

厚生労働科学研究費補助金

食品の安全確保推進研究事業

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と  
国際標準を導入するための研究

(令和元号)2019年度 総括研究報告書

研究代表者 鈴木 美成

令和2年(2020)年 6月

## 目 次

I . 総括研究報告		
食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と 国際標準を導入するための研究 鈴木美成	-----	1
II . 分担研究報告		
1 . 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究 鈴木美成	-----	11
2 . 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究 鈴木美成	-----	43
3 . 総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および 信頼性の向上に関する研究 鈴木美成	-----	61
4 . 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と 対処法の検討 根本 了	-----	91
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	104

# I. 総括研究報告



厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)  
2019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 鈴木美成

**研究要旨**

課題 1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

一日摂取許容量 (ADI) に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬および国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬の計～農薬に対して、食品を介した摂取量評価を行った。これらの農薬の1日推定摂取量のADIに対する比率を算出したところ、全ての農薬において、対ADI比は1%未満であった。対ADI比が比較的高かったのは、クロルピリホス (0.39%), アセフェート (0.22%), メタミドホス (0.21%), フェニトロチオン (0.19%) であった。これらの対ADI比が高かった農薬は全て有機リン系農薬 (フェニトロチオンは有機リン・有機硫黄系農薬) であった。

課題 2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

令和元年度(2019年度)は、大気中農薬を評価するための分析系の構築を行った。農薬を捕集するためのフィルターには、石英フィルターとエムポアディスク C18 FF オクタデシルを用いて、アセトンにより対象化合物の抽出を行った。11種類の農薬はLC/MS/MSにて、4種類の農薬はGC/MSにて分析を行った。その結果、1.08 m<sup>3</sup>の空気吸引後の対象化合物の抽出効率はいずれも90%以上の回収率が得られ、フィルターでの農薬のトラップならびに抽出工程での溶出が十分であることが確認できた。また、サンプリング後のフィルターを1週間冷蔵保存しても測定には影響ないことが確認できた。本法における定量限界は、いずれの農薬に対してもADIの5%に相当する暴露量を評価するのに充分であることが示された。

課題 3. 総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究

食品を介して摂取する農薬の量をより精緻に推定するために、1) 確率論的な摂取量推定を行うため、喫食量の確率密度分布の推定, 2) 未検出 (ND) となった例を含むデータにおける統計妥当性の高い推定法に関して検討を行った。喫食量には0にマスを持つ正の値であるので、ゼロ過剰を表現できる Tweedie 分布、ゼロ過剰ガンマ (ZIG) 分布、ゼロ過剰対数正規 (ZILN) 分布の確率密度分布を検討した。Tweedie 分布が最適だったのは、2群, 8群, 9群, 10群, 12群であった。ZIG 分布が最適だったのは、1群, 4群, 5群, 6群, 7群, 11群であり、ZILN 分布が最適だったのは3群と13群であった。農薬濃度は、1) 定量下限値 (LOQ) 以上, 2) 検出限界値 (LOD) 以上 LOQ 未満, 3) LOD 未満の三パターンに分け、定量値, 下限値, 上限値に喫食量を乗じて1日摂取量の下限値と上限値を算出した。これらの値を用いて、ベイズモデルを用いて推定したところ、クロチアニジン, ププロフェジン, フルアジホップブチル, フルベンジアミド, メタミドホスの推定1日摂取量は、代入法と比較して、BE法による推定値の方が低かった。

#### 課題4. 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と対処法の検討

令和元年度(2019年度)は調製試料の均質性に及ぼす影響について検討した。検査部位変更前後の試料を調製し、調製試料の状態や粒子の大きさなどを比較、考察した。その結果、種子や果皮等が含まれることにより変更前の検査部位とは若干均質性が異なるものの、調製試料のほとんどは微細な粒子まで粉碎されており、特定部位の沈殿等もないことから、種々の試料調製機を用いて均質な調製試料が得られるものと考えられた。

#### 研究分担者

根本 了(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部第一室長)

#### 研究協力者

坂井隆敏(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部主任研究官)

菊地博之(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部主任研究官)

志田(齊藤)静夏(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部主任研究官)

岡本悠佑(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部研究官)

川嶋文人(愛媛大学)

大河内 博(早稲田大学)

青柳光敏(北海道北海道立衛生研究所)

柿本洋一郎(北海道北海道立衛生研究所)

林 孝子(神奈川県衛生研究所)

新宅沙織(和歌山県環境衛生研究センター)

中島 安基江(広島県立総合技術研究所)

堀 就英(福岡県保健環境研究所)

佐藤 環(福岡県保健環境研究所)

#### A. 研究目的

##### 1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

厚生労働省では食品を介した残留農薬等の暴露量を推定し、ADIの80%を超えないよう食品

中残留農薬等の基準値を設定している。しかし、食品以外の暴露経路も懸念され、例えば、家庭用殺虫剤を使用することで経気暴露の可能性がある。食品を介した農薬等の暴露推定のみを根拠とした食品中残留農薬の基準値設定は、食品以外の暴露量に不確定な要素があるため、精密なリスク管理には食品以外の経路も含めた総合的評価が必要である。

本研究班においては、ADIが低く設定されている成分かつ、一日推定摂取量試算でのADI占有率が70%を超える農薬等に加えて、国民の関心の高いネオニコチノイド系農薬を主な調査対象物質とした。また、本分担課題においては、食品からの摂取量をマーケットバスケット(MB)法によるトータルダイエツスタディ(TD)試料を用いた評価研究を行った。

##### 2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

厚生労働省では食品を介した残留農薬等の暴露量を推定し、ADIの80%を超えないよう食品中残留農薬等の基準値を設定している。しかし、国際的にはADIの100%を基に食品中の残留農薬基準値が設定されているのが現状である。日本においてADIの80%としているのは、農薬摂取は80%が食品から、残りの20%は環境由来の経気暴露あるいは経皮暴露によるものとの仮定の元に成り立つ。食品以外の暴露経路として、室内で家庭用殺虫剤を使用する、あるいは家庭

菜園等に散布した農薬の経気暴露の可能性がある。

しかしながら、全農薬摂取量の 20%と設定するに足る科学的な根拠は充分ではない。したがって、食品を介した農薬等の暴露推定のみを根拠とした食品中残留農薬の基準値設定は、食品以外の暴露量に不確定な要素があるため、精密なリスク管理には食品以外の経路も含めた総合的評価が必要である。そこで、2019 年度は測定系の構築を行った。

### 3. 総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究

本研究で行っているトータルダイエツスタディは、日本人の平均的な農薬摂取量を評価するために国民健康栄養調査のデータを用いて平均的な食品摂取量に基づく評価を行っている。一方で、健康リスクが高い群がいる可能性は否定できない。そこで、平均的な摂取量だけでなく、確率論的な評価も重要である。確率論的な評価では、推計に用いるパラメーターである食品喫食量と食品中濃度をそれぞれ確率密度分布として扱うことによって、食品を介した農薬摂取量の確率密度分布を得ることが出来る。そこで、今年度はモンテカルロシミュレーションへの適用を想定して、各食品群の喫食量の確率密度分布とパラメーターの推定を行うことを目的とした。

一方、農薬濃度については、これまでの厚生労働省が主体となって行ってきた農薬摂取量評価において定量下限値 (LOQ) 未満のデータは、ND として扱い、ND には LOQ の 0.2 倍した値を代入し平均的な摂取量を評価してきた。しかしながら、代入法は問題のある方法として認識されて来っており、限定された場合にのみ使用を推奨されるようになってきている。代入法に代わり、最尤推定などの代替法の使用が推奨されて来ている。また、サンプル数が少ない場合は、検

出値と検出された割合を報告すべきとの提言もある。そこで、今年度得られた農薬摂取量のデータに対して、ベイズモデルによる推定を行い、代入法との相違について評価した。

### 4. 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と対処法の検討

国内の残留農薬等の検査における検査部位は『食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)』に規定されているが、一部の食品は CODEX 基準と一致していない。検査部位の不一致は輸出入の際に係争の原因となるため、国際的な整合性を図る必要がある。CODEX 基準の検査部位を採用した場合、現行の検査部位とは試料マトリックス等が異なるため、試験操作や分析結果に影響を及ぼす可能性がある。そのため、検査部位の変更の影響の有無や程度を明らかにするとともに対処法について提案する必要がある。

そこで本研究では、検査機関における変更後の検査部位の円滑な導入及び運用を目的として、検査部位変更前後の試料を調製し、調製試料の状態や添加回収試験結果等を比較することにより、検査部位の変更によって起こり得る検査への影響や問題点を把握するとともに、それらの対処法について提案する。

研究初年度である令和元年度(2019 年度)は、検討対象食品について検査部位変更前後の試料を調製し、調製した試料の状態や粒子の大きさなどを比較、考察することにより、検査部位の変更が調製試料の均質性に及ぼす影響について検討した。

## **B. 研究方法**

### 1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

日常食からの残留農薬摂取量を推定するため、

日常食のモデルとして MB 方式による TD 試料を調製した。各地域における個々の食品喫食量は、平成 26 から平成 28 年に行われた国民健康・栄養調査の結果を地域別に集計した平均値を用いた。2019 年の夏から秋にかけて、各地の小売店から食品を購入し、茹でる、焼く等の一般的な調理加工を行ってから、一日当たりの摂取量に従って秤量し、混合・均一化して試料とした。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、その量は農薬濃度を算出する過程において考慮した。

TD 試料は、混合・均質化の際に組み合わせる食品の種類に応じて、下記 14 群に分割して調製した。1 群:米及びその加工品、2 群:雑穀・芋、3 群:砂糖・菓子類、4 群:油脂類、5 群:豆・豆加工品、6:果実類、7 群:有色野菜、8 群:その他の野菜・海草類、9 群:嗜好飲料、10 群:魚介類、11 群:肉・卵、12 群:乳・乳製品、13 群:調味料、14 群:飲料水。

各食品群に含まれる農薬等濃度は、LC-MS/MS あるいは GC-MS/MS で分析し、得られた濃度と食品喫食量を掛け合わせて、各食品群からの一日当たりの食品を介した残留農薬摂取量とした。各食品群からの残留農薬摂取量の総和を推定 1 日摂取量とした。各分析は3試行で行い、各食品群において1試行で添加試料の分析を行うことを基本とした。

## 2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

### 捕集方法

捕集フィルターには、石英フィルター(東京ダイレック製 Model 2500 QAT-UP, 47 mm)及びエムポアディスク C18 FF オクタデシル(3M 製, 47 mm)を用いた。捕集フィルターは事前に測定対象化合物が無いことを確認し、そのまま用いた。捕集時に使用するフィルターホルダーは、使用

前にアセトン及びヘキサンで溶媒洗浄を行い、乾燥させた後サンプリングに用いた。前段に石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、吸引速度 3 L/min(柴田科学製ミニポンプ MP-300NII)で6時間捕集し、捕集量は 1.08 m<sup>3</sup>とした。

## 3. 総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究

2014 年から 2016 年の国民健康・栄養調査のデータを解析に使用した(2014 年: 8047 件, 2015 年: 7456 件, 2016 年: 30820 件)。コード化された情報(都道府県名, 食品分類)を変換後、無効レコードを削除したものを(約 10%が無効)解析に使用した。データベース内の数字は適宜換算を行った。

解析には R (3.4.0) を用いた。ベイズモデルの計算は rstan パッケージ (2.16.2) を用いた。作成したベイズモデルの妥当性は、広く使える情報量規準 (widely applicable information criterion (WAIC)) を用いて WAIC が最も低いモデルを採用した。

## 4. 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と対処法の検討

### 検討対象食品

検討対象食品として、検査部位が変更される食品のうち、みかん、メロン、キウイ、すいか及びももを選択した。

### 試料調製機

市販の 3 種類の試料調製機 (Braun 社製 Multiquick 7、FMI 社製 robot coupe R-4V.V.B、Blendtec 社製 EZ blender EZM-2J)を用いた。

### 試料の均質性の検討

各試料調製機を使用した常温磨砕により、各検討対象食品について、変更前(現行の国内の検査部位、原則として可食部位)及び変更後(



CODEX における検査部位、種や果皮等を含む)の試料を調製した。調製した各試料について、目視により果肉、果皮、種子などの状態を確認した。次いで、調製した試料を標準網ふるいに供し、ふるいを通過する重量や調製試料の状態などを指標として、均質性への影響の有無や程度を調査した。

## C. 研究結果及び考察

### 1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

ND となったデータに、LOQ の 0.2 倍を代入して算出した農薬の 1 日推定摂取量は、アセタミプリド (代謝物含む):  $2.08 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , アセフェート:  $0.286 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , インドキサカルブ:  $0.0132 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , クロチアニジン:  $1.01 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , クロルピリホス:  $0.214 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , チアクロプリド:  $0.199 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , チアマトキサム:  $1.53 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ニテンピラム:  $0.115 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ノバルロン:  $0.036 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ビフェントリン:  $0.302 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ピリダベン:  $0.026 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , フェニトロチオン:  $0.511 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ププロフェジン:  $0.365 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , フルアジホップブチル:  $0.031 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , フルベンジアミド:  $0.397 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ヘキサジノン:  $0.029 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ヘプタクロル (異性体含む):  $0.014 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , ボスカリド:  $1.42 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ , メタミドホス:  $0.071 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$  であった。

調査した全ての農薬において、対 ADI 比は 1% 未満であった。対 ADI 比が比較的高かったのは、クロルピリホス (0.39%), アセフェート (0.22%), メタミドホス (0.21%), フェニトロチオン (0.19%) であった。これらの対 ADI 比が高かった農薬は全て有機リン系農薬 (フェニトロチオンは有機リ

ン・有機硫黄系農薬) であった。

### 2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

#### LC/MS/MS 対象化合物のろ過方法および保管試験の検討

0.01 mg/L 混合標準メタノール溶液を調製し、ろ過フィルターに通し、吸着等の不具合が起きないか確認した。ポリプロピレン製のディスボシリンジへは顕著なビフェントリンの吸着が、ガラスシリンジでは若干の吸着が確認された。ポリプロピレンに直接触しないろ過作業が可能なバイアルフィルター (GE ヘルスケア製 ミニユニ G2 (PVDF 0.2  $\mu\text{m}$ )) を用いてろ過することにより、吸着等の影響がなく測定用溶液の調製が可能であることが確認できた。

捕集後から分析までの期間を考慮するために保管試験を行った。1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を石英フィルターとエムポアディスクにそれぞれ添加し、1 時間放置することで溶媒を除去した。その後、ねじ口試験管にそれぞれの捕集フィルターを入れ、冷蔵庫 (4 ) にて 7 日間保管した。その結果、1 週間程度の冷蔵庫での保管では試料に影響がないことが確認できた。

#### GC/MS 対象化合物の抽出条件ならびに保管試験の検討

1 回のサンプリングから得られる捕集フィルターから抽出した同一の抽出液を用いて LC/MS/MS および GC/MS の両方に使用できるようアセトン抽出溶媒として検討を行った。捕集後、分析までの期間を考慮するため保管試験の手順は以下のように行った。1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を石英フィルターとエムポアディスクにそれぞれ添加し、1 時間放置することで溶媒を除去した。その後、ねじ口試験管にそれぞれ捕集フィルターを入れ、冷蔵庫 (4 ) にて 7 日間保管した。各フィルターからの回収率は良好な範

圏内に入り抽出方法、作業手順、冷蔵庫(4)にて7日間保管に問題がないことが確認できた。

#### 捕集性能評価

石英フィルター上に1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を添加し、1 時間放置することで溶媒を除去し農薬を石英フィルター上に保持させた。前段に対象化合物を添加後の石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、実験室内の空気を吸引速度 3 L/min で6時間、合計 1.08 m<sup>3</sup> の空気を捕集した。その後、前述のアセトン抽出ならびに測定試料調製方法により測定試料を調製し各装置にて分析を行った。その結果、各測定対象化合物は 1.08 m<sup>3</sup> の空気を捕集しても石英フィルターとエムポアディスクに保持されていることが確認できた。

### 3. 総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究

食品喫食量の確率密度分布及びそのパラメーターの推定

全ての食品群の1日喫食量のデータには、0を含むレコードが含まれていた。そのため、0にマスを持ち正の連続変数の確率密度分布である Tweedie 分布あるいは、Zero-inflated モデルと対数正規分布あるいはガンマ分布と組合わせた、zero-inflated lognormal (ZILN) 分布と zero-inflated gamma (ZIG) 分布への適合を検討した。Tweedie 分布が最適だったのは、2群、8群、9群、10群、12群であった。ZIG 分布が最適だったのは、1群、4群、5群、6群、7群、11群であり、ZILN 分布が最適だったのは3群と13群であった。

ベイズモデルを用いた農薬摂取量の推定

研究所年度であるため、ベイズ推定 (BE) 法に用いることのできるサンプル数は2~5であったが、サンプル数が小さい場合であっても事後予

測分布の広がりが大きくなるといった傾向は無く、比較的妥当な推定が行えたと判断できた。

ND に LOQ の 0.2 倍の値を代入して推定した値と比較すると、BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジン、プロフェジン、フルアジホップブチル、フルベンジアミド、メタミドホスであった。また、ノバルロン、プロフェジン、フルアジホップブチル、メタミドホスの BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQ を代入して推定した値が含まれていなかった。これらの農薬は、裾の重い幾何標準偏差が 3.6 より大きな対数正規分布であった。0.2LOQ は代入する値として不適当であった可能性がある。

### 4. 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と対処法の検討

調製試料の状態について

一部の検討食品においては、果皮や種子等の粒子が目視により確認されたものの、果肉等と共に比較的均質に分散していた。また、調製した試料において層分離や特定組織の沈殿などは確認されず、試料採取において問題となる事項は確認されなかった。

調製試料中の粒子の大きさについて

検査部位変更前後の調製試料を各目開きの標準網ふるいに供し、各ふるいを通過しなかった調製試料の重量を測定し、調製試料中の粒子の分布を調査した。検査部位が変更される食品と使用する試料調製機の組み合わせによっては、変更後の検査部位において調製試料中の粒子が大きくなる傾向が確認されたものの、0.5 mm 以上の大きさの粒子の量は調製試料の 5% 未満であり、ほとんどは 0.5 mm 未満の微細な粒子に粉碎されていることが確認された。

これらの結果から、検査部位の変更、すなわち国際基準の検査部位を採用した場合には、種

子や果皮等が含まれることにより変更前の検査部位とは若干均質性が異なるものの、調製試料のほとんどは微細な粒子まで粉碎されており、特定部位の沈殿等もないことから、種々の試料調製機を用いて均質な調製試料が得られるものと考えられた。

## D. 結論

### 1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

ADI に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬と、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬に対してトータルダイエツト試料の分析結果に基づき農薬摂取量を評価した。その結果、調査対象とした農薬の1日推定摂取量の ADI に対する比率は、全ての農薬において、対 ADI 比は 1% 未満であった。また、多くの農薬で 6 (果実類)、7 (有色野菜)、あるいは 8 群 (その他の野菜・海草類) 群の寄与率が高かった。

### 2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

研究所年度である 2019 年度は、空气中農薬の測定系の構築を行った。捕集フィルターは石英フィルターとエムポアディスク C18 FF オクタデシルを用い、アセトンにより対象化合物の抽出を行った。11 種類の LC/MS/MS 対象化合物ではクロルピリホス-d10、チアメトキサム-d4 を内部標準とし、4 種類の GC/MS 対象化合物ではフェニトロチオン-d6、13C10-ヘプタクロル、13C10-ヘプタクロルエポキシド B を内部標準として分析を行った。その結果、1.08 m<sup>3</sup> の空気吸引後の対象化合物の抽出効率はいずれも 90% 以上の回収率が得られ、フィルターでの農薬のトラップならびに抽出工程での溶出が十分であることが確認できた。また、サンプリング後のフィルターを 1 週間

冷蔵保存しても測定には影響ないことが確認できた。本法における各農薬の定量限界はいずれも目標値よりも低い値であった。

### 3. 総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究

喫食量には 0 にマスを持つ正の値であるので、ゼロ過剰を表現できる Tweedie 分布、ゼロ過剰ガンマ (ZIG) 分布、ゼロ過剰対数正規 (ZILN) 分布の確率密度分布を検討した。Tweedie 分布が最適だったのは、2 群、8 群、9 群、10 群、12 群であった。ZIG 分布が最適だったのは、1 群、4 群、5 群、6 群、7 群、11 群であり、ZILN 分布が最適だったのは 3 群と 13 群であった。農薬摂取量は、1) 定量下限値 (LOQ) 以上、2) 検出限界値 (LOD) 以上 LOQ 未満、3) LOD 未満の三パターンに分け、定量値、下限値、上限値に喫食量を乗じて 1 日摂取量の下限値と上限値を算出した。これらの値を用いて、ベイズモデルを用いて推定したところ、クロチアニジン、プロフェジン、フルアジホップブチル、フルベンジアミド、メタミドホスの推定 1 日摂取量は、代入法と比較して、BE 法による推定値の方が低かった。

### 4. 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と対処法の検討

国内の残留農薬等の検査において国際的に採用されている検査部位を導入することは、輸出入の際の係争を回避する点から非常に重要である。この導入に伴う検査部位変更が、試料調製や試験操作、検査結果に及ぼす影響を明らかにするとともに、問題点への対処法を提案することにより、検査部位変更後の国内及び輸出入における残留農薬等の検査及び基準値判定の円滑な対応が可能となる。

研究初年度である令和元年度 (2019 年度) は、検討対象食品について検査部位変更前後の試

料を調製し、調製した試料の状態や粒子の大きさなどを比較、考察することにより、検査部位の変更が調製試料の均質性に及ぼす影響について検討した。その結果、種子や果皮等が含まれることにより変更前の検査部位とは若干均質性が異なるものの、調製試料のほとんどは微細な粒子まで粉碎されており、特定部位の沈殿等もないことから、種々の試料調製機を用いて均質な調製試料が得られるものと考えられた。

#### **E. 健康危険情報**

なし

#### **F. 研究発表**

##### **1. 論文発表**

なし

##### **2. 学会発表**

1) 鈴木美成, 穂山浩; 未検出例を含むデータをどのように扱うのが適切か? -ミネラルウォーター中 Cr(VI)を例として-, 第56回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).

#### **G. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴宏 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
- 2. 研究課題名 食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品部 室長  
(氏名・フリガナ) 鈴木 美成 ・スズキ ヨシナリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

## ．分担研究報告

### 課題 1．食品を介した農薬等の摂取量推定 に関する研究

研究分担者 鈴木 美成



令和元年度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

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究

研究分担報告書

食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部 鈴木美成

研究要旨

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。本研究では、日常的な食事から国民が平均的に摂取する残留農薬の量を、マーケットバスケット方式により全国5地域、トータルダイエット試料の分析結果に基づき推定した。調査対象とした農薬等にはこれまで ADI に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬と、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬に対して摂取量評価研究を行った。

1日推定摂取量は、アセタミプリド(代謝物含む):  $2.08 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , アセフェート:  $0.286 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , インドキサカルブ:  $0.0132 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , クロチアニジン:  $1.01 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , クロルピリホス:  $0.214 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , チアクロプリド:  $0.199 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , チアメトキサム:  $1.53 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ニテンピラム:  $0.115 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ノバルロン:  $0.036 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ピフェントリン:  $0.302 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ピリダベン:  $0.026 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , フェントロチオン:  $0.511 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ププロフェジン:  $0.365 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , フルアジホップブチル:  $0.031 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , フルベンジアミド:  $0.397 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ヘキサジノン:  $0.029 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ヘプタクロル(異性体含む):  $0.014 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ポスカリド:  $1.42 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , メタミドホス:  $0.071 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ であった。

これらの農薬の1日推定摂取量の ADI に対する比率を算出したところ、全ての農薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。対 ADI 比が比較的高かったのは、クロルピリホス (0.39%), アセフェート (0.22%), メタミドホス (0.21%), フェントロチオン (0.19%) であった。これらの対 ADI 比が高かった農薬は全て有機リン系農薬 (フェントロチオンは有機リン・有機硫黄系農薬) であった。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所 岡本悠佑

北海道北海道立衛生研究所 青柳 光敏、柿本洋一郎

神奈川県衛生研究所 林 孝子

和歌山県環境衛生研究センター 新宅 沙織

広島県立総合技術研究所 中島 安基江



## A. 目的

厚生労働省では食品を介した残留農薬等の暴露量を推定し、ADI の 80%を超えないよう食品中残留農薬等の基準値を設定している。しかし、食品以外の暴露経路も懸念され、例えば、家庭用殺虫剤を使用することで経気暴露の可能性がある。食品を介した農薬等の暴露推定のみを根拠とした食品中残留農薬の基準値設定は、食品以外の暴露量に不確定な要素があるため、精密なリスク管理には食品以外の経路も含めた総合的評価が必要である。

本研究班においては、ADI が低く設定されている成分かつ、一日推定摂取量試算での ADI 占有率が 70%を超える農薬等に加えて、国民の関心の高いネオニコチノイド系農薬を主な調査対象物質とした。また、本分担課題においては、食品からの摂取量をマーケットバスケット (MB) 法によるトータルダイエツスタディ (TD) 試料を用いた評価研究を行った。

## B. 試料と方法

日常食からの残留農薬摂取量を推定するため、日常食のモデルとして MB 方式による TD 試料を調製した。各地域における個々の食品喫食量は、平成 26 から平成 28 年に行われた国民健康・栄養調査の結果を地域別に集計した平均値を用いた。2019 年の夏から秋にかけて、各地の小売店から食品を購入し、茹でる、焼く等の一般的な調理加工を行ってから、一日当たりの摂取量に従って秤量し、混合・均一化して試料とした。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、その量は農薬濃度を算出する過程において考慮した。

TD 試料は、混合・均質化の際に組み合わせる食品の種類に応じて、下記 14 群に分割して調製した。1 群:米及びその加工品、2 群:雑穀・芋、3 群:砂糖・菓子類、4 群:油脂類、5 群:豆・豆加工品、6:果実類、7 群:有色野菜、8 群:その他の野菜・海草類、9 群:嗜好飲料、10 群:魚介類、11 群:肉・卵、12 群:乳・乳製品、13 群:調味料、14 群:飲料水。

各食品群に含まれる農薬等濃度は、LC-MS/MS あるいは GC-MS/MS で分析し、得られた濃度と食品喫食量を掛け合わせて、各食品群からの一日当たりの食品を介した残留農薬摂取量とした。各食品群からの残留農薬摂取量の総和を推定 1 日摂取量とした。各分析は 3 試行で行い、各食品群において 1 試行で添加試料の分析を行うことを基本とした。

摂取量調査の対象とした農薬等は、ADI 占有率が高いことが推定される農薬 (アセフェート、インドキサカルブ、クロルピリホス、ノバルロン、ピフェントリン、ピリダベン、フェニトロチオン、プロフェジン、フルアジホップチル、フルベンジアミド、ヘキサジノン、ヘプタクロル、ボスカリド、メタミドホス) およびネオニコチノイド系農薬 (アセタミプリド、イミダクロプリド、クロチアニジン、チアクロプリド、チアメトキサム、ニテンピラム) とした。対象とした農薬、およびその適用作物と代表的な物理化学的パラメーター (水への溶

解度, 蒸気圧, オクタノール 水分配係数 ( $K_{ow}$ ) を Table 1 に示す。適用作物は、独立行政法人農林水産消費安全技術センター (FAMIC) の農薬抄録あるいは厚生労働省のデータベースを参照した。物理化学的パラメーターはアメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) が公開している PubChem のデータベースを用いた。

分析法の妥当性の確認として行った添加回収試験においては、試験は最低限2種の濃度で行った。1つは定量下限近辺の濃度とし、もう1つは定量下限の10倍近辺の濃度、検量線の間近辺の濃度、基準値がある場合は基準値近辺の濃度等から適切な濃度を選んで行った。

定量下限値および検出限界値は、5 併行以上でブランク操作を実施し、それぞれの測定溶液から得られた対象農薬等に由来する信号の平均値と標準偏差 を求める。あるいは、目的とする農薬等に由来するピークの近傍(ピークの半値幅の10倍の範囲)のノイズを計測し、その幅(最大値と最小値の差)の2/5をノイズの標準偏差とした。

このブランクの信号の平均値と の値から、平均値 + 3 に相当する濃度を検出限界値、平均値 + 10 に相当する濃度を定量下限値とした。

### C.D. 結果と考察

#### 1 ADI 占有率が高い農薬の傾向

TD 試料中の農薬分析は、地方衛生研究所(北海道, 神奈川県, 和歌山県, 広島県, 福岡県) に協力して頂き行った。各食品群について、分析の妥当性を添加回収試験により確認したところ、全食品群の平均回収率は低濃度或いは高濃度添濃度のどちらかで、

ほとんどの農薬の回収率は 70-120%の範囲内であった。しかしながら、インドキサカルブ (57%) とフルアジホップブチル代謝物 (45%) の回収率は悪かった。

食品中農薬濃度に喫食量を乗じて1日農薬摂取量を推定した。各地域の1日農薬摂取量の平均値を一日推定摂取量とした。定量下限 (LOQ) 値 未満のデータは not detected (ND) として扱った。なお、農薬の摂取量評価においてはこれまでNDに  $0.2 \times$  LOQ を代入して算出してきたことから、これまでと同様の計算方法と同様に算出した。とくに断りが無い限り、以降の解析においては  $ND=0.2LOQ$  を代入して解析を行った。

食品群ごとの農薬濃度の平均値と標準偏差および検出率を Table 2 に示す。調査地域が2以上の農薬を対象とすると、検出率の最小であったのはフェニトロチオン ( $4.8 \pm 12.1\%$ ) であり、最大であったのはボスカリド ( $51.4 \pm 35.7\%$ ) であった。検出率は最大でも 51.4%であったということは、得られたデータの半数以上に不確かな推定を含んでいるという事になる。

農薬の1日摂取量と対 ADI 比の結果を Table 3 に示す。1日推定摂取量は、アセタミプリド (代謝物含む):  $2.08 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , アセフェート:  $0.286 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , インドキサカルブ:  $0.0132 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , クロチアニジン:  $1.01 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , クロルピリホス:  $0.214 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , チアクロプリド:  $0.199 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , チアメトキサム:  $1.53 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ニテンピラム:  $0.115 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ノバルロン:  $0.036 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ビフェントリン:  $0.302 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , ピリダベン:  $0.026 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ , フェニトロチオン:  $0.511$

$\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ , ププロフェジン: 0.365  $\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ , フルアジホップブチル: 0.031  $\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ , フルベンジアミド: 0.397  $\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ , ヘキサジノン: 0.029  $\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ , ヘプタクロル (異性体含む): 0.014  $\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ , ポスカリド: 1.42  $\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ , メタミドホス: 0.071  $\mu\text{g person}^{-1}\text{ day}^{-1}$ であった。

調査した全ての農薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。対 ADI 比が比較的高かったのは、クロルピリホス (0.39%), アセフェート (0.22%), メタミドホス (0.21%), フェントロチオン (0.19%) であった。これらの対 ADI 比が高かった農薬は全て有機リン系農薬 (フェントロチオンは有機リン・有機硫黄系農薬) であった。

食品群ごとの農薬の 1 日摂取量ボックスプロットを Fig. 1 に示す。1 日摂取量の 75%タイル値が 25%タイル値の 10 倍以上となっている農薬・食品群の組合せが多かった。この結果は、推定 1 日摂取量の分布が、対数正規分布に従うと仮定した場合、幾何標準偏差は  $\sqrt{10} = 3.16$  よりも大きくなると推定される。一方で、平均値と中央値に乖離がある場合や、中央値が四分位範囲の中心から外れている農薬・食品群の組合せが多いことから、農薬摂取量の分布には対数正規分布以外を仮定する必要があることを示唆している。

## 2 食品群の寄与率

推定 1 日農薬摂取量における各食品群の寄与率を Table 4 に、その結果を積み上げ棒グラフで示したものを Fig. 2 に示す。

多くの農薬について、6 群の果実類, 7 群の緑黄色野菜, 8 群の淡色野菜・きのこ・海藻類の寄与率が高かった。6 群の果実類

の寄与率が高かったのは、アセタミプリド (48.5%), アセタミプリド代謝物 (95.1%), チアクロプリド (72.7%), チアメトキサム (53.6%), ププロフェジン (38.6%)であった。7 群の緑黄色野菜の寄与率が高かったのは、インドキサカルブ (65.4%), クロチアニジン (58.6%), ニテンピラム (39.2%), フルベンジアミド (60.1%)であった。8 群の淡色野菜・きのこ・海藻類の寄与率が高かったのは、アセフェート (65.2%), ビフェントリン (32.4%), ポスカリド (44.6%), メタミドホス (86.4%)であった。

