0.1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD	0.05	0.2	0.5
PCDFs			
2,3,7,8-TCDF	0.01	0.05	0.1
1,2,3,7,8-PeCDF	0.01	0.05	0.1
2,3,4,7,8-PeCDF	0.01	0.05	0.1
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.02	0.1	0.2
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF	0.05	0.2	0.5
Co-PCBs			
3,3',4,4'-TCB(#77)	0.1	0.5	1
3,4,4',5-TCB(#81)	0.1	0.5	1
3,3',4,4',5-PeCB(#126)	0.1	0.5	1
3,3',4,4',5,5'-HxCB(#169)	0.1	0.5	1
2,3,3',4,4'-PeCB(#105)	1	5	10
2,3,4,4',5-PeCB(#114)	1	5	10
2,3',4,4',5-PeCB(#118)	1	5	10
2',3,4,4',5-PeCB(#123)	1	5	10
2,3,3',4,4',5-HxCB(#156)	1	5	10
2,3,3',4,4',5'-HxCB(#157)	1	5	10
2,3',4,4',5,5'-HxCB(#167)	1	5	10
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(#189)	1	5	10

-3. 分析方法

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。

昨年度までは、11 群以外の食品群のダイオキシン類分析に、SP-2331、DB-17 及び HT8-PCB を GC 用分析カラムとして使用していた。しかし、SP-2331 カラムの劣化(分離能低下など)する速度が著しく早くなったため、信頼性のある分析結果を得ることが困難となった。そこで、今年度からは GC 用分析カラムとして BPX-DXN 及び RH-12ms を使用した。これらの測定条件を表 1 及び表 2 に示した。なお、11 群のダイオキシン類分析については昨年度と同様であり、既報に従った。

-4. 分析結果の表記

調査結果は、一日摂取量を体重あたりの毒性等量 (pg TEQ/kg bw/day) で示した。TEQ の算出には 2005 年に定められた TEF を使用し、分析値が LOD 未満の異性体濃度をゼロとして計算(以下、ND=0 と略す)した。Global Environment Monitoring System (GEMS) では、分析値が LOD 未満となった場合は $ND=LOD/2$ として摂取量を推定する方法も示されているが、これは ND となった試料が全分析試料の 60%以下であることが適用の条件になっている。昨年度の報告書で示したとおり、10 群と 11 群以外では異性体の検出率は極めて低くなる。このようなことから、 $ND=LOD/2$ により推定したダイオキシン類摂取量の信頼性は低く、摂取量を著しく過大評価する可能性が高いため、ND=0 として摂取量を推定した結果のみを示した。

II. トータルダイエット試料の分析による PCBs 摂取量推定

-1. TD 試料

国民平均の PCBs 摂取量を推定するための TD 試料は、全国 10 地域の衛生研究所等で調製した。厚生労働省が実施した平成 23~25 年度の国民健康・栄養調査の地域別食品摂取量(1 歳以上)を項目ごとに平均し、各食品の地域別摂取量とした。各地の小売店から食品を購入し、

地域別食品摂取量に基づいて、それらの食品を計量し、食品によっては調理した後、食品群ごとに混合均一化したものを試料とした。過去の研究から PCBs 摂取量に占める割合の高い食品群は、10 群(魚介類)と 11 群(肉類、卵類)であることが判明しているため、これら二つの食品群を分析対象とした。

-2. PCBs 分析

-2-1. 試薬

クリーンアップスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-LCS-A500 を購入した。シリンジスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-IS-A-STK を購入した。検量線用 PCBs 標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-CVS-A を購入した。209 異性体確認用標準溶液は、M-1668A-1-0.01X、M-1668A-2-0.01X、M-1668A-3-0.01X、M-1668A-4-0.01X、M-1668A-5-0.01X (和光純薬工業株式会社)を等容量混合したものを使用した。

アセトン(ダイオキシン類分析用)、エタノール(ダイオキシン類分析用)、ジクロロメタン(ダイオキシン類分析用)、水酸化カリウム(特級)、ヘキサン(ダイオキシン類分析用)、ヘキサン洗浄水(残留農薬試験用)、無水硫酸ナトリウム(PCB 分析用)、アルミナは関東化学(株)より購入した。ノナン(ダイオキシン類分析用)、塩化ナトリウム(特級)は和光純薬(株)より購入した。

多層シリカゲルカラム(内径 15 mm、長さ 9.5 cm のカラムに無水硫酸ナトリウム 2g、シリカゲル 0.9g、44%硫酸シリカゲル 3.0g、シリカゲル 0.9g、及び無水硫酸ナトリウム 2g 順次充填)は、ジーエルサイエンス(株)より購入した。アルミナカラムは、内径 15 mm、長さ 30 cm のカラムに無水硫酸ナトリウム 2g、アルミナ 15g、無水硫酸ナトリウム 2g を順次充填し作製した。

GC キャピラリーカラムは、関東化学(株)社製の HT8-PCB を使用した。

-2-2. 機器

GC: 7890B GC System (Agilent Technologies)

MS: Mstation JMS-700 (日本電子(株)社製)

-2-3. 試験溶液の調製

均一化した試料 20 g をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク 40 μ L を加えた後、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を 100 mL 加え室温で 16 時間、スターラーで撹拌した。このアルカリ分解液を分液ロートに移した後、水 100 mL、ヘキサン 100 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 70 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン抽出液を合わせ、2%塩化ナトリウム溶液 100 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 100 mL で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 50 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填したアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 100 mL で洗浄後、20% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 100 mL で溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイク 100 μ L を加え、GC/MS 試験溶液とした。

-2-4. 高分解能 GC/MS 測定条件

カラム: HT8-PCB(関東化学(株)社製) 内径 0.25 mm \times 60 m

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 280

注入量: 2.0 μ L

昇温条件: 100 (1 分保持)-20 /分-180 -
2 /分-260 -5 /分-300 (22 分保持)

キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

MS 導入部温度: 300

イオン源温度: 300

イオン化法: EI ポジティブ

イオン化電圧: 38 eV

イオン化電流: 600 μ A

一塩素化ビフェニル モノクロロビフェニル (MoCBs)

定量イオン: m/z 188.0393, 確認イオン: m/z 190.0364

二塩素化ビフェニルジクロロビフェニル (DiCBs)

定量イオン: m/z 222.0003, 確認イオン: m/z 223.9974

三塩素化ビフェニルトリクロロビフェニル (TrCBs)

定量イオン: m/z 255.9613, 確認イオン: m/z 257.9587

四塩素化ビフェニルテトラクロロビフェニル (TeCBs)

定量イオン: m/z 289.9224, 確認イオン: m/z 291.9195

五塩素化ビフェニルペンタクロロビフェニル (PeCBs)

定量イオン: m/z 323.8834, 確認イオン: m/z 325.8805

六塩素化ビフェニルヘキサクロロビフェニル (HxCBs)

定量イオン: m/z 359.8415, 確認イオン: m/z 361.8386

七塩素化ビフェニルヘプタクロロビフェニル (HpCBs)

定量イオン: m/z 393.8025, 確認イオン: m/z 395.7996

八塩素化ビフェニルオクタクロロビフェニル (OcCBs)

定量イオン: m/z 427.7636, 確認イオン: m/z 429.7606

九塩素化ビフェニルノナクロロビフェニル (NoCBs)

定量イオン: m/z 461.7246, 確認イオン: m/z 463.7216

十塩素化ビフェニルデカクロロビフェニル (DeCB)

定量イオン: m/z 497.6826, 確認イオン: m/z 499.6797

¹³C₁₂標識 MoCB

定量イオン: m/z 200.0795, 確認イオン: m/z 202.0766

¹³C₁₂標識 DiCBs

定量イオン: m/z 234.0406, 確認イオン: m/z 236.0376

¹³C₁₂標識 TrCBs

定量イオン: m/z 268.0016, 確認イオン: m/z 269.9986

¹³C₁₂標識 TeCBs

定量イオン: m/z 301.9626, 確認イオン: m/z 303.9597

¹³C₁₂標識 PeCBs

定量イオン: m/z 335.9237, 確認イオン: m/z 337.9207

¹³C₁₂標識 HxCBs

定量イオン: m/z 371.8817, 確認イオン: m/z 373.8788

¹³C₁₂標識 HpCBs

定量イオン: m/z 405.8428, 確認イオン: m/z 407.8398

¹³C₁₂標識 OcCBs

定量イオン: m/z 439.8038, 確認イオン: m/z 441.8008

¹³C₁₂標識 NoCBs

定量イオン: m/z 473.7648, 確認イオン: m/z 475.7619

¹³C₁₂標識 DeCB

定量イオン: m/z 509.7229, 確認イオン: m/z 511.7199

加速電圧: ~10.0 kV

分解能: 10,000 以上

モニターイオン:

-2-5. 検量線の作成

相対感度係数法により検量線を作成した。検量線作成用標準液（6点）に対して3回測定を実施し、計18点の測定データを得た。各測定データについて、各分析対象物質とそれに対応するクリーンアップスパイクとの相対感度係数（RRF）及びクリーンアップスパイクとそれに対応するシリンジスパイクの相対感度係数（RRFss）を算出した。検量線作成用標準液に含まれる分析対象物質の内、同一の化学構造のクリーンアップスパイクがない分析対象物質については、同一塩素数に含まれるクリーンアップスパイクの平均の面積値を使用してRRFを算出した。検量線作成時の測定データにおけるRRF及びRRFssの変動係数は15%以内を目標とした。

-2-6. 検出下限値及び定量下限値

最低濃度の検量線作成用標準液を5倍に希釈した標準溶液をGC/MSにより分析し、S/N=3に相当する濃度を検出下限値（LOD）、S/N=10に相当する濃度を定量下限値（LOQ）として求めた。標準溶液に含まれていないPCBs異性体については、同一塩素数に含まれるPCBs異性体の平均のS/Nを使用してLOD及びLOQを求めた。また、操作ブランク試験を5回行い、ブランクが認められる分析対象物については、ブランクの標準偏差の3倍をLOD、10倍をLOQとして求めた。S/Nから算出した値と比較し、大きい方をLOD、又はLOQとした。

-2-7. 試験溶液の測定

試験溶液の測定開始時には3濃度の検量線作成用標準液を測定して、RRF及びRRFssを求めた。これらの値が、検量線作成時のRRF及びRRFssと比較し、±15%以内であることを確認した。検量線作成時のRRF及びRRFssを用いて、試験溶液に含まれる各PCBsを定量した。試験溶液より得られた分析対象物質のシグナルが検量線作成用標準液の範囲外となった場合は、外挿により定量値を算出した。操作ブランク値が認められたPCBs異性体は、操作ブランク値を差し引いた。なお、検量線作成用標準液に含まれないPCBs異性体の溶出位置は、209

全異性体を含むPCBs標準溶液を使用して決定した。

-2-8. 分析対象としたPCBs異性体

総PCBsは、全PCBs異性体（209異性体）の合計値とした。

NDL-PCBsはCo-PCBsである12異性体以外のPCBs異性体の合計値とした。なお、Co-PCBsに分類されるPCB105は、NDL-PCBsであるPCB127とGCカラムでのピークの分離が不十分であった。しかし、PCB127はカネクロール中での存在量が極めて微量であるため、実質上はゼロとみなせると考えられたため、本研究ではPCB105のピークとして取り扱った。6PCBsはPCB28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値とした。なお、PCB52はPCB69とGCカラムでのピークの分離が不十分であった。PCB69はカネクロール中での存在量が極めて微量であるため、実質上はゼロとみなせると考えられたため、本研究ではPCB52のピークとして取り扱った。

-2-9. PCBs摂取量の推定

TD試料における分析対象物の濃度に、各食品群の食品摂取量を乗じてPCBs摂取量を推定した。TD試料においてLOD未満の異性体濃度はゼロ（ND=0）として計算した。平成25年度より高分解能GC/MSによるPCBs分析を実施することで、LODを十分に低く設定できているため、仮にLOD未満の濃度で極微量に含まれるPCBs異性体が存在していても、推定される摂取量に与える影響はごく僅かである。平成25年度の報告では、NDとなった異性体にLODの1/2の異性体濃度をあてはめてPCBs摂取量を推定したが、ND=0として計算したPCBs摂取量と僅か数%程度の差のみであった。

