

## 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30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 穂山浩

研究要旨：マーケットバスケット方式による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。国民健康・栄養調査による地域別の国民平均食品摂取量に基づいて食品を購入し、飲料水を含め14群から成るTD試料を全国7地区8機関で調製した。過去の調査からダイオキシン類摂取量に占める割合の高い食品群である10群（魚介類）及び11群（肉・卵類）については、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及び11群については試料毎にダイオキシン類を分析し、その他の群は全地区の試料を混合して分析し、ダイオキシン類の一日摂取量を求めた。その結果、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0.51（範囲：0.25～1.13）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（TDI）である4 pg TEQ/kg bw/dayの約13%であった。摂取量推定値の最大は1.13 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.2倍となり、耐容一日摂取量の28%程度に相当した。また、同一機関であっても推定されるダイオキシン類摂取量に1.4～3.1倍の開きがあり、10群及び11群に含まれている食品のダイオキシン類濃度が摂取量に大きな影響を与えていた。マーケットバスケット（MB）方式による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。国民健康・栄養調査による地域別の平均食品摂取量に基づいて食品を購入し、TD試料を全国10地域で調製した。過去の研究からPCBs摂取量に占める割合の高い食品群である10群（魚介類）と11群（肉類、卵類）について試料を調製し、PCBs異性体分析を実施した。総PCBsの全国平均摂取量は、250 ng/person/dayと推定された。体重（50 kgと仮定）あたりでは5.0 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の暫定TDIの0.1%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25%程度となった。さらに、リスク評価の為の情報不足している非ダイオキシン様PCBs（NDL-PCBs）の摂取量についても推定した。NDL-PCBsの全国平均摂取量は229 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80 ng/person/dayと推定された。2018年にMB方式により調製した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）を推定した。その結果、各元素類の全国摂取量はホウ素：1474 µg/man/day、アルミニウム：2242 µg/man/day、ニッケル：138 µg/man/day、セレン：94.4 µg/man/day、カドミウム：19.1 µg/man/day、アンチモン：0.9 µg/man/day、バリウム：460 µg/man/day、ウラン：1.5 µg/man/day、鉛：10.1 µg/man/day、スズ：62.6 µg/man/day、クロム：25.7 µg/man/day、コバルト：9.7 µg/man/day、モリブデン：214 µg/man/dayと推定された。総ヒ素と無機ヒ素の全国摂取量は、それぞれ230 µg/man/day、16.8 µg/man/dayと推定された。総水銀とメチル水銀の全国摂取量は、それぞれ6.5 µg/man/day、5.8 µg/man/dayと推定された。対TDI比はニッケルの69%を筆頭に、セレン、バリウム、メチル水銀が40%以上、ホウ素とカドミウムが30%以上、アルミニウムとウランが10%以上となった。特定1地域の四季を通じて調製したTD試料の分析からは、各元素類の四季を通じた摂取量の変動と平均値が、全国10地域における摂取量の変動と平均値と大きく異なることが示された。2016年に全国10地域で調製した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地域分のTD試料の分析結果から、7種類のデクロラン類の平均摂取量は、7600 pg/man/day（最小摂取量：4900 pg/man/day、最大摂取量：9200 pg/man/day）と推定された。2016年から2018年の間に特定1地域で調製された3年間分のTD試料を分析した2018年度の研究の結果として、当該地域におけるデクロラン類の摂取量は2016年では7100 pg/man/day、2017年では5200 pg/man/day、2018年では4800 pg/man/dayと推定された。有機フッ素化合物（PFCs）を対象として、国際的および国内の情報をもとに、食品からのヒト曝露調査に関する調査研究を進めている。2018年度は、ストックホルム条約残留性有機汚染物質検討委員会第14回会合およびEuropean Food Safety AuthorityからPFCsに関連する報告がなされた。それらの報告を参考に、PFCsのトータルダイエツトスタディに基づく、その摂取量推定を再検討することとした。分析法には、LC-MS/MSを採用し、分析対象を15種類に絞り込んだ。目標とする定量値をCommission Recommendation 2010/161/ECの1 µg/kg以下が望ましいとの報告と本分析結果に基づくバックグラウンド値から試料量10 gから再溶解を0.5 mLとして、定量範囲を0.05～5 µg/kgとした。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。昨年度に魚中のダイオキシン類分析の選択性について検討した結果、GC-MS/MSではCo-PCBsである#123に妨害ピークの影響が認められた。本年度は妨害ピークの影響を回避するため、GC-MS/MSのCo-PCBs測定におけるGCカラムを変更した。昨年度に#123の実測濃度が高分解能GC/MSよりも高くなった魚2試料について、新しいCo-PCBs測定条件で測定した。GC-MS/MS分析で得られた#123を含む全てのCo-PCBsの実測濃度は、高分解能GC/MS分析の実測濃度の±20%以内に収まり、両者で良く一致していた。また、認証標準試料（キングサーモン切り身の凍結乾燥物）を分析した結果、Co-PCBsは全て認証値又は参考値の平均値±2SDの範囲内であった。ダイオキシン類濃度が比較的高い魚試料（7種、14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実測濃度を比較した。GC-MS/MS分析で定量下限値以上となった殆どのダイオキシン類異性体の実測濃

度は、高分解能GC/MS分析の実測濃度の±20%以内に収まり、両者の濃度は良く一致していた。また、PCDD/PCDFs及びCo-PCBsの毒性等量 (TEQ) 濃度についても比較した結果、GC-MS/MSで得られた各試料のTEQ濃度は高分解能GC/MSと比べ、PCDD/PCDFsで平均100% (範囲：88～108%)、Co-PCBsで平均103% (範囲：88～111%) であった。TEQ濃度についても両者で良く一致していた。GC-MS/MSによるダイオキシン類の分析は高分解能GC/MSと比較すると装置の感度は劣るものの、ダイオキシン類濃度が比較的高い魚試料については高分解能GC/MSと良く一致した分析値が得られた。平成9年度より厚生労働科学研究班では継続的に母乳内のダイオキシン類濃度を測定するとともに、児の健康発達へ影響調査を行ってきた。今年度も、乳児への栄養食品という観点で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、WHO2006年の毒性等価係数を用いた毒性等価量の計算では平均8.10pg-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の間を推移しており、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。また2018年に欧州食品安全機関 (EFSA) がダイオキシンのTWIを再評価したが、その関連情報についてまとめた。

## 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  
今村正隆：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安全情報部  
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  
吉崎麻友子：新潟県保健環境科学研究所  
細貝恵深：新潟県保健環境科学研究所  
石井敬子：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  
南真紀：滋賀県衛生科学センター  
川端彰範：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  
安永恵：香川県環境保健研究センター  
豊田みちる：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  
仲真弘樹：沖縄県衛生環境研究所  
古謝あゆ子：沖縄県衛生環境研究所  
大城聡子：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  
宮崎悦子：福岡市環境局保健環境研究所  
藤井優寿：福岡市環境局保健環境研究所  
戸渡寛法：福岡市環境局保健環境研究所  
赤木浩一：福岡市水道局水道水質センター

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  
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  
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  
小杉正樹：(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

### 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

#### I-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 年～平成 25 年の国民健康・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 $-20^{\circ}\text{C}$ 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、海草類
- 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。

#### I-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 PCDDs 7 種、PCDFs 10 種及び Co-PCBs 12 種の計 29 種とした。ダイオキシン類各異性体の検出下限値は、1～13 群については PCDD/PCDFs が  $0.01\sim 0.2\text{ pg/g}$ 、Co-PCBs が  $0.1\sim 5\text{ pg/g}$ 、14 群については PCDD/PCDFs が  $0.1\sim 0.5\text{ pg/L}$ 、Co-PCBs が  $1\sim 10\text{ pg/L}$  を目標とした。

#### I-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。

#### I-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 ( $\text{pg TEQ/kg bw/day}$ ) 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  $\text{ND}=\text{LOD}/2$  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、 $\text{ND}=\text{LOD}/2$  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

### II-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 2 g、シリカゲル 0.9 g、44%硫酸シリカゲル 3.0 g、シリカゲル 0.9 g、及び無水硫酸ナトリウム 2 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。