とくに、メタミドホスは国内では農薬登録がされておらず使用は認められていないが、アセフェート使用由来の代謝物が農作物中に残留することが認められている。メタミドホスの摂取量における食品群の寄与率が 8 群で最も高かった結果は、アセフェート摂取量の寄与率が 8 群で高かった結果を反映したものと考えられた。

14 群の飲料水からの寄与が最も高かった農薬 (ノバルロン, フルアジホップブチル, ヘキサジノン, ヘプタクロル) が散見された。これらの農薬は 14 郡の飲料水に次いで 9 群の嗜好飲料の寄与率も高かったことから、水道水からの寄与が高いと考えられた。これらの農薬は水への溶解度がある程度あり ( $>0.1\text{ mg/L}$ )、 $\log K_{ow}$  が 1 以上であることから、土壌中にある程度残留しやすい上に水へ溶解することでこのような傾向になったことが考えられた。

クロルピリホスは 4 群の油脂類の寄与が 46.0%と最も高かった。クロルピリホスの  $\log K_{ow}$  は 4.96 と調査対象の農薬でも比較的高い部類にあたる。生物濃縮の結果、脂溶性画分に濃縮された可能性が示唆された。

### 3. Not detected としたデータの取扱い

上記までの解析において、LOD 未満・および LOD 以上 LOQ 未満のデータは、ND として扱い、ND には LOQ の 0.2 倍した値を代入し平均的な摂取量を評価してきた。しかしながら、代入法は問題のある方法として認識されて来ており、限定された場合にのみ使用を推奨されるようになってきている。代入法に代わり、最尤推定などの代替法の使用が推奨されて来ている。また、サンプル数が少ない場合は、検出値と検出された割合を報告すべきとの提言もある。

そこで、本年度の研究成果としては、農薬摂取量の不確かな推定値を示すよりは、下限値と上限値を示す方が、より客観的なデータの提示方法になると思われる。

Table 5 には、各地域における農薬摂取量推定値の下限値と上限値を示す。下限値の計算は、LOD 未満のレコードには 0 を代入し、LOD 以上 LOQ 未満のレコードには LOD を代入した。上限値の計算には、LOD 未満のレコードには LOD を代入し、LOD 以上 LOQ 未満のレコードには LOQ を代入した。本研究においては、LOD・LOQ の値は分析機関によって異なるため、それぞれの値を用いた。

LOD および LOQ は協力機関ごとの値を使用しているため、上限値と下限値の範囲が広いレコードも散見された。例えば、クロルピリホスでは地域 A の摂取量の範囲は [0.066, 0.560] であり、その上限値は他地域の約 2 倍となっていた。

このような場合に ND となった値に 0.2LOQ を代入することは、他地域のデータよりも高値となることもあり、そのような代入値が妥当であることには疑問が生じる。一方で、

ND となった値に 0 を代入することは過小評価であり、上限値を採用することは過大評価につながる。

本分担課題においては、Table 5 から解析できる内容のみ記述するのみに留め、より統計的妥当性の高い解析法については「総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究」の分担研究班にて検討を行った。

### E. 結論

ADI に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬と、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬に対してトータルダイエツト試料の分析結果に基づき農薬摂取量を評価した。その結果、調査対象とした農薬の 1 日推定摂取量の ADI に対する比率は、全ての農薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。また、多くの農薬で 6 (果実類), 7 (有色野菜), あるいは 8 群 (その他の野菜・海草類) 群の寄与率が高かった。

### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

H. 知的財産権の 出願, 登録状況  
なし

I. 健康危機情報  
なし

Table 1 研究対象とした農薬等の適用作物及び物理化学的パラメーター

農薬名	農薬の系統	主要な適用作物等	溶解度 [g/L]	蒸気圧 [Pa]	log $K_{ow}$
アセタミプリド	ネオニコチノイド系殺虫剤	2群 (とうもろこし等), 5群, 6群, 7群 (トマト, ピーマン等), 8群 (キャベツ等)	4.45	0.0058	0.80
アセフェート	有機リン系殺虫剤	2群 (ばれいしょ等), 6群, 7群 (キャベツ, はくさい等), 8群 (トマト等)	819	0.0002	-0.85
インドキサカルブ	オキサジアジノン系殺虫剤	2群 (かんしょ), 5群, 6群 (いちご), 7群 (キャベツ, はくさい等), 8群 (トマト等)	0.0002	$253 \times 10^{-10}$	4.65
クロチアニジン	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 5群, 6群 (りんご等), 7群 (トマト等), 8群 (キャベツ, はくさい等), 9群 (茶)	0.327	$1.3 \times 10^{-10}$	0.7
クロルピリホス	有機リン系殺虫剤	2群 (ばれいしょ等), 3群 (てんさい等), 5群, 6群 (りんご等), 8群 (たまねぎ), 9群 (茶)	0.0014	0.0024	4.96
チアクロプリド	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 6群 (りんご等), 7群 (トマト等), 8群 (きゅうり等), 9群 (茶), 13群 (とうがらし類)	0.1855	$7.99 \times 10^{-10}$	1.26
チアメトキサム	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 5群, 6群 (かんきつ類, 果樹), 7群 (野菜類), 8群 (野菜類), 9群 (茶)	4.1	$6.6 \times 10^{-9}$	-0.13
ニテンピラム	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 6群 (りんご等), 7群 (トマト等), 8群 (レタス等), 13群 (わさび等)	570	$1.1 \times 10^{-9}$	-0.66
ノバルロン	ウレア系殺虫剤	2群 (かんしょ等), 6群 (いちご), 7群 (トマト等), 8群 (レタス等)	$0.9531 \times 10^{-3}$	$500 \times 10^{-6}$	5.27
ピフェントリン	ピレスロイド系殺虫剤	2群 (ばれいしょ等), 3群 (あずき), 5群, 6群 (かんきつ等), 8群 (キャベツ等), 9群 (茶)	$< 0.001 \times 10^{-3}$	$1.78 \times 10^{-6}$	6

Table 1 続き

農薬名	系統	主要な適用作物	溶解度 [g/L]	蒸気圧 [Pa]	log $K_{ow}$
ピリダベン	ヘテロ系殺ダニ・殺虫剤	2 群 (さといも等), 3 群 (あずき), 5 群, 6 群 (果樹), 7 群 (トマト等), 8 群 (みょうが等), 9 群 (茶)	$0.012 \times 10^{-3}$	$157 \times 10^{-6}$	6.37
フェントロチオン	有機リン・有機硫黄系殺虫剤	1 群, 2 群 (大麦等), 3 群 (さとうきび), 4 群 (オリーブ), 5 群, 6 群 (りんご等), 7 群 (トマト等), 8 群 (ねぎ等), 9 群 (茶), 11 群 (動物医薬品として家畜・家禽の外部寄生虫の駆除), 12 群 (動物医薬品として家畜・家禽の外部寄生虫の駆除)	0.038	0.018	3.3
ブプロフェジン	ヘテロ系殺虫剤	1 群, 2 群 (小麦), 6 群 (みかん等), 7 群 (トマト等), 8 群 (きゅうり), 9 群 (茶)	0.0009	$1253 \times 10^{-6}$	4.3
フルアジホップブチル	フェノキシ酸系除草剤	1 群, 2 群 (やまのいも等), 3 群 (てんさい), 5 群, 6 群 (いちご等), 7 群 (にんじん等), 8 群 (きゅうり)	0.001	$55 \times 10^{-6}$	4.5
フルベンジアミド	フェニル系殺虫剤	2 群 (とうもろこし等), 3 群 (てんさい), 4 群 (なばな類), 5 群, 6 群 (もも等), 7 群 (ブロッコリー等), 8 群 (キャベツ等), 9 群 (茶)	$29.9 \times 10^{-6}$	$<1 \times 10^{-4}$	4.2
ヘキサジノン	トリアジン系除草剤	3 群 (さとうきび), 6 群 (ブルーベリー等),	33	$30 \times 10^{-6}$	1.85
ヘプタクロル	有機塩素系殺虫剤	(POPs 条約により使用が原則禁止とされている。)	0.00018	0.053	6.1
ボスカリド	アリニド系殺菌剤	2 群 (小麦), 5 群, 6 群 (りんご等), 7 群 (にんじん等), 8 群 (レタス等), 9 群 (茶)	0.00046	$0.72 \times 10^{-6}$	2.96
メタミドホス	有機リン系殺虫剤	本剤は、国内では農薬登録がなされていない。本剤はアセフェート使用由来で残留が認められる。	1000	0.002	-0.8

Table 2 各食品群中の農薬濃度 (μg/g) の平均値, 標準偏差, および検出率\*

食品群	アセタミプリド			アセタミプリド代謝物			アセフェート		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.026	0.024	1/5	0.001		0/2	0.040	0.052	1/3
2	0.069	0.091	2/5	0.001		0/2	0.037	0.054	1/3
3	0.053	0.054	3/5	0.001		0/2	0.040	0.052	2/3
4	0.036	0.034	2/5	0.001		0/2	0.042	0.051	1/3
5	0.027	0.025	1/5	0.021		1/2	0.042	0.051	1/3
6	9.60	5.55	5/5	0.784		2/2	0.040	0.052	0/3
7	8.02	12.8	2/5	0.001		0/2	0.041	0.052	1/3
8	0.333	0.435	4/5	0.001		0/2	0.934	1.527	1/3
9	0.101	0.148	2/5	0.001		0/2	0.037	0.054	1/3
10	0.014	0.018	0/5	0.001		0/2	0.038	0.053	1/3
11	0.019	0.022	0/5	0.001		0/2	0.037	0.055	1/3
12	0.016	0.019	1/5	0.001		0/2	0.044	0.050	1/3
13	0.142	0.209	3/5	0.0013		0/2	0.147	0.170	1/3
14	0.025	0.021	1/5	0.0011		0/2	0.038	0.054	1/3

\* ND となったデータには 0.2 × LOQ を代入して平均値と標準偏差を算出した。検出率の分子は検出できたデータ数を示し、分母は分析したデータ数を示す。

Table 2 つづき

食品群	インドキサカルブ			クロチアニジン			クロルピリホス		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.001		0/1	0.130	0.133	2/5	0.032	0.033	1/4
2	0.001		0/1	0.022	0.019	0/5	0.086	0.046	3/4
3	0.002		0/1	0.024	0.013	0/5	0.073	0.026	3/4
4	0.057		1/1	0.025	0.013	1/5	9.10	7.04	4/4
5	0.002		0/1	0.028	0.015	1/5	0.080	0.106	2/4
6	0.002		0/1	1.84	2.54	5/5	0.132	0.091	3/4
7	0.099		1/1	5.77	6.65	4/5	0.012	0.019	0/4
8	0.002		0/1	0.455	0.542	3/5	0.054	0.038	2/4
9	0.002		0/1	0.065	0.066	2/5	0.044	0.030	2/4
10	0.002		0/1	0.020	0.017	0/5	0.054	0.081	0/4
11	0.002		0/1	0.020	0.017	0/5	0.061	0.060	2/4
12	0.002		0/1	0.026	0.013	1/5	0.022	0.016	1/4
13	0.002		0/1	0.333	0.554	2/5	0.108	0.097	3/4
14	0.002		0/1	0.019	0.020	0/5	0.011	0.019	0/4



Table 2 つづき

食品群	チアクロプリド			チアトキサム			ニテンピラム		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.009	0.008	1/5	0.065	0.104	2/5	0.023		1/1
2	0.007	0.008	0/5	0.020	0.013	2/5	0.070		1/1
3	0.008	0.008	0/5	0.017	0.015	1/5	0.033		1/1
4	0.016	0.017	1/5	0.013	0.015	0/5	0.039		1/1
5	0.016	0.011	2/5	0.016	0.015	1/5	0.040		1/1
6	1.42	2.26	4/5	8.30	18.3	3/5	0.048		1/1
7	0.194	0.354	3/5	4.80	9.31	4/5	0.457		1/1
8	0.008	0.008	0/5	0.818	0.883	4/5	0.028		1/1
9	0.021	0.015	3/5	0.072	0.087	3/5	0.018		1/1
10	0.009	0.009	0/5	0.014	0.013	1/5	0.021		1/1
11	0.009	0.009	1/5	0.014	0.013	1/5	0.020		1/1
12	0.012	0.011	1/5	0.013	0.013	1/5	0.015		1/1
13	0.026	0.023	2/5	0.160	0.177	4/5	0.050		1/1
14	0.016	0.017	1/5	0.015	0.016	1/5	0.024		1/1

Table 2 つづき

食品群	ノバルロン			ピフェントリン			ピリダベン		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.160	0.319	0/5	0.197		1/1	0.002	0.001	0/3
2	0.113	0.234	0/5	0.003		0/1	0.008	0.010	1/3
3	0.023	0.024	1/5	0.481		1/1	0.002	0.001	0/3
4	0.393	0.222	5/5	0.004		0/1	0.017	0.026	1/3
5	0.019	0.016	1/5	0.004		0/1	0.004	0.002	0/3
6	0.084	0.155	0/5	0.343		1/1	0.004	0.002	0/3
7	0.014	0.017	0/5	0.004		0/1	0.002	0.002	0/3
8	0.015	0.016	0/5	0.551		1/1	0.015	0.021	1/3
9	0.013	0.017	0/5	0.004		0/1	0.008	0.009	1/3
10	0.016	0.025	0/5	0.004		0/1	0.044	0.071	1/3
11	0.016	0.025	0/5	0.004		0/1	0.010	0.013	1/3
12	0.028	0.030	1/5	0.347		1/1	0.016	0.022	1/3
13	0.021	0.024	0/5	0.452		1/1	0.010	0.012	1/3
14	0.017	0.015	0/5	0.005		0/1	0.008	0.011	0/3

Table 2 つづき

食品群	フェニトロチオン			プロロフェジン			フルアジホップチル		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.074	0.109	0/3	0.007		0/2	0.001		0/2
2	0.074	0.109	0/3	0.018		1/2	0.007		1/2
3	0.074	0.109	0/3	0.009		1/2	0.001		0/2
4	1.34	2.13	1/3	0.014		1/2	0.006		1/2
5	0.075	0.108	0/3	0.017		1/2	0.001		0/2
6	0.075	0.109	0/3	1.28		1/2	0.001		0/2
7	0.075	0.109	0/3	0.011		1/2	0.001		0/2
8	0.078	0.105	0/3	0.028		1/2	0.001		0/2
9	0.535	0.745	1/3	0.020		1/2	0.006		1/2
10	0.075	0.108	0/3	0.033		1/2	0.009		1/2
11	0.075	0.108	0/3	0.019		1/2	0.007		1/2
12	0.075	0.108	0/3	0.017		1/2	0.008		1/2
13	0.075	0.108	0/3	0.018		1/2	0.010		1/2
14	0.078	0.106	0/3	0.017		0/2	0.000		0/2

Table 2 つづき

食品群	フルアジホップブチル代謝物			フルベンジアミド			ヘキサジノン		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.002		0/1	0.013	0.010	1/3	0.011	0.013	1/4
2	0.002		0/1	0.013	0.010	1/3	0.011	0.012	1/4
3	0.003		0/1	0.233	0.389	2/3	0.010	0.010	1/4
4	0.003		0/1	0.010	0.012	1/3	0.011	0.012	1/4
5	0.003		0/1	0.016	0.012	1/3	0.014	0.018	1/4
6	0.003		0/1	0.225	0.235	2/3	0.014	0.015	1/4
7	0.003		0/1	2.49	2.19	3/3	0.012	0.012	1/4
8	0.003		0/1	0.493	0.441	2/3	0.009	0.015	1/4
9	0.003		0/1	0.009	0.011	1/3	0.008	0.013	1/4
10	0.003		0/1	0.022	0.009	2/3	0.011	0.013	1/4
11	0.003		0/1	0.009	0.013	0/3	0.011	0.012	1/4
12	0.003		0/1	0.014	0.011	1/3	0.013	0.017	1/4
13	0.003		0/1	0.053	0.028	2/3	0.012	0.015	1/4
14	0.001		0/1	0.009	0.012	1/3	0.010	0.009	1/4

Table 2 つづき

食品群	ヘプタクロル			ヘプタクロルエポキシド (異性体 A)			ヘプタクロルエポキシド (異性体 A)		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.001		0/1	0.002		0/1	0.0003		0/1
2	0.001		0/1	0.002		0/1	0.0003		0/1
3	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
4	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
5	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
6	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
7	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
8	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
9	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
10	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
11	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
12	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
13	0.001		0/1	0.003		0/1	0.0003		0/1
14	0.004		0/1	0.004		0/1	0.0014		0/1

Table 2 つづき

食品群	ポスカリド			メタミドホス		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.046	0.065	1/5	0.001	0.001	0/3
2	0.275	0.395	3/5	0.003	0.003	1/3
3	0.253	0.330	3/5	0.015	0.024	1/3
4	0.575	0.292	5/5	0.001	0.001	0/3
5	0.029	0.028	1/5	0.015	0.024	1/3
6	1.37	1.70	4/5	0.008	0.012	1/3
7	1.51	2.24	4/5	0.001	0.001	0/3
8	3.14	6.01	5/5	0.305	0.527	1/3
9	0.642	0.278	5/5	0.002	0.002	1/3
10	0.029	0.030	1/5	0.003	0.003	1/3
11	0.027	0.029	1/5	0.002	0.002	0/3
12	0.025	0.029	1/5	0.004	0.006	1/3
13	0.046	0.034	2/5	0.011	0.017	1/3
14	0.024	0.023	0/5	0.006	0.010	0/3

Table 3 農薬の推定一日摂取量と対 ADI 比に関する基礎統計量

a ND=0.2LOQ として算出

対象農薬	推定 1 日摂取量 ( $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ ) <sup>a</sup>			ADI ( $\text{mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$ )	対 ADI 比 (%) <sup>b</sup>		
	平均値	標準偏差	中央値		平均値	標準偏差	中央値
アセタミプリド	2.00	1.63	1.73	0.071	0.051	0.042	0.044
アセタミプリド代謝物	0.0811		0.0811	0.071	0.002		0.002
アセフェート	0.286	0.297	0.248	0.0024	0.217	0.225	0.188
インドキサカルブ	0.0132		0.0132	0.0052	0.005		0.005
クロチアニジン	1.01	0.71	0.85	0.097	0.019	0.013	0.016
クロルピリホス	0.214	0.060	0.204	0.001	0.390	0.110	0.371
チアクロプリド	0.199	0.266	0.050	0.01	0.036	0.048	0.009
チアメトキサム	1.53	1.72	0.77	0.018	0.154	0.174	0.078
ニテンピラム	0.115		0.115	0.53	0.0004		0.0004
ノバルロン	0.0360	0.0378	0.0279	0.011	0.006	0.006	0.005
ピフェントリン	0.302		0.302	0.0049	0.112		0.112
ピリダベン	0.0259	0.0256	0.0259	0.005	0.009	0.009	0.009
フェニトロチオン	0.511	0.470	0.497	0.0049	0.190	0.174	0.184
プロプロフェジン	0.365		0.365	0.009	0.074		0.074
フルアジホップブチル	0.0305		0.0305	0.0044	0.013		0.013
フルベンジアミド	0.397	0.271	0.363	0.017	0.042	0.029	0.039
ヘキサジノン	0.0288	0.0344	0.0149	0.049	0.001	0.001	0.001
ヘプタクロル	0.0044		0.0044	0.00012	0.066		0.066
ヘプタクロルエポキシド (異性体 A)	0.0082		0.0082	0.00012	0.125		0.125
ヘプタクロルエポキシド (異性体 B)	0.0015		0.0015	0.00012	0.023		0.023
ボスカリド	1.42	1.29	0.93	0.044	0.059	0.053	0.039
メタミドホス	0.0708	0.1194	0.0033	0.0006	0.214	0.362	0.010

b 体重 55 kg として計算

Table 4 食品を介した農薬の推定 1 日摂取量への各食品群への平均寄与率 (%)\*

食品群	アセタミプリド	アセタミプリド 代謝物	アセフェート	インドキサカルブ	クロチアニジン	クロルピリホス	チアクロプリド	チアマトキサム
1	0.42	0.48	4.43	3.08	4.57	5.31	1.41	1.58
2	0.73	0.25	2.20	1.58	0.38	7.07	0.57	0.22
3	0.09	0.05	0.43	0.36	0.08	1.09	0.13	0.04
4	0.08	0.02	0.16	4.37	0.14	46.0	0.79	0.09
5	0.08	1.27	0.76	0.90	0.16	2.19	0.50	0.06
6	48.5	95.1	1.36	1.26	18.2	6.10	72.7	53.6
7	41.9	0.15	1.34	65.4	58.6	0.53	8.99	29.1
8	3.19	0.30	65.2	2.28	8.77	4.68	0.76	10.4
9	3.29	0.87	6.67	8.96	4.14	12.6	6.55	3.07
10	0.05	0.12	1.00	0.74	0.13	1.77	0.33	0.07
11	0.12	0.19	1.58	1.41	0.24	3.56	0.57	0.12
12	0.10	0.21	2.06	1.64	0.33	1.36	0.76	0.11
13	0.68	0.15	4.71	1.18	3.15	4.60	1.19	0.99
14	0.74	0.82	8.07	6.87	1.13	3.10	4.79	0.59

\*ND となったデータには LOQ の 0.2 倍したものを代入し計算した。



Table 4 続き\*

食品群	ニテンピラム	ハバルロン	ピフェントリン	ピリダベン	フェニトロチオン	プロプロフェジン	フルアジホップ チル	フルベンジアミド
1	6.73	16.22	20.56	1.72	4.60	31.83	5.36	1.09
2	9.57	3.96	0.16	7.04	2.47	12.85	6.12	0.54
3	0.91	1.37	4.85	0.19	0.44	0.26	0.62	2.03
4	0.43	14.38	0.01	1.84	3.05	0.99	1.21	0.86
5	2.09	2.46	0.09	1.02	0.75	0.40	1.53	0.23
6	4.03	4.16	11.11	1.62	1.44	38.61	2.12	5.53
7	39.23	2.27	0.12	0.50	1.37	0.57	1.91	60.05
8	4.85	5.50	32.43	15.78	2.91	2.08	4.00	24.40
9	10.22	14.51	0.93	25.32	67.60	4.60	25.05	1.54
10	1.29	1.06	0.08	17.44	1.09	1.11	3.04	0.39
11	2.33	2.33	0.15	7.26	1.78	1.42	5.14	0.32
12	1.66	7.28	14.71	11.11	1.98	1.42	5.62	0.44
13	3.91	3.07	13.72	4.79	1.41	1.06	4.69	1.27
14	12.74	21.45	1.09	4.36	9.11	2.80	33.59	1.32

\*ND となったデータには LOQ の 0.2 倍したものを代入し計算した。

Table 4 続き\*

食品群	ヘキサジノン	ヘプタクロル	ヘプタクロルエポキシ ド(異性体 A)	ヘプタクロルエポキシ ド(異性体 B)	ボスカリド	メタミドホス
1	12.51	6.48	9.13	5.35	1.19	0.43
2	6.34	3.33	4.69	2.75	4.07	0.57
3	1.10	0.75	1.06	0.62	0.61	0.67
4	5.36	0.28	0.39	0.23	0.47	0.01
5	2.90	1.89	2.67	1.56	0.12	1.27
6	4.87	2.64	3.72	2.18	9.75	1.04
7	4.21	2.36	3.32	1.95	9.51	0.17
8	6.42	4.80	6.76	3.96	44.56	86.37
9	18.91	18.84	26.55	15.55	27.78	1.54
10	2.59	1.55	2.19	1.28	0.14	0.26
11	4.82	2.97	4.19	2.45	0.25	0.40
12	6.08	3.46	4.87	2.85	0.22	0.75
13	3.85	2.48	3.49	2.05	0.30	1.39
14	20.02	48.18	26.97	57.23	1.02	5.14

\*ND となったデータには LOQ の 0.2 倍したものを代入し計算した。

表 5 食品を介した農薬の推定 1 日摂取量 ( $\mu\text{g day}^{-1}$ ) の下限値と上限値\*

地域	アセタミプリド		アセタミプリド 代謝物		アセフェート		インドキサカルブ		クロチアニジン		クロルピリホス	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A	1.83	1.98	0.118	0.142	0.02	1.24			0.74	1.20	0.066	0.560
B	4.73	4.73							1.98	1.99	0.285	0.286
C	1.10	1.25							0.63	0.74		
D	1.67	1.67			0.57	0.57			1.33	1.34	0.165	0.171
E	0.43	0.43	0.036	0.038	0.00	0.02	0.009	0.015	0.09	0.12	0.238	0.246

地域	チアクロプリド		チアトキサム		ニテンピラム		ノバルロン		ピフェントリン		ピリダベン	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A	0.066	0.066	4.05	4.28			0.414	0.571				
B	0.285	0.285	0.77	0.77			0.003	0.009				
C			2.31	2.45			0.007	0.134			0.0000	0.0110
D	0.165	0.165	0.13	0.13	0.117	0.117	0.053	0.057			0.0431	0.0436
E	0.238	0.238	0.19	0.19			0.002	0.006	0.295	0.306	0.0000	0.0278

\* 下限値には、LOD 未満の場合には 0 を、LOD 以上 LOQ 未満の場合には LOD を代入した。上限値には、LOD 未満の場合には LOD を、LOD 以上 LOQ 未満の場合には LOQ を代入した。定量可能であったデータには、上限値および下限値には定量値を用いた。

Table 5 続き

地域	フェニトロチオン		ブプロフェジン		フルアジホップブチル		フルアジホップブチル代 謝物		フルベンジアミド		ヘキサジノン	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A	0.00	1.24							0.141	0.159		
B	0.97	1.00									0.0000	0.0347
C									0.307	0.409	0.0000	0.0107
D			0.292	0.292	0.0154	0.0163			0.647	0.647	0.0827	0.0827
E	0.00	0.07	0.000	0.068	0.0000	0.0050	0	0.009			0.0000	0.0099

Table 4 続き

地域	ヘプタクロル		ヘプタクロルエポキシド (異性体 A)		ヘプタクロルエポキシド (異性体 B)		ボスカリド		メタミドホス	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A							0.92	1.08		
B							3.69	3.73	0.000	0.001
C							0.84	0.99		
D							0.77	0.77	0.197	0.197
E	0	0.007	0	0.012	0	0.002	0.72	0.72	0.000	0.005