. 元素類摂取量推定

-1. TD試料の調製

日本人の日常的な食事（日常食）からの各元素類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 10 地域の地方衛生研究所等で行った。TD 試料は 2017 年 5 月から 10 月までの間に調製された。統計法に基づく申請手続きを経て入手した、平成 23 年度～25 年度の 3 年間分の国民健康・栄養調査の結果を地域別に集計し、該当する地域における個々の食品の平均消費量を求めた。この集計では、年齢や性別を要素としていないため、該当地域における各食品の全年齢層平均消費量が集計結果である。各地域の協力研究者は、小売店から食品を購入し、茹でる、焼く等の一般的な調理を行ってから、該当地域における 1 日当たりの消費量に従って秤量し、混合・均質化することで試料を調製した。分析に必要な均質性を確保する目的から、調製時に試料に加水される場合があるが、その量は、摂取量を算出する過程において考慮されている。

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。

各地域で調製された 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。

-2. 分析

元素類の一斉分析、総水銀(total Hg)の分析、メチル水銀(MeHg)の分析及び、無機ヒ素

(iAs)の分析には、昨年度までに報告した各種方法をその実施の適正を確認した後に使用した。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)。

-3. 摂取量の推定及び解析

TD 試料における各種有害物質の濃度に、食品消費量(正確には、食品消費量に応じて調製した TD 試料の量)を乗じて有害物質摂取量を推定した。

2013 年～2017 年の 5 年間に蓄積されたデータをまとめて解析し、各種元素類摂取量推定値や摂取量に寄与する食品群の変動を明らかにし、原因等について考察した。

.デクロラン類摂取量推定

-1. 試料・試薬等

-1-1. 試料

日本人が日常的な食事から摂取するデクロラン類の量を推定するため、2016 年に全国 10 地域で MB 方式により調製された TD 試料を用いた。TD 試料の詳細な情報は本報告書における「元素類摂取量推定の部」に示した。

-1-2. 標準物質

Dechlorane(ネイティブ体と 13C-ラベル体)及び Dec 602(13C-ラベル体)の各標準溶液は Cambridge Isotope 製を、CP 及び DP の各種標準溶液は Wellington Laboratories 製を、Dec 602、Dec603 及び Dec604 の各標準溶液は Santa Druz 製を使用した。これらをノナンで適宜希釈・混合し分析に用いた(表 2)。シリジスパイクには 13C12-2,2',3,4,4',5,5'-heptabromodiphenylether(13C-PBDE180)を使用

した。

-1-3. 試薬及び器材

アセトン、ヘキサン、ジクロロメタン、ノナン、無水硫酸ナトリウム及び塩化ナトリウムは関東化学製のダイオキシン類分析用又は残留農薬・PCB 試験用を用いた。硫酸は和光純薬工業製の有害金属測定用を使用した。フロリジルカートリッジカラムは Waters 製の Sep-pak Vac RC (500 mg)を使用した。スルホキシドカラムは Supelco 製の Supelclean Sulfoxide (3 g)を用いた。ガラスビーズは、0.991 ~ 1.397 mm の粒度のソーダガラス製を使用した。

-2. 機器及び使用条件

-2-1. 高分解能ガスクロマトグラフ・質量分析計(HRGC/HRMS)

HRGC/HRMS の GC は Agilent A 7890 を MS は Waters AutoSpec Premier を使用した。表 3 に示した分析条件でデクロラン類を測定した。SIM 測定におけるフラグメントイオンは、各化合物の親イオンに相当する m/z ではなく、各化合物から生成するフラグメントイオンの m/z を選択した。

-2-2. 高速溶媒抽出装置

高速溶媒抽出(ASE)には Thermofisher Scientific 製の大容量型装置 ASE-350 を使用した。抽出条件は下記の通りとした。

セル温度：100、セル圧力：1500 psi、加熱時間：7分、静置時間：10分、抽出サイクル数：2、抽出溶媒：ヘキサン

-3. 実験操作

前報に従いデクロラン類の分析を実施した。分析で使用したガラス器具類は予めアセトン、ヘキサンで洗浄し、ダイオキシンフリーオープンで 450、4時間加熱処理した。TD 試料(第 4 群を除く)約 10 g をビーカーに正確に量りとり、凍結乾燥後、ガラスビーズを加えて混合し、クリーンアップスパイク (13C10-Dechlorane、13C10-Dec 602、13C10-anti-DP、13C10-syn-DP を各 250 pg 相当)を添加し、ヘキサンで高速溶媒抽出を行った。抽

出液を濃縮し、硫酸処理、フロリジルカラム、スルホキシドカラムで精製した。スルホキシドカラム精製は、岩村らの方法を参考に行った。あらかじめアセトン、ヘキサンの順でコンディショニングしたカラムに試料液を負荷し、ヘキサンで不純物を除去した。次に 50%アセトン/ヘキサンでデクロラン類を溶出した。

溶出液を濃縮し、測定バイアルに移し、シリンジスパイク(13C-PBDE180 を 500 pg 相当)を添加した。ノナンで全量を約 50 μ L としたものを最終検液とし、このうち 1 μ L を HRGC/HRMS に注入して測定した。4 群の TD 試料は約 5 g を精秤し、ヘキサンで希釈後、硫酸処理以降は他の食品群と同様な精製を行った。

V.GC-MS/MS を用いた魚中のダイオキシン類分析の基礎検討

V-1. 試料

魚試料は関東地方の小売店で購入した。筋肉部をホモジナイザーで均一化し分析に供した。認証標準試料として、WMF-01 (キングサーモン切り身の凍結乾燥物)を(株)ウェリントンラボラトリー・ジャパンより購入した。

V-2. 試薬

クリーンアップスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリー・ジャパンより NK-LCS-AD、MBP-MXF、及び MBP-MXK を購入した。シリンジスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリー・ジャパンより NK-SS-F 及び MBP-79-500 を購入した。PCDD/PCDFs 混合溶液は、(株)ウェリントンラボラトリー・ジャパンより NK-ST-B4 を購入した。検量線用 PCDD/PCDFs 標準溶液は NK-ST-B4、NK-LCS-AD 及び NK-SS-F を混合して調製した。検量線用 Co-PCBs 標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリー・ジャパンより FAT-CS1 ~ CS5 を購入した。

アセトン(ダイオキシン類分析用)、メタノール(ダイオキシン類分析用)、ジクロロメタン

(ダイオキシン類分析用) 水酸化カリウム(特級)、ヘキサン(ダイオキシン類分析用)、ヘキサン洗浄水(残留農薬試験用)、無水硫酸ナトリウム(PCB分析用)、アルミナは関東化学(株)より購入した。ノナン(ダイオキシン類分析用)、塩化ナトリウム(特級)は和光純薬(株)より購入した。

多層シリカゲルカラム(内径 15 mm、長さ 30 cm)のカラムにシリカゲル 0.9 g、2%KOH シリカゲル 3 g、シリカゲル 0.9 g、44%硫酸シリカゲル 4.5 g、22%硫酸シリカゲル 6 g、シリカゲル 0.9 g、10%硝酸銀シリカゲル 3 g、シリカゲル 0.9 g 及び無水硫酸ナトリウム 6 g 順次充填)は、ジーエルサイエンス(株)より購入した。アルミナカラムは、内径 15 mm、長さ 30 cm のカラムに無水硫酸ナトリウム 2 g、アルミナ 15 g、無水硫酸ナトリウム 2 g を順次充填し作製した。活性炭分散シリカゲルリバーカラムは関東化学(株)より購入した。

GC キャピラリーカラムは、DB-5ms UI、DB-17 をアジレント・テクノロジー株式会社より、HT8 を関東化学(株)より購入した。

V-3.機器

ホモジナイザー:レッチェ社製 GM200

GC-MS/MS: Agilent (Hewlett-Packard) 社製 7890A/7000B

V-4. GC-MS/MS によるダイオキシン類分析

V-4-1. 試験溶液の調製

試験溶液調製のフローチャートを図 1 に示した。均一化した試料 50 g (認証標準試料は 2~9 g) をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク (^{13}C 標識した PCDD/Fs 各 100 pg (OCDD/F は 200 pg)、ノンオルト PCBs 各 100 pg、モノオルト PCBs 各 2.5 ng) を加えた後、2 mol/L 水酸化カリウム水溶液を 200 mL 加え室温で約 16 時間放置した。このアルカリ分解液を分液ポートに移した後、メタノール 150 mL、ヘキサン 100 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 70 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン抽出液を合わせ、2%塩化ナトリウ

ム溶液 150 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 200 mL で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 200 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填したアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 150 mL で洗浄後、2% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。次いで、60% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。モノオルト PCBs 分画は溶媒を留去し、シリジンスパイク 500 μL (^{13}C 標識体 2.5 ng) を添加し GC-MS/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画は溶媒を留去した後、活性炭分散シリカゲルリバーカラムに注入し、10 分程度放置した。25% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 80 mL でカラムを洗浄後、カラムを反転させ、トルエン 80 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。溶媒を留去後、シリジンスパイク 20 μL (^{13}C 標識体各 100 pg) を添加し GC-MS/MS に供した。

V-4-2. GC-MS/MS 測定条件

1) GC 条件

2,3,7,8 - TCDD、1,2,3,7,8 - PeCDD、1,2,3,7,8 - PeCDF、1,2,3,4,7,8 - HxCDF、1,2,3,6,7,8 - HxCDF

カラム: DB-5ms UI (内径 0.25 mm \times 60 m、膜厚 0.25 μm)

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 250

注入量: 3.0 μL

昇温条件：120 (2分保持)-25 /分-250 (5分保持)-3 /分-300 (12分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.2 mL/分)

1,2,3,4,7,8 - HxCDD、1,2,3,6,7,8 - HxCDD、
1,2,3,7,8,9 - HxCDD、1,2,3,4,6,7,8 - HpCDD、
OCDD、2,3,7,8 - TCDF、2,3,4,7,8 - PeCDF、
1,2,3,7,8,9 - HxCDF、2,3,4,6,7,8 - HxCDF、
1,2,3,4,6,7,8 - HpCDF、1,2,3,4,7,8,9 - HpCDF、
OCDF

カラム：DB-17(内径 0.25 mm × 60 m、膜厚 0.25 μm)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250

注入量：3.0 μL

昇温条件：130 (2分保持)-30 /分-200 -3 /分-280 (30分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.5 mL/分)

Co-PCBs

カラム：HT8 (内径 0.22 mm × 50 m、膜厚 0.25 μm)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：260

注入量：3.0 μL

昇温条件：130 (1分保持)-15 /分-220 (5分保持)-2 /分-300 (1分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

2) MS/MS 条件

イオン化法：EI；イオン化電圧：70 eV；

トランスファーライン温度：280；イオン

源温度：280；四重極温度：150；測

定モード：MRM

PCDD/PCDFs 及び Co-PCBs 測定の MRM 条件を表 1 に示した。

V-4-3. 検量線の作成

相対感度係数法により検量線を作成した。検量線作成用標準液(5点)に対して3回測定を実施し、計15点の測定データを得た。検量線作成用標準液の組成と濃度を表2に示した。各測定データについて、各分析対象物質とそれに対応するクリーンアップスパイクとの相対感度係数(RRF)及びクリーンアップスパイクとそれに対応するシリジンスパイイクの相対感度係数(RRFss)を算出した。検量線作成時の測定データにおける RRF の変動係数は 10%以内、RRFss の変動係数は 20%以内を目標とした。

V-4-4. 検出下限値及び定量下限値

最低濃度の検量線作成用標準液を GC-MS/MS により繰り返し測定(10回)し、測定値の標準偏差()を求め、3 を検出下限値(LOD)、10 を定量下限値(LOQ)とした。また、操作ブランク試験を6回行い、操作ブランクが認められる分析対象物については、操作ブランク値の標準偏差の3倍を LOD、10倍を LOQ として求めた。検量線作成用標準液の繰り返し測定から算出した値と比較し、大きい方を本分析法の LOD 及び LOQ とした。

