

**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**

**食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の
評価とその手法開発のための研究**

総括・分担研究報告書

研究代表者

国立医薬品食品衛生研究所食品部

穂山 浩

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部

堤 智昭

国立医薬品食品衛生研究所食品部

鈴木美成

立命館大学薬学部

井之上浩一

東京大学医学部

岡 明

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

畠山智香子

令和2年(2020年) 5月

目次

I. 総括研究報告

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究 穉山 浩.....	1
--	---

II. 分担研究報告

1. 食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定に関する研究 堤 智昭 トータルダイエツト試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定.....	37
トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定.....	49
2. 食品の有害元素の摂取量推定に関する研究 鈴木 美成.....	63
3. 食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定に関する研究 堤 智昭 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査.....	95
魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査.....	109
4. 有害物質の摂取量推定に不可欠な分析法開発に関する研究 井之上浩一 有害物質(有機フッ素化合物)摂取量推定に不可欠な分析法開発.....	135
堤 智昭 自動前処理装置を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討.....	151
5. 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究 岡 明.....	175
6. 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害物質の探索とその摂取量推定に関する研究 畝山智香子.....	181

III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	187
--------------------------	-----

厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究

(19KA2001)

令和元年度総括研究報告書

研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所 穂山浩

研究要旨：①ダイオキシン：マーケットバスケット方式によるトータルダイエツト（TD）試料を用いて、ダイオキシン類(PCDD/PCDFs及びCo-PCBs)の国民平均一日摂取量を推定した。国民健康・栄養調査による地域別の国民平均食品摂取量に基づいて食品を購入し、飲料水を含め14群から成るTD試料を全国7地区8機関で調製した。過去の調査からダイオキシン類摂取量に占める割合の高い食品群である10群（魚介類）及び11群（肉・卵類）については、各機関がそれぞれ各3セットの試料を調製し、その他の食品群は各1セットの試料を調製した。10及び11群については試料毎にダイオキシン類を分析し、その他の群は全地区の試料を混合して分析し、ダイオキシン類の一日摂取量を求めた。その結果、体重（50 kgと仮定）あたりのダイオキシン類の全国平均摂取量は0.46（範囲：0.19～1.00）pg TEQ/kg bw/dayと推定された。10群（魚介類）からのダイオキシン類摂取量が全体の約9割を占めていた。摂取量推定値の平均は、日本の耐容一日摂取量（4 pg TEQ/kg bw/day）の約11%であった。摂取量推定値の最大は1.00 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.2倍となり、耐容一日摂取量の25%程度に相当した。また、同一機関であっても推定されるダイオキシン類摂取量に1.6～3.1倍の開きがあり、10群及び11群に含まれている食品のダイオキシン類濃度が摂取量に大きな影響を与えていた。②PCBs：マーケットバスケット方式によるTD試料を用いて、ポリ塩化ビフェニル（PCBs）の国民平均一日摂取量を推定した。国民健康・栄養調査による地域別の平均食品摂取量に基づいて食品を購入し、TD試料を全国10地域で調製した。過去の研究からPCBs摂取量に占める割合の高い食品群である10群（魚介類）と11群（肉類、卵類）について試料を調製し、PCBs異性体分析を実施した。その結果、総PCBsの全国平均摂取量は、420 ng/person/dayと推定された。体重（50 kgと仮定）あたりでは8.4 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の暫定耐容一日摂取量（TDI）の0.2%であった。また、推定された摂取量は、より厳しいWHOの国際簡潔評価文書のTDIと比較しても低い値であったが、TDIの42%となった。さらに、リスク評価の為の情報不足している非ダイオキシン様PCBs（NDL-PCBs）の摂取量についても推定した。NDL-PCBsの全国平均摂取量は389 ng/person/day、NDL-PCBsの指標異性体として用いられる6異性体の全国平均摂取量は127 ng/person/dayと推定された。③有害元素：2019年にマーケットバスケット方式によるTD試料の分析を通じ、ヒ素（総ヒ素および無機ヒ素(iAs)を含むヒ素化学種）、カドミウム、水銀（総水銀及びメチル水銀(Me-Hg)）、鉛を含む33元素および5化学種の全国・全年齢層における平均摂取量（推定1日摂取量）を推定した。その結果、各元素類の推定1日摂取量は、B: 1646 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Al: 2059 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cr: 30.0 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mn: 3870 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Co: 8.08 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ni: 142 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, As: 259 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, iAs: 14.0 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Se: 110 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mo: 202 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cd: 17.2 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sn: 152 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sb: 1.08 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, バリウム: 463 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Hg: 5.67 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Me-Hg: 4.62 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Pb: 8.88 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, U: 1.43 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, であった。各元素類の摂取量及び、各元素類の摂取に寄与する食品群の変化について解析した。また、耐用摂取量等が設定されている元素類については、必要に応じて一日当たりの値に換算した後、推定1日摂取量が占める割合（対HBGV比）を求めた。その結果、対TDI比はiAsの75%を筆頭に、Ni, Moが60%以上、Se, Baが40%以上、B, Cd, Me-Hgが30%以上となった。さらに、鉛、カドミウム、総ヒ素、総水銀については、1977年以後に推定された摂取量の経年変化の情報を更新した。④国内で市販されている一食分試料（弁当類）からのポリ塩化ビフェニル（PCBs）摂取量の調査を行った。ウナギ、サケ、サバ、サンマ、及び白身魚フライを各々主菜とする弁当（5種25試料）を対象に調査した。PCBsの主な摂取源は魚介類であることから、弁当の内容物の内、魚介類を使った食品を均一化して分析試料とし、総PCBs摂取量を算出した。弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、ウナギを主菜とする弁当で中央値 234 ng/食（範囲110～708 ng/食）、サケを主菜とした弁当で中央値 67 ng/食（範囲 62～223 ng/食）、サバを主菜とする弁当で中央値 908 ng/食（範囲 403～1,814 ng/食）、サンマを主菜とした弁当で中央値 208 ng/食（範囲 78～231 ng/食）、白身魚フライを主菜とした弁当で中央値 12 ng/食（範囲 5.7～121 ng/食）であった。弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、主菜である魚介類の種類により大きな差があり、サバを主菜とする弁当の中央値が最も高かった。日本の暫定耐容一日摂取量（TDI）と比較すると、弁当5種の総PCBs摂取量の中央値は暫定TDIの0.0049～0.36%、最大値は暫定TDIの0.049～0.73%であった。また、参考としてより厳しいWHOのTDIと比較すると、弁当5種の総PCBs摂取量の中央値はWHOのTDIの1.2～91%であった。個々の弁当についてみた場合は、サバを主菜とする弁当2試料からの総PCBs摂取量がWHOのTDIを超過（114%及び181%）していた。また、リスク評価のための情報が不足している非ダイオキシン様PCBsの摂取量（中央値）は、ウナギを主菜とする弁当で216 ng/食、サケを主菜とした弁当で62 ng/食、サバを主菜とする弁当で838 ng/食、サンマを主菜とした弁当で196 ng/食、白身魚フライを主菜とした弁当で11 ng/食であった。⑤国内で購入した一食分試料（弁当類）の分析を通じて、塩素系難燃剤であるデクロラン類及び臭素系難燃剤であるヘキサブプロモシクロドデカン、ポリ臭素化ジフェニルエーテルの摂取量推定を目的として行った。デクロラン類はDechlorane 602 (Dec 602)、Dechlorane 603 (Dec 603)、Dechlorane 604 (Dec 604)、Dechlorane Plus (DP、*syn*体と*anti*体の2種異性体)、Chlordene Plus (CP)及びDechloraneの計7種類を調査対象とした。へ

キサプロモシクロドデカン α 体、 β 体及び γ 体の3種類を、臭素化ジフェニルエーテルは3~10臭素化物の34化合物を調査対象とした。一食分試料(弁当類)の内訳は白身魚フライ、サケ、サンマ、ウナギ及びサバを各々主菜とするもので、各主菜について5種類の商品を購入した。弁当の内容物を、魚介類を使用した食品とそれ以外(米飯等)に分け、各々を均一化して分析試料とした。今年度はハロゲン系難燃剤の摂取量の寄与が高いと考えられる魚介類使用部分について分析法を検討した。固相カラムを用いた精製法によりデクロラン類の分析を行ったところ、*anti*-DPの測定結果に妨害物の影響が認められた。ゲル浸透クロマトグラフィーを用いた精製法により調査対象化合物を分析した結果、全ての調査対象化合物を系統的に定量分析できることが判明した。本分析法を用いて5種類の一食分試料から1試料ずつを選んだ5検体について分析を試行したところ、ハロゲン系難燃剤44化合物の定量分析が可能であった。⑥有機フッ素化合物(PFCs)を対象として、食品からのヒト曝露に関する調査研究を進めた。今年度においては具体的な分析法開発とモニタリング調査を実施した。分析法には液体クロマトグラフィータンデム質量分析法(LC-MS/MS)を採用し、エレクトロスプレーイオン化法によるNegativeモードを採用し、分離カラムにはInerSustain C₈を用いた。分析対象をR-COOH(7種類)、R-SO₃H(7種類)、その他(NaDONA, F-53B)の16種類とした。また、実験前処理での汚染状況を調査した結果、PFNA, PFHxA, PFOAなどの微量のバックグラウンドも観察され、実験に使用する水を活性炭処理して低減化を目指した。そのうえで、今回は、飲料に伴う食品の調査を目的として、添加回収実験を行った結果、良好な回収率や再現性を得ることができた。本分析法を用いて、飲料水や市販飲料などを調査した結果、殆ど5 ng/L以下となった。⑦食品中のダイオキシン類分析の迅速化・省力化を目的として、自動前処理装置を用いた分析法を検討した。自動前処理装置には標準タイプ20 ϕ (硝酸銀シリカゲルカラム、硫酸シリカゲルカラム、活性炭カラム、及びアルミナカラムが連結)の精製カラムを使用した。精製カラムに負荷できる脂肪含量に制限(3 g以下)があるため、抽出溶液の処理方法を検討した。魚試料(40 g)をアルカリ分解・溶媒抽出後に硫酸処理を4回実施することで、使用する精製カラムに負荷可能な脂肪含量とすることができた。自動前処理装置における分画試験を実施した結果、測定対象となる毒性等価係数を有するダイオキシン類異性体は、1)ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs及び2)モノオルトPCBsの2分画に良好に回収が可能であった。また、自動前処理装置を用いた分析法の操作ブランク試験を行い、魚試料40 gを使用した時の検出下限値及び定量下限値を推定した。検出下限値は「食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン」で示されている目標検出下限値を満たしていた。自動前処理装置の精製効果を確認するため、本分析法によりマグロとブリ(各 $n=3$)を分析し、手作業による精製カラムを使用した従来法とダイオキシン類異性体の濃度を比較した。本分析法の異性体濃度の平均値は、従来法の89~128%であり、概して良好な分析結果であった。ただし、PCDFsのクロマトグラムに夾雑物由来のピークが多数認められ、一部の異性体(1,2,3,7,8-PeCDF及び2,3,4,7,8-PeCDF)については、夾雑物由来のピークが近接するためクロマトグラムを処理する際に注意を要した。⑧乳児への栄養食品という観点でダイオキシン類汚染の状況の評価を行った。初産婦の出産後1か月の母乳中のダイオキシン濃度を測定した母乳中のダイオキシン濃度(PCDDs+PCDFs+Co-PCBsの合計)は、WHO2006年の毒性等価係数を用いた毒性等価量の計算では平均6.87pg-TEQ/g-fatであった。平均値の経緯をみると平成25(2013)年度以降、横ばいで推移しており、それまで認められた漸減傾向が明らかではなくなってきたが今年度の平均値はこれまでの測定でも最低値を示している。⑨世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン(MOE)についての情報を継続的に収集している。また欧米でパーおよびポリフルオロ化合物(PFAS)についての研究や評価にいくつか重要な進展があったのでその経緯をまとめた。

研究分担者

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

研究協力者

高附 巧：国立医薬品食品衛生研究所食品部
今村正隆：国立医薬品食品衛生研究所食品部
岡本悠祐：国立医薬品食品衛生研究所食品部
前田朋美：国立医薬品食品衛生研究所食品部
足立利華：国立医薬品食品衛生研究所食品部
登田美桜：国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
青柳直樹：北海道立衛生研究所
平間祐志：北海道立衛生研究所
雅楽川慶子：新潟県保健環境科学研究所

内藤えりか：横浜市衛生研究所
櫻井有里子：横浜市衛生研究所
吉橋栄吉：横浜市衛生研究所
宮崎仁志：名古屋市衛生研究所
加藤陽康：名古屋市衛生研究所
高木恭子：名古屋市衛生研究所
三田村徳子：滋賀県衛生科学センター
川端彰範：滋賀県衛生科学センター
小林博美：滋賀県衛生科学センター
安永恵：香川県環境保健研究センター
萩田幸：香川県環境保健研究センター
飛石和大：香川県環境保健研究センター
新谷依子：福岡県保健環境研究所
佐藤環：福岡県保健環境研究所
岡本冬樹：福岡県保健環境研究所
堀就英：福岡県保健環境研究所
新垣俊：沖縄県衛生環境研究所

宮平松侍：沖縄県衛生環境研究所
仲眞弘樹：沖縄県衛生環境研究所
古謝あゆ子：沖縄県衛生環境研究所
大城聡子：沖縄県衛生環境研究所
佐久川さつき：沖縄県衛生環境研究所
高橋 尚人 東京大学医学部附属病院総合周産
期母子医療センター
永松 健 東京大学医学部産婦人科
山口 暁 医療法人成和会山口病院
伊佐川 聡：(一財)日本食品分析センター
柳俊彦：(一財)日本食品分析センター
小杉正樹：(一財)日本食品分析センター
愛媛大学：川嶋文人
三浦工業株式会社：山本一樹、上田祐子

A. 研究目的

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

B. 研究方法

I. トータルダイエツト試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

I-1. 試料

国民平均のダイオキシン類摂取量を推定するための TD 試料は、全国 7 地区の 8 機関で調

製した。厚生労働省が実施した平成 26 年～平成 28 年の国民健康・栄養調査の地域別食品摂取量 (1 歳以上) を項目ごとに平均し、各食品の地域別摂取量とした。食品は 14 群に大別して試料を調製した。各機関はそれぞれ約 120 品目の食品を購入し、地域別食品摂取量に基づいて、それらの食品を計量し、食品によっては調理した後、食品群ごとに混合均一化したものを試料とした。作製した TD 試料は、分析に供すまで -20°C で保存した。

14 食品群の内訳は、次のとおりである。

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

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

I-2. 分析対象項目及び目標とした検出下限値

分析対象項目は、WHO が毒性係数 (TEF) を定めた PCDDs 7 種、PCDFs 10 種及び Co-PCBs 12 種の計 29 種とした。ダイオキシン類各異性体の目標とした検出下限値 (LOD) は以下のとおりである。

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

I-3. 分析方法

ダイオキシン類の分析法は、「食品中のダイオキシン類測定方法ガイドライン」(厚生労働省、平成 20 年 2 月)¹⁾に準じた。10 群と 11 群の詳細な分析条件は既報²⁾に従った。その他の食品群の詳細な分析条件は平成 29 年度の報告書³⁾に従った。

I-4. 分析結果の表記

調査結果は、一日摂取量を体重あたりの毒性等量 (pg TEQ/kg bw/day) で示した。TEQ の算出には 2005 年に定められた TEF を使用し、分析値が LOD 未満の異性体濃度をゼロとして計算 (以下、ND=0 と略す) した。Global Environment Monitoring System (GEMS) では、分析値が LOD 未満となった場合は ND=LOD/2 として摂取量を推定する方法も示されているが、これは ND となった試料が全分析試料の 60% 以下であることが適用の条件になっている。過去の報告書⁴⁾で示したとおり、10 群と 11 群以外では異性体の検出率は極めて低くなる。このようなことから、ND=LOD/2 により推定したダイオキシン類摂取量の信頼性は低く、摂取量を著しく過大評価する可能性が高いため、ND=0 として摂取量を推定した結果のみを示した。

II. トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定

II-1. TD 試料

国民平均の PCBs 摂取量を推定するための TD 試料は、全国 10 地域の衛生研究所等で調製した。厚生労働省が実施した平成 26 年～平成 28 年の国民健康・栄養調査の地域別食品摂取量 (1 歳以上) を項目ごとに平均し、各食品の地域別摂取量とした。各地の小売店から食品を購入し、地域別食品摂取量に基づいて、それらの食品を計量し、食品によっては調理した後、食品群ごとに混合均一化したものを試料とした。過去の研究から PCBs 摂取量に占める割合の高い食品群は、10 群 (魚介類) と 11 群 (肉類、卵類) であることが判明しているため、これら二つの食品群を分析対象とした。

II-2. PCBs 分析

II-2-1. 試薬

クリーンアップスパイク標準溶液は、(株) ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-LCS-A500 を購入した。シリンジスパイク標準溶液は、(株) ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-IS-A-STK を購入した。検量線用 PCBs 標準溶液は、(株) ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-CVS-A を購入した。209 異性体確認用標準溶液は、M-

1668A-1-0.01X、M-1668A-2-0.01X、M-1668A-3-0.01X、M-1668A-4-0.01X、M-1668A-5-0.01X (和光純薬工業株式会社) を等容量混合したものを使用した。

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

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

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

II-2-2. 機器

GC: 7890B GC System (Agilent Technologies)

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

II-2-3. 試験溶液の調製

均一化した試料 20 g をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク 40 μ L を加えた後、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を 100 mL 加え室温で 16 時間、スターラーで攪拌した。このアルカリ分解液を分液ロートに移した後、水 100 mL、ヘキサン 100 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 70 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン抽出液を合わせ、2% 塩化ナトリウム溶液 100 mL を加えて緩やかに揺り動かす、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄く

なるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 100 mL で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 50 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填したアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 100 mL で洗浄後、20% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 100 mL で溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイク 100 μ L を加え、GC/MS 試験溶液とした。

II-2-4. 高分解能 GC/MS 測定条件

GC カラム: HT8-PCB (トレイジャン サイエントフィック) 内径 0.25 mm \times 60 m

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 280°C

注入量: 2.0 μ L

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

キャリアーガス: ヘリウム(流速: 1.0 mL/分)

MS 導入部温度: 300°C

イオン源温度: 300°C

イオン化法: EI ポジティブ

イオン化電圧: 38 eV

イオン化電流: 600 μ A

加速電圧: \sim 10.0 kV

分解能：10,000 以上モニターイオン：

II-2-5. 検量線の作成

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

II-2-6. 検出下限値及び定量下限値

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

II-2-7. 試験溶液の測定

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

全異性体を含むPCBs標準溶液を使用して決定した。

II-3. 分析対象としたPCBs異性体

総PCBsは、全PCBs異性体（209異性体）の合計値とした。

NDL-PCBsはCo-PCBsである12異性体以外のPCBs異性体（197異性体）の合計値とした。なお、昨年度までは、Co-PCBsであるPCB105と、NDL-PCBsであるPCB127のGCカラムで

一塩素化ビフェニル モノクロロビフェニル(MoCBs)	定量イオン:m/z 188.0393, 確認イオン:m/z 190.0364
二塩素化ビフェニルジクロロビフェニル(DiCBs)	定量イオン:m/z 222.0003, 確認イオン:m/z 223.9974
三塩素化ビフェニルトリクロロビフェニル(TrCBs)	定量イオン:m/z 255.9613, 確認イオン:m/z 257.9587
四塩素化ビフェニル テトラクロロビフェニル(TeCBs)	定量イオン:m/z 289.9224, 確認イオン:m/z 291.9195
五塩素化ビフェニルペンタクロロビフェニル(PeCBs)	定量イオン:m/z 323.8834, 確認イオン:m/z 325.8805
六塩素化ビフェニルヘキサクロロビフェニル(HxCBs)	定量イオン:m/z 359.8415, 確認イオン:m/z 361.8386
七塩素化ビフェニルヘプタクロロビフェニル(HpCBs)	定量イオン:m/z 393.8025, 確認イオン:m/z 395.7996
八塩素化ビフェニルオクタクロロビフェニル(OcCBs)	定量イオン:m/z 427.7636, 確認イオン:m/z 429.7606
九塩素化ビフェニルノナクロロビフェニル(NoCBs)	定量イオン:m/z 461.7246, 確認イオン:m/z 463.7216
十塩素化ビフェニルデカクロロビフェニル(DeCB)	定量イオン:m/z 497.6826, 確認イオン:m/z 499.6797
¹³ C ₁₂ 標識 MoCB	定量イオン:m/z 200.0795, 確認イオン:m/z 202.0766
¹³ C ₁₂ 標識 DiCBs	定量イオン:m/z 234.0406, 確認イオン:m/z 236.0376
¹³ C ₁₂ 標識 TrCBs	定量イオン:m/z 268.0016, 確認イオン:m/z 269.9986
¹³ C ₁₂ 標識 TeCBs	定量イオン:m/z 301.9626, 確認イオン:m/z 303.9597
¹³ C ₁₂ 標識 PeCBs	定量イオン:m/z 335.9237, 確認イオン:m/z 337.9207
¹³ C ₁₂ 標識 HxCBs	定量イオン:m/z 371.8817, 確認イオン:m/z 373.8788
¹³ C ₁₂ 標識 HpCBs	定量イオン:m/z 405.8428, 確認イオン:m/z 407.8398
¹³ C ₁₂ 標識 OcCBs	定量イオン:m/z 439.8038, 確認イオン:m/z 441.8008
¹³ C ₁₂ 標識 NoCBs	定量イオン:m/z 473.7648, 確認イオン:m/z 475.7619
¹³ C ₁₂ 標識 DeCB	定量イオン:m/z 509.7229, 確認イオン:m/z 511.7199

のピーク分離が不十分であったが、今年度は使

用した GC カラムのロットの違いにより、PCB 105 と PCB 127 のピーク分離が可能であった。

6PCBs は PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180 の合計値とした。なお、PCB 52 は PCB 69 と GC カラムでのピーク分離が不十分であった。PCB 69 はカネクロール中での存在量が極めて微量であるため、実質上はゼロとみなせると考えられたため、本研究では PCB 52 のピークとして取り扱った。

II-4. PCBs 摂取量の推定

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

III. 元素類摂取量推定

III-1. TD 試料の調製

日本人の日常的な食事(日常食)からの各元素類摂取量を推定するため、日常食のモデルとなる TD 試料を MB 方式により調製した。

2014 年から 2016 年に行われた国民健康・栄養調査のデータを解析し、該当地域における 1 日当たりの消費量の平均値を算出した。

TD 試料の調製は、全国 10 地域の地方衛生研究所等で 2019 年 5 月から 10 月までの間に調製された。小売店から食品を購入し、茹でる、焼く等の一般的な調理を行ってから、該当地域における 1 日当たりの消費量に従って秤量し、混合・均質化することで試料を調製した。分析に必要な均質性を確保する目的から、調製時に試料に加水される場合があるが、その量は、元素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。

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

III-2 試薬

超純水は Milli Q Element A10 (メルク社製)により製造したもの(比抵抗 > 18.2 MΩ・cm、TOC < 3 ppb)を使用した。硝酸(1.42 Ultrapur-100)、過酸化水素水(Ultrapure)、アセトン(残留農薬・PCB 分析用)、トルエン(残留農薬・PCB 分析用)、臭化カリウム(鹿特級)、硫酸銅(II)(鹿特級)、ヒ素標準液(As 100)、および 25%アンモニア水(有害金属測定用)は関東化学株式会社から購入したものをを使用した。L-システイン塩酸塩一水和物(特級)、テトラフェニルホウ酸ナトリウム、ポリエチレングリコール 200(一級)、25%テトラメチルアンモニウムヒドロキシド(TMAH; 精密分析用)、1-ブタンスルホン酸ナトリウム、マロン酸(特級)、メタノール(液体クロマトグラフィー用)、メチルオレンジ(特級)は和光純薬正のものを使用した。

多元素混合標準溶液として SPEX 社製の XSTC-622 と XSTC-1 を用い、一部の元素標準溶液にはシグマアルドリッチ社製(1000 mg/L 水銀標準原液、Be、Ga、Y、In 標準溶液、Trace CERT)、あるいは関東化学製(Nd、Sm、Gd 標準溶液)のものを用いた。

水銀分析には ICP-MS 用 1000 mg/L 水銀標準原液(シグマアルドリッチ社)、L-システイン(ナカライテスク)、添加剤 B:活性アルミナ(日本インスツルメンツ社)を用いた。

その他、ヒ素の化学形態別分析には、ヒ酸[As(V)]水溶液(NMIJ CRM 7912-a)を、メチル水銀の分析には塩化メチル水銀(ジーエルサイエンス)を用いた。

III-3 分析機器

元素分析には ICP-MS (iCAPQ、サーモフィッシャーサイエンティフィック社製)を用いた。ICP-MS 分析の前処理に使用するマイクロ波分解装置は、ETHOS-One 及び ETHOS-TC (ともにマイルストーンゼネラル社製)を用いた。ヒ素の化学形態別分析には、HPLC (Prominence、島津製作所社製)と ICP-MS (iCAPRQ、サーモフィッシャーサイエンティフィック社製)を接続したハイフネーションシステムを採用した。T-Hg の分析には総水銀計 (MA-3000、日本インスツルメンツ社)を用いた。Me-Hg の分析には GC-MS/MS (TSQ Quantum XLS、サーモフィッシャーサイエンティフィック社製)を用いた。

III-4 ICP-MS による元素分析

多元素分析は、分析用試料 0.50 g を石英製分解容器に量りとり、硝酸 5 mL 及び過酸化水素水 2 mL を加えた。水 5 mL 及び過酸化水素水 2 mL を加えた TFM 製分解容器に前述の石英製分解容器を入れ、マイクロ波分解装置により分解した。マイクロ波分解は次の条件で行った。70°C: 2 分間→50°C: 3 分間→8.3°C/分: 18 分間→200°C: 10 分間。

分解後の溶液に、混合内部標準溶液 0.5 mL を添加後、水で 50 mL に定容した。定容後の溶液を測定溶液として ICP-MS により測定した。

ただし、14 郡の試料に対しては、試料 40 mL に対し硝酸 5 mL、過酸化水素 2 mL を添加し、50 mL に定容したものを ICP-MS 用の分析試料とした。

また、希土類元素によるヒ素へのスペクトル干渉について解析し、数値補正法について検討した。

III-5 ヒ素の化学形態別分析

試料 2.0 g を量り取り、0.3 mol/L 硝酸溶液 5 mL を加え、100°C で 2 時間静置した。なお、30 分おきによく振り混ぜた。2600×g で 10 分間遠心分離後、水層を 20 mL メスフラスコに移した。残渣に水 5.0 mL を加え、手でよく振とうした後、同様に遠心分離後、水層を上記のメスフラスコに合わせた。同様の操作を計 2 回行った。メスフラスコにメチルオレンジ溶液を 100 µL 加え、5%アンモニア水で約 pH 2.7 (溶液の色が薄い赤色～オレンジ)に調整した後、20 mL

に定容した。この溶液を孔径 0.45 µm の PTFE フィルターでろ過したものを、測定溶液とした。

測定試料 10 µL を HPLC カラムに抽入し、カラムからの溶離液には内部標準溶液として Te 混合し、ヒ素の化学種別分析を行った。定量対象とした As 化学種は、無機ヒ素 (iAs (As(III)と As(V)の合計))、モノメチルアルソン酸 (MMAs)、ジメチルアルシン酸 (DMAs)、およびアルセノベタイン (AsB) とした。As/Te 比を解析し、得られたピーク面積値の濃度に対する一次回帰式を最小二乗法により求め、検量線を作成した。

III-6 総水銀の分析

総水銀 (Hg) は総水銀計を用いた。標準溶液及び水銀濃度が 0.01 mg/kg 未満の試料の測定には低濃度用の吸光セル、水銀濃度が 0.01 mg/kg 以上の試料の測定には高濃度用の吸光セルを用いた。

サンプルポートは、5 mol/L 硝酸溶液に 12 時間以上浸け置きした後、水でよくすすぎ、使用する直前に 750°C で 3 時間加熱した。冷却後、総水銀計により 850°C で 4 分間再加熱したものを使用した。添加剤 B は使用する直前に 750°C で 5 時間加熱したものを、4 群の T-Hg 測定の際に添加した。標準原液を適宜量りとり、0.01% L-システイン溶液で希釈し、検量線用標準溶液とした。

III-7 メチル水銀の分析

分析用試料から 10.0 g を量りとり、アセトン 100 mL を加え 30 秒間振とうした。アセトンを除去後、トルエン 100 mL を加え 30 秒間振とうした。遠心後、トルエンを除去し、1 mol/L 臭化カリウム溶液 40 mL、硫酸銅(II)飽和 4 mol/L 硫酸 40 mL 及びトルエン 80 mL を加え、30 分間激しく振とうした。遠心後、トルエン層を採取した。水層にトルエン 50 mL を加え 10 分間振とう後、同様に操作して得られたトルエン層を合わせた。1% L-システイン溶液 50 mL を加え 5 分間振とうし、静置後、水層を採取した。6 mol/L 塩酸 30 mL、トルエン 30 mL を加え 5 分間振とう後、トルエン層を採取した。水層にトルエン 30 mL を加え 5 分間振とう後回収する操作を二度繰り返し、トルエン層を合わせ、

正確に 100 mL とした。トルエン溶液 4mL に 0.2 mol/L リン酸緩衝液(pH 7.0) 5 mL、1% テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液 1 mL を加え、室温で 10 分間振とう後、遠心した。トルエン層を脱水後、1 mL を採取し、1.5 mg/mL PEG200 を 0.5 mL 正確に加え混合したものを測定溶液とした。

III-8 統計解析

空試験を 3 回以上行い、空試験の信号強度の標準偏差を 10 倍した値を検量線の傾きで除した値を定量下限値 (LOQ) とした。HPLC-ICP-MS によるヒ素化合物の分析においては、検量線最下点のピーク範囲における信号を積分した値を利用し、信号強度が低い場合にはポアソン分布に近似していると仮定して、標準偏差は積分した面積値の 2 乗根を採用した。

LOQ 未満の結果を含むデータの取扱いに関しては、古典的には 0、1/2LOQ、LOQ 等を代入する方法が用いられてきた。しかしながら、最近の研究・ガイドラインでは、代入法の適用範囲は限定されて来ており、その使用も推奨されなくなっている。代入法以外の平均値推定法として、R (3.4.0) と R のパッケージ EnvStat (2.3.1) と rstan (2.16.2) を用いた。

一方で、これまでと同様の手法で推定値を比較することも求められる。そこで、本研究では代入法に代わる解析法についても本研究への適用可能性を調査するとともに、未検出となったデータは 0 と 1/2LOQ の代入法両方で算出することを基本とした。

元素類摂取量は、TD 試料中化学物質濃度に食品消費量を乗じて推定した。この推定値は地域別の全年齢層平均摂取量 (地域別摂取量) に相当する。地域別摂取量を平均した値を全国・全年齢層平均摂取量 (推定 1 日摂取量) とした。

各種元素類摂取量推定値や摂取量に寄与する食品群の変動を明らかにし、原因等について考察した。

IV. 魚介類を主菜とする一食分試料 (弁当類) からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査

IV-1 一食分試料

2019 年 9-10 月に国内のスーパーマーケット及び商業施設で魚介類を主菜とする弁当類 (5 種 25 試料) を購入して調査試料とした。各弁当について 3~4 個を購入し、弁当の内容物を魚介類を使った食品とそれ以外 (米飯等) に分け、各々をフードプロセッサーやハンドミキサーを使用して均一化した。魚介類を使った食品の均一化では、あらかじめ骨などを除去して可食部のみを対象とした。今年度は、魚介類を使った食品を均一化した試料を分析した。試料は -20°C の冷凍庫で保管し、分析時に解凍して使用した。

IV-2. PCBs 分析

IV-2-1. 試薬、試液及び器具

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

アセトン(ダイオキシン類分析用)、エタノール(ダイオキシン類分析用)、ジクロロメタン (ダイオキシン類分析用)、水酸化カリウム(特級)、ヘキサン(ダイオキシン類分析用)、無水硫酸ナトリウム(PCB 分析用)、アルミナは関東化学 (株) より購入した。ジメチルスルホキシド (ダイオキシン類分析用)、ノナン(ダイオキシン類分析用)、塩化ナトリウム (特級) は富士フィルム和光純薬(株) より購入した。水は、ミリポア Milli-Q Integral 10 環境分析タイプから採取した超純水をヘキサンで洗浄し使用した。

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

cmのカラムに無水硫酸ナトリウム 2g、アルミナ 15g、無水硫酸ナトリウム 2g を順次充填し作製した。

GC キャピラリーカラムは、トレイジャンサイエンティフィック社製の HT8-PCB を使用した。

IV-2-2 機器

GC: 7890B GC System (Agilent Technologies)

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

IV-2-3 試験溶液の調製

均一化した試料 20g をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク 40 μ L を加えた後、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を 100 mL 加え室温で 16 時間、スターラーで攪拌した。このアルカリ分解液を分液ロートに移した後、水 100 mL、ヘキサン 100 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 70 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン抽出液を合わせ、2% 塩化ナトリウム溶液 100 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。このヘキサン溶液を分液ロートに移し、ヘキサンで容器を数度洗い分液ロートに合わせ 15 mL とし、ヘキサン飽和ジメチルスルホキシド (DMSO) 40 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、DMSO 層を分取し、ヘキサン層に DMSO 40 mL を加え同様の操作を 2 回行った。DMSO 抽出液を合わせ水 120 mL、ヘキサン 60 mL を加え、10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 60 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン抽出液を合わせ、水 50 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層を無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 100 mL

で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 50 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填したアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 100 mL で洗浄後、20% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 100 mL で溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイク 100 μ L を加え、GC/MS 試験溶液とした。

IV-2-4. 高分解能 GC/MS 測定条件

GC カラム：HT8-PCB (トレイジャンサイエンティフィック) 内径 0.25 mm \times 60 m

注入方式：スプリットレス

注入口温度：280 $^{\circ}$ C

注入量：2.0 μ L

昇温条件：100 $^{\circ}$ C(1 分保持)-20 $^{\circ}$ C/分-180 $^{\circ}$ C-2 $^{\circ}$ C/分-260 $^{\circ}$ C-5 $^{\circ}$ C/分-300 $^{\circ}$ C(22 分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

MS 導入部温度：300 $^{\circ}$ C

イオン源温度：300 $^{\circ}$ C

イオン化法：EI ポジティブ

イオン化電圧：38 eV

イオン化電流：600 μ A

加速電圧： \sim 10.0 kV

分解能：10,000 以上

モニターイオン：

一塩化ビフェニル モノクロロビフェニル(MoCBs)

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

二塩化ビフェニル ジクロロビフェニル(DiCBs)

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

三塩化ビフェニル トリクロロビフェニル(TrCBs)

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

四塩化ビフェニル テトラクロロビフェニル(TeCBs)

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

五塩化ビフェニル ペンタクロロビフェニル(PeCBs)

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

六塩化ビフェニル ヘキサクロロビフェニル(HxCBs)

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

七塩化ビフェニル ヘプタクロロビフェニル(HpCBs)

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

八塩化ビフェニル オクタクロロビフェニル(OcCBs)

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

九塩化ビフェニル ノナクロロビフェニル(NoCBs)

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

十塩化ビフェニル デカクロロビフェニル(DeCB)

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 MoCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 DiCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 TrCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 TeCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 PeCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 HxCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 HpCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 OcCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 NoCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 DeCB

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

IV-2-5. 検量線の作成

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

IV-2-6 検出下限値及び定量下限値

最低濃度の検量線作成用標準液を 5 倍に希釈した標準溶液を GC/MS により分析し、 $S/N=3$ に相当する濃度を検出下限値 (LOD)、 $S/N=10$ に相当する濃度を定量下限値 (LOQ) として求

めた。標準溶液に含まれていない PCBs 異性体については、同一塩素数に含まれる PCBs 異性体の平均の S/N を使用して LOD 及び LOQ を求めた。また、操作ブランク試験を 5 回行い、ブランクが認められる分析対象物については、ブランクの標準偏差の 3 倍を LOD、10 倍を LOQ として求めた。 S/N から算出した値と比較し、大きい方を LOD、又は LOQ とした。

IV-3 PCBs 摂取量

試料における分析対象物の濃度に、一食分の食品重量（魚介類を使った食品のみ）を乗じて PCBs 摂取量を算出した。試料中の濃度が LOD 未満の異性体はゼロ ($ND=0$) として計算した。総 PCBs は、全 PCBs 異性体 (209 異性体) の合計値とした。NDL-PCBs はコプラナー PCBs である 12 異性体以外の PCBs 異性体 (197 異性体) の合計値とした。6PCBs は PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180 の合計値とした。なお、PCB 52 は PCB 69 と GC カラムでのピーク分離が不十分であった。PCB 69 はカネクロール中での存在量が極めて微量であるため、実質上はゼロとみなせると考えられたため、本研究では PCB 52 のピークとして取り扱った。

V 魚介類を主菜とした一食分試料(弁当類)からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査

V-1 試料・試薬等

V-1-1 試料

2019 年 9-10 月に国内のスーパーマーケット及び商業施設で魚介類を主菜とする弁当類を購入して調査試料とした。

弁当類の内訳は、白身魚フライ、サケ、サンマ、ウナギ及びサバを各々主菜とするもので、各主菜について 5 種類の商品を購入した。購入した弁当類は「IV. 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査」で調査した弁当類と同一である。今年度に検討対象としたのは各種類から 1 試料ずつを選んだ 5 検体である。

弁当の内容物を、魚介類を使用した食品とそれ以外(米飯等)に分け、各々をフードプロセッサーやハンドミキサーを使用して均一化した。魚介類を使用した食品については、あらかじめ骨など

を除去して可食部のみを対象とし均一化した(以下、魚介類使用部分)。均一化の際に加水は行わなかった。試料は-20°Cの冷凍庫で保管し、分析時に解凍して使用した。

V-1-2. 標準物質

Dechlorane(ネイティブ体と ^{13}C -ラベル体)及び Dec 602(^{13}C -ラベル体)の各標準溶液は Cambridge Isotope 社製を、CP 及び DP の各種標準溶液は Wellington Laboratories 社製を、Dec 602、Dec 603 及び Dec 604 の各標準物質は Santa Cruz 社製を使用した。これらをノナンで適宜希釈・混合し分析に用いた。シリンジスパイクには Wellington Laboratories 社製の $^{13}\text{C}_{12}$ -PentaCB (#111)を使用した。

PBDEs の測定では、Wellington Laboratories 社製 PBDEs 混合標準液 (BFR-CVS, BFR-LCS, BFR-ISS) を用いた。

HBCDs の測定では、Wellington Laboratories 社製 α -、 β -、 γ -HBCD 標準品、および内標準物質として $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化 α -、 β -、 γ -HBCD を用いた。また、シリンジスパイクとして、 γ -HBCD- d_{18} を用いた。各異性体をメタノールで適宜希釈・混合して分析に用いた。

V-1-3. 試薬及び器材

アセトン、ヘキサン、トルエン、ジクロロメタン、ノナン、無水硫酸ナトリウム及び塩化ナトリウムは関東化学社製のダイオキシン類分析用又は残留農薬・PCB 試験用を用いた。メタノール及びアセトニトリルは関東化学社製の LC/MS 用を用いた。シクロヘキサンは富士フィルム和光純薬社製の残留農薬・PCB 試験用を、フルバリネート標準品は残留農薬試験用を、44%硫酸シリカゲルはダイオキシン類分析用をそれぞれ用いた。酢酸アンモニウムは富士フィルム和光純薬社製の HPLC 用を、硫酸は有害金属測定用を使用した。

フロリジルカートリッジカラムは Waters 社製の Sep-pak Vac RC (500 mg) を使用した。スルホキシドカラムは Supelco 社製の Supelclean Sulfoxide (3 g) を用いた。ガラスビーズは、0.991~1.397 mm の粒度のソーダガラス製を使用した。ガラス器具類は予めアセトン、ヘキサンですすいで洗浄し、十分に乾燥させたものを使用した。

V-2 機器及び使用条件

V-2-1. 高分解能ガスクロマトグラフ・質量分析計 (HRGC/HRMS)

HRGC/HRMS の GC は Agilent 7890A を MS は Waters AutoSpec Premier を使用した。

V-2-2. 液体クロマトグラフ・タンデム四重極型質量分析計 (LC/MS/MS)

LC/MS/MS は Waters Acquity UPLC H-Class Plus Binary / Xevo TQ-XS を用いた。

V-2-3. 高速溶媒抽出装置

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

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

V-2-4. ゲル浸透クロマトグラフ

ゲル浸透クロマトグラフ (GPC) の装置構成、使用条件等は下記の通りであった。

ポンプおよびデガッサーは、島津製作所製の LC-10ADVP および DGU-12A を使用した。PDA 検出器は GL サイエンス社製の GL-7452 にて、210 nm をモニターした。カラムオープンは GL サイエンス社製の CO 705 を使用し、カラム温度を 40°C に設定した。カラムは、昭和電工社製の CLNpak EV-G AC + EV-2000 AC を使用し、移動相としてアセトン/シクロヘキサン (3:7) を用いて、流速を 5 mL/min に設定した。各試料は移動相と同じ組成の溶液 5 mL に定容し、その内の 2 mL をサンプルループ方式にて GPC 装置に注入した。

V-3 実験操作

① 固相カラム精製による分析法の検討

一食分試料のうち魚介類使用部分 (約 10 g) をビーカーに精秤し、凍結乾燥後ガラスビーズを加えて混合し、高速溶媒抽出を行った。抽出液を濃縮し、ヘキサンで 20 mL に定容し試料液を調製した。試料液の一定量を取り、クリーンアップスパイク ($^{13}\text{C}_{10}$ -Dechlorane、 $^{13}\text{C}_{10}$ -Dec 602、 $^{13}\text{C}_{10}$ -anti-DP、 $^{13}\text{C}_{10}$ -syn-DP を各 250 pg 相当) を添加した後、硫酸処理、フロリジルカラムで精製した。一方、試料液を上記と同様にフロリジルカラムで精製した後、スルホキシドカラムで追加精製した試料についても検討した。

②ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)による分析法の検討

前項と同様の方法で調製した試料液を硫酸処理し、GPC装置を用いて精製する方法を検討した。

ハロゲン系難燃剤の溶出画分として注入後12分～32分を分取した。得られた画分を減圧濃縮し、ヘキサン溶液とした後、硫酸シリカゲル処理を行い、0.1 mL アセトニトリル溶液として測定試料とした。

VI. 自動前処理装置を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

VI-1. 試料

魚試料は関東地方の小売店で購入した。筋肉部をホモジナイザーで均一化し分析に供した。

VI-2. 試薬及び器具

クリーンアップスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンより NK-LCS-AD、MBP-MXF、及び MBP-MXK を購入した。シリンジスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンより NK-SS-F 及び MBP-79-500 を購入した。PCDD/PCDFs 混合溶液、ノンオルト PCB 混合溶液、及びモノオルト PCB 混合溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンよりそれぞれ NK-ST-B4、BP-CP81、及び BP-MO を購入した。検量線用 PCDD/PCDFs 標準溶液は(株)ウェリントンラボラトリージャパンより FDU-CS1～CS5 を購入した。検量線用 Co-PCBs 標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンより FAT-CS1～CS5 を購入した。