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。

### II-2. 機器

GC: 7890B GC System (Agilent Technologies)

MS: MStation JMS-800D UltraFOUCUS (日本電子(株)社製)

### II-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  $\mu$ 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、スターラーで攪拌した。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

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 MoCB

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 DiCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 TrCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 TeCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 PeCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 HxCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 HpCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 OcCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 NoCBs

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

<sup>13</sup>C<sub>12</sub>標識 DeCB

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

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  $\mu$ L を加え、GC/MS 試験溶液とした。

#### II-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 $^{\circ}$ C

注入量: 2.0  $\mu$ L

昇温条件: 100 $^{\circ}$ C (1 分保持)-20 $^{\circ}$ C/分-180 $^{\circ}$ C-2 $^{\circ}$ C/分-260 $^{\circ}$ C-5 $^{\circ}$ C/分-300 $^{\circ}$ C (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 $^{\circ}$ C

イオン源温度: 300 $^{\circ}$ C

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  $\mu$ A

加速電圧:  $\sim$ 10.0 kV

分解能: 10,000 以上

モニターイオン:

#### II-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 (RRF<sub>SS</sub>) 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 RRF<sub>SS</sub> の変動係数は 15%以内を目標とした。

#### II-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。

#### II-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 RRF<sub>SS</sub> を求めた。これらの値が、検量線作成時の RRF 及び RRF<sub>SS</sub> と比較し、 $\pm$ 15%以内であることを確認した。検量線作成時の RRF 及び RRF<sub>SS</sub> 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。

#### II-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 PCB 105 は、NDL-PCBs である PCB 127 と GC カラムでのピークの分離が不十分であった。しかし、PCB 127 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PCB 105のピークとして取り扱った。

6PCBsはPCB 28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値とした。なお、PCB 52はPCB 69とGCカラムでのピークの分離が不十分であった。PCB 69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PCB 52のピークとして取り扱った。

#### II-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%程度の差しかなかった。

### III. 元素類摂取量推定

#### III-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、地域による食品消費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 2018 年 5 月から 10 月までの間に調製された。各地域の研究協力者は、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。

特定の 1 地域(東京)における各元素摂取量の季節変動を検討するための TD 試料も、上記と同様に、2016 年の 3 月、8 月、10 月、12 月に調製した。ただし、四季を通じて変わりなく消費されると考えられた米・米加工品といった食品は、基本的にその季節にしか市場流通せずよって消費量が季節によって異なると考えられた食品の元素類摂取量への影響をより明確にするために、可能な範囲で同一の製品を選び試料調製に用いた。

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。

#### III-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)。

#### III-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)を乗じて元素類摂取量を推定した。

2013 年~2018 年の 6 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。特定1地域における元素類摂取量の季節による変動と季節を通じた平均値を明らかにし、全国10地域において推定された摂取量の変動と平均と比較し考察した。

#### IV. デクロラン類摂取量推定

##### IV-1. 試料・試薬等

###### IV-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、特定1地域で2016年から2018年までの各年でMB方式により調製されたTD試料を用いた。

###### IV-1-2. 標準物質

Dechlorane(ネイティブ体と $^{13}\text{C}$ -ラベル体)及びDec 602( $^{13}\text{C}$ -ラベル体)の各標準溶液はCambridge Isotope製を、CP及びDPsの各種標準溶液はWellington Laboratories製を、Dec 602、Dec 603及びDec 604の各標準物質はSanta Cruz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。シリンジスパイクにはWellington Laboratories製の $^{13}\text{C}_{12}$ -2,2',3,4,4',5,5'-heptabromodiphenylether ( $^{13}\text{C}$ -PBDE180)を使用した。

###### IV-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。硫酸は富士フィルム和光純薬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Merck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。

##### IV-2. 機器及び使用条件

###### IV-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製A 7890をMS

はWaters製AutoSpec Premierを使用した。表2に示した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。

###### IV-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°C、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

###### IV-3. 実験操作

分析に使用する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ブンで450°C、4時間加熱処理した。TD試料(4群(油脂類)を除く)約10gをビーカーに精秤し、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( $^{13}\text{C}_{10}$ -Dechlorane、 $^{13}\text{C}_{10}$ -Dec 602、 $^{13}\text{C}_{10}$ -*syn*-DP及び $^{13}\text{C}_{10}$ -*anti*-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、フロリジルカラムで精製し、精製液を2 mLに定容した。DPs測定のために精製液1 mLを分取、濃縮し、測定バイアルに移し、シリンジスパイク( $^{13}\text{C}$ -PBDE180を125 pg相当)を添加した。ノナンで全量を約25  $\mu\text{L}$ としたものを測定溶液とし、このうち1  $\mu\text{L}$ をHRGC/HRMSに注入して測定した。

DPs以外のデクロラン類を測定するために、精製液1 mLを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<sup>21)</sup>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、ヘキサン溶出により不純物を除去した。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( $^{13}\text{C}$ -PBDE180を125 pg相当)を添加した。ノナンで全量を約25  $\mu\text{L}$ としたものを測定溶液とし、このうち1  $\mu\text{L}$

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-PCB 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 (Agilent Technologies) 社製 7890A/7000B

HRGC/MS: 7890B (Agilent Technologies) /MStation JMS-800D UltraFOUCUS 日本電子(株)社製

### 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

試験溶液の調製方法は昨年度の報告書に従った。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 ( $^{13}\text{C}$  標識した PCDD/PCDFs 各 100 pg (OCDD/OCDF 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ロートに移した後、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  $\mu$ L ( $^{13}$ 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  $\mu$ L ( $^{13}$ 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

①2,3,7,8-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×60 m、膜厚 0.25  $\mu$ m)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250°C

注入量：3.0  $\mu$ L

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

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.2 mL/分)

②1,2,3,4,7,8-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  $\mu$ m)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250°C

注入量：3.0  $\mu$ L

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

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.5 mL/分)

##### ③Co-PCBs

カラム：HT8-PCB (内径 0.25 mm×60 m)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：260°C

注入量：3.0  $\mu$ L

昇温条件：130°C(1 分保持)-20°C/分-200°C-1.5°C/分-230°C-5°C/分-240°C/分-8°C/分-300°C(10 分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.6 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°C；イオン

源温度：280°C；四重極温度：150°C；測

定モード：MRM

PCDD/PCDFs 及び Co-PCBs 測定の MRM 条件は昨年度の報告書に従った。

#### 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は昨年度の報告書に従った。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 ( $\sigma$ ) を求め、 $3\sigma$  を LOD、 $10\sigma$  を 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。今年度は Co-PCBs 測定の GC カラムを変更したため Co-PCBs の LOD 及び LOQ が昨年度より変更した。

#### 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 RRF<sub>ss</sub> を求めた。これらの値が、検量線作成時の RRF 及び RRF<sub>ss</sub> と比較し、RRF については±10%以内、RRF<sub>ss</sub> 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 RRF<sub>ss</sub> 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. HRGC/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。ガイドラインに示されている目標検出下限値を LOD とした。GC-MS/MS 分析と同じ前処理を行い HRGC/MS 測定に供した。GC 条件については昨年度の報告書に従った。

### VI. 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、PFDaA、PFTTrDA、PFTeDA、PFHxS、PFOS、PFBS、PFHpS、ipPFNS、PFDS、PFDoS、NaDONA、F-53、ipPFNA は標準原液からメタノールを用いて、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<sup>®</sup> PFC-II (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<sup>®</sup> PFC-II 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。

## Ⅶ. 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

### Ⅶ-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した(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た。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た。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21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。

### Ⅶ-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。

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。

## Ⅷ. 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。

### C. 研究結果

#### I. 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8.31(範囲:3.23~28.60)pg TEQ/person/dayであった。これを、日本人の平均体重を50kgとして、体重(kg)あたりの一日摂取量に換算すると、平均0.17(範囲:0.06~0.57)pg TEQ/kg bw/dayとなった。昨年度は平均0.21(範囲:0.06~1.04)pg TEQ/kg bw/dayであり、今年度の平均値は