V-4-5. 試験溶液の測定

試験溶液の測定開始時には3濃度の検量線作成用標準液を測定して、RRF 及び RRFss を求めた。これらの値が、検量線作成時の RRF 及び RRFss と比較し、RRF については ±10%以内、RRFss については ±20%以内であることを確認した。検量線作成時の RRF 及び RRFss を用いて、試験溶液に含まれる各 PCBs を定量した。試験溶液より得られた分析対象物質と内標準物質の面積比が検量線作成用標準液の面積比の範囲外となった場合は、外挿により定量値を算出した。操作ブランク値が認められた異性体は、操作ブランク値を差し引いた。

V-5. 高分解能 GC/MS によるダイオキシン類分析

食品中のダイオキシン類分析の暫定ガイドラインに従った。前処理と GC 条件は GC-MS/MS 分析とほぼ同様の条件とした。

・有害物質(有機フッ素化合物)摂取量推定に 不可欠な分析法開発

VI-1 試薬及び機器

試薬：本実験に用いた試薬は、アセトニトリル（和光純薬社製）、メタノール（和光純薬社製）、*n*-ヘキサン（和光純薬社製）、ギ酸（和光純薬社製）、アンモニア水（和光純薬社製）、酢酸アンモニウム（和光純薬社製）である。

標準溶液の調製方法：PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFOA、PFNA、PFDA、PFUDa、PFDoA、PFTrDA、PFTeDA、PFHxS、PFOS はメタノールを用いて、1000 µg/mL (ppm) の標準原液に調製した。PFBS、PFHpS、ipPFNS、PFDS、PFDoS、NaDONA、F-53 は、50 ppm の標準原液とした。また、ipPFNA は 45 ppm に調製した。検量線用標準溶液は、各標準原液からメタノールで希釈し、100 ng/mL (ppb) の混合液を調整した。その後、本溶液を段階的に希釈し、検量線用標準溶液を調製した。

遠心分離機：日立社製 CF15RN、ホモジナイザー：SPEC 社製 2010 Geno/Grinder、固相抽出カラム：和光純薬社製 Presep[®] PFC-（60 mg/3 mL）、LC 装置：Waters 社製 Acquity H Class、MS 装置：Waters 社製 Xevo TQD

移動相には、20 mM 酢酸アンモニウム水溶液 (A)/アセトニトリル(B)を使用し、A/B：80/20 (2 min)から 5/95(20 min)のグラジエントモードで送液した。

カラム：GL サイエンス社製 Inertsil C8-4HP (2.1 × 100 mm, 粒子径 3µm,)、カラム温度：40 °C、流速：0.2 mL/min、注入量：10 µL

MS 装置：測定条件は、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI: ネガティブモード)で行った。

Capillary voltage: 2.0 kV

Extractor voltage: 3 V

RF lens voltage: 2.5 V

Source temperature: 150°C

Desolvation temperature: 400°C

Cone/desolvation gas flows: 50/800 L/hr

MS/daughter scan ranges: *m/z* 50 to 1200

Cone voltage: 15-50 V

Collision energy: 15-50 eV

VI-2 PFCs の前処理方法

食品の前処理の検討：食品試料 10 g に対して、1%ギ酸アセトニトリル溶液 15 mL、ヘキサン 5 mL を加えて、2010 Geno/Grinder (1600 rpm、15 分間)によりホモジナイズを行う。添加回収実験のときは、食品試料に 50 ppb の混合標準溶液を 100 µL 添加し、室温で 30 分程度馴染ませてから抽出操作を実施した。また、その際、適時、内標準物質溶液も添加している。ホモジナイズの後、試料溶液を遠心分離機で 12000 rpm で 20 分間行い、上清を別の遠心管に移した。本操作は、3 回繰り返した。その後、ヘキサン層は除き、アセトニトリル層を濃縮し、3 mL 程度とした。その溶液に 0.5%ギ酸水溶液を 20 mL 程度加えて混合した。

次に、精製過程を実施する。精製には、和光純薬社製 Presep[®] PFC- を用いた。コンディショニングには、メタノール 5 mL 及び 0.5%ギ酸水溶液 5 mL で行った。その後、上記の抽出溶液をカラムに添加した。抽出液を通過後、精製水 5 mL でカラムの洗浄を行い、溶出には 1%アンモニアメタノールもしくはアセトニトリルで行った。本溶液を濃縮乾固し、メタノール/水 (50/50, v/v) 100 µL に希釈した。本溶液を遠心分離し、LC-MS/MS へ注入した。

・母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究

-1 母乳採取

初産婦より、産後1か月の母乳の提供を受けダイオキシン類濃度を測定する(岡、金子、河野)。生後1か月と採取条件を一定とし、経年的な母乳汚染の変化を判断出来るように計画している。母乳中ダイオキシン類レベルは、初産婦と経産婦でその分布が異なるため、本研究では原則として初産婦に限定している。母乳採取の際には、同時に母親の年齢、喫煙歴や児の発育状況などの調査用紙への記入を求めた。本年度は、東京大学医学部附属行院、自治医科大学病院、国立病院機構長良医療センターにて計22人から母乳の提供を受けた。また、母体の健康状態、1か月時の乳児の健康状態について調査用紙による調査を行った。

-2. 母乳中のダイオキシン分析

ダイオキシンとしては、PCDD7種類、PCDF10種類、Co-PCB12種類と、母乳中では脂肪含有量を公益財団法人北九州生活科学センターに委託して測定した。ダイオキシン濃度の毒性等価量は、2006年のWHOの毒性等価係数を用いた。脂肪1G当たりの毒性等価量脂肪重量換算 pg-TEQ/g-fatとして表記した。実測濃度が定量下限値未満のものは0(ゼロ)として算出した。PCDDs(7種)+PCDFs(10種)+Co-PCBs(12種)を総ダイオキシン類濃度と定義し、母乳中ダイオキシン類はPCDDs(7種)、PCDFs(10種)およびCo-PCBs(12種)を同一施設のGC/MSで測定し、脂肪1gあたりの毒性等価量で示した。(倫理面への配慮) 調査研究は東京大学医学

部、自治医科大学、国立病院機構長良医療センターの倫理委員会の承認を得て実施した。調査時には、研究の目的や方法について文書で説明の上で、書面にて承諾を得た。解析については、個人情報を除いて匿名化したデータベースを用いて解析した。

・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とその摂取量推定に関する研究

世界各国の食品安全担当機関やリスク評価担当機関によるここ数年の発表を収集した。学術発表やメディア報道に対応して何らかの発表を行っている場合にはもともとなった文献や報道についても可能であれば情報収集した。

・リスクを考慮した摂取量推定手法開発

-1 魚介類摂取量の算出

平成22年度受託事業(厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課)食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書(平成23年1月28日)の食品摂取量データの個別データを用いた。本データの個別データは小児(1~6歳)227人、学童(7~14歳)381人、青年(15~19歳)288人、成人(20歳以上)3614人の、最大12日(連続しない3日×4季節)のもので、このうち、体重の記録のなかったデータ(青年3件、成人27件)を除く、小児1619件、学童3419件、青年2539件を使用した。淡水魚、海水魚、缶詰等の魚278項目を魚介類13区分に分類し、小児(1~6歳)、学童(7-14歳)、青年(15-19歳)の摂取量を算出した。魚介類の13区分は、あじ・いわし、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・ソーセージとした。

-2 魚介類中のダイオキシン類濃度

魚介類中のダイオキシン類濃度は、厚生労働省科学研究（平成 10～25 年度）の調査結果（鮮魚 424、魚介類（軟体・甲殻・貝類）及びそれらの加工品 384 試料）を使用した。TEF は WHO2005 年の値を用い、測定結果が ND となった場合に 0 としたデータを使用した。

-3 モンテカルロシミュレーション

魚介類中のダイオキシンデータについて、データ数が 30 以下であった魚介（佃煮）魚介（練り製品）魚肉ハム・ソーセージの 3 区分は平均値を用いた。データ数が 30 以上であったその他 10 区分の魚介類は、それぞれの濃度分布に対数正規分布をあてはめて用いた。

魚介類摂取量予測分布については、全年齢層と小児それぞれについて、魚介類の区分ごとに算出した。区分ごとの摂取量分布による乱数と、同じく区分ごとの魚介類に含まれるダイオキシン濃度分布に従う乱数を発生させ、それらを掛け合わせて区分ごとのダイオキシン類予測摂取量を求め、その総和を魚介類からのダイオキシン類予測摂取量とした。尚、推定した予測摂取量は食品安全委員会で定められた日本人の標準体重（小児 16.0 kg、学童 36.5 kg、青年 56.5 kg）を用いて体重当たりの予測摂取量とした。掛け合わせるシミュレーションの試行回数は 20000 回とした。

分布の乱数発生とモンテカルロシミュレーションには Oracle 社製の Crystal Ball (Suite)を使用した。

C. 研究結果

・トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

7 地区の 8 機関において調製した TD 試料を分析し、ダイオキシン類摂取量及び各群からの摂取割合を算出した。ND=0 の場合の PCDD/PCDFs、Co-PCBs 及び両者を合計したダイオキシン類の値を示した。また、10 及び 11 群は機関毎に 3 試料からの分析値が得られるので、10 及び 11 群の各群からのダイオキシン類摂取量の最小値の組み合わせを#1、中央値の組み合わせを#2、最大値の組み合わせを#3 と示した。従って、PCDD/PCDFs 及び Co-PCBs 摂取量の最小値、中央値、最大値と#1、#2、#3 とは必ずしも一致しない。

I-1 . PCDD/PCDFs 摂取量

PCDD/PCDFs の一日摂取量は、平均 10.61(範囲:2.88 ~ 52.04)pg TEQ/person/day であった。これを、日本人の平均体重を 50 kg として、体重 (kg) あたりの一日摂取量に換算すると、平均 0.21 (範囲 : 0.06 ~ 1.04) pg TEQ/kg bw/day となった。平成 28 年度は平均 0.18(範囲 : 0.06 ~ 0.48) pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値はやや高い値であった。また、今年度の最大値は昨年度と比較すると約 2 倍であった。東北地区で作製した 11 群試料 (#3) の PCDD/PCDFs 摂取量が顕著に高く、一日摂取量の平均値及び最大値に大きな影響を与えていた。過去 3 年 (平成 26 ~ 28 年度) の調査結果をみると、同地区の 11 群の PCDD/PCDFs 摂取量が毎回、最大となるようなことはなかった。本年度は同地区の 11 群を調製する際に、高濃度の PCDD/PCDFs を含有する食品が偶発的に含まれた結果、摂取量が高くなったと考えられた。PCDD/PCDFs 摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10 群 (魚介類) 69.8%、11 群 (肉・卵類) 28.9% であり、これら 2 群で全体の 98.7% と大部分を占めた。

I-2 . Co-PCBs 摂取量

Co-PCBs の一日摂取量は、平均 21.91 (範囲 :

7.59～46.85) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均 0.44(範囲:0.15～0.94) pg TEQ/kg bw/day であった。平成 28 年度は平均 0.36 (範囲 : 0.13～0.95) pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値はやや高い値であった。昨年度と比較して Co-PCBs 摂取量の最大値はほぼ変わらないものの、複数の 10 群で 30 pg TEQ/person/day を越える比較的高い摂取量が推定されたため、平均値がやや高い値となったものと考えられた。来年度の調査でも同様の傾向が観察されるか注視していく必要があると考えられる。Co-PCBs 摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10 群 (魚介類) 96.6%、11 群 (肉・卵類) 3.39% であり、これら 2 群で全体の 99.9% と大部分を占めた。

1-3. ダイオキシン類摂取量

PCDD/PCDFs と Co-PCBs を合わせたダイオキシン類の一日摂取量は、平均 32.52 (範囲 : 10.47～88.37) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均 0.65(範囲:0.21～1.77) pg TEQ/kg bw/day であった。平均値は日本の TDI (4 pg TEQ/kg bw/day) の 16% 程度であり、最大値は TDI の 44% 程度に相当した。平成 28 年度は平均 0.54(範囲 : 0.19～1.42) pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値は昨年度より 2 割ほど高い値であった。