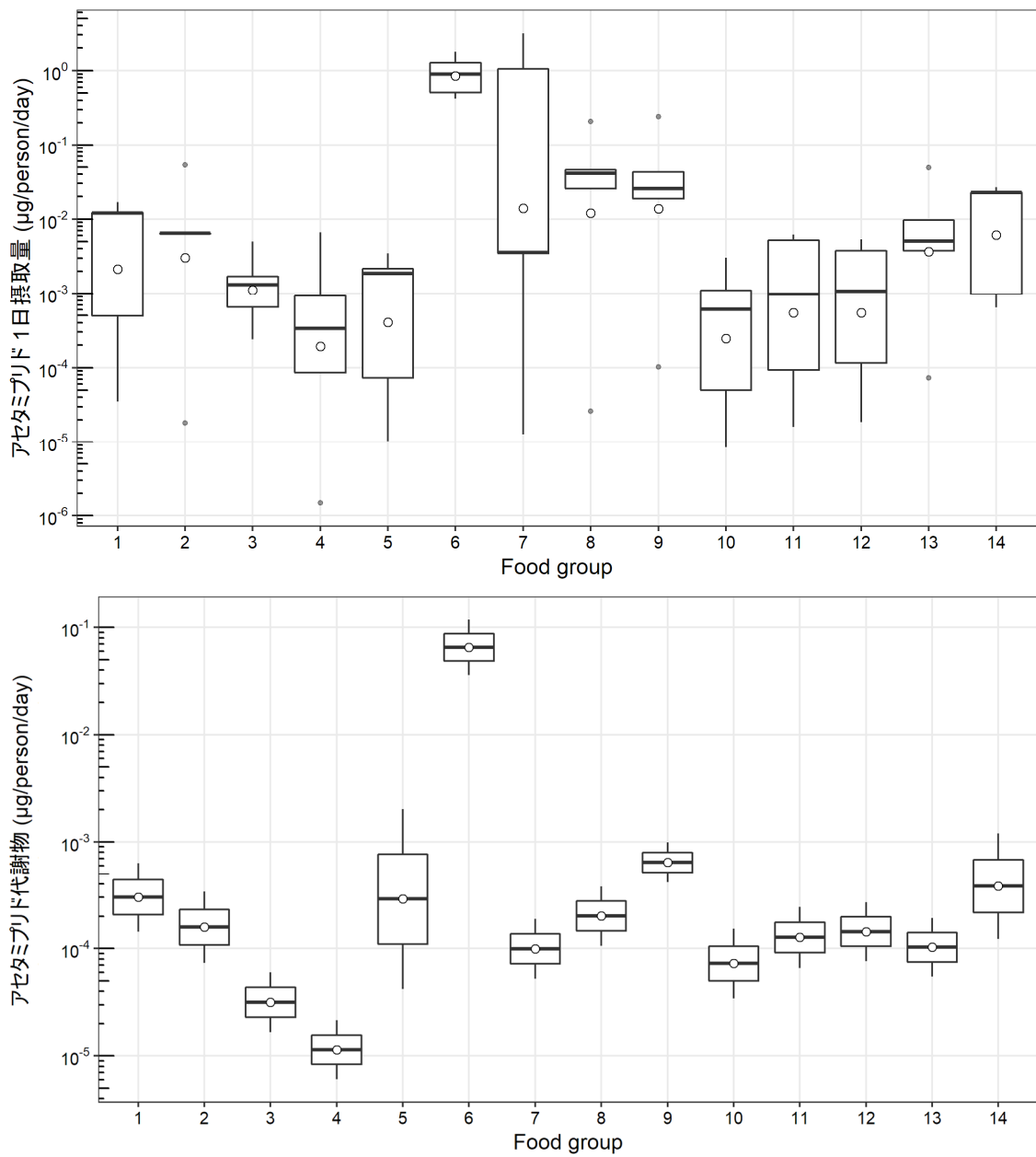
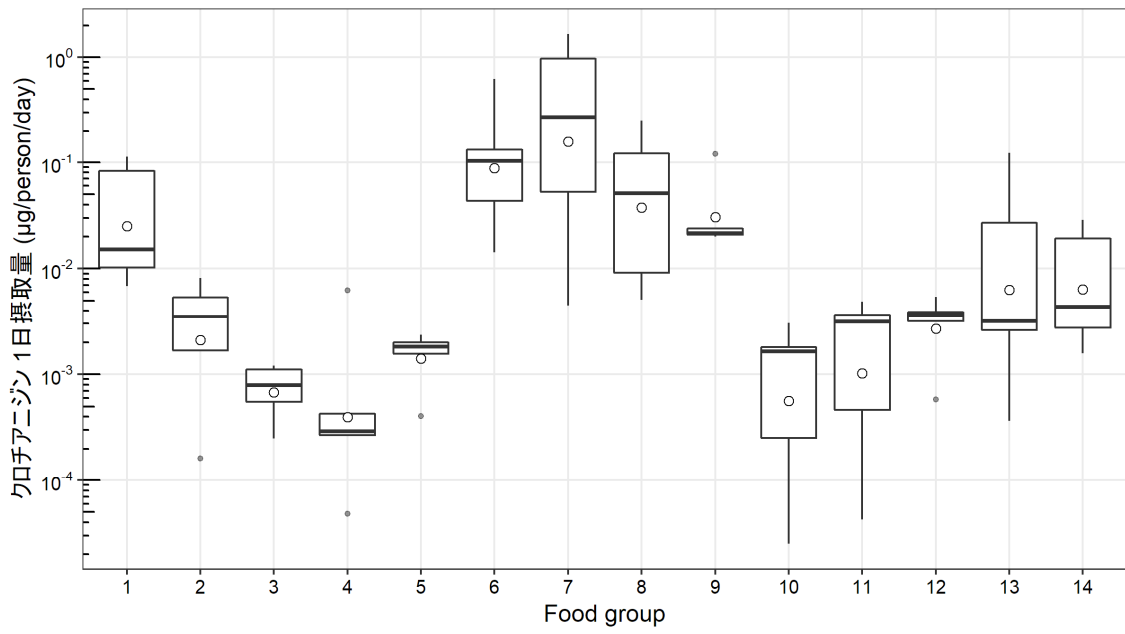
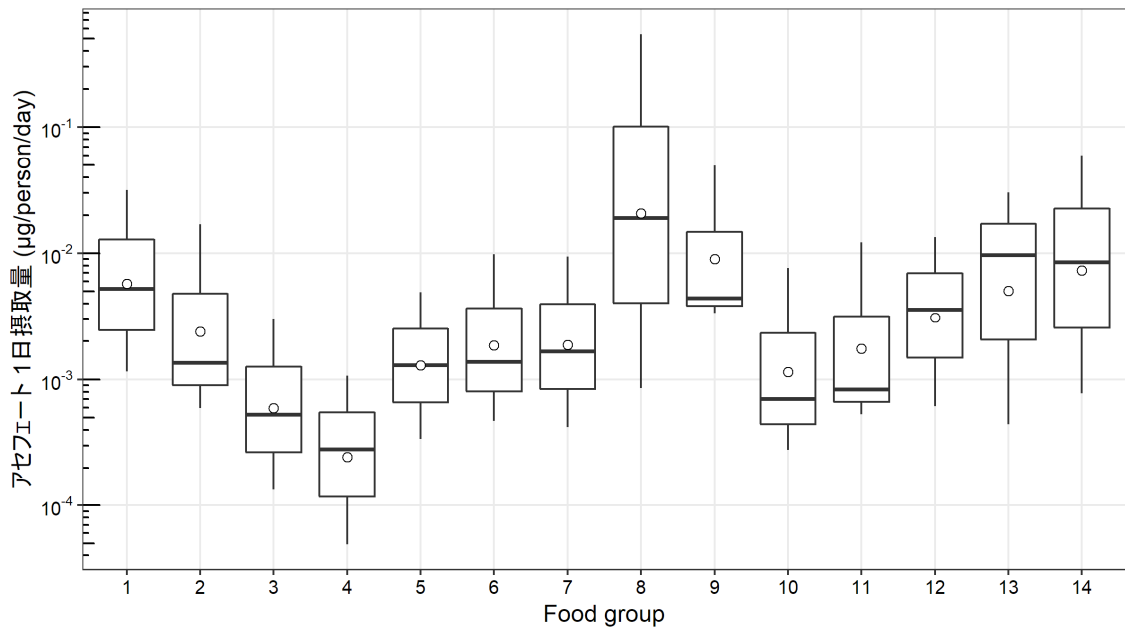
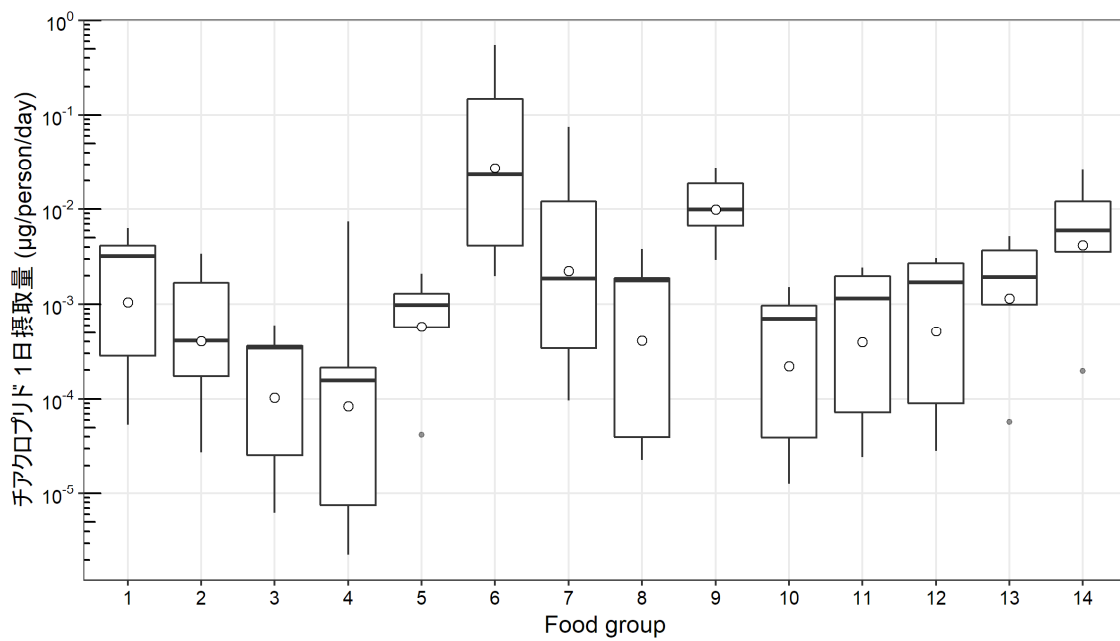
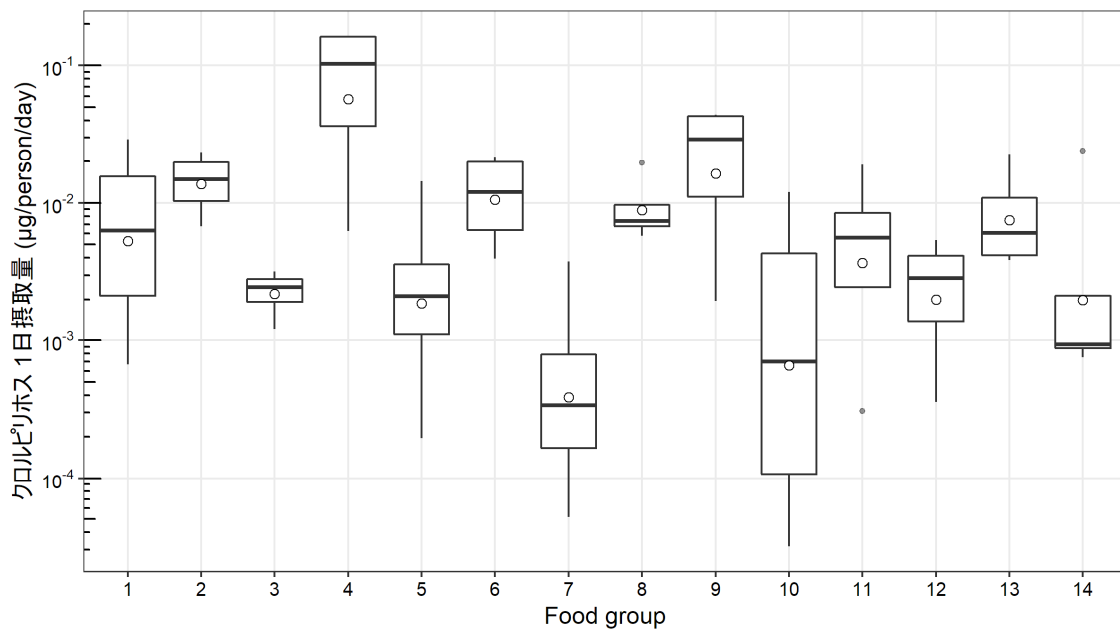
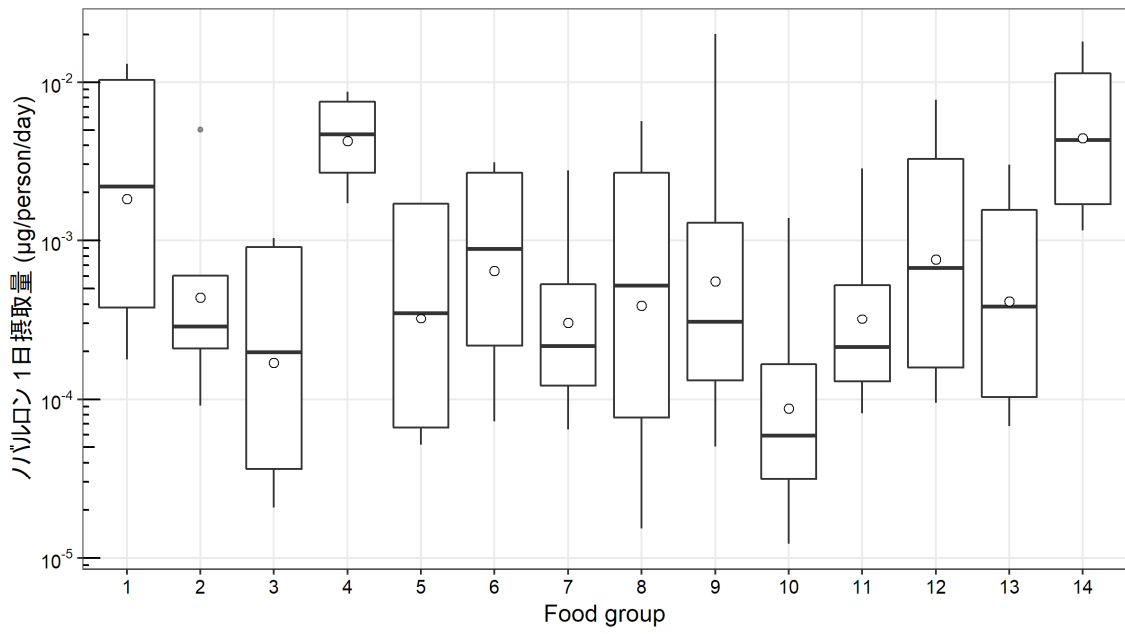
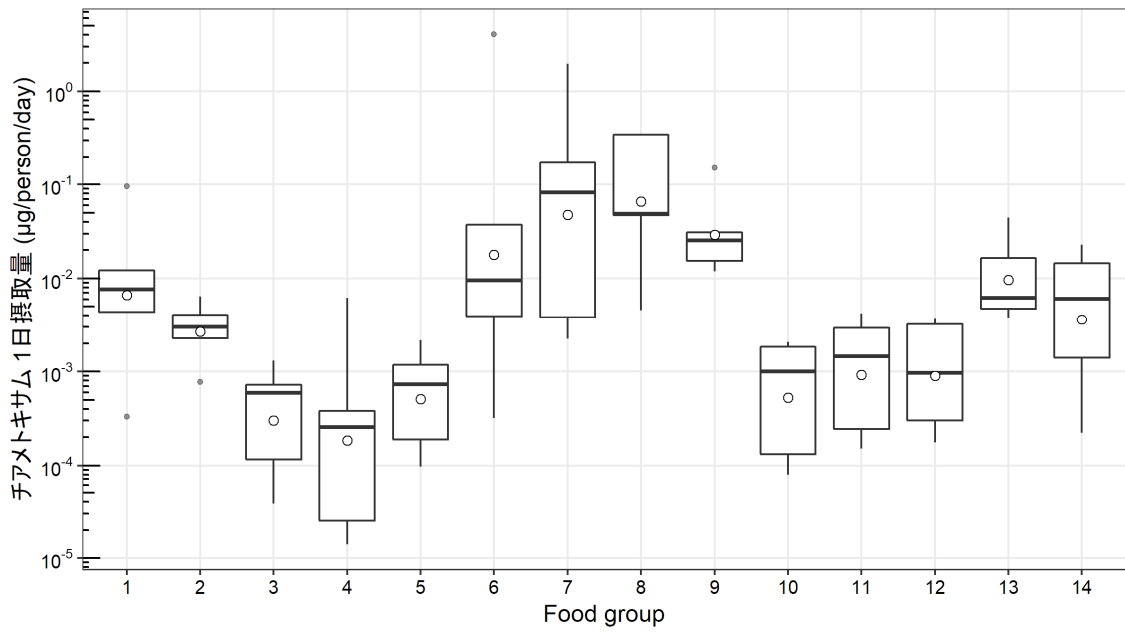


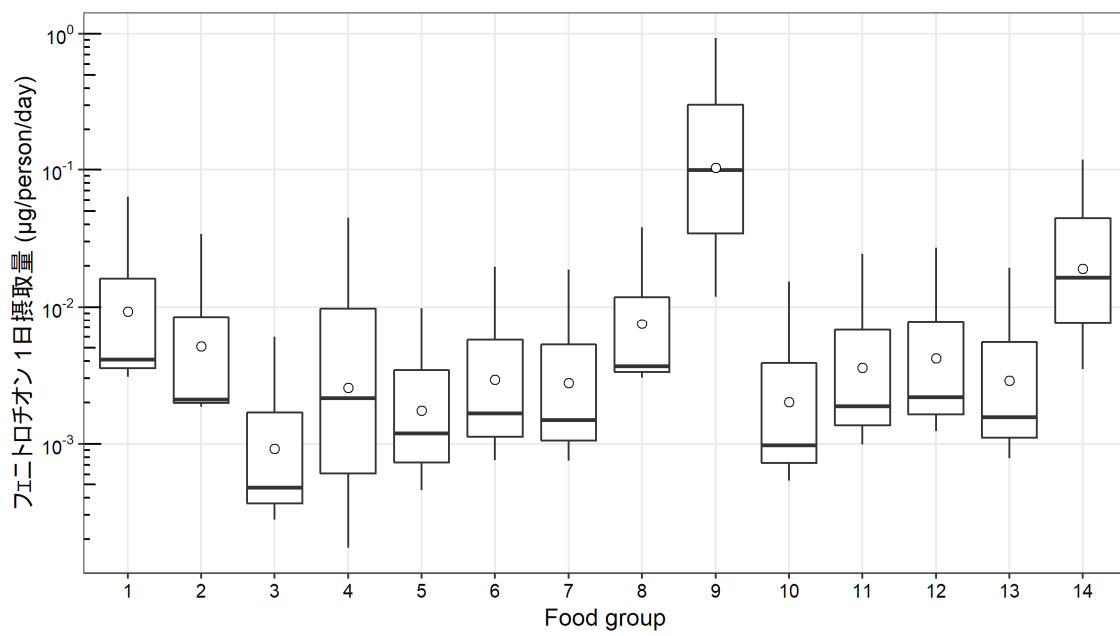
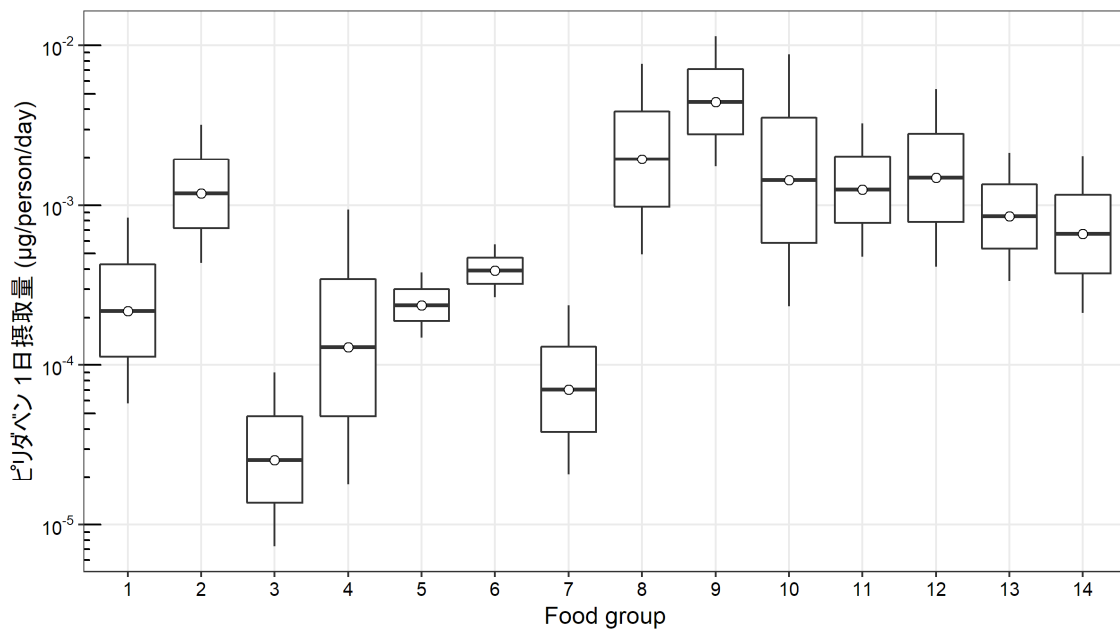
Fig. 1 各食品群における農薬の1日摂取量

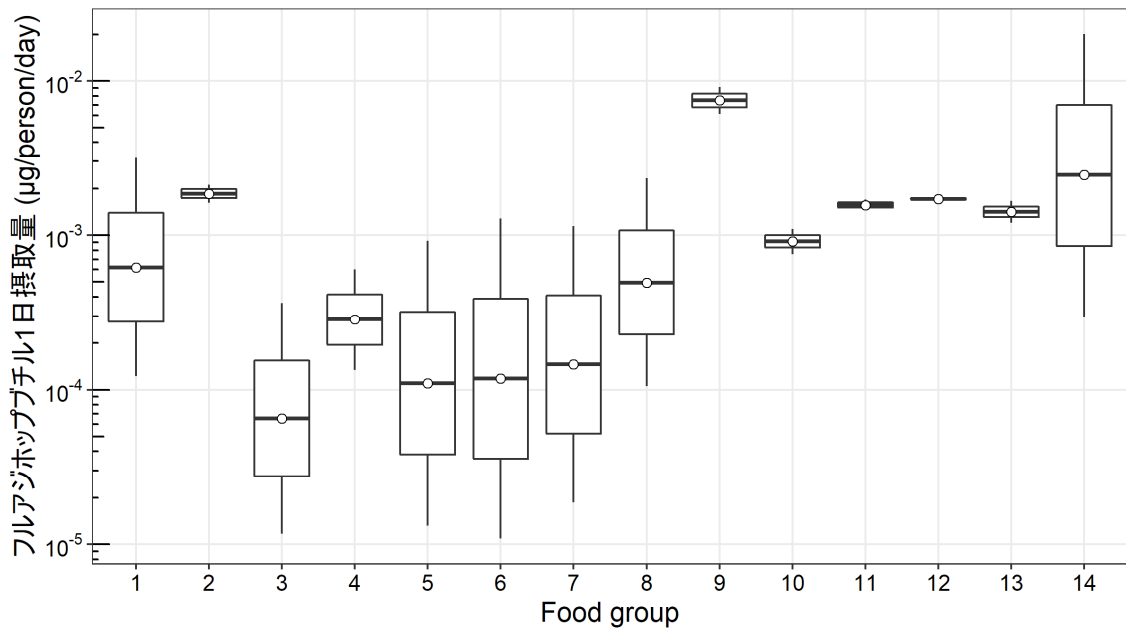
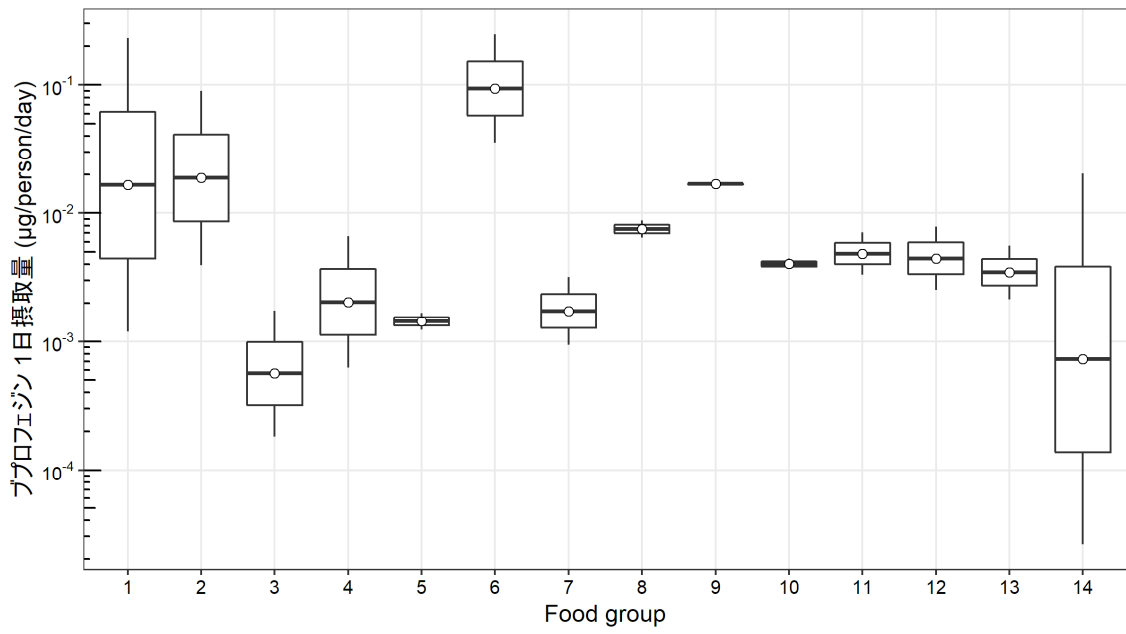


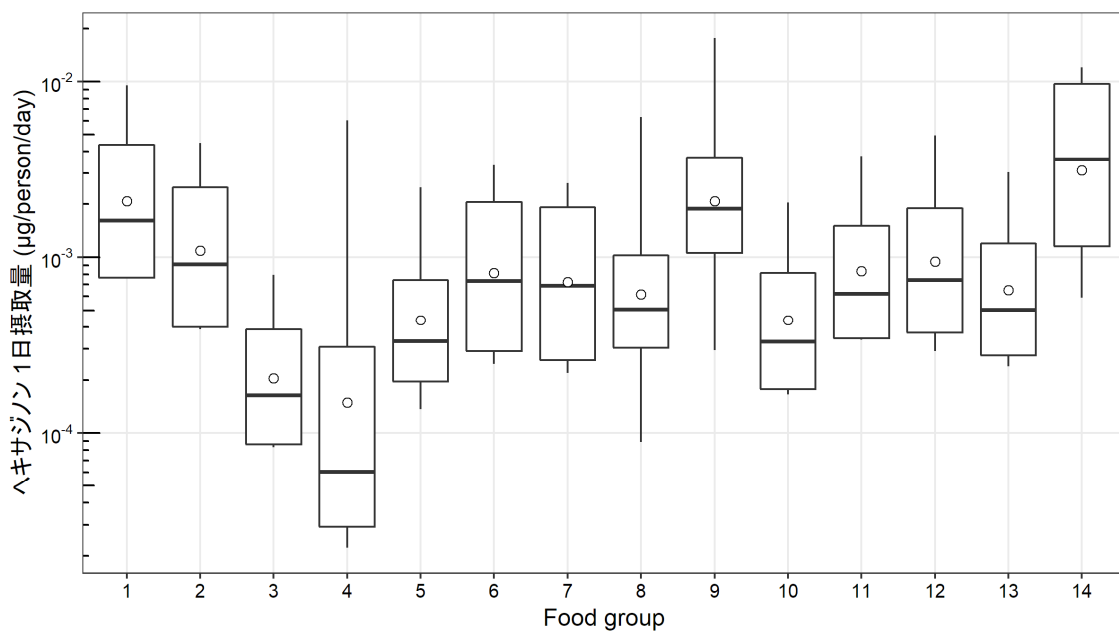
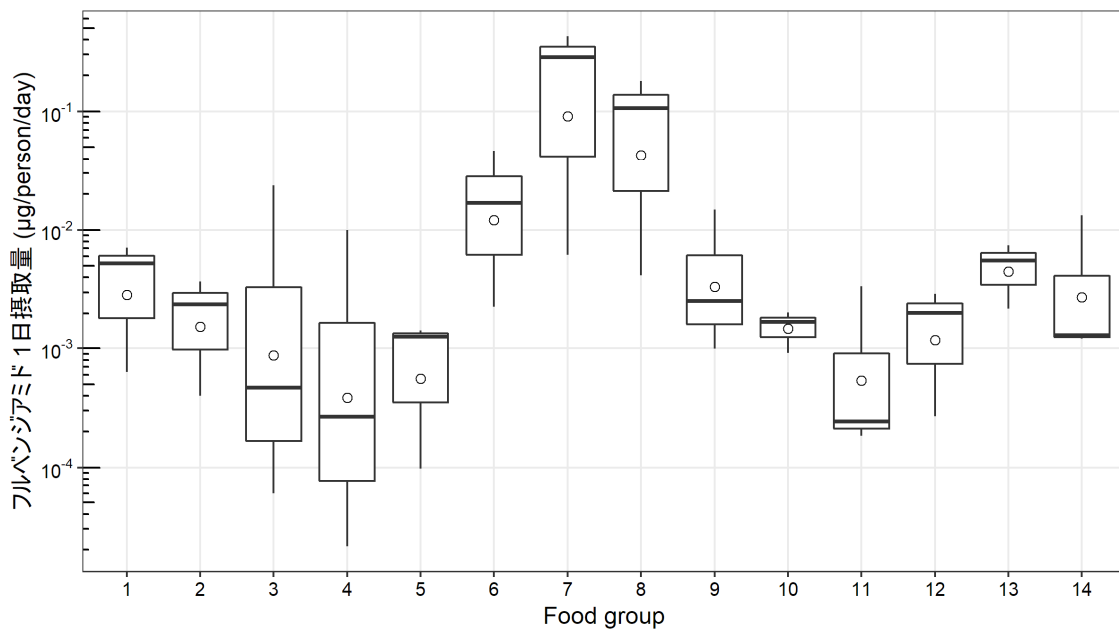


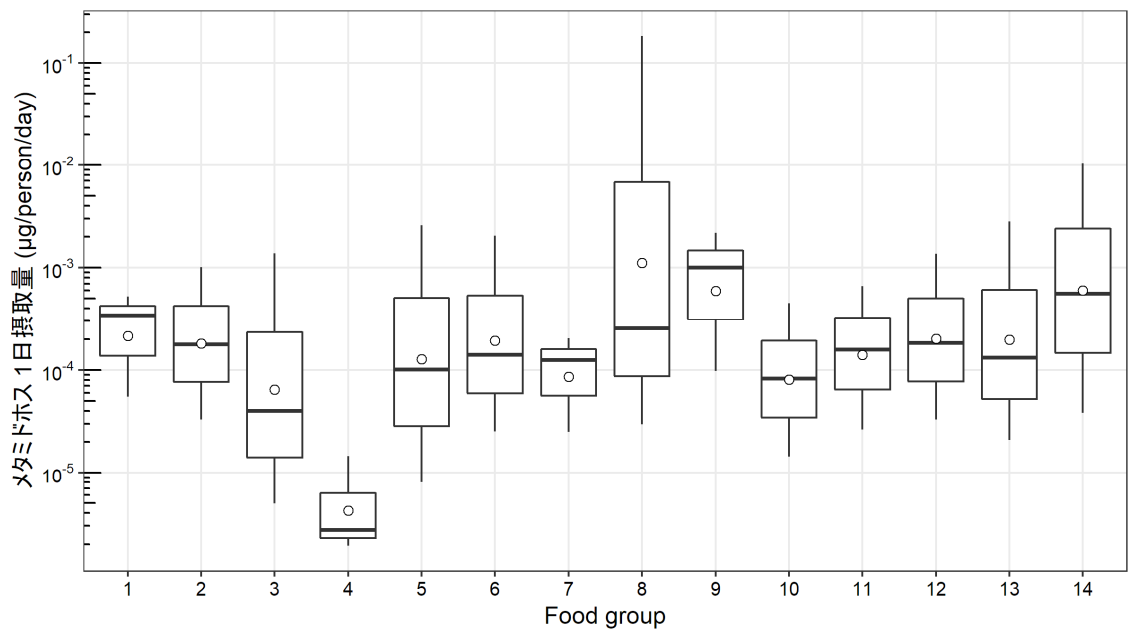
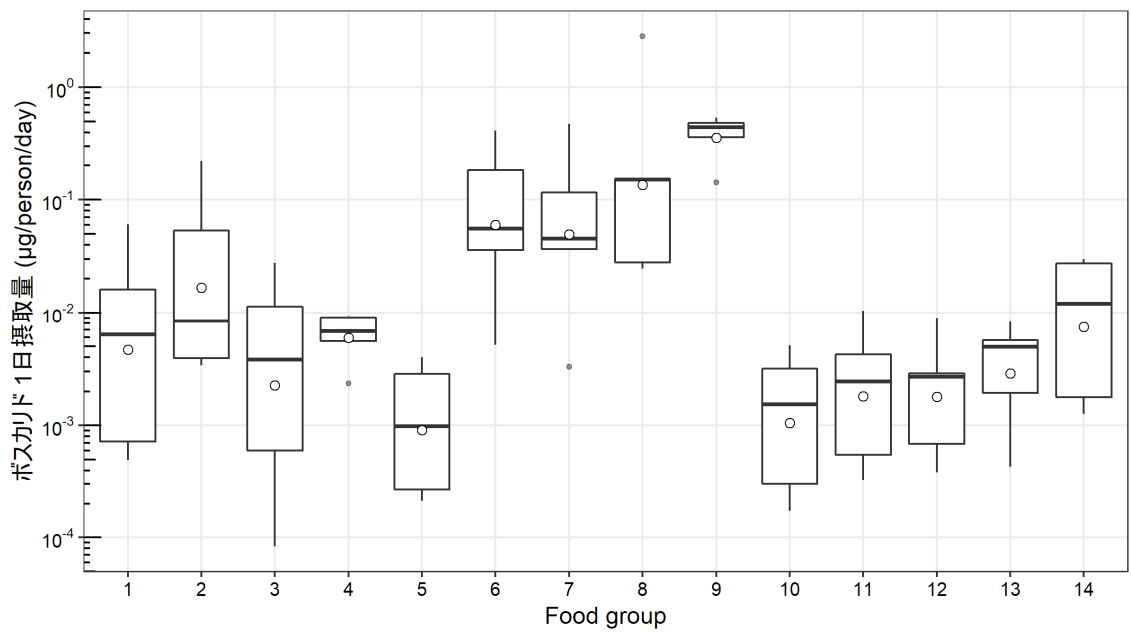












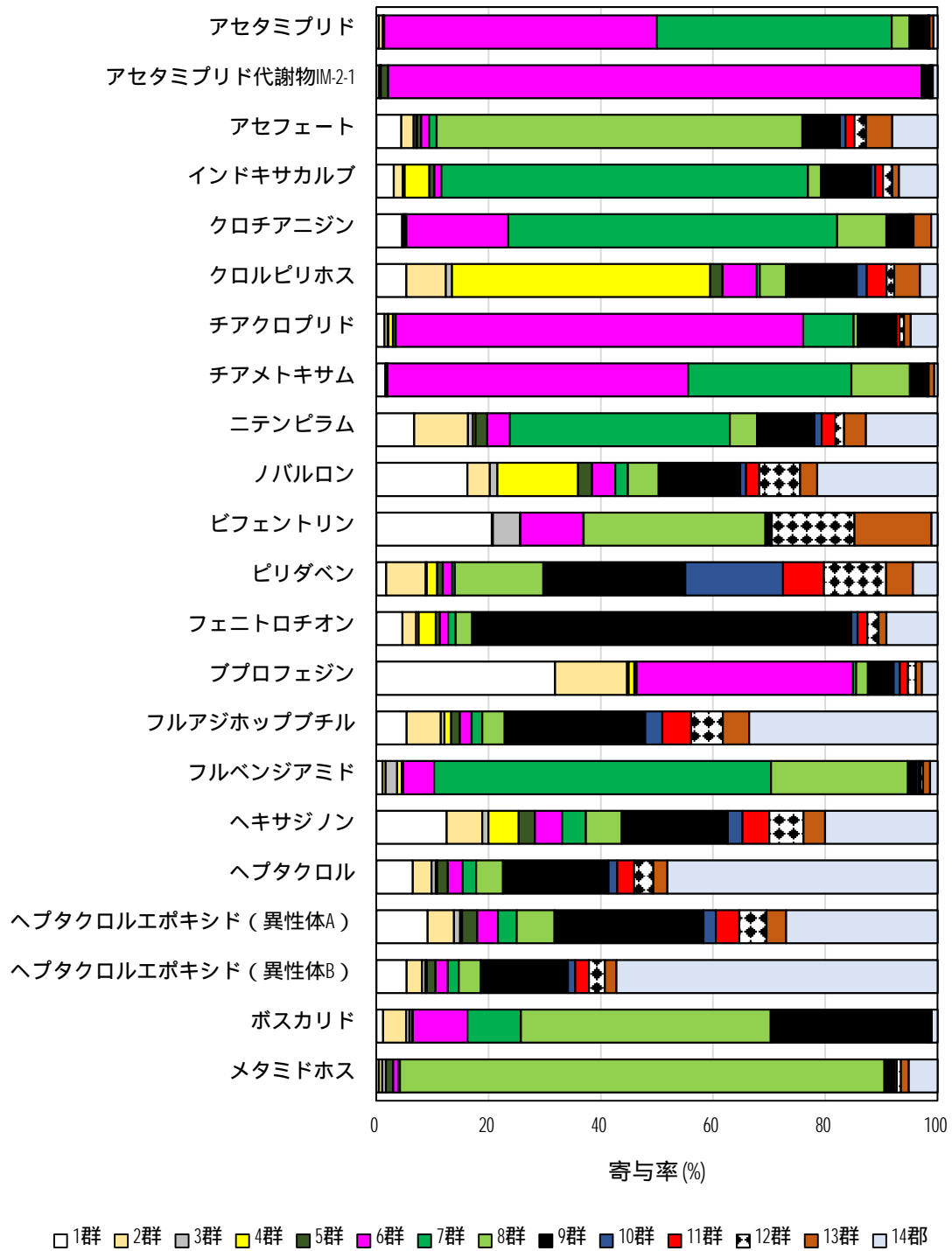


Fig. 2 各農薬の推定一日摂取量における各食品群の寄与率

## ．分担研究報告

### 課題 2 ． 食品以外の暴露要因である環境中の 農薬濃度の評価に関する研究

研究分担者 鈴木 美成



令和元年度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

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究

研究分担報告書

食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部 鈴木美成

研究要旨

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。本研究では、食品以外の経路から国民が平均的に摂取する残留農薬の量を把握するため、大気中農薬による経気暴露に注目した。調査対象とした農薬等にはこれまで ADI に対する推定摂取量の割合が高いことが報告されている農薬と、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬に対して、大気中農薬を評価するための分析系の構築を行った。