アセトン(DXNs 分析用)、メタノール(DXNs 分析用)、ジクロロメタン (DXNs 分析用)、水酸化カリウム(特級)、ヘキサン(DXNs 分析用)、トルエン (DXNs 分析用)、無水硫酸ナトリウム (PCB 分析用)、アルミナは関東化学 (株) より購入した。ノナン(DXNs 分析用)、硫酸(特級)、塩化ナトリウム (特級) は和光純薬(株) より購入した。ヘキサン洗浄水は、ミリポア Milli-Q Integral 10 環境分析タイプから採取した超純水をヘキサンで洗浄し使用した。

多層シリカゲルカラム (内径 15 mm、長さ 30 cm のカラムにシリカゲル 0.9 g、2%KOH シリ

カゲル 3 g、シリカゲル 0.9 g、44%硫酸シリカゲル 4.5 g、22%硫酸シリカゲル 6 g、シリカゲル 0.9 g、10%硝酸銀シリカゲル 3 g、シリカゲル 0.9 g 及び無水硫酸ナトリウム 6 g 順次充填) は、ジーエルサイエンス (株) より購入した。アルミナカラムは、内径 15 mm、長さ 30 cm のカラムに無水硫酸ナトリウム 2 g、アルミナ 15 g、無水硫酸ナトリウム 2 g を順次充填し作製した。活性炭分散シリカゲルリバーカラムは関東化学 (株) より購入した。自動前処理装置用に使用する精製カラム (標準タイプ 20 φ) は三浦工業株式会社より購入した。精製カラムとして、10%硝酸銀シリカゲルカラム、44%硫酸シリカゲルカラム、活性炭カラム、及びアルミナカラムが含まれている。

GC キャピラリーカラムは、DB-5ms、DB-17 をアジレント・テクノロジー株式会社より、HT8 を SGE ジャパン(現トレイジャンサイエンティフィックジャパン)より購入した。

VI-3. 機器

ホモジナイザー:レッチェ社製 GM200

自動前処理装置:(GO-HT、三浦工業株式会社)
高分解能 GC/MS: 7890B (Agilent Technologies)
/MStation JMS-800D UltraFOUCUS 日本電子(株) 社製

VI-4 試験溶液の調製

VI-4-1 アルカリ分解・溶媒抽出

均一化した試料 40 g をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク (^{13}C 標識した PCDD/PCDFs 各 40 pg (OCDD/OCDF は 80 pg)、ノンオルト PCBs 各 100 pg、モノオルト PCBs 各 2.5 ng) を加えた後、2 mol/L 水酸化カリウム水溶液を 200 mL 加え室温で約 16 時間放置した。このアルカリ分解液を分液ロートに移した後、メタノール 150 mL、ヘキサン 100 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 70 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン層を合わせ、2%塩化ナトリウム溶液 150 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。得られたヘキサン層を抽出液とした。

VI-4-2 手作業による精製 (従来法)

ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 200 mL で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 200 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填したアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 150 mL で洗浄後、2% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。次いで、60% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。モノオルト PCBs 分画は溶媒を留去し、シリジンスパイク 500 μ L (13 C 標識体 2.5 ng) を添加し高分解能 GC/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画は溶媒を留去した後、活性炭分散シリカゲルリバースカラムに注入し、10 分程度放置した。25% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 80 mL でカラムを洗浄後、カラムを反転させ、トルエン 80 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。溶媒を留去後、シリジンスパイク 20 μ L (PCDD/PCDFs 用 13 C 標識体 40 pg、ノンオルト PCB 用 13 C 標識体 100 pg) を添加し高分解能 GC/MS に供した。

VI-4-3 自動前処理装置 (GO-HT) による精製

ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を約 20 mL 加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。同様の操作を 3 回繰り返した。その後、ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。溶媒を留去し 1 mL 程度に濃縮した後、自動前処理装置に装着した精製カラム (標準タイプ 20 ϕ) に負荷した。精製カラムは上から順に、硝酸銀シリカゲルカラム、硫酸シリカゲルカラム、活性炭カラム、及びアルミナカラムを連結させた。ヘキサン 90 mL でカラムを洗浄後、逆方向からトルエンを送液した。アルミナカラムからトルエン 1.0 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。活性炭カラムからトルエン 1.2 mL

で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。モノオルト PCBs 分画は溶媒を留去し、シリジンスパイク 500 μ L (13 C 標識体 2.5 ng) を添加し高分解能 GC/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画は溶媒を留去後、シリジンスパイク 20 μ L (PCDD/PCDFs 用 13 C 標識体 40 pg、ノンオルト PCB 用 13 C 標識体 100 pg) を添加し高分解能 GC/MS に供した。

VI-5 高分解能 GC/MS 測定

1) GC 条件

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

カラム：DB-5ms (内径 0.32 mm \times 60 m、膜厚 0.25 μ m)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250 $^{\circ}$ C

注入量：1.5 μ L

昇温条件：130 $^{\circ}$ C(2 分保持)-30 $^{\circ}$ C/分-200 $^{\circ}$ C-5 $^{\circ}$ C/分-220 $^{\circ}$ C(16 分保持)-6 $^{\circ}$ C/分-300 $^{\circ}$ C(10 分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.8 mL/分)

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

カラム：DB-17 (内径 0.25 mm \times 60 m、膜厚 0.25 μ m)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250 $^{\circ}$ C

注入量：2.0 μ L

昇温条件：130 $^{\circ}$ C(2 分保持)-30 $^{\circ}$ C/分-200 $^{\circ}$ C-3 $^{\circ}$ C/分-280 $^{\circ}$ C(30 分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.5 mL/分)

③ Co-PCBs

カラム：HT8 (内径 0.22 mm \times 50 m、膜厚 0.25 μ m)

注入方式：スプリットレス

注入口温度：260 $^{\circ}$ C

注入量：1.5 μ L

昇温条件：130 $^{\circ}$ C(1 分保持)-15 $^{\circ}$ C/分-220 $^{\circ}$ C(5 分保持)-2 $^{\circ}$ C/分-300 $^{\circ}$ C(1 分保持)

キャリアーガス：ヘリウム (流速: 1.2 mL/分)

2) MS 条件

MS 導入部温度：280°C

イオン源温度：280°C

イオン化法：EI ポジティブ

イオン化電圧：38 eV

イオン化電流：600 μ A

加速電圧： \sim 10.0 kV

分解能：10,000 以上

モニターイオン：食品中の DXNs 分析の暫定ガイドライン¹⁾(以下、ガイドライン)に従った。

VI-6. 検出下限値及び定量下限値の推定

最低濃度の検量線作成用標準液を 5 倍に希釈した標準溶液を高分解能 GC/MS により測定し、S/N=3 に相当する濃度を検出下限値 (LOD)、S/N=10 に相当する濃度を定量下限値 (LOQ) として求めた。また、操作ブランク試験を 6 回行い、ブランクが認められる DXNs については、ブランクの標準偏差の 3 倍を LOD、10 倍を LOQ として求めた。S/N から算出した値と比較し、大きい方を LOD、又は LOQ とした。

VII. 有害物質 (有機フッ素化合物) 摂取量推定に不可欠な分析法開発

VII-1 標準品、試薬及び機器

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

標準溶液の調製方法：PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFOA、PFNA、PFDA、PFUdA、PFDoA、PFTTrDA、PFTeDA、PFHxS、PFOS、PFBS、PFHpS、ipPFNS、PFDS、PFDoS、NaDONA、F-53、ipPFNA は標準原液からメタノールを用いて、100 ng/mL (ppb) の混合液を調整した。その後、本溶液を段階的に希釈し、検量線用標準溶液を調製した。

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

LC 装置：Waters 社製 Acquity H Class

MS 装置：Waters 社製 Xevo TQD

VII-2 PFCs の前処理方法

標準溶液の調製方法：本標準品はメタノールを用いて、1000 μ g/mL (ppm) の標準原液に調製した。検量線用標準溶液は、各標準原液からメタノールで希釈し、100 ng/mL (ppb) の混合液を調整した。その後、本溶液を段階的に希釈し、検量線用標準溶液を調製した。

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

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

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

Capillary voltage: 2.0 kV

Extractor voltage: 3 V

RF lens voltage: 2.5 V

Source temperature: 150°C

Desolvation temperature: 400°C

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

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

Cone voltage: 15-50 V

Collision energy: 15-50 eV

VIII. 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究

VIII-1 母乳採取

初産婦より、産後 1 か月の母乳の提供を受けダイオキシン類濃度を測定する (岡、金子、河野、)。生後 1 か月と採取条件を一定とし、経年的な母乳汚染の変化を判断出来るように計画している。母乳中ダイオキシン類レベルは、初産婦と経産婦でその分布が異なるため、本研究では原則として初産婦に限定している。母乳採取の際には、同時に母親の年齢、喫煙歴や児の発育状況などの調査用紙への記入を求めた。本年度は、東京大学医学部附属行院、医療法人成和会山口病院にて計 15 人から母乳の提供を受けた。

VIII-2 母乳中のダイオキシン測定

ダイオキシンとしては、PCDD7 種類、PCDF10 種類、Co-PCB12 種類と、母乳中では脂肪含有量を公益財団法人北九州生活科学センターに委託して測定した。ダイオキシン濃度の毒性等価量は、2006年のWHOの毒性等価係数を用いた。脂肪1g当たりの毒性等価量脂肪重量換算 pg-TEQ/g-fat として表記した。実測濃度が定量下限値未満のものは定量下限値の1/2の濃度として算出した。PCDDs (7種) + PCDFs (10種) + Co-PCBs (12種) を総ダイオキシン類濃度と定義し、母乳中ダイオキシン類はPCDDs (7種)、PCDFs (10種) および Co-PCBs (12種) を同一施設のGC/MSで測定し、脂肪1gあたりの毒性等価量で示した。(倫理面への配慮) 調査研究は東京大学医学部、医療法人成和会山口病院の倫理委員会の承認を得て実施した。調査時には、研究の目的や方法について文書で説明の上で、書面にて承諾を得た。解析については、個人情報を除いて匿名化したデータベースを用いて解析した。

IX. 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害化学物質の探索とその摂取量推定に関する研究

世界各国の食品安全担当機関やリスク評価担当機関によるここ数年の発表を収集した。学術発表やメディア報道に対応して何らかの発表を行っている場合にはもとになった文献や報道についても可能であれば情報収集した。MOEについては評価書から抜き出した数値を表にまとめた。PFASについては時系列を年表にした。なお収集期間は2020年3月末までである。

C. 研究結果

I. トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

7地区の8機関において調製したTD試料を分析し、ダイオキシン類摂取量及び各群からの摂取割合を算出した。ND=0の場合のPCDD/PCDFs、Co-PCBs及び両者を合計したダイオキシン類の値を示した。また、10及び11

群は機関毎に3試料からの分析値が得られるので、10及び11群の各群からのダイオキシン類摂取量の最小値の組み合わせを#1、中央値の組み合わせを#2、最大値の組み合わせを#3と示した。従って、PCDD/PCDFs及びCo-PCBs摂取量の最小値、中央値、最大値と#1、#2、#3とは必ずしも一致しない。

I-1. PCDD/PCDFs 摂取量

PCDD/PCDFsの一日摂取量は、平均8.31(範囲: 3.23~28.60) pg TEQ/person/dayであった。これを、日本人の平均体重を50kgとして、体重(kg)あたりの一日摂取量に換算すると、平均0.17(範囲: 0.06~0.57) pg TEQ/kg bw/dayとなった。昨年度は平均0.21(範囲: 0.06~1.04) pg TEQ/kg bw/dayであり、今年度の平均値はやや低い値であった。また、今年度の最大値は昨年度と比較すると約半分であった。最大値は東北地区で作製した10群試料(#3)であった。PCDD/PCDFs摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10群(魚介類)80.1%、11群(肉・卵類)17.4%であり、これら2群で全体の97.5%と大部分を占めた。

I-2. Co-PCBs 摂取量

Co-PCBsの一日摂取量は、平均17.21(範囲: 8.39~32.08) pg TEQ/person/dayであり、体重あたりの摂取量は平均0.34(範囲: 0.17~0.64) pg TEQ/kg bw/dayであった。昨年度は平均0.44(範囲: 0.15~0.94) pg TEQ/kg bw/dayであり、今年度の平均値はやや低い値であった。また、最大値は関西地区で作製した10群試料(#3)であった。今年度の最大値は昨年度と比較すると3割ほど低い値であった。Co-PCBs摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10群(魚介類)96.1%、11群(肉・卵類)3.90%であり、これら2群で全体の99.9%と大部分を占めた。

I-3. ダイオキシン類摂取量

PCDD/PCDFsとCo-PCBsを合わせたダイオキシン類の一日摂取量は、平均25.52(範囲: 12.53~56.65) pg TEQ/person/dayであり、体重あたりの摂取量は平均0.51(範囲: 0.25~1.13) pg TEQ/kg bw/dayであった。平均値は日本のTDI(4 pg TEQ/kg bw/day)の13%程度であり、最大値はTDIの28%程度に相当した。昨年度

は平均 0.65 (範囲:0.21~1.77) pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値は昨年度より 2 割ほど低い値であった。

ダイオキシン類摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10 群 (魚介類) 90.9%、11 群 (肉・卵類) 8.3% であり、これら 2 群で全体の 99.1% を占めた。この傾向は昨年度の調査と同様の傾向であった。また、ダイオキシン類摂取量に占める Co-PCBs の割合は、67% であった。一昨年度及び昨年度における割合は共に 67% であり、ほぼ 7 割を推移している。

本研究では、ダイオキシン類摂取への寄与が大きい 10 群及び 11 群の試料を各機関で各 3 セット調製し、ダイオキシン類摂取量の最小値、中央値及び最大値を求めている。今年度は、同一機関であっても、推定されるダイオキシン類摂取量の最小値と最大値には 1.4~3.1 倍の開きがあった。昨年度は同一機関における最小値と最大値の開きは 1.2~6.9 倍であり、今年度は最小値と最大値の開きが昨年度と比べ小さかった。

II. トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定

II-1 PCBs 摂取量の推定

全 10 地域で調製した 10 群及び 11 群の分析結果から PCBs 摂取量を推定した。各地域における同族体ごとの PCBs 摂取量と、それらの合計となる総 PCBs 摂取量を算出した。10 群からの総 PCBs 摂取量は 128~1,621 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 394 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 8.64~52.3 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 26.4 ng/person/day であった。昨年度の 10 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 233 ng/person/day、11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 16.3 ng/person/day であった⁵⁾。

昨年度と比較すると、今年度の 10 群及び 11 群の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 1.7 倍及び 1.6 倍ほど高くなった。10 群及び 11 群からの総 PCBs 摂取量の最大値は地域 F において推定された。これら二つの最大値は、昨年度の最大値

と比較して、それぞれ 5.2 倍と 1.3 倍高い値であった。特に地域 F の 10 群からの総 PCBs 摂取量については他の地域と比較して突出して高い値であった。過去の調査結果において地域 F の総 PCBs 摂取量が毎回、高い値とはなっていないことを考慮すると、今回、地域 F において最大値が推定されたのは、地域 F の TD 試料作製に使用された食品の中に偶発的に PCBs を高濃度に含有する食品が含まれていた可能性が高いと考えられた。

また、10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量について、同族体毎の割合を算出した。10 群については、TD 試料を作製した地域によらず同族体の割合はよく似ていた。4 塩素~7 塩素の PCBs が主要であり、これらの合計で全体の 88% 以上を占めていた。カネクロール (KC) の中でも、KC-400、KC-500、KC-600 の同族体割合は 4 塩素~7 塩素化 PCBs が主体であり、10 群の同族体割合はこれらの混合物の同族体割合とよく似ていた。一方、11 群については、地域によって同族体ごとの割合に違いが認められた。特に地域 A と F においては、低塩素 PCBs (1 塩素~3 塩素) の割合が他の地域よりも高く、20% 以上を占めていた。低塩素 PCBs は KC300 や排ガスなどで割合が高い PCBs であり、これらの汚染の関与が疑われた。

10 群と 11 群からの PCBs 摂取量の合計値を算出した。総 PCBs 摂取量は 156~1,673 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 420 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 250 ng/person/day であり⁵⁾、今年度の総 PCBs 摂取量は昨年度と比較すると 1.7 倍高い値であった。今年度は地域 F の 10 群において、突出して高い総 PCBs 摂取量が推定されたことが大きく影響しているものと考えられる。現在、日本では PCBs に暫定 TDI (5 µg/kg bw/day) が示されている。本研究で推定された総 PCBs 摂取量の全国平均値は 420 ng/person/day であり、体重 (50 kg と仮定) あたりでは 8.4 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 TDI の僅か 0.2% 程度であった。

本年度までの総 PCBs 摂取量の全国平均値の経年推移も検討した。平成 30 (2018) 年度まで

の調査結果は、昨年度の本事業の報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」⁵⁾から引用した。総 PCBs 摂取量は 1990 年代前半までに急激に減少しているが、それ以降の減少傾向は鈍化している。行政指導により 1972 年に PCBs 製品の製造・使用が中止となり、1973 年には PCBs は化審法により特定化学物質(現在の第一種特定化学物質)に指定された。1990 年代前半までの急激な摂取量の低下はこれらの行政施策の効果が反映されているものと考えられる。本年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は、昨年度よりやや高い値が得られたものの、これまでの PCBs 摂取量の推移に影響を与えるものではなかった。調査開始時と比較すると、本年度の総 PCBs 摂取量は 1/8 程度であった。

II-2 NDL-PCBs 摂取量の推定

各地域の TD 試料の分析結果より NDL-PCBs 摂取量を推定した。また、NDL-PCBs 摂取量の指標異性体として使用されている 6 PCBs の摂取量についてもあわせて算出した。10 群からの NDL-PCBs 摂取量は 117~1,511 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 365 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 7.86~49.2 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 24.1 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した NDL-PCBs 摂取量は、141~1,561 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 389 ng/person/day であった。10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 420 ng/person/day であることから、NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の 93% を占めていた。この傾向は昨年度の調査結果⁵⁾と同様であった。

NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の 10 群からの摂取量は 39.9~485 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 119 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 3.15~16.2 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 8.22 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した 6PCBs 摂取量は、48.4~497 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 127 ng/person/day

であった。

EFSA では、ヨーロッパにおける食品のモニタリング調査結果をもとに、6PCBs は NDL-PCBs の約 50% を占めると報告している。しかし、本研究結果では、6PCBs の検出率が 100% であるにもかかわらず、その割合は 10 群で 28~36%、11 群で 22~45% であり、昨年度の調査結果⁵⁾と同様に 50% を下回っていた。指標異性体の NDL-PCBs に対する割合については汚染源となる PCBs 製品における PCBs 組成の違いや、生物体内における代謝の影響などが影響すると考えられるため、引き続き検証が必要と考えられる。

III. 元素類摂取量推定

III-1. ヒ素への希土類元素によるスペクトル干渉の影響とその補正法の検討

希土類元素の使用量増加と低濃度の As 分析の普及に伴い、 $^{150}\text{Nd}^{2+}$ 、 $^{150}\text{Sm}^{2+}$ の $^{75}\text{As}^{+}$ へのスペクトル干渉が無視できない場合があるという報告がなされている。食品中の希土類元素濃度に関する報告は、中国の鉱山近辺のデータが報告されているだけで、日本における正確なデータは報告されていない。

そこで、希土類元素によるヒ素定量値への影響を低減するために、以下で示すスペクトル干渉の補正式の有効性を検討した。

$$I_c^{75\text{As}} = I_m^{75\text{As}} - \alpha I_m^{150\text{Nd}} - \beta I_m^{150\text{Sm}}$$

$$= I_m^{75\text{As}} - \frac{5.6}{17.2} \alpha I_c^{146\text{Nd}} - \frac{7.38}{15} \beta I_c^{147\text{Sm}}$$

ここで、 I_c^X と I_m^X はそれぞれ $m/z=X$ における信号強度の補正值および測定値を、 α と β はそれぞれ Nd と Sm の 2 価イオン生成率を示す。ただし、 ^{146}Nd と ^{147}Sm の信号強度は、Ba の酸化物 ($^{130}\text{Ba}^{16}\text{O}$) 及び水酸化物 ($^{130}\text{Ba}^{16}\text{OH}$) の干渉を受けるため、下記の補正を行った上で上記の式に当てはめた。

$$\begin{aligned}
I_c^{146\text{Nd}} &= I_m^{146\text{Nd}} - \gamma I_m^{130\text{Ba}} \\
&= I_m^{146\text{Nd}} - \gamma \frac{0.11}{11.2} I_m^{137\text{Ba}} \\
I_c^{147\text{Sm}} &= I_m^{147\text{Sm}} - \varepsilon I_m^{130\text{Ba}} \\
&= I_m^{147\text{Sm}} - \varepsilon \frac{0.11}{11.2} I_m^{137\text{Ba}}
\end{aligned}$$

ここで、 γ と ε はそれぞれ Ba の酸化物と水酸化物の生成率を示す。これらの生成率は単一元素標準溶液を分析することで算出した。

低ヒ素・高希土類の認証物質である Apple leaves (認証値: $0.039 \pm 0.007 \mu\text{g g}^{-1}$) および Peach leaves (認証値: $0.060 \pm 0.018 \mu\text{g g}^{-1}$) のヒ素濃度の分析値は、スペクトル干渉の補正を行わなかった場合には、認証値の 7.3~23 倍であったが、スペクトル干渉の補正を行うことで改善した。

この補正法を TD 試料中の As の定量に適用した。TD 試料においては、補正を行った値と行わなかった値は比較的良い一致を示したが、2群、7群、9群では補正を行わない場合は 4~7% 過大評価していた。しかしながら、これらの食品群からの As 摂取量の寄与率は小さいことから、これまで行ってきた MB 法による As 摂取量評価の値には、スペクトル干渉による大きな影響は無いと考えられた。

III-2. 各元素類の全国・全年齢層平均摂取量の推定 (2019 年)

2019 年に調製した全 14 群の TD 試料の分析を通じ、各元素類の摂取量を推定した。一斉分析法の対象となる 33 元素 (B、Al、Ti、V、Cr、Mn、Co、Ni、Cu、Ge、As、Se、Mo、Cd、Sn、Sb、Ba、La、Ce、Pr、Nd、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Hg、Pb、U) について 10 地域の平均値として算出した推定一日摂取量を算出した。また、ヒ素の化学種別の推定 1 日摂取量の平均値を算出した。地域ブロックごとの 10 群の 11 群の Hg 摂取量、MeHg 摂取量、MeHg 割

合を示した。

V、Cr、Ge、Sn、希土類元素、Pb 以外の元素では地域ブロック間の変動は小さかった。Ge と希土類元素は定量値が低かったことから、測定精度を踏まえると妥当な変動幅であるといえる。

一方で、Sn は四分位範囲が広く、他の元素のパターンとは大きく異なった。これまでの調査においては、Al、Sn、Sb、Pb、U の摂取量に地域間の変動が大きいことが報告されている。Sn の変動が高くなる要因として、これまでの報告書では、食品の原料となる農産品における濃度が高いことではなく、調理・保存・輸送の過程で使用される容器からの移行である可能性が高いとされている。Sn の摂取量を缶詰食品を使用したかどうかによる摂取量を比較した。ここでは、缶詰食品が利用されていた、5 群 (豆類)、7 群 (緑黄色野菜)、8 群 (淡色野菜・きのこ類・海藻類)、9 群 (魚介類) に関して比較した。サンプル数が少ないため、統計的検定は行わなかったが、缶詰食品を使用したほうが、Sn 摂取量が高くなる傾向があった。しかしながら、8 群では缶詰食品が含まれていなくても、高濃度になるケースがあった。これらのケースには、水煮タケノコが含まれており、これまでの研究においても水煮タケノコが TD 試料中の Sn 濃度を増加した可能性が指摘されている。缶詰食品が含まれていた 8 群のなかでもタケノコの水煮が含まれていた場合には Sn 濃度が高かった。タケノコの水煮には、保存中のチロシンの発生を抑制するためにクエン酸やアスコルビン酸を添加して pH を 1~3 に調整する方法がしばしば取られる。容器からの溶出が影響を与えたと考えられた。

III-3. 食品群ごとの寄与率

各元素の食品群ごとの平均寄与率を検討した。多くの元素において、これまでの調査と同様の傾向を示した。毒性の高い、As、Cd、Hg、Pb についてその傾向を以下にまとめた。

As の摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、10 群で 55.6%、次いで 8 群で 35.5% と大きかった。10 群の魚介類において

は、ヒ素は毒性の低い AsB として存在していた。

一方で、iAs はコメや海藻の中でもヒジキには無機ヒ素が多く含まれており、そのリスクが懸念されている。2019 年の調査においても、1 群の寄与率は 64.2%、8 群の寄与率は 13.2% であった。

Cd の摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、1 群で 31.2%、次いで 8 群の 21.2% と大きかった。

Hg の摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、10 群の魚介類で多く 89.4% であった。10 群では 88.7% が毒性の高いメチル水銀として存在していた。Pb の摂取量における寄与率は、11 群で 21.4%、1 群で 20.5% であった。

今回の調査から追加した元素である Ti、V、Ge、希土類元素について、その特徴を以下にまとめる。Ti は 10 群の魚介類の寄与率が 70.3% と高く、特徴的であった。V は 8 群の淡色野菜等の寄与率が 63.8% と高かった。8 群には海藻・きのこ類も含まれているため、寄与している食品の特定は難しいが、コンブなどの褐藻や紅藻で多いことが報告されていることや、ベニテングダケでは選択的に取り込む機構があることが報告されている。Ge は 9 群の嗜好飲料からの寄与が 38.4% と最も高かった。これは PET の合成触媒として Ge が使用されているためと考えられた。同じく触媒に利用されている Sb の寄与も 9 群で高かった結果は、上記の推測と矛盾していない。

希土類元素は、元素によって多少異なるが、概ね 7 群で 20.3~56.2% と最も寄与率が高く、ついで 10 群の魚介類で 12.3~40.1% と高かった。

III-4. 未検出例の取扱い

EPA のガイドラインでは、未検出例が 5% 未満かつ歪みが小さい場合にのみ代入法を用いるべきとされている。代入法 (0 を代入する (S0)、報告限界値の半値を代入する (RL/2)、報告限界値を代入する (RL/1)) に代わる方法として、Kaplan-Meier (KM) 法、robust regression on order statistics (rROS) 法、

maximum-likelihood estimation 法、ベイズ推定 (BE) 法等が挙げられる。

対数正規分布を仮定して、7 群中 As 濃度 (検出割合 = 7/10)、9 群中 Pb 濃度 (検出割合 = 3/10)、4 群中 As 濃度 (検出割合 = 1/10)、4 群中 Cd 濃度 (検出割合 = 0/10) を例として比較した。

検出されたレコード数が 1 以下の場合でも推定値を得られるのは代入法の魅力であろう。しかしながら、代入する値には統計的妥当性が無い点には留意する必要がある。

一方で、今回のデータはサンプル数が 10 しかないため、リコメンデーションに従うと KM 法か rROS 法による推定を用いるべきとある。

BE 法は、事前分布を利用することで少ないサンプルにおいても安定的な推定が可能であること、裾の重い確率密度分布を利用することで外れ値を含んだデータにおいても安定的な推定が可能であることが知られている。有害元素の確率密度分布には裾の重い対数正規分布を仮定することが多いため、BE 法は KM 法や rROS 法とともに検討すべき統計手法といえる。

本研究では、確率的プログラミング言語 Stan を用いた BE を行った。

使用した Stan コードは 5 つのブロックから構成されており、Data block では、計算に必要なデータを宣言している。Transformed data block では、data block で宣言したデータを用いて、観測値の最大値を算出している。Parameter block では、推定するパラメータを宣言している。このモデルでは、対数正規分布のパラメータである幾何平均値 (GM) と幾何標準偏差 (GSD) を推定する。さらに、ND となったレコードの推定誤差を指定している。Transformed parameter block では、ND となったデータを LOQ の半値から推定誤差を引いた値として宣言した。

model block では、上記で宣言したデータ及びパラメータを用いて推定するためのモデルを指定している。27~29 行目は事前分布を指定しており、ここでは、事前知識としてこ

れまでの報告で元素類の濃度分布には、対数正規分布を用いることが多いこと、また GSD には 3 前後の報告が多いという情報を利用した。一方で、GM には、最大値の半値を平均値と標準偏差に持つだろうとの情報を利用した。

BE 法による平均値の推定値は、推奨方法による推定値と似た値を示した。しかしながら、標準偏差は他の推定法よりも大きくなる傾向があった。

代入法に代わる推定法を適用するには本年分のデータのみでは推定の誤差の方が大きいと考えられる。

一方で、ND=0 として算出した推定一日摂取量の総和と ND=1/2LOQ として算出した値との差は、多くの元素で 1% 以下と小さかった。しかしながら、ND となる試料の多かった重希土類元素については、15% の違いが認められる元素もあり (Ho、Tm、Lu)、適切な統計解析法について、引き続き検討を行う必要があると言えた。

IV. 魚介類を主菜とする一食分試料 (弁当類) からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査

IV-1 弁当試料からの総 PCBs 摂取量

個々の弁当 (5 種 25 試料) からの総 PCBs 摂取量を算出した。弁当一食 (魚介類を使った食品のみ) を食した場合の、各試料における同族体毎の摂取量と、それらの合計となる総 PCBs 摂取量を表した。

弁当の種類毎の総 PCBs 摂取量の統計量と総 PCBs 摂取量の散布図を検討した。弁当の種類毎の調査数が 5 と少ないことに留意する必要があるが、白身魚フライ弁当などで大きく外れた値があったため、ここでは中央値を用いて比較した。弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量は、ウナギ弁当で中央値 234 ng/食 (範囲 110~708 ng/食)、サケ弁当で中央値 67 ng/食 (範囲 62~223 ng/食)、サバ弁当で中央値 908 ng/食 (範囲 403~1,814 ng/食)、サンマ弁当で中央値 208 ng/食 (範囲 78~231 ng/食)、白身魚フライ弁当で中央値 12 ng/食 (範囲 5.7~121 ng/食) であった。弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量は、主菜とする魚介類の種類により大きな違いが認め

られた。総 PCBs 摂取量の中央値が最大であったサバ弁当と、最小であった白身魚フライ弁当では 76 倍もの差があった。サバは PCBs 濃度が比較的高い魚介類であることから、それを主菜とする弁当からの PCBs 摂取量も高くなったと考えられる。一方、白身魚フライに使用されるタラやホキなどは、脂肪含量が低いことから一般に PCBs 濃度も低いため、それらを主菜とする弁当からの PCBs 摂取量も低くなったと考えられる。

また、本年度の TD 調査では、10 群 (魚介類) からの総 PCBs 摂取量は、全国平均値で 394 ng/person/day と推定されている。弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量の中央値と比較すると、サバ弁当の中央値のみがこの値を上回った。なお、サバ弁当では調査した弁当 5 試料について、いずれも総 PCBs 摂取量が全国平均値を上回っていた。

各弁当試料からの総 PCBs 摂取量について、同族体毎の割合を算出した。いずれの試料も 4 塩素~7 塩素の PCBs が主要であり、これらの合計で全体の 67%~95% を占めていた。過去に使用されたカネクロール (KC) の中でも、KC-400、KC-500、KC-600 の同族体割合は 4 塩素~7 塩素化 PCBs が主体であり、概してこれらによる汚染が主体となっているものと考えられた。ただし、低塩素化 PCBs (3 塩素化体以下) の割合が多い試料もいくらか見られた。特に、白身魚フライ弁当の No.1 及び No.4 などでは低塩素化 PCBs の割合が高かった (25% 以上)。低塩素化 PCBs は KC300 や排ガスなどで割合が高い PCBs であり、これらの汚染の関与も疑われた。

IV-2 弁当試料からの NDL-PCBs 摂取量

個々の弁当 (5 種 25 試料) からの NDL-PCBs 摂取量、及び NDL-PCBs の指標異性体として使用されている 6PCBs の摂取量を推定した。弁当試料における 6PCBs 摂取量の NDL-PCBs 摂取量に対する割合は 26~41% の範囲であった。EFSA では、ヨーロッパにおける食品のモニタリング調査結果をもとに、6PCBs は NDL-PCBs の約 50% を占めると報告している。しかし、本研究結果では、6PCBs の検出率が 100% である

にもかかわらず、その割合は50%を下回っていた。この結果はTD試料の結果とよく一致していた。

弁当の種類毎のNDL-PCBs摂取量の統計量を示した。また、指標異性体である6PCBs摂取量の統計量を示した。弁当一食あたりのNDL-PCBs摂取量は、ウナギ弁当で中央値216 ng/食（範囲102~640 ng/食）、サケ弁当で中央値62 ng/食（範囲58~206 ng/食）、サバ弁当で中央値838 ng/食（範囲374~1,686 ng/食）、サンマ弁当で中央値196 ng/食（範囲73~219 ng/食）、白身魚フライ弁当で中央値11 ng/食（範囲5.4~111 ng/食）であった。弁当一食あたりの6PCBs摂取量は、ウナギ弁当で中央値84 ng/食（範囲39~254 ng/食）、サケ弁当で中央値23 ng/食（範囲18~67 ng/食）、サバ弁当で中央値292 ng/食（範囲126~604 ng/食）、サンマ弁当で中央値58 ng/食（範囲22~63 ng/食）、白身魚フライ弁当で中央値3.4 ng/食（範囲1.4~38 ng/食）であった。NDL-PCBs及び6PCBs摂取量の中央値を比較すると、サバ弁当が最も高く、白身魚フライ弁当が最も低かった。この結果は総PCBs摂取量と同様であった。

V. 魚介類を主菜とした一食分試料(弁当類)からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査

V-1 一食分試料(魚介類使用部分)中のハロゲン系難燃剤分析法の検討

V-1-1 固相カラムを用いた分析法

一食分試料のうちハロゲン系難燃剤の含有量が比較的高いのは魚介類使用部分と考えられたため、当該部分の分析法に着手した。また、調査対象としたハロゲン系難燃剤の内、デクロラン類は他の難燃剤と比べ摂取量調査が限られていることから、先ずデクロラン類の分析法を検討した。2018年度の厚生労働科学研究でTD試料中のデクロラン類分析法について前処理法が例示されている。本方法を魚介類使用部分の分析法として適用できるか検討した。

魚介類使用部分の約10gを量り取り、TD試料と同じ条件でASEを用いてヘキサン抽出液を調製し、濃縮乾固して得られた残渣の重量から脂肪含量(w/w、%)を求めた。魚介類使用

部分25検体の脂肪含量は平均18%（範囲：8.0~26%）となり、生鮮の魚介類と比べて顕著に高い数値が得られた。この原因として、一食分試料の魚介類使用部分は試料由来の脂肪分に加え、調理にともなう食用油や調味料の添加、加熱にともなう水分の蒸発などの影響で脂肪含量が高くなったと考えられた。

脂肪含量が特に高かった一食分試料（No.5、サバ）を用いて、硫酸処理後に①フロリジルカラムによる精製、②フロリジルカラム精製後にスルホキシドカラムによる追加精製を各々試行した。試料液は2mL（抽出試料の1g相当、脂肪量約0.2g相当）を使用した。

①と②から得られた測定試料をHRGC/HRMSで測定したところ、①ではマトリックスの影響が顕著で、ロックマスのクロマトグラムに大きな変動が認められたため、正確な定量が困難であった。これは先述したように一食分試料はとりわけ脂肪含量が高く、従来の精製条件では十分なマトリックスの除去ができなかったと考えられた。また②スルホキシドカラムによる追加精製においては、クロマトグラム上で*anti-DP*の溶出位置近傍にスルホキシドカラム由来の妨害ピークが出現したため、当該物質の正確な定量は困難であった。スルホキシドカラムからの妨害成分の溶出量は製品ロット間で差があり、妨害の比較的少ない製品を使用前に溶出溶媒（50%アセトン・ヘキサン）で洗浄を行っても、妨害成分を十分に除去できなかった。

上記の結果から*anti-DP*以外のデクロラン類についてはスルホキシドカラム由来の妨害の影響は及ばないため、②の精製法を用いれば一食分試料の定量分析は可能と考察した。

V-1-2 GPCを用いた分析法

GPCは脂肪や色素などを効果的に除去できる精製法である。GPCを前処理に取り入れた食品中のHBCDs分析法が、厚生労働科学研究で既に報告されている。既報では、抽出溶媒にアセトン/ヘキサン(1:3)を用いてASE抽出を行い、液液抽出、GPC、硫酸シリカゲルカラムによる精製を経て、LC/MS/MSにてHBCDsを定量する。ここでは既報の前処理法を参考にして、調

査対象としたハロゲン系難燃剤の系統的分析を念頭においた前処理法を検討した。まず、一食分試料中の HBCDs 分析の前処理法として適用できるか検討した後、他のハロゲン系難燃剤分析の前処理法としても適用可能か検討した。

既報では HBCDs のみを対象にしていたが、他のハロゲン系難燃剤と抽出操作の共通化を念頭に、ASE の抽出溶媒にはヘキサンを用いて検討した。また、GPC による精製条件の検討は下記の通り行った。Kakimoto らの報告を参考とし、まず夾雑物の溶出時間を調べるために指標物質として農薬フルバリネートを用い、PDA 検出器にて吸収波長 210 nm における吸光度変化をモニターして夾雑物の溶出終了時間を把握した。

HBCDs 標準溶液を GPC に注入し、0~12 分の画分（溶出溶媒量 60 mL）を捨て、農薬フルバリネートが溶出した以降の 12~32 分までを目的物質の溶出画分として 200 mL 容ナス型フラスコに回収した。この画分をロータリーエバポレーターで減圧濃縮後、ヘキサンで全量 1 mL とした。次に、この全量を 44% 硫酸シリカゲルカラム(1 g)に負荷し、30%ジクロロメタン・ヘキサン 8 mL にて溶出させた。得られた画分にシリンジスパイクを添加後、窒素気流下で濃縮・乾固し、アセトニトリル 100 μ L を加えて溶解し、LC/MS/MS 測定試料とした。

次に、実際の一食分試料（魚介類使用部分）のサバ (No.5) を用いて GPC 精製を試行した。抽出試料液 2 mL（試料 1 g 相当、脂肪量約 0.2 g 相当）を硫酸処理し、アセトン/シクロヘキサン (3:7) に溶媒置換し、5 mL としたもののうち 2 mL を装置に注入し、上記と同様に注入後 12 分~32 分の画分を HBCDs の溶出画分として分取した。LC/MS/MS 測定の結果、妨害ピークは殆ど認められず、良好に異性体分離したクロマトグラムが得られた。内標準物質として抽出液に添加した $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化 α -、 β -、 γ -HBCD についてシリンジスパイク γ -HBCD - d_{18} を用いて回収率を評価したところ、58~89% と良好な値が得られた。

さらに、上述した前処理法が、デクロラン類及び PBDEs 分析にも適用可能か、サバ (No.5)

を用いて同様に検討した。GPC 精製を経てアセトニトリルで最終調製した検液を HRGC/HRMS 測定した結果、クロマトグラム上に妨害物の影響は殆ど認められず、ピーク形状も良好であった。特に固相カラム精製法では精製が不十分で定量できなかった DP についても分析が可能であった。また、内標準物質として抽出液に添加した $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化体の回収率はデクロラン類で 59~92%、PBDEs で 60~80% と良好な値であった。このように検討した前処理法は調査対象となるハロゲン系難燃剤の系統的分析に適用可能であると考えられた。

V-2. 一食分試料の魚介類使用部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

ハロゲン系難燃剤の系統的分析法の一食分試料への適用性を検討した。一食分試料（魚介類使用部分）5 検体の分析では、抽出液に HBCDs、デクロラン類、PBDEs の各クリーンアップスパイクを添加し、測定試料を LC/MS/MS 及び HRGC/HRMS で測定する系統的分析として実施した。マトリックスが異なる 5 種の検体を分析したが、いずれのクロマトグラム上にも妨害物の影響は殆ど認められず、ピーク形状も良好であった。

一食分試料（魚介類使用）5 検体の分析結果（湿重量当たり濃度）を測定した。各検出下限値は標準品のクロマトグラムより $S/N=3$ に相当する量とした。分析結果を個別にみると、HBCDs では全般的に α 体の検出頻度、濃度ともに高く、これは過去の測定事例と同様の傾向であった。ウナギでは α -HBCD が 1,200 pg/g 検出されたが、白身魚フライでは検出限界値未満 (<10 pg/g) であった。デクロラン類では、サケで DP が異性体合計値で 510 pg/g 検出されたが、他の検体は総じて低値となり、サバでは最も低く 2 pg/g に過ぎなかった。Dec 603、Dec 604 及び CP は 5 検体すべて検出下限値未満 (<1 pg/g) となった。PBDEs の 3~10 臭素化の各同族体の検出傾向をみると、白身魚フライの高臭素化体が高濃度に検出され、他の検体と比較して同族体の存在比が異なるのが特徴的であった。今年度は各種弁当類について 1 検体ずつしか分析を行っていないため、上記の傾向が魚

種や調理手法の違いを反映したものかは不明である。2020年度に全25検体の分析を実施し、上記の傾向については再度考察することとしている。

VI. 自動前処理装置を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

VI-1 自動前処理装置に負荷するための抽出液の処理方法

自動前処理装置では種々のタイプの精製カラムを使用することができるが、今回は標準タイプ 20φの精製カラムを使用するため、負荷する抽出液に含まれる脂肪含量は3g以下とする必要がある。本研究ではアルカリ分解・溶媒抽出後の抽出液を前処理装置に負荷するが、水溶液中でアルカリ分解を行うため、脂肪が殆ど分解されずに多量に残ることが予想された。そこで、精製カラムに負荷する前に硫酸処理を行い、脂肪を分解する処理方法を検討した。

脂肪含量が比較的高い試料として、マグロ40g（脂肪含量34%）を用いてアルカリ分解・ヘキサン抽出を行った。また、同じ試料をアルカリ分解・ヘキサン抽出後に、硫酸処理を4回及び9回行った試料を調製した。硫酸処理の所要時間は4回の場合は4時間程度であったが、9回の場合は操作の都合上、硫酸処理の途中で一晩放置する必要がある。各試料の溶媒を留置し乾燥後、残渣の重量を脂肪量とした。

アルカリ分解・ヘキサン抽出後の脂肪含量は13.4gであり、負荷量の上限值（3g）を大きく上回っていた。しかし、硫酸処理を4回行うと、脂肪量は0.34gとなり、負荷量の上限值を大きく下回った。さらに、硫酸処理を9回行うと、脂肪量はさらに減少して0.04gとなった。硫酸処理を9回行う方が、精製カラムへの負荷量を少なくすることができるが、一晩放置する必要がある迅速性を損なう。硫酸処理4回でも負荷量の上限值を十分に下回ったことから、使用する精製カラムへ負荷するための抽出液の処理方法として硫酸処理4回を選択した。

次に選択した処理方法がより脂肪含量が高い試料に対しても適用可能か、クジラ脂肪部位40g（脂肪含量77%）を用いて検証を行った。

脂肪量は0.25gであり、負荷量の上限を大きく下回った。このように脂肪含量が著しく高い試料についても、硫酸処理を4回行うことで、使用する精製カラムに負荷できる脂肪量に調製することが可能であった。

VI-2 自動前処理装置における分画条件の確認

魚中のDXNs分析では、モノオルトPCBsの濃度が著しく高いため、他のDXNs類（ノンオルトPCBsやPCDD/PCDFs）の測定に妨害を与える場合がある。そのため、精製カラムにおいて1) ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs、2) モノオルトPCBsの2分画に分ける必要がある。自動前処理装置の分画条件により分画が適切に行えるか確認した。