ダイオキシン類摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10 群 (魚介類) 87.8%、11 群 (肉・卵類) 11.7% であり、これら 2 群で全体の 99.6% を占めた。この傾向は昨年度の調査と同様の傾向であった。また、ダイオキシン類摂取量に占める Co-PCBs の割合は、67% であった。平成 27 及び 28 年度における割合は 72% 及び 67% であり、ほぼ 7 割を推移している。

本研究では、ダイオキシン類摂取への寄与が大きい 10 群及び 11 群の試料を各機関で各 3 セット調製し、ダイオキシン類摂取量の最小値、中央値及び最大値を求めている。今年度は、同一機関であっても、推定されるダイオキシン類摂取量の最小値と最大値には 1.2～6.9 倍の開きがあった。平成 28 年度は同一機関における

最小値と最大値の開きは 1.5～4.6 倍であり、今年度は最小値と最大値の開きが平成 28 年度と比べやや大きかった。

II. トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定

-1 PCBs 摂取量の推定

全 10 地域で調製した 10 群及び 11 群の分析結果から PCBs 摂取量を推定した。各地域における同族体ごとの PCBs 摂取量と、それらの合計となる総 PCBs 摂取量を推定した。10 群からの総 PCBs 摂取量は 148～551 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 348 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 7～29 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 16 ng/person/day であった。昨年度の 10 群からの総 PCBs 摂取量は 154～499 ng/person/day、11 群からの全 PCBs 摂取量は 11～45 ng/person/day の範囲であったことから、今年度の総 PCBs 摂取量は昨年度とよく似た範囲に分布していた。

また、10 群と 11 群の食品群でも、TD 試料を作製した地域によらず同族体の割合はよく似ていた。4 塩素～7 塩素の PCBs が主要であり、これらの合計で全体の 81% 以上を占めていた。カネクロール (KC) の中でも、KC-400、KC-500、KC-600 の同族体割合は 4 塩素～7 塩素化 PCBs が主体であり、10 群及び 11 群の同族体割合はこれらの混合物の同族体の割合と近かった。昨年度の 11 群については、低塩素 PCBs (1 塩素～3 塩素) の割合が 10 群試料と比較すると顕著に高い試料がみられたが、本年度はその様な試料は認められなかった。

10 群と 11 群からの PCBs 摂取量の合計値算出した。総 PCBs 摂取量は 155～577 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 364 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 357 ng/person/day であり、今年度の総 PCBs 摂取量と非常に近い値であった。現在、日本では PCBs に暫定 TDI (5 µg/kg bw/day) が示されている。本研究で

推定された総 PCBs 摂取量の全国平均値は 364 ng/person/day であり、体重 (50 kg と仮定) あたりでは 7.3 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 TDI の僅か 0.15% であった。

-2 NDL-PCBs 摂取量の推定

各地域の TD 試料の分析結果より NDL-PCBs 摂取量を推定した。また、NDL-PCBs 摂取量の指標異性として使用されている 6 PCBs の摂取量についてもあわせて推定した。10 群からの NDL-PCBs 摂取量は 135 ~ 512 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 321 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 6.1 ~ 25 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 15 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した NDL-PCBs 摂取量は、141 ~ 535 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 336 ng/person/day であった。10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 364 ng/person/day であることから、NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の約 92% を占めていた。

NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の 10 群からの摂取量は 48 ~ 183 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 115 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 2.5 ~ 11 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 5.9 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した 6PCBs 摂取量は、51 ~ 192 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 121 ng/person/day であった。

EFSA では、ヨーロッパにおける食品のモニタリング調査結果をもとに、6PCBs は NDL-PCBs の約 50% を占めると報告している。しかし、本研究結果では、6PCBs の検出率が 100% であるにもかかわらず、その割合は 10 群で 34 ~ 38%、11 群で 33 ~ 45% であり、昨年度の調査結果と同様に 50% を下回っていた。指標異性体の NDL-PCBs に対する割合については汚染源となる PCBs 製品における PCBs 組成の違いや、代謝の影響などが影響すると考えられるため、

引き続き検証が必要と考えられる。

. 元素類摂取量推定

-1 各元素類の全国・全年齢層平均摂取量の推定

MB 方式により全国 10 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 試料における各元素類の濃度と、各地域における食品消費量に基づき、各元素類の地域別全年齢層平均摂取量 (地域別摂取量) を推定した。地域別摂取量の平均値を全国・全年齢層平均摂取量 (全国摂取量_{ave.}) とした。

本研究では、検出下限 (LOD) となる濃度が十分に低いこと性能評価により実証した分析法を採用し、1機関内で全ての分析を実施している。そのため、分析による元素類の見逃しが起こる可能性は低く、健康リスク上意味のある大きさで、摂取量を過小に推定することはないと考える。逆に、合理性を欠いたまま保守的な推定を意図して、1/2LOD の値を推定に使用することが、健康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。本研究においては、同様に分析値の品質を保証したこれまでの研究に引き続き、検出下限を下回った分析結果を ND とし、ND=0 として摂取量を推定した。

III-2 各元素類の摂取量推定値

2017年に調製した全14群のTD試料の分析を通じ、各元素類の摂取量を推定した。推定された総摂取量 (食品群別摂取量推定値の総和) すなわち、地域別摂取量の値は、全10地域を通じて元素ごとに以下の範囲にあった。

B: 1248 ~ 1648 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Al: 1302 ~ 6199 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Ni: 82.9 ~ 292 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Se: 81.6 ~ 105 $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ 、Cd: 10.6 ~ 28.9

μg/man/day、Sb:0.4~1.4 μg/man/day、
Ba:345~542 μg/man/day、Pb:2.7~48.7
μg/man/day、U:0.39~2.4 μg/man/day、
total As:134~473 μg/man/day、total
iAs:13.3~52.9 μg/man/day、Sn:0.3~1021
μg/man/day、Cr:10.0~357 μg/man/day、
Co:5.6~19 μg/man/day、Mo:190~261
μg/man/day、Hg:4.4~11.4 μg/man/day。

上記16種の元素類について、地域・食品群別摂取量推定値を集計し、食品群別摂取量の全国平均値とその総和となる全国摂取量_{ave.}を推定した。耐用摂取量(耐用週間摂取量もしくはその値から便宜的に計算した耐用一日摂取量)が設定されている元素(B、Al、Ni、Se、Cd、Sb、Ba、U)とそれ以外の元素(total As、iAs、total Hg、Pb、Sn、Cr、Co、Mo)に2分割して示した。各元素類の全国摂取量_{ave.}は、以下の通り推定された。B:1432 μg/man/day、Al:2735 μg/man/day、Ni:150 μg/man/day、Se:92.0 μg/man/day、Cd:17.8 μg/man/day、Sb:0.78 μg/man/day、Ba:430 μg/man/day、U:1.17 μg/man/day、total As:232 μg/man/day、iAs:21.9 μg/man/day、total Hg:7.2 μg/man/day、Pb:10.0 μg/man/day、Sn:179 μg/man/day、Cr:62.5 μg/man/day、Co:9.4 μg/man/day、Mo:218 μg/man/day。

総水銀の分析結果を踏まえ、含有の可能性が高いと判断した10群、11群のTD試料の分析を通じ、メチル水銀の摂取量を推定した。2017年に推定したメチル水銀の地域別摂取量は、全10地域を通じ、3.0~9.2 μg/man/dayの範囲にあった。また、全国摂取量_{ave.}は、6.1 μg/man/dayと推定された。

-3 各元素類摂取量の変動

これまでの研究において、2013年~2015年の3年間に推定した各元素の地域別摂取量(TDS実施年ごとにn=10ないし11)をTDSの実施年ごとに解析し、その変動を明らかにした。その結果、TDSの実施年に依らず、ホウ素、ニッケル、セレン、バリウム、クロム、コバルト、モリブデン、カドミウムの地域別摂取量の最大値は最小値の5倍未満の値となり、比較的変動が小さかった。一方で、アルミニウム、アンチモン、スズ、鉛、ウランの地域別摂取量の最大値は最小値の5倍以上となる場合があり、比較的変動が大きかった。

2017年の研究においてもこれまでと同様に、ホウ素、ニッケル、セレン、バリウム、コバルト、モリブデン、カドミウムの摂取量の地域間変動は小さく、過去の結果によく一致した。特に、ホウ素、セレン、バリウム、モリブデンの4つの元素については、2013年以降に推定された地域別摂取量の最大値と最小値の比が2を超えることはまれであり、これら4元素を日本人は毎日安定して摂取していると言えるだろう。2017年に推定されたクロムの地域別摂取量については、最大値が最小値の約36倍の値となり、これまでに推定値に比べ変動が大きかった。クロムはニッケル・クロム鋼として、フードプロセッサー等の刃の原料として用いられることのある元素である。そのため、TD試料調製時に混合のために使用した機器からの汚染がなかったか等も含め精査が必要と考える。

アルミニウム、アンチモン、スズ、鉛、ウランのうち、特にスズと鉛の地域別摂取量の変動は大きく、過去の結果に一致した。

スズと鉛それぞれの摂取量の最大値は、対応する最小値の約3000倍と18倍である。2017年の推定において最大の鉛摂取量を与えることになった地域Fにおける2群のTD試料における鉛濃度は、約0.1 mg/kgであった。2群は「穀類」に分類される食品により構成される群であり、TD試料には多種類の食品が含まれている。正確にいうと、TD試料は、穀類そのものではなく、パンやパスタ、ポップコーンやコーンフレークといった各種の穀類を原材料とする加工食品を主として構成されている。これら多種類の加工食品の集合であるため、2群のTD試料の鉛濃度を与えた食品について、特定を含む考察はできない。しかし、摂取量や健康リスクとは若干異なる考察となりまた、分類の仕方が異なるため直接比較することはできないが、Codex規格ではCereal grainに0.2 mg/kgの上限値が設定されていることを考慮すると注意すべき鉛濃度の食品が本年度のTD試料には含まれていた可能性がある。スズについては、これまでも、その濃度が他に比較して突出して高い食品が、偶発的にTD試料の調製に含まれることがあり、その場合に摂取量が高くなる可能性を示唆している。スズ摂取量への寄与が高い食品群は、これまでと同様に8群であった。スズの摂取量が高くなる要因は、食品の原料となる農産品における濃度が高いことではなく、調理・保存・輸送の過程で使用される容器からの移行である可能性が高いことをこれまでに考察している。8群に分類される水煮の野菜等と、2017年の摂取量への寄与はほとんど見られなかったが6群に分類される缶詰くだもの類は、上記の容器から移行が考えられる食品である。なお、総ヒ素

の摂取量の最大値は2013年から漸次的に増加しているように見えるが、特定の地域に限定して摂取量が増加しているのではなくまた、全国摂取量_{ave.}にはその傾向が認められないことを補足しておく。

これまでに推定されたどの元素類の摂取量からも、特定の地域と元素との組合せにおいて安定して大きくなるといった明確な特徴は認められていない。摂取量の地域間変動が特に小さい、ホウ素、セレン、バリウム、モリブデンの4つの元素の全国摂取量_{ave.}の5年間(2013-2017年)の平均値は以下の通りである。B:1424 µg/man/day、Se:91 µg/man/day、Ba:455 µg/man/day、Mo:214 µg/man/day。

そのほかの元素類の摂取量については、5年間分の全国摂取量_{ave.}平均値と標準偏差(括弧内は相対標準偏差%)を以下に示す。

Al:3203±3552 µg/man/day(111%)、Ni:147±40 µg/man/day (27%)、Cd:18±5 µg/man/day (29%)、Sb:1±2 µg/man/day (13%)、Pb:10±9 µg/man/day (90%)、U:1.1±0.5 µg/man/day (46%)、total As:224±76 µg/man/day (34%)、iAs:18±7 µg/man/day (37%)、Sn:157±328 µg/man/day (208%)、Cr:34±48 µg/man/day (143%)、Co:9±3 µg/man/day (30%)、total Hg:8±3 µg/man/day (39%)、MeHg:6±3 µg/man/day (47%)。