農薬を捕集するためのフィルターには、石英フィルターとエムポアディスク C18 FF オクタデシルを用いて、アセトンにより対象化合物の抽出を行った。11 種類の農薬は LC/MS/MS にて、4 種類の農薬は GC/MS にて分析を行った。その結果、1.08 m<sup>3</sup> の空気吸引後の対象化合物の抽出効率はいずれも 90% 以上の回収率が得られ、フィルターでの農薬のトラップならびに抽出工程での溶出が十分であることが確認できた。また、サンプリング後のフィルターを 1 週間冷蔵保存しても測定には影響ないことが確認できた。本法における定量限界は、いずれの農薬に対しても ADI の 5% に相当する暴露量を評価するも低い濃度を定量できることが示された。

研究協力者

愛媛大学 川嶋文人

早稲田大学 大河内 博

A. 目的

厚生労働省では食品を介した残留農薬等の暴露量を推定し、ADI の 80% を超えないよう食品中残留農薬等の基準値を設定している。しかし、国際的には ADI の 100% を基に食品中の残留農薬基準値が設定されて

いるのが現状である。

日本において ADI の 80% としているのは、農薬摂取は 80% が食品から、残りの 20% は環境由来の経気暴露あるいは経皮暴露によるものとの仮定の元に成り立つ。食品以外の暴露経路として、室内で家庭用殺虫剤を使



用する、あるいは家庭菜園等に散布した農薬の経気暴露の可能性がある。

しかしながら、全農薬摂取量の 20%と設定するに足る科学的な根拠は充分ではない。したがって、食品を介した農薬等の暴露推定のみを根拠とした食品中残留農薬の基準値設定は、食品以外の暴露量に不確定な要素があるため、精密なリスク管理には食品以外の経路も含めた総合的評価が必要である。

本研究班においては、ADI が低く設定されている成分かつ、一日推定摂取量試算での ADI 占有率が 70%を超える農薬等に加えて、国民の関心の高いネオニコチノイド系農薬を主な調査対象物質とし、本年度は大気中農薬の測定系の構築を行った。測定系のバックグラウンドの確認、フィルターでの農薬の吸脱着の確認、空気吸引条件下での農薬回収率の確認、サンプルの保管試験等の検討を行い、以下に示す測定系を構築をした。

## B. 試料と方法

### 1 試薬

フルアジホップ、フルアジホップブチル、アセフェート、クロルピリホス、ヘキサジノン、ボスカリド、プロプロフェジン、ノバルロン、ピリダベン、フルベンジアミド、ピフェントリンの 11 種類の標準物質については、富士フィルム和光純薬製を使用した。ヘブタクロル、ヘブタクロルエポキシド A、ヘブタクロルエポキシド B については、AccuStandard 製を使用した。メタミドホス、フェニトロチオン、インドキサカルブは、Dr.Ehrenstorfer GmbH 製を使用した。内部標準物質は、チアムキサム-d4、クロルピリホス-d10 は関東化学製を、フェニトロチオン-d6 は林純薬工業製を、

13C10-ヘブタクロル、13C10-ヘブタクロルエポキシド B は Cambridge Isotope Laboratories 製を使用した。アセトン、メタノール、アセトニトリル、ヘキサンは、富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用 (300 倍)を使用した。LC/MS/MS の移動層に用いるメタノール及び蒸留水は関東化学製の LC/MS 用、酢酸アンモニウムはシグマアルドリッチ製の LC/MS 用を使用した。

### 2. 捕集方法

捕集フィルターには、石英フィルター (東京ダイレック製 Model 2500 QAT-UP, 47 mm) 及びエムポアディスク C18 FF オクタデシル (3M 製, 47 mm) を用いた。捕集フィルターは事前に測定対象化合物が無いことを確認し、そのまま用いた。捕集時に使用するフィルターホルダーは、使用前にアセトン及びヘキサンで溶媒洗浄を行い、乾燥させた後サンプリングに用いた。前段に石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、吸引速度 3 L/min (柴田科学製ミニポンプ MP-300NII) で 6 時間捕集し、捕集量は 1.08 m<sup>3</sup>とした。

### 3. 測定用試料の調製方法

捕集後の石英フィルター及びエムポアディスクはそれぞれねじ口試験管に入れ、内部標準 (クロルピリホス-d10、チアムキサム-d4、フェニトロチオン-d6 各 100 ng) 添加アセトン 10 mL を正確に加え、蓋の間にナフロン PTFE シートをはさみこみ、蓋をしめた。その後、軽く手で振り混ぜ vortex ミキサーで攪拌し、フィルター全体がアセトンに浸かるようにした。さらに、10 分間超音波処理を行った。遠心分離機にて 1000 ×g で 10 分間遠心処理を行い、上澄み液を各捕集フィルター

からの抽出液として各分析に使用した。

### 3.1. LC/MS/MS 測定用の試料調製方法

上記の方法にて抽出したアセトン溶液 1 mL を分取し、窒素にて緩やかに濃縮乾固させた。その後、メタノールを 1 mL 添加し、内容物を再溶解させた。バイアルフィルター (GE ヘルスケアライフサイエンス製 ミニユニ G2 (PVDF 0.2  $\mu\text{m}$ )) でろ過し、LC/MS/MS 測定用試料とした。

### 3.2. GC/MS 測定用の試料調製方法

バイアルインサートに 20  $\mu\text{L}$  のアセトンを入れ、手書きで目安線を引いた。上記の方法にて抽出したアセトン溶液を精確に 100  $\mu\text{L}$  分取し、バイアルインサートに入れた。内部標準液 (13C10-ヘプタクロル, 13C10-ヘプタクロルエポキシド B 各 0.2 ng) 10  $\mu\text{L}$  を添加し、窒素にて緩やかに約 20  $\mu\text{L}$  に濃縮し、ボルテックスミキサーで攪拌・均一化したものを GC/MS 測定用サンプルとした。

## C.D. 結果と考察

### 1. 目標定量下限

分析法を構築するに当たり、ADI から試算した取り込み量の 1/20 を測定可能な測定系の構築を目標とした。対象化合物中で LC/MS/MS で測定を行うもののうち最も ADI が低いものはメタミドホスであり 0.091  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の測定が必要なため、LC/MS/MS に注入する溶液の濃度として 0.009 mg/L が測定可能か確認を行った。GC/MS で測定を行う化合物で最も ADI が低いものはヘプタクロルの 0.018  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったため、GC/MS に注入する溶液の濃度として 0.005 mg/L が測定可能か検討した。また、1 回のサンプリングから

得られた捕集フィルターから抽出した同一の抽出液を用いて、LC/MS/MS および GC/MS の両方に適用できる抽出条件を検討した。

### 2. LC/MS/MS 対象化合物の測定条件の検討

LC/MS/MS では、フルアジホップ、フルアジホップブチル、アセフェート、クロルピリホス、ヘキサジノン、ボスカリド、プロフェジン、ノバルロン、ピリダベン、フルベンジアミド、ピフェントリン、メタミドホス、インドキサカルブを測定対象とした。標準溶液や試料溶液の液性は、LC の移動相として一般的に使用されるメタノールとアセトニトリル、さらに農薬の抽出効率が高いとされるアセトンを検討に用いた。各溶媒で検量線溶液を調製し LC/MS/MS 測定を行った。その結果、アセトニトリルとアセトンでは LC カラムからの溶出力が強く、保持の弱い化合物のピーク形状が悪いため今回の化合物の測定には適さなかった。そこで水の添加を行い保持力を上げ、ピーク形状の改善を試みたが効果はほとんどなかった。以上のことから LC/MS/MS での検量線溶液及び試料溶液はメタノールとした。

#### 2.1. LC/MS/MS 分析条件

測定用試料 2  $\mu\text{L}$  を LC/MS/MS に注入し、MRM 法で定量を行った。内部標準法により作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。モニターイオン及び定量に用いた内部標準物質を表 1 に示した。検量線濃度は 0.5, 1, 2, 5, 10, 20  $\mu\text{g}/\text{L}$  (メタノール溶液) を測定し検量線を作成した。すべての化合物で目標とする定量下限を満た

すことが確認できた。測定した標準溶液のクロマトグラム例を図 1 に示した。

装置: Thermo Fisher Scientific Vanquish ,  
TSQ Quantis

カラム : Imtakt Cadenza CD-C18(2  
mmID×150 mm , 粒径 3 μm)

溶離液: A:5mM 酢酸アンモニウム水溶液  
B:メタノール

A (98%) (5 min) A (50%) (15 min)  
A (2%) 8 分保持)

カラム流量: 0.25 mL/分

コリジョンガス: アルゴン

脱溶媒ガス: 窒素 (350 )

## 2.2. LC/MS/MS 対象化合物のろ過方法 および抽出条件の検討

捕集フィルターから溶媒抽出を行った後、遠心分離で得られた上澄み液を分析に用いた。上澄み液に懸濁物質が目視で確認できない場合でも、LC/MS/MS 測定における安全を考慮し過処理を行うことにした。その際に用いるろ過用フィルターの検討を行った。0.01 mg/L 混合標準メタノール溶液を調製し、ろ過フィルターに通し、吸着等の不具合が起きないか確認した。ポリプロピレン製のディスポシリンジと 0.45 μm PTFE フィルターユニットを用いてろ過を行ったところ、ポリプロピレン製のディスポシリンジへのピフェントリンの吸着が顕著にみられた。そこでガラスシリンジを用いて上記と同じ 0.45 μm PTFE フィルターユニットでのろ過処理を行ったが、若干ではあるが吸着が確認された。0.45 μm PTFE フィルターユニットにもポリプロピレンが使用されていることから、ポリプロピレンへ

の吸着が疑われた。そのため、ポリプロピレンに直接接触しないろ過作業が可能なバイアルフィルター (GE ヘルスケア製 ミニユニ G2 (PVDF 0.2 μm)) でろ過することにより吸着等の影響がなく測定用溶液の調製が可能であることが確認できた。

次いで、各フィルターからの添加回収試験を行い、抽出溶媒の検討を行った。1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を石英フィルターとエムポアディスクにそれぞれ添加し、1 時間放置することで溶媒を除去した。農薬添加フィルターをねじ口試験管に入れ、内部標準添加 (クロルピリホス-d10, チアメトキサム-d4, フェニトロチオン-d6 各 100 ng), メタノール 10 mL, アセトニトリル 10 mL, アセトン 10 mL のいずれかを正確に加え、蓋の間にナフロン PTFE シートをはさみこみ、蓋を閉めた。その後、軽く手で振り混ぜ、10 秒程度 vortex ミキサーで攪拌し、フィルター全体が溶媒に浸かるようにした。さらに、10 分間超音波処理を行った。遠心分離機で 1000 g にて 10 分間処理を行った。この上澄み液をフィルターからの抽出液とした。メタノールで抽出したものは、バイアルフィルターでろ過を行い測定に用いた。アセトンもしくはアセトニトリルで抽出を行った抽出液はそのままの液性ではピーク形状が悪いため測定できないため、窒素の吹き付けにより緩やかに溶媒を揮発・乾固し、メタノール 1 mL で再溶解した。その後、バイアルフィルターでろ過を行い測定に用いた。各溶媒からの回収率は、どの溶媒でも抽出効率に大きな違いが無いことが確認できた。(表 2)

## 2.3. LC/MS/MS 対象化合物の保管試験 捕集後から分析までの期間を考慮するた

めに保管試験を行った。1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を石英フィルターとエムポアディスクにそれぞれ添加し、1 時間放置することで溶媒を除去した。その後、ねじ口試験管にそれぞれの捕集フィルターを入れ、ナフロン PTFE シートを挟み込み、蓋を閉めた。その試験管を冷蔵庫(4 )にて7日間保管した。保管後、前述のアセトンを用いた測定試料調製法により測定試料を調製し分析を行った。その結果、表 3 に示すように1 週間程度の冷蔵庫での保管では試料に影響がないことが確認できた。

### 3. GC/MS 対象化合物の測定条件の検討

GC/MS では、フェニトロチオン、ヘプタクロル、ヘプタクロルエポキシド A、ヘプタクロルエポキシド B を測定対象とした。検討初期では低濃度まで測定可能な GC/MS/MS を用いクロルピリホス-d10 を内部標準として抽出液を直接注入することを想定して検討を行った。事前に検量線の測定を行い検討を行ったところ、低濃度領域ではカラムでの吸着の影響が大きく、濃度が高くなるにつれピーク面積が大きくなり、絶対検量線法では二次曲線になる傾向が顕著に見られた。また、クロルピリホス-d10 を内部標準として用いた場合には、内部標準と測定対象化合物の吸着挙動が異なり、正しい定量ができなかった。そのため、GC/MS 対象化合物においては、濃縮を行いカラムでの吸着の影響を減らすとともに、各測定対象化合物の d 体もしくは 13C ラベル体を内部標準として用い測定系構築の検討を行った。濃縮を行うことで GC/MS で測定可能な濃度レベルとなったため、GC/MS の SIM 測定で検討を行った。フェニトロチオンはフェニトロチオン-d6 を抽出

液にあらかじめ添加しておき定量に用いた。ヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシド B については、入手した 13C ラベル体の濃度が薄く量に限りがあったため、抽出液に添加して使用するのではなく抽出液を分取した後に添加し分析を行った。抽出条件の検討については、濃縮作業が容易であるアセトンを用いて検討を行った。

#### 3.1. GC/MS 分析条件

測定用試料 2  $\mu$ L をスプリットレス方式で GC/MS に注入し、SIM 測定を行い定量を行った。内部標準法により作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。モニターイオン及び定量に用いた内部標準物質を表 4 に示す。検量線は各化合物の 5, 10, 20, 50, 100  $\mu$ g/L (アセトン溶液) を測定し作成した。すべての化合物で目標とする定量下限を満たすことが確認できた。測定した標準溶液のクロマトグラム例を図 2 に示した。

装置 : Agilent Technologies 7890A, 5975C  
カラム : DB-5MS (30m  $\times$  0.25mmID, 膜厚 0.25  $\mu$ m)  
注入方式 : スプリットレス, 2  $\mu$ L  
注入口温度 : 250  
イオン源温度 : 230  
カラム温度 : 50 (1 min 保持)  
(25 /min) 125 (10 /min) 300  
(10 min 保持)  
キャリアガス : ヘリウム (Constant Flow 1.0 mL/min)

#### 3.2. GC/MS 対象化合物の抽出条件ならびに保管試験の検討

1 回のサンプリングから得られる捕集フィ

ルターから抽出した同一の抽出液を用いて LC/MS/MS および GC/MS の両方に使用できるようアセトン抽出溶媒として検討を行った。なお、本検討では保管試験の結果からアセトンでの抽出が可能であるか、7日間の保管が可能であるかを同時に評価した。

捕集後、分析までの期間を考慮するため保管試験の手順は以下のように行った。1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を石英フィルターとエムポアディスクにそれぞれ添加し、1 時間放置することで溶媒を除去した。その後、ねじ口試験管にそれぞれ捕集フィルターを入れ、ナフロン PTFE シートを挟み込み蓋を閉めた。その試験管を冷蔵庫(4)にて7日間保管した。保管後、内部標準(クロルピリホス-d10, チアトキサム-d4, フェニトロチオン-d6 各 100 ng) 添加アセトン 10 mL を正確に加え、蓋の間にナフロン PTFE シートをはさみこみ蓋を閉めた。その後、軽く手で振り混ぜ、10 秒程度 vortex ミキサーで撹拌し、フィルター全体が溶媒に浸かるようにした。さらに、10 分間超音波処理を行った。遠心分離機で 1000 × g にて 10 分間処理を行った。この上澄み液をフィルターからの抽出液とした。バイアルインサートに 20 μL のアセトンを入れ、手書きで目安線を引いた後、アセトン抽出液を正確に 100 μL 分取しバイアルインサートに入れた。内部標準液(13C10-ヘプタクロル, 13C10-ヘプタクロルエポキシド B 各 0.2 ng) を 10 μL 添加し、窒素にて緩やかに約 20 μL まで濃縮し、ボルテックスミキサーで撹拌、均一化したものを GC/MS 測定用サンプルとした。測定結果を表 5 に示す。各フィルターからの回収率は良好な範囲内に入り抽出方法、作業手順、冷蔵庫(4)にて 7 日間保管に問題がない

ことが確認できた。(表 5)

#### 4. 捕集性能評価

本検討では実際の捕集作業に近い状況で農薬がフィルター上に保持されるか確認を行った。石英フィルター上に 1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を添加し、1 時間放置することで溶媒を除去し農薬を石英フィルター上に保持させた。前段に対象化合物を添加後の石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、実験室内の空気を吸引速度 3L/min で 6 時間、合計 1.08 m<sup>3</sup> の空気を捕集した。その後、前述のアセトン抽出ならびに測定試料調製方法により測定試料を調製し各装置にて分析を行った。その結果、表 6, 7 に示すように各測定対象化合物は 1.08 m<sup>3</sup> の空気を捕集しても石英フィルターとエムポアディスクに保持されていることが確認できた。

#### E. 結論

本検討では空气中農薬の測定系の構築を行った。捕集フィルターは石英フィルターとエムポアディスク C18 FF オクタデシルを用い、アセトンにより対象化合物の抽出を行った。11 種類の LC/MS/MS 対象化合物ではクロルピリホス-d10、チアトキサム-d4 を内部標準とし、4 種類の GC/MS 対象化合物ではフェニトロチオン-d6、13C10-ヘプタクロル、13C10-ヘプタクロルエポキシド B を内部標準として分析を行った。その結果、1.08 m<sup>3</sup> の空気吸引後の対象化合物の抽出効率はいずれも 90%以上の回収率が得られ、フィルターでの農薬のトラップならびに抽出工程での溶出が十分であることが確認できた。また、サンプリング後のフィルターを 1 週間冷

蔵保存しても測定には影響ないことが確認できた。本法における各農薬の定量限界はいずれも目標値よりも低い値であった。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

表1 LC/MS/MS 対象化合物の測定条件と定量下限

	保持時間(分)	定量イオン		確認イオン		極性	内部標準	目標定量下限(mg/L)	装置の定量下限(mg/L)
フルアジホップチル	20.22	384.100	282.100	384.100	328.100	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.000045
フルアジホップ	11.75	328.080	282.000	328.080	238.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.000041
アセフェート	6.10	184.020	143.000	184.020	95.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.00021
クロルピリホス	21.40	349.930	198.000	349.930	97.000	Positive	クロルピリホス-d10	0.009	0.00013
メタミドホス	5.20	142.010	94.000	142.010	125.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.000045
ヘキサジノン	11.65	253.124	171.071	253.124	71.071	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.000033
インドキサカルブ	19.26	528.080	203.000	528.080	150.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.00016
ボスカリド	15.43	343.040	307.000	343.040	140.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.00016
ブプロフェジン	20.63	306.160	201.100	306.160	116.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.000048
ノバルロン	19.66	491.000	471.000	491.000	305.000	negative	チアマトキサム-d4	0.009	0.00032
ピリダベン	22.51	365.100	309.000	365.100	147.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.00011
フルベンジアミド	17.49	681.000	254.000	681.000	274.000	negative	チアマトキサム-d4	0.009	0.00027
ピフェントリン	23.49	440.160	181.000	440.160	166.000	Positive	チアマトキサム-d4	0.009	0.00011
チアマトキサム-d4	7.83	296.000	215.000	296.000	183.000	Positive	-	-	-
クロルピリホス-d10	21.32	360.000	199.000	360.000	99.000	Positive	-	-	-

表2 各溶媒における LC/MS/MS 対象化合物の抽出効率 (n=1)

	アセトン		メタノール		アセトニトリル	
	石英フィルター	エムポアディスク	石英フィルター	エムポアディスク	石英フィルター	エムポアディスク
	回収率 (%)	回収率 (%)	回収率 (%)	回収率 (%)	回収率 (%)	回収率 (%)
フルアジホップチル	104%	112%	106%	109%	108%	103%
フルアジホップ	100%	102%	102%	104%	102%	89%
アセフェート	104%	111%	104%	109%	108%	107%
クロルピリホス	93%	106%	104%	107%	96%	96%
メタミドホス	99%	105%	104%	107%	100%	95%
ヘキサジノン	103%	108%	103%	105%	105%	102%
インドキサカルブ	103%	107%	103%	108%	107%	101%
ボスカリド	101%	107%	101%	104%	103%	102%
ブプロフェジン	100%	111%	101%	106%	106%	99%
ノバルロン	104%	111%	108%	109%	107%	105%
ピリダベン	99%	106%	100%	100%	103%	97%
フルベンジアミド	104%	109%	105%	108%	105%	104%
ビフェントリン	96%	99%	100%	98%	98%	94%



表3 一週間の冷蔵保管後の LC/MS/MS 対象化合物の抽出効率 (n=3)

	石英フィルター		エムポアディスク	
	平均回収率 (%)	CV (%)	平均回収率 (%)	CV (%)
フルアジホップチル	109%	1.2%	109%	0.7%
フルアジホップ	109%	1.2%	106%	0.5%
アセフェート	108%	1.3%	107%	2.1%
クロルピリホス	104%	2.0%	103%	0.4%
メタミドホス	81%	3.9%	100%	0.6%
ヘキサジノン	110%	1.2%	109%	0.3%
インドキサカルブ	110%	2.0%	108%	1.1%
ボスカリド	114%	1.3%	115%	0.2%
ブプロフェジン	107%	1.5%	106%	0.4%
ノバルロン	120%	1.1%	122%	1.6%
ピリダベン	103%	2.8%	101%	0.8%
フルベンジアミド	118%	1.7%	122%	1.6%
ビフェントリン	99%	1.3%	91%	1.8%

表4 GC/MS 対象化合物の測定条件と定量下限

	保持時間(分)	定量イオン	確認イオン	内部標準	目標定量下限(mg/L)	装置の定量下限(mg/L)
フェニトロチオン	13.93	277	260	フェニトロチオン-d6	0.005	0.0018
ヘプタクロル	13.63	337	339	<sup>13</sup> C <sub>10</sub> -ヘプタクロル	0.005	0.0021
ヘプタクロルエポキシドA	15.17	353	351	<sup>13</sup> C <sub>10</sub> -ヘプタクロルエポキシドB	0.005	0.0028
ヘプタクロルエポキシドB	15.10	353	351	<sup>13</sup> C <sub>10</sub> -ヘプタクロルエポキシドB	0.005	0.0027
フェニトロチオン-d6	13.88	283	266	-	-	-
<sup>13</sup> C <sub>10</sub> -ヘプタクロル	13.63	347	349	-	-	-
<sup>13</sup> C <sub>10</sub> -ヘプタクロルエポキシドB	15.10	400	402	-	-	-

表5 一週間の冷蔵保管後の GC/MS 対象化合物の抽出効率 (n=3)

	石英フィルター		エムポアディスク	
	平均回収率(%)	CV(%)	平均回収率(%)	CV(%)
フェニトロチオン	99%	7.7%	90%	8.6%
ヘプタクロル	76%	21%	95%	2.4%
ヘプタクロルエポキシドA	85%	5.1%	90%	0.9%
ヘプタクロルエポキシドB	93%	7.5%	100%	2.2%

表6 1.08 m<sup>3</sup>の空気捕集時の各フィルターでの LC/MS/MS 対象化合物の回収率 (n=3)

	石英フィルター	エムポアディスク		
	平均回収率 (%)	平均回収率 (%)	平均合計回収率 (%)	CV (%)
フルアジホップブチル	107%	-	107%	1.7%
フルアジホップ	100%	-	100%	0.6%
アセフェート	109%	-	109%	0.5%
クロルピリホス	74%	22%	96%	2.4%
メタミドホス	101%	-	101%	1.9%
ヘキサジノン	104%	-	104%	0.4%
インドキサカルブ	107%	-	107%	1.0%
ボスカリド	103%	-	103%	0.2%
ブプロフェジン	104%	-	104%	0.3%
ノバルロン	108%	-	108%	1.6%
ピリダベン	99%	-	99%	1.8%
フルベンジアミド	105%	-	105%	0.2%
ビフェントリン	98%	-	98%	1.2%

表7 1.08 m<sup>3</sup>の空気捕集時の各フィルターでの GC/MS 対象化合物の回収率 (n=3)

	石英フィルター	エムポアディスク		
	平均回収率 (%)	平均回収率 (%)	合計回収率 (%)	CV (%)
フェニトロチオン	95%	-	95%	3.3%
ヘプタクロル	-	95%	95%	5.5%
ヘプタクロルエポキシドA	39%	51%	90%	3.4%
ヘプタクロルエポキシドB	44%	56%	100%	2.4%



Quartz filter C18 filter

空気サン  
プリング



空気吸引ポンプ

空気サンプリング  
捕集空気量：1 m<sup>3</sup>  
捕集膜：Quartz filter + C18 filter



農薬の抽出  
抽出条件：アセトンによる  
超音波抽出



分析試料の調整  
LC: メタノール転溶  
GC: 濃縮



機器分析  
LC-MS/MS, GC-MS分析

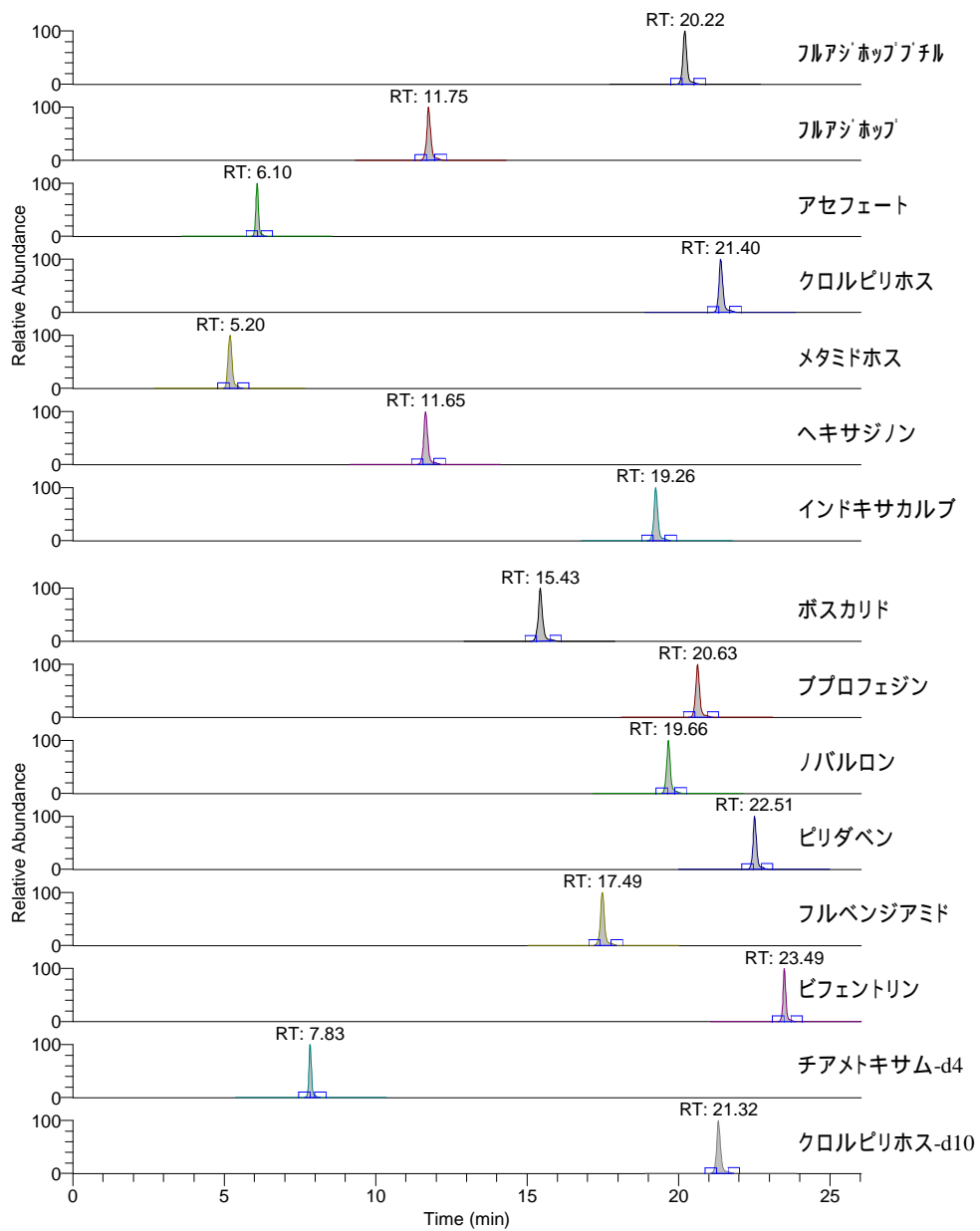


図 2 LC/MS/MS 対象化合物のクロマトグラム

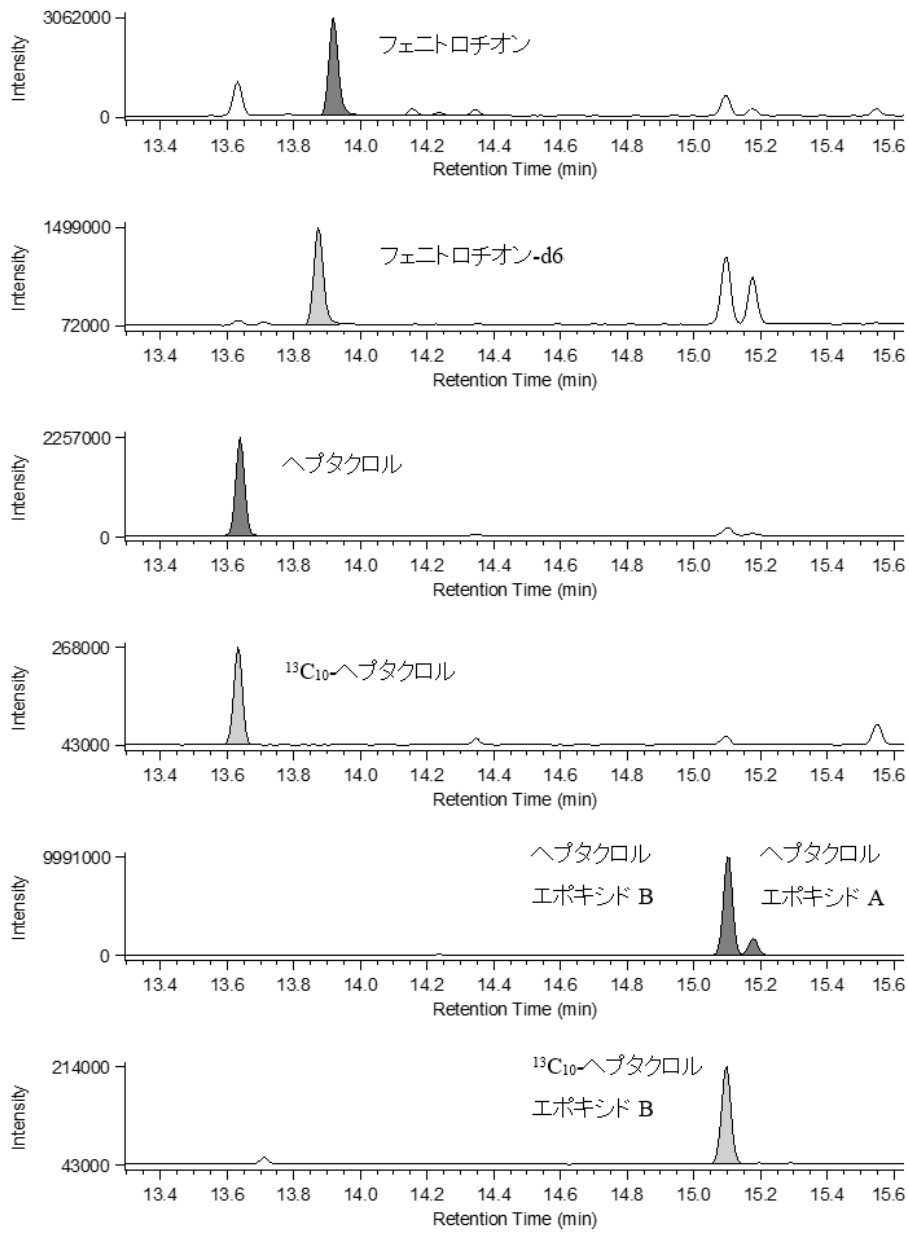


図 3 GC/MS 対象化合物のクロマトグラム

## . 分担研究報告

### 課題 3 . 総合的な摂取量評価における推定値の 精緻化および信頼性の向上に関する研究

研究分担者 鈴木 美成





令和元年度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

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究

研究分担報告書

総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部 鈴木美成

研究要旨

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。本研究では、国民が食品を介して摂取する農薬の量をより精緻に推定するために、1) 確率論的な摂取量推定を行うため、喫食量の確率密度分布の推定、2) 未検出 (ND) となった例を含むデータにおける統計妥当性の高い推定法に関して検討を行った。