実試料の分析時の条件に近づけるため、マグロ赤身をアルカリ分解・溶媒抽出後に、硫酸処理を4回行った抽出液を調製し、これに既知量のDXNsを添加した。この溶液を精製カラムに負荷し自動前処理装置により分画を行った（3試行）。分画後にクリーンアップスパイクを添加し、各分画におけるDXNsの回収率を算出した。なお、未添加試料に検出されたDXNsについては、添加試料の分析値から差し引いて回収率を求めた。PCDD/PCDFs及びノンオルトPCBsの平均回収率は76～91%（相対標準偏差（RSD）は5%以下）、モノオルトPCBsの平均回収率は73～94%（RSDは5%以下）であり、目的の分画に良好に回収できた。以上の結果から、自動前処理装置の精製カラムの分画条件は適切であることが確認できた。

VI-3 自動前処理装置を使用したDXNs分析法のLOD及びLOQの推定

標準溶液のS/N及び自動前処理装置を使用した操作ブランク試験の結果より試料測定時（40g使用時）のLOD及びLOQを推定した。40gの試料を測定した時のDXNs異性体のLOD及びLOQを算出した。PCDD/PCDFsのLODは0.001～0.008pg/g、LOQは0.0027～0.026pg/gであった。Co-PCBsのLODは0.003～0.2pg/g、LOQは0.010～0.69pg/gであった。操作ブランクが認められたDXNsはCo-PCBsであるPCB77のみであった。PCB77のLOD及びLOQについては、操作ブランク値の標準偏差

より推定した値であった。それ以外の DXNs の LOD 及び LOQ については、いずれの値も高分解能 GC/MS 測定時のクロマトグラムの S/N から推定した値であった。なお、PCB 77 は一般的に操作ブランクが高値となりやすい DXNs であり、手作業による精製操作においても同様に操作ブランクが認められた。

ガイドラインでは、検出下限や操作ブランク値などの許容性を判断する基準として、目標検出下限値が示されている。推定された LOD は目標検出下限値を満たしていた。また、実際には目標検出下限値まで数値化されることを考えると、目標検出下限値まで定量できることが理想である。推定した LOQ は目標検出下限値をほぼ達成できており、40 g の試料を分析に供すれば、目標検出下限値付近まで信頼性の高い分析結果の提供が可能と考えられた。

VI-4 自動前処理装置と従来法の DXNs 分析値の比較

自動前処理装置の精製効果を確認するため、本分析法によりマグロとブリ（各 $n = 3$ ）を分析し、手作業による精製カラムを使用した従来法と DXNs 異性体の濃度を比較した。本分析法の異性体濃度の平均値は、従来法の 89~128% であり、概して良好な分析結果であった。また、RSD もマグロで 14.1% 以内、ブリで 14.4% 以内であり、従来法（マグロで 23.5% 以内、ブリで 13.0% 以内）と比較して顕著に大きな値となることはなかった。

クリーンアップスアイクの回収率を検討した。本分析法のクリーンアップスアイクの回収率は、マグロで 46~96%、ブリで 54~98% あり、ガイドラインの許容範囲（40~120%）に収まった。従来法のクリーンアップスアイクの回収率（マグロで 49~98%、ブリで 57~104%）と比較すると、顕著な差は認められないものの、ブリにおける回収率は従来法と比較してやや低値になることが多かった。

VII. 有害物質（有機フッ素化合物）摂取量推定に不可欠な分析法開発

VII-1. 飲料水に関する定量限界などの設定

代表的な研究論文をもとに検討をすることとした。Kaboré らの研究では、29 種類 PFCs を対象に 9 か国 41 地域の飲料水（ボトル水及び水道水）を調査した。定量限界（LOQ, S/N =10）は 0.03~0.23 ng/L としている。また、最大検出値としては、ボトル水で 2.0 ng/L (PFDoDA)、水道水で 39 ng/L (5:3FTCA) となった。この研究では、LOQ が低いため、多くの PFCs において高い検出率となっている。次に、Harrad らの研究では、10 種類 PFCs を対象に英国国内で入手できる飲料水を調査している。LOQ は 0.05~0.2 ng/L としている。また、この研究では、PFBS が最大 15.06 ng/L（水道水）、51 ng/L（ボトル水）となっている。Ünlü らの研究では、10 種類 PFCs を対象にトルコで入手できる飲料水を調査している。Method detection limit を設定しており、0.07~0.12 ng/L としている。ボトルで最大 0.46 ng/L (PFBA)、水道水で最大 2.9 ng/L (PFHxA) となっている。本論文では、ほかに 27 報の報告例も比較した水道水のデータを示している。いずれも PFCs について、0.1 ng/L 以上の検出値もある。カットオフを 50 ng/L（厚生労働省の検討している水道水の限度値）とした場合、それを超えて検出される確率は 10% 程度であり、その 10 分の 1 (5 ng/L) とした場合、30% 程度となる。一方で、飲料水における国際的なガイドラインレベルを検討した報告では、PFOA で 14~1000 ng/L、PFOS で 13~560 ng/L としている。これらのことを考慮して、5~10 ng/L を目標とする定量の下限値と設定し、測定を進めることが食品のばく露を想定した場合、最適と考えた。よって、以降の飲料食品の定量の目標下限値を 5 ng/L とした。

VII-2. LC-MS/MS による分析法の検討

昨年度より検討している LC-MS/MS を利用した PFCs の分析法を再評価することとした。目標値（5 ng/L）において、LC-MS/MS の測定条件や検出限界などを分担研究報告書に示した。その後、目標値を設定し、前処理プロトコール（今後の食品分析も考慮している）を確立した。しかし、前処理過程でのブランクピークが観察された。そのため、最も危惧される実験用水をすべて活性炭処理（InertSep Slim-J AC、

GLサイエンス社製) をすることで、低減化を目指した。それらを考慮して、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFNA の測定は定量値を 15 ng/L とした。また、それ以外の PFCs は目標値 (5 ng/L) と設定した。PFPeA、PFHxA、PFHpA は低濃度の添加回収でバックグランド影響と考えられる高値を示した。また、内標準物質の補正も不十分と考えられ、今後との課題と思われる。緑茶を用いた添加回収実験においても、PFPeA、PFHpA で同じように高値を示した。また、PFNA (35 ng/L) で 47.5% であったが、こちらも再検討が必要である。その他、野菜ジュースなどでも添加回収を実施した。いずれも 70% 以上となった。

VII-3 飲料への応用

本手法 (LC-MS/MS) を用いて、飲料水 (ボトル水) の調査を実施した。国内で入手可能な海外製品 (10 種類)、日本製品 (14 種類) を 2019 年 11 月から 2020 年 2 月までの間で入手した。LC-MS/MS 測定した結果、PFNA が常にバックグランドとして検出されたが、前処理からの汚染も考えられるため、定量の下限値を 15 ng/L としてすべて不検出と判断した。また、目標値 5 ng/L 以下であるが、トレースレベル (0.5~1 ng/L 程度) で海外製品 1 検体及び日本製品 1 検体から PFOS が検出された。その他の PFCs は不検出であった。次に、緑茶 (5 種類)、ほうじ茶 (1 種類)、麦茶 (1 種類)、烏龍茶 (1 種類)、ジャスミン茶 (1 種類)、玄米茶 (1 種類)、紅茶 (2 種類) を入手し、分析を実施した。いずれも、PFNA がバックグランドで検出されるが、これも 15 ng/L 以下と判断した。目標値以下であるがトレースレベルは、PFHxA (緑茶 2 検体)、PFOA (緑茶 2 検体、紅茶 1 検体)、PFBS (緑茶 3 検体) が検出された。次に、フルーツジュース (9 種類)、野菜ジュース (3 種類) を検討した結果、上記と同様となった。トレースレベルとして、PFHpA (フルーツジュース 1 検体、野菜ジュース 1 検体)、PFOA (野菜ジュース 3 検体)、PFOS (野菜ジュース 1 検体) が検出された。本検討では、対象とした試料すべてにおいて、5 ng/L (PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFNA は 15 ng/L) 以下という結果となった。

VIII. 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究

VIII-1 初産婦の出産 1 か月後の母乳中のダイオキシン類濃度

初産婦の出産 1 か月後の母乳中のダイオキシン類濃度：ダイオキシン類として PCDD7 種類、PCDF10 種類、Co-PCB12 種類について測定をした。2006 年の WHO の毒性等価係数による総ダイオキシン類量は、平均±標準偏差 6.874 ±2.9797pg-TEQ/g-fat (中央値 5.677、範囲 3.671~14.332) であった。

VIII-2 経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化

経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化：厚生労働科学研究として Co-PCB12 種類を含めて測定を開始した平成 10 (1998) 年度からの傾向として、平成 25 (2013) 年度までは漸減傾向が認められ、その後平成 27 年度まではやや漸増傾向が認められた。平成 28 年から 30 年度は、ほぼ横ばいで、令和元年度は総ダイオキシン類量の平均値はこれまでの測定年度の中で最低値を示した。

IX. 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害化学物質の探索とその摂取量推定に関する研究

MOE リストについては 2019 年分を更新した。ここ数年 EU においてお茶やハーブに含まれる発がん性アルカロイドについての調査が進んでいることからピロリジジンアルカロイド等の評価結果が報告されている。摂取シナリオによっては MOE が小さく、リスク管理の優先順位が高くなっている。緑茶やルイボステイからもピロリジジンアルカロイドが検出されているので継続して監視する必要があると考えられる。

PFAS についてのここ一年の欧米の対応は以下の通りである。米国 2019 年 2 月に米国 EPA は包括的 PFAS 行動計画を発表した。その内容は飲料水については安全な飲料水法に記述されている最大汚染濃度 (MCL) を PFOA と PFOS に設定する方向で対応する、汚染されている地

下水のクリーンアップについての暫定助言を出す、環境中 PFAS 暴露対策のために州の執行を援助する、全国飲料水モニタリングに PFAS を入れる提案をする、より多くの飲料水中 PFAS 化合物を検出できる新しい分析法を開発する、PFAS リスクコミュニケーションツールボックスを開発する、となっている。FDA は食品中の PFAS 濃度の調査を進め、順次結果を発表している。また CDC と ATSDR から PFAS 汚染があると報告されている 7 地域での住民の研究を始めることを発表している。また NTP は PFAS 関連の一連の毒性試験のうち、ラットの 2 年間がん原性試験で生涯暴露と離乳後暴露の比較を行ったものについてピアレビューを行っている。

欧州

EFSA が体内に蓄積する 4 つの主な PFASs のグループ耐容週間摂取量(TWI)を提案し現在パブリックコメント募集中である。2018 年に PFOS と PFOA に別々の TWI を設定していたものを PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS に 1 つのグループ TWI 8 ng/kg 体重/週を設定することを提案している。これまでの評価と最も大きく変わったのは選定したクリティカルエフェクトで、以前の評価では血中コレステロール濃度の増加を指標にしていたが今回はワクチンを接種した後の抗体濃度の低下を指標にした。パブリックコメントを経て最終化されたらまた報告する。

D. 考察

I. トータルダイエツト試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

I-1 ダイオキシン類摂取量の経年変化

平成 10 (1998) 年度以降の調査で得られたダイオキシン類摂取量 (全国平均値) の経年変化では、全食品群からの合計値の他、ダイオキシン類摂取量に大きな割合を占めた 10 群と 11 群からの摂取量について算出した。昨年度までの摂取量は、平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書⁵⁾から引用した。ダイオキシン類摂取量の合計値は、1998 年度以降、若干の増減はあるものの緩やかな減少傾向を

示している。本年度 (2019 年度) の全国平均値は 0.46 pg TEQ/kg bw/day であり、1998 年度以降の調査結果の中で最も低い値であった。また、調査開始時の 1998 年度の摂取量は 1.75 pg TEQ/kg bw/day であり、これと比較すると本年度の平均値は 26%程度であった。同様に、10 群からの摂取量も、調査期間内で緩やかな減少を示していた。一方、11 群からの摂取量は、2006 年度までに大きく減少し、その後は低い値でほぼ一定となっていた。このように、ダイオキシン類摂取量の減少には、2006 年度までは 10 群と 11 群からの摂取量の減少が寄与していたが、2006 年度以降は、主として 10 群からの摂取量の減少が寄与していた。

日本では Co-PCBs を含む PCB 製品の使用が 1972 年に禁止されている。また、PCDD/PCDFs を不純物として含むことが知られている農薬 (クロロニトロフェン及びペンタクロロフェノール) の農薬登録が 1970 年代に失効している。さらには、1999 年に制定されたダイオキシン類対策特別措置法により、焼却施設等からのダイオキシン類の排出が大幅に抑制されている。ダイオキシン類摂取量の低下についてはこれらの行政施策の効果が窺われた。また、昨年度の報告書で示したように⁵⁾、10 群の食品摂取量は近年ゆるやかな減少を示しており、今年度の 10 群の食品摂取量は 1998 年と比較して約 70%に減少していた。食生活の多様化に伴う魚介類摂取量の減少も部分的にダイオキシン類摂取量の減少に寄与していると考えられた。

I-2 国内外のダイオキシン類摂取量調査との比較

過去 10 年間に実施された日本と主な諸外国の TD 調査の結果をまとめた。日本国内では本調査の他に、東京都が実施しているダイオキシン類摂取量調査の報告がある。東京都の平成 30 年度 (2018 年度) のダイオキシン類摂取量は 0.55 pg TEQ/kg bw/day と報告⁶⁾されており、本調査結果と近い値であった。ダイオキシン類摂取量の推定には、分析法の LOD、LOD の取り扱い、また対象とした年齢層などの違いが影響するため、各国のダイオキシン類摂取量を単

純に比較することは難しい。これらの点に留意する必要があるが、本調査のダイオキシン類摂取量は諸外国で報告されているダイオキシン類摂取量の範囲内であり、特に高いことはなかった。

II. トータルダイエツト試料の分析による PCBs 摂取量推定

総 PCBs の摂取量は十分に小さいと考えられるが、暫定 TDI は 1972 年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえた TDI と比較することも必要と考えられる。2003 年に WHO で PCBs に関する国際簡潔評価文書 No.55 (CICAD: Concise International Chemical Assessment Document)⁷⁾ が作成された。この中で PCBs の混合物について TDI として 0.02 µg/kg bw/day が提案されている。この TDI と比較すると総 PCBs 摂取量の全国平均値は 42% に相当した。この値はカドミウムなどの有害元素の摂取量の TDI に対する割合⁵⁾に近い。ただし、本評価文書の TDI の導出の根拠になった毒性研究では、人の健康への重要性が明確になっていない免疫毒性学的影響が毒性の指標となっている。また、PCBs に感受性の高いアカゲザルを使用していることもあり、過度の安全を見込んだ TDI となっている可能性に注意が必要である。

日本と主な諸外国で実施された PCBs 摂取量調査の結果を検討した。日本国内では本調査の他に、東京都が実施している PCBs 摂取量調査の報告がある。東京都の 2018 年度の PCBs 摂取量は 9.2 ng/kg bw/day と報告されており、本調査結果と近い値であった。また、これら日本の調査結果は、主な諸外国で報告されている PCBs 摂取量の範囲内であり、特に高いことはなかった。

また、NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の摂取量について、日本と主な諸外国の調査を行った。日本の調査結果については、本調査の結果を示した。日本の 6PCBs 摂取量は体重 (50 kg と仮定) あたりでは、2.5 ng/kg bw/day であり、諸外国で報告されている

6PCBs 摂取量よりも低い値であった。

III. 元素類摂取量推定

III-1. Health-Based Guideline Value との比較

各元素の Health-Based Guideline Value (HBGV) を種々の公的機関のデータベースから参照し、推定した 1 日摂取量と比較を行った。

対 HBGV 比が最も高かったのは iAs であり、最大で 83% であった。ここで、iAs の HBGV については、US EPA (アメリカ合衆国環境保護庁) が 1999 年に評価した経口暴露による心臓血管、皮膚障害の RfD と、ATSDR (米国健康福祉省 (DHHS) の毒性物質疾病登録機関) が行った 2007 年に評価した、非発がん毒性として皮膚病変の NOAEL を記載した。一方で、JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) が行った 2010 年の評価結果概要では、第 33 回 (1988 年) で設定した PTWI (15 µg/kg bw) を適切でないとして下げている。また、現在食品安全委員会では国内の曝露実態及び食事由来のヒ素曝露を明らかにした上で曝露量を評価する必要があるとしている。そのため、iAs の対 HBGV 比については、リスクが高い可能性があるものの正確な評価については今後のリスク評価結果を待つ必要があるだろう。

2 番目に対 HBGV 比が最も高かったのは Mo であり、その値は 74% であった。Mo も iAs も推定 1 日摂取量における各食品群からの寄与率は、1 群で最も高いことから、コメの喫食量については低値が望ましいのかもしれない。

毒性の高い元素である、Cd、MeHg、Pb に関しては、Cd、と MeHg の対 HBGV 比は 29–38 の範囲であり、今後とも食品を介した摂取量の変動に注視する必要があるだろう。一方で、Pb の対 HBGV 比は 4.4% であった。次節の経年変動の解析結果と合わせると、今後ともリスクは減少すると考えられる。

III-2. 経年変動

1977 年より継続的に行ってきた As、Cd、Hg、Pb の推定 1 日摂取量の経年変動も検討した。2018 年以前の調査結果は、厚生労働科学研究費補助事業の研究報告書より引用し

た。

2013年以前の調査ではNDとなったデータに0と1/2LOQ(あるいは1/2LOD)を代入した平均値が報告されていた。一方で、2013-2018年の報告ではNDとなったデータには0を代入した値のみが報告されている。そのため、経年変動の解析においては、ND=0を代入した値を用いた。

Asは2000年以降少しずつではあるが推定1日摂取量が増加傾向にあった。国民健康・栄養調査のデータベースと比較するとAsの寄与率が高い10群の喫食量は減少していて、8群に含まれる海藻類の喫食量はほぼ一定の量を示している。これらのことから、食品中のAs濃度が減少している可能性がある。曝露量だけでなく、食品中濃度および変動を与える要因について注視する必要があると思われた。

しかしながら、毒性の高いiAsについては、2014年からのデータしか無く中長期での変動傾向を判断するのは難しいが、2014年度以降における変動をふまえてその傾向を判断すると、ほぼ一定(わずかに減少)の濃度で推移しているといえる。

Cdは1977年の調査開始以来摂取量は減少してきたが、2013年以降は一定の値を示していた。1977年の摂取量と比較すると半分以下まで減少している。

コメ中Cdの基準値は、1970年以降1.0mg/kg未満とされていた。また、その当時はCd濃度0.4mg/kgを超えるコメが生産される地域は、何らかのカドミウムによる環境汚染があると考えられていた。このような背景を受け、2010年4月に食品衛生法に基づくコメのカドミウムの規格基準を「玄米及び精米で0.4mg/kg以下」に改正し、2011年2月末日に施行した。2012年以前は、不規則に摂取量が高くなる年が5~10年に1度の頻度で観測されていたが、施工後の2012年以降は摂取量の変動が抑えられている。この結果は、何らかの要因で環境中のCd濃度が増加しコメに移行するといった突発的な汚染を、食品衛生法の改正によりコントロールできていることを示唆するものと考えられた。

Hgの推定1日摂取量は1995年以降6~10 μ g person⁻¹ day⁻¹の間を推移していたが、2015年以降は減少傾向が認められた。2019年におけるHgの推定1日摂取量は1977年の半分以下であった。

厚生労働省は2010年に妊婦への魚介類の摂取と水銀に関する注意事項及びQ&Aを更新し、特に水銀含有量の高い魚介類を偏って多量に食べることに注意を促している。国民健康・栄養調査の各食品小分類のデータが、TD試料の調整に反映されるのは3~5年後以降であることを踏まえると、各機関におけるリスクコミュニケーションが上手くいって高濃度Hgの喫食機会が低減されていることを示唆しているものと考えられた。

Pbはこれまで様々な目的で使用されてきて、日本においても1960年代までは鉛化合物を添加した有鉛ガソリンを使用していた。また工場等からの排気ガスに鉛が含まれていたことから、大気中の鉛濃度が高い状態であったと報告されている。

Pbの推定1日摂取量は1977年の調査以降継続して減少傾向にある。Pbの推定1日摂取量における1977~1982年における急激な減少には1975年の有鉛ガソリンの使用禁止が寄与しており、1996年以降の緩やかな減少は焼却施設に設置されている排ガス除去装置の改善による廃棄物処理事業所からの環境への排出量が減少したことが要因であると考えられる。これらの要因により、2019年の推定1日摂取量は1977年の10%以下まで減少していた。

IV. 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査

現在、日本ではPCBsに暫定耐容一日摂取量(TDI)(5 μ g/kg bw/day)が示されている。体重50kgと仮定した場合、弁当5種の総PCBs摂取量(中央値)の暫定TDIに対する割合は、ウナギ弁当で0.094%、サケ弁当で0.027%、サバ弁当で0.36%、サンマ弁当で0.083%、白身魚フライ弁当で0.0049%であった。さらに、個別の弁当試料の内、総PCBs摂取量が最も高かつ

たサバ弁当 (No.2) でも暫定 TDI の僅か 0.73% であった。暫定 TDI を指標にした場合は、総 PCBs 摂取量によるヒトの健康リスクは十分に小さいと考えられた。しかし、暫定 TDI は 1972 年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえた TDI と比較することも必要と考えられる。2003 年に WHO で PCBs に関する国際簡潔評価文書 No.55 (CICAD: Concise International Chemical Assessment Document) ⁷⁾ が作成された。この中で PCBs の混合物について TDI として 0.02 µg/kg bw/day が提案されている。この WHO TDI と比較すると、弁当 5 種の総 PCBs 摂取量 (中央値) の WHO TDI に対する割合は、ウナギ弁当で 23%、サケ弁当で 6.7%、サバ弁当で 91%、サンマ弁当で 21%、白身魚フライ弁当で 1.2% であった。中央値が最も高かったサバ弁当では WHO TDI の 91% に達した。さらに、個別の弁当試料の内、サバ弁当 2 試料 (No.1 及び No.2) の総 PCBs 摂取量が WHO TDI を超過した (114% 及び 181%)。WHO TDI については過度の安全を見込んだ TDI となっている可能性に留意が必要であるが、PCBs 摂取量をより低減する観点からも、特定の食品を過度に摂取するのではなく、バランスのとれた食生活を送ることが重要であると考えられる。また、魚介類を主食材に使用した弁当類は、今回調査した弁当の他にも様々なものが存在することから、対象を広げて調査することが必要と考えられる。

NDL-PCBs についてはリスク評価のための毒性試験データなどの情報が不足しており、TDI は設定されていない。そのため、今回得られた NDL-PCBs 摂取量と TDI の比較はできなかった。

V 魚介類を主菜とした一食分試料 (弁当類) からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査

TD 試料を用いたデクロラン類の摂取量推定結果を見ると、動物性食品で構成される群 (10 群、11 群) からの摂取割合が高い点は、典型的な残留性有機化学物質であるダイオキシン類や PCBs における摂取傾向と類似してい

る。しかし、ダイオキシン類や PCBs では 10 群と 11 群の寄与が全体の 90% 以上を占めるのに対し、デクロラン類ではそれらの寄与は小さく、特に DP_s における 10 群と 11 群の寄与は 20% に過ぎなかった。このことは、デクロラン類の食品への移行が生物濃縮だけで説明できず、多様な媒体、経路を介していることを示している。従って、本研究で調製した一食分試料のうち、魚介類使用部分を除いた米飯を主とする部分についてもハロゲン系難燃剤の摂取量推定では分析が欠かせないと考えられる。2020 年度に継続して分析を実施し、個人の嗜好や食生活の多様性を反映したハロゲン系難燃剤の摂取状況の調査を進める計画である。

VI. 自動前処理装置を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

PCDDs 及び Co-PCBs については、本分析法と従来法の SIM クロマトグラムには大きな違いは認められなかった。一方で、本分析法の PCDFs の SIM クロマトグラムには、従来法では認められない夾雑物由来のピークが多数認められた。一部の PCDFs 異性体 (特に 1,2,3,7,8-PeCDF 及び 2,3,4,7,8-PeCDF) については、夾雑物由来のピークが近接するためクロマトグラムを処理する際に注意を要した。これらの夾雑物については明らかではないが、本多らはポリ塩素化ジフェニルエーテルが PCDFs の SIM クロマトグラム上で妨害となることを報告している。ポリ塩素化ジフェニルエーテルは環境試料中に広く存在し、魚介類にも存在することが報告されていることから、今回認められた夾雑物ピークの原因として有力である。

VII. 有害物質 (有機フッ素化合物) 摂取量推定に不可欠な分析法開発

昨年度に引き続き、食品からの PFCs ヒト曝露調査の基礎的検討を進めてきた。近年では EFSA から、総合的な食品分析 (PFCs トータル) の結果に基づく、リスクアセスメントが必要であることが検討されている。

本研究では、LC-MS/MS による PFCs の分析法に関して、再評価を行った。今回、主課題と

したのは、飲料水などの食品を対象として検討を進めた。前処理において、プロトコール（他の食品も考慮している：昨年度までの報告）に基づいて、試料を 35 mL とした。バックグラウンドの測定結果では、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFNA において 0.1~0.5 ng/L 程度のピークが検出された。そのため、定量する目標値は上記の化合物について、15 ng/L とし、それ以外の PFCs を 5 ng/L と設定した。本手法を用いて、国内で入手可能な飲料水（ボトル）、お茶、野菜ジュース、フルーツジュースを測定した結果、すべてにおいて、目標値以下であった。しかしながら、PFCs の化合物によっては LOQ 付近（0.1~1 ng/L）でピークが観察されるものもあった。いずれにおいても、さらなる検討が必要と考えられる。しかしながら、既報のデータ（水道水）を取りまとめると、50 ng/L で 10% 程度、5 ng/L で 30% 程度の最大検出例を想定すれば、食品のばく露評価として、飲料食品は 5 ng/L 程度で評価することが妥当と考える。

VIII. 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究

今年度も引き続き乳児へのダイオキシン類汚染の原因として重要な初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度の測定を行なった。時期をそろえる必要がある理由として、母乳は、出産後の時期によって母乳内の脂肪成分などの組成も変化し、脂肪中に含まれるダイオキシン量についても影響を受ける可能性があり、出産後 1 か月時に測定時期をそろえて測定を行った。

全体の毒性等価量の傾向としては、平成 9 年度の調査開始以来平成 25 年度まで認められていた長期漸減傾向は、平成 25 年度以降は明らかではなくなっている。令和元年度（2019 年度）の平均値ではこれまでの測定の中も最も低い値を示している。環境内のダイオキシン汚染が改善しており、すでに基本的に下げ止まってプラトーに達している可能性が考えられるが、今後母乳中に排泄されるダイオキシン量がさらに漸減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

IX. 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害化学物質の探索とその摂取量推定に関する研究

有害物質に関する最新情報について

最新の注目すべき動きとしてカナダ政府が水道水中の鉛について基準値を引き下げ、さらに個人向けに古い鉛の水道管についての啓発を行ったことが挙げられる。日本では現在食品安全委員会が鉛の食品健康影響評価を予定している段階であり、厚生労働省においてもコーデックスで設定されている農産物中の鉛基準を採用してはいない。

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

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

E. 結論

全国 7 地区 8 機関で調製した TD 試料によるダイオキシン類の摂取量調査を実施した結果、平均一日摂取量は 0.46 pg TEQ/kg bw/day であった。ダイオキシン摂取量は行政施策の効果などもあり経年的な減少傾向が示唆されている。しかし、依然として TDI の 11% 程度を占めており、この値は有機塩素系農薬等のその他の多

くの有害化学物質と比較すると比較的高い値である。今後もダイオキシン摂取量調査を継続し、ダイオキシン類摂取量の動向を調査していく必要がある。

全国 10 地区で調製した TD 試料(10 群及び 11 群)による PCBs の摂取量調査を実施した結果、総 PCBs 一日摂取量の全国平均値は 420 ng/person/day と推定された。体重あたりでは 8.4 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定 TDI の僅か 0.2% であった。また、推定された摂取量はより厳しい WHO の国際簡潔評価文書の TDI と比較しても低い値であったが、TDI の 42% となった。NDL-PCBs の一日摂取量の全国平均値は 389 ng/person/day と推定され、その指標異性体である 6PCBs 摂取量の全国平均値は 127 ng/person/day と推定された。

自動前処理装置を用いて魚中の DXNs 分析を検討した結果、概して良好な分析結果が得られた。しかし、PCDFs の SIM クロマトグラムには従来法では認められない夾雑物のピークが多く認められた。特に PCDFs の一部の異性体では夾雑物のピークが近接するため注意が必要であった。自動前処理装置は手作業による精製と比較すると時間と労力の大幅な削減が可能であるが、実試料を用いた性能評価のデータが限られているのが現状である。今後は、より多くの実試料を用いた性能評価のデータを蓄積していくことが望ましい。

全国 10 地域より MB 方式により TD 試料を調製し、食品を介した重金属・有害元素の摂取量評価を行った。HBGC と比較したところ、対 HBGV 比が最も高かったのは iAs であり、最大で 83% であった。次いで、Mo は 74%、Cd と MeHg は 29-38 の範囲であり、高い比率を示した。一方で、Sb、Pb、および U の対 HBGC 比は 5% 以下であった。

これまでの調査と比較し経年変動を解析したところ、Cd、Hg、Pb は減少傾向にあり、これまでの政策との関連が示唆された。一方で、As については近年上昇傾向に転じていたが、iAs についてはほぼ一定の値を示していた。iAs は対 HBGV 比も高いことから、継続調査の必要性が改めて示された。

魚介類を主菜とした市販弁当 5 種の総 PCBs 摂取量(中央値)の範囲は、12~908 ng/食であった。主菜である魚介類の種類により大きな差があり、サバ弁当の中央値が最も高かった。弁当 5 種の中央値が日本の暫定 TDI に占める割合は 0.0049~0.36% であり、非常に小さかった。一方、これらの中央値をより厳しい WHO TDI と比較した場合は、WHO TDI の 1.2~91% となり、サバ弁当の中央値は WHO TDI を僅かに下回る程度であった。また、弁当 5 種の NDL-PCBs 摂取量(中央値)の範囲は 11~838 ng/食、6PCBs 摂取量(中央値)の範囲は 3.4~292 ng/食であった。

GPC を取り入れた精製法を検討した結果、魚介類を主菜とした一食分試料(魚介類使用部分)中のハロゲン系難燃剤(デクロラン類、HBCDs 及び PBDEs)を系統的に定量分析できることが分かった。

PFCs に関しては、今後はさらなる高精度かつ有用な多種類へ対応できる前処理を構築することが望まれた。LC-MS/MS による分析では、16 種類の PFCs の一斉分析を提案する。また、今後は EFSA の報告から 17 種類(PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFOA、PFNA、PFDA、PFUnDA、PFDoDA、PFTrDA、PFTeDA、PFBS、PFHxS、PFHpS、PFOS、PFDS、FOSA)を対象とすることが望まれる。

飲料食品 35 mL に対して、目標とする定量値の下限を 5 ng/L とする。また、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFNA においては前処理でのバックグラウンド考慮して、15 ng/L とする。

国内で市販される飲料水(ボトル)、お茶、野菜ジュース、フルーツジュースを分析した結果、すべて目標とする定量の下限以下であった。その一方で、LOQ に近い値で数検体は検出された。しかし、それらについては更なる検討が必要と思われる。

令和元年度(2019 年度)に提供を受けた初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度は、調査開始時からの長期間の漸減傾向の後、平成 25 年以降は同レベルで推移しているが、今年度はこれまでの測定値の中でも最低値を示した。今後母乳中に排泄されるダイオキシン量がさらに漸

減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン (MOE) についての情報を継続的に収集している。また欧米でパーおよびポリフルオロ化合物 (PFAS) についての研究や評価にいくつか重要な進展があったのでその経緯をまとめた。

F. 参考文献

- 1) 食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン、食安監発第 0228003 (平成 20 年 2 月 28 日)
- 2) Tsutsumi T, Amakura Y, Sasaki K, Toyoda M, Maitani T: Evaluation of an aqueous KOH digestion followed by hexane extraction for analysis of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in retailed fish. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2003;375:792-798.
- 3) 平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書 (食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 4) 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書 (食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 5) 平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書 (食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 6) 東京都福祉保健局健康安全部環境保健衛生, 平成 30 年度 食事由来の化学物質等摂取量推計調査,

https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappa/press/2019/08/01/documents/10_01.pdf

- 7) WHO, 2003. Concise International Chemical Assessment Document 55. Polychlorinated biphenyls: human health aspects.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 堤 智昭 : 高分解能 GC/MS による食品中のダイオキシン類分析と摂取量推定. *FFI JOURNAL*, 2019;224:144-152.
2. Tsutsumi T, Adachi R, Matsuda R, Watanabe T, Teshima R, Akiyama H: Concentrations of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Smoked Foods in Japan. *J. Food Prot.*, 2020;83:692-701.
3. Takenaka S, Kuroda Y, Ohta S, Mizuno Y, Hiwatari M, Miyatake S, Matsumoto N, Oka A. A Japanese patient with RAD51-associated Fanconi anemia. *Am J Med Genet A.* 2019;179 (6):900-902. doi: 10.1002/ajmg.a.61130
4. Kubota Y, Arakawa Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatari M, Kishimoto H, Nakazawa A, Yoshida A, Ogawa S, Hanada R, Oka A, Takita J, Koh K. A Case of Malignant Rhabdoid Tumor Mimicking Yolk Sac Tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66 (8):e27784
5. Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Ohki K, Kiyokawa N, Kagawa J, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J. Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Cancer Sci* 2019;110 (10):3358-3367. doi: 10.1111/cas.14160
6. Shibata A, Kasai M, Hoshino A, Miyagawa T, Matsumoto H, Yamanaka G, Kikuchi K, Kuki I, Kumakura A, Hara S, Shiihara T, Yamazaki S, Ohta M, Yamagata T, Takanashi JI, Kubota M, Oka A, Mizuguchi M. Thermolabile polymorphism of carnitine palmitoyltransferase

- 2: A genetic risk factor of overall acute encephalopathy. *Brain Dev* 2019;41(10):862-869. doi: 10.1016/j.braindev.2019.07.008.
7. Aoki Y, Hanai S, Sukigara S, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, Kaido T, Kaneko Y, Takahashi A, Ikegaya N, Iwasaki M, Sugai K, Sasaki M, Goto Y, Oka A, Itoh M. Altered Expression of Astrocyte-Related Receptors and Channels Correlates With Epileptogenesis in Hippocampal Sclerosis. *Pediatr Dev Pathol* 2019;22 (6):532-539. doi: 10.1177/1093526619855488
 8. Nakagama Y, Takeda N, Ogawa S, Takeda H, Furutani Y, Nakanishi T, Sato T, Hirata Y, Oka A, Inuzuka R. Noonan syndrome-associated biallelic LZTR1 mutations cause cardiac hypertrophy and vascular malformations in zebrafish. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;8(3):e1107. doi:10.1002/mgg3.1107
 9. Amano K, Takasugi N, Kubota Y, Mitani Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Fujimura J, Oka A, Takita J, Hiwatari M. CBFA2T3-GLIS2-positive acute megakaryoblastic leukemia in a patient with Down syndrome. *Pediatr Blood Cancer* 2020;67:e28055 doi 10.1002/pbc.28055
 10. Kanda S, Ohmuraya M, Akagawa H, Horita S, Yoshida Y, Kaneko N, Sugawara N, Ishizuka K, Miura K, Harita Y, Yamamoto T, Oka A, Araki K, Furukawa T, Hattori M. Deletion in the Cobalamin Synthetase W Domain-Containing Protein 1 Gene Is associated with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(1):139-147. doi: 10.1681/ASN.2019040398.
 11. Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J. DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. *Leukemia*. 2019;34:1163-1168. doi: 10.1038/s41375-019-0626-2. [Epub ahead of print]
 12. Miura K, Harita Y, Takahashi N, Tsurumi H, Yasudo H, Isojima T, Hirata Y, Inuzuka R, Takizawa K, Toyofuku E, Nishimoto H, Takamizawa M, Ando T, Sugawa M, Yanagisawa A, Inatomi J, Nogimori Y, Kinumaki A, Namai Y, Hattori M, Oka A. Nonosmotic secretion of ADH and salt loss in hyponatremia in Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2019;62(3):363-370. doi: 10.1111/ped.14036. doi: 10.1111/ped.14036. [Epub ahead of print]
 13. 畝山智香子, 健康食品は安全なの?, *FFI JOURNAL*, 2019;224(4):381-387
 14. 畝山智香子, 登田美桜, 健康食品について 作業療法士に知っておいて欲しいこと, *作業療法ジャーナル* 2019;53(13):1352-1356
 15. 登田美桜, 畝山智香子, 「食品安全情報 (化学物質)」のトピックスについて—平成30年度 (2018)—, *国立医薬品食品衛生研究所報告第137号* 2019;137:60-65
 16. 畝山智香子, 国産食肉の安全・安心 2019, 食肉生産の最前線 section 3-2 食に関するリスク情報のとらえ方 2020:55-64、公益財団法人日本食肉消費総合センター
- ## 2. 学会発表
1. Tsutsumi T, Imamura M, Takatsuki S, Maeda T, Akiyama H: Dietary intake of PCBs by the Japanese population in a total diet study during 2016-2018. 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2019.8)
 2. Tsutsumi T, Adachi R, Imamura M, Takatsuki S, Akiyama H: Determination of dioxin concentrations in fish by gas chromatography tandem mass spectrometry. 9th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis (2019.11)
 3. Igarashi, Y., Takahashi, M., Tsutsumi, T.,

Akiyama, H., Inoue, K. “Development of LC-MS/MS method for the determination of perfluorocompounds in foods and assessment of human exposure from Japanese food style” DIOXIN 2019, Aug. 25-30, Kyoto International Conference Center (2019)

4. 五十嵐由樹, 高橋未来, 堤 智昭, 穠山浩, 井之上浩一: 食品中の有機フッ素化合物の摂取量推定を目的とした LC-MS/MS による一斉分析法の開発 第 115 回日本食品衛生学会 (東京), 2019 年 10 月
5. 五十嵐由樹, 高橋未来, 堤 智昭, 穠山浩, 井之上浩一: 国内飲料中の有機フッ素化合物 (PFCs) の一斉分析 日本薬学会第 140 年会 (京都), 2020 年 3 月
6. 畝山智香子, 「食品成分の安全性」第 6 回日本薬膳学会学術総会特別講演、令和元年 12 月 1 日 (日)、鈴鹿医療大学白子キャンパス (三重県鈴鹿市)
7. 鈴木美成, 穠山浩, 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—, 全国衛生科学技術協議会年会 (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

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発のための研究

分担研究報告書

食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定に関する研究
トータルダイエツト試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

研究代表者 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部

研究要旨

マーケットバスケット方式によるトータルダイエツト(TD)試料を用いて、ダイオキシン類(PCDD/PCDFs及びCo-PCBs)の国民平均一日摂取量を推定した。国民健康・栄養調査による地域別の国民平均食品摂取量に基づいて食品を購入し、飲料水を含め14群から成るTD試料を全国7地区8機関で調製した。過去の調査からダイオキシン類摂取量に占める割合の高い食品群である10群(魚介類)及び11群(肉・卵類)については、各機関がそれぞれ各3セットの試料を調製し、その他の食品群は各1セットの試料を調製した。10及び11群については試料毎にダイオキシン類を分析し、その他の群は全地区の試料を混合して分析し、ダイオキシン類の一日摂取量を求めた。その結果、体重(50 kgと仮定)あたりのダイオキシン類の全国平均摂取量は0.46(範囲:0.19~1.00) pg TEQ/kg bw/dayと推定された。10群(魚介類)からのダイオキシン類摂取量が全体の約9割を占めていた。摂取量推定値の平均は、日本の耐容一日摂取量(4 pg TEQ/kg bw/day)の約11%であった。摂取量推定値の最大は1.00 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.2倍となり、耐容一日摂取量の25%程度に相当した。また、同一機関であっても推定されるダイオキシン類摂取量に1.6~3.1倍の開きがあり、10群及び11群に含まれている食品のダイオキシン類濃度が摂取量に大きな影響を与えていた。

研究協力者

(一財)日本食品分析センター

伊佐川 聡、柳俊彦、小杉正樹

国立医薬品食品衛生研究所

高附 巧、今村正隆、岡本悠祐、前田朋美、足立利華

A. 研究目的

トータルダイエツト(TD)試料を用いたダイオキシ

ン類の摂取量調査は、平成9年から厚生科学研究(現在は厚生労働科学研究)費補助金により、毎年実施されており、国民のダイオキシン類暴露量とその経年推移に関する知見が得られている。最新の国民平均のダイオキシン類摂取量を推定するため、本年度も昨年度に引き続き全国7地区8機関において日本人の平均的な食品摂取に従ったTD試料を調製し、試料中のダイオキシン類を分析し、一日摂取量を推定した。

B. 研究方法

1. 試料

国民平均のダイオキシン類摂取量を推定するための TD 試料は、全国 7 地区の 8 機関で調製した。厚生労働省が実施した平成 26 年～平成 28 年の国民健康・栄養調査の地域別食品摂取量(1 歳以上)を項目ごとに平均し、各食品の地域別摂取量とした。食品は 14 群に大別して試料を調製した。各機関はそれぞれ約 120 品目の食品を購入し、地域別食品摂取量に基づいて、それらの食品を計量し、食品によっては調理した後、食品群ごとに混合均一化したものを試料とした。作製した TD 試料は、分析に供すまで-20℃で保存した。

14 食品群の内訳は、次のとおりである。

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

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

取量に応じた割合で混合した共通試料とし、分析に供した。

2. 分析対象項目及び目標とした検出下限値

分析対象項目は、WHO が毒性係数(TEF)を定めた PCDDs 7 種、PCDFs 10 種及び Co-PCBs 12 種の計 29 種とした。ダイオキシン類各異性体の目標とした検出下限値(LOD)は以下のとおりである。

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

2,3,3',4,4',5-HxCB(#156)	1	5	10
2,3,3',4,4',5'-HxCB(#157)	1	5	10
2,3',4,4',5,5'-HxCB(#167)	1	5	10
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(#189)	1	5	10

3. 分析方法

ダイオキシン類の分析法は、「食品中のダイオキシン類測定方法ガイドライン」(厚生労働省、平成 20 年 2 月)¹⁾に準じた。10 群と 11 群の詳細な分析条件は既報²⁾に従った。その他の食品群の詳細な分析条件は平成 29 年度の報告書³⁾に従った。

4. 分析結果の表記

調査結果は、一日摂取量を体重あたりの毒性等量 (pg TEQ/kg bw/day) で示した。TEQ の算出には 2005 年に定められた TEF を使用し、分析値が LOD 未満の異性体濃度をゼロとして計算 (以下、ND=0 と略す) した。Global Environment Monitoring System (GEMS) では、分析値が LOD 未満となった場合は ND=LOD/2 として摂取量を推定する方法も示されているが、これは ND となった試料が全分析試料の 60% 以下であることが適用の条件になっている。過去の報告書⁴⁾で示したとおり、10 群と 11 群以外では異性体の検出率は極めて低くなる。このようなことから、ND=LOD/2 により推定したダイオキシン類摂取量の信頼性は低く、摂取量を著しく過大評価する可能性が高いため、ND=0 として摂取量を推定した結果のみを示した。

C. 研究結果及び考察

7 地区の 8 機関において調製した TD 試料を分析し、ダイオキシン類摂取量及び各群からの摂取割合を算出した。表 1~3 には、ND=0 の場合の PCDD/PCDFs、Co-PCBs 及び両者を合計したダイオキシン類の値を示した。また、10 及び 11 群は機関毎に 3 試料からの分析値が得られるので、表 1~3 では 10 及び 11 群の各群からのダイ