元素摂取量の大きな変動の要因の1つには、ある一日の消費のためにどのような食品を選択するかのも偶発性が挙げられるものと考察する。極端な例ではあるが、特定メーカーが販売する原材料や製造方法に変更のない同一の食品を必ず選択する消費者がおり、その製品にある元素が比較的高濃度に含まれていた場合

に、その食品の消費者におけるある元素の摂取量は高くなる。後述する耐容摂取量との比較からは、仮にそのような選択の固定と消費が毎日繰り返された場合であっても、対象としている元素類に関しては、健康リスクの懸念につながるような推定値は得られていない。ただし、実際の摂取量を精確に推定できているのかについては謙虚に考えなければならない。また、全国・全年齢層平均摂取量であることも忘れてはならない。

不要に健康リスクを大きくしないために消費者が一般にとるべき行動は、より多種類の食品を偏ることなく選択することだと言えるだろう。また、国民による平均的な摂取量の推定を目的とするTDSにおいては、個人によって異なる食品選択と消費の実際をよりよく反映させるために、可能な範囲でTD試料作製のレシピを見直し多様な商品を買上げ、食品として取り扱うことが大事であろうと考える。

-4 各種元素類の摂取量に寄与する食品群

総摂取量に対する各食品群別摂取量の寄与率(食品群別寄与率)を元素ごとに算出した。寄与率の変動を考察するために、2013年～2015年の3年間分の摂取量推定値に基づく平均的な食品群別寄与率と、2016年と2017年の摂取量推定値に基づく食品群別寄与率とをあわせて示した。

これまでに明らかにしているとおり、総摂取量に対する食品群別摂取量の寄与のパターン及び寄与率は、元素により大きく異なる。ホウ素、ニッケル、セレン、カドミウム、バリウム、ウラン、総ヒ素、無機ヒ素、総水銀、コバルト、モリブデンの総摂取量に対する各食品群の寄与のパターン並びに寄与率は、3年間の平均と

2016年及び2017年各年度の解析結果がよく一致し、安定している。一方、アルミニウム、アンチモン、クロム、鉛、スズに関しては、3年間分の摂取量推定値に基づく平均的な寄与のパターン、2016年あるいは2017年の摂取量の推定値に基づく寄与のパターンが少なからず変化している。特にクロムにおける寄与のパターンは、先述の通りTD試料調製時の汚染が原因の1つとして疑われることもあり、大きく変化している。スズ摂取量に対する寄与のパターンからは、2016年と2017年のTDSで調製されたTD試料にはスズの濃度が高い缶詰フルーツが含まれなかったことが考えられる。2017年の鉛摂取量においては、2群の寄与率が高くなっている。これは先に考察したとおり、ある1地域で調製された2群のTD試料に含まれた食品に、注意すべき鉛濃度の食品が含まれていた可能性に関連する結果である。このことが一過性の偶発的な事象なのかあるいは、ある頻度を持って起こりうる事象なのかを判断するためには、2群のTD試料に含まれる可能性のある個々の食品における鉛濃度の実態調査が有効である。

-5 元素類の全国・全年齢層平均摂取量の対TDI比

耐容摂取量の設定されている有害元素(ホウ素、アルミニウム、ニッケルセレン、カドミウム、アンチモン、バリウム、ウラン、メチル水銀)について、必要に応じ便宜的に耐容一日摂取量(TDI)を計算し、それに対して2017年に推定した全国摂取量_{ave.}が占める割合(対TDI比)を求め、表4に示した。ニッケルの全国摂取量_{ave.}の対TDI比が75%と計算され、推定した摂取量中最も高い。ただし、ニッケル

の毒性は経皮感作によるアレルギー症状を指標としているため、経口摂取量としては特に懸念する必要がないことに再度言及しておく。ニッケルの対TDI比に続いて、セレン、バリウム、メチル水銀の摂取量の対TDI比は40%を超え、ホウ素とカドミウムの摂取量の対TDI比は30%を超えている。アルミニウム摂取量の対TDI比は19%であり、2016年の解析結果(18%)と同水準となった。しかし、アルミニウム摂取量は変動が大きいため、対TDI比の解釈にも注意が必要である。ウラン摂取量の対TDI比は約10%であり、2013年からの4年間を通じて計算された値がほぼ一致している。2010年にJECFAによる耐用週間摂取量を取り下げられていることを踏まえ計算を取りやめているが、鉛摂取量も同じ水準で推移している。アンチモン摂取量の対TDI比は、2013年からの4年間を通じて、一致して0.5%を下回っている。

-6 鉛、カドミウム、総ヒ素、総水銀の全国・全年齢層平均摂取量の経年変化

これまで30年以上にわたり推定してきた鉛、カドミウム、総ヒ素、総水銀について、2017年の結果を加えた全国摂取量_{ave.}の経年変化を算出した。総ヒ素、総水銀、カドミウムの摂取量は、ほぼ一定の値で30年間推移している。カドミウムは、経年的にわずかに減少しているように見えるが、これは食品のカドミウム濃度の減少ではなく、カドミウム摂取量に大きく寄与する1群(米・米加工品)の消費量の減少に伴うものである。鉛は1990年代までに大きく減少して以降ほぼ下げ止まり、以後、安定して推移している。

.デクロラン類摂取量推定

-1. デクロラン類の分析における操作ブランク試験結果

2015年に実施した研究では、デクロラン類の装置の検出下限値はDec 602で0.05 pg、Dec 603で0.06 pg、Dec 604で0.8 pg、*syn-DP*で0.2 pg、*anti-DP*で0.2 pg、CPで0.03 pg、Dechloraneで0.03 pgであった。

今年度の操作ブランク実験ではDec 602、*syn-DP*及び*anti-DP*のみが検出され、分析結果からそれぞれの平均値は0.094 pg/g、0.96 pg/g及び3.7 pg/g、それぞれの検出下限は0.18 pg/g、1.0 pg/g及び2.6 pg/gであった。Dec 603、Dec 604、CP及びDechloraneは検出されず、2016年の分析時と同様な結果であった。2016年に実施した分析におけるDec 602のブランク値は0.035 pg/gであり、今年度実施した分析におけるブランク値は低い水準にあった。

昨年度の研究では、*syn-DP*と*anti-DP*のブランク値がそれぞれ13 pg/g、56 pg/gと非常に高いことが明らかとなり、DPsを対象化合物とすることができなかった。今年度の研究では、DPsを改めて対象化合物とするために、ブランク値が高くなる原因について、まず検証した。分析に含まれるASE抽出、硫酸処理、フロリジル精製及びスルホキシド精製の工程ごとにブランク実験を行った結果、スルホキシドカラムからDPsが溶出していることが明らかとなった。しかし、スルホキシドカラム精製は一般に、食品中の脂質等の除去に有効であり、デクロラン類の分析においても可能な限り工程とすべきである。脂質等は、GC/MSによる溶出の早い時点で妨害とな

る。しかし、スルホキシドカラムからも溶出するDPsは、GC/MSによる溶出が遅く、脂肪等による妨害の影響を受けない。そのため、DPsを分析する工程からのみスルホキシドカラム精製を除くことを考えた。具体的には、本研究で採用したデクロラン類の分析では、フロリジルカラム精製後の試料を二分割し、一方をそのまま濃縮しDPs測定用、他方をスルホキシドカラム精製しDPs以外のデクロラン類測定用とした。この分析手順の変更により、今年度実施した分析では、DPsのブランク値を大幅に低減することができた。

-2. TD試料中のデクロラン類の分析

2016年に10地域で調製されたTD試料を分析して得られたデクロラン類の濃度を、10地域の平均値として、化合物と食品群の組み合わせごとに算出した。また、各化合物のTD試料からの検出状況(検出された試料の数/全分析試料数)を食品群ごとに示した。分析したTD試料のすべてを通じて、各化合物の濃度は以下の範囲であった。Dec 602 : ND ~ 63 pg/g、Dec 603 : ND ~ 1.3 pg/g、Dec 604 : ND ~ 1.4 pg/g、*syn*-DP : ND ~ 10 pg/g、*anti*-DP : 0 ~ 36 pg/g、CP : ND ~ 0.83 pg/g、Dechlorane : ND ~ 7.4 pg/g。Dec 602、*syn*-DP、*anti*-DP及びDechloraneの検出頻度は非常に高く、ほぼ全てのTD試料から検出された。Dec 602の濃度は、他の群に比べ6群、10群及び11群で高く、特に、10群で高値であった。なお、6群については、ある地域で調製された特定の試料における濃度が高く、Dec 602の平均濃度を押し上げた(平均値 : 2.9 pg/g、中央値 : 0.82 pg/g、最小値 : 0.047 pg/g及び最大値 : 19 pg/g)。本研究で対象としたデクロラン類のうち、*syn*-DP及び*anti*-DPは、6群、10群及び

11群を除く食品群からも比較的高い濃度で検出された。Dechloraneの検出頻度は全食品群を通じて比較的高かったが、1群及び2群からの検出頻度は低かった。Dec 603の検出頻度は、脂肪量の少ない6群、7群、8群及び9群で特に低くなった。Dec 604及びCPの検出頻度は総じて低かった。しかし、食品からの検出事例そのものがほとんど報告されておらず、非常に興味深い。

-3. デクロラン類の摂取量推定

全国10地域において調製されたTD試料の分析から推定されたデクロラン類各化合物の摂取量を及び総和として求めた総デクロラン類摂取量を算出した。なお、本研究では、各化合物の分析結果がNDの場合、ND = 0として摂取量を推定した。全10地域を通じて、デクロラン類各化合物の摂取量は以下の範囲であった。Dec 602 : 2,700 ~ 4,900 pg/man/day、Dec 603 : 45 ~ 400 pg/man/day、Dec 604 : 0 ~ 180 pg/man/day、*syn*-DP : 300 ~ 2,000 pg/man/day、*anti*-DP : 1,100 ~ 3,700 pg/man/day、CP : 0 ~ 340 pg/man/day及びDechlorane : 260 ~ 900 pg/man/day。上記7種類の化合物について、地域・食品群別摂取量推定値をもとに、食品群別摂取量の全国平均値とその総和となる全国摂取量_{ave.}を推定した。各化合物の全国摂取量_{ave.}は、以下の通り推定された。Dec 602 : 3,600 pg/man/day、Dec 603 : 150 pg/man/day、Dec 604 : 21 pg/man/day、*syn*-DP : 990 pg/man/day、*anti*-DP : 2,300 pg/man/day、CP : 61 pg/man/day及びDechlorane : 410 pg/man/day。また、総デクロラン類の全国摂取量_{ave.}は7,600 pg/man/dayであった。

国外でのDPsの摂取量として、推定時期や

方法に違いがあるもの下記の報告がある。
韓国：11,200 pg/man/day、ベルギー：4,800 pg/man/day、スペイン：5,370 pg/man/day。
本研究において推定されたDPs摂取量は、*syn*-DPと*anti*-DPの摂取量の和として3,290 pg/man/dayであり、韓国におけるDP摂取量と比較すると1/3未満と低くなったが、ベルギーやスペインにおける摂取量と同水準にあると言えるだろう。

これまで私たちは、様々な臭素系難燃剤の摂取量を推定してきた。TD試料の調製や分析の年が異なるが、各臭素系難燃剤の摂取量は以下のように推定されている。HBCD：120,000 pg/man/day、PBDEs：110,000 pg/man/day、デカブロモジフェニルエタン(DBDPE)：560 pg/man/day、ヘキサブロモビフェニル(HxBBs)：240 pg/man/day。本研究におけるデクロラン類の全国摂取量_{ave.}は、HBCDやPBDEsの摂取量よりも低く、HxBBsやDBDPEの摂取量よりも高かった。上記は異なるTD試料から得られた結果であり、難燃剤の種類による摂取量の違いを直接的に明らかにするためには、十分多数のTD試料を同一の分析用試料とし、各難燃剤を分析した結果に基づく摂取量を比較する必要がある。