やや低い値であった。また、今年度の最大値は昨年度と比較すると約半分であった。最大値は東北地区で作製した10群試料(#3)であった。PCDD/PCDFs 摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10群(魚介類)80.1%、11群(肉・卵類)17.4%であり、これら2群で全体の97.5%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17.21(範囲:8.39~32.08) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均0.34(範囲:0.17~0.64) pg TEQ/kg bw/day であった。昨年度は平均0.44(範囲:0.15~0.94) pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値はやや低い値であった。また、最大値は関西地区で作製した10群試料(#3)であった。今年度の最大値は昨年度と比較すると3割ほど低い値であった。Co-PCBs 摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10群(魚介類)96.1%、11群(肉・卵類)3.90%であり、これら2群で全体の99.9%と大部分を占めた。

### I-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25.52(範囲:12.53~56.65) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均0.51(範囲:0.25~1.13) pg TEQ/kg bw/day であった。平均値は日本のTDI(4 pg TEQ/kg bw/day)の13%程度であり、最大値はTDIの28%程度に相当した。昨年度は平均0.65(範囲:0.21~1.77) pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値は昨年度より2割ほど低い値であった。

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)90.9%、11群(肉・卵類)8.3%であり、これら2群で全体の99.1%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。一昨年度及び昨年度における割合は共に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1.4~3.1倍の開きがあった。昨年度は同一機関における最小値と最大値の開きは1.2~6.9倍であり、今年度は最小値と最大値の開きが昨年度と比べ小さかった。

## **II. トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定**

### II-1. PCBs 摂取量の推定

全10地域で調製した10群及び11群の分析結果から推定したPCBs摂取量をまとめた。10群からの総PCBs摂取量は160~313 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は233 ng/person/day であった。また、11群からの総PCBs摂取量は5.5~41 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148~551 ng/person/day、11群からの総PCBs摂取量は6.9~29 ng/person/day の範囲であったことから、今年度は10群からの総PCBs摂取量の最大値が大きく低下していた。

また、10群については、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88%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群の同族体割合はこれらの混合物の同族体割合とよく似ていた。一方、11群については10群と比較すると、概して低塩素PCBs(1塩素~3塩素)の割合が高かった。また、TD試料によっても同族体の割合が大きく異なる場合が認められ、特にFの地域のTD試料では低塩素PCBsの割合が30%程度に達した。低塩素PCBsはKC300や排ガスなどで割合が高いPCBsであり、これらのPCBs汚染への関与が疑われた。

10群と11群からのPCBs摂取量の合計値をまとめた。総PCBs摂取量は169~349 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は250 ng/person/day であった。昨年度の総

PCBs 摂取量の全国平均値は 364 ng/person/day であり、今年度の総 PCBs 摂取量は昨年度と比較すると 3 割程度低い値であった。現在、日本では PCBs に暫定 TDI (5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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 250 ng/person/day であり、体重 (50 kg と仮定) あたりでは 5.0 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 TDI の僅か 0.1% であった。一見すると総 PCBs の摂取量は十分に小さいと考えられるが、暫定 TDI は 1972 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) が作成された。この中で PCBs の混合物について TDI として 0.02  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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 25% 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 に対する割合に近い。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。

本年度までの総 PCBs 摂取量の平均値の経年推移をまとめた。平成 29 (2017) 年度までの調査結果は、平成 29 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」から引用した。総 PCBs 摂取量は 1990 年頃までは急激に減少しているが、それ以降の減少傾向は鈍化している。行政指導により 1972 年に PCBs 製品の製造・使用が中止となり、1973 年には PCBs は化審法により特定化学物質(現在の第一種特定化学物質)に指定された。1990 年頃までの急激な摂取量の低下はこれらの行政施策の効果が反映されているものと考えられる。本年度の総 PCBs 摂取量は調査

開始以来、最も少ない摂取量を示した。調査開始時と比較すると、本年度の総 PCBs 摂取量は 1/13 程度であった。平成 28 年以降の総 PCBs 摂取量は暫定 TDI の 0.15% 以下を推移している。

## II-2. NDL-PCBs 摂取量の推定

各地域の TD 試料の分析結果より推定した NDL-PCBs 摂取量をまとめた。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まとめた。10 群からの NDL-PCBs 摂取量は 147~289 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 214 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 5.1~39 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、155~323 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 229 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 250 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 49~103 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 74 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 1.7~11 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 5.3 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、55~109 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 80 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 30~38%、11 群で 24~46% であり、一昨年度及び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。

### Ⅲ. 元素類摂取量推定

#### Ⅲ-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<sub>ave.</sub>)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を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

2018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。一斉分析法の対象は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)である。地域ごとに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:1248～1788 μg/man/day、Al:1470～3462 μg/man/day、Ni:93.3～177 μg/man/day、Se:80.8～109 μg/man/day、Cd:14.4～26.7 μg/man/day、Sb:0.3～2.0 μg/man/day、Ba:340～554 μg/man/day、Pb:2.6～27.6 μg/man/day、U:0.59～4.23 μg/man/day、total As:163～354 μg/man/day、iAs:9.6～25.1 μg/man/day、

Sn:1.1～543 μg/man/day、Cr:12.2～63.7 μg/man/day、Co:7.3～11.8 μg/man/day、Mo:185～278 μg/man/day、Hg:4.3～9.6 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<sub>ave.</sub>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。しかし、健康リスク上意味のある摂取量の表記としては、十分であるとも考える。各元素類の全国摂取量<sub>ave.</sub>は、以下の通り推定された。B:1474 μg/man/day、Al:2242 μg/man/day、Ni:138 μg/man/day、Se:94.4 μg/man/day、Cd:19.1 μg/man/day、Sb:0.93 μg/man/day、Ba:460 μg/man/day、U:1.52 μg/man/day、total As:230 μg/man/day、iAs:16.8 μg/man/day、total Hg:6.5 μg/man/day、Pb:10.1 μg/man/day、Sn:62.6 μg/man/day、Cr:25.7 μg/man/day、Co:9.7 μg/man/day、Mo:214 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。2018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、3.5～9.2 μg/man/dayの範囲にあった。また、全国摂取量<sub>ave.</sub>は、5.8 μg/man/dayと推定された。

#### Ⅲ-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。

2018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考えられる。2018年の結果においても、これら元素に関しては、推定摂取量の最大値と最小値の比は最大でも1.6であった。2017年に推定されたクロムの地域別摂取量の最大値は最小値の約36倍の値となり、前年までに得られた推定値に比べ変動が大きかった。2018年の推定では、クロム地域別摂取量の最大値は最小値の約5倍の値となり、変動は小さくなっている。これまでに、一般に、ある特定の食品におけるクロム濃度が高いという情報は得られていない。一方で、2017年度報告書中においても言及したとおり、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、本研究の手法として用いている試料調製法を原因としてクロム摂取量が不精確に推定され可能性がある。このことを防ぐために、TD試料の調製に用いる機器や器具からの汚染に引き続き注意する必要があるだろう。

2013年から摂取量推定を継続する中で、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変動が大きいことを明らかにしてきた。2018年の研究においては、これら元素のうちアルミニウムとアンチモンについては、過去に観察された変動に比べ変動が小さくなった。アルミニウムについては、2013年に観察された地域別摂取量の最大値と最小値の比は14を超えていた。一方2018年の推定では、その比は約2と大幅に小さくなっている。またアンチモンについては、2014年の最大値と最小値の比は100を超えていた。一方、2018年の推定では、その比は約6と大幅に小さくなっている。アルミニウムについては、一部の食品添

加物として使用される化学物質に含まれており、それを使用した食品をTD試料の調製に含めるか否かで、摂取量が大きく変わることは明らかである。2018年の研究において調製したTD試料には、上記の理由からアルミニウム濃度が他の食品に比べて明らかに高い食品が含まれなかったことにより、偶発的に、地域別摂取量の変動が小さくなったものと考えられることができる。アンチモンについては、過去の変動の原因として、TD試料を調製した環境(試料調製者が使用していた化粧品を含む)が推察されたが、明らかにはされていない。また、アルミニウムの様に、意図的に食品に添加されることも知られていない。そのため今後、摂取量がどの様に変動するかを予測することは難しい。ただし、摂取量の値が小さい、すなわち極低濃度の分析値に基づく摂取量であるために、分析の観点からは変動が大きくなりやすい元素であると考えerことは妥当であろう。