喫食量には 0 にマスを持つ正の値であるので、ゼロ過剰を表現できる Tweedie 分布、ゼロ過剰ガンマ (ZIG) 分布、ゼロ過剰対数正規 (ZILN) 分布の確率密度分布を検討した。Tweedie 分布が最適だったのは、2 群、8 群、9 群、10 群、12 群であった。ZIG 分布が最適だったのは、1 群、4 群、5 群、6 群、7 群、11 群であり、ZILN 分布が最適だったのは 3 群と 13 群であった。

1 日農薬摂取量には ND のレコードが含まれる。従来は、ND となったレコードには定量下限値 (LOQ) の 0.2 倍を代入して解析を行ってきたが、0.2 倍には科学的根拠はない。そこで、より統計的に得られたデータは 1) 定量下限値 (LOQ) 以上、2) 検出限界値 (LOD) 以上 LOQ 未満、3) LOD 未満の三つに分け、2)と 3)については区間累積密度を用いて、確率密度分布のパラメーターおよび分布の平均値と標準偏差をベイズモデルを用いて推定した。確率密度分布に、対数正規分布とガンマ分布を仮定した。ND に LOQ の 0.2 倍の値を代入して推定した値と比較すると、BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジン、プロフェジン、フルアジホップブチル、フルベンジアミド、メタミドホスであった。また、ノバルロン、プロフェジン、フルアジホップブチル、メタミドホスの BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQ を代入して推定した値が含まれていなかった。

## A. 目的

食品を介した農薬の摂取量評価は、残留農薬基準値といった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。

本研究で行っているトータルダイエツスタディは、日本人の平均的な農薬摂取量を評価するために国民健康栄養調査のデータを用いて平均的な食品摂取量に基づく評価を行っている。一方で、健康リスクが高い群がいる可能性は否定できない。しかしながら、バラツキを評価するためにサンプル数を増やすにも制限がある。そこで、平均的な摂取量だけでなく、確率論的な評価も重要である。確率論的な評価では、推計に用いるパラメーターである食品喫食量と食品中濃度をそれぞれ確率密度分布として扱うことによって、食品を介した農薬摂取量の確率密度分布を得ることが出来る。確率論的な評価を行うにモンテカルロシミュレーションは強力な推定法となるが、その使用にあたっては妥当な確率密度分布とそのパラメーターが必要である。そこで、今年度はモンテカルロシミュレーションへの適用を想定して、各食品群の喫食量の確率密度分布とパラメーターの推定を行うことを目的とした。

一方で、食品中の農薬濃度については打ち切り問題が生じる。打ち切り (censoring) は、ある値よりも大きすぎる、小さすぎる、またはその両方の値を非表示にする。切り捨て (truncated) られたデータとは異なるのは、打ち切られたデータポイントの数はわかってる点である。より具体的に農薬分析の場合は、検出限界 (LOD) あるいは定量下限値 (LOQ) 未満のデータは、妥当な数値を割り替えることは困難となる。

これまでの厚生労働省が主体となって行ってきた農薬摂取量評価において、LOD 未

満・およびLOD以上LOQ未満のデータは、NDとして扱い、NDにはLOQの0.2倍した値を代入し平均的な摂取量を評価してきた。しかしながら、代入法は問題のある方法として認識されて来ており、限定された場合のみ使用を推奨されるようになってきている。代入法に代わり、最尤推定などの代替法の使用が推奨されて来ている。また、サンプル数が少ない場合は、検出値と検出された割合を報告すべきとの提言もある。そこで、今年度得られた農薬摂取量のデータに対して、ベイズモデルによる推定を行い、代入法との相違について評価した。

## B. 試料と方法

### 1 データ

2014年から2016年の国民健康・栄養調査のデータを解析に使用した (2014年: 8047件, 2015年: 7456件, 2016年: 30820件)。コード化された情報 (都道府県名, 食品分類) を変換後、無効レコードを削除したものを (約10%が無効) 解析に使用した。データベース内の数字は適宜換算を行った。

### 2 方法

解析にはR (3.4.0) を用いた。ベイズモデルの計算はrstanパッケージ (2.16.2) を用いた。

作成したベイズモデルの妥当性は、下記の式で示した広く使える情報量規準 (widely applicable information criterion (WAIC)) を用いてWAICが最も低いモデルを採用した。

$$WAIC = L_{WAIC} + p_{WAIC}$$

ここで、 $L_{WAIC}$  はベイズ学習損失を示す対数尤度の平均値で、 $p_{WAIC}$  は推定有効パラメーター数を示す事後予測分布の揺らぎを示す。

$L_{WAIC}$  と  $p_{WAIC}$  は以下のように定義される。

$$L_{WAIC} = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \log E(L_i)$$

$$p_{\text{WAIC}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n V(\log L_i).$$

ここで、 $n$ はサンプル数、 $L_i$  は事後予測分布から得られた各データポイントに対する尤度を、 $E(X)$ は変数  $X$  の平均値、 $V(X)$  は変数  $X$  の分散を示す。

## C & D. 結果と考察

### 1 食品の喫食量に難する推定

各食品群に該当する小分類の総和を計算し、新規の変数として保存した後、地域ブロックごとに各変数の平均値を集計した。集計結果は表 1 に示す。

喫食量は正の連続変数であるため、対数正規分布を仮定してシミュレーションを行うことがこれまで多かった。しかしながら、すべての食品群には 0 を含むレコードが存在していたため、対数正規分布は妥当な確率密度分布であるとはいえない。そこで、0 過剰を表現できる確率密度分布である Tweedie 分布、zero-inflated gamma 分布、zero-inflated log-normal 分布を検討した。Tweedie 分布は、以下の式で示すように、 $Y=0$  の場合は確率  $e^{-\lambda}$  で生成され、 $Y>0$  の場合は複合ポアソン-ガンマ分布 (compound Poisson-gamma distribution) から生成される。

$$\begin{cases} e^{-\lambda} & \text{if } Y = 0 \\ \begin{cases} M \sim \text{Poisson}(\lambda) \\ X_m \sim \text{Gamma}(\alpha, \beta) \end{cases} & \text{if } Y > 0 \\ Y = \sum_{m=1}^M X_m \end{cases}$$

ここで、 $\lambda$ はポアソン分布のパラメーター、 $\alpha$ はガンマ分布の形状パラメーター shape を、 $\beta$ はガンマ分布の比率パラメーター rate を示す。つまり、喫食回数  $M$  がポアソン分布に従い、1 回の喫食量  $X_m$  がガンマ分布に従い、その総和として Tweedie 分布となると解釈できる。

R の tweedie パッケージ (ver. 2.3.2) を使う場合は、Tweedie 分布のパラメーターは  $\mu$ 、 $\phi$ 、 $\theta$  で指定しており、 $\mu > 0$ 、 $\phi > 0$ 、 $1 < \theta < 2$  を満たす。Tweedie 分布の平均値の理論値は  $\mu$ 、分散の理論値は  $\phi\mu^\theta$  になる。ここで、 $\mu$ 、 $\phi$ 、 $\theta$  と  $\lambda$ 、 $\alpha$ 、 $\beta$  の間には以下のような関係がある。

$$\begin{cases} \lambda = \frac{1}{\phi} \frac{\mu^{(2-\theta)}}{2-\theta} \\ \alpha = \frac{2-\theta}{\theta-1} \\ \beta = \frac{1}{\phi} \frac{\mu^{(1-\theta)}}{\theta-1} \end{cases}$$

$$\begin{cases} \mu = \lambda \frac{\alpha}{\beta} \\ \phi = \frac{\lambda^{(1-\theta)} \left(\frac{\alpha}{\beta}\right)^{2-\theta}}{2-\theta} \\ \theta = \frac{\alpha+2}{\alpha+1} \end{cases}$$

Tweedie 分布は 0 にマスを持つ確率分布であるため、タバコ消費の解析や保険数理などの応用分野でもニーズが高く利用されている。

Zero-inflated モデルは、 $(1-p)$  の確率で 0、 $p$  の確率である確率密度分布に従うモデルであり、ポアソン分布と組合わせた zero-inflated Poisson 分布は来店回数の来客数のモデルに使用される。

喫食量は 0 以上の連続変数であるので、対数正規分布あるいはガンマ分布と組合わせた、zero-inflated lognormal (ZILN) 分布と zero-inflated gamma (ZIG) 分布への適合を検討した。

各レコードに対する対数尤度を計算することで、各モデルの WAIC を計算し、WAIC が最小となる最適なモデルとして選択した。

Tweedie 分布が最適だったのは、2 群、8

群, 9 群, 10 群, 12 群であった。ZIG 分布が最適だったのは、1 群, 4 群, 5 群, 6 群, 7 群, 11 群であり、ZILN 分布が最適だったのは 3 群と 13 群であった。

## 2 ベイズモデルを用いた農薬摂取量の推定

化学分析で得られたデータが検出されたかどうか判断するためには、信号強度がある閾値以上 [検出限界値 (Limit of detection (LOD)), 定量下限値 (Limit of Quantification (LOQ))] である必要がある。分析化学においては、得られた信号は以下の 3 つのパターンに分けることができる。

- 1) 定量するに十分な信号強度が得られた。
- 2) 定量するに十分な信号強度が得られてはいないが、検出したとみなせる信号強度が得られた。
- 3) 検出したとみなせる信号強度は得られなかった。

データに非定量値が存在すると、信頼できる値を割り当てることができないため、統計上の計算に困難を生じる。LOD や LOQ など、特定の基準より低い値が欠損したデータは、左打ち切りデータとして知られる。2006 年に、EPA のガイダンスは、検出されなかった 15% 未満のデータで、0, LOD / 2, または LOD を代入する計算方法をサポートしていた。しかし、2015 年に EPA は左打ち切りデータの割合が 5% 未満で、データがわずかに歪んでいる場合にのみ LOD/2 による置換を使用するようにガイドラインを改訂した。

代入法に代わる方法として、Kaplan-Meier (KM) 法、robust regression on order statistics (rROS) 法、最尤推定 (MLE)、ベイズ推定 (BE) 法などの利用が提案されている。

左打ち切りデータは 2) と 3) に分類することが出来る。この 2 つのパターンを分けた上

で解析したほうが情報が細分化でき、より妥当な解析結果を得ることが出来ると考えられる。R の EnvStat パッケージには、KM, ROS, MLE 法だけでなくその他多くの推定法を指定することができるが、2) と 3) を区別して指定することには対応していない。

一方で、BE 法には BUGS, JAGS, Stan などの確率的言語プログラムを利用した報告がなされている。商用の統計解析ソフトのようにグラフィックインターフェース環境が整っているわけではないため、利用者が明示的にコードを書く必要があり導入の敷居は高いが、利用者が様々な確率密度関数/累積関数を指定できるため自由度が高い。そこで、本研究では喫食量の解析に用いた Stan を用いた解析を行った。

ここで、解析の基本となる尤度について基本的な数式を示す。尤度 ( $L$ ) は尤度関数式に、定量できたレコードには確率密度関数  $f(x|\theta)$  から確率密度を、打ち切りとなったレコードには累積分布関数  $F(A, B|\theta) = P(A \leq x \leq B|\theta)$  から、累積確率密度を使用して次のように求めることができる。

$$\begin{aligned}
 L(\theta|x_1, x_2, \dots, x_n) &= \prod_{x \in D} f(x|\theta) \\
 &\cdot \prod_{x \in C_1} F(L_1, L_2|\theta) \\
 &\cdot \prod_{x \in C_2} F(0, L_1|\theta)
 \end{aligned}$$

ここで、 $D$  は全ての定量値のデータセット、 $C_1$  は LOD 以上 LOQ 未満のデータセット、 $C_2$  は LOD 未満のデータセット、 $L_1$  は検出限界値、 $L_2$  は定量下限値を示す。

尤度を基にした計算方法として、最尤法とベイズ推定 (BE) による方法がある。最尤法では尤度が最大となるパラメーターを計算す

る方法である。つまり、得られたデータの同時確率が最大となるパラメーターを推定する方法である。ベイズ推定の場合も尤度が最大となるパラメーターを探索するという点は同じだが、最尤法と大きく異なる点が2つある。1つ目の相違は、探索する際に事前分布の情報が必要であることで、2つ目の相違は点ではなく分布を得る点である。

本研究においては、1日農薬摂取量が従う確率密度分布に、対数正規分布とガンマ分布を仮定した。対数正規分布を仮定した場合の Stan コードを Fig.5に示す。化学物質濃度は対数正規分布として評価した場合に、GSD=3 付近となる場合が多い。このような事前知識を 21 行目に用いて解析を行った。

その他のコードの説明を以下に示す。行目は、定量できたレコードに対する確率密度を示す。

16 行目は data ブロックで、解析に使用するデータを宣言している。2 行目にはサンプル数、3行目には下限値、4行目には上限値をしている。5 行目の  $N_{\text{new}}$  は2次元モンテカルロシミュレーション用に乱数何個生成させるかを指定している。ここで、“int”は整数を、“real”は実数であることを示していて、<>内は対象としたデータに関する制限を示している。

8 12 行目は transformed data ブロックで、データを変換して別のデータを生成している。11 行目では、上限値を用いて、上限値の幾何平均値を算出している。

14 17 行目は parameters ブロックで、推定したいパラメーターを宣言している。このモデルでは、対数正規分布を仮定しているので、幾何平均値 (GM) と幾何標準偏差

(GSD) を推定するようにここで宣言している。GSD は 1 以上の実数であるので、GSD の取りうる範囲について制限している。

19 34 行目が model ブロックで、そのなかでも 20, 21 行目は事前分布に相当する。ここで、“ $X \sim \text{normal}(\mu, \sigma)$ ”という記述は、データ  $X$  は平均  $\mu$ 、標準偏差  $\sigma$  の正規分布に従うという意味になる。上記で述べたように、事前知識から GSD=3 付近になるということ、正規分布として確率的に表現している。23 33 行目がデータに対するモデル部分に相当する。24 行目では定量できたデータであるのかどうかを識別し、その場合は確率密度の対数値を計算し足しこむことを 25 行目で行っている。定量できなかった場合は (26 行目)、さらに LOD 未満のデータかどうかを 27 行目で識別し、28 行目で 0 下限値までの累積確率密度の対数値を計算し足しこんでいる。2つのパターンのどちらでもない場合 (29 行目) は、下限値～上限値までの累積確率密度の対数値を計算し足しこむ (30 行目)。この足し込み (“target +=”) を 23 行目で 1 N まで繰り返す操作を行うことで、尤度が高くなるパラメーターを探索・推定している。

36 56 行目の generated quantity ブロックでは推定したパラメーターを利用して種々の計算を行う。ここでは、WAIC を計算するための各サンプルの確率密度 ( $\log_{\text{lik}}$ ) を 42 52 行目において計算し、53 と 54 行目において、推定されたパラメーターを有する確率分布における期待値 ( $\mu_{\text{est}}$ ) と標準偏差 ( $\text{sd}_{\text{est}}$ ) を、それぞれ算出している。

重金属などは拡張元素普存説のように全ての試料には全ての元素が含まれていると考えるのが自然であり、そのため 0 以上かつ

0に漸近しない対数正規分布を仮定することが一般的である。一方で、農薬の場合には無農薬の作物もあれば、農薬適用外の食品もあるため、分析化学的に0であることを証明することは難しいものの、統計科学的に0に漸近するような確率密度分布の適用を検討すべきと考えられる。

ガンマ分布は形状母数 shape、尺度母数 rate の2つのパラメーターで特徴づけられ、主に信頼性工学における電子部品の寿命分布や通信工学におけるトラフィックの待ち時間分布に応用される。また所得分布にも応用される。shape パラメーターが1未満のガンマ分布は0に漸近する。そこで、対数正規分布だけでなく、ガンマ分布についても仮定した。その Stan コードは Fig.6 に示す。

対数正規分布とガンマ分布を仮定した BE を行い、WAIC を比較して WAIC が低い確率密度分布を採用した。また、その確率密度分布の元に得られた計算結果を Table 4 に示す。

MCMC の収束判断に関する例としてアセタミプリドの解析例を Fig. 7 に示す。iterations=5000, warm-up=2500, chain=4, thinning=5 の条件で parameter block で宣言した2個のパラメーター (GM と GSD) と対数事後確率の合計値 (lp\_ (log posterior の略)) が収束した (Fig. 7A)。これらのパラメーターと摂取量の平均値 (mu\_est) と標準偏差 (sd\_est) について、MCMC サンプリングの結果得られた2000個ずつの結果の概要を Fig. 7B に示す。これら5つの値以外にも各データの尤度や予測値などの全ての計算結果において、一般的に収束の目安となる chain 内分散と chain 間分散の割合である  $\hat{R}$  が1.1以下を満たしていた (Fig. 7C)。ま

た、有効サンプル数の割合や相対的モンテカルロ標準偏差も一般的な基準 (それぞれ0.1以上, 0.1以下) を満たしていた。以上のことから、chain 間での推測値の解離や自己相関の影響は少なく、各 chain は異なる初期値から出発し最終的には同様の値に到着したことを示し、全ての計算値は収束したと考えられた。全ての農薬について収束の判断を確認し、適宜 iteration 数を増やすなど行った。各農薬のパラメーター (GMとGSD、あるいは shape と rate) および 摂取量の平均値 (mu\_est) と標準偏差 (sd\_est) の事後予測分布を Fig. 8 に示す。

BE 法に用いることのできるサンプル数は25であったが、サンプル数が小さい場合であっても事後予測分布の広がりが大きくなるといった傾向は無く、比較的妥当な推定が行えたと判断できた。

ND に LOQ の0.2倍の値を代入して推定した値と比較すると、BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジン、プロフェジン、フルアジホップブチル、フルベンジアミド、メタミドホスであった。また、ノバルロン、プロフェジン、フルアジホップブチル、メタミドホスの BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQ を代入して推定した値が含まれていなかった。これらの農薬は、裾の重い幾何標準偏差が3.6より大きな対数正規分布であった。0.2LOQ は代入する値として不適當であった可能性がある。

しかしながら、真の値は不明であるため、代入法と BE 法のどちらの推定値が真値に近いかは判断できない。真の値との差 (正確性)、平均値の推定区間内に真の値が含まれているかどうか (妥当性)、ことなるデー

タセットにおいても同様の解析結果を返すことが出来るか (頑健性) について、乱数を繰り返し生成するシミュレーションを行い評価する必要があるだろう。

また、Table 4 には事後予測中央値 (MED) を表記した。MED は計算が簡便でかつ分布の歪みに比較的頑健であるため、本研究では MED を代表値として用いた。しかしながら、得られた事後予測確率分布からの推定値としては、他に事後予測平均値 (EAP) や事後予測確率最大値 (MAP) などの候補がある。シミュレーションの際にはどの推定値を採用するのかについても検討すべきであろう。

## E 結論

食品を介して摂取する農薬の量をより精緻に推定するために、1) 確率論的な摂取量推定を行うため、喫食量の確率密度分布の推定、2) 未検出 (ND) となった例を含むデータにおける統計妥当性の高い推定法に関して検討を行った。喫食量には0にマスを持つ正の値であるので、ゼロ過剰を表現できる Tweedie 分布、ゼロ過剰ガンマ (ZIG) 分布、ゼロ過剰対数正規 (ZILN) 分布の確率密度分布を検討した。Tweedie 分布が最適だったのは、2群、8群、9群、10群、12群であった。ZIG 分布が最適だったのは、1群、4群、5群、6群、7群、11群であり、ZILN 分

布が最適だったのは3群と13群であった。農薬摂取量は、1) 定量下限値 (LOQ) 以上、2) 検出限界値 (LOD) 以上 LOQ 未満、3) LOD 未満の三パターンに分け、定量値、下限値、上限値に喫食量を乗じて1日摂取量の下限値と上限値を算出した。これらの値を用いて、ベイズモデルを用いて推定したところ、クロチアニジン、プロロフェジン、フルアジホップブチル、フルベンジアミド、メタミドホスの推定1日摂取量は、代入法と比較して、BE法による推定値の方が低かった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 鈴木美成, 穉山浩; 未検出例を含むデータをどのように扱うのが適切か? -ミネラルウォーター中 Cr(VI)を例として-, 第56回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12).

## H. 知的財産権の出願, 登録状況

なし

## I. 健康危機情報

なし



Table 1 2014-2016年 国民健康栄養調査 食品摂取量地域別集計結果 (平均値, 単位: g)

食品群	小分類	総計	地域											
			北海道	東北	関東Ⅰ	関東Ⅱ	北陸	東海	近畿Ⅰ	近畿Ⅱ	中国	四国	北九州	南九州
Ⅰ群	米 (01)	317.0	313.7	334.8	282.4	328.9	335.0	320.7	301.6	317.8	325.7	318.2	314.5	317.4
	米加工品 (02)	3.7	3.1	4.3	4.0	3.8	4.5	4.0	3.5	3.0	3.4	3.9	1.8	3.2
	小麦粉類 (03)	3.6	5.3	2.8	3.5	3.6	3.7	3.7	4.3	3.4	3.1	4.2	4.1	3.5
	パン類(菓子パンを除く) (04)	32.7	30.0	20.8	37.5	26.6	29.3	35.2	44.5	41.7	34.4	35.4	32.5	27.4
	菓子パン類 (05)	4.7	4.2	4.1	4.1	3.8	3.7	5.3	6.1	7.5	4.9	5.1	4.2	4.5
	うどん、中華めん類 (06)	38.6	44.6	45.9	41.6	38.8	36.3	36.7	38.0	38.1	33.7	40.9	36.2	29.2
	即席中華めん (07)	4.3	5.0	5.2	4.5	4.6	4.1	3.8	4.2	3.5	3.6	3.2	5.2	4.6
	パスタ (08)	9.5	9.7	8.5	12.5	9.8	8.1	10.2	9.0	7.4	8.2	9.0	10.1	9.0
	その他の小麦加工品 (09)	5.1	4.4	4.9	6.2	5.6	4.4	5.8	5.7	4.2	4.9	3.9	4.4	5.0
	Ⅱ群	そば・加工品 (10)	5.3	14.5	6.2	9.7	6.7	5.8	3.2	4.0	3.4	3.2	2.5	2.8
とうもろこし・加工品 (11)	1.00	0.94	0.49	1.34	0.91	0.76	1.29	1.21	1.15	1.13	0.77	1.00	0.88	
その他の穀類 (12)	3.1	1.7	2.5	3.7	3.2	2.0	3.7	1.9	1.8	2.8	2.8	4.7	5.6	
さつまいも・加工品 (13)	7.3	3.0	6.5	6.5	6.6	8.3	8.0	6.3	6.1	9.5	8.8	8.8	7.0	
じゃがいも・加工品 (14)	25.4	30.6	25.3	25.6	26.6	29.6	23.1	27.6	27.1	23.9	23.4	23.2	21.4	
その他のいも・加工品 (15)	18.8	12.4	23.0	14.7	19.6	24.4	20.2	15.4	17.6	18.2	20.3	19.6	15.9	
でんぷん・加工品 (16)	2.1	2.0	2.2	2.2	1.9	1.7	1.7	2.9	2.9	2.3	1.8	2.4	1.9	
雑実類 (24)	2.4	1.3	1.9	2.9	2.8	2.1	2.7	2.2	1.9	2.5	2.8	2.3	2.0	
Ⅲ群	砂糖・甘味料類 (17)	6.4	6.2	5.3	6.4	6.3	5.7	6.8	6.8	7.1	6.7	7.2	6.9	6.5
	和菓子類 (81)	10.4	9.4	10.2	10.7	9.6	11.6	11.6	10.5	10.8	10.6	10.1	9.1	8.8
	ケーキ・ペストリー類 (82)	6.7	6.2	4.7	8.0	6.5	5.8	5.9	9.5	7.7	6.7	6.5	6.5	5.7
	ビスケット類 (83)	1.9	1.8	1.8	2.1	1.7	1.8	1.9	2.4	2.2	1.8	1.6	1.7	1.4
	キャンデー類 (84)	0.3	0.4	0.2	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3
その他の菓子類 (85)	6.5	6.0	4.6	7.3	7.0	6.8	8.0	6.3	6.6	6.0	6.0	6.0	6.5	
Ⅳ群	バター (76)	0.9	1.2	0.7	1.2	0.8	0.7	1.0	1.2	1.2	0.9	0.7	0.9	0.8
	マーガリン (77)	1.0	0.9	0.7	1.2	0.9	0.9	1.2	1.6	1.5	1.0	0.9	1.1	0.6
	植物性油脂 (78)	8.3	8.5	7.6	9.1	8.5	7.8	8.7	8.2	8.2	7.8	8.6	8.0	9.0
	動物性油脂 (79)	0.17	0.13	0.15	0.20	0.19	0.14	0.17	0.22	0.21	0.12	0.11	0.15	0.14
その他の油脂 (80)	0.02	0.04	0.01	0.02	0.03	0.02	0.00	0.03	0.03	0.01	0.00	0.02	0.00	
Ⅴ群	大豆(全粒)・加工品 (18)	1.6	1.2	0.8	1.3	1.6	2.1	2.2	1.9	1.8	1.4	1.8	1.3	1.7
	豆腐 (19)	35.3	24.5	40.5	31.7	34.0	32.8	31.2	34.5	32.1	37.8	41.7	40.0	38.9
	油揚げ類 (20)	7.9	3.7	7.6	6.5	6.3	10.9	7.5	9.3	9.5	7.1	8.6	9.5	7.6
	納豆 (21)	8.3	11.3	12.1	9.4	10.8	8.4	7.1	6.1	6.2	6.1	4.9	8.0	7.3
	その他の大豆加工品 (22)	6.4	6.7	5.6	6.7	6.1	7.5	5.6	6.5	6.4	7.0	4.6	7.9	6.3
その他の豆・加工品 (23)	1.4	1.8	0.9	1.4	1.4	1.7	1.4	1.6	1.0	1.3	1.9	1.3	1.9	
Ⅵ群	いちご (39)	0.10	0.06	0.05	0.08	0.33	0.05	0.10	0.05	0.04	0.10	0.07	0.03	0.08
	柑橘類 (40)	20.6	17.3	15.3	19.6	17.0	20.2	21.3	18.3	25.3	20.4	29.1	25.6	25.6
	バナナ (41)	14.7	13.6	12.3	15.2	12.6	14.0	15.6	18.1	16.8	14.7	16.1	15.5	12.4
	りんご (42)	20.8	23.9	32.5	22.1	23.0	21.7	17.7	17.8	16.1	18.1	18.9	16.9	13.2
	その他の生果 (43)	34.8	32.1	38.8	37.3	32.5	43.9	33.3	33.2	33.2	35.4	34.0	29.3	27.2
	ジャム (44)	1.2	1.3	1.2	1.6	1.4	0.9	1.1	1.4	1.6	1.1	1.3	1.3	0.7
果汁・果汁飲料 (45)	10.1	10.3	11.0	12.1	13.0	8.1	8.4	11.2	9.8	7.3	9.5	9.3	8.8	
Ⅶ群	トマト (25)	17.3	21.2	14.7	23.7	17.4	16.0	16.6	16.8	13.1	14.2	16.6	18.6	17.3
	にんじん (26)	19.8	17.4	19.6	20.5	20.0	21.5	19.1	18.5	17.8	20.4	19.6	19.3	22.2
	ほうれん草 (27)	10.2	8.3	12.3	9.2	11.0	9.8	8.7	11.1	11.2	10.6	9.7	10.2	8.4
	ピーマン (28)	4.9	3.6	4.3	4.8	4.6	4.0	4.6	4.4	5.4	6.2	6.1	5.6	5.1
	その他の緑黄色野菜 (29)	35.0	31.8	36.4	34.5	35.0	34.7	33.0	35.8	33.8	37.3	37.4	32.4	35.6
野菜ジュース (36)	11.6	11.6	10.2	15.1	11.7	8.7	11.0	13.9	10.2	9.7	14.0	10.1	9.8	
Ⅷ群	キャベツ (30)	29.0	25.5	30.3	28.9	31.0	27.9	27.7	25.3	30.3	27.9	32.5	29.7	29.8
	きゅうり (31)	9.2	7.0	7.8	10.7	10.0	7.9	8.9	8.9	7.5	8.5	10.8	10.8	10.0
	大根 (32)	29.7	28.4	39.0	26.9	35.3	36.6	26.3	27.8	24.7	29.8	23.4	25.7	23.1
	たまねぎ (33)	33.4	35.5	28.0	32.1	32.2	34.8	32.0	35.1	35.9	37.7	34.6	35.7	33.5
	はくさい (34)	18.2	18.6	21.4	14.8	18.1	19.2	15.5	19.7	22.1	20.0	17.2	18.7	15.7
	その他の淡色野菜 (35)	47.3	42.4	54.9	52.9	50.8	51.8	46.5	37.3	34.3	42.5	46.3	44.8	47.3
	葉類漬物 (37)	2.7	1.7	3.3	2.6	4.1	3.0	2.0	2.1	2.2	2.0	1.9	3.5	2.2
	たくあん・その他の漬物 (38)	6.3	5.5	8.1	8.1	7.1	6.4	6.0	4.9	6.8	4.6	5.8	5.0	4.3
	きのこ類 (46)	16.4	15.2	18.6	15.4	17.2	17.2	15.5	14.0	17.1	16.3	16.4	17.9	15.7
	海藻類 (47)	10.6	10.2	11.2	10.6	10.7	10.3	10.9	9.6	9.0	11.0	10.9	10.2	12.3
Ⅸ群	日本酒 (86)	9.3	7.9	11.4	9.8	8.8	13.0	8.3	8.4	11.5	9.2	9.6	8.5	3.2
	ビール (87)	62.8	70.1	67.8	61.3	51.8	67.9	47.6	75.4	66.6	66.9	69.6	58.5	65.7
	洋酒・その他 (88)	31.2	29.0	35.6	35.2	31.5	26.5	26.3	29.7	23.4	30.8	30.1	30.5	41.9
	茶 (89)	248.4	143.3	162.2	253.3	266.1	204.1	315.6	266.1	268.8	222.9	271.9	304.7	255.2
	コーヒー・ココア (90)	134.8	130.4	126.5	133.6	129.8	138.1	123.6	145.0	145.5	159.2	155.6	122.8	108.6
その他の嗜好飲料 (91)	148.3	114.0	96.0	173.6	148.7	120.9	147.8	176.9	154.8	145.0	184.9	173.3	129.1	