オキシン類摂取量の最小値の組み合わせを#1、中央値の組み合わせを#2、最大値の組み合わせを#3 と示した。従って、PCDD/PCDFs 及び Co-PCBs 摂取量の最小値、中央値、最大値と #1、#2、#3 とは必ずしも一致しない。

1. PCDD/PCDFs 摂取量

PCDD/PCDFs の一日摂取量は、平均 8.20 (範囲: 2.30~21.66) pg TEQ/person/day であった。これを、日本人の平均体重を 50 kg として、体重 (kg) あたりの一日摂取量に換算すると、平均 0.16 (範囲: 0.05~0.43) pg TEQ/kg bw/day となった (表 1)。昨年度は平均 0.17 (範囲: 0.06~0.57) pg TEQ/kg bw/day であり⁵⁾、今年度と昨年度の平均値はほぼ同じ値であった。最大の摂取量となった TD 試料は、北海道地区で作製した 10 群試料 (#3) であった。PCDD/PCDFs 摂取量 (全国平均値) に占める割合が高い食品群は、10 群 (魚介類) 75.3%、11 群 (肉・卵類) 22.6% であり、これら 2 群で全体の 97.8% と大部分を占めた。

2. Co-PCBs 摂取量

Co-PCBs の一日摂取量は、平均 14.67 (範囲: 6.84~37.32) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均 0.29 (範囲: 0.14~0.75) pg TEQ/kg bw/day であった (表 2)。昨年度は平均 0.34 (範囲: 0.17~0.64) pg TEQ/kg bw/day であり⁵⁾、今年度の平均値は昨年度と比べやや低い値であった。また、最大の摂取量となった TD 試料は、九州地区で作製した 10 群試料 (#3) であった。Co-PCBs 摂取量 (全国平均値) に占める割合が高い食品群は、10 群 (魚介類) 96.2%、11 群 (肉・卵類) 3.65% であり、これら 2 群で全体の 99.9% と大部分を占めた。

3. ダイオキシン類摂取量

PCDD/PCDFs と Co-PCBs を合わせたダイオキシン類の一日摂取量は、平均 22.87 (範囲: 9.42~50.02) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均 0.46 (範囲: 0.19~1.00) pg

TEQ/kg bw/day であった(表 3)。平均値は日本のダイオキシン類の TDI(4 pg TEQ/kg bw/day) の約 11%であり、最大値は TDI の 25%程度に相当した。昨年度は平均 0.51(範囲:0.25~1.13) pg TEQ/kg bw/day であり⁵⁾、今年度の平均値は昨年度と比べ 1 割ほど低い値であった。

ダイオキシン類摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10 群(魚介類)88.7%、11 群(肉・卵類)10.4%であり、これら 2 つの食品群で全体の 99.1%を占めた。この傾向は昨年度の調査と同様の傾向であった。また、ダイオキシン類摂取量に占める Co-PCBs の割合は、64%であった。一昨年度及び昨年度における割合は共に 67%であり^{3, 5)}、65%前後を推移している。

本研究では、ダイオキシン類摂取量に占める割合が大きい 10 群及び 11 群の試料を各機関で各 3 セット調製し、ダイオキシン類摂取量の最小値、中央値及び最大値を求めている。今年度は、同一機関であっても、推定されるダイオキシン類摂取量の最小値と最大値には 1.6~3.1 倍の開きがあった。昨年度は同一機関における最小値と最大値の開きは 1.4~3.1 倍であり⁵⁾、今年度の最小値と最大値の開きは昨年度とほぼ同じ程度であった。3 セットの試料は、同一機関(地域)において、種類、産地、メーカー等が異なる食品を使用して調製していることから、10 群及び 11 群に含まれる食品のダイオキシン類濃度は広い範囲に分布していることが推察された。1 セットの TD 試料に含めることが可能な食品の数は限られているため、本研究のように 10 群や 11 群の試料数を多くして広範囲な食品を含めることが、信頼性の高いダイオキシン類摂取量の平均値の推定には有用であると考えられる。

4. ダイオキシン類摂取量の経年変化

平成 10(1998)年度以降の調査で得られたダイオキシン類摂取量(全国平均値)の経年変化を図 1 に示した。全食品群からの合計値の他、ダイオキシン類摂取量に大きな割合を占めた 10 群と 11 群からの摂取量についてもあわせて示した。

昨年度までの摂取量は、平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書⁵⁾から引用した。ダイオキシン類摂取量の合計値は、1998 年度以降、若干の増減はあるものの緩やかな減少傾向を示している。本年度(2019 年度)の全国平均値は 0.46 pg TEQ/kg bw/day であり、1998 年度以降の調査結果の中で最も低い値であった。また、調査開始時の 1998 年度の摂取量は 1.75 pg TEQ/kg bw/day であり、これと比較すると本年度の平均値は 26%程度であった。同様に、10 群からの摂取量も、調査期間内で緩やかな減少を示していた。一方、11 群からの摂取量は、2006 年度までに大きく減少し、その後は低い値でほぼ一定となっていた。このように、ダイオキシン類摂取量の減少には、2006 年度までは 10 群と 11 群からの摂取量の減少が寄与していたが、2006 年度以降は、主として 10 群からの摂取量の減少が寄与していた。

日本では Co-PCBs を含む PCB 製品の使用が 1972 年に禁止されている。また、PCDD/PCDFs を不純物として含むことが知られている農薬(クロロトロフェン及びペンタクロロフェノール)の農薬登録が 1970 年代に失効している。さらには、1999 年に制定されたダイオキシン類対策特別措置法により、焼却施設等からのダイオキシン類の排出が大幅に抑制されている。ダイオキシン類摂取量の低下についてはこれらの行政施策の効果が窺われた。また、昨年度の報告書で示したように⁵⁾、10 群の食品摂取量は近年ゆるやかな減少を示しており、今年度の 10 群の食品摂取量は 1998 年と比較して約 70%に減少していた。食生活の多様化に伴う魚介類摂取量の減少も部分的にダイオキシン類摂取量の減少に寄与していると考えられた。

5. 国内外のダイオキシン類摂取量調査との比較

過去 10 年間に実施された日本と主な諸外国の TD 調査の結果を表 4 に示した。日本国内では本調査の他に、東京都が実施しているダイオキシン類摂取量調査の報告がある。東京都の平成

30 年度(2018 年度)のダイオキシン類摂取量は 0.55 pg TEQ/kg bw/day と報告⁶⁾されており、本調査結果と近い値であった。ダイオキシン類摂取量の推定には、分析法の LOD、LOD の取り扱い、また対象とした年齢層などの違いが影響するため、各国のダイオキシン類摂取量を単純に比較することは難しい。これらの点に留意する必要があるが、本調査のダイオキシン類摂取量は諸外国で報告されているダイオキシン類摂取量の範囲内であり、特に高いことはなかった。

D. 結論

全国 7 地区 8 機関で調製した TD 試料によるダイオキシン類の摂取量調査を実施した結果、平均一日摂取量は 0.46 pg TEQ/kg bw/day であった。ダイオキシン摂取量は行政施策の効果などもあり経年的な減少傾向が示唆されている。しかし、依然として TDI の 11%程度を占めており、この値は有機塩素系農薬等のその他の多くの有害化学物質と比較すると比較的高い値である。今後もダイオキシン摂取量調査を継続し、ダイオキシン類摂取量の動向を調査していく必要がある。

E. 参考文献

- 1) 食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン、食安監発第 0228003(平成 20 年 2 月 28 日)
- 2) Tsutsumi T, Amakura Y, Sasaki K, Toyoda M, Maitani T: Evaluation of an aqueous KOH digestion followed by hexane extraction for analysis of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in retailed fish. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2003;375:792-798.
- 3) 平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書(食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量

推定及び汚染実態の把握に関する研究)

- 4) 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書(食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 5) 平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書(食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 6) 東京都福祉保健局健康安全部環境保健衛生, 平成 30 年度 食事由来の化学物質等摂取量推計調査, https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2019/08/01/documents/10_01.pdf
- 7) Windal I, Vandevijvere S, Maleki M, Gosciny S, Vinkx C, Focant J, Eppe G, Hanot V, Van Loco J: Dietary intake of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs of the Belgian population. *Chemosphere*, 2010;79:334-340.
- 8) Perelló G, Gómez-Catalán J, Castell V, Llobet JM, Domingo JL: Assessment of the temporal trend of the dietary exposure to PCDD/Fs and PCBs in Catalonia, over Spain: Health risks. *Food Chem. Toxicol.*, 2012;50:399-408.
- 9) Wong WWK, Yip YC, Choi KK, Ho YY, Xiao Y: Dietary exposure to dioxins and dioxin-like PCBs of Hong Kong adults: results of the first Hong Kong Total Diet Study. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2013;30:2152-2158.
- 10) Zhang L, Yin S, Wang X, Li J, Zhao Y, Li X, Shen H, Wu Y: Assessment of dietary intake of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and

dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls from the Chinese Total Diet Study in 2011. *Chemosphere*, 2015;137:178-184.

- 11) Bramwell L, Mortimer D, Rose M, Fernandes A, Harrad S, Pless-Mullooli T: UK dietary exposure to PCDD/Fs, PCBs, PBDD/Fs, PBBs and PBDEs: comparison of results from 24-h duplicate diets and total diet studies. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2017; 34:65-77.

F.研究業績

1. 論文発表

- 1) 堤 智昭:高分解能GC/MSによる食品中のダイオキシン類分析と摂取量推定(総説). *食品・食品添加物研究誌*, 2019;224:144-152.
- 2) Tsutsumi T, Adachi R, Matsuda R, Watanabe T, Teshima R, Akiyama H: Concentrations of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Smoked Foods in Japan. *J. Food Prot.*, 2020;83:692-701.

2. 学会発表

なし

【謝辞】

TD 試料の調製にご協力いただいた研究機関の諸氏に感謝いたします。

表1 令和元年度トータルダイエツト試料(1~14群)からのダイオキシン(PCDDs+PCDFs)1日摂取量(ND=0)

(pgTEQ/day)

食品群	北海道地区			東北地区			関東地区						中部地区			関西地区		
							I			II								
1群(米、米加工品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
2群(米以外の穀類、種実類、いも類)	0.01			0.01			0.01			0.01			0.01			0.01		
3群(砂糖類、菓子類)	0.03			0.03			0.03			0.03			0.03			0.03		
4群(油脂類)	0.02			0.02			0.02			0.02			0.02			0.02		
5群(豆・豆加工品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
6群(果実、果汁)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
7群(緑黄色野菜)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.07			0.07			0.07			0.07			0.07			0.07		
9群(酒類、嗜好飲料)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3
10群(魚介類)	4.78	5.32	18.33	3.60	7.24	6.23	6.31	7.70	7.01	2.45	6.56	3.82	2.40	2.07	2.83	4.32	6.60	7.91
11群(肉類・卵類)	0.04	0.06	0.50	2.75	13.07	15.25	0.81	1.27	5.59	0.00	0.04	0.05	0.01	0.05	0.82	0.07	0.56	0.45
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
13群(調味料)	0.05			0.05			0.05			0.05			0.05			0.05		
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
総摂取量(pgTEQ/day)	5.00	5.56	19.01	6.53	20.49	21.66	7.29	9.15	12.78	2.64	6.78	4.05	2.58	2.30	3.82	4.57	7.34	8.54
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.10	0.11	0.38	0.13	0.41	0.43	0.15	0.18	0.26	0.05	0.14	0.08	0.05	0.05	0.08	0.09	0.15	0.17

食品群	中国・四国地区			九州地区			平均摂取量	標準偏差	比率(%)
1群(米、米加工品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
2群(米以外の穀類、種実類、いも類)	0.01			0.01			0.01	0.00	0.16
3群(砂糖類、菓子類)	0.03			0.03			0.03	0.00	0.35
4群(油脂類)	0.02			0.02			0.02	0.00	0.19
5群(豆・豆加工品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.04
6群(果実、果汁)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
7群(緑黄色野菜)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.02
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.07			0.07			0.07	0.00	0.80
9群(酒類、嗜好飲料)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
	#1	#2	#3	#1	#2	#3			
10群(魚介類)	4.37	3.99	5.68	5.70	11.01	11.79	6.17	3.57	75.26
11群(肉類・卵類)	0.04	0.04	0.81	0.49	0.90	0.73	1.85	3.99	22.56
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
13群(調味料)	0.05			0.05			0.05	0.00	0.61
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
総摂取量(pgTEQ/day)	4.59	4.20	6.67	6.37	12.10	12.70	8.20	5.56	100.00
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.09	0.08	0.13	0.13	0.24	0.25	0.16	0.11	

* 一部の地域(北海道及び東北地区、中国・四国及び九州地区)の食品群1~9、12~14群は共通試料を使用した。

** 食品群10及び11におけるダイオキシン類(PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)摂取量(ND=0)の最小値の組み合わせを#1、中央値の組み合わせを#2、最大値の組み合わせを#3とした。

表2 令和元年度トータルダイエツト試料(1~14群)からのCo-PCBs類1日摂取量(ND=0)

(pgTEQ/day)

食品群	北海道地区			東北地区			関東地区						中部地区			関西地区		
							I			II								
1群(米、米加工品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
2群(米以外の穀類、種実類、いも類)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
3群(砂糖類、菓子類)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
4群(油脂類)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
5群(豆・豆加工品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
6群(果実、果汁)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
7群(緑黄色野菜)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.01			0.01			0.01			0.01			0.01			0.01		
9群(酒類、嗜好飲料)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3
10群(魚介類)	9.66	13.40	25.88	9.43	11.66	17.14	11.64	14.93	19.40	9.40	9.18	15.45	6.74	7.13	8.05	11.62	15.03	20.65
11群(肉類・卵類)	0.06	0.44	0.03	0.50	2.58	0.43	0.04	0.45	0.02	0.01	0.01	0.02	0.08	0.04	2.90	0.03	0.04	2.68
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
13群(調味料)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
総摂取量(pgTEQ/day)	9.74	13.86	25.92	9.94	14.26	17.58	11.70	15.41	19.44	9.43	9.21	15.49	6.84	7.19	10.97	11.67	15.08	23.35
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.19	0.28	0.52	0.20	0.29	0.35	0.23	0.31	0.39	0.19	0.18	0.31	0.14	0.14	0.22	0.23	0.30	0.47

食品群	中国・四国地区			九州地区			平均摂取量	標準偏差	比率(%)
1群(米、米加工品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
2群(米以外の穀類、種実類、いも類)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
3群(砂糖類、菓子類)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.02
4群(油脂類)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.01
5群(豆・豆加工品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.01
6群(果実、果汁)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
7群(緑黄色野菜)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.02
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.01			0.01			0.01	0.00	0.04
9群(酒類、嗜好飲料)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
	#1	#2	#3	#1	#2	#3			
10群(魚介類)	9.09	12.34	16.38	14.64	15.03	34.94	14.12	6.38	96.22
11群(肉類・卵類)	0.02	0.02	0.05	0.04	0.02	2.37	0.54	0.97	3.65
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.03
13群(調味料)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
総摂取量(pgTEQ/day)	9.13	12.38	16.44	14.70	15.07	37.32	14.67	6.73	100.00
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.18	0.25	0.33	0.29	0.30	0.75	0.29	0.13	

*一部の地域(北海道及び東北地区、中国・四国及び九州地区)の食品群1~9、12~14群は共通試料を使用した。

*食品群10及び11におけるダイオキシン類(PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)摂取量(ND=0)の最小値の組み合わせを#1、中央値の組み合わせを#2、最大値の組み合わせを#3とした。

表3 令和元年度トータルダイエット試料(1~14群)からのダイオキシン類1日摂取量(ND=0)

(pgTEQ/day)

食品群	北海道地区			東北地区			関東地区						中部地区			関西地区		
							I			II								
1群(米、米加工品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
2群(米以外の穀類、種実類、いも類)	0.01			0.01			0.01			0.01			0.01			0.01		
3群(砂糖類、菓子類)	0.03			0.03			0.03			0.03			0.03			0.03		
4群(油脂類)	0.02			0.02			0.02			0.02			0.02			0.02		
5群(豆・豆加工品)	0.01			0.01			0.01			0.01			0.01			0.01		
6群(果実、果汁)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
7群(緑黄色野菜)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.07			0.07			0.07			0.07			0.07			0.07		
9群(酒類、嗜好飲料)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3	#1	#2	#3
10群(魚介類)	14.45	18.72	44.21	13.03	18.90	23.36	17.95	22.64	26.41	11.85	15.74	19.27	9.14	9.20	10.88	15.94	21.63	28.56
11群(肉類・卵類)	0.09	0.50	0.52	3.25	15.65	15.68	0.84	1.72	5.62	0.01	0.05	0.07	0.09	0.09	3.72	0.09	0.60	3.13
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
13群(調味料)	0.05			0.05			0.05			0.05			0.05			0.05		
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
総摂取量(pgTEQ/day)	14.73	19.42	44.93	16.48	34.75	39.24	18.99	24.55	32.23	12.06	15.99	19.54	9.42	9.49	14.79	16.23	22.43	31.88
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.29	0.39	0.90	0.33	0.70	0.78	0.38	0.49	0.64	0.24	0.32	0.39	0.19	0.19	0.30	0.32	0.45	0.64

食品群	中国・四国地区			九州地区			平均摂取量	標準偏差	比率(%)
1群(米、米加工品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
2群(米以外の穀類、種実類、いも類)	0.01			0.01			0.01	0.00	0.06
3群(砂糖類、菓子類)	0.03			0.03			0.03	0.00	0.14
4群(油脂類)	0.02			0.02			0.02	0.00	0.08
5群(豆・豆加工品)	0.01			0.01			0.01	0.00	0.02
6群(果実、果汁)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
7群(緑黄色野菜)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.02
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.07			0.07			0.07	0.00	0.31
9群(酒類、嗜好飲料)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
	#1	#2	#3	#1	#2	#3			
10群(魚介類)	13.46	16.33	22.06	20.34	26.05	46.73	20.29	9.41	88.71
11群(肉類・卵類)	0.06	0.06	0.86	0.53	0.92	3.09	2.39	4.35	10.43
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.02
13群(調味料)	0.05			0.05			0.05	0.00	0.22
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
総摂取量(pgTEQ/day)	13.72	16.58	23.11	21.07	27.17	50.02	22.87	10.89	100.00
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.27	0.33	0.46	0.42	0.54	1.00	0.46	0.22	

*一部の地域(北海道及び東北地区、中国・四国及び九州地区)の食品群1~9、12~14群は共通試料を使用した。

**食品群10及び11におけるダイオキシン類(PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)摂取量(ND=0)の最小値の組み合わせを#1、中央値の組み合わせを#2、最大値の組み合わせを#3とした。

表 4 日本と主な諸外国の TD 調査によるダイオキシン類摂取量推定値

国	調査時期	ダイオキシン類摂取量 pg TEQ/kg bw/day	対象とした 年齢層	検出下限値 の取り扱い*	参考文献
日本(全国)	2019年度(令和元年度)	0.46	1歳以上	ND=0	本研究 6)
日本(東京都)	2018年度(平成30年度)	0.55	1歳以上	-**	
ベルギー	2008年	0.61	15歳以上	ND=LOD/2	7)
スペイン	2008年	0.60	成人	ND=LOD/2	8)
中国	2010-2011年	0.73 ***	20-84歳	ND=LOD/2	9)
	2011年	0.59	18-45歳	ND=0	10)
イギリス	2011-2012年	0.52	19歳以上	ND=LOD	11)

* 検出下限値未満のダイオキシン類をゼロとして計算した場合はND=0、検出下限値の1/2を当てはめた場合はND=LOD/2、検出下限値を当てはめた場合はND=LODと示した。

** 未掲載

*** 原著では一ヶ月あたりのDXNs摂取量が示されていたため、30日で除した値を一日摂取量として示した。

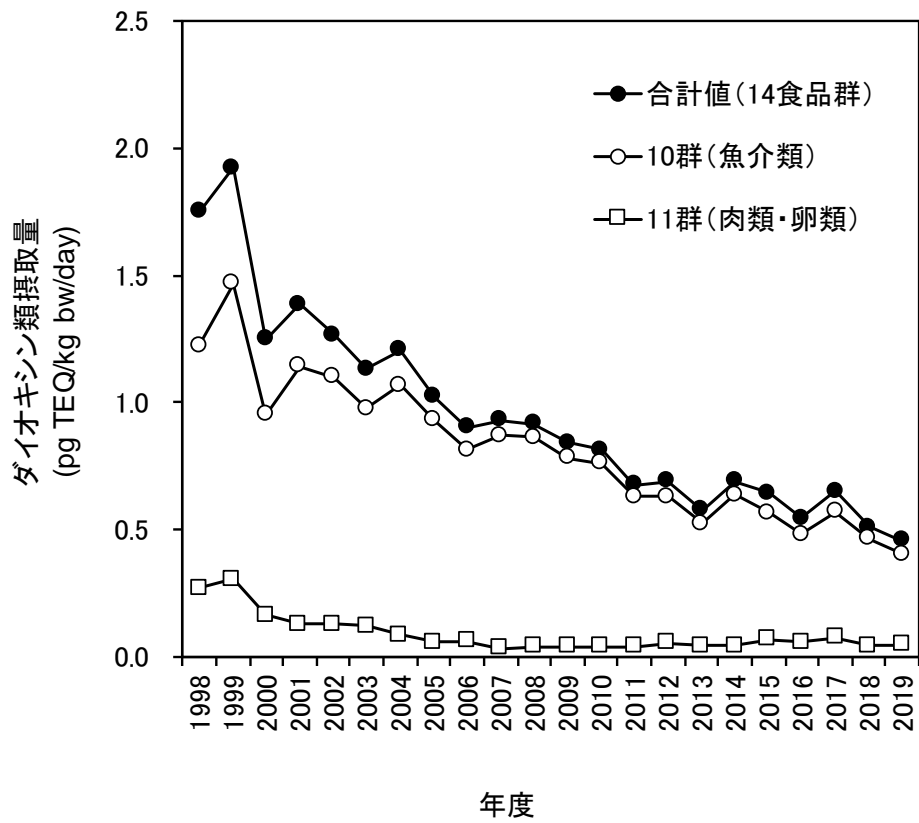


図1 ダイオキシン類摂取量（全国平均値）の経年変化

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発のための研究

分担研究報告書

食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定に関する研究
トータルダイエット試料の分析による PCBs 摂取量推定

研究代表者 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部

研究要旨

マーケットバスケット方式によるトータルダイエット(TD)試料を用いて、ポリ塩化ビフェニル(PCBs)の国民平均一日摂取量を推定した。国民健康・栄養調査による地域別の平均食品摂取量に基づいて食品を購入し、TD試料を全国10地域で調製した。過去の研究からPCBs摂取量に占める割合の高い食品群である10群(魚介類)と11群(肉類、卵類)について試料を調製し、PCBs異性体分析を実施した。その結果、総PCBsの全国平均摂取量は、420 ng/person/dayと推定された。体重(50 kgと仮定)あたりでは8.4 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の暫定耐容一日摂取量(TDI)の0.2%であった。また、推定された摂取量は、より厳しいWHOの国際簡潔評価文書のTDIと比較しても低い値であったが、TDIの42%となった。さらに、リスク評価の為の情報不足している非ダイオキシン様PCBs(NDL-PCBs)の摂取量についても推定した。NDL-PCBsの全国平均摂取量は389 ng/person/day、NDL-PCBsの指標異性体として用いられる6異性体の全国平均摂取量は127 ng/person/dayと推定された。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所

高附 巧、今村正隆、前田朋美

北海道立衛生研究所

青柳直樹、平間祐志

新潟県保健環境科学研究所

雅楽川憲子

横浜市衛生研究所

内藤えりか、櫻井有里子

名古屋市衛生研究所

宮崎仁志、加藤陽康、高木恭子

滋賀県衛生科学センター

三田村徳子、川端彰範、小林博美

香川県環境保健研究センター

安永 恵、荻田 幸

沖縄県衛生環境研究所

新垣 俊、宮平松侍、仲眞弘樹、古謝あゆ子、
大城聡子、佐久川さつき

福岡県保健環境研究所

新谷依子、佐藤 環、岡元冬樹、堀 就英

A. 研究目的

我が国では、通知「食品中に残留する PCB の規制について」¹⁾の中で、ポリ塩化ビフェニル(PCBs)の耐容一日摂取量(TDI)が暫定値として

示されている。トータルダイエット(TD)試料を用いた PCBs の摂取量調査は、1977 年から毎年実施されており、国民の PCBs 摂取量とその経年推移に関する知見が得られている。最新の国民平均の PCBs 摂取量を推定するため、本年度も昨年度に引き続き、全国 10 地域において日本人の平均的な食品摂取に基づいた TD 試料を調製し、試料中の PCBs を分析し、一日摂取量を推定した。TD 試料の調製には、地方自治体所管の衛生研究所等にご協力を頂いた。

また PCBs はその毒性学的性質からダイオキシン様 PCBs (Co-PCBs と呼ばれる) と非ダイオキシン様 PCBs (NDL-PCBs) の二つに分類される。そのため、欧州では、Co-PCBs と NDL-PCBs に分けてリスク管理を行っている。Co-PCBs の 12 異性体についてはポリ塩化ジベンゾ-*p*-ジオキシン/ポリ塩化ジベンゾフラン (PCDD/PCDFs) と共にダイオキシン類に分類されることが一般であり、我が国でも Co-PCBs を含めてダイオキシン類の TDI が定まっている。一方、NDL-PCBs の TDI は定まっておらず、JECFA 等でリスク評価のための情報を収集することが推奨されている。本分担研究ではリスク評価に資する情報を提供するため、平成 28 年度より NDL-PCBs の摂取量についても推定している。また、NDL-PCBs の指標異性体として欧州等で使用されている 6 種の PCBs (PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180) (以下、6PCBs) の合計値についてもあわせて摂取量を推定した。

B. 研究方法

1. TD 試料

国民平均の PCBs 摂取量を推定するための TD 試料は、全国 10 地域の衛生研究所等で調製した。厚生労働省が実施した平成 26 年～平成 28 年の国民健康・栄養調査の地域別食品摂取量(1 歳以上)を項目ごとに平均し、各食品の地域別摂取量とした。各地の小売店から食品を購入し、地域別食品摂取量に基づいて、それら

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

2. PCBs 分析

2-1. 試薬

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

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

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

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

2-2. 機器

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

2-3. 試験溶液の調製

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

2-4. 高分解能 GC/MS 測定条件

GC カラム: HT8-PCB (トレイジャン サイエントフィック) 内径 0.25 mm \times 60 m
注入方式: スプリットレス
注入口温度: 280 $^{\circ}$ C
注入量: 2.0 μ L
昇温条件: 100 $^{\circ}$ C (1 分保持) $-$ 20 $^{\circ}$ C/分 $-$ 180 $^{\circ}$ C $-$ 2 $^{\circ}$ C/分 $-$ 260 $^{\circ}$ C $-$ 5 $^{\circ}$ C/分 $-$ 300 $^{\circ}$ C (22 分保持)
キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.0 mL/

分)

MS 導入部温度: 300 $^{\circ}$ C

イオン源温度: 300 $^{\circ}$ C

イオン化法: EI ポジティブ

イオン化電圧: 38 eV

イオン化電流: 600 μ A

加速電圧: \sim 10.0 kV

分解能: 10,000 以上

一塩素化ビフェニル モノクロロビフェニル (MoCBs)

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

二塩素化ビフェニルジクロロビフェニル (DiCBs)

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

三塩素化ビフェニルトリクロロビフェニル (TrCBs)

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

四塩素化ビフェニルテトラクロロビフェニル (TeCBs)

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

五塩素化ビフェニルペンタクロロビフェニル (PeCBs)

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

六塩素化ビフェニルヘキサクロロビフェニル (HxCBs)

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

七塩素化ビフェニルヘプタクロロビフェニル (HpCBs)

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

八塩素化ビフェニルオクタクロロビフェニル (OcCBs)

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

九塩素化ビフェニルノナクロロビフェニル (NoCBs)

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

十塩素化ビフェニルデカクロロビフェニル (DeCB)

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

¹³C₁₂標識 MoCB

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

¹³C₁₂標識 DiCBs

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

¹³C₁₂標識 TrCBs

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

¹³C₁₂標識 TeCBs

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

¹³C₁₂標識 PeCBs

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

¹³C₁₂標識 HxCBs

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

¹³C₁₂標識 HpCBs

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

¹³C₁₂標識 OcCBs

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

¹³C₁₂標識 NoCBs

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

¹³C₁₂標識 DeCB

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

モニターイオン:

2-5. 検量線の作成

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

2-6. 検出下限値及び定量下限値

最低濃度の検量線作成用標準液を5倍に希釈した標準溶液をGC/MSにより分析し、S/N=3に相当する濃度を検出下限値(LOD)、S/N=10に相当する濃度を定量下限値(LOQ)として求めた。標準溶液に含まれていないPCBs異性体については、同一塩素数に含まれるPCBs異性体の平均のS/Nを使用してLOD及びLOQを求めた。また、操作ブランク試験を5回行い、ブランクが認められる分析対象物については、ブランクの標準偏差の3倍をLOD、10倍をLOQとして求めた。S/Nから算出した値と比較し、大きい方をLOD、又はLOQとした。本分析法の各PCBs異性体のLODとLOQを表1に示した。

2-7. 試験溶液の測定

試験溶液の測定開始時には3濃度の検量線作成用標準液を測定して、RRF及びRRF_{ss}を求めた。これらの値が、検量線作成時のRRF及びRRF_{ss}と比較し、±15%以内であることを確認した。検量線作成時のRRF及びRRF_{ss}を用いて、試験溶液に含まれる各PCBsを定量した。試験溶液より得られた分析対象物質のシグナルが検

量線作成用標準液の範囲外となった場合は、外挿により定量値を算出した。操作ブランク値が認められたPCBs異性体は、操作ブランク値を差し引いた。なお、検量線作成用標準液に含まれないPCBs異性体の溶出位置は、209全異性体を含むPCBs標準溶液を使用して決定した。

2-8. 分析対象としたPCBs異性体

総PCBsは、全PCBs異性体(209異性体)の合計値とした。

NDL-PCBsはCo-PCBsである12異性体以外のPCBs異性体(197異性体)の合計値とした。なお、昨年度までは、Co-PCBsであるPCB105と、NDL-PCBsであるPCB127のGCカラムでのピーク分離が不十分であったが、今年度は使用したGCカラムのロットの違いにより、PCB105とPCB127のピーク分離が可能であった。

6PCBsはPCB28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値とした。なお、PCB52はPCB69とGCカラムでのピーク分離が不十分であった。PCB69はカネクロール中での存在量が極めて微量であるため、実質上はゼロとみなせると考えられたため、本研究ではPCB52のピークとして取り扱った。

2-9. PCBs摂取量の推定

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

C. 研究結果及び考察

1) PCBs 摂取量の推定

全 10 地域で調製した 10 群及び 11 群の分析結果から推定した PCBs 摂取量を表 2 及び表 3 に示した。表には各地域における同族体ごとの PCBs 摂取量と、それらの合計となる総 PCBs 摂取量を示した。10 群からの総 PCBs 摂取量は 128 ~ 1,621 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 394 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 8.64 ~ 52.3 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 26.4 ng/person/day であった。昨年度の 10 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 233 ng/person/day、11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 16.3 ng/person/day であった²⁾。昨年度と比較すると、今年度の 10 群及び 11 群の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 1.7 倍及び 1.6 倍ほど高くなった。10 群及び 11 群からの総 PCBs 摂取量の最大値は地域 F において推定された。これら二つの最大値は、昨年度の最大値と比較して、それぞれ 5.2 倍と 1.3 倍高い値であった。特に地域 F の 10 群からの総 PCBs 摂取量については他の地域と比較して突出して高い値であった。過去の調査結果において地域 F の総 PCBs 摂取量が毎回、高い値とはなっていないことを考慮すると、今回、地域 F において最大値が推定されたのは、地域 F の TD 試料作製に使用された食品の中に偶発的に PCBs を高濃度に含有する食品が含まれていた可能性が高いと考えられた。

また、10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量について、同族体毎の割合を図 1 と図 2 に示した。10 群については、TD 試料を作製した地域によらず同族体の割合はよく似ていた。4 塩素 ~ 7 塩素の PCBs が主要であり、これらの合計で全体の 88% 以上を占めていた。カネクロール (KC) の中でも、KC-400、KC-500、KC-600 の同族体割合は 4 塩素 ~ 7 塩素化 PCBs が主体であり、10 群の同族体割合はこれらの混合物の同族体割合とよく似

ていた。一方、11 群については、地域によって同族体ごとの割合に違いが認められた。特に地域 A と F においては、低塩素 PCBs (1 塩素 ~ 3 塩素) の割合が他の地域よりも高く、20% 以上を占めていた。低塩素 PCBs は KC300 や排ガスなどで割合が高い PCBs であり、これらの汚染の関与が疑われた。

10 群と 11 群からの PCBs 摂取量の合計値を表 4 に示した。総 PCBs 摂取量は 156 ~ 1,673 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 420 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 250 ng/person/day であり²⁾、今年度の総 PCBs 摂取量は昨年度と比較すると 1.7 倍高い値であった。今年度は地域 F の 10 群において、突出して高い総 PCBs 摂取量が推定されたことが大きく影響しているものと考えられる。現在、日本では PCBs に暫定 TDI (5 µg/kg bw/day) が示されている。本研究で推定された総 PCBs 摂取量の全国平均値は 420 ng/person/day であり、体重 (50 kg と仮定) あたりでは 8.4 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 TDI の僅か 0.2% 程度であった。一見すると総 PCBs の摂取量は十分に小さいと考えられるが、暫定 TDI は 1972 年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえた TDI と比較することも必要と考えられる。2003 年に WHO で PCBs に関する国際簡潔評価文書 No.55 (CICAD: Concise International Chemical Assessment Document)³⁾ が作成された。この中で PCBs の混合物について TDI として 0.02 µg /kg bw/day が提案されている。この TDI と比較すると総 PCBs 摂取量の全国平均値は 42% に相当した。この値はカドミウムなどの有害元素の摂取量の TDI に対する割合⁴⁾ に近い。ただし、本評価文書の TDI の導出の根拠になった毒性研究では、人の健康への重要性が明確になっていない免疫毒性学的影響が毒性の指標となっている。また、PCBs に感受性の高いアカゲザルを使用していることもあり、過度の安全を見込ん

だ TDI となっている可能性に注意が必要である。

本年度までの総 PCBs 摂取量の全国平均値の経年推移を、図 3 に示した。平成 30(2018)年度までの調査結果は、昨年度の本事業の報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」²⁾から引用した。総 PCBs 摂取量は 1990 年代前半までに急激に減少しているが、それ以降の減少傾向は鈍化している。行政指導により 1972 年に PCBs 製品の製造・使用が中止となり、1973 年には PCBs は化審法により特定化学物質(現在の第一種特定化学物質)に指定された。1990 年代前半までの急激な摂取量の低下はこれらの行政施策の効果が反映されているものと考えられる。本年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は、昨年度よりやや高い値が得られたものの、これまでの PCBs 摂取量の推移に影響を与えるものではなかった。調査開始時と比較すると、本年度の総 PCBs 摂取量は 1/8 程度であった。

2) NDL-PCBs 摂取量の推定

各地域の TD 試料の分析結果より推定した NDL-PCBs 摂取量を表 5 に示した。また、NDL-PCBs 摂取量の指標異性として使用されている 6 PCBs の摂取量についてもあわせて表 5 に示した。10 群からの NDL-PCBs 摂取量は 117~1,511 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 365 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 7.86~49.2 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 24.1 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した NDL-PCBs 摂取量は、141~1,561 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 389 ng/person/day であった。10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 420 ng/person/day であることから、NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の 93%を占めていた。この傾向は昨年度の調査結果²⁾と同様であった。

NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の 10 群からの摂取量は 39.9~485

ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 119 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 3.15~16.2 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 8.22 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した 6PCBs 摂取量は、48.4~497 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 127 ng/person/day であった。

EFSA では、ヨーロッパにおける食品のモニタリング調査結果をもとに、6PCBs は NDL-PCBs の約 50%を占めると報告している。しかし、本研究結果では、6PCBs の検出率が 100%であるにもかかわらず、その割合は 10 群で 28~36%、11 群で 22~45%であり、昨年度の調査結果²⁾と同様に 50%を下回っていた。指標異性体の NDL-PCBs に対する割合については汚染源となる PCBs 製品における PCBs 組成の違いや、生物体内における代謝の影響などが影響すると考えられるため、引き続き検証が必要と考えられる。

3) 国内外の PCBs 摂取量調査との比較

日本と主な諸外国で実施された PCBs 摂取量調査の結果を表 6 に示した。日本国内では本調査の他に、東京都が実施している PCBs 摂取量調査の報告がある。東京都の 2018 年度の PCBs 摂取量は 9.2 ng/kg bw/day と報告されており、本調査結果と近い値であった。また、これら日本の調査結果は、主な諸外国で報告されている PCBs 摂取量の範囲内であり、特に高いことはなかった。

また、表 7 には NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の摂取量について、日本と主な諸外国の調査結果を示した。日本の調査結果については、本調査の結果を示した。日本の 6PCBs 摂取量は体重(50 kg と仮定)あたりでは、2.5 ng/kg bw/day であり、諸外国で報告されている 6PCBs 摂取量よりも低い値であった。

D. 結論

全国 10 地区で調製した TD 試料(10 群及び 11 群)による PCBs の摂取量調査を実施した結果、総 PCBs 一日摂取量の全国平均値は 420 ng/person/day と推定された。体重あたりでは 8.4 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定 TDI の僅か 0.2%であった。また、推定された摂取量はより厳しい WHO の国際簡潔評価文書の TDI と比較しても低い値であったが、TDI の 42%となった。NDL-PCBs の一日摂取量の全国平均値は 389 ng/person/day と推定され、その指標異性体である 6PCBs 摂取量の全国平均値は 127 ng/person/day と推定された。

E. 参考文献

- 1) 厚生省環境衛生局長通知“食品中に残留する PCB の規制について”昭和 47 年 8 月 24 日,環食第 442 号(1972)
- 2) 平成 30 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「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書(食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 3) WHO, 2003. Concise International Chemical Assessment Document 55. Polychlorinated biphenyls: human health aspects.
- 4) 平成 30 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「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書(食品の有害元素、ハロゲン難燃剤等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 5) 東京都福祉保健局健康安全部環境保健衛生, 平成 30 年度 食事由来の化学物質等摂取量推計調査, https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2019/08/01/documents/10_01.pdf
- 6) Voorspoels S, Covaci A, Neels H. : Dietary PCB intake in Belgium, *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 25, 179–182 (2008)
- 7) Schechter A, Colacino J, Haffner D, Patel K, Opel M, Pöpke O, Birnbaum L. : Perfluorinated compounds, polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticide contamination in composite food samples from Dallas, Texas, USA, *Environ. Health Perspect.* 118, 796–802 (2010)
- 8) Fromberg A, Granby K, Højgård A, Fagt S, Larsen JC. : Estimation of dietary intake of PCB and organochlorine pesticides for children and adults, *Food Chem.* 125, 1179–1187 (2011)
- 9) Törnkvist A, Glynn A, Aune M, Darnerud PO, Ankarberg EH. : PCDD/F, PCB, PBDE, HBCD and chlorinated pesticides in a Swedish market basket from 2005—levels and dietary intake estimations, *Chemosphere.* 83, 193–199 (2011)
- 10) Shin ES, Nguyen KH, Kim J, Kim CI, Chang, YS. : Progressive risk assessment of polychlorinated biphenyls through a Total Diet Study in the Korean population, *Environ. Pollut.* 207, 403–412 (2015)
- 11) Fattore E, Fanelli R, Dellatte E, Turrini A, di Domenico A. : Assessment of the dietary exposure to non-dioxin-like PCBs of the Italian general population, *Chemosphere.* 73, S278–S283 (2008)
- 12) Sirot V, Tard A, Venisseau A, Brosseaud A, Marchand P, Le Bizec B, Leblanc JC. : Dietary exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls of the French population: Results of the second French Total Diet Study, *Chemosphere.* 88, 492–500 (2012)

- 13) Cimenci O, Vandevijvere S, Gosciny S, Van Den Bergh MA, Hanot V, Vinkx C, Bolle F, Van Loco J. : Dietary exposure of the Belgian adult population to non-dioxin-like PCBs, Food Chem. Toxicol. 59, 670–679 (2013)
- 14) Mihats D, Moche W, Prean M, Rauscher-Gabernig E. : Dietary exposure to non-dioxin-like PCBs of different population groups in Austria, Chemosphere. 126, 53–59 (2015)

F.研究業績

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) Tsutsumi T, Imamura M, Takatsuki S, Maeda T, Akiyama H: Dietary intake of PCBs by the Japanese population in a total diet study during 2016–2018. 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2019.8)