2018年の研究においても、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。2017年の解析では、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倍であった。この結果と比較すると、2018年の解析では、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480倍と11倍であり、変動が小さくなっている。2017年の推定において最大の鉛摂取量(48.7  $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ )を与えた地域はFであり、2018年の推定においても同地域における鉛摂取量が最大(27.6  $\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$ )となった。地域Fにおける鉛摂取量への寄与の大きかった食品群は、2017年の推定では2群、2018年の推定では1群であった。このように、鉛摂取量への寄与の大きい食品群が変化した理由は不明である。地域Fにおいて2018年に推定された鉛摂取量は、2017年に推定された摂取量の約1/2である。また後に示すとおり、鉛の全国摂取量<sub>ave.</sub>は、調査を開始した1977年以降2000年頃までに漸次的に減少し、2010年以降は一定の水準に下げ止まっている。摂取量の値の大きさ、その地域間並びに年間での変動、さらに中長期的な変動の傾向も合わせて考察すべきであるが、同

一地域での摂取量が2カ年連続して高値となった事実に着目しておくことは、リスクベースドシンキング上有益であろう。2018年の推定において、地域Fに次ぐ高値の摂取量が推定された地域はAであるが、寄与の大きい食品群は、地域Fと同じく1群であった。TD試料は、複数の食品を混合して調製されるため、摂取量への寄与を大きくした個々の食品を特定することはできない。しかし、上記の食品群に含まれる食品において鉛濃度が高くなる可能性のあることに留意する必要がある。

スズについては、その濃度が他に比較して突出して高い食品が存在し、その食品が偶発的にTD試料の調製に含められることがこれまでもあり、その場合に摂取量が高くなることを示してきた。この偶発的要因は、アルミニウムと共通のものであると考えられる。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、2018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。

総ヒ素摂取量と無機ヒ素摂取量、総水銀摂取量とメチル水銀摂取量の解析結果は一組にして示した。なお、総ヒ素の摂取量の最大値は2013年から2017年にかけて漸次的に増加しているように見えたが、2017年度報告書において言及したとおり全国摂取量<sub>ave.</sub>にはその傾向が認められず、2018年の摂取量推定値の最大値は2014年の摂取量推定値の最大値と同水準となったため、やはり偶発的な観測の結果であると捉えるのが適切と考えられた。

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<sub>ave.</sub>の6年間

(2013-2018年)の平均値は以下の通りである。B:1432 µg/man/day、Se:92 µg/man/day、Ba:456 µg/man/day、Mo:214 µg/man/day。昨年度報告書で報告した5年間(2013-2017年)の全国摂取量<sub>ave.</sub>の平均値は以下の通りであり、ほとんど変化が無いことが分かる。B:1424 µg/man/day、Se:91 µg/man/day、Ba:455 µg/man/day、Mo:214 µg/man/day。

その他の元素類の摂取量については、6年間分の全国摂取量<sub>ave.</sub>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:3048±3277 µg/man/day(108%)、Ni:145±39 µg/man/day (27%)、Cd:18±5 µg/man/day (28%)、Sb:1.2±1.6 µg/man/day (134%)、Pb:10±9 µg/man/day (89%)、U:1.2±0.6 µg/man/day (54%)、total As:225±74 µg/man/day (33%)、iAs:18±6 µg/man/day (35%)、Sn:142±309 µg/man/day (217%)、Cr:32±45 µg/man/day (138%)、Co:9.0±2.5 µg/man/day (28%)、total Hg:7.5±2.9 µg/man/day (38%)、MeHg:6.2±2.8 µg/man/day (45%)。これらの元素についても、2018年度の推定結果を加えて計算した結果、全国摂取量<sub>ave.</sub>平均値と標準偏差の変化はごくわずかであった。そのため、これまでに蓄積された結果によって、各元素の平均的な摂取量とどのくらい変動があるかの概要は十分に把握できていると考える。

元素類摂取量の変動の大きな要因の1つには、ある一日にどのような食品を選択し消費するかの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と消費の固定が毎日の食事において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、本研究で推定されている摂取量が、全国・全年齢層平均値であることには留意しなければならない。



### III-4 各種元素類の摂取量に寄与する食品群

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、2017年、そして2018年の各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の大きさを表す寄与率は、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～2018年各年度の解析結果がよく一致し、安定している。

本研究では、総ヒ素と無機ヒ素とを区別しそれぞれの摂取量を推定するとともに、上記の通りそれぞれの摂取量について、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を解析し安定していることを示してきた。一方で、総ヒ素摂取量と無機ヒ素摂取量との間で比較を行うと、寄与のパターンと寄与率はともに大きく異なっている。特に顕著な違いを挙げれば、魚介類を含む10群は総ヒ素摂取量への寄与率が高い一方で、無機ヒ素摂取量への寄与が極めて小さい。総ヒ素とは、ヒ素について知られる有機並びに無機化合物の異なる化学形態を区別することなく、ヒ素として分析する場合の対象を意味する。これまで、上記10群に観察された総ヒ素摂取量と無機ヒ素摂取量への寄与への顕著な違いについて、魚介類には無機ヒ素以外の有機ヒ素化合物の形態で蓄積していることが原因であろうと推測してきた。この推測を確認し、魚介類に含まれるヒ素化合物の形態を明らかにする目的から、福岡市環境局保健環境研究所並びに福岡市水道局水道水質センターの研究協力者に有機ヒ素化合物を対象とした分析法開発と一部魚の実態調査を依頼した。その結果、モノメチルアルソン酸、ジメチルアルシン酸、トリメチルアルシンオキシド、テトラメチルアルソニウム、アルセノベタイン、アルセノコリンの計6種の有機ヒ素化合物を対象とした分析

法(LC-MS/MS法)が開発された。さらに、開発された分析法を用いて10種類計50試料の魚を対象に、有機ヒ素化合物濃度の実態が調査された。その結果、魚種により検出されるヒ素化合物の形態と、その濃度が総ヒ素濃度に占める割合が異なるものの、魚介類に含まれるヒ素の化学形態はアルセノベタインが主であることが明らかとなり、総ヒ素濃度との間に正の相関があることが示された(結果示さず)。

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、2017年あるいは2018年のパターンが少なからず変化している。このパターン変化の1つの要因として、各元素類の濃度の高い個別の食品を消費するか否かの偶発性、実験的にはTD試料の調製に含めるか否かの偶発性が考察される。スズ摂取量に対する寄与のパターンの変化は明確である。2013年～2015年の3年間分の寄与のパターンには、6群が大きく影響しているが、その後の2016年、2017年、2018年の寄与のパターンにその影響を確認することはできない。このことから、2016年以降の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。逆に、2016年以降の寄与のパターンの類似性の高さからは、水煮の野菜を含む8群がスズ摂取量に安定して寄与していると言うこともできる。

2018年の鉛摂取量についてみると、2017年の摂取量において高かった2群の寄与率は減少し、1群の寄与率が高くなっている。これは先に考察したとおおり、2017年にある1地域において調製された2群のTD試料から観察された高い鉛濃度が2018年には観察されなくなり、2017年には観察されなかった1群における高い鉛濃度が2地域で調製されたTD試料から観察されたことに関連する結果である。2013年～2015年の3年間分の寄与のパターンとも合わせて考察すれば、鉛摂取量への寄与率は多くの食品群によって分割されており、特定の食品群ひいては特定の食品からの寄与が大きくなると明確に言うことが難しい。

### III-5 元素類の全国・全年齢層平均摂取量の対

## TDI比

各元素の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、2017年、そして2018年の各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算出した。

これまでに明らかにしているとおおり、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の大きさを表す寄与率は、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～2018年各年度の解析結果がよく一致し、安定している。