Table 1 続き

食品群	小分類	総計	地域											
			北海道	東北	関東Ⅰ	関東Ⅱ	北陸	東海	近畿Ⅰ	近畿Ⅱ	中国	四国	北九州	南九州
X群	あじ、いわし類 (48)	10.2	7.7	12.1	8.9	7.9	10.9	9.3	8.5	9.6	12.8	10.7	13.0	10.5
	さけ、ます (49)	5.2	10.0	7.9	4.9	5.6	5.1	4.6	4.8	5.5	3.9	4.5	3.6	4.5
	たい、かれい類 (50)	4.9	10.7	6.3	3.5	3.2	7.1	3.4	5.3	4.2	5.4	4.2	5.2	4.9
	まぐろ、かじき類 (51)	3.9	3.2	4.9	5.7	4.9	2.9	4.5	2.7	3.5	1.6	3.8	1.5	6.0
	その他の生魚 (52)	7.9	4.1	7.1	5.8	4.7	10.9	6.6	9.5	7.7	10.1	11.1	9.5	8.7
	貝類 (53)	2.4	3.7	2.7	3.1	2.2	2.3	2.2	2.8	2.5	2.2	2.0	1.4	1.2
	いか、たこ類 (54)	3.8	5.7	5.0	3.5	3.5	4.9	3.2	3.9	3.0	4.1	4.2	2.7	1.5
	えび、かに類 (55)	3.6	4.6	3.4	3.5	2.9	4.2	3.6	4.2	4.1	3.4	3.9	2.9	3.1
	魚介(塩蔵、生干し、乾物) (56)	14.2	16.2	16.3	14.0	17.6	14.0	14.2	12.5	16.7	13.6	11.8	11.8	10.5
	魚介(缶詰) (57)	2.3	2.4	3.1	2.4	2.6	1.8	2.2	2.1	1.9	1.8	1.5	2.1	3.7
	魚介(佃煮) (58)	0.21	0.18	0.20	0.19	0.30	0.18	0.30	0.18	0.38	0.13	0.14	0.18	0.08
	魚介(練り製品) (59)	9.4	7.1	10.5	7.9	10.5	8.2	9.3	10.2	9.4	9.7	11.3	10.6	6.3
魚肉ハム、ソーセージ (60)	0.69	0.79	0.96	0.50	0.68	0.60	0.50	0.49	0.61	0.74	0.60	1.30	0.74	
XI群	牛肉 (61)	13.2	7.2	8.7	13.4	8.9	11.0	11.9	20.0	21.1	15.1	17.1	15.4	11.2
	豚肉 (62)	37.1	36.0	35.9	40.6	41.7	37.2	39.0	36.0	36.6	33.8	31.6	34.6	35.9
	ハム、ソーセージ類 (63)	12.9	12.5	12.1	13.7	13.2	13.5	13.7	13.1	13.7	12.5	12.0	11.5	13.0
	その他の畜肉 (64)	0.28	2.12	0.56	0.19	0.48	0.00	0.07	0.03	0.55	0.14	0.03	0.35	0.13
	鶏肉 (65)	26.9	28.3	23.2	25.5	23.9	23.4	25.5	26.8	29.7	29.2	29.9	32.3	34.0
	その他の鳥肉 (66)	0.07	0.18	0.03	0.10	0.05	0.01	0.02	0.09	0.29	0.00	0.00	0.17	0.04
	肉類(内臓) (67)	1.2	0.3	1.3	1.5	2.0	0.8	1.1	0.9	1.1	1.1	0.9	1.3	1.5
	鯨肉 (68)	0.04	0.09	0.10	0.02	0.00	0.07	0.00	0.09	0.00	0.09	0.02	0.08	0.00
	その他の肉・加工品 (69)	0.01	0.00	0.01	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03
	卵類 (70)	35.8	35.4	35.9	31.4	33.5	37.0	35.6	37.7	37.8	39.8	39.7	34.9	34.9
XII群	牛乳 (71)	82.1	90.4	80.2	85.4	82.5	78.9	79.3	82.1	79.3	83.2	83.1	84.1	79.3
	チーズ (72)	2.9	3.2	2.4	4.0	3.0	2.8	2.8	3.3	2.6	2.6	2.4	3.1	2.7
	発酵乳・乳酸菌飲料 (73)	35.6	32.9	32.7	43.0	38.6	33.4	36.3	33.1	32.5	34.2	34.4	33.8	33.5
	その他の乳製品 (74)	7.7	8.3	6.2	8.8	7.4	7.1	7.8	6.9	7.0	7.9	9.0	7.1	9.9
	その他の乳類 (75)	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.08	0.24	0.00	0.20	0.00	0.00
XIII群	ソース (92)	1.7	1.8	1.3	1.8	1.9	1.4	2.0	2.0	1.9	1.9	2.3	1.5	1.2
	しょうゆ (93)	12.5	11.5	12.4	11.8	12.1	13.1	12.4	12.5	12.2	13.4	13.3	13.2	11.8
	塩 (94)	1.2	1.3	1.2	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2
	マヨネーズ (95)	3.0	2.7	2.8	3.1	3.0	3.0	3.1	3.0	3.2	3.1	3.1	3.2	2.6
	味噌 (96)	10.7	11.8	13.7	10.1	11.0	11.4	10.9	8.2	8.6	9.9	9.1	11.3	12.5
	その他の調味料 (97)	59.6	66.9	62.8	61.1	55.8	62.3	60.4	49.4	71.9	60.7	59.6	61.2	51.1
	香辛料・その他 (98)	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.4

Table 2 各食品群の喫食量に関する各統計モデルにおける WAIC の比較\*

食品群	Tweedie 分布	ゼロ過剰ガンマ分布	ゼロ過剰対数正規分布
1 群	6.434	<b>6.419</b>	6.450
2 群	<b>6.015</b>	6.035	6.179
3 群	4.377	4.347	<b>4.342</b>
4 群	3.390	<b>3.384</b>	3.427
5 群	4.615	<b>4.611</b>	4.657
6 群	4.547	<b>4.546</b>	4.642
7 群	5.541	<b>5.527</b>	5.582
8 群	<b>6.161</b>	6.165	6.250
9 群	<b>7.232</b>	7.283	7.552
10 群	<b>4.892</b>	4.901	5.019
11 群	5.682	<b>5.527</b>	5.582
12 群	<b>5.087</b>	5.099	5.224
13 群	5.467	5.439	<b>5.379</b>

\* 太字は最も適していると考えられる確率密度分布

Table 3 各食品群の食品喫食量における推定された確率密度分布とパラメーター

食品群	確率密度分布	Parameter 1	Parameter 2	Parameter 3
1 群	ゼロ過剰ガンマ分布	alpha	0.96	shape 3.51 rate 0.01
2 群	Tweedie	theta	1.52	mu 164 phi 6.61
3 群	ゼロ過剰対数正規分布	alpha	0.86	GM 15.9 GSD 4.31
4 群	ゼロ過剰ガンマ分布	alpha	0.90	shape 1.59 rate 0.14
5 群	ゼロ過剰ガンマ分布	alpha	0.75	shape 1.21 rate 0.01
6 群	ゼロ過剰ガンマ分布	alpha	0.64	shape 1.31 rate 0.01
7 群	ゼロ過剰ガンマ分布	alpha	0.94	shape 1.27 rate 0.01
8 群	Tweedie	theta	1.52	mu 203 phi 5.12
9 群	Tweedie	theta	1.55	mu 635 phi 12.9
10 群	Tweedie	theta	1.47	mu 68.7 phi 10.2
11 群	ゼロ過剰ガンマ分布	alpha	0.94	shape 1.27 rate 0.01
12 群	Tweedie	theta	1.54	mu 128 phi 15.1
13 群	ゼロ過剰対数正規分布	alpha	0.9989	GM 63.0 GSD 2.30

Table 4 2019 年に調査した農薬 1 日摂取量 ( $\mu\text{g day}^{-1}$ ) のベイズ推定による結果\*

	確率密度分布	Parameter1	Parameter2	平均値	標準偏差
アセタミプリド	対数正規分布	1.30 (1.02-1.61)	2.99 (2.38-3.77)	2.34 (1.77-3.32)	3.44 (1.97-7.00)
アセタミプリド代謝物 IM-2-1	対数正規分布	0.058 (0.042-0.076)	3.10 (2.33-4.17)	0.110 (0.076-0.160)	0.167 (0.079-0.388)
アセフェート	対数正規分布	0.116 (0.072-0.171)	4.76 (3.96-5.72)	0.382 (0.227-0.619)	1.21 (0.584-2.52)
クロチアニジン	ガンマ分布	1.51 (1.06-2.02)	1.67 (1.13-2.30)	0.921 (0.744-1.11)	0.734 (0.582-0.957)
クロルピリホス	ガンマ分布	2.93 (1.99-4.11)	13.7 (9.03-19.7)	0.219 (0.180-0.259)	0.125 (0.099-0.162)
チアクロプリド	対数正規分布	0.089 (0.065-0.118)	4.16 (3.44-5.12)	0.242 (0.168-0.366)	0.626 (0.331-1.23)
チアトキサム	対数正規分布	0.593 (0.451-0.754)	4.13 (3.42-5.00)	1.57 (1.13-2.24)	3.98 (2.20-7.50)
ノバルロン	対数正規分布	0.030 (0.021-0.041)	4.80 (4.06-5.70)	0.104 (0.067-0.156)	0.336 (0.177-0.645)
ピリダベン	対数正規分布	0.014 (0.009-0.019)	3.74 (2.91-4.80)	0.031 (0.020-0.050)	0.064 (0.030-0.144)
フェニトロチオン	対数正規分布	0.246 (0.161-0.351)	4.46 (3.58-5.38)	0.707 (0.430-1.18)	1.93 (0.926-4.17)
ブプロフェジン	対数正規分布	0.0920 (0.0621-0.129)	3.87 (2.95-4.99)	0.223 (0.143-0.360)	0.466 (0.219-1.10)
フルアジホップブチル	対数正規分布	0.006 (0.004-0.008)	3.66 (2.80-4.76)	0.013 (0.009-0.022)	0.027 (0.012-0.063)
フルベンジアミド	ガンマ分布	1.96 (1.31-2.81)	5.83 (3.77-8.49)	0.345 (0.277-0.425)	0.238 (0.188-0.319)
ヘキサジノン	対数正規分布	0.012 (0.008-0.018)	4.38 (3.51-5.38)	0.035 (0.022-0.057)	0.092 (0.044-0.202)
ボスカリド	対数正規分布	1.03 (0.84-1.25)	2.48 (2.02-3.31)	1.60 (1.26-2.15)	1.70 (1.05-3.57)
メタミドホス	ガンマ分布	0.217 (0.129-0.349)	5.87 (3.25-10.1)	0.040 (0.024-0.060)	0.082 (0.051-0.127)

\*対数正規分布を仮定した場合は, Parameter 1,2 はそれぞれ幾何平均値と幾何標準偏差を示し, ガンマ分布の場合は Parameter 1,2 はそれぞれ shape および rate パラメーターを示す. 全ての推定値は事後予測分布の中央値と四分位範囲を示す.

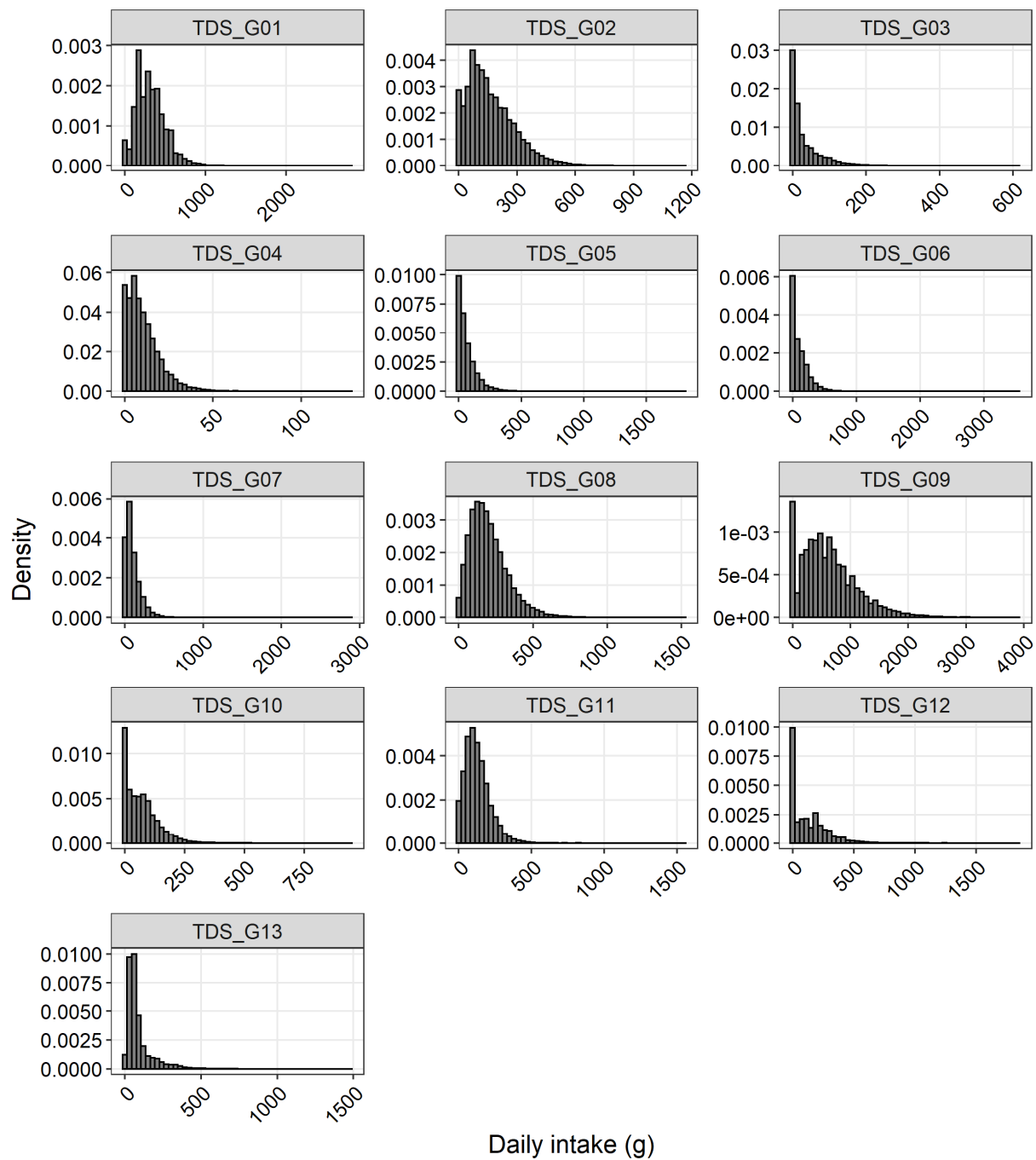


Fig. 1 各食品群のヒストグラム

```

1. data {
2.   int N;
3.   int M;
4.   real<lower=0> Y[N];
5. }
6.
7. transformed data {
8.   real mean_Y;
9.   real sd_Y;
10.
11.   mean_Y = mean(Y);
12.   sd_Y =sd(Y);
13. }
14.
15. parameters {
16.   real<lower=0> mu;
17.   real<lower=0> phi;
18.   real<lower=1, upper=2> theta;
19. }
20.
21. transformed parameters {
22.   real lambda = 1/phi*mu^(2-theta)/(2-theta);
23.   real alpha = (2-theta)/(theta-1);
24.   real beta = 1/phi*mu^(1-theta)/(theta-1);
25. }
26.
27. model {
28.   mu normal(mean_Y, sd_Y);
29.   phi cauchy(0, 5);
30.
31.   for (n in 1:N) {
32.     if (Y[n] == 0) {
33.       target += -lambda;
34.     } else {
35.       vector[M] ps;
36.       for (m in 1:M)
37.         ps[m] = poisson_lpmf(m | lambda) + gamma_lpdf(Y[n] | m*alpha, beta);
38.       target += log_sum_exp(ps);
39.     }
40.   }
41. }
42.
43. generated quantities {
44.   real log_Lik[N];
45.
46.   for (n in 1:N) {
47.     if (Y[n] == 0) {
48.       log_Lik[n] = -lambda;
49.     } else {
50.       vector[M] ps;
51.       for (m in 1:M){
52.         ps[m] = poisson_lpmf(m | lambda) + gamma_lpdf(Y[n] | m*alpha, beta);
53.         log_Lik[n] = log_sum_exp(ps);
54.       }
55.     }
56.   }
57. }
58.

```

Fig. 2 Tweedie 分布を仮定した喫食量に対するベイズモデルの Stan コード

```

1. data {
2.   int N;
3.   real<lower=0> Y[N];
4.   int N_new;
5. }
6.
7. transformed data {
8.   real mean_Y;
9.   real sd_Y;
10.
11.   mean_Y = mean(Y);
12.   sd_Y = sd(Y);
13. }
14.
15. parameters {
16.   real<lower=0, upper=1> alpha;
17.   real<lower=0> shape;
18.   real<lower=0> rate;
19. }
20.
21. transformed parameters{
22.   real<lower=0> mu;
23.
24.   mu = shape/rate;
25. }
26.
27. model {
28.   shape cauchy(0, 2.5);
29.   mu normal(mean_Y, sd_Y);
30.
31.   For (i in 1:N) {
32.     if ( Y[i] == 0){
33.       target += bernoulli_lpmf(0 | alpha);
34.     } else{
35.       target += bernoulli_lpmf( 1 | alpha) + gamma_lpdf( Y[i] | shape, rate);
36.     }
37.   }
38. }
39.
40. generated quantities {
41.   real log_Lik[N];
42.   int tmp[N_new];
43.   real<lower=0> Y_new[N_new];
44.
45.   for (i in 1:N) {
46.     if ( Y[i] == 0){
47.       log_Lik[i] = bernoulli_lpmf(0 | alpha);
48.     } else{
49.       log_Lik[i] = bernoulli_lpmf( 1 | alpha) + gamma_lpdf( Y[i] | shape, rate);
50.     }
51.   }
52.
53.   for (i in 1:N_new) {
54.     tmp[i] = bernoulli_rng(alpha);
55.
56.     if ( tmp[i] == 0 ) {
57.       Y_new[i] = 0;
58.     } else {
59.       Y_new[i] = gamma_rng(shape, rate);
60.     }
61.   }
62. }
63.

```

Fig. 3 Zero-inflated ガンマ分布を仮定した喫食量に対するベイズモデルの Stan コード



```

1. data {
2.   int N;
3.   real<lower=0> Y[N];
4.   int N_new;
5. }
6.
7. transformed data {
8.   real mean_Y;
9.   real sd_Y;
10.
11.   mean_Y = mean(Y);
12.   sd_Y = sd(Y);
13. }
14.
15. parameters {
16.   real<lower=0, upper=1> alpha;
17.   real<lower=0> GM;
18.   real<lower=1> GSD;
19. }
20.
21. model {
22.   GM ~ normal(mean_Y, sd_Y);
23.   GSD ~ cauchy(1, 2.5);
24.
25.   for (i in 1:N) {
26.     if ( Y[i] == 0){
27.       target += bernoulli_lpmf(0 | alpha);
28.     } else {
29.       target += bernoulli_lpmf( 1 | alpha) + lognormal_lpdf( Y[i] | log(GM), log(GSD));
30.     }
31.   }
32. }
33.
34. generated quantities {
35.   real log_Lik[N];
36.   int tmp[N_new];
37.   real<lower=0> Y_new[N_new];
38.
39.   for (i in 1:N) {
40.     if ( Y[i] == 0){
41.       log_Lik[i] = bernoulli_lpmf(0 | alpha);
42.     } else {
43.       log_Lik[i] = bernoulli_lpmf( 1 | alpha) + lognormal_lpdf( Y[i] | log(GM), log(GSD));
44.     }
45.   }
46.
47.   for (i in 1:N_new) {
48.     tmp[i] = bernoulli_rng(alpha);
49.
50.     if ( tmp[i] == 0 ) {
51.       Y_new[i] = 0;
52.     } else {
53.       Y_new[i] = lognormal_rng(log(GM), log(GSD));
54.     }
55.   }
56. }
57.

```

Fig. 4 Zero-inflated 対数正規分布を仮定した喫食量に対するベイズモデルの Stan コード

```

1. data {
2.   int<lower=1> N;
3.   real<lower=0> Y_L[N];

```

```

4.   real<lower=0> Y_U[N];
5.   int<lower=1> N_new;
6. }
7.
8.   transformed data {
9.     real Y_gm_U;
10.
11.    Y_gm_U = exp( mean(log(Y_U) ) );
12. }
13.
14.  parameters {
15.    real<lower=0> GM;
16.    real<lower=1> GSD;
17. }
18.
19.  model {
20.    GM  normal( Y_gm_U/2, Y_gm_U/2 );
21.    GSD normal(3, 2);
22.
23.    for (i in 1:N) {
24.      if (Y_U[i] == Y_L[i]) {
25.        target += lognormal_lpdf( Y_U[i] | log(GM), log(GSD) );
26.      } else {
27.        if ( Y_L[i]==0 ) {
28.          target += lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(GM), log(GSD) );
29.        } else {
30.          target += log( exp(lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(GM), log(GSD) )) - exp(lognormal_lcdf( Y_L[i] |
log(GM), log(GSD) )) );
31.        }
32.      }
33.    }
34. }
35.
36.  generated quantities {
37.    real log_lik[N];
38.    real mu_est;
39.    real sd_est;
40.    real<lower=0> Y_new[N_new];
41.
42.    for (i in 1:N) {
43.      if ( Y_L[i]==Y_U[i] ) {
44.        log_lik[i] = lognormal_lpdf( Y_U[i] | log(GM), log(GSD) );
45.      } else {
46.        if ( Y_L[i]==0 ) {
47.          log_lik[i] = lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(GM), log(GSD) );
48.        } else {
49.          log_lik[i] = log( exp(lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(GM), log(GSD) )) - exp(lognormal_lcdf( Y_L[i] |
log(GM), log(GSD) )) );
50.        }
51.      }
52.    }
53.    mu_est = exp( log(GM) + 0.5*log(GSD)^2 );
54.    sd_est = mu_est * sqrt( exp( log(GSD)^2 ) - 1 );
55.    for (i in 1:N_new) Y_new[i] = lognormal_rng(log(GM), log(GSD));
56. }
57.

```

Fig. 5 対数正規分布を仮定した農薬摂取量に対するベイズモデルの Stan コード

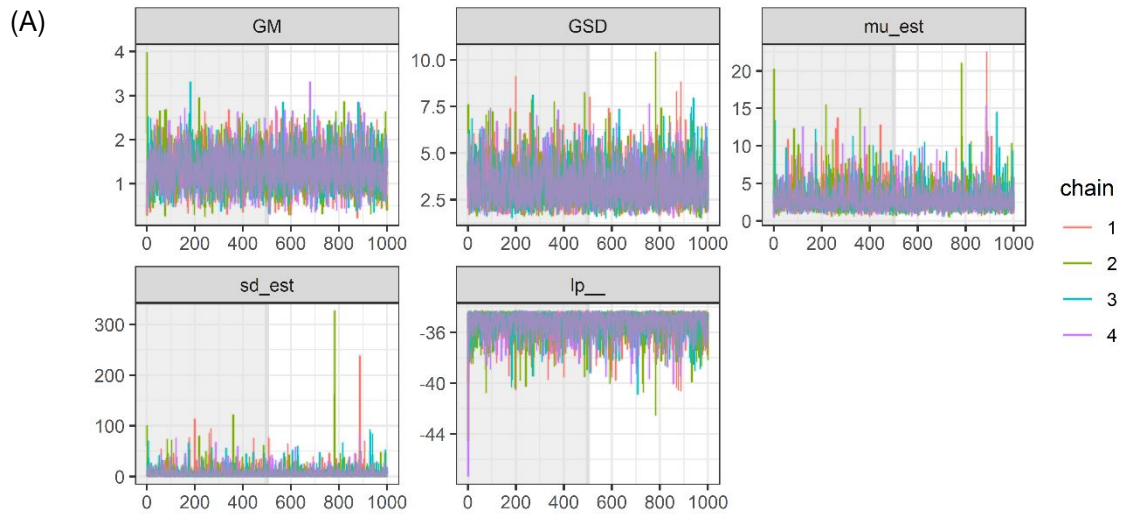
```

1. data {
2.   int<lower=1> N;
3.   real<lower=0> Y_L[N];
4.   real<lower=0> Y_U[N];
5.   int<lower=1> N_new;
6. }
7.
8. transformed data {
9.   real Y_mean_est;
10.
11.   Y_mean_est = 0.5*( mean(Y_L) + mean(Y_U) );
12. }
13.
14. parameters {
15.   real<lower=0> shape;
16.   real<lower=0> rate;
17. }
18.
19. model {
20.   shape ~ gamma(1, 1);
21.   target += normal_lpdf( shape/rate | Y_mean_est, Y_mean_est/2 );
22.
23.   for (i in 1:N) {
24.     if (Y_U[i] == Y_L[i]) {
25.       target += gamma_lpdf( Y_U[i] | shape, rate );
26.     } else {
27.       if ( Y_L[i]==0 ) {
28.         target += gamma_lcdf( Y_U[i] | shape, rate );
29.       } else {
30.         target += log( exp(gamma_lcdf( Y_U[i] | shape, rate )) - exp(gamma_lcdf( Y_L[i] | shape,
31. rate )) ) );
32.       }
33.     }
34.   }
35.
36. generated quantities {
37.   real log_lik[N];
38.   real mu_est;
39.   real sd_est;
40.   real<lower=0> Y_new[N_new];
41.
42.   for (i in 1:N) {
43.     if (Y_U[i] == Y_L[i]) {
44.       log_lik[i] = gamma_lpdf( Y_U[i] | shape, rate );
45.     } else {
46.       if ( Y_L[i]==0 ) {
47.         log_lik[i] = gamma_lcdf( Y_U[i] | shape, rate );
48.       } else {
49.         log_lik[i] = log( exp(gamma_lcdf( Y_U[i] | shape, rate )) - exp(gamma_lcdf( Y_L[i] | shape,
50. rate )) ) );
51.       }
52.     }
53.     mu_est = shape/rate;
54.     sd_est = sqrt(shape)/rate;
55.     for (i in 1:N_new) Y_new[i] = gamma_rng( shape, rate );
56.   }
57.

```

Fig. 6 ガンマ分布を仮定した農薬摂取量に対するベイズモデルの Stan コード





(B) Convergence indices for MCMC parameters (iterations=5000, warm-up=2500, chain=4, thinning=5)

Parameter	Mean	SD	$\hat{R}$	$n_{\text{eff}}/N$	mcse/sd
GM	1.33	0.446	0.999	0.872	0.0239
GSD	3.22	1.10	0.999	0.928	0.0232
mu_est	2.79	1.65	1.000	0.891	0.0237
sd_est	6.433	0.280	1.000	0.930	0.0232
lp_	-35.3	0.973	0.998	0.865	0.0240

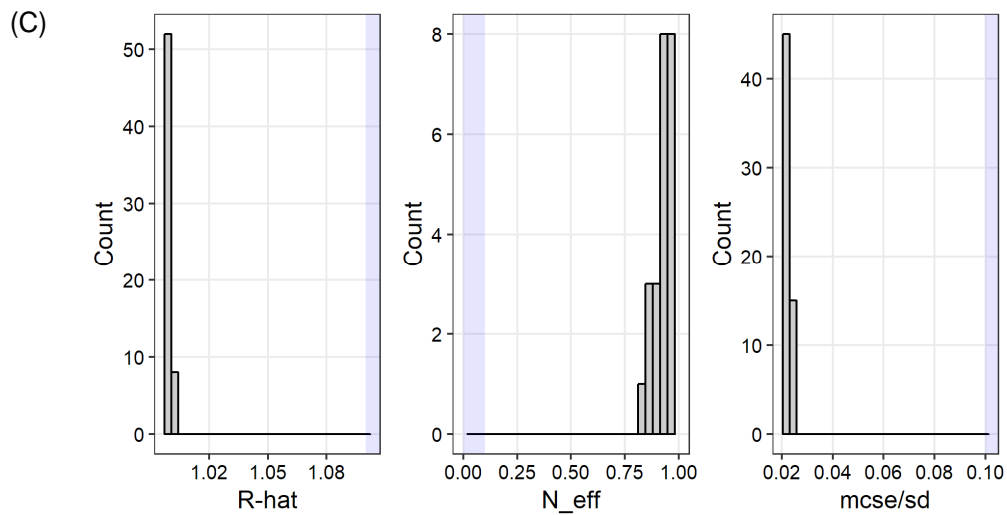


Fig. 7 アセタミブリドの1日摂取量推定におけるベイズ推定によるパラメーターの収束判断 (A) トレースプロット, (B) 推定したパラメーター等の記述統計量, (C) 収束判断指標 ( $\hat{R}$ ,  $n_{\text{eff}}/N$ , mcse/sd) のヒストグラム

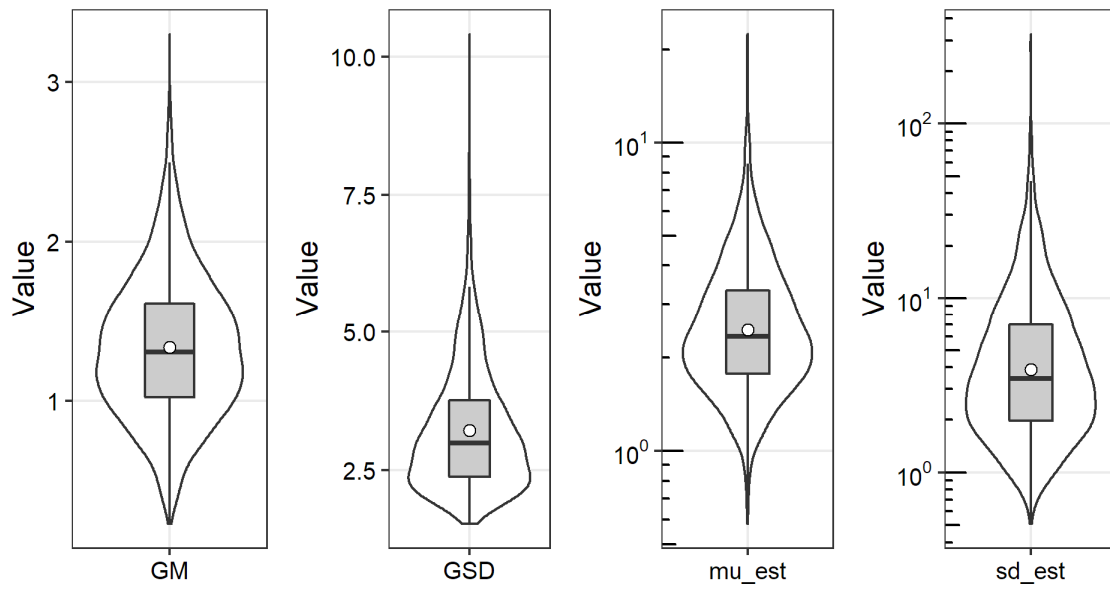


Fig. 8-1 ベイズ推定によるアセタミプリドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

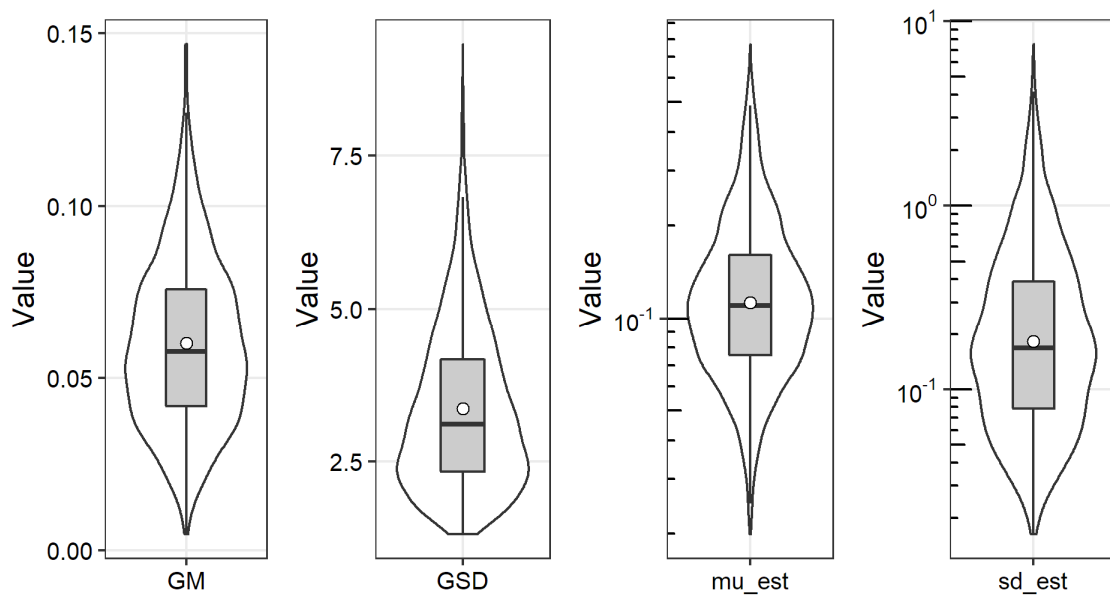


Fig. 8-2 ベイズ推定によるアセタミプリド代謝物の1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