表1 本分析法の検出下限値及び定量下限値

PCBs	LOD, ng/g	LOQ, ng/g	PCBs	LOD, ng/g	LOQ, ng/g
MoCBs #1	0.00015	0.00050	HxCBs #128	0.00002	0.00008
#2	0.00010	0.00034	#129	0.00002	0.00008
#3	0.00011	0.00038	#130	0.00002	0.00008
DiCBs #4	0.00044	0.0146	#131	0.00002	0.00008
#6	0.00006	0.0020	#133	0.00002	0.00008
#7	0.00002	0.00006	#134	0.00002	0.00008
#8/#5	0.00048	0.0160	#135	0.00002	0.00008
#9	0.00002	0.00006	#136	0.00002	0.00008
#10	0.00002	0.00005	#137	0.00002	0.00008
#11	0.0103	0.00342	#138	0.00011	0.00038
#13/#12	0.00002	0.00006	#140	0.00002	0.00008
#14	0.00002	0.00006	#141	0.00002	0.00008
#15	0.00014	0.0048	#142	0.00002	0.00008
TrCBs #16	0.00010	0.0034	#143	0.00002	0.00008
#17	0.00016	0.0052	#144	0.00002	0.00008
#18	0.00052	0.0175	#145	0.00002	0.00008
#19	0.00003	0.00011	#146/#132	0.00002	0.00008
#20/#33	0.00033	0.00111	#147	0.00002	0.00008
#21	0.00003	0.00011	#148	0.00002	0.00008
#22	0.00015	0.0050	#149/#139	0.00002	0.00008
#23	0.00003	0.00011	#150	0.00002	0.00008
#24	0.00003	0.00011	#151	0.00002	0.00008
#25	0.00003	0.00011	#152	0.00002	0.00008
#26	0.00007	0.0024	#153	0.00007	0.00025
#27	0.00003	0.00011	#154	0.00002	0.00008
#28	0.00039	0.0128	#155	0.00001	0.00005
#29	0.00003	0.00011	#156	0.00002	0.00007
#30	0.00003	0.00011	#157	0.00002	0.00008
#31	0.00031	0.0105	#158	0.00002	0.00008
#32	0.00014	0.0047	#159	0.00002	0.00008
#34	0.00003	0.00011	#160	0.00002	0.00008
#35	0.00004	0.0012	#161	0.00002	0.00008
#36	0.00003	0.00011	#162	0.00002	0.00008
#37	0.00015	0.0051	#164/#163	0.00002	0.00008
#38	0.00004	0.0013	#165	0.00002	0.00008
#39	0.00003	0.00011	#166	0.00002	0.00008
TeCBs #40	0.00002	0.00006	#167	0.00002	0.00007
#41	0.00002	0.00006	#168	0.00002	0.00008
#42	0.00002	0.00006	#169	0.00003	0.00010
#43/#49	0.00012	0.0040	HpCBs #170	0.00006	0.00019
#44	0.00011	0.0038	#171	0.00005	0.00016
#45	0.00002	0.00006	#172	0.00005	0.00016
#46	0.00002	0.00006	#173	0.00005	0.00016
#50	0.00002	0.00006	#174	0.00005	0.00016
#51	0.00002	0.00006	#175	0.00005	0.00016
#52/#69	0.00026	0.0086	#176	0.00005	0.00016
#53	0.00002	0.00006	#177	0.00005	0.00016
#54	0.00001	0.00004	#178	0.00005	0.00016
#55	0.00002	0.00006	#179	0.00005	0.00016
#56	0.00007	0.0024	#180	0.00005	0.00018
#57	0.00001	0.00004	#181	0.00005	0.00016
#59	0.00002	0.00006	#182/#187	0.00005	0.00017
#60	0.00005	0.00015	#183	0.00005	0.00016
#61	0.00002	0.00006	#184	0.00005	0.00016
#62	0.00002	0.00006	#185	0.00005	0.00016
#63/#58	0.00002	0.00006	#186	0.00005	0.00016
#64	0.00006	0.0021	#188	0.00004	0.00012
#65/#75/#48/#	0.00027	0.0090	#189	0.00004	0.00015
#67	0.00002	0.00006	#190	0.00005	0.00016
#68	0.00002	0.00006	#191	0.00005	0.00016
#70	0.00009	0.0030	#192	0.00005	0.00016
#72/#71	0.00002	0.00006	#193	0.00005	0.00016
#73	0.00002	0.00006	OcCBs #194	0.00004	0.00012
#74	0.00007	0.0023	#195	0.00002	0.00008
#76	0.00002	0.00006	#196	0.00002	0.00005
#77	0.00004	0.0013	#197	0.00002	0.00005
#78	0.00002	0.00006	#198	0.00002	0.00005
#79	0.00002	0.00007	#199	0.00002	0.00005
#80/#66	0.00018	0.0059	#200	0.00002	0.00005
#81	0.00002	0.00007	#201	0.00002	0.00005
#82	0.00002	0.00006	#202	0.00001	0.00003
#83	0.00002	0.00006	#203	0.00001	0.00005
PeCBs #84/#92	0.00002	0.00006	#204	0.00002	0.00005
#85	0.00002	0.00006	#205	0.00001	0.00005
#86/#117/#97	0.00002	0.00006	NoCBs #206	0.00002	0.00008
#87/#115	0.00004	0.0012	#207	0.00002	0.00007
#88	0.00002	0.00006	#208	0.00002	0.00007
#89	0.00002	0.00006	DeCB #209	0.00005	0.00016
#90	0.00002	0.00006			
#91	0.00002	0.00006			
#94	0.00002	0.00006			
#96	0.00002	0.00006			
#98/#95	0.00004	0.0013			
#99	0.00004	0.0014			
#100	0.00002	0.00006			
#101	0.00003	0.00010			
#102/#93	0.00002	0.00006			
#103	0.00002	0.00006			
#104	0.00002	0.00008			
#105	0.00008	0.0028			
#106	0.00002	0.00006			
#108	0.00002	0.00006			
#109/#107	0.00002	0.00006			
#110/#120	0.00010	0.0034			
#111	0.00002	0.00006			
#112/#119	0.00002	0.00006			
#113	0.00002	0.00006			
#114	0.00004	0.0014			
#118	0.00013	0.0044			
#121	0.00002	0.00006			
#122	0.00002	0.00006			
#123	0.00004	0.0012			
#124	0.00002	0.00006			
#125/#116	0.00002	0.00006			
#126	0.00004	0.0015			
#127	0.00002	0.00006			

表 2 10 群からの PCBs 摂取量

PCBs 同族体	地域										平均値
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
MoCBs	0.128	0.552	0.0734	0.117	0.113	0.395	0.199	0.156	0.251	0.137	0.212
DiCBs	2.26	3.09	0.954	1.43	1.09	12.7	3.67	1.63	3.44	2.16	3.24
TrCBs	17.9	16.6	5.98	14.2	6.01	143	25.1	8.42	34.4	13.3	28.5
TeCBs	42.2	47.3	21.6	46.5	21.2	349	74.2	33.9	110	32.1	77.8
PeCBs	58.6	80.7	48.2	79.5	36.0	415	112	61.4	112	55.3	106
HxCBs	54.9	96.6	67.0	89.8	44.6	499	136	97.2	112	73.6	127
HpCBs	15.6	30.0	24.6	30.6	15.6	170	45.2	38.3	35.3	24.4	43.0
OcCBs	2.03	4.46	3.76	4.40	2.49	27.1	7.34	6.15	5.28	4.16	6.72
NoCBs	0.310	0.745	0.606	0.681	0.374	3.13	1.06	1.23	0.580	0.534	0.925
DeCB	0.224	0.444	0.354	0.463	0.198	1.20	0.558	0.608	0.293	0.276	0.462
総PCBs	194	281	173	268	128	1621	406	249	414	206	394

表 3 11 群からの PCBs 摂取量

PCBs 同族体	地域										平均値
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
MoCBs	0.0652	0.196	0.0795	0.0840	0.0558	0.106	0.0906	0.138	0.667	0	0.148
DiCBs	3.45	0.258	0.154	0.301	0.289	2.67	0.00884	0.207	0.229	0.368	0.793
TrCBs	18.3	0.525	0.519	0.511	0.573	11.9	0.295	0.466	0.375	0.676	3.41
TeCBs	8.90	3.25	2.43	1.98	2.63	14.6	0.931	1.72	1.40	1.33	3.92
PeCBs	3.25	9.30	9.06	3.03	9.09	10.1	1.97	4.34	3.65	1.72	5.55
HxCBs	3.67	18.3	19.4	3.25	11.2	8.45	3.67	5.78	7.66	3.09	8.45
HpCBs	1.59	8.30	7.26	1.08	3.44	3.45	1.48	2.63	3.19	1.14	3.36
OcCBs	0.275	1.35	1.40	0.186	0.711	0.816	0.286	0.576	0.705	0.230	0.654
NoCBs	0.0596	0.186	0.197	0.0333	0.104	0.0870	0.0420	0.0667	0.115	0.0498	0.0941
DeCB	0.0287	0.0778	0.0756	0.0167	0.0366	0.0259	0.0432	0.0479	0.0635	0.0326	0.0448
総PCBs	39.6	41.8	40.6	10.5	28.1	52.3	8.82	16.0	18.1	8.64	26.4

表 4 10 群と 11 群からの PCBs 摂取量の合計値

PCBs 同族体	地域										平均値
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
MoCBs	0.194	0.747	0.153	0.201	0.169	0.501	0.290	0.294	0.917	0.137	0.360
DiCBs	5.71	3.35	1.11	1.73	1.38	15.3	3.68	1.84	3.67	2.53	4.03
TrCBs	36.2	17.1	6.50	14.7	6.59	155	25.4	8.88	34.8	14.0	31.9
TeCBs	51.1	50.6	24.1	48.5	23.8	363	75.2	35.6	111	33.4	81.7
PeCBs	61.8	90.0	57.2	82.5	45.1	426	114	65.7	116	57.0	111
HxCBs	58.6	115	86.3	93.1	55.8	507	140	103	120	76.7	136
HpCBs	17.1	38.3	31.9	31.6	19.0	174	46.6	40.9	38.5	25.6	46.3
OcCBs	2.31	5.82	5.16	4.59	3.20	28.0	7.63	6.72	5.98	4.39	7.38
NoCBs	0.370	0.931	0.804	0.714	0.478	3.22	1.10	1.30	0.695	0.584	1.02
DeCB	0.253	0.522	0.430	0.480	0.234	1.23	0.601	0.656	0.356	0.308	0.507
総PCBs	234	322	214	278	156	1673	415	265	432	215	420

表5 10群と11群試料からの6PCBs及びNDL-PCBs摂取量

食品群	PCBs	地域										平均値
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
10群	6PCBs	54.1	91.2	55.9	84.4	39.9	485	126	76.0	110	67.7	119
	NDL-PCBs	179	257	158	245	117	1511	373	233	389	190	365
11群	6PCBs	8.41	15.3	16.2	3.58	8.50	12.0	3.28	5.34	6.39	3.15	8.22
	NDL-PCBs	38.6	38.1	35.8	9.79	23.2	49.2	7.86	14.1	16.0	7.87	24.1
10群と11群の合計	6PCBs	62.5	107	72.0	88.0	48.4	497	129	81.3	116	70.9	127
	NDL-PCBs	217	295	193	255	141	1561	381	247	405	198	389

表6 日本と主な諸外国における食品からのPCBs摂取量

国	調査時期	対象年齢	PCBs平均摂取量 ng/kg bw/day (ng/day)	検出(定量)下限値 の取り扱い	測定対象	参考文献
日本(全国)	2019年度(令和元年度)	1歳以上	8.4 (420)	<LOD=0	209異性体	本研究
日本(東京都)	2018年度(平成30年度)	1歳以上	9.2 (-)	- *	-	5)
ベルギー	2005年	-	- (404) - (535)	<LOQ=0 <LOQ=L0Q	23異性体	6)
アメリカ	2009年	-	- (33)	<LOD=0	7異性体	7)
デンマーク	1998-2003年	4-14歳 15-75歳	24.9 (-) 12.6 (-)	<LOD=1/3LOD	10異性体	8)
スウェーデン	2005年	17-79歳	4.9 (362)	<LOQ=1/2LOQ	28異性体	9)
韓国	2008-2011年	19歳以上	3.94 (-)	-	62異性体	10)

*未掲載

表7 日本と主な諸外国における食品からの6PCBs摂取量

国	調査時期	対象年齢	6指標異性体の平均摂取量 ng/kg bw/day	検出(定量)下限値 の取り扱い	参考文献
日本	2019年度(令和元年度)	1歳以上	2.5	<LOD=0	本研究
イタリア	1994-1996年	0.5-6歳 7-12歳 13-94歳	24.6 16.1 10.9	<LOQ=L0Q	11)
フランス	2005年、2007年	3-17歳 18-79歳	3.77 2.71	<LOD(L0Q)=1/2LOD(L0Q)	12)
ベルギー	2008年	15歳以上	5.33	<LOQ=0	13)
オーストリア	2006-2011年	6-15歳 19-65歳女性 19-65歳男性	3.37 3.19 2.64	- *	14)

*未掲載

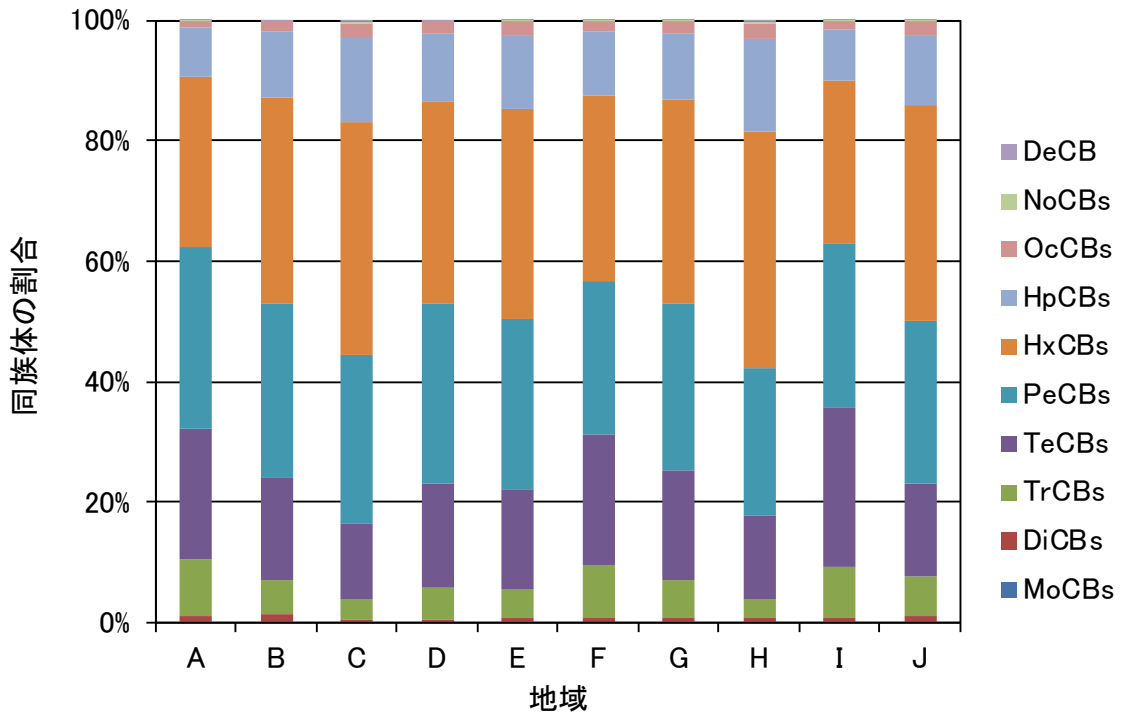


図1 10群からのPCBs摂取量におけるPCBs同族体の割合

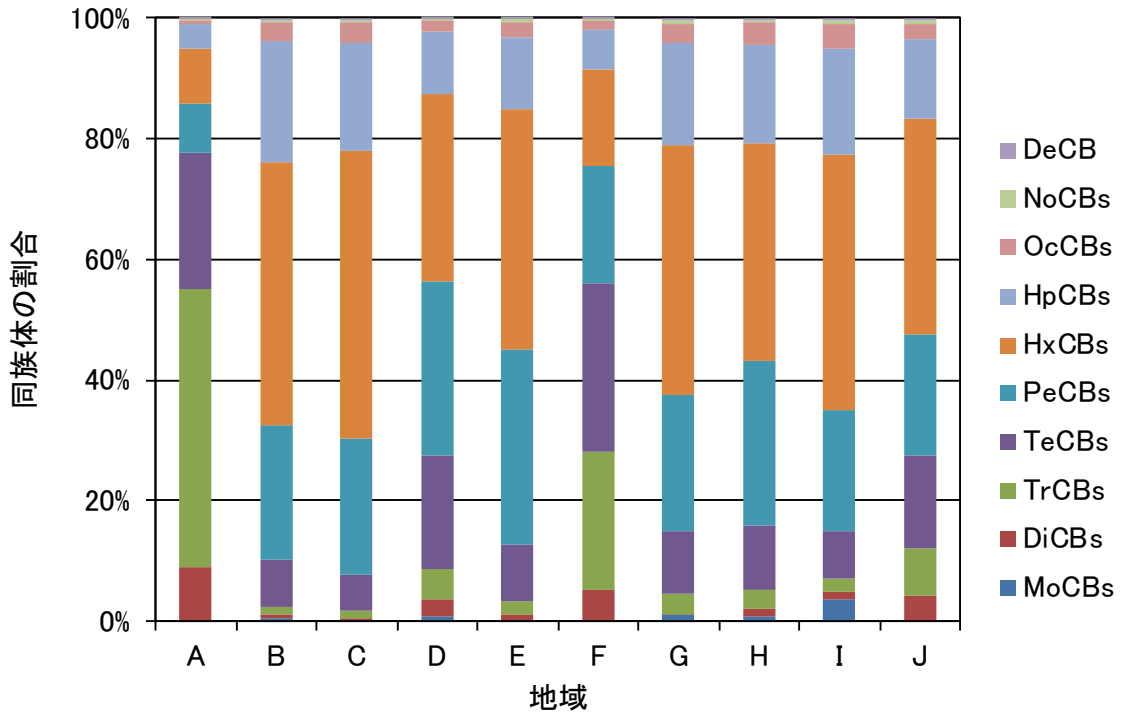


図2 11群からのPCBs摂取量におけるPCBs同族体の割合

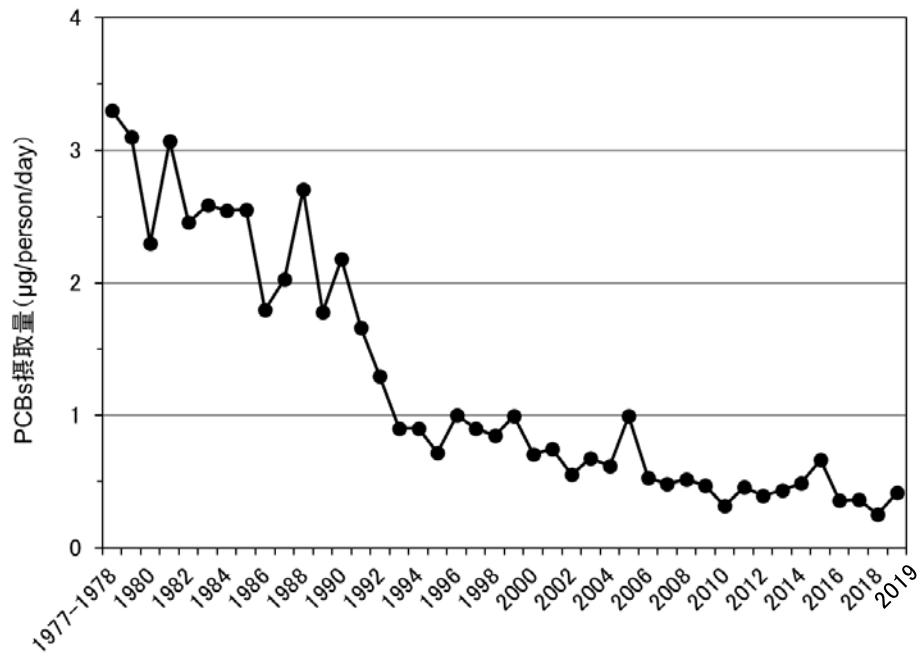


図3 総 PCBs 摂取量の経年変化(1977~2019)

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
食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発に関する研究

研究分担報告書

食品の有害元素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

本研究では、2019年にマーケットバスケット (MB) 方式により調製したトータルダイエット (TD) 試料の分析を通じ、ヒ素 (総ヒ素および無機ヒ素(iAs)を含むヒ素化学種)、カドミウム、水銀 (総水銀及びメチル水銀 (Me-Hg)), 鉛を含む 33 元素および 5 化学種の全国・全年齢層における平均摂取量 (推定 1 日摂取量) を推定した。その結果、各元素類の推定 1 日摂取量は、B: 1646 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Al: 2059 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cr: 30.0 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mn: 3870 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Co: 8.08 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ni: 142 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, As: 259 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, iAs: 14.0 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Se: 110 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mo: 202 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cd: 17.2 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sn: 152 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sb: 1.08 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, バリウム: 463 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Hg: 5.67 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Me-Hg: 4.62 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Pb: 8.88 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, U: 1.43 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, であった。

各元素類の摂取量及び、各元素類の摂取に寄与する食品群の変化について解析した。また、耐用摂取量等の_が設定されている元素類については、必要に応じて一日当たりの値に換算した後、推定 1 日摂取量が占める割合 (対 HBGV 比) を求めた。その結果、対 TDI 比は iAs の 75%を筆頭に、Ni, Mo が 60%以上、Se, Ba が 40%以上、B, Cd, Me-Hg が 30%以上となった。さらに、鉛、カドミウム、総ヒ素、総水銀については、1977 年以後に推定された摂取量の経年変化の情報を更新した。

研究協力者

北海道立衛生研究所

青柳直樹

新潟県保健環境科学研究所

雅楽川慶子

横浜市衛生研究所

内藤えりか、吉橋栄吉

名古屋市衛生研究所

宮崎仁志

滋賀県衛生科学センター

川端彰範

香川県環境保健研究センター

安永恵

1. 研究目的

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、及び行政施策の効果検証するための重要な科学的根拠となる。

これまでの研究班においては、健康リスクの大きさや懸念の蓋然性を指標に、摂取量評価の対象となる有害物質が選定されてきた。一方で、最近の研究動向としては、ノンターゲット分析(元素分析の研究分野においてメタロミクスといったオミクス研究)に代表される網羅的分析が発展してきている。機器分析の発展に伴いより低濃度の物質を測定することが容易になってきたこと、様々な物質が産業利用されるようになったことが、網羅的分析の必要性が高まってきた背景にある。

元素分析の分野においても、全ての元素は普遍的に含まれているという拡張元素普存説が提唱され、この考えを実証する研究成果が発表されてきている。つまり、食品を介した元素類の摂取は避けることのできないリスクであり、人為的に合成した化学物質とは異なる点となる。

誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)法は、高いイオン化効率・広いダイナミックレンジ・多元素分析の適用性といった理由から、様々な試料中で30元素以上の網羅的分析の結果が報

告されている。そこで本研究では、有害物質としてヒ素(総ヒ素(As)並びに無機ヒ素(iAs)を含無ヒ素化合物)、カドミウム(Cd)、水銀(総水銀(Hg)およびメチル水銀(Me-Hg))、鉛(Pb)だけでなく、ICP-MS特性を活かした網羅的分析を行った。

マーケットバスケット(MB)方式によるトータルダイエツトスタディー(TDS)を方法として、日常的な食事を通じた国民平均の一日摂取量を推定した。

本TDSに用いた試料(TD試料)は、全国10地域の地方衛生研究所等により調製された。TD試料中の各種元素類の分析は国立医薬品食品衛生研究所において実施した。

地方自治体所管の衛生研究所等に毎年ご協力を受けながら、重金属・有害元素の摂取量評価を継続している。本報告書では、上記元素類の全国・全年齢層における平均摂取量の推定を目的に、2019年に実施したTDSの成果を報告する。さらに、1977年以後に継続して推定しているAs, Cd, Hg, およびPbの摂取量については、情報を更新し報告する。

2. 研究方法

2.1. TD試料の調製

日本人の日常的な食事(日常食)からの各元素類摂取量を推定するため、日常食のモデルとなるTD試料をMB方式により調製した。

2014年から2016年に行われた国民健康・栄養調査のデータを解析し、該当地域における1日当たりの消費量の平均値を算出した。

TD試料の調製は、全国10地域の地方衛生研究所等で2019年5月から10月までの間に調製された。小売店から食品を購入し、茹でる、焼く等の一般的な調理を行ってから、該当地域における1日当たりの消費量に従って秤量し、混合・均質化することで試料を調製した。分析に必要な均質性を確保する目的から、調製時に試料に加水される場合があるが、その量は、元素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・海藻類、9群:嗜好飲料、10群:魚介類、11群:肉・卵、12群:乳・乳製品、13群:調味料、14群:飲料水。

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

2.2 試薬

超純水はMilli Q Element A10 (メルク社製)により製造したもの(比抵抗 > 18.2 MΩ・cm、TOC < 3 ppb)を使用した。硝酸(1.42 Ultrapur-100)、過酸化水素水

(Ultrapure)、アセトン(残留農薬・PCB分析用)、トルエン(残留農薬・PCB分析用)、臭化カリウム(鹿特級)、硫酸銅(II)(鹿特級)、ヒ素標準液(As 100)、および25%アンモニア水(有害金属測定用)は関東化学株式会社から購入したものを使用した。L-システイン塩酸塩一水和物(特級)、テトラフェニルホウ酸ナトリウム、ポリエチレングリコール200(一級)、25%テトラメチルアンモニウムヒドロキシド(TMAH; 精密分析用)、1-ブタンスルホン酸ナトリウム、マロン酸(特級)、メタノール(液体クロマトグラフィー用)、メチルオレンジ(特級)は和光純薬正のものを使用した。

多元素混合標準溶液としてSPEX社製のXSTC-622とXSTC-1を用い、一部の元素標準溶液にはシグマアルドリッチ社製(1000 mg/L水銀標準原液、Be, Ga, Y, In 標準溶液, Trace CERT)、あるいは関東化学製(Nd, Sm, Gd 標準溶液)のものを用いた。

水銀分析にはICP-MS用1000 mg/L水銀標準原液(シグマアルドリッチ社)、L-システイン(ナカライテスク)、添加剤B: 活性アルミナ(日本インスツルメンツ社)を用いた。

その他、ヒ素の化学形態別分析には、ヒ酸[As(V)]水溶液(NMIJ CRM 7912-a)を、メチル水銀の分析には塩化メチル水銀(ジーエルサイエンス)を用いた。

2.3 分析機器

元素分析にはICP-MS(iCAPQ, サーモフィッシャーサイエンティフィック社製)を用いた。ICP-MS分析の前処理に使用す

るマイクロ波分解装置は、ETHOS-One 及び ETHOS-TC (ともにマイルストーンゼネラル社製)を用いた。ヒ素の化学形態別分析には、HPLC (Prominence, 島津製作所社製)と ICP-MS (iCAPRQ, サーマフィッシャーサイエンティフィック社製)を接続したハイフネーションシステムを採用した。T-Hg の分析には総水銀計 (MA-3000, 日本インスツルメンツ社)を用いた。Me-Hg の分析には GC-MS/MS (TSQ Quantum XLS, サーマフィッシャーサイエンティフィック社製)を用いた。

2.4 ICP-MS による元素分析

多元素分析は、分析用試料 0.50 g を石英製分解容器に量りとり、硝酸 5 mL 及び過酸化水素水 2 mL を加えた。水 5 mL 及び過酸化水素水 2 mL を加えた TFM 製分解容器に前述の石英製分解容器を入れ、マイクロ波分解装置により分解した。マイクロ波分解は次の条件で行った。70°C: 2 分間→50°C: 3 分間→8.3°C/分: 18 分間→200°C: 10 分間。

分解後の溶液に、混合内部標準溶液 0.5 mL を添加後、水で 50 mL に定容した。定容後の溶液を測定溶液として ICP-MS により測定した。

ただし、14 郡の試料に対しては、試料 40 mL に対し硝酸 5 mL, 過酸化水素 2 mL を添加し、50 mL に定容したものを ICP-MS 用の分析試料とした。ICP-MS の装置条件は Table 1 に示すとおりである。

また、希土類元素によるヒ素へのスペクトル干渉について解析し、数値補正法について検討した。

2.5 ヒ素の化学形態別分析

試料 2.0 g を量り取り、0.3 mol/L 硝酸溶液 5 mL を加え、100°C で 2 時間静置した。なお、30 分おきによく振り混ぜた。2600×g で 10 分間遠心分離後、水層を 20 mL メスフラスコに移した。残渣に水 5.0 mL を加え、手でよく振とうした後、同様に遠心分離後、水層を上記のメスフラスコに合わせた。同様の操作を計 2 回行った。メスフラスコにメチルオレンジ溶液を 100 µL 加え、5%アンモニア水で約 pH 2.7 (溶液の色が薄い赤色～オレンジ)に調整した後、20 mL に定容した。この溶液を孔径 0.45 µm の PTFE フィルターでろ過したものを、測定溶液とした。

測定試料 10 µL を HPLC カラムに抽入し、カラムからの溶離液には内部標準溶液として Te 混合し、Table 2 に示した条件にてヒ素の化学種別分析を行った。定量対象とした As 化学種は、無機ヒ素 (iAs (As(III)と As(V)の合計)), モノメチルアルソン酸 (MMAs), ジメチルアルシン酸 (DMAs), およびアルセノベタイン (AsB) とした。As/Te 比を解析し、得られたピーク面積値の濃度に対する一次回帰式を最小二乗法により求め、検量線を作成した。

2.6 総水銀の分析

総水銀 (Hg) は総水銀計を用いた。標準溶液及び水銀濃度が 0.01 mg/kg 未満の試料の測定には低濃度用の吸光セル、水銀濃度が 0.01 mg/kg 以上の試料の測定には高濃度用の吸光セルを用いた。

サンプルポートは、5 mol/L 硝酸溶液に 12 時間以上浸け置きした後、水でよくす

すぎ、使用する直前に 750°C で 3 時間加熱した。冷却後、総水銀計により 850°C で 4 分間再加熱したものを使用した。添加剤 B は使用する直前に 750°C で 5 時間加熱したものを、4 群の T-Hg 測定の際に添加した。標準原液を適宜量とり、0.01% L-システイン溶液で希釈し、検量線用標準溶液とした。

2.7 メチル水銀の分析

分析用試料から 10.0 g を量りとり、アセトン 100 mL を加え 30 秒間振とうした。アセトンを除去後、トルエン 100 mL を加え 30 秒間振とうした。遠心後、トルエンを除去し、1 mol/L 臭化カリウム溶液 40 mL、硫酸銅(II)飽和 4 mol/L 硫酸 40 mL 及びトルエン 80 mL を加え、30 分間激しく振とうした。遠心後、トルエン層を採取した。水層にトルエン 50 mL を加え 10 分間振とう後、同様に操作して得られたトルエン層を合わせた。1% L-システイン溶液 50 mL を加え 5 分間振とうし、静置後、水層を採取した。6 mol/L 塩酸 30 mL、トルエン 30 mL を加え 5 分間振とう後、トルエン層を採取した。水層にトルエン 30 mL を加え 5 分間振とう後回収する操作を二度繰り返し、トルエン層を合わせ、正確に 100 mL とした。トルエン溶液 4 mL に 0.2 mol/L リン酸緩衝液(pH 7.0) 5 mL、1% テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液 1 mL を加え、室温で 10 分間振とう後、遠心した。トルエン層を脱水後、1 mL を採取し、1.5 mg/mL PEG200 を 0.5 mL 正確に加え混合したものを測定溶液とした。測定溶液は Table 4 に示した装置条件で分析し

た。

2.8. 統計解析

空試験を 3 回以上行い、空試験の信号強度の標準偏差を 10 倍した値を検量線の傾きで除した値を定量下限値 (LOQ) とした。HPLC-ICP-MS によるヒ素化合物の分析においては、検量線最下点のピーク範囲における信号を積分した値を利用し、信号強度が低い場合にはポアソン分布に近似していると仮定して、標準偏差は積分した面積値の 2 乗根を採用した。

LOQ 未満の結果を含むデータの取扱いに関しては、古典的には 0, 1/2LOQ, LOQ 等を代入する方法が用いられてきた。しかしながら、最近の研究・ガイドラインでは、代入法の適用範囲は限定されて来ており、その使用も推奨されなくなってきている。代入法以外の平均値推定法として、R (3.4.0) と R のパッケージ EnvStat (2.3.1) と rstan (2.16.2) を用いた。

一方で、これまでと同様の手法で推定値を比較することも求められる。そこで、本研究では代入法に代わる解析法についても本研究への適用可能性を調査するとともに、未検出となったデータは 0 と 1/2LOQ の代入法両方で算出することを基本とした。

元素類摂取量は、TD 試料中化学物質濃度に食品消費量を乗じて推定した。この推定値は地域別の全年齢層平均摂取量 (地域別摂取量) に相当する。地域別摂取量を平均した値を全国・全年齢層平均摂取量 (推定 1 日摂取量) とした。

各種元素類摂取量推定値や摂取量に寄

与する食品群の変動を明らかにし、原因等について考察した。

C. D. 結果及び考察

1. ヒ素への希土類元素によるスペクトル干渉の影響とその補正法の検討

希土類元素の使用量増加と低濃度の As 分析の普及に伴い、 $^{150}\text{Nd}^{2+}$, $^{150}\text{Sm}^{2+}$ の $^{75}\text{As}^+$ へのスペクトル干渉が無視できない場合があるという報告がなされている。食品中の希土類元素濃度に関する報告は、中国の鉱山近辺のデータが報告されているだけで、日本における正確なデータは報告されていない。

そこで、希土類元素によるヒ素定量値への影響を低減するために、以下で示すスペクトル干渉の補正式の有効性を検討した。

$$\begin{aligned} I_c^{75\text{As}} &= I_m^{75\text{As}} - \alpha I_m^{150\text{Nd}} - \beta I_m^{150\text{Sm}} \\ &= I_m^{75\text{As}} - \frac{5.6}{17.2} \alpha I_c^{146\text{Nd}} - \frac{7.38}{15} \beta I_c^{147\text{Sm}} \end{aligned}$$

ここで、 I_c^X と I_m^X はそれぞれ $m/z=X$ における信号強度の補正值および測定値を、 α と β はそれぞれ Nd と Sm の 2 価イオン生成率を示す。ただし、 ^{146}Nd と ^{147}Sm の信号強度は、Ba の酸化物 ($^{130}\text{Ba}^{16}\text{O}$) 及び水酸化物 ($^{130}\text{Ba}^{16}\text{OH}$) の干渉を受けるため、下記の補正を行った上で上記の式に当てはめた。

$$\begin{aligned} I_c^{146\text{Nd}} &= I_m^{146\text{Nd}} - \gamma I_m^{130\text{Ba}} \\ &= I_m^{146\text{Nd}} - \gamma \frac{0.11}{11.2} I_m^{137\text{Ba}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} I_c^{147\text{Sm}} &= I_m^{147\text{Sm}} - \varepsilon I_m^{130\text{Ba}} \\ &= I_m^{147\text{Sm}} - \varepsilon \frac{0.11}{11.2} I_m^{137\text{Ba}} \end{aligned}$$

ここで、 γ と ε はそれぞれ Ba の酸化物と水酸化物の生成率を示す。これらの生成率は単一元素標準溶液を分析することで算出した。

低ヒ素・高希土類の認証物質である Apple leaves (認証値: $0.039 \pm 0.007 \mu\text{g g}^{-1}$) および Peach leaves (認証値: $0.060 \pm 0.018 \mu\text{g g}^{-1}$) のヒ素濃度の分析値は、スペクトル干渉の補正を行わなかった場合には、認証値の 7.3~23 倍であったが、スペクトル干渉の補正を行うことで改善した (Table 5)。

この補正法を TD 試料中の As の定量に適用した結果を Table 6 に示す。TD 試料においては、補正を行った値と行わなかった値は比較的良好一致を示したが、2 群, 7 群, 9 群では補正を行わない場合は 4~7% 過大評価していた。しかしながら、これらの食品群からの As 摂取量の寄与率は小さいことから、これまで行ってきた MB 法による As 摂取量評価の値には、スペクトル干渉による大きな影響は無いと考えられた。

2. 各元素類の全国・全年齢層平均摂取量の推定 (2019 年)

2019 年に調製した全 14 群の TD 試料の分析を通じ、各元素類の摂取量を推定した。一斉分析法の対象となる 33 元素 (B, Al, Ti, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Ge, As, Se, Mo, Cd, Sn, Sb, Ba, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu, Hg, Pb, U)

について 10 地域の平均値として算出した推定一日摂取量を、Table 7 に示す。また、ヒ素の化学種別の推定 1 日摂取量の平均値は Table 8 に示す。Table 9 には、地域ブロックごとの 10 群の 11 群の Hg 摂取量, MeHg 摂取量, MeHg 割合を示す。また、全元素の摂取量分布を Fig. 1 に示す。

Fig. 1 より、V, Cr, Ge, Sn, 希土類元素, Pb 以外の元素では地域ブロック間の変動は小さかった。Ge と希土類元素は定量値が低かったことから、測定精度を踏まえると妥当な変動幅であるといえる。

一方で、Sn は四分位範囲が広く、他の元素のパターンとは大きく異なった。これまでの調査においては、Al, Sn, Sb, Pb, U の摂取量に地域間の変動が大きいことが報告されている。Sn の変動が高くなる要因として、これまでの報告書では、食品の原料となる農産品における濃度が高いことではなく、調理・保存・輸送の過程で使用される容器からの移行である可能性が高いとされている。Fig. 2A には、Sn の摂取量を缶詰食品を使用したかどうかによる摂取量を比較した。ここでは、缶詰食品が利用されていた、5 群 (豆類), 7 群 (緑黄色野菜), 8 群 (淡色野菜・きのこ類・海藻類), 9 群 (魚介類) に関して比較した。サンプル数が少ないため、統計的検定は行わなかったが、缶詰食品を使用したほうが、Sn 摂取量が高くなる傾向があった。しかしながら、8 群では缶詰食品が含まれていなくても、高濃度になるケースがあった。これらのケースには、水煮タケノコが含まれ

ており、これまでの研究においても水煮タケノコが TD 試料中の Sn 濃度を増加した可能性が指摘されている。缶詰食品が含まれていた 8 群のなかでもタケノコ的水煮が含まれていた場合には Sn 濃度が高かった (Fig. 2B)。タケノコ的水煮には、保存中のチロシンの発生を抑制するためにクエン酸やアスコルビン酸を添加して pH を 1~3 に調整する方法がしばしば取られる。容器からの溶出が影響を与えたと考えられた。

3. 食品群ごとの寄与率

各元素の食品群ごとの平均寄与率を Fig. 3 に示す。多くの元素において、これまでの調査と同様の傾向を示した。毒性の高い、As, Cd, Hg, Pb についてその傾向を以下にまとめた。

As の摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、10 群で 55.6%、次いで 8 群で 35.5%と大きかった。10 群の魚介類においては、ヒ素は毒性の低い AsB として存在していた (Table 8)。

一方で、iAs はコメや海藻の中でもヒジキには無機ヒ素が多く含まれており、そのリスクが懸念されている。2019 年の調査においても、1 群の寄与率は 64.2%、8 群の寄与率は 13.2%であった。

Cd の摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、1 群で 31.2%、次いで 8 群の 21.2%と大きかった。

Hg の摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、10 群の魚介類で多く 89.4%であった。10 群では 88.7%が毒性の高いメチル水銀として存在していた。Pb の摂取量における寄与率は、

11 群で 21.4%、1 群で 20.5%であった。

今回の調査から追加した元素である Ti, V, Ge, 希土類元素について、その特徴を以下にまとめる。Ti は 10 群の魚介類の寄与率が 70.3%と高く、特徴的であった。V は 8 群の淡色野菜等の寄与率が 63.8%と高かった。8 群には海藻・きのこ類も含まれているため、寄与している食品の特定は難しいが、コンブなどの褐藻や紅藻で多いことが報告されていることや、ベニテングダケでは選択的に取り込む機構があることが報告されている。Ge は 9 群の嗜好飲料からの寄与が 38.4%と最も高かった。これは PET の合成触媒として Ge が使用されているためと考えられた。同じく触媒に利用されている Sb の寄与も 9 群で高かった結果は、上記の推測と矛盾していない。

希土類元素は、元素によって多少異なるが、概ね 7 群で 20.3~56.2%と最も寄与率が高く、ついで 10 群の魚介類で 12.3~40.1%と高かった。

4. Health-Based Guideline Value との比較

各元素の Health-Based Guideline Value (HBGV) を種々の公的機関のデータベースから参照し、推定した 1 日摂取量と比較を行った。

対 HBGV 比が最も高かったのは iAs であり、最大で 83%であった。ここで、iAs の HBGV については、US EPA (アメリカ合衆国環境保護庁) が 1999 年に評価した経口暴露による心臓血管、皮膚障害の RfD と、ATSDR (米国健康福祉省 (DHHS) の毒性物質疾病登録機関) が行

った 2007 年に評価した、非発がん毒性として皮膚病変の NOAEL を記載した。一方で、JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) が行った 2010 年の評価結果概要では、第 33 回(1988 年)で設定した PTWI (15 µg/kg bw) を適切でないとして下げている。また、現在食品安全委員会では国内の曝露実態及び食事由来のヒ素曝露を明らかにした上で曝露量を評価する必要があるとしている。そのため、iAs の対 HBGV 比については、リスクが高い可能性があるものの正確な評価については今後のリスク評価結果を待つ必要があるだろう。

2 番目に対 HBGV 比が最も高かったのは Mo であり、その値は 74%であった。Mo も iAs も推定 1 日摂取量における各食品群からの寄与率は、1 群で最も高いことから、コメの喫食量については低値が望ましいのかもしれない。

毒性の高い元素である、Cd, MeHg, Pb に関しては、Cd と MeHg の対 HBGV 比は 29-38 の範囲であり、今後とも食品を介した摂取量の変動に注視する必要があるだろう。一方で、Pb の対 HBGV 比は 4.4%であった。次節の経年変動の解析結果と合わせると、今後ともリスクは減少すると考えられる。

5. 経年変動

1977 年より継続的に行ってきた As, Cd, Hg, Pb の推定 1 日摂取量の経年変動を Fig. 5 に示す。2018 年以前の調査結果は、厚生労働科学研究費補助事業の研究報告書より引用した。

2013 年以前の調査では ND となった

データに 0 と 1/2LOQ (あるいは 1/2LOD)を代入した平均値が報告されていた。一方で、2013–2018 年の報告では ND となったデータには 0 を代入した値のみが報告されている。そのため、経年変動の解析においては、ND=0 を代入した値を用いた。

As は 2000 年以降少しずつではあるが推定 1 日摂取量が増加傾向にあった。国民健康・栄養調査のデータベースと比較すると As の寄与率が高い 10 群の喫食量は減少していて、8 群に含まれる海藻類の喫食量はほぼ一定の量を示している。これらのことから、食品中の As 濃度が減少している可能性がある。曝露量だけでなく、食品中濃度および変動を与える要因について注視する必要があるだろう。

しかしながら、毒性の高い iAs については、2014 年からのデータしか無く中長期での変動傾向を判断するのは難しいが、2014 年度以降における変動をふまえてその傾向を判断すると、ほぼ一定(わずかに減少)の濃度で推移しているといえる (Fig. 6)。

Cd は 1977 年の調査開始以来摂取量は減少してきたが、2013 年以降は一定の値を示していた。1977 年の摂取量と比較すると半分以下まで減少している。

コメ中 Cd の基準値は、1970 年以降 1.0 mg/kg 未満とされていた。また、その当時は Cd 濃度 0.4 mg/kg を超えるコメが生産される地域は、何らかのカドミウムによる環境汚染があると考えられていた。このような背景を受け、2010 年 4 月に食品衛生法に基づくコメのカド

ミウムの規格基準を「玄米及び精米で 0.4 mg/kg 以下」に改正し、2011 年 2 月末日に施行した。2012 年以前は、不規則に摂取量が高くなる年が 5~10 年に 1 度の頻度で観測されていたが、施工後の 2012 年以降は摂取量の変動が抑えられている。この結果は、何らかの要因で環境中の Cd 濃度が増加しコメに移行するといった突発的な汚染を、食品衛生法の改正によりコントロールできていることを示唆するものと考えられた。

Hg の推定 1 日摂取量は 1995 年以降 6~10 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ の間を推移していたが、2015 年以降は減少傾向が認められた。2019 年における Hg の推定一日摂取量は 1977 年の半分以下であった。

厚生労働省は 2010 年に妊婦への魚介類の摂取と水銀に関する注意事項及び Q&A を更新し、特に水銀含有量の高い魚介類を偏って多量に食べることに警鐘を鳴らした。国民健康・栄養調査の各食品小分類のデータが、TD 試料の調整に反映されるのは 3~5 年後以降であることを踏まえると、各機関におけるリスクコミュニケーションが上手く行って高濃度 Hg の喫食機会が低減されていることを示唆しているものと考えられた。

Pb はこれまで様々な目的で使用されてきて、日本においても 1960 年代までは鉛化合物を添加した有鉛ガソリンを使用していた。また工場等からの排気ガスに鉛が含まれていたことから、大気中の鉛濃度が高い状態であったと報告されている。

Pb の推定 1 日摂取量は 1977 年の調

査以降継続して減少傾向にある。Pb の推定 1 日摂取量における 1977~1982 年における急激な減少には 1975 年の有鉛ガソリンの使用禁止が寄与しており、1996 年以降の緩やかな減少は焼却施設に設置されている排ガス除去装置の改善による廃棄物処理事業所からの環境への排出量が減少したことが要因であると考えられる。これらの要因により、2019 年の推定 1 日摂取量は 1977 年の 10%以下まで減少していた。

6. 未検出例の取扱い

EPA のガイドラインでは、未検出例が 5%未満かつ歪みが小さいの場合にのみ代入法を用いるべきとされている。代入法 (0 を代入する (S0), 報告限界値の半値を代入する (RL/2), 報告限界値を代入する (RL/1)) に代わる方法として、Kaplan-Meier (KM) 法, robust regression on order statistics (rROS) 法, maximum-likelihood estimation 法, ベイズ推定 (BE) 法等が挙げられる (Table 11)。

対数正規分布を仮定して、7 群中 As 濃度 (検出割合 = 7/10), 9 群中 Pb 濃度 (検出割合 = 3/10), 4 群中 As 濃度 (検出割合 = 1/10), 4 群中 Cd 濃度 (検出割合 = 0/10) を例として比較した結果を Table 12 に示す。

検出されたレコード数が 1 以下の場合でも推定値を得られるのは代入法の魅力であろう。しかしながら、代入する値には統計的妥当性が無い点には留意する必要がある。

一方で、今回のデータはサンプル数が

10 しかないため、Table 11 のリコメンデーションに従うと KM 法か rROS 法による推定を用いるべきとある。

BE 法は、事前分布を利用することで少ないサンプルにおいても安定的な推定が可能であること、裾の重い確率密度分布を利用することで外れ値を含んだデータにおいても安定的な推定が可能であることが知られている。有害元素の確率密度分布には裾の重い対数正規分布を仮定することが多いため、BE 法は KM 法や rROS 法とともに検討すべき統計手法といえる。

本研究では、確率的プログラミング言語 Stan を用いた BE を行った。その Stan コードを Fig. 7 に示す。

使用した Stan コードは 5 つのブロックから構成されており、Data block (Fig. 7, 1~6 行目) では、計算に必要なデータを宣言している。Transformed data block (8~12 行目) では、data block で宣言したデータを用いて、観測値の最大値を算出している。Parameter block (14~18 行目) では、推定するパラメータを宣言している。このモデルでは、対数正規分布のパラメータである幾何平均値 (GM) と幾何標準偏差 (GSD) を推定する。さらに、ND となったレコードの推定誤差を指定している。Transformed parameter block (20~24 行目) では、ND となったデータを LOQ の半値から推定誤差を引いた値として宣言した。

model block では、上記で宣言したデータ及びパラメータを用いて推定するためのモデルを指定している。27~29

行目は事前分布を指定しており、ここでは、事前知識としてこれまでの報告で元素類の濃度分布には、対数正規分布を用いることが多いこと、また GSD には 3 前後の報告が多いという情報を利用した。一方で、GM には、最大値の半値を平均値と標準偏差に持つだろうとの情報を利用した。

BE 法による平均値の推定値は、比較的 Table 11 での推奨方法による推定値と似た値を示した。しかしながら、標準偏差は他の推定法よりも大きくなる傾向があった。

代入法に代わる推定法を適用するには本年分のデータのみでは推定の誤差の方が大きいと考えられる。

一方で、Table 7 で示したように、ND=0 として算出した推定一日摂取量の総和と ND=1/2LOQ として算出した値との差は、多くの元素で 1%以下と小さかった。しかしながら、ND となる試料の多かった重希土類元素については、15%の違いが認められる元素もあり (Ho, Tm, Lu)、適切な統計解析法について、引き続き検討を行う必要があると言えた。

E. 結論

全国 10 地域より MB 方式により TD 試料を調製し、食品を介した重金属・有害元素の摂取量評価を行った。HBGC と比較したところ、対 HBGV 比が最も高かったのは iAs であり、最大で 83%であった。次いで、Mo は 74%、Cd と MeHg は 29-38 の範囲であり、高い比率を示した。一方で、Sb, Pb, および U の対

HBGC 比は 5%以下であった。

これまでの調査と比較し経年変動を解析したところ、Cd, Hg, Pb は減少傾向にあり、これまでの政策との関連が示唆された。一方で、As については近年上昇傾向に転じていたが、iAs についてはほぼ一定の値を示していた。iAs は対 HBGV 比も高いことから、継続調査の必要性が改めて示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

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 —, 全国衛生科学技術協議会年会 (2019.12).