.GC-MS/MSを用いた魚中のダイオキシン類分析の基礎検討

V-1. ダイオキシン類の試料測定時のLODs及びLOQs

検量線作成用標準液の繰り返し測定、及び操作ブランク試験より求めた本分析法の試料測定時(50g使用時)のLODs及びLOQsを表3に示した。PCDD/PCDFsのLODsは0.010~0.069 pg/g、LOQsは0.035~0.23 pg/gであった。Co-PCBsのLODsは0.0053~0.34

pg/g、LOQsは0.018~1.1 pg/gであった。操作ブランクが認められた異性体は、PCB 77及びPCB 81であった。PCB 77のLOD及びLOQについては、操作ブランク値の標準偏差より推定した値であった。それ以外の異性体のLODs及びLOQsについては、いずれの値も最低濃度の検量線作成用標準液の繰り返し測定の標準偏差から推定した値であった。

食品中のダイオキシン類分析の暫定ガイドラインでは、LODsや操作ブランク値などの許容性を判断する基準として、目標検出下限値が示されている。本分析法の試料測定時のLODsを目標検出下限値と比較すると、PCDD/PCDFsについては、2,3,7,8-TCDFを除き目標検出下限値を達成することができなかった。但し、PCDD/PCDFsのLODsは、最大でも目標検出下限値の2倍程度であり、目標検出下限値と比較し著しく高いことはなかった。一方、Co-PCBsについては、全ての異性体について目標検出下限値を達成できた。

V-2. ダイオキシン類分析の選択性の検討

GC-MS/MSのダイオキシン類分析の選択性を検討するため、認証標準試料を分析した。認証値が付与されている異性体については、全ての異性体でLOQs以上の値が得られ、認証値の平均値 $\pm 2SD$ の範囲内であった。また、LOQs以上となったその他の異性体についても、参考値の平均値 $\pm 2SD$ の範囲内であった。ダイオキシン類異性体のピーク近傍に夾雑物に由来するピークは認められず、LOQs以上となった各異性体の定量イオンと定性イオンのピーク面積比は検量線作成用標準液のピーク面積比の $\pm 20\%$ 以内であった。

さらに、魚試料(スズキ、カンパチ、及びマグロの3試料)をGC-MS/MS並びに高分解能GC/MSによるダイオキシン類分析を行い、ダイオキシン類異性体の濃度を比較した。スズキではGC-MS/MS分析でLOQs以上であった各異性体の濃度は、高分解能GC/MS分析の異性体濃度の $\pm 20\%$ 以内に収まり、両者

の濃度は良く一致していた。カンパチ及びブリについても殆どの異性体濃度は両者で良く一致していたが、Co-PCBs である#123 については、GC-MS/MS 分析の方が高分解能 GC/MS 分析よりも約 1.7 倍高い濃度となった。#123 では定量イオンと定性イオンのピーク面積比が検量線作成用標準液のピーク面積比と大きく乖離あり、定量イオンに何かしらの妨害成分が影響していると考えられた。今後は妨害成分の影響を受けにくい定量イオンや、GC カラムの種類などを検討し、分析値の比較を試みる予定である。

・有害物質(有機フッ素化合物)摂取量推定に不可欠な分析法開発

-1 LC-MS/MS の基礎的な検討

LC-MS/MS を利用した PFCs の分析法は様々な応用例が報告されている。2014 年、Tang らの報告では、ギ酸アンモニウムを移動相に添加し、逆相分配モードの分離カラムにより、ESI-ネガティブモードによる multiple reaction (MRM) mode による食用オイル、豚脂質の分析を行っている。今回、本報告を参考として、LC-MS/MS の分析法を検討した。本条件を用いて、分離検討を行った結果、GL サイエンス社製の Inertsil C8-4HP を用いて、MRM モードによる測定が達成できた。その後、本条件を用いて、検量線と検出限界などを算出した。以上より、LC-MS/MS の基礎的な検討が実施できた。

-2 食品試料からの前処理の検討

前年度の国際的食品モニタリングの報告のメタ解析の結果、各食品において、定量限界値 0.1 ng/g 程度に設定する必要性がある。また、特に魚介類に注目している報告が多く、その検出率も高かった。それに加え、調理により、PFCs 濃度が上昇すること、卵、牛乳など哺乳類由来の食品の曝露評価も行う必要性があることが結

論で得られている。そこで、初めにマグロ試料を用いた前処理の検討を行い、それを基盤に様々な食品試料へ展開することとした。

一般的に食品からの抽出は、酸性条件下、アセトニトリルで行い、脱脂を含めて、ヘキサンを用いた。ホモジナイズ後、上精を取り、ヘキサンで脱脂した。本溶液を様々な固相抽出カートリッジで検討した。一般的に用いられる C₁₈ 系および OASIS-HLB 固相抽出カートリッジを検討した結果、いずれも回収率が 10% 以下となり、良好な結果を得ることができなかった。そこで、本研究では、PFCs 専用の和光純薬社製 Presep PFC- を用いることとした。精製水を用いて、カートリッジの検討した結果、炭素鎖が短い C₂F₅COOH では全く保持されず、他の PFCs と同じ条件では不可能であった。そのうえ、殆どの国際的食品曝露の検討では、対象から外れているため、本検討においても、除外することとした。また、炭素鎖が長いもの (C₁₇F₃₅FCOOH) は逆に保持が強く、メタノールもしくはアセトニトリルでは溶出することができなかった。そこで、本分析の対象は、炭素鎖 3~12 程度とすることとした。さらに、PFOSA は、塩基性化合物であり、物理的性質が全く異なり、他の PFCs と同じような条件では前処理は困難であった。そこで、関連物質は、NaDONA および F-53B とした。上記の条件により、様々な前処理の検討を行った。その結果、マグロ試料からの添加回収について、以下のような結果を得られた。

「マグロ試料からの回収率の結果」

PFBA (C₃F₇COOH): 不検出

PFHxA (C₅F₁₁COOH): 121.0 ± 8.3%

PFOA (C₇F₁₅COOH): 106.9 ± 11.2%

PFUdA (C₁₀F₂₁COOH): 123.7 ± 10.4%

PFTTrDA (C₁₂F₂₇COOH): 123.1 ± 29.4%

PFBS (C₄F₉SO₃H): 97.5 ± 4.0%

PFHxS (C₆F₁₃SO₃H): 104.0 ± 6.8%

PFOS (C₈F₁₇SO₃H): 106.3 ± 9.0%

いずれも n=3 の繰り返し再現性

これらの予備検討の結果、カルボキシル基を有する PFCs では、炭素鎖 3 ではカートリッジに保持されない可能性があり、更なる検討が必要である。一方で、スルホン基を有する PFCs では、ある程度炭素が短くても保持されることが分かった。一方で、炭素が長くなるとカートリッジより、溶出され難くなる。そこで、メタノールのみでの溶出では、炭素鎖が 10 を超えるとその傾向が観察された。そこで、溶出液にアセトニトリルもしくはそれよりも溶出力の高い溶媒が必要である可能性が示唆された。また、食品試料によるイオン化抑制効果も予想されたため、カートリッジの洗浄に関する必要性も分かった。

・母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究

1 初産婦の出産 1 か月後の母乳中のダイオキシン類濃度

ダイオキシン類として PCDD7 種類、PCDF10 種類、Co-PCB12 種類について測定をした。2006 年の WHO の毒性等価係数による総ダイオキシン類量は、平均 ± 標準偏差 8.00 ± 3.48pg-TEQ/g-fat (中央値 7.36、範囲 3.51 ~ 17.21) であった。

2 経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化

厚生労働科学研究として Co-PCB12 種類を含めて測定を開始した平成 10(1998)年度からの傾向として、平成 25(2013)年度までは漸減傾向が認められ、その後平成 27 年度まではや

や漸増傾向が認められた。平成 25 年度から 27 年度までの数値と比較して、平成 28 年度はすべての分画で横ばいあるいはやや低下していた。統計的な検討では、PCDF10 種類については、平成 25 年度から 27 年度までの 3 年間の 77 検体と比較して、平成 28 年度は PCDD7 種類は低下していた (28 年度平均 1.63、25 - 27 年度平均 2.03、P=0.046) PCDD、Co-PCB12 種類、全ダイオキシン類については、統計的に有意差はなく、基本的に横ばいであると考えられた (PCDD P=0.81、CoPCB P=0.78、全ダイオキシン類 P=0.66)。

・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とその摂取量推定に関する研究

MOE については 2017 年の更新を行った。フィプロニル事件についての年表と、各国の規制機関が発表した資料を作成した。またベルギー AFSCA が発表した経緯を和訳した。

またフィプロニル事件に関して収集してきた情報を欧州及び韓国・台湾としてまとめた。

リスクを考慮した摂取量推定手法開発

実際の喫食量詳細データと魚介中のダイオキシン類濃度分布を用いてモンテカルロシミュレーションにより魚介類からのダイオキシン類の摂取量を推定した。小児 (1~6 歳)、学童 (7-14 歳) 及び青年 (15-19 歳) の魚介類からのダイオキシン類予測一日摂取量をまとめた。ND=0 とし、日本人小児の平均体重は 16.0 kg、学童の平均体重は 36.5 kg、青年の平均体重は 56.5 kg として摂取量を算出した。横軸は摂取量、縦軸は頻度を示している。ダイオキシン類の 1 日摂取量の分布は値の小さい側にピークがあり、高い側に長く裾を引いた分布になった。

小児層の中央値は 0.16 pg TEQ/kg/day、95% タイル値は 7.48 pg TEQ/kg/day であった。学童層の中央値は 0.19 pg TEQ/kg/day、95% タイル値は 4.85 pg TEQ/kg/day であった。青年層の中央値は 0.10 pg TEQ/kg/day、95% タイル値は 3.47 pg TEQ/kg/day であった。

青年層を除く小児層、学童層のダイオキシン摂取量 95% タイル値は、ダイオキシン類の耐容一日摂取量 (TDI) である 4 pg TEQ/kg/day を超過していた。

D. 考察

I. トータルダイエツト試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

平成 28 年度までの摂取量は、平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書から引用した。ダイオキシン類摂取量の経年変化についてみると、平成 10 年度以降、摂取量の平均値は若干の増減はあるものの緩やかな減少傾向を示している。平成 29 年度のダイオキシン類摂取量 (平均値) は 0.65 pg TEQ/kg bw/day であり、平成 10 年以降の調査結果の中で 4 番目に低い値であった。また、調査研究が開始時の平成 10 年度のダイオキシン類摂取量は 1.75 pg TEQ/kg bw/day であり、これと比較すると本年度のダイオキシン類摂取量は 37% 程度であった。日本では Co-PCBs を含む PCB 製品の使用が 1972 年に禁止されている。また、PCDD/PCDFs を不純物として含むことが知られている農薬 (クロロニトロフェン及びペンタクロロフェノール) の農薬登録が 1970 年代に失効している。さらには、平成 11 年に制定されたダイオキシン類対策特別措置法により、焼却施設等からのダイオキシン類の排出が大幅に抑制されている。ダイオキシン類摂取量の低下についてはこれらの行政施策の効果が窺われた。また、平成 26 年度の報告書²⁾で示したように、10 群 (魚介類) の食品摂取量は近年ゆるやかな減少傾向を示しており、食生活の多様

化に伴う魚介類摂取量の減少も部分的にダイオキシン類摂取量の減少に寄与していると考えられた。

II. トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定

本年度までの総 PCBs 摂取量の経年推移を検討した。平成 27 (2015) 年度までの調査結果は、平成 27 年度厚生労働科学研究補助金研究報告書「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」³⁾から引用した。ここ 10 年の総 PCBs 摂取量は暫定 TDI の 0.2% 以下を推移していることから、PCBs の摂取量調査を継続する必要性は低いとも考えられる。一方で、暫定 TDI は昭和 47 年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえた TDI と比較することも必要と考えられる。2003 年に WHO で PCBs に関する国際簡潔評価文書 No.55 (CICAD : Concise International Chemical Assessment Document)⁴⁾が作成された。この中で PCBs の TDI として 0.02 µg /kg bw/day が提案されている。この TDI と比較すると総 PCBs 摂取量の全国平均値は 36% に相当した。この値はカドミウムなどの有害元素の摂取量の TDI に対する割合³⁾とほぼ同じ程度である。ただし、本評価文書の TDI の導出の根拠になった毒性研究では、人の健康への重要性が明確になっていない免疫毒性学的影響が毒性の指標となっている。また、PCBs に感受性の高いアカゲザルを使用していることもあり、過度の安全を見込んだ TDI となっている可能性に注意が必要である。