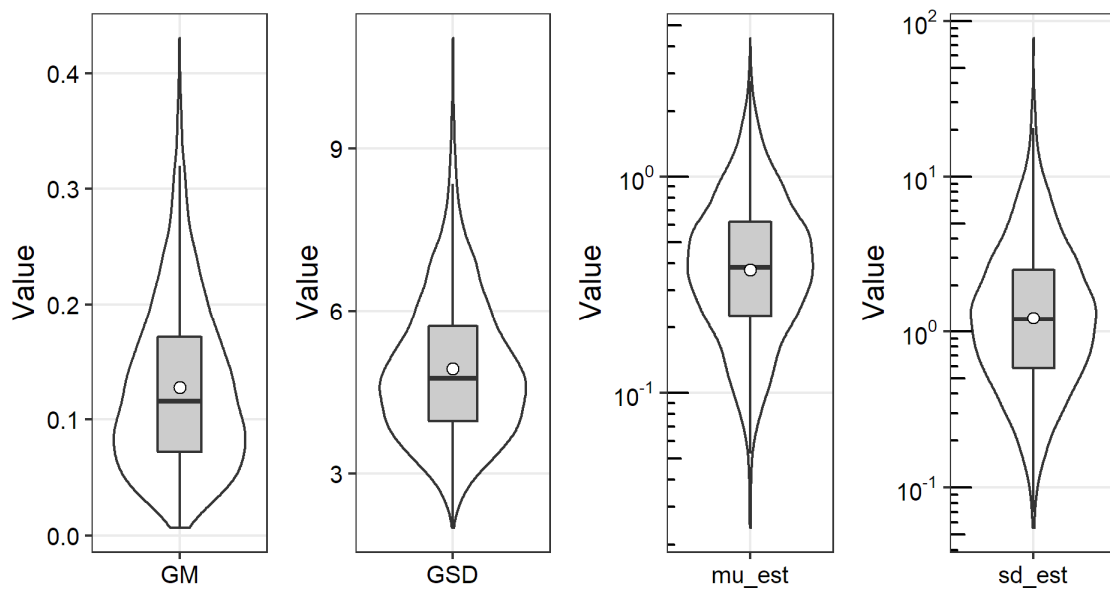


Fig. 8-3 ベイズ推定によるアセフェートの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

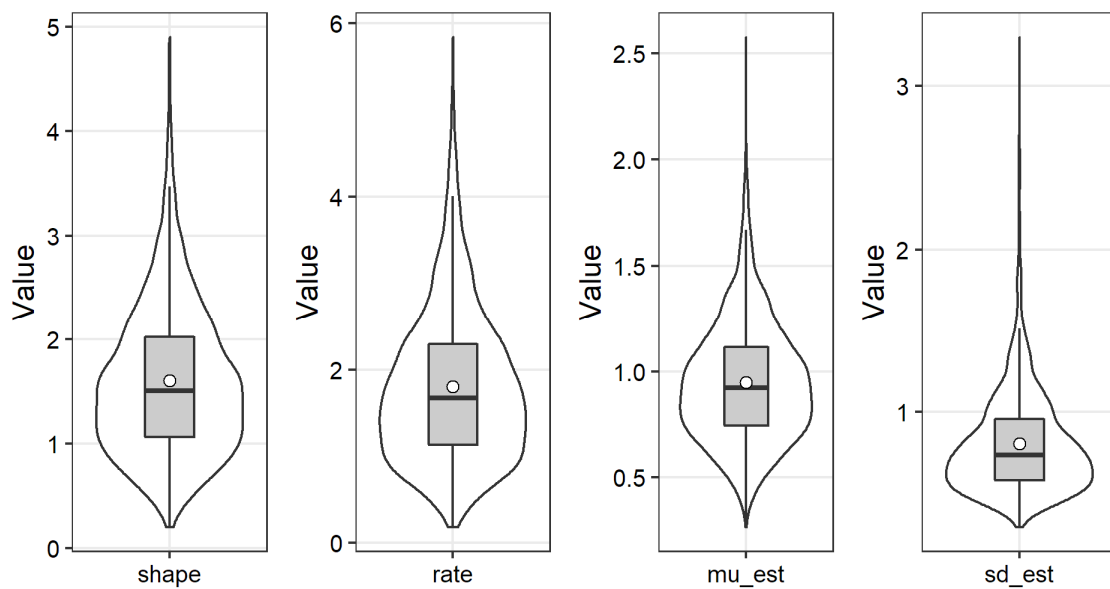


Fig. 8-4 ベイズ推定によるクロチアニジンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

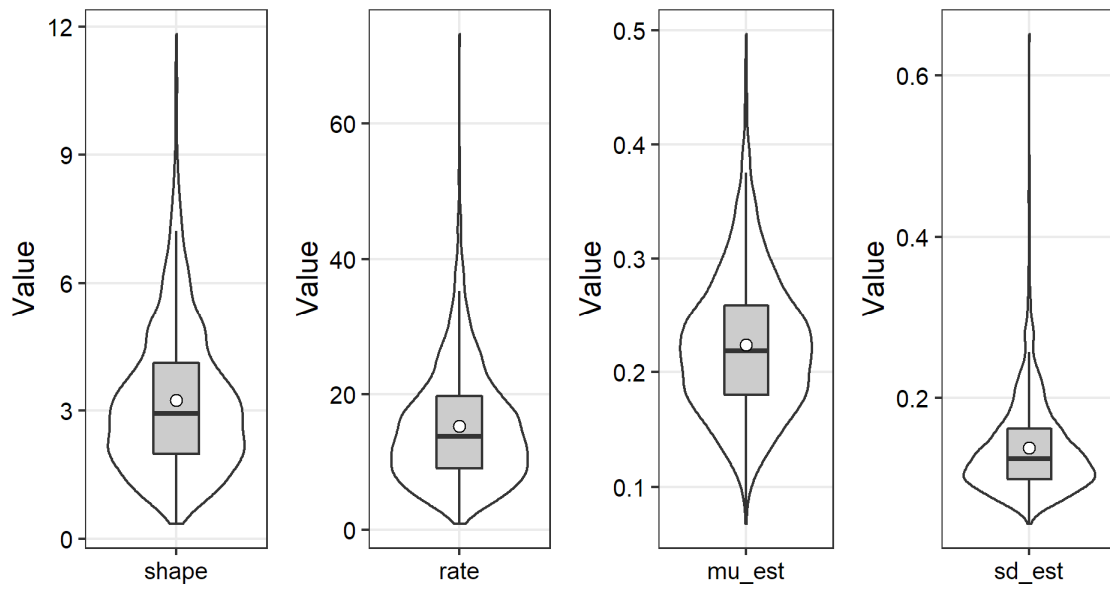


Fig. 8-5 ベイズ推定によるクロルピリホスの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

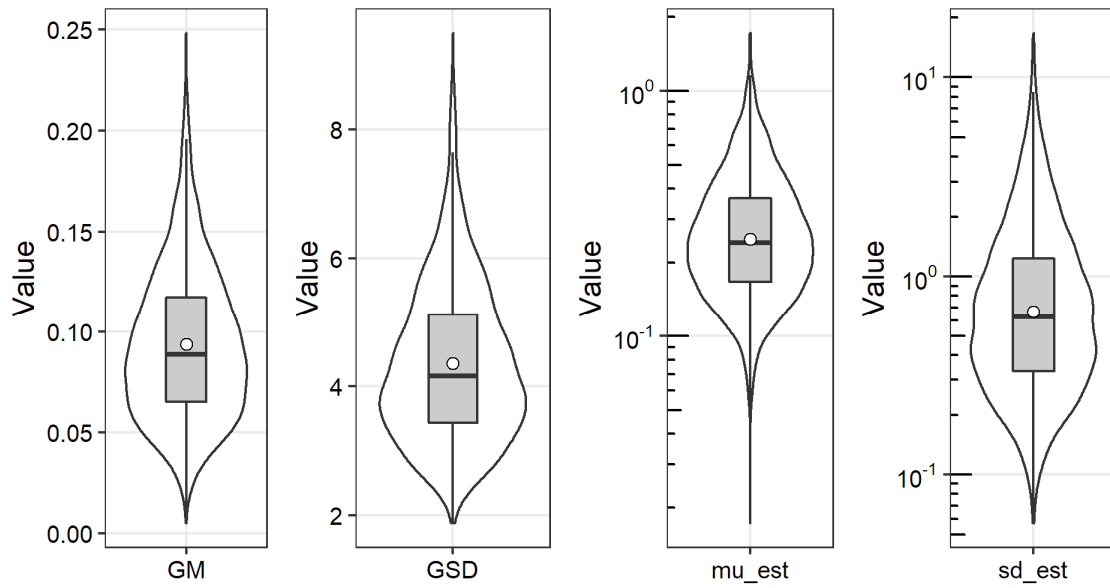


Fig. 8-6 ベイズ推定によるチャクロプリドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布



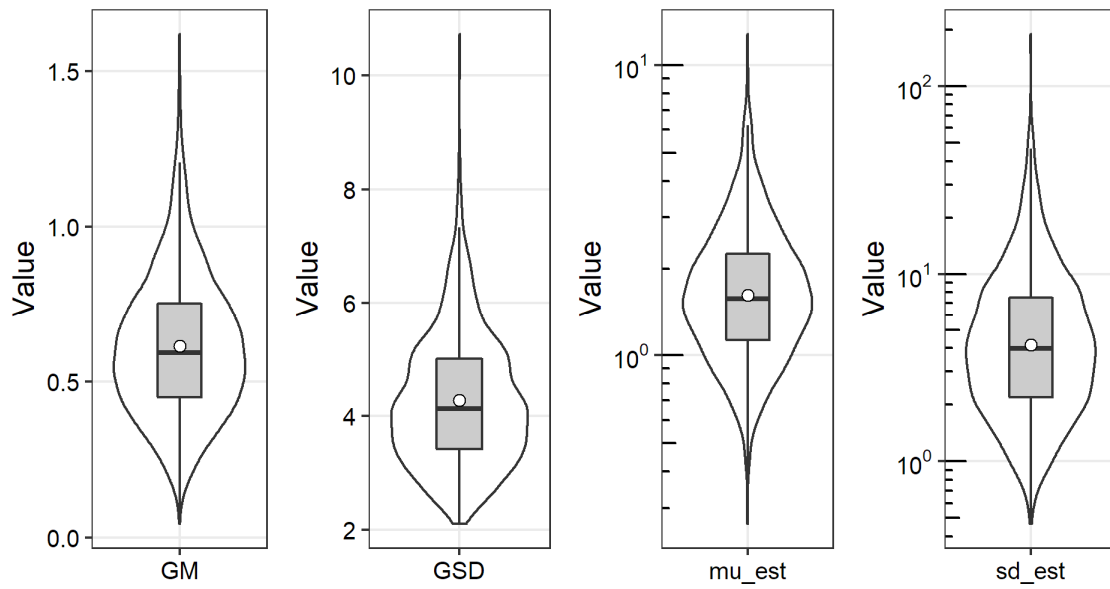


Fig. 8-7 ベイズ推定によるチアメトキサムの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

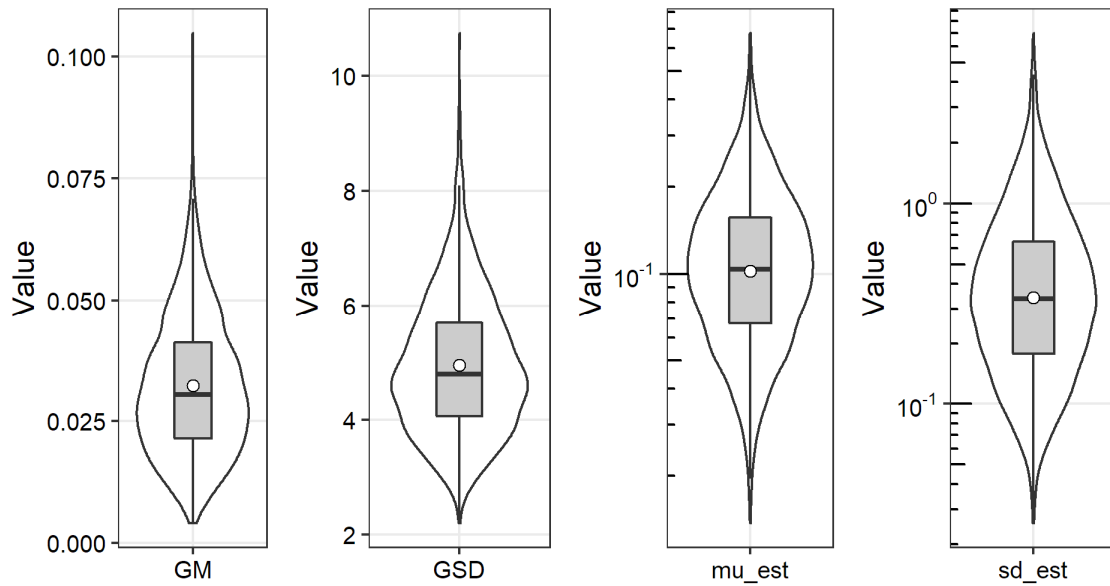


Fig. 8-8 ベイズ推定によるナルロンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

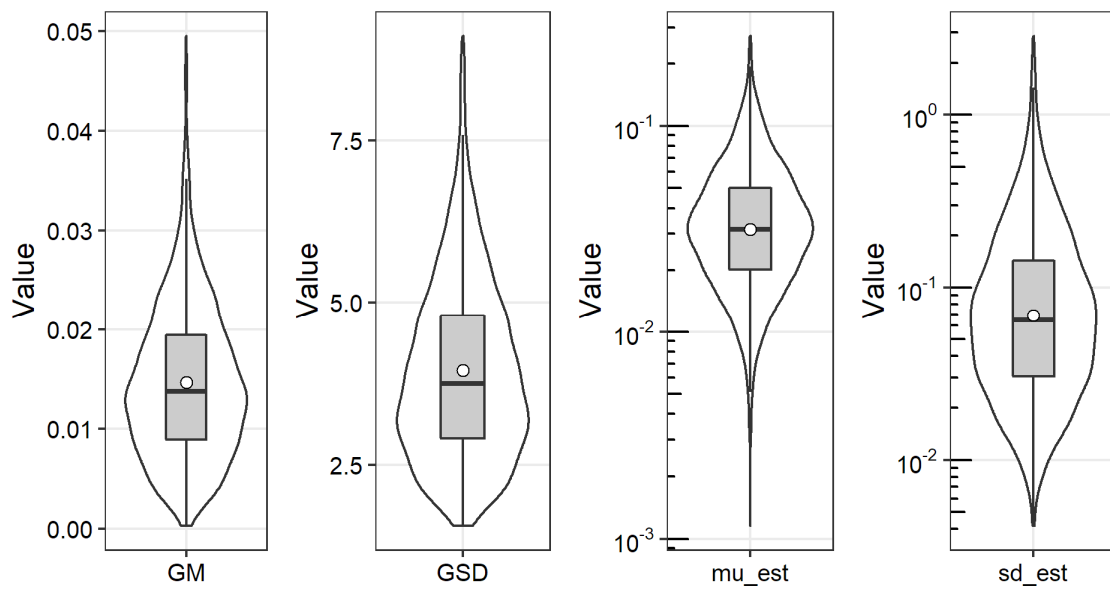


Fig. 8-9 ベイズ推定によるピリダベン<sup>®</sup>の1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

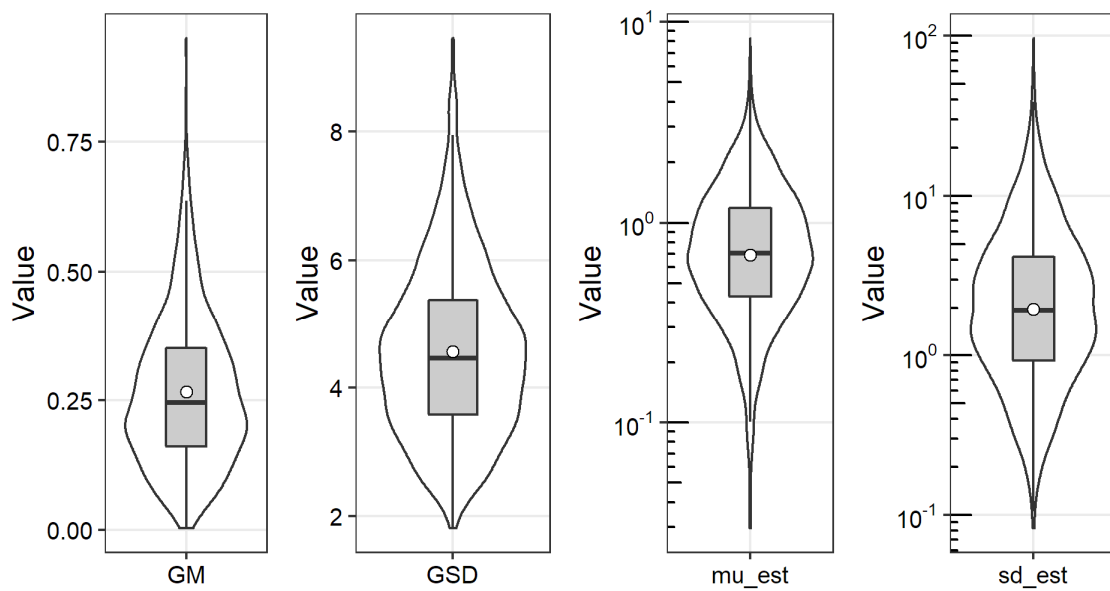


Fig. 8-10 ベイズ推定によるフェントロチオン<sup>®</sup>の1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

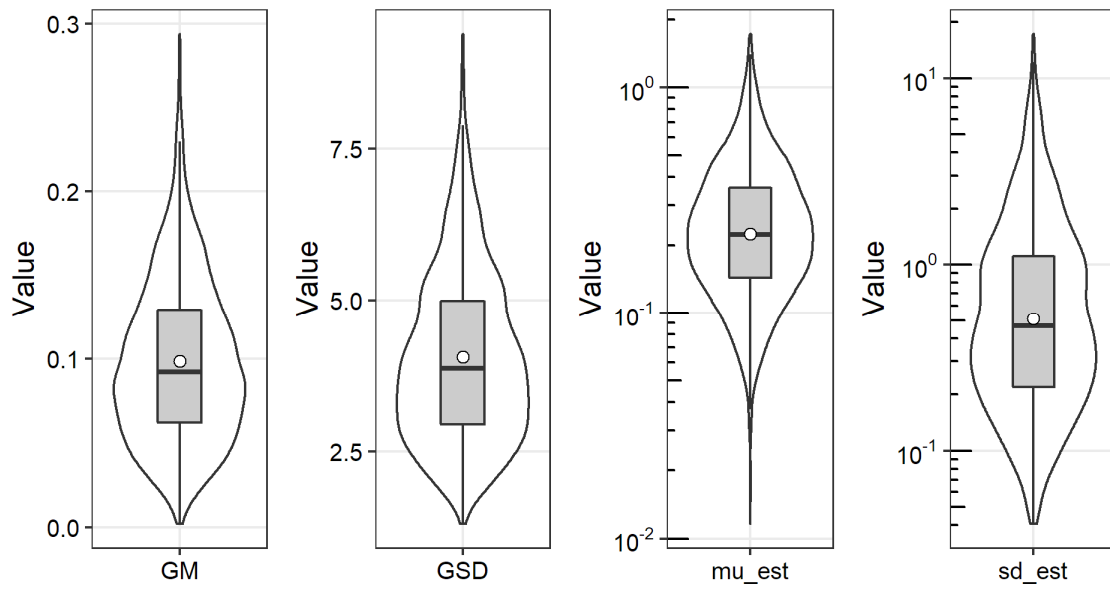


Fig. 8-11 バイズ推定によるプロフェジンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

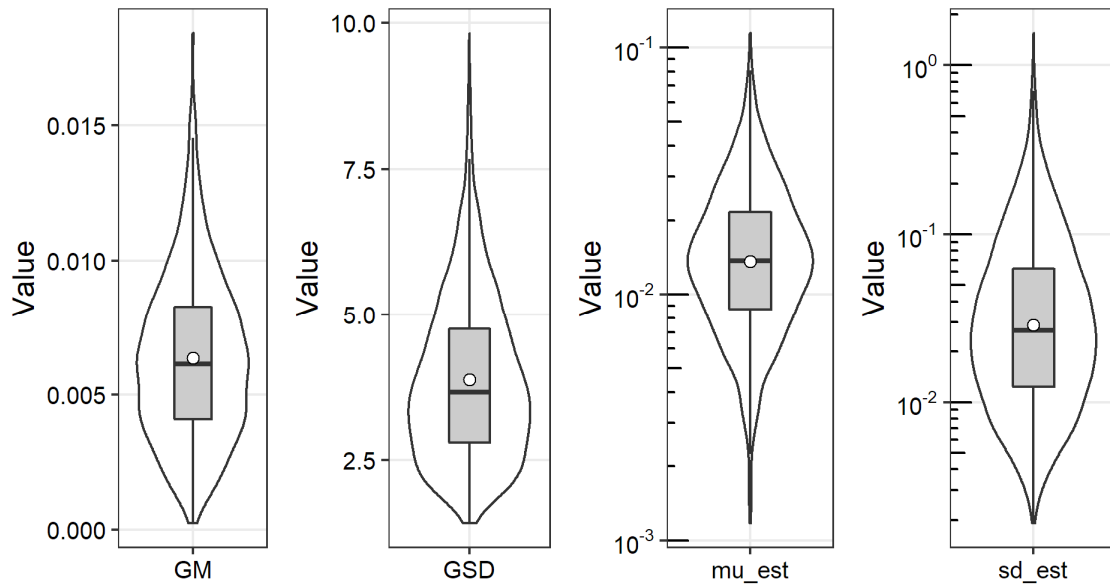


Fig. 8-12 バイズ推定によるフルアジホップチルの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

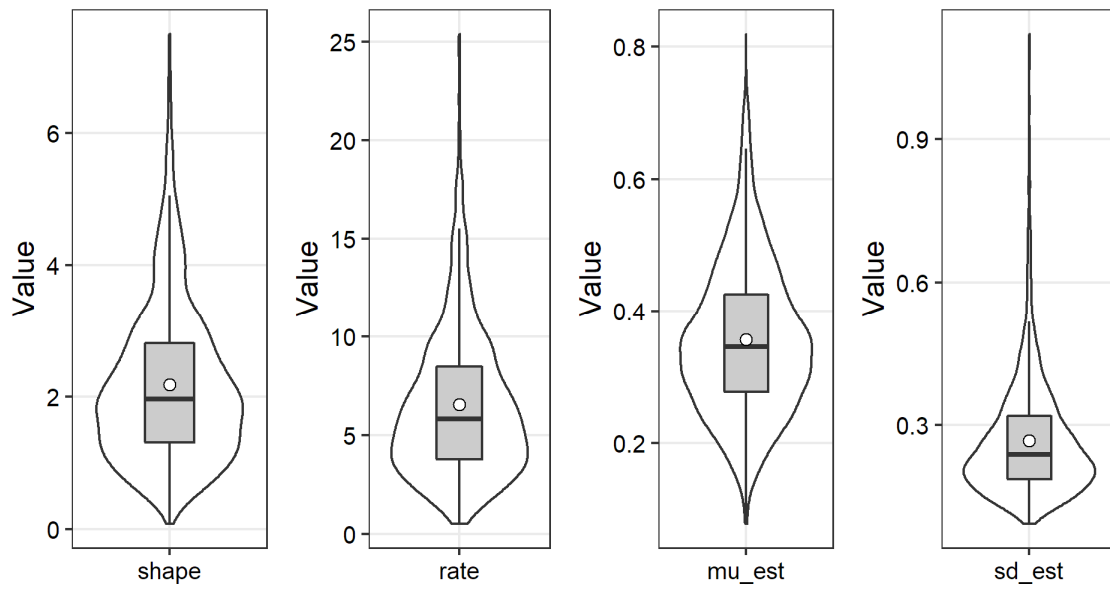


Fig. 8-13 バイズ推定によるフルベンジアミドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

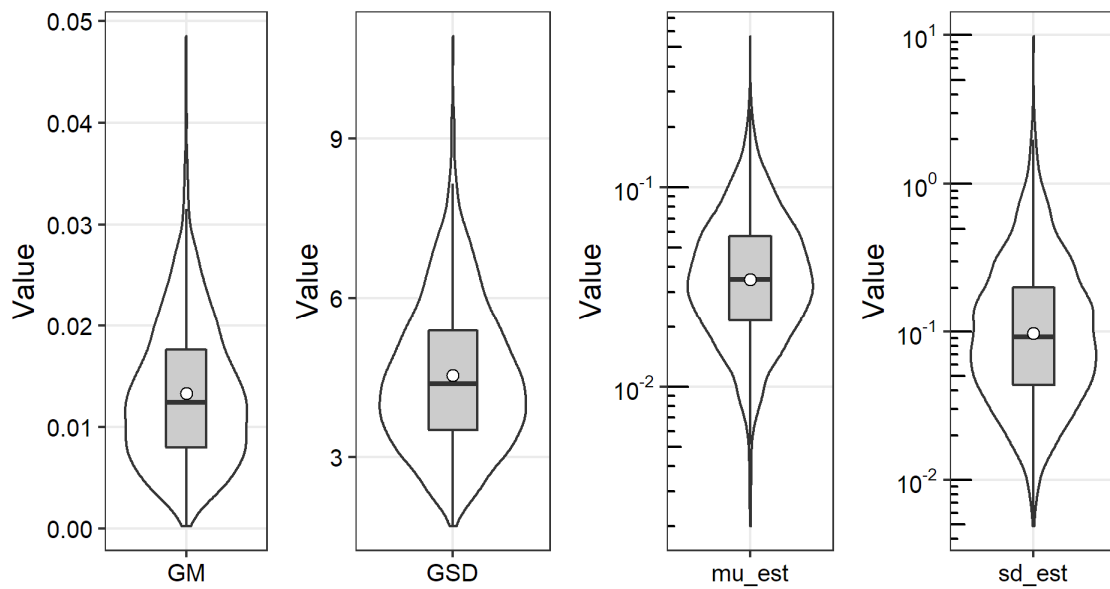


Fig. 8-14 バイズ推定によるヘキサジンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

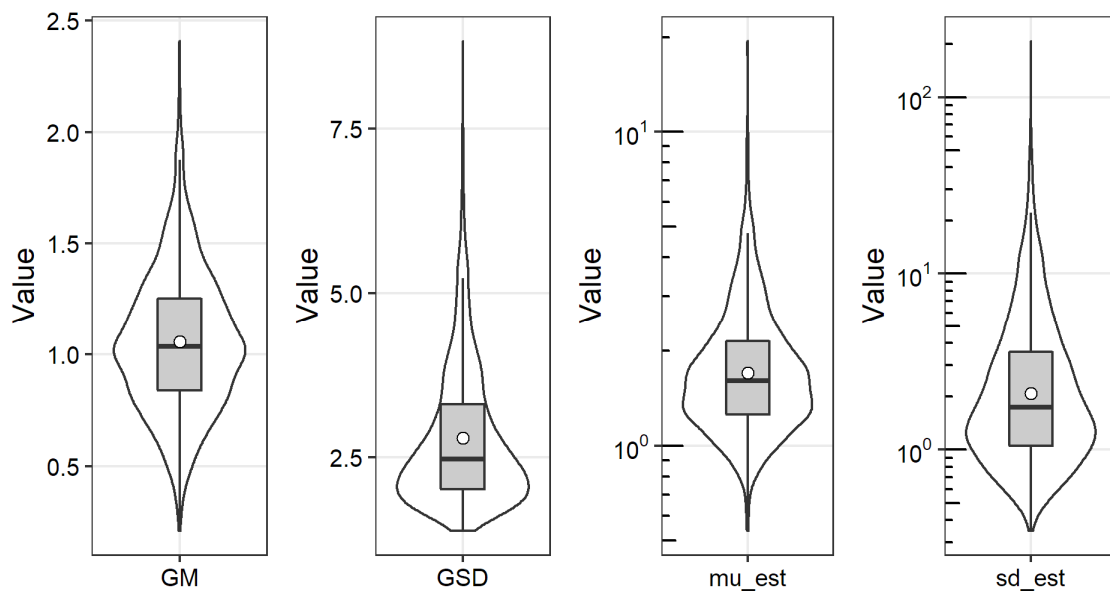


Fig. 8-15 バイズ推定によるボスカリドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

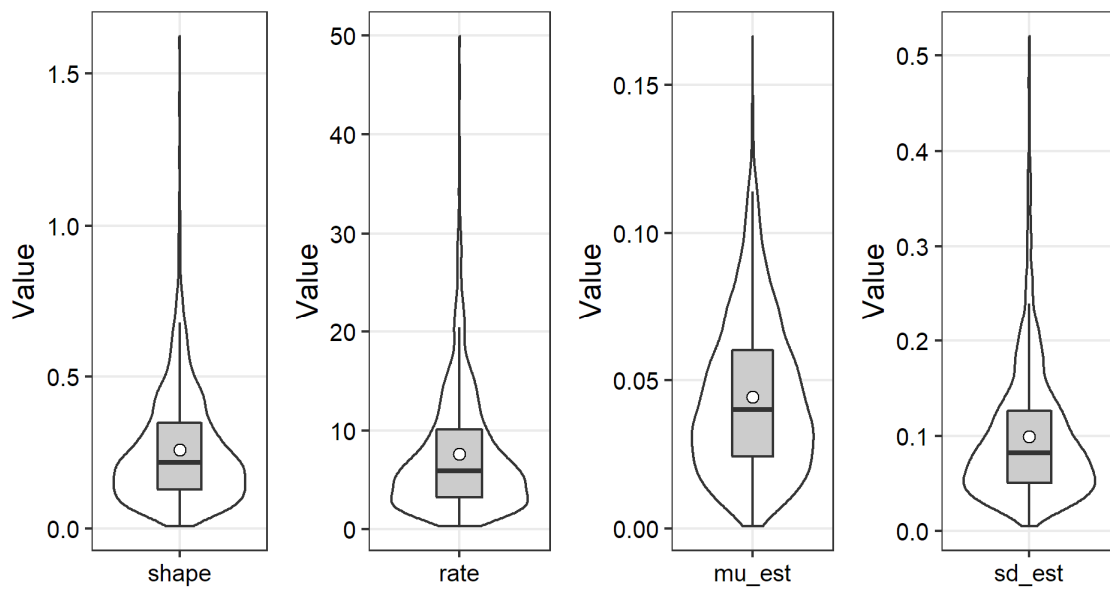


Fig. 8-16 バイズ推定によるメタミドホスの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

## . 分担研究報告

課題4 . 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析  
結果に及ぼす影響と対処法の検討

研究分担者 根本 了



厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)  
平成 31 年度 分担研究報告書

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究  
課題 4. 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と対処法の検討

研究分担者 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所 食品部第一室長

**研究要旨**

残留農薬等の検査における国内の現行の検査部位の一部は、国際基準である CODEX 基準と一致していない。検査部位の不一致は輸出入の際の係争の原因となるため、国際基準と整合を図る必要がある。国際基準の検査部位を採用した場合、現行の検査部位とは試料マトリックス等が異なるため、現行の試験操作や試料採取に影響を及ぼす可能性がある。

本研究では、国際基準の検査部位を採用した際に起こり得る問題点の把握とその対処法を提案することを目的として、令和元年度(2019 年度)は調製試料の均質性に及ぼす影響について検討した。検査部位変更前後の試料を調製し、調製試料の状態や粒子の大きさなどを比較、考察した。その結果、種子や果皮等が含まれることにより変更前の検査部位とは若干均質性が異なるものの、調製試料のほとんどは微細な粒子まで粉碎されており、特定部位の沈殿等もないことから、種々の試料調製機を用いて均質な調製試料が得られるものと考えられた。

**研究協力者**

坂井隆敏(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部主任研究官)

菊地博之(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部主任研究官)

志田(齊藤)静夏(国立医薬品食品衛生研究所  
食品部主任研究官)

**A. 研究目的**

国内の残留農薬等の検査における検査部位は『食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)』に規定されているが、一部の食品は CODEX 基準と一致していない。検査部位の不一致は輸出入の際に係争の原因となるため、国際的な整合性を図る必要がある。CODEX 基準の検査部位を採用した場合、現行の検査部位とは試料マトリックス等が異なるため、

試験操作や分析結果に影響を及ぼす可能性がある。そのため、検査部位の変更の影響の有無や程度を明らかにするとともに対処法について提案する必要がある。

そこで本研究では、検査機関における変更後の検査部位の円滑な導入及び運用を目的として、検査部位変更前後の試料を調製し、調製試料の状態や添加回収試験結果等を比較することにより、検査部位の変更によって起こり得る検査への影響や問題点を把握するとともに、それらの対処法について提案する。

研究初年度である令和元年度(2019 年度)は、検討対象食品について検査部位変更前後の試料を調製し、調製した試料の状態や粒子の大きさなどを比較、考察することにより、検査部位の変更が調製試料の均質性に及ぼす影響について検討した。