Table 1 ICP-MS の分析条件

項目	設定
RF power	1550 W
冷却ガス流量	14.0 L/min
ネブライザーガス流量	1.065 L/min
補助ガス流量	0.8 L/min
ネブライザー	PFA 同軸型
スプレーチャンバー	サイクロン型
サンプリング深さ	5.00 mm
セルガス流量	He: 4.4 mL/min
積分時間	0.1 s
掃引数	10 回
繰り返し回数	3 回
内部標準	Be (m/z=11-27), Y (m/z=47-95, ただし, As と Se には Te を内部標準とした), In (m/z=111-175), Tl (m/z=208-238)
測定質量電荷比	^{11}B , ^{27}Al , ^{47}Ti , ^{51}V , ^{52}Cr , ^{55}Mn , ^{59}Co , ^{60}Ni , ^{65}Cu , ^{73}Ge , ^{75}As , ^{78}Se , ^{95}Mo , ^{111}Cd , ^{118}Sn , ^{121}Sb , ^{137}Ba , ^{139}La , ^{140}Ce , ^{141}Pr , ^{146}Nd , ^{147}Sm , ^{153}Eu , ^{157}Gd , ^{159}Tb , ^{163}Dy , ^{165}Ho , ^{166}Er , ^{169}Tm , ^{172}Yb , ^{175}Lu , ^{208}Pb , ^{238}U

Table 2 HPLC-ICP-MS の分析条件

項目	設定
HPLC	
カラム	L-column2 (内径 4.6 mm, 長さ 25 cm, 粒子径 3 μ m)
カラム温度	25°C
移動相	0.05 (v/v%) メタノール、12 mM 1-ブタンスルホン酸ナトリウム、4 mM マロン酸、1 mM TMAH 溶液 (pH 2.7)
グラジエント条件	Isocratic
流速	0.75 mL/min
注入量	10 μ L
オートサンプラー温度	4 °C
ICP-MS	
RF power	1550 W
冷却ガス流量	14.0 L/min
ネブライザーガス流量	1.12 L/min
補助ガス流量	0.8 L/min
ネブライザー	PFA 同軸型
スプレーチャンバー	サイクロン型
セルガス流量	He: 4.85 mL/min
積分時間	0.05 s
掃引数	1 回
繰り返し回数	1 回
測定質量電荷比	^{75}As , ^{125}Te

Table 3 水銀分析計の加熱条件

	加熱モード		
	乾燥	分解 1	分解 2
パージ	-	-	850°C, 4 min
標準溶液	150°C, 1 min		800°C, 2 min
TD 試料	150°C, 1 min	250°C, 10 min	800°C, 2 min

Table 4 GC-MS の分析条件

項目	設定
カラム	InertCap 5MS/NP (内径 0.25 mm、長さ 30 m、膜厚 0.25 μ m)
オープン温度	70°C (1 min) \rightarrow 10°C/min (9 min) \rightarrow 160°C (0 min) \rightarrow 20°C/min (4 min) \rightarrow 280°C (5 min)
注入口温度	250°C
トランスファライン温度	280°C
イオン源温度	280°C
注入量	1 μ L
キャリアガス流量:	He 1.0 mL/min
イオン化法	EI
分析モード	SRM
モニターイオン	m/z=294 \rightarrow m/z=279 (コリジョンエネルギー: 5 V)

Table 5 認証物質中 As 定量値への希土類元素スペクトル干渉補正式の効果

分析試料	認証値	補正なし	補正あり
NIST 1515 Apple leaves	0.038±0.007*	0.872±0.005	0.031±0.010
NIST 1547 Peach leaves	0.060±0.018*	0.436±0.007	0.081±0.007
NIST 1573a Tomato leaves	0.112±0.004	0.191±0.008	0.126±0.007

* 2017/4/21 に認証値が取下げ

Table 6 TD 試料中 As 濃度 (ng g⁻¹) への希土類元素スペクトル干渉補正式の効果^a

食品群	補正なし	補正あり	補正なし/補正あり ^b
1 群	34.4 ± 12.3	34.4 ± 12.3	1.00 ± 0.00
2 群	5.52 ± 3.89	5.38 ± 3.97	1.03 ± 0.01
3 群	4.81 ± 3.15	4.83 ± 3.15	0.99 ± 0.01
4 群	0.269 ± 0.125	0.267 ± 0.124	1.01 ± 0.00
5 群	4.10 ± 4.01	4.03 ± 4.01	1.03 ± 0.02
6 群	1.78 ± 2.03	1.71 ± 2.00	1.04 ± 0.04
7 群	1.22 ± 0.83	1.17 ± 0.86	1.04 ± 0.02
8 群	476 ± 279	475 ± 279	1.00 ± 0.00
9 群	0.742 ± 0.531	0.578 ± 0.486	1.07 ± 0.05
10 群	1975 ± 877	1974 ± 877	1.00 ± 0.00
11 群	6.18 ± 5.65	6.17 ± 5.66	1.00 ± 0.00
12 群	0.365 ± 0.166	0.363 ± 0.166	1.01 ± 0.00
13 群	57.6 ± 58.8	57.6 ± 58.8	1.00 ± 0.00
14 群	0.554 ± 0.969	0.553 ± 0.966	1.01 ± 0.01

^a ND となったデータには 1/2LOQ の値を代入して計算した

^b 補正なしあるいは補正ありのどちらかでも ND となった場合は計算から除外した。

Table 7 2019 年に実施したマーケットバスケット研究により推定した元素類の一日摂取量の平均値 ($\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$)

食品群	B		Al		Ti		V		Cr		Mn	
	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ
1 群	66.8	66.8	14.0	15.4	4.69	4.98	0.460	0.475	5.56	5.76	1058	1058
2 群	127	127	218	218	10.4	10.4	0.840	0.858	4.54	4.54	463	463
3 群	30.2	30.2	76.7	76.7	2.33	2.33	0.195	0.195	1.10	1.10	74.9	74.9
4 群	0.27	0.29	0.13	0.20	0.01	0.03	0.003	0.004	0.12	0.12	0.09	0.09
5 群	237	237	64.8	64.8	3.80	3.80	0.300	0.300	1.50	1.50	493	493
6 群	198	198	47.2	47.2	31.9	31.9	0.06	0.07	1.20	1.20	273	273
7 群	153	153	70.6	70.6	5.07	5.07	0.23	0.24	0.78	0.79	160	160
8 群	342	342	148	148	9.90	9.90	17.1	17.1	5.47	5.47	351	351
9 群	174	174	584	584	77.5	77.5	1.71	1.71	1.31	1.39	523	523
10 群	56	56	379	379	390	390	2.68	2.68	0.90	0.90	42.8	42.8
11 群	21.6	21.6	168	168	8.57	8.57	0.18	0.18	4.59	4.59	54.2	54.2
12 群	24.2	24.2	8.15	9.49	2.39	2.39	0.06	0.06	0.23	0.28	3.19	3.19
13 群	169	169	265	265	7.89	7.89	1.99	1.99	2.32	2.32	374	374
14 群	46.9	46.9	13.5	13.5	0.01	0.01	0.98	0.98	0.05	0.05	0.15	0.15
合計	1646	1646	2056	2059	555	555	26.8	26.9	29.7	30.0	3870	3870

Table 7 つづき

食品群	Co		Ni		Cu		Ge		As		Se	
	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ
1群	0.56	0.56	27.8	27.8	244	244	0.29	0.29	14.1	14.1	2.95	3.51
2群	1.74	1.74	16.2	16.2	149	149	0.08	0.08	1.24	1.24	13.8	13.8
3群	0.53	0.53	4.95	4.95	30.8	30.8	0.01	0.01	0.17	0.17	1.29	1.29
4群	0.002	0.002	0.06	0.07	0.09	0.09	0.000	0.001	0.001	0.003	0.01	0.04
5群	0.89	0.89	37.1	37.1	152	152	0.04	0.04	0.26	0.26	1.62	1.68
6群	0.26	0.26	3.92	3.92	55.3	55.3	0.02	0.03	0.17	0.18	0.08	0.38
7群	0.47	0.47	3.46	3.46	43.4	43.4	0.05	0.05	0.10	0.11	0.00	0.54
8群	0.89	0.89	10.0	10.0	78.9	78.9	0.08	0.08	91.7	91.7	0.00	1.12
9群	0.86	0.86	12.5	12.5	24.8	24.8	0.46	0.53	0.39	0.46	0.45	2.29
10群	0.47	0.47	2.06	2.06	49	49	0.12	0.12	144	144	33.0	33.0
11群	0.26	0.26	1.88	1.88	157	157	0.07	0.07	1.06	1.06	44.7	44.7
12群	0.06	0.06	0.33	0.34	7.44	7.44	0.003	0.007	0.04	0.05	2.84	2.84
13群	1.08	1.08	21.6	21.6	54.0	54.0	0.04	0.04	5.12	5.12	4.22	4.22
14群	0.01	0.01	0.46	0.46	4.00	4.00	0.02	0.02	0.37	0.37	0.03	0.07
合計	8.08	8.08	142	142	1049	1049	1.29	1.38	259	259	105	110

Table 7 つづき

食品群	Mo		Cd		Sn		Sb		Ba		La	
	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ
1群	95.3	95.3	5.36	5.36	0.28	0.37	0.08	0.09	10.6	10.6	0.000	0.031
2群	13.8	13.8	2.31	2.31	0.67	0.67	0.06	0.07	95.1	95.1	0.16	0.16
3群	3.09	3.09	0.50	0.50	6.05	6.05	0.03	0.03	13.1	13.1	0.021	0.021
4群	0.04	0.04	0.000	0.001	0.004	0.006	0.001	0.001	0.15	0.15	0.002	0.002
5群	39.8	39.8	1.00	1.00	0.55	0.55	0.005	0.013	62.6	62.6	0.13	0.13
6群	1.46	1.46	0.08	0.08	0.70	0.70	0.01	0.02	29.8	29.8	0.19	0.19
7群	3.87	3.87	1.28	1.28	0.07	0.08	0.01	0.02	39.2	39.2	0.10	0.10
8群	12.8	12.8	3.64	3.64	140	140	0.11	0.11	94.2	94.2	0.56	0.56
9群	1.14	1.17	0.03	0.10	0.34	0.40	0.21	0.22	11.5	11.5	0.00	0.14
10群	0.88	0.88	2.05	2.05	0.40	0.40	0.16	0.16	9.43	9.43	0.64	0.64
11群	8.11	8.11	0.09	0.09	1.67	1.70	0.15	0.16	27.5	27.5	0.000	0.017
12群	4.69	4.69	0.003	0.008	0.15	0.17	0.02	0.03	10.2	10.2	0.000	0.010
13群	17.1	17.1	0.79	0.79	0.72	0.72	0.07	0.07	54.8	54.8	0.10	0.10
14群	0.29	0.29	0.002	0.002	0.03	0.03	0.09	0.09	5.17	5.17	0.001	0.001
合計	202	202	17.1	17.2	151	152	1.00	1.08	463	463	1.91	2.10

Table 7 つづき

食品群	Ce		Pr		Nd		Sm		Eu		Gd	
	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ
1群	0.01	0.03	0.000	0.011	0.000	0.008	0.000	0.002	0.000	0.002	0.000	0.003
2群	0.19	0.19	0.027	0.027	0.162	0.162	0.022	0.022	0.006	0.006	0.027	0.027
3群	0.03	0.03	0.004	0.004	0.016	0.016	0.003	0.003	0.001	0.001	0.003	0.003
4群	0.004	0.004	0.000	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
5群	0.10	0.10	0.022	0.022	0.077	0.077	0.013	0.013	0.005	0.005	0.022	0.022
6群	0.06	0.06	0.022	0.022	0.045	0.062	0.010	0.010	0.014	0.014	0.014	0.014
7群	0.09	0.09	0.013	0.013	0.073	0.073	0.009	0.009	0.002	0.002	0.010	0.010
8群	0.44	0.44	0.107	0.107	0.632	0.632	0.130	0.130	0.035	0.035	0.210	0.210
9群	0.08	0.10	0.000	0.023	0.000	0.197	0.006	0.010	0.004	0.006	0.000	0.023
10群	0.87	0.87	0.106	0.106	0.390	0.390	0.065	0.065	0.015	0.015	0.062	0.062
11群	0.00	0.05	0.000	0.006	0.000	0.007	0.000	0.001	0.000	0.002	0.000	0.002
12群	0.00	0.03	0.000	0.004	0.000	0.004	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.001
13群	0.16	0.16	0.023	0.023	0.081	0.081	0.014	0.014	0.005	0.005	0.019	0.019
14群	0.001	0.001	0.000	0.000	0.001	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.001
合計	2.04	2.16	0.324	0.368	1.48	1.71	0.274	0.281	0.088	0.095	0.368	0.397

Table 7 つづき

食品群	Tb		Dy		Ho		Er		Tm		Yb	
	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ
1群	0.000	0.004	0.000	0.005	0.000	0.007	0.002	0.009	0.000	0.000	0.000	0.001
2群	0.002	0.004	0.023	0.023	0.000	0.004	0.013	0.015	0.002	0.002	0.012	0.012
3群	0.0003	0.0005	0.003	0.003	0.000	0.001	0.002	0.002	0.000	0.000	0.002	0.002
4群	0.0000	0.0001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
5群	0.003	0.003	0.021	0.021	0.005	0.005	0.015	0.015	0.002	0.002	0.012	0.012
6群	0.003	0.004	0.008	0.008	0.000	0.002	0.004	0.007	0.000	0.000	0.002	0.003
7群	0.000	0.001	0.007	0.007	0.000	0.002	0.002	0.004	0.001	0.001	0.003	0.003
8群	0.033	0.033	0.199	0.199	0.041	0.041	0.110	0.111	0.014	0.014	0.091	0.091
9群	0.000	0.010	0.000	0.012	0.000	0.014	0.000	0.022	0.000	0.002	0.005	0.008
10群	0.021	0.021	0.054	0.054	0.012	0.012	0.042	0.042	0.004	0.004	0.021	0.021
11群	0.000	0.003	0.000	0.002	0.000	0.003	0.000	0.006	0.000	0.000	0.001	0.002
12群	0.000	0.001	0.000	0.001	0.000	0.002	0.000	0.004	0.000	0.000	0.000	0.001
13群	0.002	0.003	0.017	0.017	0.003	0.003	0.009	0.009	0.001	0.001	0.007	0.007
14群	0.0001	0.0001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000	0.001	0.001
合計	0.065	0.085	0.333	0.353	0.060	0.094	0.200	0.246	0.025	0.027	0.158	0.165

Table 7 つづき

食品群	Lu		Hg		Pb		U	
	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ
1群	0.000	0.001	0.268	0.268	1.74	1.82	0.000	0.003
2群	0.002	0.002	0.006	0.008	0.772	0.782	0.044	0.044
3群	0.0003	0.0003	0.007	0.007	0.230	0.230	0.006	0.006
4群	0.0000	0.0000	0.000	0.000	0.002	0.005	0.000	0.000
5群	0.002	0.002	0.004	0.004	0.445	0.445	0.036	0.036
6群	0.000	0.001	0.007	0.007	0.240	0.257	0.001	0.003
7群	0.000	0.000	0.014	0.014	0.289	0.289	0.022	0.022
8群	0.014	0.014	0.066	0.066	1.37	1.37	0.850	0.850
9群	0.000	0.003	0.000	0.015	0.293	0.468	0.000	0.014
10群	0.004	0.004	5.06	5.06	0.739	0.739	0.368	0.368
11群	0.0002	0.0003	0.168	0.168	1.89	1.90	0.043	0.043
12群	0.0001	0.0002	0.000	0.003	0.036	0.073	0.014	0.014
13群	0.001	0.001	0.026	0.026	0.309	0.309	0.028	0.028
14群	0.0003	0.0003	0.000	0.016	0.197	0.197	0.002	0.002
合計	0.024	0.029	5.63	5.67	8.55	8.88	1.41	1.43

Table 8 2019 年に実施したマーケットバスケット研究により推定したヒ素化学種の一日摂取量の平均値 ($\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$)

食品群	iAs		MMAs		DMAs		AsB	
	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ	ND=0	ND=0.5LOQ
1 群	8.97	8.97	0.105	0.108	2.32	2.32	0.000	0.011
2 群	0.653	0.657	0.000	0.008	0.046	0.048	0.000	0.009
3 群	0.092	0.095	0.001	0.010	0.019	0.024	0.011	0.019
4 群	0.002	0.005	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
5 群	0.102	0.110	0.001	0.003	0.015	0.017	0.000	0.006
6 群	0.150	0.155	0.001	0.002	0.009	0.013	0.003	0.006
7 群	0.127	0.143	0.000	0.005	0.000	0.005	0.000	0.004
8 群	1.84	1.84	0.574	0.575	2.27	2.27	0.194	0.209
9 群	0.389	0.406	0.000	0.022	0.000	0.029	0.000	0.048
10 群	0.415	0.433	0.721	0.721	1.29	1.29	79.6	79.6
11 群	0.043	0.072	0.004	0.008	0.065	0.065	0.606	0.606
12 群	0.028	0.036	0.000	0.004	0.000	0.004	0.000	0.008
13 群	0.710	0.749	0.000	0.035	0.192	0.253	2.26	2.26
14 群	0.304	0.311	0.000	0.003	0.006	0.009	0.000	0.008
合計	13.8	14.0	1.41	1.50	6.23	6.35	82.7	82.8

Table 9 各地域ブロックにおける水銀の形態別推定一日摂取量 ($\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$)

食品群 地域ブロック	T-Hg		Me-Hg			Me-Hg の割合 (%)	
	10 群	11 群	10 群	11 群	10+11 群	10 群	11 群
A	4.61	0.047	4.60	0.027	4.63	99.9	56.9
B	4.19	0.231	2.98	0.116	3.09	71.0	50.0
C	4.89	0.55	4.17	0.48	4.66	85.3	88.4
D	9.30	0.095	8.54	0.064	8.61	91.8	67.5
E	4.06	0.174	3.52	0.084	3.61	86.8	48.1
F	4.26	0.129	3.69	0.076	3.77	86.6	58.8
G	4.10	0.052	3.62	0.030	3.65	88.4	58.1
H	3.12	0.062	3.03	0.044	3.07	97.0	71.6
I	5.16	0.266	4.24	0.254	4.49	82.1	95.7
J	6.95	0.076	6.54	0.061	6.60	94.1	80.4
平均値	5.06	0.168	4.49	0.124	4.62	88.3	67.6

Table 10 2019 年に実施したマーケットバスケット研究により推定した 1 日摂取量の平均値の対 Health-Based Guideline Value 比

元素	HBGV ^a ($\mu\text{g kg}^{-1} \text{day}^{-1}$)	出典および参照値	推定摂取量 ^b ($\mu\text{g kg}^{-1} \text{day}^{-1}$)	対 HBGV 比 (%)
B	96–200	US EPA (2004), RfD (Oral): 200 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (発達) 食品安全委員会 (2012), TDI (Oral): 96 $\mu\text{g/kg bw/day}$	30	15–31
Al	143–300	UE EFSA (2008), TWI (Oral): 1000 $\mu\text{g/kg bw/week}$ 食品安全委員会 (2017), TWI (Oral): 2100 $\mu\text{g/kg bw/week}$	37	12–26
Ni	4.0	食品安全委員会 (2012), TDI (Oral): 4.0 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (皮膚炎)	2.6	65
iAs	0.3–0.8	US EPA (1999), RfD (Oral): 0.3 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (心臓血管, 皮膚) US ATSDR, (2007), NOAEL: 0.8 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (ヒト, 非発がん毒性として皮膚病変)	0.25	31–83
Se	4.0–5.0	US EPA (1991), RfD (Oral): 5.0 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (神経系, 血液系, 皮膚) 食品安全委員会 (2012), TDI (Oral): 4.0 $\mu\text{g/kg bw/day}$	2.0	40–50
Mo	5.0	US EPA (1992), RfD (Oral): 5.0 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (膀胱)	3.7	74
Cd	0.83–1.0	食品安全委員会 (2008), TWI (Oral): 7.0 $\mu\text{g/kg bw/week}$ WHO/JECFA (2013), PTMI: 25 $\mu\text{g/kg bw/month}$	0.31	31–37
Sb	0.4	US EPA (1987), RfD (Oral): 0.4 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (血液系, Other)	0.02	5.0
Ba	20	食品安全委員会 (2012), TDI (Oral): 20 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (高血圧, 心臓病, 腎臓病)	8.4	42
Hg	0.57	WHO/JECFA (2011), PTWI: 4 $\mu\text{g/kg bw/week}$	0.10	18
MeHg	0.22–0.29	WHO/JECFA (2007), PTWI 1.6 $\mu\text{g/kg bw/week}$ 食品安全委員会 (2005), TWI (Oral): 2.0 $\mu\text{g/kg bw/week}$	0.084 ^c	29–38
Pb	3.6	EFSA Contam (2005), TWI (暫定): 25 $\mu\text{g/kg bw/week}$	0.16	4.4
U	0.6–3.0	US EPA (1989), RfD (Oral): 3.0 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (膀胱, その他) EFSA Contam (2009), TDI (暫定): 0.6 $\mu\text{g/kg bw/day}$	0.026	0.9–4.3

a: Health-Based Guideline Value

b: ND=0.5LOQ を代入し、体重を 55 kg として算出した。

c: 10 群と 11 群のみの総和から算出した。

Table 11 Helsel (2012)* で推奨されている左打ち切りデータにおける統計量の推定方法

打ち切り割合	利用できるデータ数	
	<50 の観測値	>50 の観測値
<50 %	補完法あるいは KM/Turnbull	補完法あるいは KM/Turnbull
50–80 %	Robust MLE, rROS, 多重代入法	MLE, 多重代入法
>80 %	意味のある閾値以上の割合の意 を報告する。	高濃度側のパーセンタイル値 (90 th , 95 th) を報告する。

* D. R. Helsel, Statistics for Censored Environmental Data Using Minitab and R, 2nd Edition, p. 324, Wiley, Hoboken, NJ, 2012.

Table 12 各推定法による未検出例を含む食品群中元素濃度の平均値及び標準偏差の比較

推定法	7 群中 As 濃度 (検出割合=7/10)		9 群中 Pb 濃度 (検出割合=3/10)		4 群中 As 濃度 (検出割合=1/10)		4 群中 Cd 濃度 (検出割合=0/10)	
	mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD
S0	1.04	0.97	0.45	0.74	0.062	0.196	0	0
RL/2	1.17	0.83	0.74	0.55	0.267	0.124	0.054	0
RL	1.31	0.72	1.00	0.37	0.472	0.052	0.108	0
KM	1.31	0.68	1.00	0.35	NC	NC	NC	NC
ROS	1.22	0.78	0.95	0.42	NC	NC	NC	NC
MLE	1.23	0.62	0.76	0.71	NC	NC	NC	NC
BE*	1.41	0.99	1.04	1.42	0.321	0.295	NC	NC

*事後予測分布の中央値.

NC: not calculated.

太字の値は Table 11 に記載した推奨の方法

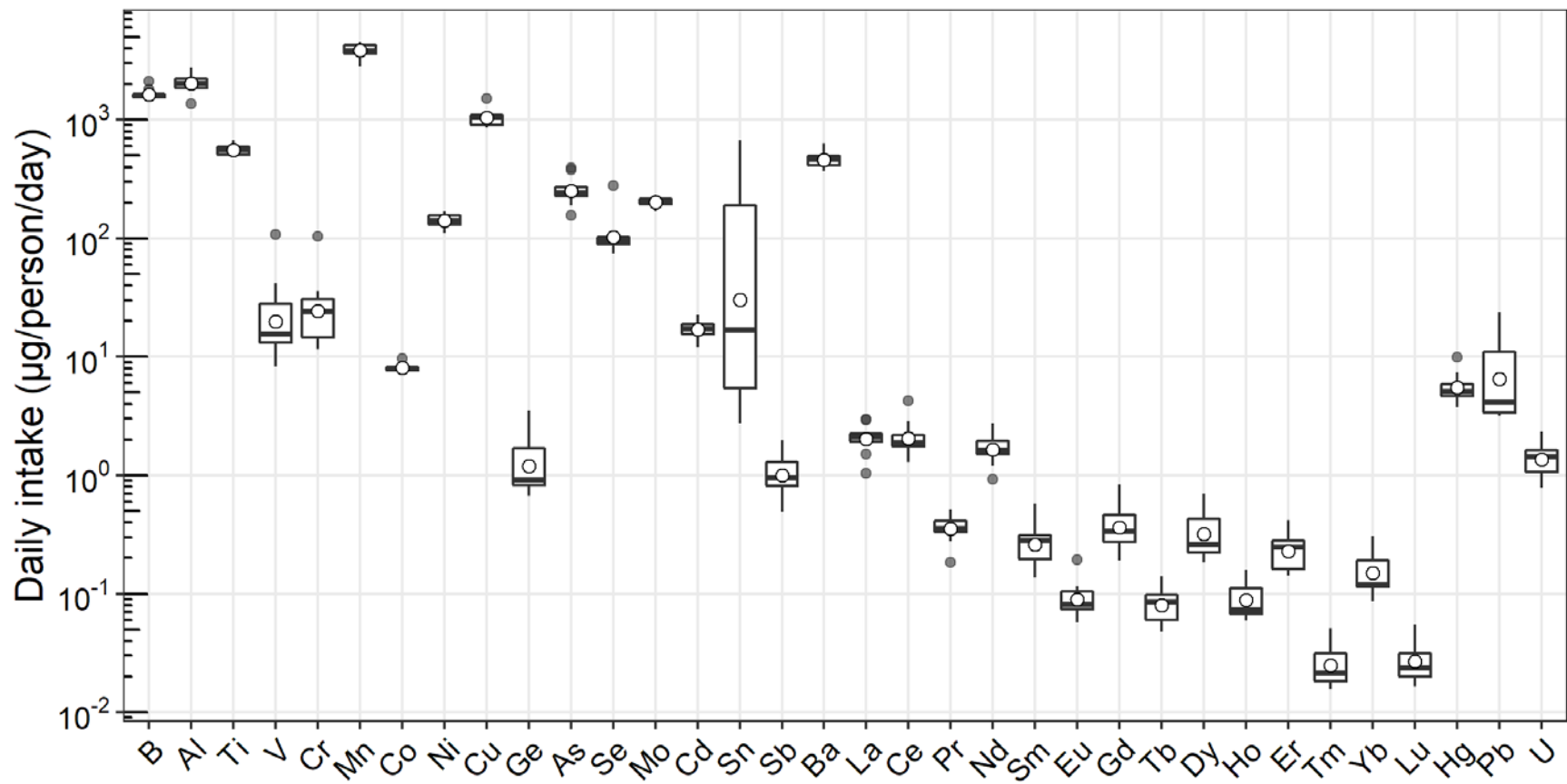


Fig. 1 2019年に10地域のTD試料から推定した元素類の推定1日摂取量

白丸: 平均値; 横線: 中央値; 箱: 四分位範囲; ひげ: 中央値 $\pm 1.5 \times$ 四分位範囲/2内の最大/最小値; 灰色丸: 外れ値

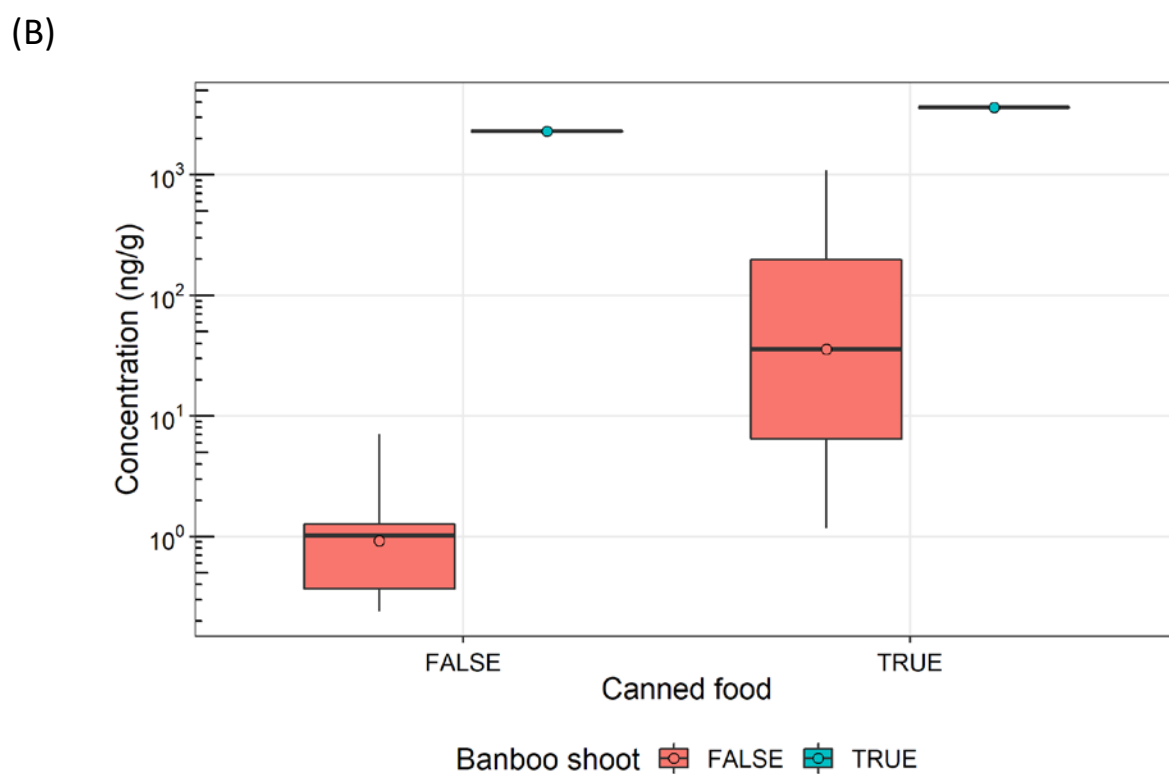
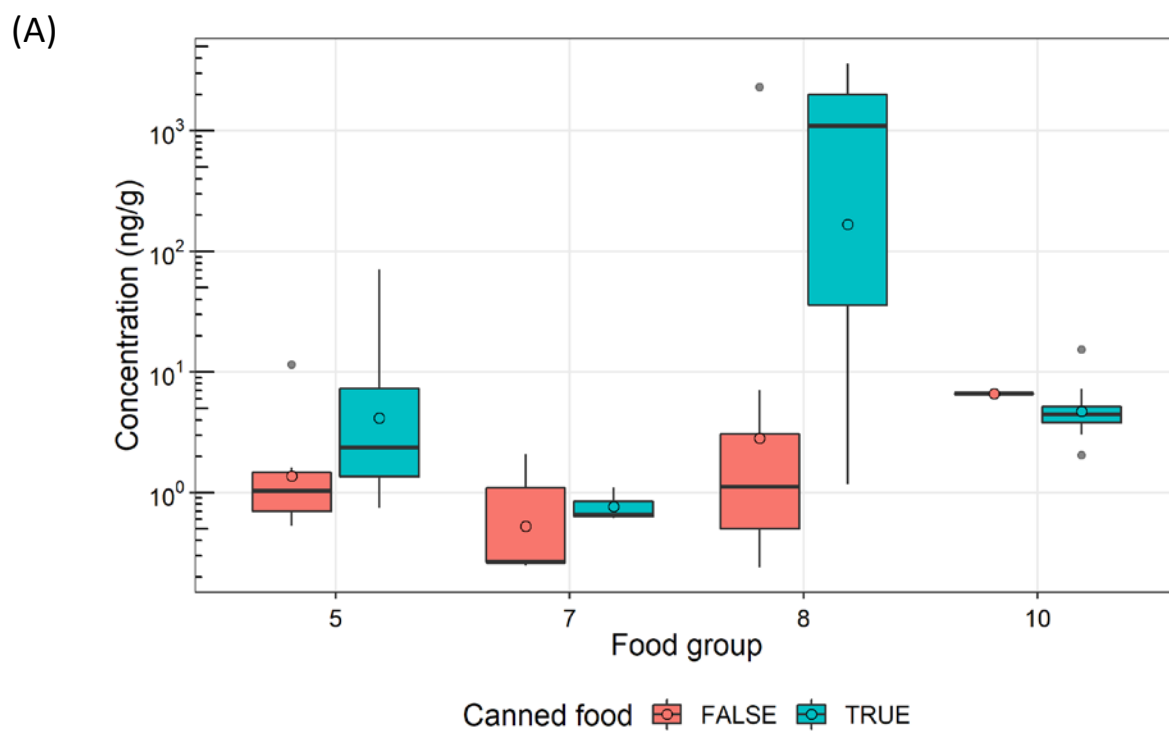


Fig. 2 各食品群中 Sn 濃度の各要因間比較. (A) 缶詰食品を使用したかどうか. (B) 8 群において缶詰食品およびタケノコの水煮を使用したかどうか

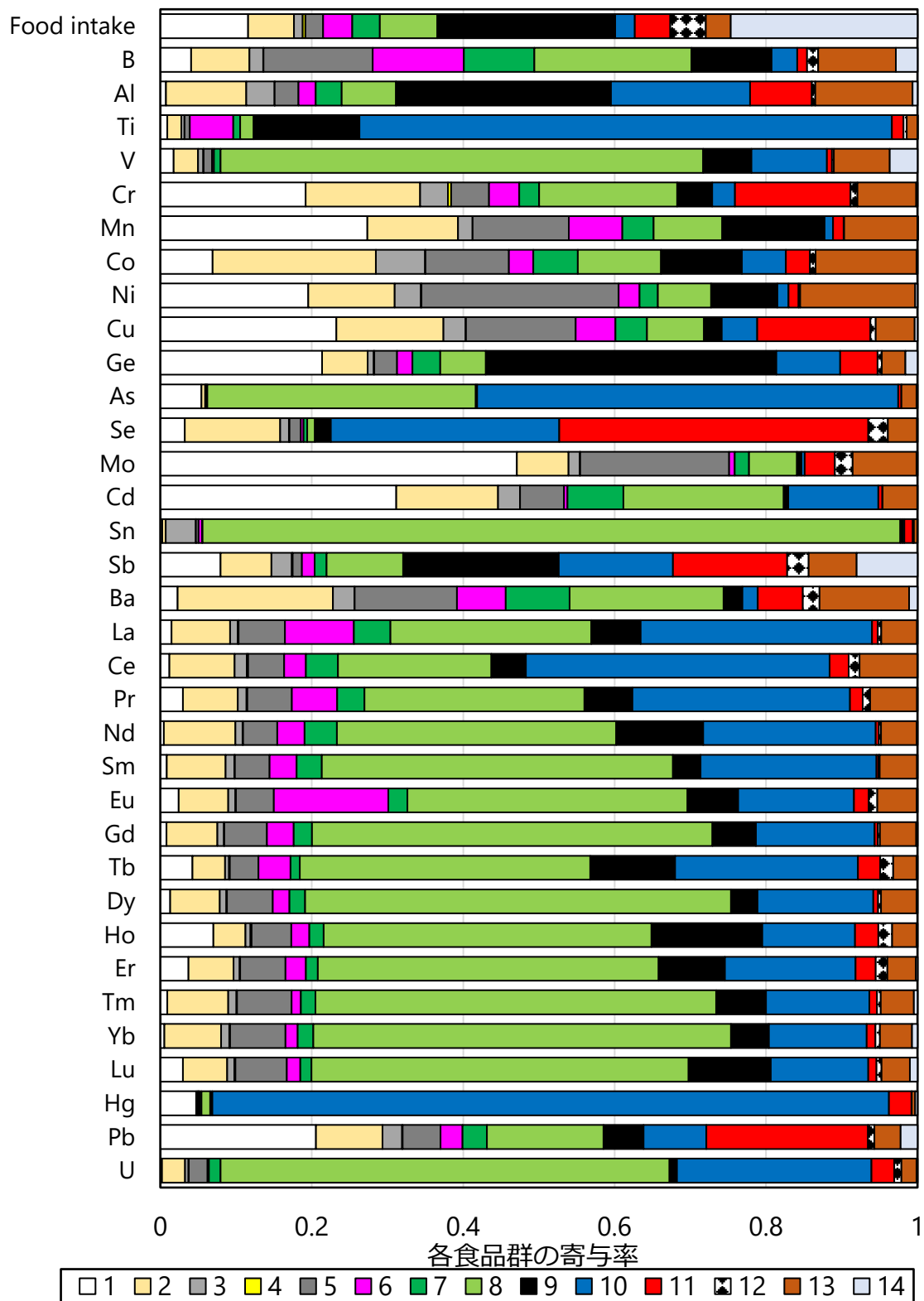


Fig. 3 重金属・有害元素の摂取量における食品群の寄与率

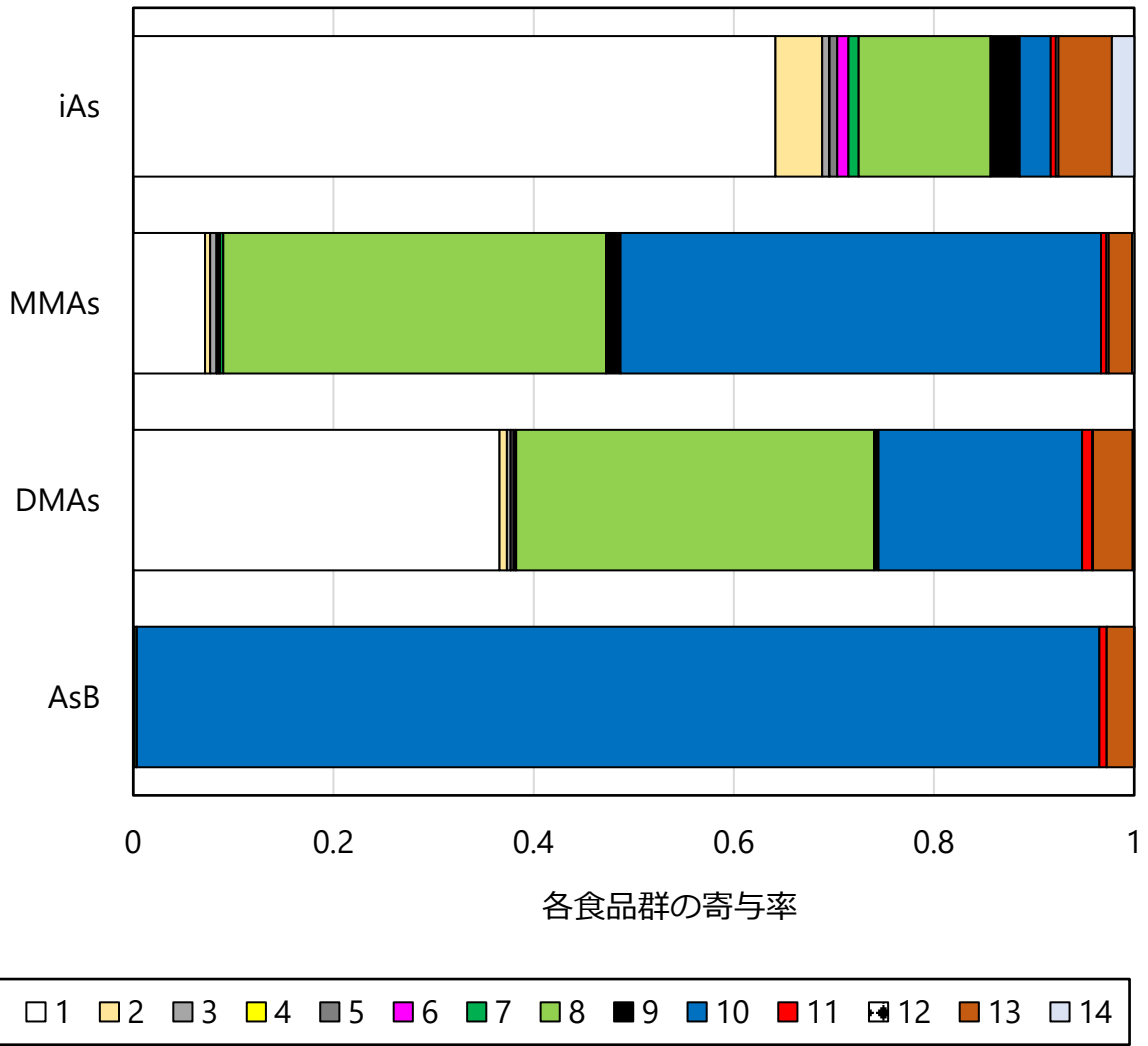


Fig. 4 As 化学種の摂取量における各食品群の寄与率

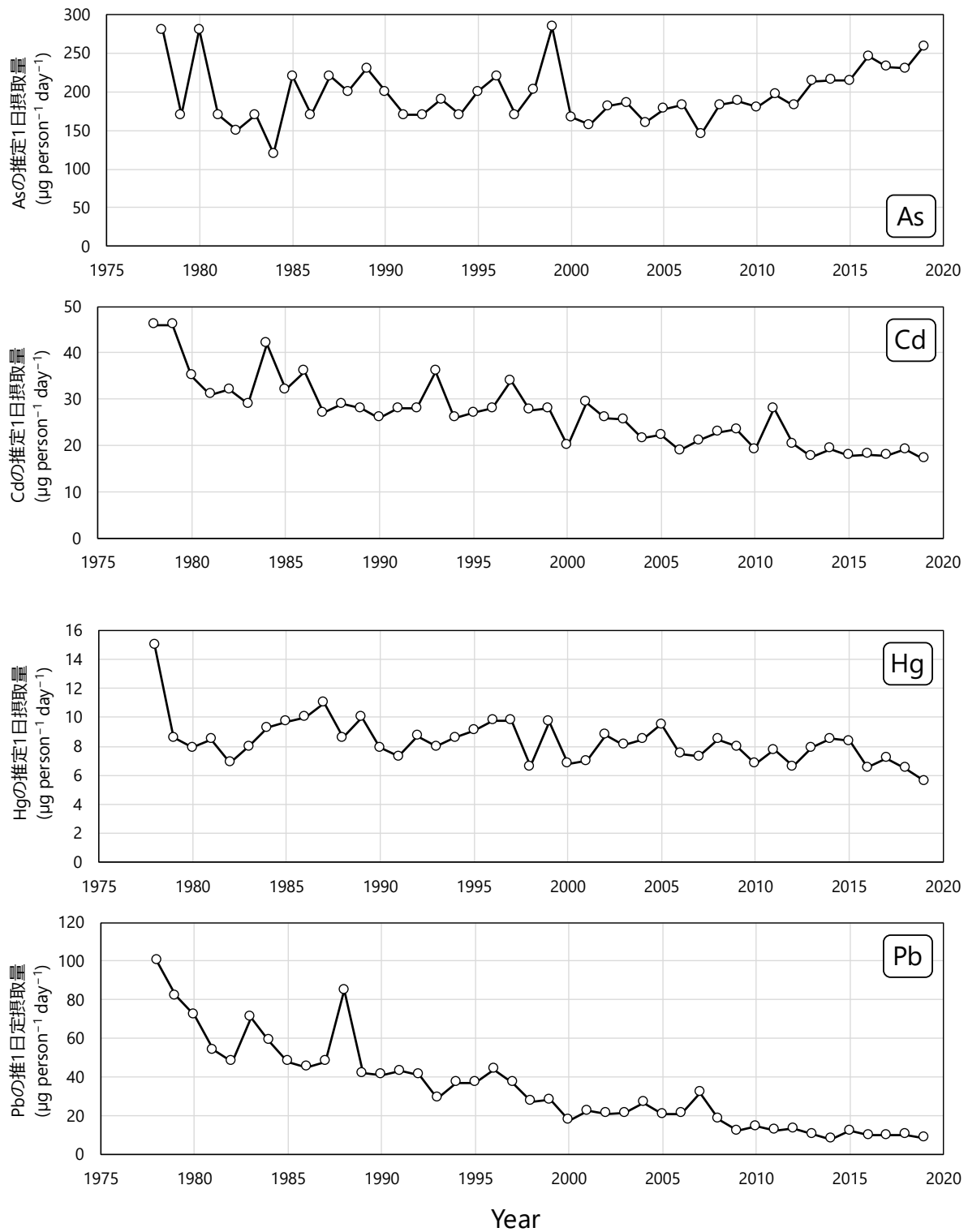


Fig. 5 As, Cd, Hg, Pbの推定1日摂取量の経年変動. 1978年のデータは1977-1978年に行ったデータ. NDとなったデータには0を代入し平均値を算出した.