本研究では、総ヒ素と無機ヒ素とを区別しそれぞれの摂取量を推定するとともに、上記の通りそれぞれの摂取量について、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を解析し安定していることを示してきた。一方で、総ヒ素摂取量と無機ヒ素摂取量との間で比較を行うと、寄与のパターンと寄与率はともに大きく異なっている。特に顕著な違いを挙げれば、魚介類を含む10群は総ヒ素摂取量への寄与率が高い一方で、無機ヒ素摂取量への寄与が極めて小さい。総ヒ素とは、ヒ素について知られる有機並びに無機化合物の異なる化学形態を区別することなく、ヒ素として分析する場合の対象を意味する。これまでは、上記10群に観察された総ヒ素摂取量と無機ヒ素摂取量への寄与への顕著な違いについて、魚介類には無機ヒ素以外の有機ヒ素化合物の形態で蓄積していることが原因であろうと推測してきた。この推測を確認し、魚介類に含まれるヒ素化合物の形態を明らかにする目的から、福岡市環境局保健環境研究所並びに福岡市水道局水道水質センターの研究協力者に有機ヒ素化合物を対象とした分析法開発と一部魚の実態調査を依頼した。その結果、モノメチルアルソン酸、ジメチルアルシン酸、トリメチルアルシンオキシド、テトラメチルアル

ソニウム、アルセノベタイン、アルセノコリンの計6種の有機ヒ素化合物を対象とした分析法(LC-MS/MS法)が開発された。さらに、開発された分析法を用いて10種類計50試料の魚を対象に、有機ヒ素化合物濃度の実態が調査された。その結果、魚種により検出されるヒ素化合物の形態と、その濃度が総ヒ素濃度に占める割合が異なるものの、魚介類に含まれるヒ素の化学形態はアルセノベタインが主であることが明らかとなり、総ヒ素濃度との間に正の相関があることが示された。

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、2017年あるいは2018年のパターンが少なからず変化している。このパターン変化の1つの要因として、各元素類の濃度の高い個別の食品を消費するか否かの偶発性、実験的にはTD試料の調製に含めるか否かの偶発性が考察される。スズ摂取量に対する寄与のパターンの変化は明確である。2013年～2015年の3年間分の寄与のパターンには、6群が大きく影響しているが、その後の2016年、2017年、2018年の寄与のパターンにその影響を確認することはできない。このことから、2016年以降の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。逆に、2016年以降の寄与のパターンの類似性の高さからは、水煮の野菜を含む8群がスズ摂取量に安定して寄与していると言うこともできる。

2018年の鉛摂取量についてみると、2017年の摂取量において高かった2群の寄与率は減少し、1群の寄与率が高くなっている。これは先に考察したとおおり、2017年にある1地域において調製された2群のTD試料から観察された高い鉛濃度が2018年には観察されなくなり、2017年には観察されなかった1群における高い鉛濃度が2地域で調製されたTD試料から観察されたことに関連する結果である。2013年～2015年の3年間分の寄与のパターンとも合わせて考察すれば、鉛摂取量への寄与率は多くの食品群によって分割されており、特定の食品群からの寄与が大きくなると明確に示唆

することは困難である。

### III-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、2018年の結果を加えた全国摂取量<sub>ave.</sub>の経年変化を示した。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。

### III-7. 四季による各元素類摂取量の変動

我が国には四季があり、その季節にしか流通しない食品もある。これまでのTDSは全国規模で実施してきたものの、5月～10月を試料調製期間としているために、四季に応じた特徴をもって消費される食品の摂取量への影響は明確にされていなかった。そこで特定1地域において、3月、8月、10月、12月にTD試料を調製し、それを分析することで、各種元素類の摂取量の変動について検討した。各季節に推定されたホウ素、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、鉛、ウラン、総ヒ素、無機ヒ素、スズ、クロム、コバルト、モリブデン、総水銀摂取量を算出した。四季を通じて推定された各元素の摂取量は、以下の範囲にあった。B:1366～1550 µg/man/day、Al:1588～2578 µg/man/day、Ni:120～162 µg/man/day、Se:91.7～99.0 µg/man/day、Cd:14.7～22.9 µg/man/day、Sb:0.58～1.2 µg/man/day、Ba:415～541 µg/man/day、Pb:3.0～4.4 µg/man/day、U:0.74～2.5 µg/man/day、total As:251～316 µg/man/day、iAs:15.6～20.2 µg/man/day、Sn:0.30～3045 µg/man/day、Cr:9.9～20.7 µg/man/day、Co:8.4～9.7 µg/man/day、Mo:183～201 µg/man/day、Hg:4.1～6.8 µg/man/day。スズの摂取量は、最大値と最小値の比が1万以上となり、極めて広い範囲に推定されたが、これは3月に調製された8

群のTD試料にのみ、水煮の野菜(たけのこ)が含まれたことが原因と考えられる。

## IV. デクロラン類摂取量推定

### IV-1. TD 試料におけるデクロラン類濃度

2016年から2018年の間に特定1地域で調製されたTD試料を分析して得られた、各年のデクロラン類の濃度を化合物と食品群の組み合わせごとに示した。分析したTD試料のすべてを通じて、各化合物の濃度範囲は以下の通りであった。Dec 602:0.017～27 pg/g、Dec 603:ND～0.71 pg/g、Dec 604:ND(すべて未検出)、*syn*-DP:0.13～6.6 pg/g、*anti*-DP:0.57～20 pg/g、CP:ND～0.46 pg/g、Dechlorane:ND～3.3 pg/g。

Dec 602、*syn*-DP、*anti*-DP及びDechloraneは、ほぼ全てのTD試料から検出された。Dec 602の濃度は、他の食品群に比べ10群(魚介類)で高値であった。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、10群及び11群(肉類)以外の食品群からも比較的高い濃度で検出された。Dechloraneの検出頻度は比較的高かった。Dec 603が、脂肪量の少ない6群、7群、8群及び9群から検出されることはまれであった。Dec 604は全ての食品群から検出されなかった。CPの検出頻度は総じて低く、濃度も低かったが、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。

### IV-2. デクロラン類の摂取量推定

2016年から2018年の間に特定1地域で調製されたTD試料の分析結果に基づき推定された各年のデクロラン類各化合物の摂取量と、その総和として求めた総デクロラン類摂取量を求めた。なお、本研究では、各化合物の分析結果がNDの場合、摂取量はゼロとして推定した。当該地域における3年間の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 602:1100～2700 pg/man/day、Dec 603:130～400 pg/man/day、Dec 604:0 pg/man/day、*syn*-DP:860～1,200 pg/man/day、*anti*-DP:2100～2400 pg/man/day、CP:0～340 pg/man/day及びDechlorane:250～310 pg/man/day。上

記7種類の化合物について、各年の食品群別摂取量推定値をもとに、食品群別摂取量の平均値とその総和を求めた。各化合物の3年間の平均摂取量は、以下の通り推定された。Dec 602 : 1800 pg/man/day、Dec 603 : 240 pg/man/day、Dec 604 : 0 pg/man/day、*syn*-DP : 1000 pg/man/day、*anti*-DP : 2300 pg/man/day、CP : 130 pg/man/day 及び Dechlorane : 290 pg/man/day。また、総デクロラン類の3年間の平均摂取量は5700 pg/man/dayであった。

#### IV-3. 各化合物の摂取量に寄与する食品群

総摂取量に対する食品群別摂取量の寄与率(食品群別寄与率)をデクロラン類化合物ごとにあるいは総デクロラン類に対して求めた。寄与率の変動を考察するために、TD試料を調製した年ごとに、食品群別寄与率を示した。なお、Dec 604及びCPは検出頻度また濃度ともに低かったため、解析から除外した。デクロラン類に属する各化合物の物理化学的な性質は類似しているが、どの食品群が総摂取量に寄与するかには、化合物ごとに差異が認められた。

Dec 602は、全ての食品群から摂取されているが、3年間を通じた10群の平均寄与率が約70%をとり、魚介類が主たる摂取源であると示唆される。他の化合物と比較しても、摂取に対する10群の寄与率は、Dec 602において最大となった。このことは、Dec 602が海洋に拡散後、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は異なっている。Dec 603摂取量に大きく寄与する食品群は年ごとに変化した。Dec603摂取量に主として寄与する食品群は、2016年では1群(55%)、2017年では9群(70%)、2018年では2群(49%)であった。これは、Dec603摂取量が比較的少ないことから推測可能であるが、各食品群を構成する個別食品のDec603濃度のばらつきが大きいと考察される。*syn*-DPと*anti*-DPの摂取量には様々な食品群が寄与しかつ、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の主たる摂取源と考えられる魚介類における蓄積の他に、経路や