## B. 研究方法

### 検討対象食品

検討対象食品として、検査部位が変更される食品のうち、みかん、メロン、キウイ、すいか及びももを選択した。

### 試料調製機

以下に、本研究で使用した市販の試料調製機を示した。

試料調製機 A : Braun 社製 Multiquick 7

試料調製機 B : FMI 社製 robot coupe R-4V.V.B

試料調製機 C : Blendtec 社製 EZ blender EZM-2J

### 試料の均質性の検討

各試料調製機を使用した常温磨砕により、各検討対象食品について、変更前(現行の国内の検査部位、原則として可食部位)及び変更後(CODEXにおける検査部位、種や果皮等を含む)の試料を調製した。なお、変更後の「もも」の調製については、種子を鎚等で粗く粉砕した後、果皮及び果肉部分と合わせ、試料調製機に供した。調製した各試料について、目視により果肉、果皮、種子などの状態を確認した。

次に、調製した試料を標準網ふるいに供し、ふるいを通過する重量や調製試料の状態などを指標として、均質性への影響の有無や程度を調査した。すなわち、2.0 mm、1.4 mm、1.0 mm、0.71 mm 及び 0.5 mm の標準網ふるいを上から順に重ね、調製した各試料 100 g を 2.0 mm の標準網ふるいに乗せた。標準網ふるいを重ねたまま、上から緩やかに水を流し、各標準網ふるいを通過させた。約 60 に設定した乾燥機に各標準網ふるいを入れて水分を除いた後、各標準網ふるい上の試料の重量(乾燥重量)を測定した。

また、各標準網ふるい上の試料の状態等について目視により確認した。

## C. 研究結果及び考察

### 調製試料の状態について

#### -1 みかん

変更前の検査部位については、使用する試料調製機に依らず、比較的均質な液状の調製試料が得られた。変更後の検査部位については、外果皮が含まれることにより流動性の少ない調製試料が得られたが、均質性は良好と判断された。

#### -2 メロン

変更前の検査部位について、果肉部分は均質な液状の調製試料が得られた。試料調製機 A 及び試料調製機 B を用いた場合、種子はほぼ原形を留めた状態で容器底部に沈殿した。試料調製機 C を用いた場合には、種子も細かく粉砕され、調製試料中に比較的均質に分散した。変更後の検査部位については、果皮が含まれることで調製試料の流動性が少なくなったためと推察されるが、試料調製機 A 及び試料調製機 B を用いた場合でも種子をある程度粉砕可能であり、比較的均質な調製試料が得られた。

#### -3 キウイ

変更前の検査部位については、果肉部分は流動性の少ない均質な調製試料が得られた。試料調製機 A 及び試料調製機 B を用いた場合には、種子は原形を留めた状態で調製試料中に均質に分散した。試料調製機 C を用いた場合には、種子も粉砕可能であった。変更後の検査部位については、目視で確認できる程度の大きさの果皮が調製試料中に分散し、その大きさは概ね試料調製機 A > 試料調製機 B > 試料調製機 C の順であった。種子については、試料調製機 A

では変更前の検査部位と同様に粉碎されず、試料調製機 B では変更前の検査部位よりも若干粉碎され易くなることが確認された。

#### -4 すいか

変更前の検査部位については、使用する試料調製機に依らず、果肉部分は均質な液状の調製試料が得られた。試料調製機 A 及び試料調製機 B を用いた場合には、種子はほぼ原形を留めた状態で容器底部に沈殿した。試料調製機 C を用いた場合には、種子も細かく粉碎された。変更後の検査部位については、果皮が含まれることで調製試料の流動性が少なくなり、試料調製機 A 及び試料調製機 B を用いた場合でも種子をある程度粉碎可能であった。

#### -5 もも

変更前の検査部位については、使用する試料調製機に依らず、流動性の少ない均質な調製試料が得られた。変更後の検査部位については、目視で確認できる程度の大きさの果皮が調製試料中に分散し、その大きさは概ね試料調製機 A > 試料調製機 B > 試料調製機 C の順であった。また、種子については、予め鎚等で粗く粉碎したものを試料調製機に供することである程度細かく粉碎可能であったが、一回の処理で刃こぼれが生じた。

#### 調製試料中の粒子の大きさについて

検査部位変更前後の調製試料を各目開きの標準網ふるいに供し、各ふるいを通過しなかった調製試料の重量を測定し、調製試料中の粒子の分布を調査した。また、各ふるいを通過しなかった調製試料の部位等を目視により確認した。結果を表 1 及び図 1 に示した。

#### -1 みかん

検査部位の変更に伴い、標準網ふるいを通過しない粒子が増加する傾向が確認された。しかし

ながら、検査部位変更後の調製試料における各ふるい上の粒子の重量は、供試した調製試料 (100 g) の 0.6% 未満であり、0.5 mm より大きな粒子の重量 (各ふるい上の粒子の重量の合計) は、最大であった試料調製機 A においても 2% 程度であった。これらの結果から、検査部位変更後の調製試料のほとんどが 0.5 mm 未満の微細な粒子であり、調製試料の均質性にほとんど影響はないものと推察された。

なお、標準網ふるいを通過しなかった粒子は、変更前の検査部位では瓢囊、変更後の検査部位では瓢囊及び油胞がほとんどであった。

#### -2 メロン

検査部位の変更に伴い、標準網ふるいを通過しない粒子が増加する傾向が確認された。しかしながら、検査部位変更後の調製試料における各ふるい上の粒子の重量は、供試した調製試料 (100 g) の 2% 未満であり、0.5 mm より大きな粒子の重量 (各ふるい上の粒子の重量の合計) は、最大であった試料調製機 A においても 4% 未満であった。これらの結果から、検査部位変更後の調製試料のほとんどが 0.5 mm 未満の微細な粒子であり、調製試料の均質性にはほとんど影響はないものと推察された。

なお、標準網ふるいを通過しなかった粒子は、変更前の検査部位では種子 (種皮及び胚乳等)、変更後の検査部位では種子 (種皮及び胚乳等) 及び果皮がほとんどであった。

#### -3 キウイ

検査部位の変更に伴い、若干ではあるが標準網ふるいを通過しない粒子が増加する傾向が確認された。検査部位変更後の調製試料における各ふるい上の粒子の重量は、供試した調製試料 (100 g) の 3% 未満であり、0.5 mm よりも大きな粒子の重量 (各ふるい上の粒子の重量の合計) は、

最大であった試料調製機 B においても 4% 未満であった。これらの結果から、検査部位変更後の調製試料のほとんどが 0.5 mm 未満の微細な粒子であり、調製試料の均質性にはほとんど影響はないものと推察された。

なお、標準網ふるいを通過しなかった粒子は、変更前の検査部位では種子及び果肉、変更後の検査部位では果皮、種子及び果肉がほとんどであった。

#### -4 すいか

検査部位の変更に伴い、試料調製機 C を除き、標準網ふるいを通過しない粒子が増加する傾向が確認された。検査部位変更後の調製試料における各ふるい上の粒子の重量は、供試した調製試料(100 g)の 0.4% 未満であり、0.5 mm よりも大きな粒子の重量(各ふるい上の粒子の重量の合計)は、最大であった試料調製機 B においても 1% 未満であった。これらの結果から、検査部位変更後の調製試料のほとんどが 0.5 mm 未満の微細な粒子であり、調製試料の均質性にはほとんど影響はないものと推察された。

なお、標準網ふるいを通過しなかった粒子は、変更前の検査部位では種子及び種皮、変更後の検査部位では果皮、種子及び種皮がほとんどであった。

#### -5 もも

検査部位の変更に伴い、標準網ふるいを通過しない粒子が増加する傾向が確認された。しかしながら、検査部位変更後の調製試料における各ふるい上の粒子の重量は、供試した調製試料(100 g)の 1.5% 未満であり、0.5 mm より大きな粒子の重量(各ふるい上の粒子の重量の合計)は、最大であった試料調製機 B においても 2% 未満であった。これらの結果から、検査部位変更後の調製試料のほとんどが 0.5 mm 未満の微細な

粒子であり、調製試料の均質性にはほとんど影響はないものと推察された。

なお、標準網ふるいを通過しなかった粒子は、変更前の検査部位では果肉中の繊維、変更後の検査部位では種皮、果皮及び果肉中の繊維がほとんどであった。

以上のように、検査部位が変更される食品と使用する試料調製機の組み合わせによっては、変更後の検査部位において調製試料中の粒子が大きくなる傾向が確認されたものの、0.5 mm 以上の大きさの粒子の量は調製試料の 5% 未満であり、ほとんどは 0.5 mm 未満の微細な粒子に粉碎されていることが確認された。また、検査部位変更後の調製試料の状態については、種子や果皮、果肉等の各部位が均質に分散し、特定の部位の沈殿や分離は確認されなかった。

これらの結果から、検査部位の変更、すなわち国際基準の検査部位を採用した場合には、種子や果皮等が含まれることにより変更前の検査部位とは若干均質性が異なるものの、調製試料のほとんどは微細な粒子まで粉碎されており、特定部位の沈殿等もないことから、種々の試料調製機を用いて均質な調製試料が得られるものと考えられた。

## D. 結論

国内の残留農薬等の検査において国際的に採用されている検査部位を導入することは、輸出入の際の係争を回避する点から非常に重要である。この導入に伴う検査部位変更が、試料調製や試験操作、検査結果に及ぼす影響を明らかにするとともに、問題点への対処法を提案することにより、検査部位変更後の国内及び輸出入における残留農薬等の検査及び基準値判

定の円滑な対応が可能となる。

研究初年度である令和元年度(2019 年度)は、検討対象食品について検査部位変更前後の試料を調製し、調製した試料の状態や粒子の大きさなどを比較、考察することにより、検査部位の変更が調製試料の均質性に及ぼす影響について検討した。その結果、種子や果皮等が含まれることにより変更前の検査部位とは若干均質性が異なるものの、調製試料のほとんどは微細な粒子まで粉碎されており、特定部位の沈殿等もないことから、種々の試料調製機を用いて均質な調製試料が得られるものと考えられた。

2020 年度は、検査部位の変更に伴い調製試

料中に含まれる果皮や種子等のマトリックスが分析値に及ぼす影響の有無や程度について調査する予定である。

## **E. 研究発表**

### **1. 論文発表**

なし

### **2. 学会発表**

なし

## **F. 知的財産権の出願・登録状況**

なし

表 1 調製試料中の粒子の大きさと重量

	粒子の大きさ	重量(g)					
		試料調製機A		試料調製機B		試料調製機C	
		変更前	変更後	変更前	変更後	変更前	変更後
みかん	2.0 mm <	0.31	0.28	0.56	0.02	0.02	0.02
	1.4 mm - 2.0 mm	0.09	0.42	0.11	0.07	0.02	0.02
	1.0 mm - 1.4 mm	0.03	0.44	0.08	0.26	0.02	0.03
	0.71 mm - 1.0 mm	0.09	0.55	0.08	0.53	0.04	0.12
	0.5 mm - 0.71 mm	0.04	0.39	0.08	0.41	0.07	0.42
メロン	2.0 mm <	0.66	0.35	0.44	0.28	0	0
	1.4 mm - 2.0 mm	0.32	0.34	0.16	0.06	0	0
	1.0 mm - 1.4 mm	0.24	0.98	0.10	0.23	0.03	0.03
	0.71 mm - 1.0 mm	0.31	1.55	0.16	0.97	0.18	0.32
	0.5 mm - 0.71 mm	0.25	0.28	0.12	0.26	0.17	0.32
キウイ	2.0 mm <	0.01	0.59	0.03	0.01	0	0
	1.4 mm - 2.0 mm	0.27	0.47	0.24	0.30	0	0
	1.0 mm - 1.4 mm	1.86	1.61	1.84	2.54	0	0.03
	0.71 mm - 1.0 mm	0.07	0.14	0.12	0.48	0.03	0.19
	0.5 mm - 0.71 mm	0.08	0.09	0.11	0.29	0.05	0.31
すいか	2.0 mm <	0.20	0.06	0.33	0.07	0	0
	1.4 mm - 2.0 mm	0	0.12	0	0.11	0	0
	1.0 mm - 1.4 mm	0	0.27	0	0.15	0.05	0
	0.71 mm - 1.0 mm	0	0.20	0	0.25	0.05	0.02
	0.5 mm - 0.71 mm	0.02	0.08	0.02	0.28	0.16	0.03
もも	2.0 mm <	0	0.41	0	1.35	0	0.02
	1.4 mm - 2.0 mm	0	0.18	0	0.23	0	0.30
	1.0 mm - 1.4 mm	0.02	0.22	0	0.16	0	0.41
	0.71 mm - 1.0 mm	0.11	0.18	0	0.13	0	0.36
	0.5 mm - 0.71 mm	0.10	0.16	0.01	0.11	0	0.27

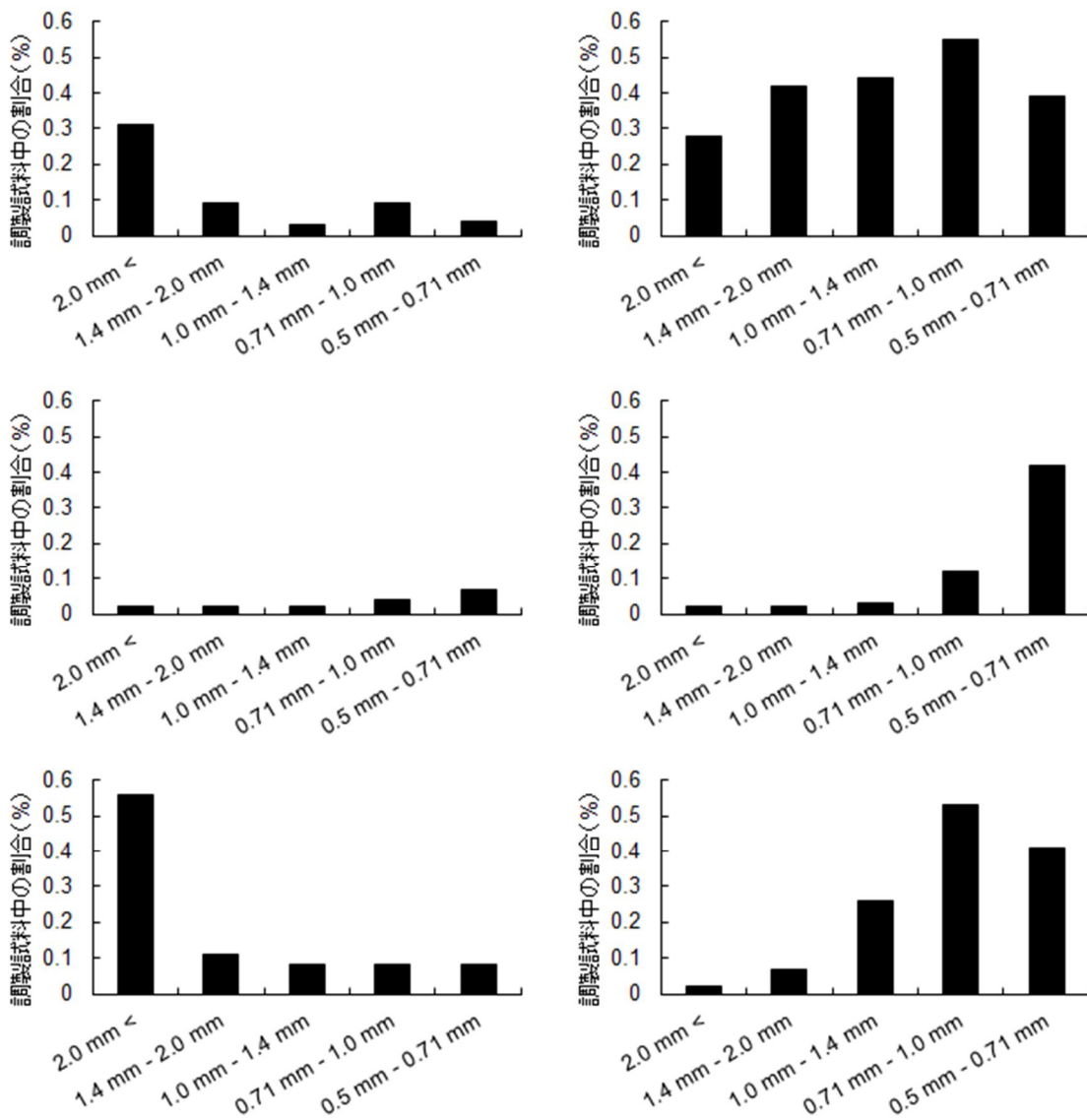


図 1-1 みかんにおける調製試料中の粒子の割合

左列: 検査部位変更前、右列: 検査部位変更後

上段: 試料調製機 A、中段: 試料調製機 B、下段: 試料調製機 C

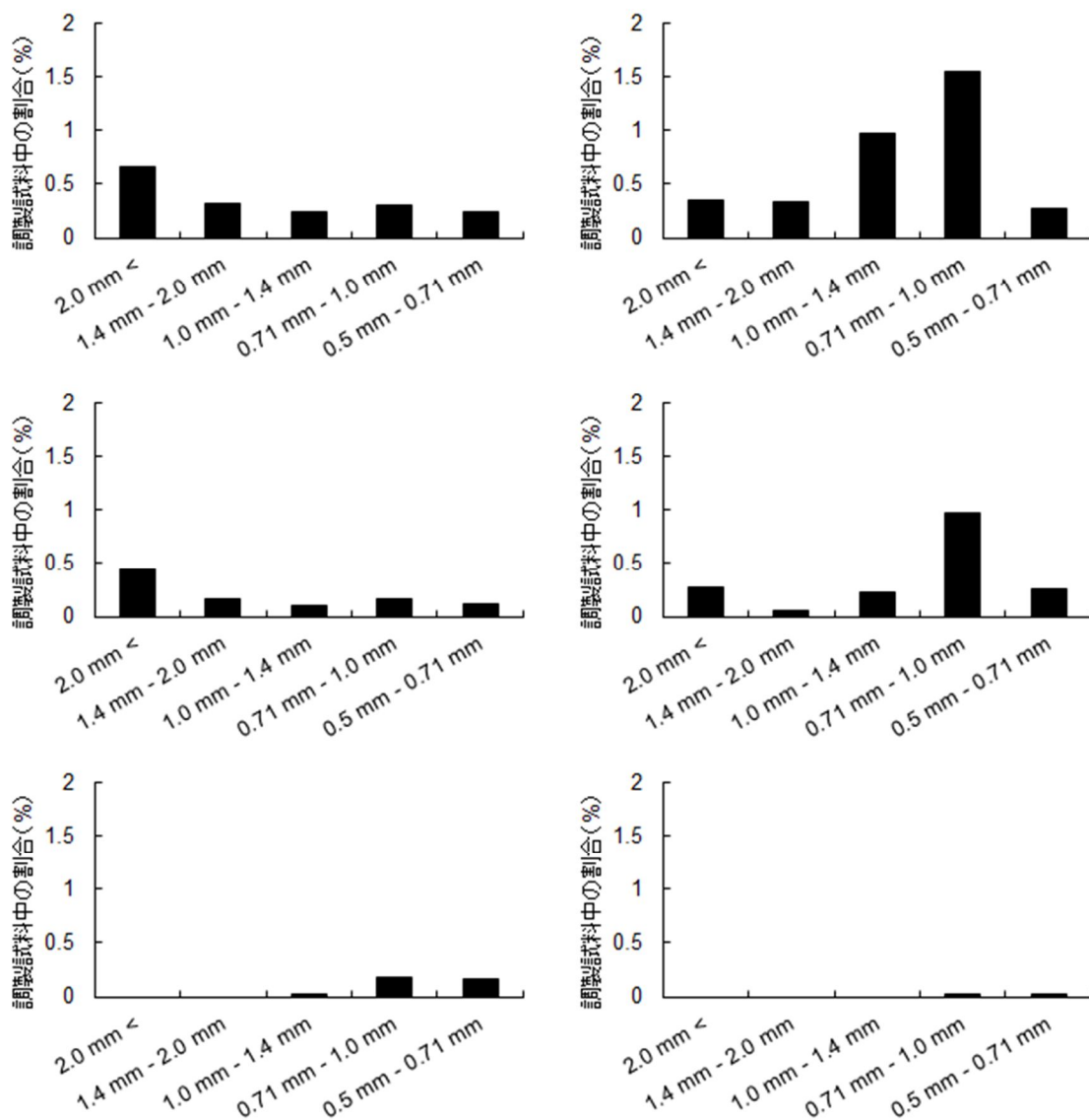


図 1-2 メロンにおける調製試料中の粒子の割合

左列:検査部位変更前、右列:検査部位変更後

上段:試料調製機 A、中段:試料調製機 B、下段:試料調製機 C

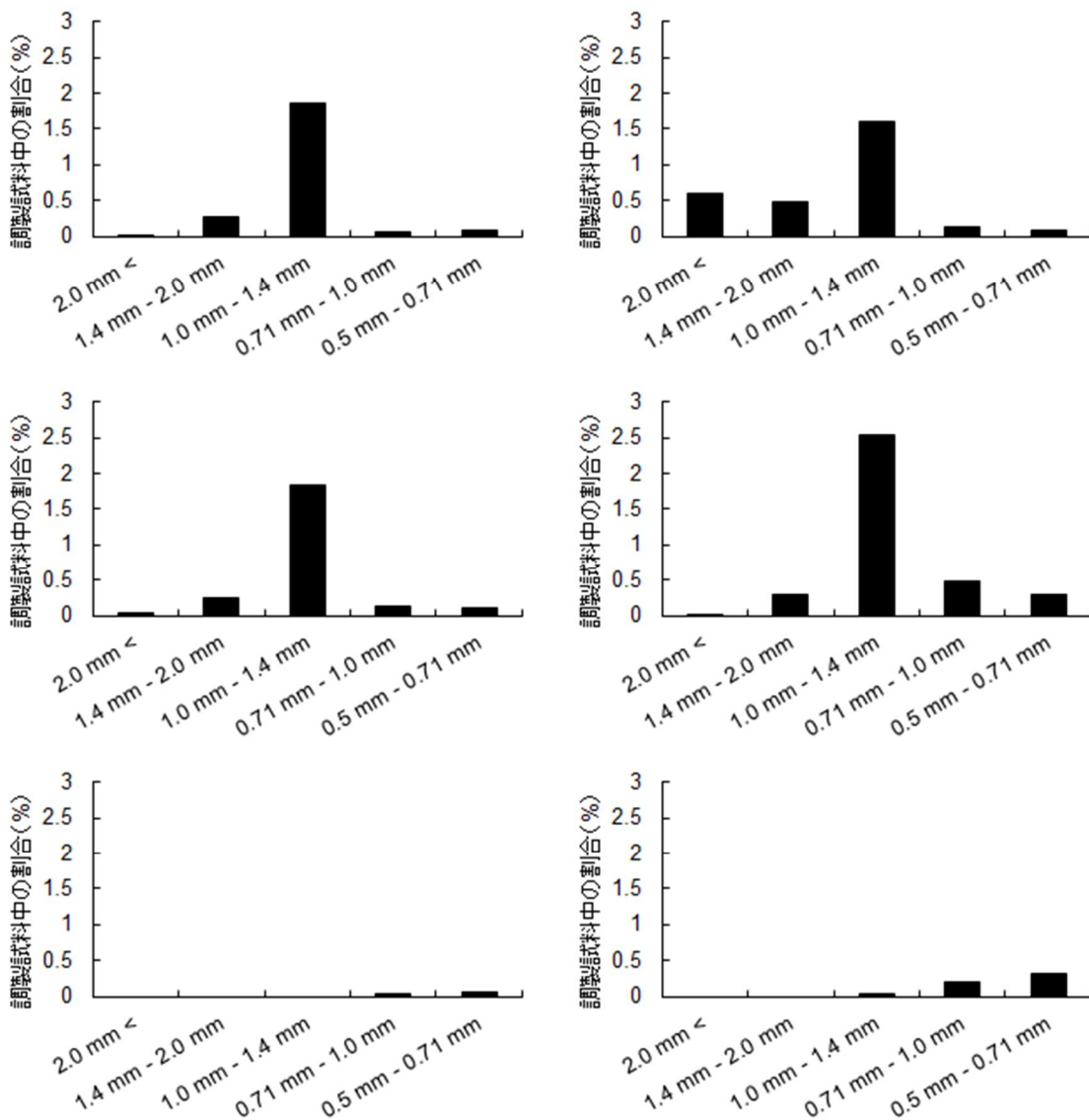


図 1-3 キウィーにおける調製試料中の粒子の割合  
 左列:検査部位変更前、右列:検査部位変更後  
 上段:試料調製機 A、中段:試料調製機 B、下段:試料調製機 C



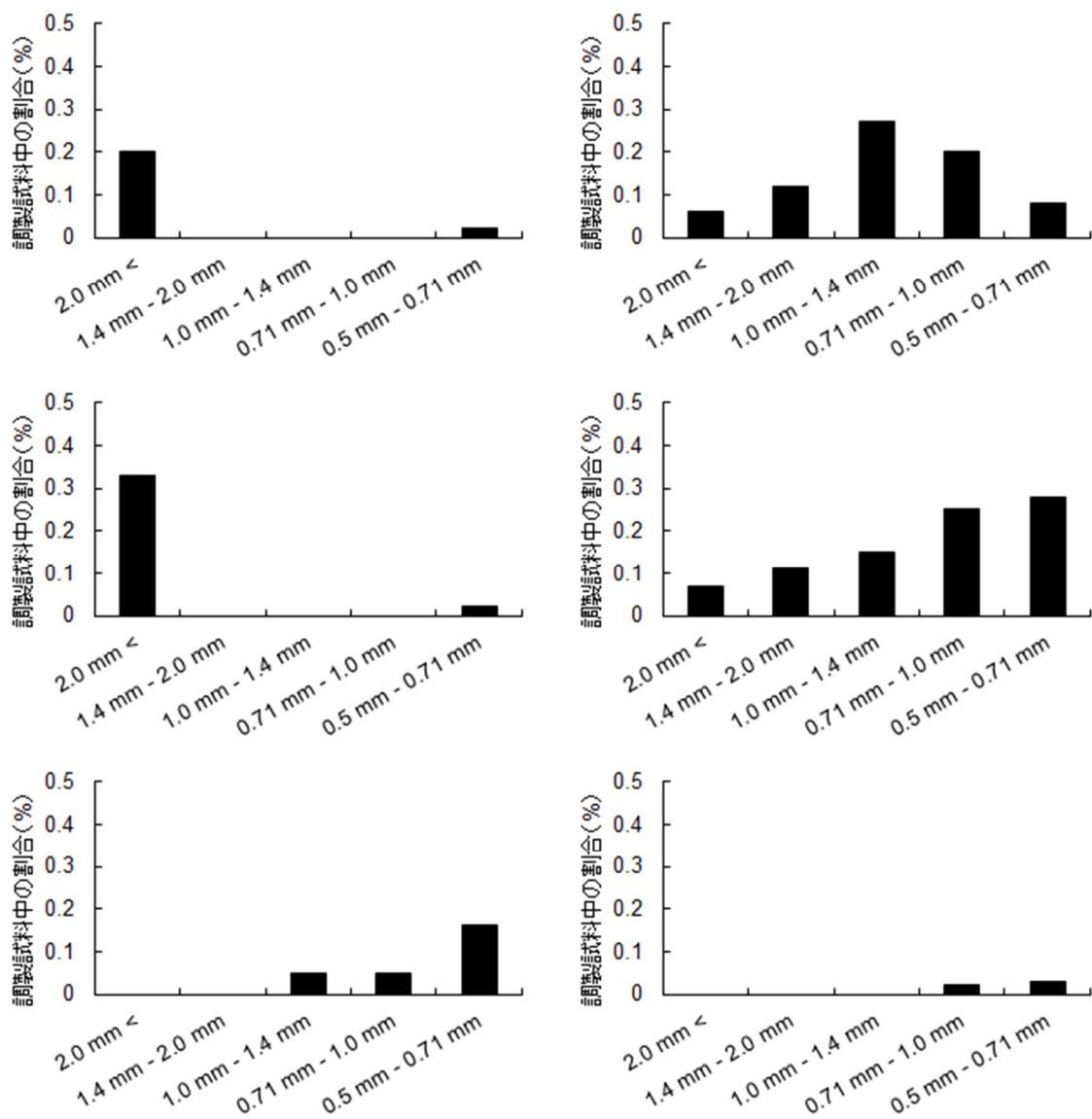


図 1-4 すいかにおける調製試料中の粒子の割合

左列:検査部位変更前、右列:検査部位変更後

上段:試料調製機 A、中段:試料調製機 B、下段:試料調製機 C

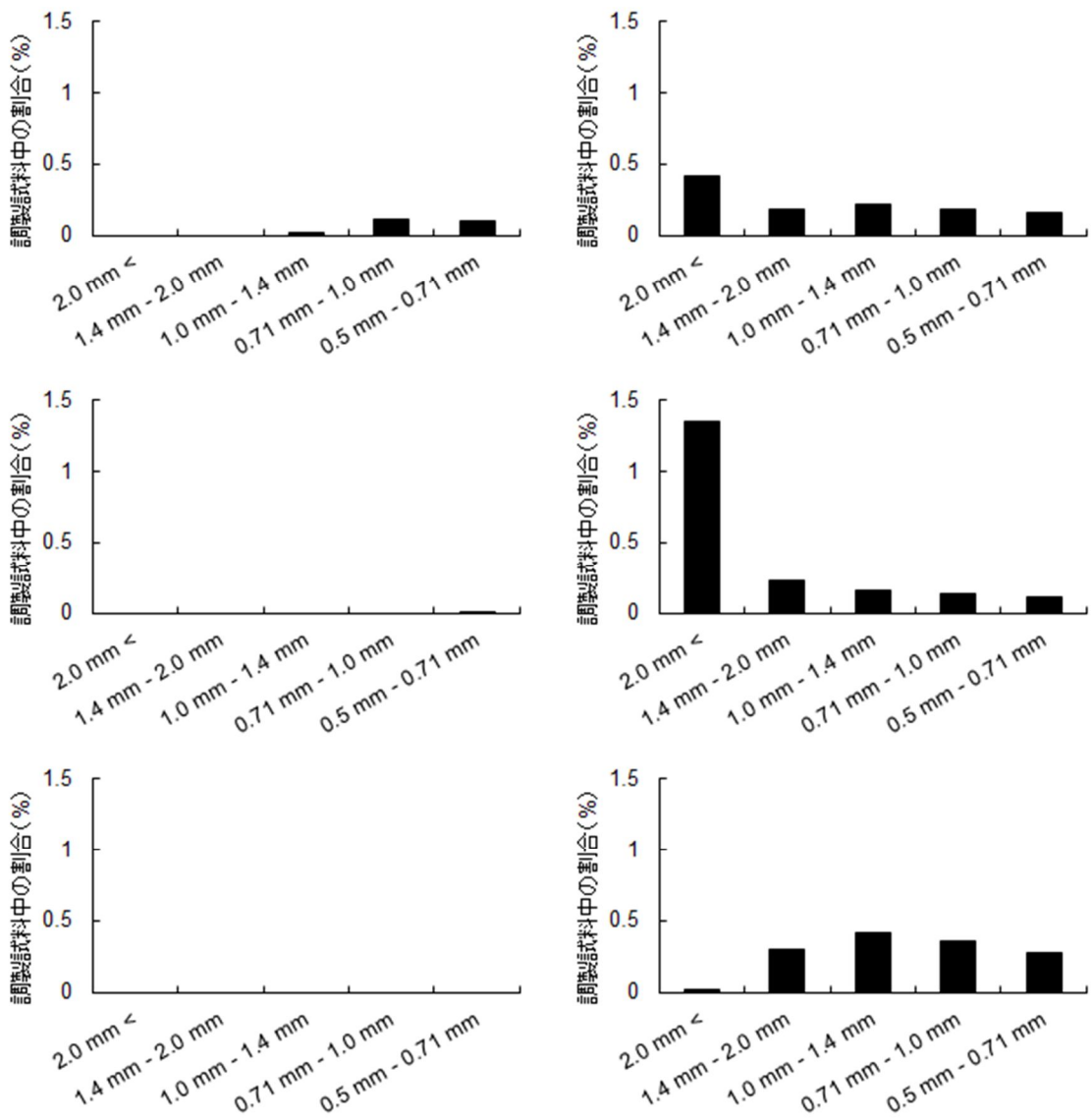


図 1-5 ももにおける調製試料中の粒子の割合

左列:検査部位変更前、右列:検査部位変更後

上段:試料調製機 A、中段:試料調製機 B、下段:試料調製機 C

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴宏 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
- 2. 研究課題名 食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品部 室長  
(氏名・フリガナ) 根本 了 ・ネモト サトル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

## 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

なし

雑誌

なし