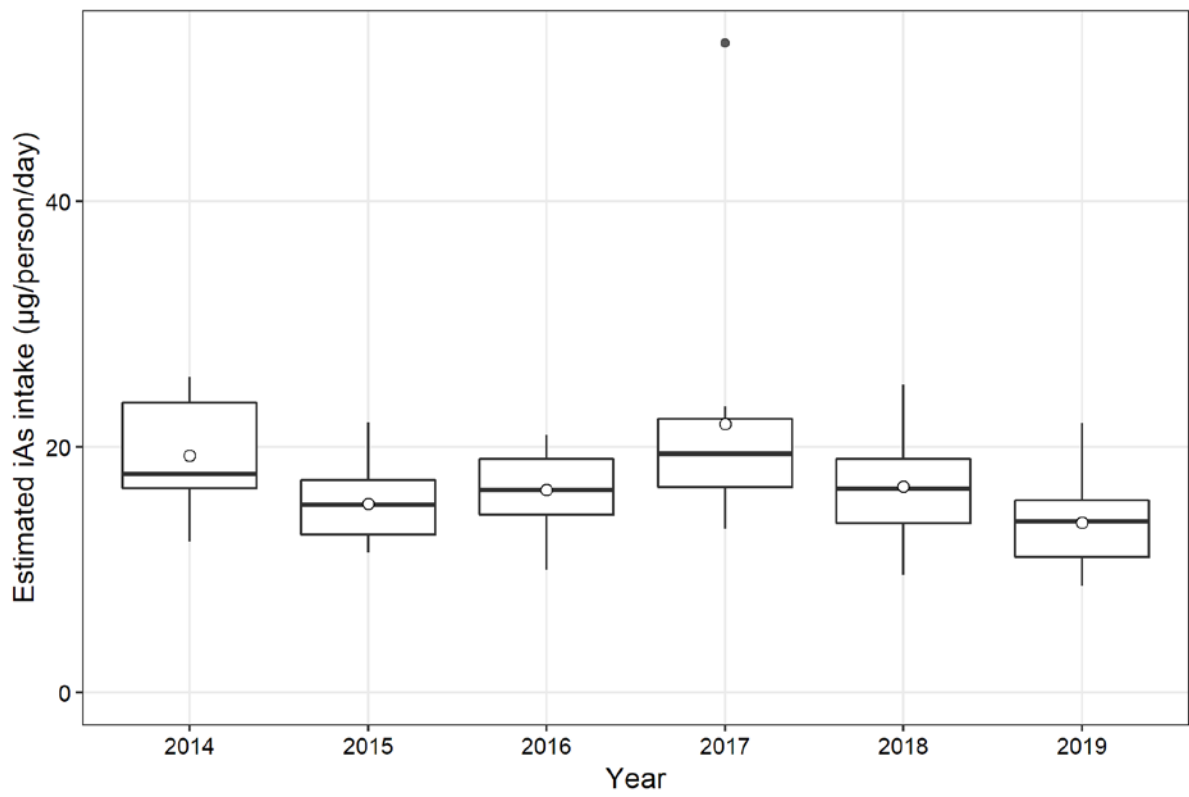


Fig. 6 iAs の摂取量の経年変動

白丸: 平均値; 横線: 中央値; 箱: 四分位範囲; ひげ: 中央値 \pm 1.5 \times 四分位範囲/2 内の最大/最小値; 灰色丸: 外れ値

```

1. data {
2.   int N_obs;
3.   int N_cen;
4.   vector<lower=0>[N_obs] Y_obs;
5.   vector<lower=0>[N_cen] LOQ;
6. }
7.
8. transformed data {
9.   real Y_max;
10.
11.   Y_max = max(Y_obs);
12. }
13.
14. parameters {
15.   real<lower=0> GM;
16.   real<lower=1> GSD;
17.   vector<lower=-0.5*LOQ[N_cen], upper = 0.5*LOQ[N_cen]>[N_cen] Y_cen_err;
18. }
19.
20. transformed parameters {
21.   vector<lower=0>[N_cen] Y_cen;
22.
23.   Y_cen = 0.5*LOQ - Y_cen_err;
24. }
25.
26. model {
27.   GM ~ normal(Y_max/2, Y_max/4);
28.   GSD ~ lognormal(log(3), log(2));
29.   Y_cen_err ~ cauchy(0, 5);
30.
31.   Y_obs ~ lognormal(log(GM), log(GSD));
32.   for (i in 1:N_cen) {
33.     target += lognormal_lpdf( Y_cen[i] | log(GM), log(GSD) );
34.   }
35. }
36.
37. generated quantities {
38.   real log_Lik_obs[N_obs];
39.   real log_Lik_cen[N_cen];
40.   real mu_est;
41.   real sd_est;
42.
43.   for (i in 1:N_obs) log_Lik_obs[i] = lognormal_lpdf( Y_obs[i] | log(GM), log(GSD));
44.   for (i in 1:N_cen) log_Lik_cen[i] = lognormal_lcdf( LOQ[i] | log(GM), log(GSD));
45.   mu_est = exp( log(GM) + 0.5*( log(GSD) )^2 );
46.   sd_est = sqrt( exp( 2*log(GM) + (log(GSD))^2 ) * (exp( (log(GSD))^2 )-1) );
47. }
48.

```

Fig. 7 ND を含むデータに対するベイズ推定に用いた Stan コード

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発のための研究

分担研究報告書

食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の汚染実態の把握に関する研究
魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査

研究代表者 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部

研究要旨

国内で市販されている一食分試料(弁当類)からのポリ塩化ビフェニル(PCBs)摂取量の調査を目的とした。今年度は、ウナギ、サケ、サバ、サンマ、及び白身魚フライを各々主菜とする弁当(5種25試料)を対象に調査した。PCBsの主な摂取源は魚介類であることから、弁当の内容物の内、魚介類を使った食品を均一化して分析試料とし、総PCBs摂取量を算出した。弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、ウナギを主菜とする弁当で中央値 234 ng/食(範囲110~708 ng/食)、サケを主菜とした弁当で中央値 67 ng/食(範囲 62~223 ng/食)、サバを主菜とする弁当で中央値 908 ng/食(範囲 403~1,814 ng/食)、サンマを主菜とした弁当で中央値 208 ng/食(範囲 78~231 ng/食)、白身魚フライを主菜とした弁当で中央値 12 ng/食(範囲 5.7~121 ng/食)であった。弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、主菜である魚介類の種類により大きな差があり、サバを主菜とする弁当の中央値が最も高かった。日本の暫定耐容一日摂取量(TDI)と比較すると、弁当5種の総PCBs摂取量の中央値は暫定TDIの0.0049~0.36%、最大値は暫定TDIの0.049~0.73%であった。また、参考としてより厳しいWHOのTDIと比較すると、弁当5種の総PCBs摂取量の中央値はWHOのTDIの1.2~91%であった。個々の弁当についてみた場合は、サバを主菜とする弁当2試料からの総PCBs摂取量がWHOのTDIを超過(114%及び181%)していた。また、リスク評価のための情報が不足している非ダイオキシン様PCBsの摂取量(中央値)は、ウナギを主菜とする弁当で216 ng/食、サケを主菜とした弁当で62 ng/食、サバを主菜とする弁当で838 ng/食、サンマを主菜とした弁当で196 ng/食、白身魚フライを主菜とした弁当で11 ng/食であった。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所
高附 巧、前田朋美、足立利華
福岡県保健環境研究所
飛石和大、佐藤 環、堀 就英

A. 研究目的

人が暴露するポリ塩化ビフェニル(PCBs)の主要な経路は食品摂取である。日本では特に魚介類からの摂取量が多いことが、マーケットバスケット方式のトータルダイエット(TD)試料による推定により明らかになっている。しかし、TD 試料によ

る調査では国民健康・栄養調査の食品消費量の平均に基づいた摂取量推定となっていることから、個人の嗜好を反映した摂取量は把握できない。近年、弁当などの調理済みの食品を食する「中食」と呼ばれる食事形態が増加している。しかし、これらの弁当からの PCBs 摂取量に関する情報は見当たらない。本研究では、魚介類を主食材とした市販の弁当からの PCBs 摂取量の調査を目的とした。本年度は、ウナギ、サケ、サバ、サンマ、及び白身魚フライを各々主菜とする弁当（以下、ウナギ弁当、サケ弁当、サバ弁当、サンマ弁当、及び白身魚フライ弁当とする）を対象に調査した。PCBs の主な摂取源は魚介類であることから、本年度は弁当の内容物の内、魚介類を使った食品からの摂取量を調査した。

なお、本研究では全ての PCBs 異性体(209 異性体)の合計値となる総 PCBs の他、JECFA 等でリスク評価のための情報を収集することが推奨されている非ダイオキシン様 PCBs (NDL-PCBs)、及び NDL-PCBs の指標異性体として欧州等で使用されている 6 種の PCBs (PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180) (以下、6PCBs) の合計値についてもあわせて摂取量を調査した。

B. 研究方法

1. 一食分試料

2019 年 9-10 月に国内のスーパーマーケット及び商業施設で魚介類を主菜とする弁当類(5 種 25 試料)を購入して調査試料とした。各弁当について 3~4 個を購入し、弁当の内容物を魚介類を使った食品とそれ以外(米飯等)に分け、各々をフードプロセッサーやハンドミキサーを使用して均一化した。魚介類を使った食品の均一化では、あらかじめ骨などを除去して可食部のみを対象とした。試料の詳細を表 1 に示した。今年度は、魚介類を使った食品を均一化した試料を分析した。試料は-20℃の冷凍庫で保管し、分析時に解凍して使用した。

2. PCBs 分析

2-1. 試薬、試液及び器具

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

アセトン(ダイオキシン類分析用)、エタノール(ダイオキシン類分析用)、ジクロロメタン(ダイオキシン類分析用)、水酸化カリウム(特級)、ヘキサン(ダイオキシン類分析用)、無水硫酸ナトリウム(PCB 分析用)、アルミナは関東化学(株)より購入した。ジメチルスルホキシド(ダイオキシン類分析用)、ノナン(ダイオキシン類分析用)、塩化ナトリウム(特級)は富士フィルム和光純薬(株)より購入した。水は、ミリポア Milli-Q Integral 10 環境分析タイプから採取した超純水をヘキサンの洗剤で洗浄して使用した。

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

GC キャピラリーカラムは、トレイジャンサイエンティフィック社製の HT8-PCB を使用した。

2-2. 機器

GC: 7890B GC System (Agilent Technologies)
MS: MStation JMS-800D UltraFOCUS (日本電子(株)社製)

2-3. 試験溶液の調製

均一化した試料 20 g をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク 40 μ L を加えた後、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を 100 mL 加え室温で 16 時間、スターラーで攪拌した。このアルカリ分解液を分液ロートに移した後、水 100 mL、ヘキサン 100 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 70 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン抽出液を合わせ、2%塩化ナトリウム溶液 100 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。このヘキサン溶液を分液ロートに移し、ヘキサンで容器を数度洗い分液ロートに合わせ 15 mL とし、ヘキサン飽和ジメチルスルホキシド(DMSO) 40 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、DMSO 層を分取し、ヘキサン層に DMSO 40 mL を加え同様の操作を 2 回行った。DMSO 抽出液を合わせ水 120 mL、ヘキサン 60 mL を加え、10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 60 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン抽出液を合わせ、水 50 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層を無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 100 mL で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 50 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填したアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 100 mL で洗浄後、20%(v/v)ジクロロメタン含有ヘキサン 100 mL で溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイク 100 μ L を加え、GC/MS 試験溶液とした。

2-4. 高分解能 GC/MS 測定条件

GC カラム:HT8-PCB(トレイジャン サイエンティフィック) 内径 0.25 mm \times 60 m

注入方式:スプリットレス

注入口温度:280 $^{\circ}$ C

注入量:2.0 μ L

昇温条件:100 $^{\circ}$ C(1 分保持)-20 $^{\circ}$ C/分-180 $^{\circ}$ C-2 $^{\circ}$ C/分-260 $^{\circ}$ C-5 $^{\circ}$ C/分-300 $^{\circ}$ C(22 分保持)

キャリアーガス:ヘリウム(流速:1.0 mL/分)

MS 導入部温度:300 $^{\circ}$ C

イオン源温度:300 $^{\circ}$ C

イオン化法:EI ポジティブ

イオン化電圧:38 eV

イオン化電流:600 μ A

加速電圧:~10.0 kV

分解能:10,000 以上

モニターイオン:

一塩化ビフェニル モノクロロビフェニル(MoCBs)

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

二塩化ビフェニル ジクロロビフェニル(DiCBs)

定量用イオン: m/z 222.0003, 確認イオン: m/z -223.9974

三塩化ビフェニル トリクロロビフェニル(TrCBs)

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

四塩化ビフェニル テトラクロロビフェニル(TeCBs)

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

五塩化ビフェニル ペンタクロロビフェニル(PeCBs)

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

六塩化ビフェニル ヘキサクロロビフェニル(HxCBs)

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

七塩化ビフェニル ヘプタクロロビフェニル(HpCBs)

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

八塩化ビフェニル オクタクロロビフェニル(OcCBs)

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

九塩化ビフェニル ノナクロロビフェニル(NoCBs)

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

十塩化ビフェニル デカクロロビフェニル(DeCB)

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

13 C₁₂ 標識 MoCBs

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

¹³ C ₁₂ 標識 DiCBs
定量用イオン:m/z 234.0406, 確認イオン:m/z 236.0376
¹³ C ₁₂ 標識 TrCBs
定量用イオン:m/z 268.0016, 確認イオン:m/z 269.9986
¹³ C ₁₂ 標識 TeCBs
定量用イオン:m/z 301.9626, 確認イオン:m/z 303.9597
¹³ C ₁₂ 標識 PeCBs
定量用イオン:m/z 335.9237, 確認イオン:m/z 337.9207
¹³ C ₁₂ 標識 HxCBs
定量用イオン:m/z 371.8817, 確認イオン:m/z 373.8788
¹³ C ₁₂ 標識 HpCBs
定量用イオン:m/z 405.8428, 確認イオン:m/z 407.8398
¹³ C ₁₂ 標識 OcCBs
定量用イオン:m/z 439.8038, 確認イオン:m/z 441.8008
¹³ C ₁₂ 標識 NoCBs
定量用イオン:m/z 473.7648, 確認イオン:m/z 475.7619
¹³ C ₁₂ 標識 DeCB
定量用イオン:m/z 509.7229, 確認イオン:m/z 511.7199

2-5. 検量線の作成

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

2-6. 検出下限値及び定量下限値

最低濃度の検量線作成用標準液を5倍に希釈した標準溶液をGC/MSにより分析し、S/N=3に相当する濃度を検出下限値(LOD)、S/N=10に相当する濃度を定量下限値(LOQ)として求め

た。標準溶液に含まれていない PCBs 異性体については、同一塩素数に含まれる PCBs 異性体の平均の S/N を使用して LOD 及び LOQ を求めた。また、操作ブランク試験を5回行い、ブランクが認められる分析対象物については、ブランクの標準偏差の3倍を LOD、10倍を LOQ として求めた。S/N から算出した値と比較し、大きい方を LOD、又は LOQ とした。本分析法の各 PCBs 異性体の LOD と LOQ を表2に示した。

3. PCBs 摂取量

試料における分析対象物の濃度に、一食分の食品重量(魚介類を使った食品のみ)を乗じて PCBs 摂取量を算出した。試料中の濃度が LOD 未満の異性体はゼロ(ND=0)として計算した。総 PCBs は、全 PCBs 異性体(209 異性体)の合計値とした。NDL-PCBs はコプラナー PCBs である12 異性体以外の PCBs 異性体(197 異性体)の合計値とした。6PCBs は PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180 の合計値とした。なお、PCB 52 は PCB 69 と GC カラムでのピーク分離が不十分であった。PCB 69 はカネクロール中での存在量が極めて微量であるため、実質上はゼロとみなせると考えられたため、本研究では PCB 52 のピークとして取り扱った。

C. 研究結果及び考察

1) 弁当試料からの総 PCBs 摂取量

個々の弁当(5種25試料)からの総 PCBs 摂取量を表3に示した。弁当一食(魚介類を使った食品のみ)を食した場合の、各試料における同族体毎の摂取量と、それらの合計となる総 PCBs 摂取量を示した。また、参考として各試料の PCBs 濃度を付表1に示した。

弁当の種類毎の総 PCBs 摂取量の統計量を表4に、総 PCBs 摂取量の散布図を図1に示した。弁当の種類毎の調査数が5と少ないことに留意する必要があるが、白身魚フライ弁当などで大きく外れた値があったため、ここでは中央値を用

いて比較した。弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量は、ウナギ弁当で中央値 234 ng/食(範囲 110~708 ng/食)、サケ弁当で中央値 67 ng/食(範囲 62~223 ng/食)、サバ弁当で中央値 908 ng/食(範囲 403~1,814 ng/食)、サンマ弁当で中央値 208 ng/食(範囲 78~231 ng/食)、白身魚フライ弁当で中央値 12 ng/食(範囲 5.7~121 ng/食)であった。弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量は、主菜とする魚介類の種類により大きな違いが認められた。総 PCBs 摂取量の中央値が最大であったサバ弁当と、最小であった白身魚フライ弁当では 76 倍もの差があった。サバは PCBs 濃度が比較的高い魚介類であることから、それを主菜とする弁当からの PCBs 摂取量も高くなったと考えられる。一方、白身魚フライに使用されるタラやホキなどは、脂肪含量が低いことから一般に PCBs 濃度も低いため、それらを主菜とする弁当からの PCBs 摂取量も低くなったと考えられる。

また、本年度の TD 調査では、10 群(魚介類)からの総 PCBs 摂取量は、全国平均値で 394 ng/person/day¹⁾と推定されている。弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量の中央値と比較すると、サバ弁当の中央値のみがこの値を上回った。なお、サバ弁当では調査した弁当 5 試料について、いずれも総 PCBs 摂取量が全国平均値を上回っていた。

各弁当試料からの総 PCBs 摂取量について、同族体毎の割合を図 2 に示した。いずれの試料も 4 塩素~7 塩素の PCBs が主要であり、これらの合計で全体の 67%~95%を占めていた。過去に使用されたカネクロール(KC)の中でも、KC-400、KC-500、KC-600 の同族体割合は 4 塩素~7 塩素化 PCBs が主体であり、概してこれらによる汚染が主体となっているものと考えられた。ただし、低塩素化 PCBs(3 塩素化体以下)の割合が多い試料もいくらか見られた。特に、白身魚フライ弁当の No.1 及び No.4 などでは低塩素化 PCBs の割合が高かった(25%以上)。低塩素化 PCBs は KC300 や排ガスなどで割合が高い PCBs であり、これらの汚染の関与も疑われた。

現在、日本では PCBs に暫定耐容一日摂取量(TDI)(5 µg/kg bw/day)が示されている²⁾。体重 50 kg と仮定した場合、弁当 5 種の総 PCBs 摂取量(中央値)の暫定 TDI に対する割合は、ウナギ弁当で 0.094%、サケ弁当で 0.027%、サバ弁当で 0.36%、サンマ弁当で 0.083%、白身魚フライ弁当で 0.0049%であった。さらに、個別の弁当試料の内、総 PCBs 摂取量が最も高かったサバ弁当(No.2)でも暫定 TDI の僅か 0.73%であった。暫定 TDI を指標にした場合は、総 PCBs 摂取量によるヒトの健康リスクは十分に小さいと考えられた。しかし、暫定 TDI は 1972 年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえた TDI と比較することも必要と考えられる。2003 年に WHO で PCBs に関する国際簡潔評価文書 No.55 (CICAD: Concise International Chemical Assessment Document)³⁾が作成された。この中で PCBs の混合物について TDI として 0.02 µg/kg bw/day が提案されている。この WHO TDI と比較すると、弁当 5 種の総 PCBs 摂取量(中央値)の WHO TDI に対する割合は、ウナギ弁当で 23%、サケ弁当で 6.7%、サバ弁当で 91%、サンマ弁当で 21%、白身魚フライ弁当で 1.2%であった。中央値が最も高かったサバ弁当では WHO TDI の 91%に達した。さらに、個別の弁当試料の内、サバ弁当 2 試料(No.1 及び No.2)の総 PCBs 摂取量が WHO TDI を超過した(114%及び 181%)。WHO TDI については過度の安全を見込んだ TDI となっている可能性に留意が必要であるが、PCBs 摂取量をより低減する観点からも、特定の食品を過度に摂取するのではなく、バランスのとれた食生活を送ることが重要であると考えられる。また、魚介類を主食材に使用した弁当類は、今回調査した弁当の他にも様々なものが存在することから、対象を広げて調査することが必要と考えられる。

2) 弁当試料からの NDL-PCBs 摂取量

個々の弁当(5 種 25 試料)からの NDL-PCBs

摂取量、及び NDL-PCBs の指標異性体として使用されている 6PCBs の摂取量を表 5 に示した。弁当試料における 6PCBs 摂取量の NDL-PCBs 摂取量に対する割合は 26～41%の範囲であった。EFSA では、ヨーロッパにおける食品のモニタリング調査結果をもとに、6PCBs は NDL-PCBs の約 50%を占めると報告⁴⁾している。しかし、本研究結果では、6PCBs の検出率が 100%であるにもかかわらず、その割合は 50%を下回っていた。この結果は TD 試料の結果¹⁾とよく一致していた。

弁当の種類毎の NDL-PCBs 摂取量の統計量を表 6 に示した。また、指標異性体である 6PCBs 摂取量の統計量を表 7 に示した。弁当一食あたりの NDL-PCBs 摂取量は、ウナギ弁当で中央値 216 ng/食(範囲 102～640 ng/食)、サケ弁当で中央値 62 ng/食(範囲 58～206 ng/食)、サバ弁当で中央値 838 ng/食(範囲 374～1,686 ng/食)、サンマ弁当で中央値 196 ng/食(範囲 73～219 ng/食)、白身魚フライ弁当で中央値 11 ng/食(範囲 5.4～111 ng/食)であった。弁当一食あたりの 6PCBs 摂取量は、ウナギ弁当で中央値 84 ng/食(範囲 39～254 ng/食)、サケ弁当で中央値 23 ng/食(範囲 18～67 ng/食)、サバ弁当で中央値 292 ng/食(範囲 126～604 ng/食)、サンマ弁当で中央値 58 ng/食(範囲 22～63 ng/食)、白身魚フライ弁当で中央値 3.4 ng/食(範囲 1.4～38 ng/食)であった。NDL-PCBs 及び 6PCBs 摂取量の中央値を比較すると、サバ弁当が最も高く、白身魚フライ弁当が最も低かった。この結果は総 PCBs 摂取量と同様であった。NDL-PCBs についてはリスク評価のための毒性試験データなどの情報が不足しており、TDI は設定されていない。そのため、今回得られた NDL-PCBs 摂取量と TDI の比較はできなかった。

D. 結論

魚介類を主菜とした市販弁当 5 種の総 PCBs 摂取量(中央値)の範囲は、12～908 ng/食であった。主菜である魚介類の種類により大きな差が

あり、サバ弁当の中央値が最も高かった。弁当 5 種の中央値が日本の暫定 TDI に占める割合は 0.0049～0.36%であり、非常に小さかった。一方、これらの中央値をより厳しい WHO TDI と比較した場合は、WHO TDI の 1.2～91%となり、サバ弁当の中央値は WHO TDI を僅かに下回る程度であった。また、弁当 5 種の NDL-PCBs 摂取量(中央値)の範囲は 11～838 ng/食、6PCBs 摂取量(中央値)の範囲は 3.4～292 ng/食であった。

E. 参考文献

- 1) 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「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究」分担研究報告書(食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究)
- 2) 厚生省環境衛生局長通知“食品中に残留する PCB の規制について”昭和 47 年 8 月 24 日,環食第 442 号(1972)
- 3) WHO, 2003. Concise International Chemical Assessment Document 55. Polychlorinated biphenyls: human health aspects.
- 4) European Food Safety Authority (EFSA), Results of the monitoring of non dioxin-like PCBs in food and feed, EFSA J, 8, 1701-1736 (2010).

F. 研究業績

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

表 1 購入した市販弁当の概要

弁当の種類 ¹⁾	No.	魚介類を使った食品	一食分重量 (g) ²⁾	
			魚介類を使った食品	その他
ウナギ弁当	1	ウナギ蒲焼き	62	229
	2	ウナギ蒲焼き	84	348
	3	ウナギ蒲焼き	124	277
	4	ウナギ蒲焼き	124	239
	5	ウナギ蒲焼き	83	267
サケ弁当	1	焼きサケ	63	247
	2	焼きサケ、おかか	83	241
	3	焼きサケ	34	267
	4	焼きサケ、エビフライ	71	384
	5	焼きサケ、ちくわ磯辺揚げ、明太子	81	319
サバ弁当	1	煮サバ	73	286
	2	焼きサバ	107	242
	3	焼きサバ、エビかき揚げ	53	335
	4	焼きサバ	48	186
	5	焼きサバ	99	320
サンマ弁当	1	サンマ蒲焼き	82	232
	2	味付サンマ	35	222
	3	サンマフライ、ちくわ天、明太子	142	282
	4	焼きサンマ	80	304
	5	焼きサンマ	71	390
白身魚フライ弁当	1	白身フライ、ちくわ磯辺揚げ、おかか	69	223
	2	白身フライ、ちくわ磯辺揚げ	62	306
	3	白身フライ(タラ)、ちくわ天、おかか	98	228
	4	白身フライ(タラ)	46	274
	5	白身フライ(ホキ)、おかか	54	393

1) 主菜となる魚介類に基づき分類

2) 3~4個の平均値

表2 本分析法の検出下限値及び定量下限値

PCBs			PCBs				
	LOD, ng/g	LOQ, ng/g		LOD, ng/g	LOQ, ng/g		
MoCBs	#1	0.00015	0.00050	HxCBs	#128	0.00002	0.00008
	#2	0.00010	0.00034		#129	0.00002	0.00008
DiCBs	#3	0.00011	0.00038	#130	0.00002	0.00008	
	#4	0.00044	0.00146	#131	0.00002	0.00008	
	#6	0.00006	0.00020	#133	0.00002	0.00008	
	#7	0.00002	0.00006	#134	0.00002	0.00008	
	#8/#5	0.00048	0.00160	#135	0.00002	0.00008	
	#9	0.00002	0.00006	#136	0.00002	0.00008	
	#10	0.00002	0.00005	#137	0.00002	0.00008	
	#11	0.00103	0.00342	#138	0.00011	0.00038	
	#13/#12	0.00002	0.00006	#140	0.00002	0.00008	
	#14	0.00002	0.00006	#141	0.00002	0.00008	
TrCBs	#15	0.00014	0.00048	#142	0.00002	0.00008	
	#16	0.00010	0.00034	#143	0.00002	0.00008	
	#17	0.00016	0.00052	#144	0.00002	0.00008	
	#18	0.00052	0.00175	#145	0.00002	0.00008	
	#19	0.00003	0.00011	#146/#132	0.00002	0.00008	
	#20/#33	0.00033	0.00111	#147	0.00002	0.00008	
	#21	0.00003	0.00011	#148	0.00002	0.00008	
	#22	0.00015	0.00050	#149/#139	0.00002	0.00008	
	#23	0.00003	0.00011	#150	0.00002	0.00008	
	#24	0.00003	0.00011	#151	0.00002	0.00008	
	#25	0.00003	0.00011	#152	0.00002	0.00008	
	#26	0.00007	0.00024	#153	0.00007	0.00025	
	#27	0.00003	0.00011	#154	0.00002	0.00008	
	#28	0.00039	0.00128	#155	0.00001	0.00005	
	#29	0.00003	0.00011	#156	0.00002	0.00007	
	#30	0.00003	0.00011	#157	0.00002	0.00008	
	TeCBs	#31	0.00031	0.00105	#158	0.00002	0.00008
		#32	0.00014	0.00047	#159	0.00002	0.00008
#34		0.00003	0.00011	#160	0.00002	0.00008	
#35		0.00004	0.00012	#161	0.00002	0.00008	
#36		0.00003	0.00011	#162	0.00002	0.00008	
#37		0.00015	0.00051	#164/#163	0.00002	0.00008	
#38		0.00004	0.00013	#165	0.00002	0.00008	
#39		0.00003	0.00011	#166	0.00002	0.00008	
#40		0.00002	0.00006	#167	0.00002	0.00007	
#41		0.00002	0.00006	#168	0.00002	0.00008	
#42		0.00002	0.00006	#169	0.00003	0.00010	
#43/#49		0.00012	0.00040	HpCBs	#170	0.00006	0.00019
#44		0.00011	0.00038		#171	0.00005	0.00016
#45		0.00002	0.00006		#172	0.00005	0.00016
#46		0.00002	0.00006		#173	0.00005	0.00016
#50		0.00002	0.00006		#174	0.00005	0.00016
#51		0.00002	0.00006		#175	0.00005	0.00016
#52/#69		0.00026	0.00086		#176	0.00005	0.00016
#53		0.00002	0.00006		#177	0.00005	0.00016
#54		0.00001	0.00004		#178	0.00005	0.00016
#55		0.00002	0.00006		#179	0.00005	0.00016
#56		0.00007	0.00024		#180	0.00005	0.00018
#57		0.00001	0.00004		#181	0.00005	0.00016
#59		0.00002	0.00006	#182/#187	0.00005	0.00017	
#60		0.00005	0.00015	#183	0.00005	0.00016	
#61		0.00002	0.00006	#184	0.00005	0.00016	
#62		0.00002	0.00006	#185	0.00005	0.00016	
#63/#58		0.00002	0.00006	#186	0.00005	0.00016	
#64		0.00006	0.00021	#188	0.00004	0.00012	
#65/#75/#48/#		0.00027	0.00090	#189	0.00004	0.00015	
#67	0.00002	0.00006	#190	0.00005	0.00016		
#68	0.00002	0.00006	#191	0.00005	0.00016		
#70	0.00009	0.00030	#192	0.00005	0.00016		
#72/#71	0.00002	0.00006	#193	0.00005	0.00016		
#73	0.00002	0.00006	OoCBs	#194	0.00004	0.00012	
#74	0.00007	0.00023		#195	0.00002	0.00008	
#76	0.00002	0.00006		#196	0.00002	0.00005	
#77	0.00004	0.00013		#197	0.00002	0.00005	
#78	0.00002	0.00006		#198	0.00002	0.00005	
#79	0.00002	0.00007		#199	0.00002	0.00005	
#80/#66	0.00018	0.00059		#200	0.00002	0.00005	
#81	0.00002	0.00007		#201	0.00002	0.00005	
PeCBs	#82	0.00002	0.00006	#202	0.00001	0.00003	
	#83	0.00002	0.00006	#203	0.00001	0.00005	
	#84/#92	0.00002	0.00006	#204	0.00002	0.00005	
	#85	0.00002	0.00006	#205	0.00001	0.00005	
	#86/#117/#97	0.00002	0.00006	NoCBs	#206	0.00002	0.00008
	#87/#115	0.00004	0.00012		#207	0.00002	0.00007
	#88	0.00002	0.00006		#208	0.00002	0.00007
	#89	0.00002	0.00006	DeCB	#209	0.00005	0.00016
	#90	0.00002	0.00006				
	#91	0.00002	0.00006				
	#94	0.00002	0.00006				
	#96	0.00002	0.00006				
	#98/#95	0.00004	0.00013				
	#99	0.00004	0.00014				
	#100	0.00002	0.00006				
	#101	0.00003	0.00010				
	#102/#93	0.00002	0.00006				
	#103	0.00002	0.00006				
#104	0.00002	0.00008					
#105	0.00008	0.00028					
#106	0.00002	0.00006					
#108	0.00002	0.00006					
#109/#107	0.00002	0.00006					
#110/#120	0.00010	0.00034					
#111	0.00002	0.00006					
#112/#119	0.00002	0.00006					
#113	0.00002	0.00006					
#114	0.00004	0.00014					
#118	0.00013	0.00044					
#121	0.00002	0.00006					
#122	0.00002	0.00006					
#123	0.00004	0.00012					
#124	0.00002	0.00006					
#125/#116	0.00002	0.00006					
#126	0.00004	0.00015					
#127	0.00002	0.00006					

表 3 弁当試料からの総 PCBs 摂取量

弁当の種類 ¹⁾	No.											(ng/食)
		MoCBs	DiCBs	TrCBs	TeCBs	PeCBs	HxCBs	HpCBs	OcCBs	NoCBs	DeCB	総PCBs
ウナギ弁当	1	0.71	15	12	29	53	79	27	3.9	0.46	0.47	221
	2	0.48	1.09	4.1	15	28	43	16	2.3	0.24	0.17	110
	3	0.45	1.1	6.5	30	64	88	34	4.4	0.66	4.8	234
	4	1.0	18	18	55	86	82	21	2.9	0.62	0.45	284
	5	1.4	2.1	29	111	214	256	81	11	1.5	0.75	708
サケ弁当	1	0.24	2.0	3.7	9.7	16	22	8.8	1.5	0.17	0.061	64
	2	0.51	2.2	21	56	74	56	12	1.2	0.17	0.078	223
	3	0.058	0.29	1.7	9.7	19	25	9.6	1.6	0.28	0.12	67
	4	6.43	2.4	3.2	7.3	14	20	7.7	1.1	0.13	0.041	62
	5	0.40	2.8	8.0	21	34	38	13	1.7	0.19	0.13	119
サバ弁当	1	0.52	3.1	29	104	283	531	169	22	2.2	1.1	1144
	2	0.85	4.1	48	213	475	749	290	32	2.2	0.59	1814
	3	0.15	2.7	22	70	172	268	88	9.7	1.1	0.51	634
	4	0.22	1.8	17	62	119	150	47	4.4	0.33	0.12	403
	5	0.36	4.2	41	144	274	343	92	8.9	1.1	0.38	908
サンマ弁当	1	0.39	4.3	27	51	54	38	7.9	0.79	0.11	0.064	184
	2	0.17	1.6	9.4	20	25	18	3.9	0.39	0.057	0.038	78
	3	0.27	3.6	28	55	67	51	13	1.6	0.25	0.16	220
	4	0.46	5.3	39	64	67	44	9.7	0.77	0.11	0.049	231
	5	8.2	5.9	36	51	56	41	8.9	0.80	0.13	0.067	208
白身魚フライ弁当	1	0.64	1.8	1.2	2.3	3.0	2.9	1.0	0.18	0.038	0.028	13
	2	0.25	1.2	1.1	2.5	3.1	3.0	0.78	0.13	0.028	0.010	12
	3	0.48	1.4	4.3	17	37	45	15	1.9	0.22	0.11	121
	4	0.077	1.1	0.73	1.2	1.4	0.96	0.18	0.025	0.0076	0.0047	5.7
	5	0.18	0.40	0.46	1.2	2.8	4.6	1.9	0.24	0.036	0.0080	12

1) 主菜となる魚介類に基づき分類

表 4 弁当試料からの総 PCBs 摂取量の統計量

弁当の種類 ¹⁾	調査数	総PCBs摂取量 (ng/食)			
		平均値	最小値	中央値	最大値
ウナギ弁当	5	311	110	234	708
サケ弁当	5	107	62	67	223
サバ弁当	5	981	403	908	1814
サンマ弁当	5	184	78	208	231
白身魚フライ弁当	5	33	5.7	12	121

1) 主菜となる魚介類に基づき分類

表 5 弁当試料からの 6PCBs 及び NDL-PCBs 摂取量

弁当の種類 ¹⁾	No.	(ng/食)	
		6PCBs ²⁾	NDL-PCBs
ウナギ弁当	1	75	202
	2	39	102
	3	84	216
	4	95	255
	5	254	640
サケ弁当	1	20	60
	2	67	206
	3	23	62
	4	18	58
	5	41	110
サバ弁当	1	436	1056
	2	604	1686
	3	216	584
	4	126	374
	5	292	838
サンマ弁当	1	50	173
	2	22	73
	3	63	206
	4	59	219
	5	58	196
白身魚フライ弁当	1	3.3	12
	2	3.4	11
	3	38	111
	4	1.4	5.4
	5	3.9	11

1) 主菜となる魚介類に基づき分類

2) PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値

表 6 弁当試料からの NDL-PCBs 摂取量の統計量

弁当の種類 ¹⁾	調査数	NDL-PCBs摂取量 (ng/食)			
		平均値	最小値	中央値	最大値
ウナギ弁当	5	283	102	216	640
サケ弁当	5	99	58	62	206
サバ弁当	5	907	374	838	1686
サンマ弁当	5	173	73	196	219
白身魚フライ弁当	5	30	5.4	11	111

1) 主菜となる魚介類に基づき分類

表 7 弁当試料からの 6PCBs 摂取量の統計量

弁当の種類 ¹⁾	調査数	6PCBs摂取量 (ng/食)			
		平均値	最小値	中央値	最大値
ウナギ弁当	5	109	39	84	254
サケ弁当	5	34	18	23	67
サバ弁当	5	335	126	292	604
サンマ弁当	5	50	22	58	63
白身魚フライ弁当	5	10	1.4	3.4	38