機構は不明であるがDP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。特に、3年間の平均寄与率が約70%を占めることから、Dec 602と同様に、生物濃縮による魚介類への蓄積を機構とし、10群が主たる摂取源になることが示唆された。デクロラン類各化合物の摂取に様々な食品(群)が寄与することを反映した結果として、総デクロラン類の摂取には全ての食品群が寄与し、特に10群(32%)、9群(16%)、1群(13%)および11群(9.2%)の寄与率が高くなった。

## 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. GC-MS/MS の Co-PCBs 測定条件の検討

昨年度に魚中のダイオキシン類分析の選択性についてHRGC/MSと比較検討した結果、GC-MS/MSではCo-PCBsである#123が妨害ピークの影響により1.7倍ほど高い濃度となった。妨害ピークについて検討した結果、リテンションタイムが#123とほぼ同じである#184(7塩素化PCBs)の脱塩素化物の影響が示唆された。

HRGC/MSでは#123の溶出位置にピークは認められなかったが、GC-MS/MSでは#123の溶出位置に#184の脱塩素化物と考えられるピークが出現した。そこでCo-PCBs測定に使用するGCカラムをより分離能の優れたHT8-PCBsに変更した。#123に対する妨害ピークの影響を回避できるか確認するため、昨年度に#123の実測濃度がHRGC/MSよりも高くなった魚2試料(カンパチ及びブリ)を新しいCo-PCBs測定条件により測定した。#123を含む全てのCo-PCBsがHRGC/MS分析の実測濃度の±20%以内に収まり、良く一致した分析値が得られた。さらに、認証標準試料(キングサーモン切り身の凍結乾燥物)を分析した結果、Co-PCBsは全て認証値又は参考値の平均値±2SDの範囲内であった。以上の結果から、HT8-PCBsを用いたCo-PCBs測定により、全てのCo-PCBsを良好に分析することが可能であると考えられた。

### V-2. 種々の魚試料における GC-MS/MS と

## HRGC/MSのダイオキシン類濃度の比較

ダイオキシン類濃度が比較的高い魚試料（7種計14試料）をGC-MS/MS並びにHRGC/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実測濃度を比較した。GC-MS/MSはHRGC/MSと比較してLODが高いため、汚染濃度が低いPCDD/PCDFsでLOD未満（表中ではNDと表示）となった異性体が多くなった。LOQ以上となった殆どの異性体について、GC-MS/MSで得られた実測濃度はHRGC/MSの実測濃度の±20%以内に収まり、両者の濃度は良く一致していた。

また、各試料のPCDD/PCDFs、Co-PCBs、及びそれらの合計の毒性等量（TEQ）濃度について比較した結果をまとめた。LOD未満となった異性体の実測濃度はゼロとしてTEQ濃度を算出した。GC-MS/MSで得られた各試料のTEQ濃度は、HRGC/MSと比べ、PCDD/PCDFsで平均100%（範囲：88～108%）、Co-PCBsで平均103%（範囲：88～111%）であった。また、PCDD/PCDFsとCo-PCBsの合計値で平均103%（範囲：90～110%）であった。TEQ濃度についても両者で良く一致していた。

## VI.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. 食品からのPFCs分析に関する方向性について

EFSAからの報告を含め、本研究方針を明確に示すこととする。EFSAからのPer-/Polyfluoroalkyl substancesは、C4～C16をPFOS及びPFOAを含め、ひとつの定義としている。POPRC14では、PFHxS（C6）に注目している事から、C4以上を対象とすることで妥当と考えられる。また、昨年度までの報告において、炭素鎖がC11以上となると、固相抽出カラムに吸着し、溶出が困難であった。また、C3以下では、逆にカラムへの吸着が難しく、試料添加のときに溶出してしまふことが確認された。以上より、本研究では、C4～C10を対象とすることとした。また、その他の化合物として、昨年度までに報告しているように今後注目される化合物を追加した。一部、標準品の入手が困難で

あったものを除外し、表1を最終的な目標と定めた。また、EFSAの報告書では、直鎖及び分岐鎖のPFOSやPFOAも生産され、環境やヒト曝露サンプルで検出されている事から注意が必要であると述べている。これについては、今後の検討とする。

### VI-2. LC-MS/MSによる分析法の検討

EFSAの報告においても、LC-MS/MSが一般的にPFCsに利用されており、食品や生体サンプルに応用できることが述べられている。そこで、本研究でも昨年度より検討しているLC-MS/MSを利用したPFCsの分析法を再評価することとした。Commission Recommendation 2010/161/ECにおいて、定量限界（LOQ）が1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  以下が望ましいと報告されている。つまり、食品試料を10gと設定した場合、10ng絶対量としてLOQを求めることになる。LC-MS/MSによる分析法開発としては、最大の最終溶液に調製する体積量は10mLとなる。しかし、更なる感度を求めるため、どの程度、濃縮できるのか、検討した。PFCsはオーバークラックの問題や吸着なども考えられるため、濃縮倍率を検討した。これらより、再溶解量を0.5mLとした。以上より、食品の目標LOQ（1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  以下）を達するためには、20ng/mL（ppb）を定量範囲内にする必要がある。

感度を求めるために、イオン化の最適化と分離条件を再検討した。いずれも、昨年までの報告を基盤とした。また、分離についても、昨年までの条件を修正した。クロマトグラムを示した。次に、検量線をLOQから100ppbの範囲で作成した。いずれも、対象とするPFCsは分析可能な条件を確定した。

### VI-3. 食品試料からの前処理の検討

昨年度の結果を踏まえ、和光純薬社製Presep PFC-IIを用いて、トータルダイエットスタディに基づく、食品試料のバックグラウンドデータを検討した。また、試料量から、今回は試料前処理としてはn=1、繰り返し測定n=3として、その平均値を示した。今回は、添加回収実験などを行っておらず、あくまでもバックグラウンドのデータとして求めた。その結果、数～数千pg/gレベルでバックグラウンドが検出された。つまり、

2010/161/EC で推奨する検出レベルでは、その殆どが LOQ 以下となることが分かった。次に、LC-MS/MS の LOQ は、0.005~0.39 ng/mL となり、十分に担保できると推定される。そこで、検量線の最低濃度を 1 ng/mL (LOQ×10) とし、100 ng/mL まで作成した場合、その定量範囲は、0.05~5 μg/kg となる。一部、PFOS で定量範囲を超える可能性が示唆されるが、殆どの化合物と食品群で定量範囲に入るものと思われる。また、食品群としては、4 群及び 7 群で多く検出されているが、今後の検討と考えられる。

## VII. 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

### VII-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

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 8.098±4.347pg-TEQ/g-fat (中央値 7.369、範囲 2.637~23.649) であった。

### VII-2 経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化

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 28 年から 30 年度は、ほぼ横ばいで、明らかな傾向を示さなかった。

## VIII. 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 2018 年分を更新した。また国際的に注目されている化学物質の安全性関連情報として、カナダ政府が発表した鉛についての対策を記載した。さらに EFSA によるダイオキシンの TWI の再評価についての情報をま

とめた。

## 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 29 年度までの摂取量は、平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書<sup>1)</sup>から引用した。ダイオキシン類摂取量の合計値は、平成 10 年度以降、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。本年度の平均値は 0.51 pg TEQ/kg bw/day であり、平成 10 年度以降の調査結果の中で最も低い値であった。また、調査開始時の平成 10 年度の摂取量は 1.75 pg TEQ/kg bw/day であり、これと比較すると今年度の平均値は 29%程度であった。同様に、10 群からの摂取量も、調査期間内で緩やかな減少を示していた。一方、11 群からの摂取量は、平成 18 年度までに大きく減少し、その後は低い値でほぼ一定となっていた。このように、ダイオキシン類摂取量の減少には、平成 18 年度までは 10 群と 11 群からの摂取量の減少が寄与していたが、平成 18 年度以降は、主として 10 群からの摂取量の減少が寄与していた。