. 元素類摂取量推定

セレンの摂取量とその変動を考察する。セレンは微量には必須である一方、一定量以上を摂取した場合には有害影響が知られる元素であ

る。日本人は、その多くを魚と肉から摂取している。セレンはヒトだけに必須なのではなく、食品となる魚や家畜にも必須である。そのため、食品におけるセレン濃度は、魚種や家畜の種類によらず比較的安定していると考えられる。さらに、工業等の人間活動に伴う利用が制限されているため、食品が消費されるまでの生産や調理の段階において、セレン濃度が著しく変化することも考えにくい。魚や肉の消費量は地域により異なり経年的にも変化する可能性があるが、その差異の大きさあるいは変化量は、特定の地域におけるセレン摂取量に特徴を与えるほどあるいは、ある年におけるセレン摂取量に注意を促すほど大きくはない。セレンに対してされるこのような考察は、少なくとも摂取量の変動が小さい一部の元素には、ほぼそのまま適用可能と考える。

一方で、地域別摂取量の変動が比較的大きいアルミニウム、アンチモン、スズ、鉛、ウランのうち、アルミニウムとスズについては、製造方法等の違いが原因となり、同一の食品であっても個々の製品での濃度が大きく異なることが予想される。濃度の高い製品を TD 試料の調製に偶発的に含めた場合、その試料を調製した地域における摂取量は一見高くなる。しかしあくまで偶発的な食品選択の結果であり、一般家庭における日常的な食事でも起こりえる。2016年に推定されたアルミニウムの地域別摂取量の最大値は最小値の2倍程度の値であり、過去に観察された値に比べると小さい。これは、2016年度に調製された10地域分のTD試料のどれにもアルミニウム濃度が高い食品が含まれなかった結果であり、やはり偶発的に起きうる現象である。

上記の通り、製品による濃度が明らかに異なる元素類については、TD試料の調製時に濃度の高い食品が選択されるか否かによって、摂取量推定値が大きく変化することが自然である。しかし、TD試料の調製に常に同じレシピ(食品の種類とその比率)を採用し、特定の小売店等

から購入した同一の製品を含めた場合には、その影響が摂取量に現れると考えられる。すなわち、人為的な選択や操作が試料調製の方法に含まれていた場合、その結果としてその試料を調製した地域における摂取量が変化する。一般家庭における食事はレシピも多様で、同一レシピであっても異なる小売店から異なる製品を購入して準備されると考えるのが自然であろう。TD試料は、このごく普通の日常的な食事を模した試料であるため、上記のような人為的な影響は避けなければならない。人為的な影響を避けるためには、試料調製ごとにレシピを見直し、買い上げる食品を無理のない範囲で変えるといった工夫が必要であろう。アルミニウムやスズの高濃度食品が偶発的に選択されれば、それら食品が選択された時にだけ、非連続的に摂取量が大きくなることが予想される。なお、アルミニウムやスズのように、食品(製品)によって濃度が大きく異なる有害物質の場合には、実態調査データを蓄積し確率論的な手法を用いて摂取量を推定することが、変動の幅に関する情報が得られる事もあり有効だと考える。地域別摂取量の変動が大きかったその他の元素(鉛、ウラン、アンチモン)に関する考察は、昨年度報告書を参考にされたい。

同じ環境からの汚染物質であるカドミウム並びに鉛を比較対象とすると、水銀摂取量と鉛摂取量、カドミウム摂取量とヒ素摂取量の変動とがより類似している。水銀摂取量に大きく寄与する食品群は魚を含む魚介類である。魚における水銀(メチル水銀)濃度は、食物連鎖の上位に位置する大型の捕食魚ほど高くなることが知られている。水銀の摂取量に寄与する食品群は限定されるものの、寄与する群に分類される個別の食品(魚種)間での濃度の変動が大きい。このことが原因となり、水銀摂取量の変動は、多様な食品群が寄与する鉛摂取量の変動との類似性がより高くなるものと考察される。無機ヒ素並びにカドミウムの摂取量に大きく寄与する食品群には、コメを中心とした植物性の食

品が多数分類される。これら食品の原材料作物の栽培において、無機ヒ素とカドミウムは共に土壌から吸収される。そのため、高濃度に汚染された地域で栽培された作物に由来する食品が摂取されなければ、摂取量の変動は比較的小さく、類似性が高くなると考察される。

・デクロラン類摂取量推定

デクロラン類各化合物あるいは総デクロラン類に分けて、総摂取量に対する各食品群摂取量の寄与率(食品群別寄与率)を求めた。なお、Dec 604及びCPは検出頻度が低くかつ濃度も低かったため、解析から除外した。デクロラン類に含まれる化合物の物理化学的な性質は類似していると言えるが、どの食品群が総摂取量に寄与するかには差異が認められた。

Dec 602は、全ての食品群から摂取されているが、10群の寄与率が72 %を占め、主であった。他の化合物と比較しても、Dec 602摂取量に対する10群の寄与率は最も大きい。このことは、Dec 602が生物濃縮により魚介類に蓄積していることを示唆している。Dec 603、*syn*-DP及び*anti*-DPも全ての食品群から摂取されているが、各食品群の寄与のパターンが異なっている。Dec 603の摂取量には、1群(21%)、10群(23%)及び11群(20%)からの寄与が大きかった。*syn*-DPと*anti*-DPの摂取量には様々な食品群が寄与しておりかつ、寄与のパターンが高い類似性を示すことが明らかとなった。このことは、Dec 602の摂取について示唆された魚介類における蓄積の他に、経路や機構は不明であるがDPsが様々な食品を汚染しており、食事を介して日常的に摂取されていることを示唆している。Dechloraneも全ての食品群から摂取されているが、10群(49%)の寄与率が高

く、Dec 602と同様に生物濃縮による魚介類における蓄積が示唆された。様々な食品に由来するデクロラン類各化合物の摂取を反映する結果として、総デクロラン類摂取量には全ての食品群が寄与し、特に10群(41%)、9群(10%)及び11群(10%)の寄与率が高くなった。

デクロラン類の多くについて生産量や輸入量また使用量が明らかではなく、食品を汚染する経路も不明である。しかし、複数の地域で調製された様々な食品を含むTD試料からデクロラン類が検出されたことにより、食事を介して日常的に摂取されていることが強く示唆された。大気環境調査でもデクロラン類の検出が報告されており、特に都市部で高濃度となる傾向にあることから、デクロラン類の発生源は身の回りにあることが示唆されている。

・有害物質(有機フッ素化合物)摂取量推定に不可欠な分析法開発

昨年度に引き続き、PFCsのヒト曝露調査の結果、近年では具体的な疾患の原因となり得ることが判明し、総合的な食品分析の結果に基づく、リスクアセスメントが必要であることが判明した。そこで、本研究では、既報従い、LC-MS/MSによるPFCsの分析法開発および食品への応用を検討することとした。昨年度の食品リスク評価および標準品の入手などの条件から25種類PFCsを対象に分析法を検討した結果、いずれも良好なイオン化、分離分析、感度を得ることができた。特にPFCs分析の特徴としては、ESI-ネガティブイオンモードを用いて、C₈系分離カラムを用いることで有用性を見出した。それにより、良好な分離分析が達成できた。次に、食品の前処理を検討した。今回、魚介類の代表例として、マグロ試料を用いた前処

理を検討し、様々な食品へ展開することとする。昨年までの食品モニタリング調査から定量限界値は 0.1 ng/g を目標値とした。また、食品分析に利用する試料量は 10 g 程度とし、濃縮倍率を 100 μ L とすることが達成できるものと確定した。抽出には、一般的な酸性条件下、アセトニトリルを用いた。また、脱脂にはヘキサンを用い、3 回程度繰り返した。その後、固相抽出による精製を行うため、様々なカートリッジを検討した結果、Presep PFC- を用いることとした。固相抽出の基礎的検討として、25 種類の PFCs を用いた結果、炭素鎖が 2 および 14 では、良好な保持ができず、今回は対象から外すこととした。さらに、PFOSA は他の PFCs と物理的性質が異なり、同一条件にて、前処理を行うことが困難であった。以上の理由より、炭素鎖 C₃ ~ C₁₃ 程度を分析対象とした。また、その他の PFCs としては、NaDONA および F-53B を対象として検討した。本条件より、マグロ試料を用いた結果、カルボキシル基を有する PFCs では、炭素鎖 3 ではカートリッジに保持されない可能性が分かった。また、スルホン基を有する PFCs では、ある程度炭素が短くても保持されることが分かったが、炭素が長くなるとカートリッジより、溶出され難くなった。そこで、メタノールのみでの溶出では、炭素鎖が 10 を超えるとその傾向が観察された。そこで、溶出液にアセトニトリルもしくはそれよりも溶出力の高い溶媒が必要である可能性が示唆された。また、イオン化抑制効果も予想されたため、カートリッジの洗浄に関する必要性も分かった。

・母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究

乳児へのダイオキシン類汚染の原因として

重要な初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度の測定を全国 3 地域で行なった。母乳は、出産後の時期によって母乳内の脂肪成分などの組成も変化することから、出産後 1 か月時に測定時期をそろえて測定を行った。

全体の毒性等価量の計算では、昨年よりもやや高い値であったが、過去 4 年間と比較してほぼ同レベルであった。平成 9 年度の調査開始以来平成 25 年度まで認められていた長期漸減傾向は、25 ~ 28 年度では確認できなくなっていた。これは環境内のダイオキシン汚染が低下し、すでに基本的に下げ止まってプラトーに達している可能性が考えられる。現在の母体のダイオキシン類汚染が今後さらに低下するかどうかについては、今後も調査を継続していくことが必要である。

研究協力者の Ae 等は、1998 年から 2015 年度までの厚生労働科学研究としての継続的に行われた全 1194 検体分の初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度調査のデータを統計的に解析し、調査開始時の 20.8 pg-TEQ/g-fat から統計的に有意に低下していることを明らかにした (Ae R, et al. An 18-year follow-up survey of dioxin levels in human milk in Japan. J Epidemiol 2018)。この間、初産婦の年齢が上昇しており、初産までにダイオキシン類が蓄積する期間はむしろ長くなってきていたが、逆に母乳中のダイオキシン類濃度は低下しており、母体のダイオキシン類汚染が改善していることが示された。

・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とその摂取量推定に関する研究

1. MOE について

これまでの知見と大きく異なるようなものはない。近年注目されているのはピロリジジナルカロイドで、広範な食品から検出されているものの、ハーブティーなどは妊娠可能年齢の女性のような特にリスクについて注意する必要のある集団が好んで飲む傾向があるため注意喚起されている。日本でも妊娠中や授乳中にカフェインを避けたいと考える人たちがリスクを知らずに選ぶ可能性があるため実態把握と注意喚起は検討してもいいかもしれない。フランは瓶詰めや缶詰ベビーフードを与える場合に暴露量が多くなる傾向があるが、加熱により減少する。

2. フィプロニル事件

2017年7月、ベルギーが卵のフィプロニル汚染をRASFFにより通知したことから事件が始まった。メディアが大きく報道するようになったのは8月に入ってからである。卵に使うことができないフィプロニルを使っていたのは欧州では主にオランダで、オランダはもともと欧州で流通する卵の主な生産国であるため欧州の多くの国に汚染卵が流通した。汚染の由来は鶏に感染するワクモの処理を依頼したChickfreind という業者が違法にフィプロニルを使ったため、この業者は逮捕され刑事事件として手続きが進行中である。Chickfreind は処理に使う薬剤の成分を開示せず「秘密のハーブ」と称していたとのことである。汚染卵の流通量が多かったのはドイツとベルギーだった。英国は主に国内産の卵が多かったため汚染卵の流通量は少ない。欧州以外では香港が輸入していたが数は少ない。