ダイオキシン類摂取量は TD 試料中のダイオキシン類濃度と各食品群の食品摂取量を乗じて求められる。ダイオキシン類摂取量に占める割合が大きい 10 群及び 11 群のダイオキシン類濃度の平均値の経年変化では、10 群及び 11 群のダイオキシン類濃度はダイオキシン類摂取量とよく似た減少傾向を示していた。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。10 群及び 11 群のダイオキシン類濃度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、各年の調査で用いた 10 群と 11 群の一日あたりの食品摂取量 (g/day) では、11 群の食品摂取量は調査開始時の平成 10 年度からほぼ横

ばいで推移しているが、10 群の食品摂取量は近年ゆるやかな減少を示しており、今年度の10 群の食品摂取量は平成10年度と比較して約75%に減少していた。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。

#### I-5. 日本と諸外国におけるダイオキシン類摂取量の比較

日本と諸外国のダイオキシン類摂取量を比較するため、過去10年間に実施された主な諸外国のTD調査によるダイオキシン類一日摂取量をまとめた。ダイオキシン類摂取量の推定には、分析法のLOD、LODの取り扱い、また対象とした年齢層などの違いが影響するため、各国のダイオキシン類摂取量を単純に比較することは難しい。これらの点に留意する必要があるが、日本のダイオキシン類摂取量は諸外国で報告されているダイオキシン類摂取量の範囲内であり、特に高いことはなかった。

### II. トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定

日本の調査結果については、本研究事業で実施した平成28年度～平成30年度の総PCBs摂取量の調査結果を示した。日本の総PCBs摂取量は、250～364 ng/person/dayであり、体重あたりでは5.0～7.3 ng/kg bw/dayであった。これらの摂取量は主な諸外国で報告されているPCBs摂取量の範囲内であり、特に高いことはなかった。

また、NDL-PCBsの指標異性体として用いられる6PCBsの摂取量について、日本と主な諸外国の調査結果をまとめた。日本の調査結果については、本研究事業で実施した平成28年度～平成30年度の6PCBs摂取量の調査結果を示した。日本の6PCBs摂取量は体重あたりでは、1.6～2.4 ng/kg bw/dayであった。これらの摂取量は諸外国で報告されている6PCBs摂取量よりも低い値であった。

### III. 元素類摂取量推定

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：11200 pg/man/day、ベルギー：4800 pg/man/day、スペイン：5370 pg/man/day。本研究において推定された全国平均DPs摂取量はsyn-DPとanti-DPの摂取量の和として3300 pg/man/day、特定1地域における3年間の平均DPs摂取量は3300 pg/man/dayであり、韓国におけるDPs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考えられた。

これまでに私たちは、本研究の対象地域と同一の地域において、同じ方法を用いて、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：120000 pg/man/day、PBDEs：110000 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。本研究により推定された総デクロラン類の平均摂取量は、上記の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。HBCDやPBDEsにはADIが設定されているが、上記の推定摂取量がそれらADIに占める割合は1%を大きく下回る。本研究により推定されたデクロラン類にはADIが設定されていない。しかし、少なくともHBCDやPBDEsのような、難燃剤として使用されるその他の化合物に比べ100倍程度高い毒性が示されない限り、現在の摂取量が健康に対する懸念材料になることはない。現在のデクロラン類摂取量が推定されたことは有益である。しかし、毒性に関する新たな知見が得られその必要性が明確にならない限り、TD試料を用いた平均的な摂取量推定の必要性は少ないと考える。一方で、デクロラン類の生産量や使用量が増加すれば、その物理化学的特性から食品を汚染する濃度が高くなる可能性も考えられる。今回の検討でデクロラン類は魚介類に頻度高く検出されたことから、魚介類を食材とした一食分試料を用いた摂取量調査の必要性が考えられた。

2016年に推定された対応する元素の地域別摂取量の変動を指標に、上記各元素摂取量の季節変動の大きさについて検討した。変動は

RSD%として表し、スズを除く元素類の比較結果を示した。いずれの元素類についても四季を通じた摂取量推定値の変動は、全国における摂取量の変動と同じかそれ以下の大きさであることが明らかとなった。他の元素類とは変動の大きさが大きく異なるためスズについても同様であった。季節による各元素の摂取量への影響をより明確に捉えるため、本TD試料の調製では、四季を通じて変わりなく消費される、米・米加工品といった食品は、可能な範囲で同一の製品を選び用いた。そのことが摂取量の変動を小さくした一因となることは考えられる。しかし、季節を要素とする変動が純粹に観察されており、その大きさは地域を要素とする変動と同等かそれ以下になると考察される。この考察からは、より大きな変動の要素を考慮し推定されている全国摂取量<sub>ave</sub>が、我が国における各元素類摂取量をより適切に代表する値であると言える。また、これまでの報告においても言及しているとおり、特定の地域における摂取量が常に高いあるいは低いという事実は確認されていないことから、TD試料の調製に含められる食品の多様性、すなわち国民が消費する食品の多様性を失わずに、全国摂取量<sub>ave</sub>が推定されていると捉える方が適切かも知れない。

推定した全元素について、2016年の全国摂取量<sub>ave</sub>に対する季節ごと摂取量の比を求めた。多くの元素について算出された比は1付近となり、季節による違いもわずかである。鉛とクロムの比は常に1を下回り、0.5付近となることがあった。またウランでは、季節による比の違いが大きく、3月の推定値に対する比は2.5程度となった。鉛とクロムに対し得られた結果は、指標とした2016年の全国摂取量<sub>ave</sub>が、偶発的に高めであったためにもたらされた可能性も考えられる。また、ウランについては季節変動が観察されている可能性もある。しかし全国規模の調査でも、ウランの摂取量推定値は小さく、かつ変動が大きいことが示されているため、現時点で季節変動であると判断することはできない。

#### IV. デクロラン類摂取量推定

本研究により推定された現時点の摂取量からは、健康への影響を懸念する蓋然性が低いが、デクロラン類が食事を介して日常的に摂取されていることが明らかとなった。デクロラン類が食品を汚染する経路や機構には不明な点が多いが、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。

#### 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

今回はダイオキシン類濃度が比較的高い魚試料を用いて GC-MS/MS 分析の性能を評価した。GC-MS/MS は HRGC/MS と比べると装置の感度は劣るものの、ダイオキシン類濃度が比較的高い魚試料に限れば、ダイオキシン類分析の測定法として有効であると考えられた。

#### VI. 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 EFSA を含めて、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、LC-MS/MS による PFCs の分析法に関して、再評価を行った。今回、主課題としたのは、EFSA などで問題としている定量値及び分析対象物質の算定を行った。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ていたが、分析結果に基づく信頼性や EFSA などでの対象物質なども考慮して、15 種類の PFCs に絞った。いずれも、PFOS、PFOA 及び PFHxS も含まれ、十分な検討項目と考えられる。しかしながら、今回は、直鎖のみを対象としており、分岐鎖は今後の検討とする。定量値においては、Commission Recommendation 2010/161/EC が、LOQ を 1 µg/kg 以下が望ましいと報告している。その一方で、分析条件の最適化やトータルダイエットスタディに基づく、食品試料のバックグラウンドデータから、試料量 10 g に対して、定量範囲を 0.05



～5 µg/kg と設定した。

## VI. 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

今年度も引き続き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。時期をそろえる必要がある理由として、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し、脂肪中に含まれるダイオキシン量についても影響を受ける可能性があり、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、昨年よりもやや低い値であったが、過去5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、25～27年度では確認できなくなってきたが、28～30年度はほぼ横ばいと考えられた。これは環境内のダイオキシン汚染が改善し、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のの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。

## VII. 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。鉛については従来から遺伝毒性発がん性ではないものの安全な量が設定できないとみなされて暴露マージンで評価されている。MOEの値は小さく、優先的に暴露量を削減すべきものである。そのため各国政府はこれまでも各種削減対策を行って来ていた。

### 2. 有害物質に関する最新情報について

最新の注目すべき動きとしてカナダ政府が水道水中の鉛について基準値を引き下げ、さらに個人向けに古い鉛の水道管についての啓発を行ったことが挙げられる。日本では現在食品安全委員会が鉛の食品健康影響評価を予定し

ている段階であり、厚生労働省においてもコーデックスで設定されている農産物中の鉛基準を採用してはいない。

さらに欧州食品安全機関(EFSA)がダイオキシンの再評価により TWI を改訂した。この評価については、EU加盟各国からの異論・疑問点とともに公表されており、これまであまりなかった状況になっている。ほぼ同時期に EFSA が公表した PFOS と PFOA の暫定的健康ベースのガイダンス値 (HBGV) についてはオランダ RIVM がプレスリリースで真っ向から反対意見を表明していることも併せて、EFSA の評価に対しては慎重な検討が必要だろう。その参考のために EFSA のダイオキシン評価に対して各国から寄せられた疑問や異論についても紹介した。なお英国については EU 離脱を決めてから EFSA でのプレゼンスにも影響があり、英国から寄せられた意見を EFSA は考慮していない。

PFOS と PFOA については EFSA の公表したものがまだ2部のうちの1部でしかないということと、米国 EPA が飲料水中最大汚染濃度 (MCL) を近々正式に設定すると発表しているので来年度以降に詳細情報の検討が必要であろう。

## 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0.51 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13%程度を占めており、この値は有機塩素系農薬等のその他の多くの有害化学物質と比較すると高い値である。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注意深く観察していく必要がある。

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、総PCBs一日摂取量の全国平均値は250 ng/person/dayと推定された。体重あたりでは5.0 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の

暫定 TDI の僅か 0.1%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 25%程度となった。NDL-PCBs の一日摂取量の全国平均値は 229 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 80 ng/person/day と推定された。

有害物質の摂取量推定値は、健康リスクの管理を目的とする規格値策定等の行政施策の検討、及び効果検証のための科学的根拠となる。また、自らがどのような有害物質のどのくらいの量を摂取しているかという、国民の関心が高い。日常的な食事から国民が平均的に摂取する鉛、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、及び塩素系難燃剤(デクロラン類)の量を、全国 10 地域、並びに特定 1 地域の複数年間あるいは四季を通じて調製した TD 試料の分析結果に基づき推定した。

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、15 種類の PFCs の一斉分析を提案する。  
・試料量 10 g に対して、定量範囲を 0.05~5  $\mu$ g/kg と設定する。Presep PFC-II を用いる前処理法について、バリデーションが求められる。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。

GC-MS/MS によるダイオキシン類の分析は HRGC/MS と比較すると装置の感度の面では劣るものの、ダイオキシン類濃度が比較的高い魚試料については HRGC/MS と良く一致した分析値が得られた。近年、より高感度な GC-MS/MS が各メーカーから発売されている。これらの GC-MS/MS を用いれば、HRGC/MS に近い感度が得られることから、ダイオキシン類分析における有力な選択肢の一つになり得ると考えられる。

平成 30 年度に提供を受けた初産婦の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。

鉛については従来から遺伝毒性発がん性ではないものの安全な量が設定できないとみなされて暴露マージンで評価されている。MOE の値は小さく、優先的に暴露量を削減すべきものである。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 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.* 28, 300-306 (2018).
2. Isobe T, Seki M, Yoshida K, Sekiguchi M, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Kimura S, Yoshida M, Inoue Y, Yokoyama A, Kakiuchi N, Suzuki H, Kataoka K, Sato Y, Kawai T, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Kato M, Iguchi A, Hama A, Taguchi T, Akiyama M, Fujimura J, Inoue A, Ito T, Deguchi T, Kiyotani C, Iehara T, Hosoi H, Oka A, Sanada M, Tanaka Y, Hata K, Miyano S, Ogawa S, Takita J. Integrated Molecular Characterization of the Lethal Pediatric Cancer Pancreatoblastoma. *Cancer Res.* 78(4):865-876, 2018.
3. Shiozawa Y, Inuzuka R, Shindo T, Mafune R, Hayashi T, Hirata Y, Shimizu N, Inatomi J, Yokoyama Y, Namai Y, Oda Y, Takamizawa M, Harita Y, Kawahara T, Oka A. Effect of i.v. immunoglobulin in the first 4 days of illness in Kawasaki disease. *Pediatr Int.* 60(4):334-341, 2018.
4. Nakagama Y, Inuzuka R, Ichimura K, Hinata M, Takehara H, Takeda N, Kakiuchi S, Shiraga K, Asakai H, Shindo T, Hirata Y, Saitoh M, Oka A. Accelerated Cardiomyocyte Proliferation in the Heart of a Neonate With LEOPARD Syndrome-Associated Fatal Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 11(4):e004660,2018.

5. Suganuma E, Oka A, Sakata H, Adachi N, Asanuma S, Oguma E, Yamaguchi A, Furuichi M, Uejima Y, Sato S, Takano T, Kawano Y, Tanaka R, Arai T, Oh-Ishi T. 10-year follow-up of congenital cytomegalovirus infection complicated with severe neurological findings in infancy: a case report. *BMC Pediatr.* 2018 Nov 23;18(1):369.
  6. Inoue T, Yagasaki H, Nishioka J, Nakamura A, Matsubara K, Narumi S, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Molecular and clinical analyses of two patients with UPD(16)mat detected by screening 94 patients with Silver-Russell syndrome phenotype of unknown aetiology. *J Med Genet.* 2018 Sep 21. pii: jmedgenet-2018-105463.
  7. Kimura S, Seki M, Yoshida K, Shiraishi Y, Akiyama M, Koh K, Imamura T, Manabe A, Hayashi Y, Kobayashi M, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J. NOTCH1 pathway activating mutations and clonal evolution in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL). *Cancer Sci.* 2019 Feb;110(2):784-794.
  8. Akamatsu T, Sugiyama T, Aoki Y, Kawabata K, Shimizu M, Okazaki K, Kondo M, Takahashi K, Yokoyama Y, Takahashi N, Goto YI, Oka A, Itoh M. A Pilot Study of Soluble Form of LOX-1 as a Novel Biomarker for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Pediatr.* 2019 Mar;206:49-55.e3.
  9. 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*, 35,1553-1564 (2018).
  10. Yasutake D., Sato T., Hori T., Watanabe T., Estimation of Dietary Intake of Dechlorane Plus and Related Compounds in Japanese National Survey. *Organohalogen Compounds*, 80, 92-96 (2018).
  11. 畷山 智香子,いわゆる「健康食品」について 薬剤師が知っておくべきこと,薬学雑誌,138(12),1509-1510,(2018)
  12. 登田 美桜, 畷山 智香子, 海外のいわゆる「健康食品」に関する状況について, 薬学雑誌,138(12), 1531-1536,(2018)
  13. 登田美桜、畷山智香子、「食品安全情報（化学物質）」のトピックスについて —平成29年度（2017）—, 国立医薬品食品衛生研究所報告,136, 70-75（2018）
- ## 2. 学会発表
1. Yasutake D., Sato T., Hori T., Watanabe T., Estimation of Dietary Intake of Dechlorane Plus and Related Compounds in Japanese National Survey. 38th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2018.8).
  2. 安武大輔、佐藤 環、堀 就英、渡邊敬浩 トータルダイエット試料によるデクロランプラス類の摂取量推定（全国調査）第27回環境化学討論会(2018.5)
  3. 安武大輔、佐藤 環、堀 就英、渡邊敬浩 マーケットバスケット方式によるポリ臭素化ジフェニルエーテルの摂取量推定 第55回全国衛生化学技術協議会 (2018. 11).
  4. Imamura M, Takatsuki S, Tsutsumi T, Maeda T, Akiyama H: Estimation dioxin intakes from commercial baby foods in Japan. 38th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2018.8)
  5. 今村正隆, 堤 智昭, 高附 巧, 前田 朋美, 伊佐川聡, 柳 俊彦, 飯塚誠一郎, 穠山浩: マーケットバスケット方式によるダイオキシン類の一日摂取量調査, 第55回全国衛生化学技術協議会年会 (2018.11).
- ## H. 知的財産権の出願, 登録状況
- なし
- ## I. 健康危機情報
- なし