ベルギーはRASFFに通知する前に汚染を知っていたことやオランダも匿名での通報があ

ったにも関わらず対応しなかったことが批判された。大量の卵や卵製品が回収・破棄され、EU全体として対策強化が決定された。

一方EUでの事件を受けて卵の検査をしたところ、国内での動物用医薬品の違法使用が発覚したのが韓国と台湾である。特に韓国はこの事件の前にトリインフルエンザの発生で国産卵が不足し、卵を輸入できるようにしていたこともあって検査をすることは必然であった。その結果国内養鶏場でフィプロニル以外にも複数の殺虫剤が検出され、大量の卵の回収・破棄と全養鶏場の調査を行うことになった。

欧州では2017年8月から9月にかけて、韓国では8月から年末程度までが報道が多くなされ対策が発表された期間である。

危機に当たったの対応として特筆すべきはベルギーやオランダの当局が、事件への対応についてインフォグラフィクスやインタラクティブウェブサイトを使って時系列でわかりやすく説明していたことである。騒動の最中はメディアの報道が過熱して時には間違った報道により余計な混乱が生じる可能性がある。当局にとってはあまり公開したくないかもしれない非公式の情報入手や対応の遅さも含めて、事実を事実としてわかりやすい提示をすることはその後の信頼回復のためにも極めて重要である。

また各国の担当部局が作成したQ&Aは、事件による影響の大きさの違いを反映して項目や説明のしかたが異なる。これは今後日本で同様の事件が起こった際の参考になるだろう。

卵のフィプロニル汚染が米国や日本で問題にならなかったのは鶏の飼育方法の違いが大きな要因であろう。欧州では動物の福祉の観点か

ら鶏を狭いケージに閉じこめるのは良くないこととされ、広い小屋で自由に動き回れるように、あるいは戸外での放し飼いが要求されている。そのような環境ではワクモの感染拡大を管理するのは困難である。オーガニック認証されるためには食用動物に動物用医薬品を使わないことが要求されていることもあり、「秘密のハーブ」が魅力的に見えたのだろう。なお欧州では有機認証されるためには鶏が戸外に出られることが必要とされているが、トリインフルエンザが発生すると戸外に出すことはできない。「有機」の要求することが必ずしも安全性確保のためにならないという大きな矛盾がある。韓国でのフィプロニルの違法使用も「有機」認証農場でおこなっているため政府が監督責任を問われている。消費者には食品の由来について、メリットやデメリットも含めて正確な情報を提供すべきだろう。

リスクを考慮した摂取量推定手法開発

小児層、学童層の95%タイル値については、TDIである4 pg TEQ/kg/dayを超えたことから、脂肪含量が高い魚介類の摂取量や摂取頻度が高いと、TDIを超えてしまうことから、食品の摂取量や摂取頻度のバランスを心掛けることがリスク低減化に重要と考えられた。

E. 結論

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、平均一日摂取量は0.65 pg TEQ/kg bw/dayであった。ダイオキシン摂取量は行政施策の効果などもあり経年的な減少傾向が示唆されている。しかし、依然としてTDIの16%程度を占めており、この値はDDT等の塩素系農薬やPCBsの

摂取量がそれらのTDIに占める割合と比較すると非常に高い値である。今後もダイオキシン摂取量調査を継続し、ダイオキシン類摂取量の動向を見守る必要があると考えられる。

全国10地区で調製したTD試料(10群及び11群)によるPCBsの摂取量調査を実施した結果、一日摂取量の全国平均値は364 ng/person/dayと推定された。体重あたりでは7.3 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の暫定TDIの僅か0.15%であった。また、推定された摂取量はより厳しいWHOの国際簡潔評価文書のTDIと比較しても低い値であったが、TDIの36%程度となった。NDL-PCBsの一日摂取量の全国平均値は336 ng/person/dayと推定され、その指標異性体である6PCBs摂取量の全国平均値は121 ng/person/dayと推定された。

GC-MS/MSによるダイオキシン類の分析は高分解能GC/MSと比較するとLODs及びLOQsは劣るものの、殆ど全てのダイオキシン類異性体を選択的に分析することが可能であった。ただし、魚の種類によっては、Co-PCBsである#123が妨害成分の影響により濃度が高くなることが示唆された。今後は、モニターイオンやGCカラムの種類などを検討しGC-MS/MSによる魚中のダイオキシン類分析の基礎データを蓄積していくことが望ましい。

本基礎的な検討より、下記のことが判明した。また、今後はさらなる高精度かつ有用な多種類へ対応できる前処理を構築することが望まれた。LC-MS/MSにより、25種類のPFCsの一斉分析が達成できた。前処理においては、抽出に酸性条件下、アセトニトリルで行い、ヘキサンによる脱脂も望まれた。Presep PFC-を用いる場合、炭素鎖が短いもの(C₂もしくはC₃)

では殆ど保持されず、逆に長いもの(C₁₃以上)では、その溶出が困難であることが分かった。PFOSA は物性が異なり、同一条件にて前処理を行うことが困難であった。これらの要点より、様々な食品に対応できる PFCs の前処理法の確立が重要なこととであり、今後、更なる改良と改善を行う必要がある。

平成 29(2017)年度に提供を受けた母乳中のダイオキシン類濃度は、調査開始時からの長期間の漸減傾向の後、平成 25 年以降は同レベルで推移しており、定常的なレベルに達していることが考えられた。

ダイオキシン類の摂取量の精密にするために、個人の食事摂取頻度を詳細に調査した食品摂取量のデータと魚介類中のダイオキシン類濃度を用いてモンテカルロシミュレーションにより摂取量推定した。小児層の中央値は 0.16 pg TEQ/kg/day、学童層の中央値は 0.19 pg TEQ/kg/day 及び青年層の中央値は 0.10 pg TEQ/kg/day であった。すべての年齢層の摂取量推定の中央値は、TDI を下回っていた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tsutsumi, T., Takatsuki, S., Teshima, R., Matsuda, R., Watanabe, T., Akiyama, H. Dioxin concentrations in dietary supplements containing animal oil on the Japanese market between 2007 and 2014, *Chemosphere* 2018; 191: 514-519.
2. Tsutsumi, T., Matsuda, R., Yanagi, T., Iizuka, S., Isagawa, S., Takatsuki, S., Watanabe, T., Teshima, R., Akiyama, H. Dietary intake of dioxins in Japan in 2016 with time trends since 1998, *Food Additives & Contaminants:*

Part A (in press).

3. Yasutake D., Hori T., Sato T., Watanabe T., Estimation of Dietary Intake of Dechlorane Flame Retardants in Japan, FY 2016. *Organohalogen Compounds* (2017) 79.
4. 安武大輔、食品中のハロゲン系難燃剤の分析法と摂取量について *食品衛生学雑誌* (2017) 58, J147-J152.
5. Ae R, Nakamura Y, Tada H, Kono Y, Matsui E, Itabashi K, Ogawa M, Sasahara T, Matsubara Y, Kojo T, Kotani K, Makino N, Aoyama Y, Sano T, Kosami K, Yamashita M, Oka A. An 18-year follow-up survey of dioxin levels in human milk in Japan. *J Epidemiol* (in press)
6. Shimoda K, Mimaki M, Fujino S, Takeuchi M, Hino R, Uozaki H, Hayashi M, Oka A, Mizuguchi M: Brain edema with clasmatodendrosis complicating ataxia telangiectasia. *Brain Dev.* 2017;39:629-632.
7. Takeuchi M, Inuzuka R, Hayashi T, Shindo T, Hirata Y, Shimizu N, Inatomi J, Yokoyama Y, Namai Y, Oda Y, Takamizawa M, Kagawa J, Harita Y, Oka A: Novel RiskAssessment Tool for Immunoglobulin Resistance in Kawasaki Disease: Application Using a Random Forest Classifier. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36:821-826.
8. Fujii T, Oka A, Morioka I, Moriuchi H, Koyano S, Yamada H, Saito S, Sameshima H, Nagamatsu T, Tsuchida S, Inoue N; Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group: Newborn Congenital Cytomegalovirus Screening Based on Clinical Manifestations

- and Evaluation of DNA-based Assays for In Vitro Diagnostics. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:942-946.
9. Inoue T, Nakamura A, Fuke T, Yamazawa K, Sano S, Matsubara K, Mizuno S, Matsukura Y, Harashima C, Hasegawa T, Nakajima H, Tsumura K, Kizaki Z, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M: Genetic heterogeneity of patients with suspected Silver-Russell syndrome: genome-wide copy number analysis in 82 patients without imprinting defects. *Clin Epigenetics*. 2017;15:9-52.
 10. Udagawa T, Jo T, Yanagihara T, Shimizu A, Mitsui J, Tsuji S, Morishita S, Onai R, Miura K, Kanda S, Kajiho Y, Tsurumi H, Oka A, Hattori M, Harita Y: Altered expression of *Crb2* in podocytes expands a variation of *CRB2* mutations in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:801-809.
 11. Tamura M, Ishizawa M, Isojima T, Özen S, Oka A, Makishima M, Kitanaka S: Functional analyses of a novel missense and other mutations of the vitamin D receptor in association with alopecia. *Sci Rep*. 2017;7:5102.
 12. Kuroda Y, Mizuno Y, Mimaki M, Oka A, Sato Y, Ogawa S, Kurosawa K: Two patients with 19p13.2 deletion (Malan syndrome) involving *NFIX* and *CACNA1A* with overgrowth, developmental delay, and epilepsy. *Clin Dysmorphol*. 2017;26:224-227.
 13. Inoue T, Nakamura A, Matsubara K, Nyuzuki H, Nagasaki K, Oka A, Fukami M, Kagami M: Continuous hypomethylation of the *KCNQ1OT1:TSS-DMR* in monozygotic twins discordant for Beckwith-Wiedemann syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017;173:2847-2850.
 14. Seki M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Lin L, Kon A, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Masuda K, Kawamoto H, Ohki K, Kato M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Moritake H, Akiyama M, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Oka A, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, Ogawa S, Takita J: Recurrent *SPI1 (PU.1)* fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia. *Nat Genet*. 2017;49:1274-1281.
 15. 畝山智香子 安全な食べものってなんだろう - 食品のリスクを考える - 、環境と健康、2017;30:188-196.
 16. 畝山智香子 リスクアナリシスで考える食の安全、バイオサイエンスとインダストリー、2018;76:69-73.
 17. 登田美桜、畝山智香子、「食品安全情報（化学物質）」から最近のトピックスについて、衛研報告、2017;135:31-38.
 18. 渡邊敬浩, 林 智子, 松田りえ子, 穂山 浩, 手島玲子 ; 食品として流通する魚の総水銀及びメチル水銀濃度の実態調査, *J. Hood Hyg. Soc. Japan*, 58, 80-85 (2017)
 19. 上田淳司 ; 香川県における日常食中の有害元素摂取量の動向について(平成 25 ~ 27 年), 香川県環境保健研究センター所報,

2017;16:56-73.

なし

20. 戸渡寛法, 宮崎悦子, 中牟田啓子, 赤木浩一, 片岡洋平, 渡邊敬浩; 海産物中の有機ヒ素分析法開発, 福岡市保健環境研究所報, 2017;42:112-116.

2. 学会発表

1. Yasutake D., Hori T., Sato T., Watanabe T., Estimation of Dietary Intake of Dechlorane Flame Retardants in Japan, FY 2016. 37th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2017.8).
2. 安武大輔、佐藤 環、堀 就英、渡邊敬浩 食事を通じた塩素系難燃剤摂取量の全国調査(2016) 第113回日本食品衛生学会学術講演会 (2017. 11).
3. 柿本幸子, 吉光真人, 阿久津和彦, 渡邊敬浩, 服部努, 梶村計志; ベニズワイガニ中の総水銀およびメチル水銀分析法の妥当性確認と実態調査. 第26回環境化学討論会(2017.6)
4. Yasutake D., Hori T., Sato T., Watanabe T., Estimation of Dietary Intake of Dechlorane Flame Retardants in Japan, FY 2016. 37th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2017.8).
5. 安武大輔、佐藤 環、堀 就英、渡邊敬浩 食事を通じた塩素系難燃剤摂取量の全国調査(2016) 第113回日本食品衛生学会学術講演会 (2017. 11).

H. 知的財産権の出願, 登録状況

なし

I. 健康危機情報