1) 主菜となる魚介類に基づき分類

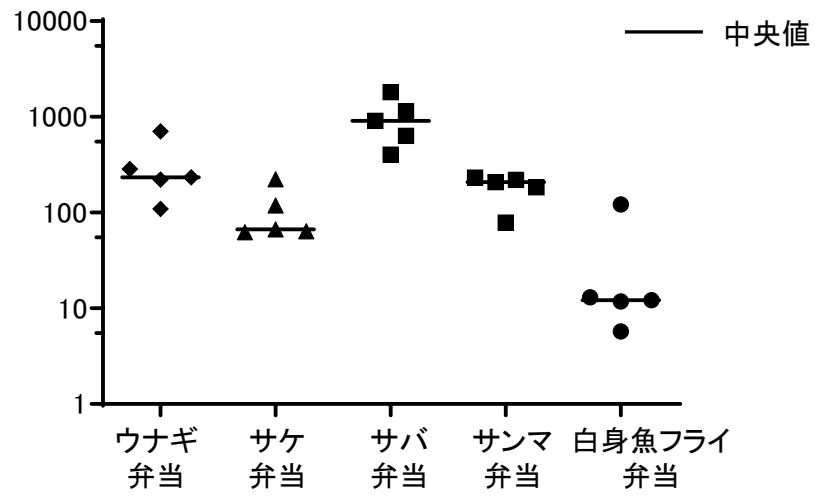


図 1 弁当の種類別にみた総 PCBs 摂取量

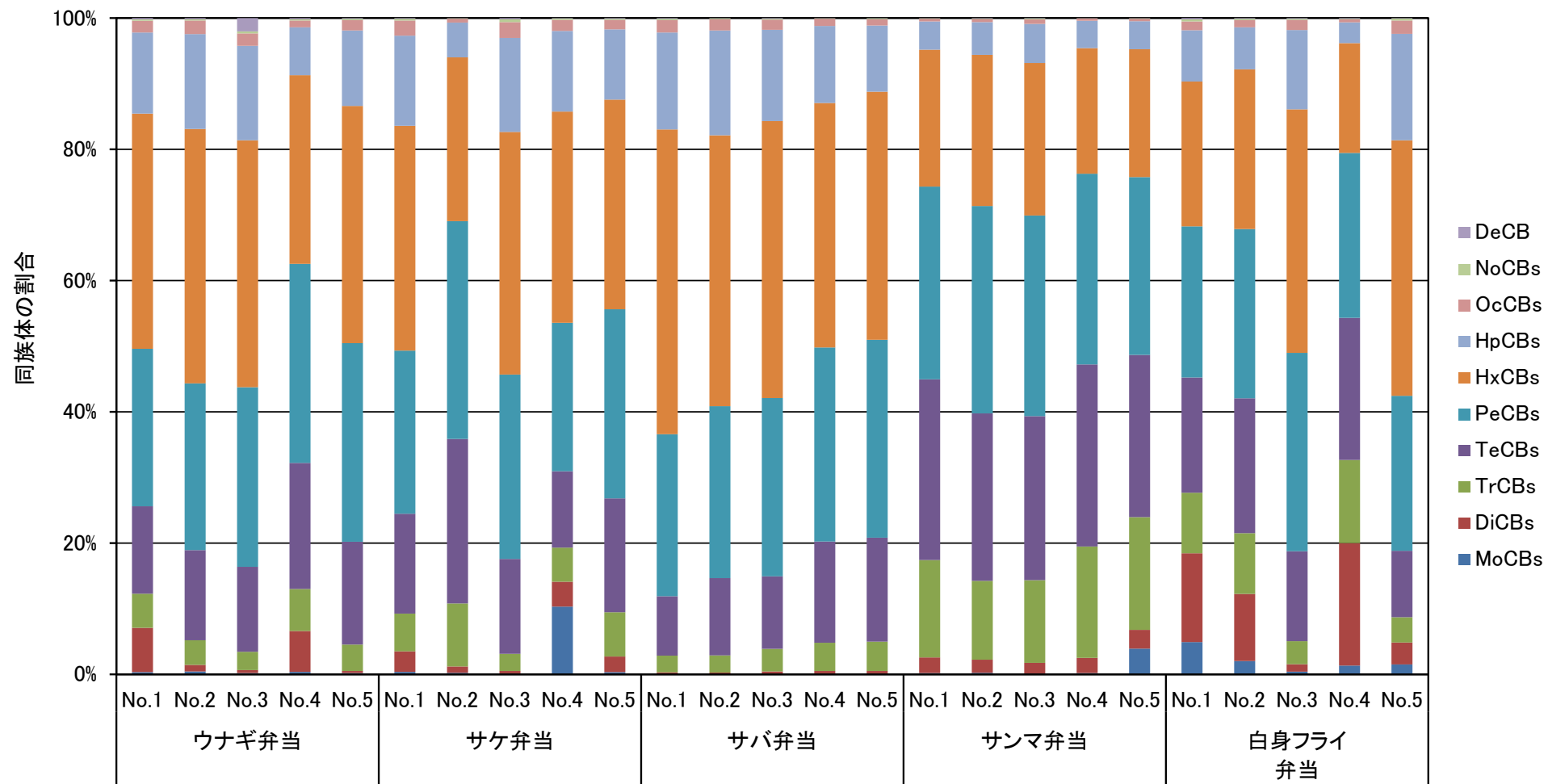


図2 弁当試料からの総 PCBs 摂取量における PCBs 同族体の割合

付表 1 弁当試料中の PCBs 濃度

													(ng/g)	
弁当の種類 ¹⁾	No.	MoCBs	DiCBs	TrCBs	TeCBs	PeCBs	HxCBs	HpCBs	OcCBs	NoCBs	DeCB	総PCBs	6PCBs ²⁾	NDL-PCBs
ウナギ弁当	1	0.011	0.24	0.18	0.47	0.85	1.3	0.44	0.062	0.0074	0.0075	3.5	1.2	3.2
	2	0.0056	0.013	0.049	0.18	0.33	0.50	0.19	0.027	0.0028	0.0020	1.3	0.46	1.2
	3	0.0037	0.0087	0.053	0.24	0.52	0.71	0.27	0.036	0.0054	0.038	1.9	0.68	1.7
	4	0.0082	0.14	0.15	0.44	0.70	0.66	0.17	0.023	0.0050	0.0036	2.3	0.77	2.1
	5	0.017	0.026	0.34	1.3	2.6	3.1	0.98	0.13	0.018	0.0091	8.5	3.1	7.7
サケ弁当	1	0.0039	0.032	0.059	0.16	0.25	0.35	0.14	0.023	0.0028	0.00098	1.0	0.32	1.0
	2	0.0061	0.026	0.26	0.67	0.89	0.67	0.14	0.015	0.0021	0.00094	2.7	0.80	2.5
	3	0.0017	0.0086	0.052	0.29	0.56	0.73	0.28	0.048	0.0083	0.0036	2.0	0.69	1.8
	4	0.091	0.033	0.046	0.10	0.20	0.28	0.11	0.015	0.0018	0.00058	0.88	0.26	0.82
	5	0.0050	0.035	0.099	0.26	0.42	0.47	0.16	0.021	0.0024	0.0015	1.5	0.50	1.4
サバ弁当	1	0.0070	0.042	0.39	1.4	3.9	7.2	2.3	0.30	0.030	0.015	16	5.9	14
	2	0.0080	0.038	0.44	2.0	4.4	7.0	2.7	0.30	0.021	0.0055	17	5.7	16
	3	0.0028	0.051	0.41	1.3	3.2	5.0	1.7	0.18	0.020	0.0097	12	4.1	11
	4	0.0047	0.037	0.37	1.3	2.5	3.2	0.99	0.092	0.0069	0.0025	8.5	2.6	7.9
	5	0.0036	0.043	0.41	1.5	2.8	3.5	0.92	0.089	0.011	0.0038	9.2	2.9	8.5
サンマ弁当	1	0.0047	0.052	0.33	0.61	0.66	0.47	0.096	0.0096	0.0014	0.00078	2.2	0.60	2.1
	2	0.0049	0.045	0.27	0.57	0.71	0.52	0.11	0.011	0.0016	0.0011	2.2	0.62	2.1
	3	0.0019	0.025	0.19	0.39	0.47	0.36	0.092	0.011	0.0017	0.0011	1.5	0.45	1.4
	4	0.0058	0.066	0.49	0.80	0.84	0.55	0.12	0.0095	0.0014	0.00060	2.9	0.73	2.7
	5	0.11	0.083	0.50	0.72	0.79	0.57	0.12	0.011	0.0018	0.00095	2.9	0.82	2.7
白身フライ弁当	1	0.0093	0.026	0.017	0.033	0.043	0.042	0.015	0.0026	0.00055	0.00040	0.19	0.047	0.18
	2	0.0040	0.020	0.018	0.040	0.051	0.048	0.013	0.0022	0.00045	0.00017	0.20	0.055	0.18
	3	0.0049	0.014	0.044	0.17	0.37	0.46	0.15	0.019	0.0022	0.0012	1.2	0.39	1.1
	4	0.0017	0.023	0.016	0.027	0.031	0.021	0.0039	0.00053	0.000165	0.00010	0.12	0.031	0.12
	5	0.0033	0.0074	0.0085	0.022	0.052	0.086	0.036	0.0045	0.00067	0.00015	0.22	0.073	0.20

1) 主菜となる魚介類に基づき分類

2) PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値

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

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と その手法開発のための研究

分担研究報告書

食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の汚染実態の把握に関する研究
魚介類を主菜とした一食分試料(弁当類)からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査

研究代表者 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部

研究要旨

本研究は、国内で購入した一食分試料(弁当類)の分析を通じて、塩素系難燃剤であるデクロラン類及び臭素系難燃剤であるヘキサブロモシクロドデカン、ポリ臭素化ジフェニルエーテルの摂取量推定を目的として行った。デクロラン類は Dechlorane 602 (Dec 602)、Dechlorane 603 (Dec 603)、Dechlorane 604 (Dec 604)、Dechlorane Plus (DP、*syn*体と*anti*体の2種異性体)、Chlordene Plus (CP)及び Dechlorane の計7種類を調査対象とした。ヘキサブロモシクロドデカンは α 体、 β 体及び γ 体の3種類を、臭素化ジフェニルエーテルは3~10臭素化物の34化合物を調査対象とした。一食分試料(弁当類)の内訳は白身魚フライ、サケ、サンマ、ウナギ及びサバを各々主菜とするもので、各主菜について5種類の商品を購入した。弁当の内容物を、魚介類を使用した食品とそれ以外(米飯等)に分け、各々を均一化して分析試料とした。今年度はハロゲン系難燃剤の摂取量の寄与が高いと考えられる魚介類使用部分について分析法を検討した。固相カラムを用いた精製法によりデクロラン類の分析を行ったところ、*anti*-DPの測定結果に妨害物の影響が認められた。一方、ゲル浸透クロマトグラフィーを用いた精製法により調査対象化合物を分析した結果、全ての調査対象化合物を系統的に定量分析できることが分かった。本分析法を用いて5種類の一食分試料から1試料ずつを選んだ5検体について分析を試行したところ、ハロゲン系難燃剤44化合物の定量分析が可能であった。

研究協力者

福岡県保健環境研究所
飛石和大、佐藤 環、堀 就英

A. 研究目的

難燃剤は、プラスチック、ゴム、繊維等の高分子有機材料に添加され広く使用されている。難燃剤には、ハロゲン系やリン系などの有機系難燃剤及び金属水酸化物やアンチモン系などの

無機系難燃剤があり、このうちハロゲン系難燃剤は低コスト、堅牢性及び難燃効果の高さから、プラスチック製品の難燃剤として幅広く使用されている。一方、ハロゲン系難燃剤の一部には残留性が高く、環境汚染物質として規制されているものが含まれている。

ハロゲン系難燃剤の中で臭素系難燃剤に属する六臭素化ビフェニル(HxBBs)、ポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の一部及びヘキサブロモシクロドデカン(HBCDs)は、環境中での残留性、生物濃縮性、ヒトを含む生物への毒性、長距離移動性が懸念されている。これらの化合物は、国内では「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(化審法)の第一種特定化学物質に指定され、国際的には「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約」(POPs条約)の附属書Aによる規制対象として、製造、使用、輸出入が原則禁止されている(図 1-1 及び 1-2)。

一方、塩素系難燃剤の Mirex(別名 Dechlorane、以下 Dechlorane とする)は、国内での使用実績はないが、国外では農薬やプラスチックの難燃剤として使用されており、すでに化審法及び POPs 条約により規制されている。アメリカで 1978 年に製造が禁止された Dechlorane の代替品として、Dechlorane Plus (DP)、Dechlorane 602 (Dec 602)、Dechlorane 603 (Dec 603) 及び Dechlorane 604 (Dec 604) や、Dechlorane の類縁化合物である Chlordene Plus (CP)が知られており、デクロラン類と総称する(図 1-3)。Dechlorane Plus には *syn* 体と *anti* 体の 2 種異性体(*syn*-DP 及び *anti*-DP)が存在する(なお本研究では、*syn*-DP、*anti*-DP の各

異性体を意図した場合は DP_s として表記し、製品を意図した場合は DP と表記する。)

DP は、40 年以上前から市場に流通している塩素系難燃剤であり、電気機器の配線、電力ケーブルやワイヤーの被覆、コンピューターコネクター類、樹脂製の屋根材料等の用途に使用されている^{1) 2)}。DP はアメリカの OxyChem 社と中国の Anpon 社によって生産されており、DP の生産量は 4,500 t 以上と推定されているが^{3) 4)}、DP の生産量や使用量に関する最近の情報は限られている。Dec 602、Dec 603、Dec 604 及び CP の生産量や使用状況についても詳細は不明であるが、国内外において様々な環境媒体からこれらのデクロラン類が検出されている^{5) 6) 7)}。しかし、食品の汚染実態や経口摂取量の報告は少ない。DP に関しては少ない事例ではあるが、Kakimoto 等により、国内の魚介類の汚染実態調査や日本人の摂取量推定の結果が報告されている^{8) 9)}。この報告を除くと、国内における魚介類の塩素系難燃剤による汚染状況について、特にデクロラン類を網羅的に調査した結果はほとんど報告されていなかった。

このような背景から、2013 年の厚生労働科学研究において国内で購入した魚介類試料中の DP_s 分析を行った^{10) 11)}。また 2014-2015 年は対象化合物を拡大し、北部九州地域で調製したトータルダイエツト(TD)試料中のデクロラン類の分析を行い、一日摂取量の推定を試行した^{12) 13) 14)}。さらに 2016-2019 年の 3 年間にわたり、全国で調製された TD 試料の分析を通じ、デクロラン類による汚染実態の把握を試みるとともに平均摂取量の推定を行ったところである¹⁵⁾。

上記の調査結果から、ハロゲン系難燃剤は

魚介類からの摂取量が比較的多いことが明らかとなった。一方、TD 試料による調査では国民健康・栄養調査の食品消費量の平均に基づいた摂取量推定となっていることから、個人の嗜好を反映した摂取量は把握できない。そこで本研究では、魚介類を主菜とした一食分試料(弁当類)からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査を行った。今年度は一食分試料中のハロゲン系難燃剤の分析法を中心に検討した。

B. 研究方法

1. 試料・試薬等

1-1. 試料

2019年9-10月に国内のスーパーマーケット及び商業施設で魚介類を主菜とする弁当類を購入して調査試料とした。

弁当類の内訳は、白身魚フライ、サケ、サンマ、ウナギ及びサバを各々主菜とするもので、各主菜について5種類の商品を購入した。購入した弁当類は本分担研究報告書(3-1. 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査)で調査した弁当類と同一である。今年度に検討対象としたのは各種類から1試料ずつを選んだ5検体で、試料の内訳を表1に示した。

弁当の内容物を、魚介類を使用した食品とそれ以外(米飯等)に分け、各々をフードプロセッサーやハンドミキサーを使用して均一化した。魚介類を使用した食品については、あらかじめ骨などを除去して可食部のみを対象とし均一化した(以下、魚介類使用部分)。均一化の際に加水は行わなかった。試料は-20℃の冷凍庫で

保管し、分析時に解凍して使用した。

1-2. 標準物質

Dechlorane(ネイティブ体と¹³C-ラベル体)及びDec 602(¹³C-ラベル体)の各標準溶液はCambridge Isotope社製を、CP及びDPsの各種標準溶液はWellington Laboratories社製を、Dec 602、Dec 603及びDec 604の各標準物質はSanta Cruz社製を使用した。これらをノナンで適宜希釈・混合し分析に用いた。シリンジスパイクにはWellington Laboratories社製の¹³C₁₂-PentaCB(#111)を使用した。

PBDEsの測定では、Wellington Laboratories社製PBDEs混合標準液(BFR-CVS, BFR-LCS, BFR-ISS)を用いた。

HBCDsの測定では、Wellington Laboratories社製 α -、 β -、 γ -HBCD標準品、および内標準物質として¹³C₁₂ラベル化 α -、 β -、 γ -HBCDを用いた。また、シリンジスパイクとして、 γ -HBCD-*d*₁₈を用いた。各異性体をメタノールで適宜希釈・混合して分析に用いた。

1-3. 試薬及び器材

アセトン、ヘキサン、トルエン、ジクロロメタン、ノナン、無水硫酸ナトリウム及び塩化ナトリウムは関東化学社製のダイオキシン類分析用又は残留農薬・PCB試験用を用いた。メタノール及びアセトニトリルは関東化学社製のLC/MS用を用いた。シクロヘキサンは富士フィルム和光純薬社製の残留農薬・PCB試験用を、フルバリネート標準品は残留農薬試験用を、44%硫酸シリカゲルはダイオキシン類分析用をそれぞれ用いた。酢酸アンモニウムは富士フィルム和光

純薬社製の HPLC 用を、硫酸は有害金属測定用を使用した。

フロリジルカートリッジカラムは Waters 社製の Sep-pak Vac RC (500 mg)を使用した。スルホキシドカラムは Supelco 社製の Supelclean Sulfoxide(3 g)を用いた。ガラスビーズは、0.991 ~1.397 mm の粒度のソーダガラス製を使用した。ガラス器具類は予めアセトン、ヘキサンですすいで洗浄し、十分に乾燥させたものを使用した。

2. 機器及び使用条件

2-1. 高分解能ガスクロマトグラフ・質量分析計 (HRGC/HRMS)

HRGC/HRMS の GC は Agilent 7890A を MS は Waters AutoSpec Premier を使用した。表 2 に示す条件でデクロラン類を、表 3 に示す条件で PBDEs を測定した。

2-2. 液体クロマトグラフ・タンデム四重極型質量分析計(LC/MS/MS)

LC/MS/MS は Waters Acquity UPLC H-Class Plus Binary / Xevo TQ-XS を用いた。表 4 に示す条件で HBCDs を測定した。

2-3. 高速溶媒抽出装置

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

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

2-4. ゲル浸透クロマトグラフ

ゲル浸透クロマトグラフ (GPC) の装置構成、使用条件等は下記の通りであった。

ポンプおよびデガッサーは、島津製作所製の LC-10ADVP および DGU-12A を使用した。PDA 検出器は GL サイエンス社製の GL-7452 にて、210 nm をモニターした。カラムオープンは GL サイエンス社製の CO 705 を使用し、カラム温度を 40°C に設定した。カラムは、昭和電工社製の CLNpak EV-G AC + EV-2000 AC を使用し、移動相としてアセトン/シクロヘキサン(3:7)を用いて、流速を 5 mL/min に設定した。各試料は移動相と同じ組成の溶液 5 mL に定容し、その内の 2 mL をサンプルループ方式にて GPC 装置に注入した。

3. 実験操作

①固相カラム精製による分析法の検討

図 2 に示すフローに従い、分析法を検討した。一食分試料のうち魚介類使用部分(約 10 g)をビーカーに精秤し、凍結乾燥後ガラスビーズを加えて混合し、高速溶媒抽出を行った。抽出液を濃縮し、ヘキサンで 20 mL に定容し試料液を調製した。試料液の一定量を取り、クリーンアップスパイク(¹³C₁₀-Dechlorane、¹³C₁₀-Dec 602、¹³C₁₀-*anti*-DP、¹³C₁₀-*syn*-DP を各 250 pg 相当)を添加した後、硫酸処理、フロリジルカラムで精製した。一方、試料液を上記と同様にフロリジルカラムで精製した後、スルホキシドカラムで追加精製した試料についても検討した。

②ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) による分析法の検討

図 3 のフローに従って行った。前項と同様の

方法で調製した試料液を硫酸処理し、GPC 装置を用いて精製する方法を検討した。

ハロゲン系難燃剤の溶出画分として注入後 12 分～32 分を分取した。得られた画分を減圧濃縮し、ヘキサン溶液とした後、硫酸シリカゲル処理を行い、0.1 mL アセトニトリル溶液として測定試料とした。

C. 研究結果及び考察

1. 一食分試料(魚介類使用部分)中のハロゲン系難燃剤分析法の検討

①固相カラムを用いた分析法

一食分試料のうちハロゲン系難燃剤の含有量が比較的高いのは魚介類使用部分と考えられたため、当該部分の分析法に着手した。また、調査対象としたハロゲン系難燃剤の内、デクロラン類は他の難燃剤と比べ摂取量調査が限られていることから、先ずデクロラン類の分析法を検討した。2018 年度の厚生労働科学研究で TD 試料中のデクロラン類分析法について前処理法が例示されている¹⁵⁾。本方法を魚介類使用部分の分析法として適用できるか検討した。

魚介類使用部分の約 10 g を量り取り、TD 試料と同じ条件で ASE を用いてヘキサン抽出液を調製し、濃縮乾固して得られた残渣の重量から脂肪含量(w/w、%)を求めた。魚介類使用部分 25 検体の脂肪含量は平均 18% (範囲:8.0～26%)となり、生鮮の魚介類と比べて顕著に高い数値が得られた。この原因として、一食分試料の魚介類使用部分は試料由来の脂肪分に加え、調理にともなう食用油や調味料の添加、

加熱にともなう水分の蒸発などの影響で脂肪含量が高くなったと考えられた。

図 2 に示したフローに従い、脂肪含量が特に高かった一食分試料(No.5、サバ)を用いて、硫酸処理後に①フロリジルカラムによる精製、②フロリジルカラム精製後にスルホキシドカラムによる追加精製を各々試行した。試料液は 2 mL (抽出試料の 1 g 相当、脂肪量約 0.2 g 相当)を使用した。

①と②から得られた測定試料を HRGC/HRMS で測定したところ、①ではマトリックスの影響が顕著で、ロックマスのクロマトグラムに大きな変動が認められたため、正確な定量が困難であった。これは先述したように一食分試料はとりわけ脂肪含量が高く、従来の精製条件では十分なマトリックスの除去ができなかったと考えられた。また②スルホキシドカラムによる追加精製においては、クロマトグラム上で *anti*-DP の溶出位置近傍にスルホキシドカラム由来の妨害ピークが出現したため、当該物質の正確な定量は困難であった。スルホキシドカラムからの妨害成分の溶出量は製品ロット間で差があり、妨害の比較的少ない製品を使用前に溶出溶媒(50%アセトン・ヘキサン)で洗浄を行っても、妨害成分を十分に除去できなかった。

上記の結果から *anti*-DP 以外のデクロラン類についてはスルホキシドカラム由来の妨害の影響は及ばないため、②の精製法を用いれば一食分試料の定量分析は可能と考察した。

②GPC を用いた分析法

GPC は脂肪や色素などを効果的に除去できる精製法である。GPC を前処理に取り入れた食品中の HBCDs 分析法が、厚生労働科学研究

で既に報告されている¹⁴⁾。既報では、抽出溶媒にアセトン/ヘキサン(1:3)を用いて ASE 抽出を行い、液液抽出、GPC、硫酸シリカゲルカラムによる精製を経て、LC/MS/MS にて HBCDs を定量する。ここでは既報の前処理法を参考にし、調査対象としたハロゲン系難燃剤の系統的分析を念頭においた前処理法を検討した。まず、一食分試料中の HBCDs 分析の前処理法として適用できるか検討した後、他のハロゲン系難燃剤分析の前処理法としても適用可能か検討した。

既報では HBCDs のみを対象にしていたが、他のハロゲン系難燃剤と抽出操作の共通化を念頭に、ASE の抽出溶媒にはヘキサンを用いて検討した。また、GPC による精製条件の検討は下記の通り行った。Kakimoto らの報告⁸⁾⁹⁾を参考とし、まず夾雑物の溶出時間を調べるために指標物質として農薬フルバリネートを用い、PDA 検出器にて吸収波長 210 nm における吸光度変化をモニターして夾雑物の溶出終了時間を把握した。

HBCDs 標準溶液を GPC に注入し、0~12 分の画分(溶出溶媒量 60 mL)を捨て、農薬フルバリネートが溶出した以降の 12~32 分までを目的物質の溶出画分として 200 mL 容ナス型フラスコに回収した。この画分をロータリーエバポレーターで減圧濃縮後、ヘキサンで全量 1 mL とした。次に、この全量を 44%硫酸シリカゲルカラム(1 g)に負荷し、30%ジクロロメタン・ヘキサン 8 mL にて溶出させた。得られた画分にシリンジスパイクを添加後、窒素気流下で濃縮・乾固し、アセトニトリル 100 μ L を加えて溶解し、LC/MS/MS 測定試料とした。

次に、実際の一食分試料(魚介類使用部分)のサバ(No.5)を用いて GPC 精製を試行した。抽出試料液 2 mL(試料 1 g 相当、脂肪量約 0.2 g 相当)を硫酸処理し、アセトン/シクロヘキサン(3:7)に溶媒置換し、5 mL としたものうち 2 mL を装置に注入し、上記と同様に注入後 12 分~32 分の画分を HBCDs の溶出画分として分取した(図 3)。LC/MS/MS 測定の結果、妨害ピークは殆ど認められず、良好に異性体分離したクロマトグラムが得られた(図 4)。内標準物質として抽出液に添加した $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化 α -、 β -、 γ -HBCD についてシリンジスパイク γ -HBCD - d_{18} を用いて回収率を評価したところ、58~89%と良好な値が得られた。

さらに、上述した前処理法が、デクロラン類及び PBDEs 分析にも適用可能か、サバ(No.5)を用いて同様に検討した。GPC 精製を経てアセトニトリルで最終調製した検液を HRGC/HRMS 測定した結果、クロマトグラム上に妨害物の影響は殆ど認められず、ピーク形状も良好であった。特に固相カラム精製法では精製が不十分で定量できなかった DP_s についても分析が可能であった(図 5)。また、内標準物質として抽出液に添加した $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化体の回収率はデクロラン類で 59~92%、PBDEs で 60~80%と良好な値であった。このように検討した前処理法は調査対象となるハロゲン系難燃剤の系統的分析に適用可能であると考えられた。

2. 一食分試料の魚介類使用部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

図 3 に示したハロゲン系難燃剤の系統的分析法の一食分試料への適用性を検討した。一

食分試料(魚介類使用部分)5 検体の分析では、抽出液に HBCDs、デクロラン類、PBDEs の各クリーンアップスパイクを添加し、測定試料を LC/MS/MS 及び HRGC/HRMS で測定する系統的分析として実施した。マトリックスが異なる 5 種の検体を分析したが、いずれのクロマトグラム上にも妨害物の影響は殆ど認められず、ピーク形状も良好であった。代表的なクロマトグラム(ウナギ)を図 6~11 に示した。

一食分試料(魚介類使用)5 検体の分析結果(湿重量当たり濃度)を表 5 に示した。各検出下限値は標準品のクロマトグラムより $S/N=3$ に相当する量とした。分析結果を個別にみると、HBCDs では全般的に α 体の検出頻度、濃度ともに高く、これは過去の測定事例と同様の傾向であった。ウナギでは α -HBCD が 1,200 pg/g 検出されたが、白身魚フライでは検出限界値未満(< 10 pg/g)であった。デクロラン類では、サケで DP_s が異性体合計値で 510 pg/g 検出されたが、他の検体は総じて低値となり、サバでは最も低く 2 pg/g に過ぎなかった。Dec 603、Dec 604 及び CP は 5 検体すべて検出下限値未満(< 1 pg/g)となった。PBDEs の 3~10 臭素化の各同族体の検出傾向をみると、白身魚フライの高臭素化体が高濃度に検出され、他の検体と比較して同族体の存在比が異なるのが特徴的であった。今年度は各種弁当類について 1 検体ずつしか分析を行っていないため、上記の傾向が魚種や調理手法の違いを反映したものかは不明である。2020 年度に全 25 検体の分析を実施し、上記の傾向については再度考察することとしている。

TD 試料を用いたデクロラン類の摂取量推定

結果を見ると、動物性食品で構成される群(10 群、11 群)からの摂取割合が高い点は、典型的な残留性有機化学物質であるダイオキシン類や PCBs における摂取傾向と類似している。しかし、ダイオキシン類や PCBs では 10 群と 11 群の寄与が全体の 90%以上を占めるのに対し、デクロラン類ではそれらの寄与は小さく、特に DP_s における 10 群と 11 群の寄与は 20%に過ぎなかった¹⁵⁾。このことは、デクロラン類の食品への移行が生物濃縮だけで説明できず、多様な媒体、経路を介していることを示している。従って、本研究で調製した一食分試料のうち、魚介類使用部分を除いた米飯を主とする部分についてもハロゲン系難燃剤の摂取量推定では分析が欠かせないと考えられる。2020 年度に継続して分析を実施し、個人の嗜好や食生活の多様性を反映したハロゲン系難燃剤の摂取状況の調査を進める計画である。

D. 結論

GPC を取り入れた精製法を検討した結果、魚介類を主菜とした一食分試料(魚介類使用部分)中のハロゲン系難燃剤(デクロラン類、HBCDs 及び PBDEs)を系統的に定量分析できることが分かった。

E. 参考文献

- 1) Betts K.S., A new flame retardant in the air. Environ. Sci. Technol. (2006) 40, 1090-1091.
- 2) Feo M. L., Baron E., Eljarrat E., Barcelo D., Dechlorane Plus and related compounds in aquatic and terrestrial biota: a review. Bioanal.

- Chem. (2012) 404, 2525-2737.
- 3) Yu Z., Lu S., Gao S., Wang J., Li H., Zeng X., Dheng G. and Fu J., Levels and isomer profiles of Dechlorane Plus in the surface soils from e-waste recycling areas and industrial areas in South China. Environ. Pollut. (2010) 158, 2920-2925.
 - 4) Ren N., Sverko E.D., Li Y.F., Zhang Z., Harner T., Wang D., Wan X. and MacCarray B.E., Levels and isomer profiles of Dechlorane Plus in Chinese air. Environ. Sci. Technol. (2008) 42, 6476-6480.
 - 5) Hoh E., Zhu L. and Hites R.A., Dechlorane Plus, a Chlorinated flame retardant in the Great Lakes. Environ. Sci. Technol. (2006) 40, 1184-1189.
 - 6) Sverko E., Tomy G.T., Reiner E.J., Li Y.-f., MacCarray B.E., Arnot J.A., Law R.J. and Hites R.A., Dechlorane Plus and related compounds in the environment: A review. Environ. Sci. Technol. (2011) 45, 5088-5098.
 - 7) 先山孝則、中野武 高分解能 GC/MS 法を用いる環境中の塩素系難燃剤 Dechlorane Plus の分析. 分析化学 (2012) 60, 745-754.
 - 8) Kakimoto K., Nagayashi H., Yoshida J., Akutsu Y., Konishi Y., Toriba A., Hayakawa K., Detection of Dechlorane Plus and brominated flame retardants in marketed fish in Japan., Chemosphere (2012) 89, 416-419.
 - 9) Kakimoto K., Nagayashi H., Takagi S., Akutsu Y., Konishi Y., Kajimura K., Hayakawa K., Toriba A., Inhalation and dietary exposure to Dechlorane Plus and polybrominated diphenyl ethers in Osaka, Japan., Ecotoxicology and Environmental Safety (2014) 99, 69-73.
 - 10) Hori T., Miyawaki T., Takahashi K., Yasutake D., Yamamoto T., Kajiwara J., Watanabe T., Concentration of Dechlorane Plus in fish samples collected in Kyushu district, western Japan., Organohalogen Compounds (2014) 76, 900-903.
 - 11) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究 ハロゲン系難燃剤の食品汚染度実態調査」研究分担報告書.
 - 12) Takahashi K., Yasutake D., Hori T., Kogiso, T., Watanabe T., Investigation of dietary exposure to Dechlorane Plus and related compounds in Kyushu district, Japan. Organohalogen Compounds (2016) 78, 1191-1195.
 - 13) 平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究 食品における有機臭素系化合物の汚染調査」研究分担報告書.
 - 14) 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究 食品における有機臭素系化合物の汚染調査」研究分担報告書.
 - 15) 平成 30 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「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究 ハロゲン系難燃剤の摂取量推定及び食品汚染実態の把握に関する研究」研究分担報告書.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

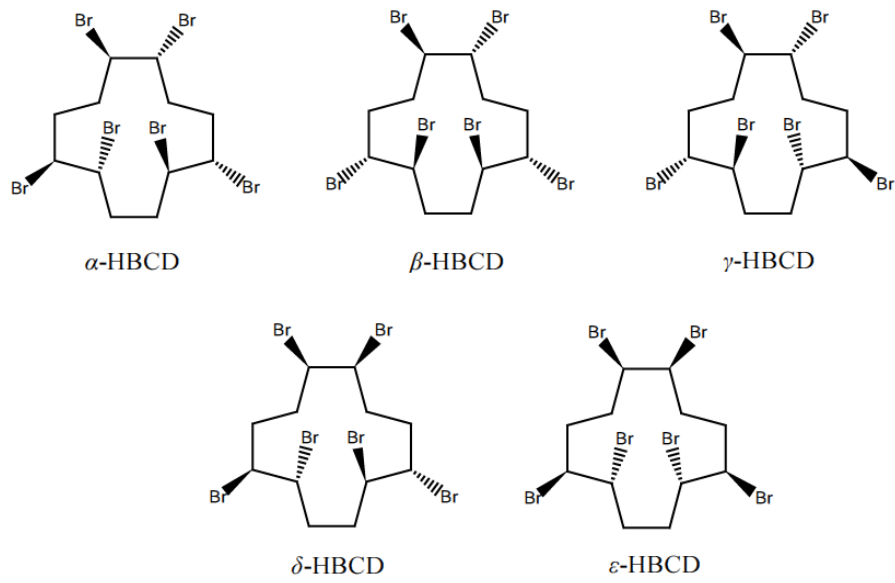


図 1-1 ヘキサブロモシクロデカン(HBCDs)の化学構造

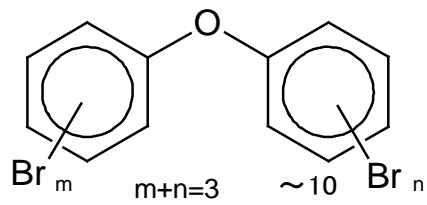
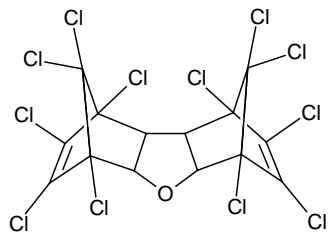
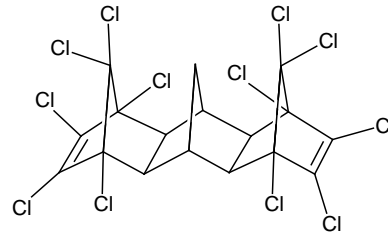


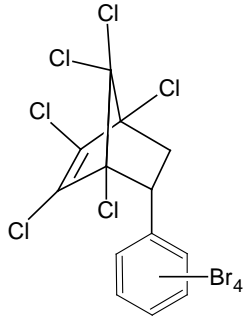
図 1-2 ポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の化学構造



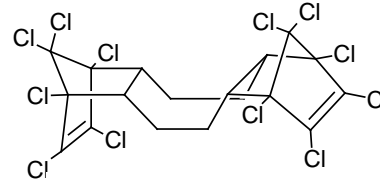
Dechlorane 602



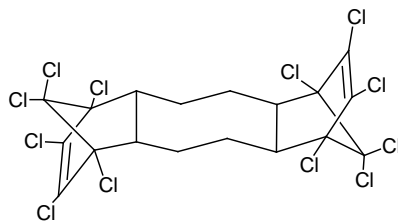
Dechlorane 603



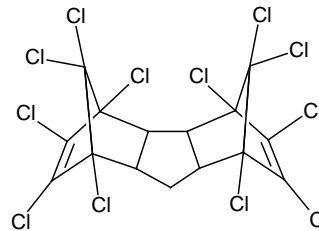
Dechlorane 604



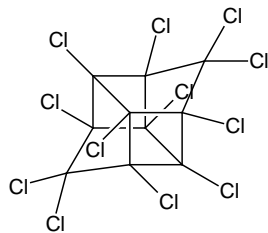
syn-Dechlorane Plus



anti-Dechlorane Plus



Chlordene Plus



Dechlorane (Mirex)

図 1-3 デクロラン類の化学構造

表1 一食分試料(弁当類)の内訳

	主菜となる 食品	弁当の種類	購入日	一食分重量 (g)*	
				魚介類使用	その他
1	白身魚フライ	タルタル白身フライ	2019/9/17	69	223
2	サケ	サケ幕の内	2019/9/17	63	247
3	サンマ	サンマ蒲焼重	2019/9/18	82	232
4	ウナギ	うな重	2019/9/18	62	229
5	サバ	さば弁当	2019/10/3	53	335

*4 個の平均値

表2 HRGC/HRMS によるデクロラン類の分析条件

GC 条件	
GC	Agilent 7890A
キャピラリーカラム	DB-5 (Agilent, 0.25mm×15m, 0.1 μm)
インジェクションモード	スプリットレス
注入量	2 μL
インジェクター温度	280 °C
キャリアーガス(流量)	He (1.2 mL/min)
オープン温度	120 °C (1 min) – 30 °C/min – 210 °C - 5 °C/min - 280 °C (2 min)
MS 条件	
MS	Waters AutoSpec-premier
イオン化法	EI
イオン化電圧	40 V
イオン源温度	280 °C
分解能	10,000
モニターイオン	
Dechlorane, Dec 602, DPs, CP	271.8102 (定量), 273.8072 (確認)
Dec 603	262.8570 (定量), 264.8540 (確認)
Dec 604	419.7006 (定量), 417.7026 (確認)
¹³ C ₁₀ -Dechlorane, Dec 602, DPs	276.8269
¹³ C ₁₂ -PentaCB (#111)	337.9207

表3 HRGC/HRMS による PBDEs の分析条件

GC 条件	
GC	Agilent 7890A
キャピラリーカラム	DB-5 (Agilent, 0.25mm×15m, 0.1 μm)
インジェクションモード	スプリットレス
注入量	2 μL
インジェクター温度	280 °C
キャリアーガス(流量)	He (1.2 mL/min)
オープン温度	120 °C (1 min) – 20 °C/min – 200 °C - 10 °C/min - 320 °C (4 min)
MS 条件	
MS	Waters AutoSpec-premier
イオン化法	EI
イオン化電圧	40 V
イオン源温度	280 °C
分解能	10,000
モニターイオン	
TriBDE	405.8027 (定量), 407.8006 (確認)
TetraBDE	485.7111 (定量), 483.7132 (確認)
PentaBDE	563.6216 (定量), 565.6196 (確認)
HexaBDE	643.5301 (定量), 641.5321 (確認)
HeptaBDE	721.4406 (定量), 723.4386 (確認)
OctaBDE	641.5145 (定量), 639.5160 (確認)
NonaBDE	719.4250 (定量), 721.4230 (確認)
DecaBDE	799.3335 (定量), 797.3355 (確認)
¹³ C ₁₂ -TriBDE	417.8429
¹³ C ₁₂ -TetraBDE	497.7514
¹³ C ₁₂ -PentaBDE	575.6619
¹³ C ₁₂ -HexaBDE	655.5704
¹³ C ₁₂ -HeptaBDE	733.4809
¹³ C ₁₂ -OctaBDE	653.5547
¹³ C ₁₂ -NonaBDE	731.4652
¹³ C ₁₂ -DecaBDE	811.3737

表4 LC/MS/MS による HBCDs の分析条件

LC 条件	
LC	Waters Acquity UPLC H-Class Plus Binary
カラム	Waters Acquity UPLC BEH C18 (2.1×100 mm, 1.7 μm)
カラム温度	40 °C
注入量	2 μL
移動相	A: 2mM 酢酸アンモニウム・精製水, B: アセトニトリル
	0 min A:B = 45:55
	0 → 8 min A: 45 → 5, B: 55 → 95, linear gradient
	8 → 14 min A:B = 5:95
	14 → 15 min A: 5 → 45, B: 95 → 55, linear gradient
	15 → 20 min A:B = 45:55
流量	0.2 mL/min
MS 条件	
MS	Waters Xevo TQ-XS
イオン化法	ESI-Negative
測定モード	SRM
デソルベーション温度	400 °C
キャピラリー電圧	2.0 kV
コーン電圧	20 V
コリジョンエネルギー	20 eV
モニターイオン	
HBCD	638.6 > 78.9 (定量), 640.6 > 78.9 (確認)
¹³ C ₁₂ -HBCD	650.7 > 78.9 (定量), 652.7 > 78.9 (確認)
HBCD-d ₁₈	658.7 > 78.9

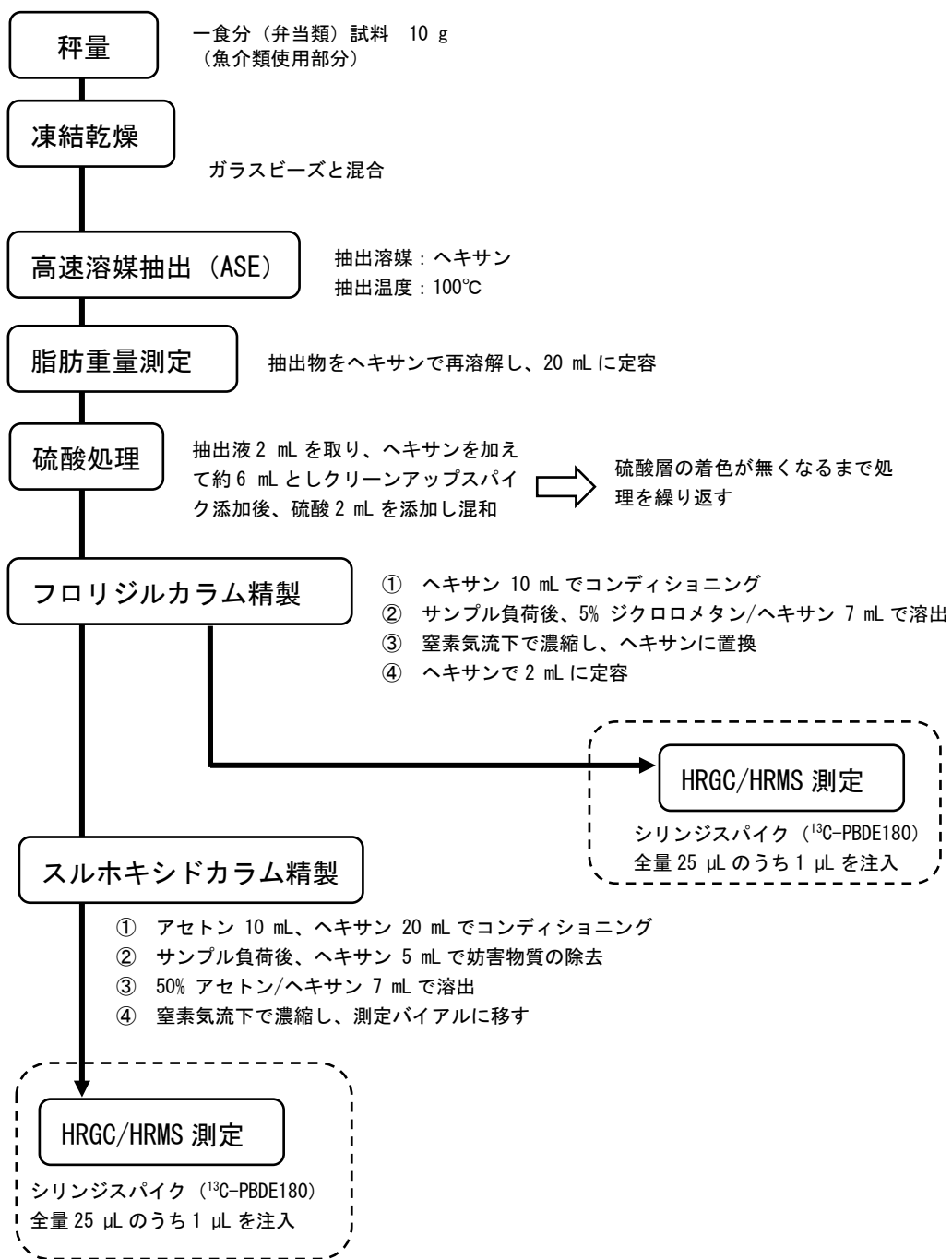


図 2 固相カラムを用いたデクロラン類の分析フロー

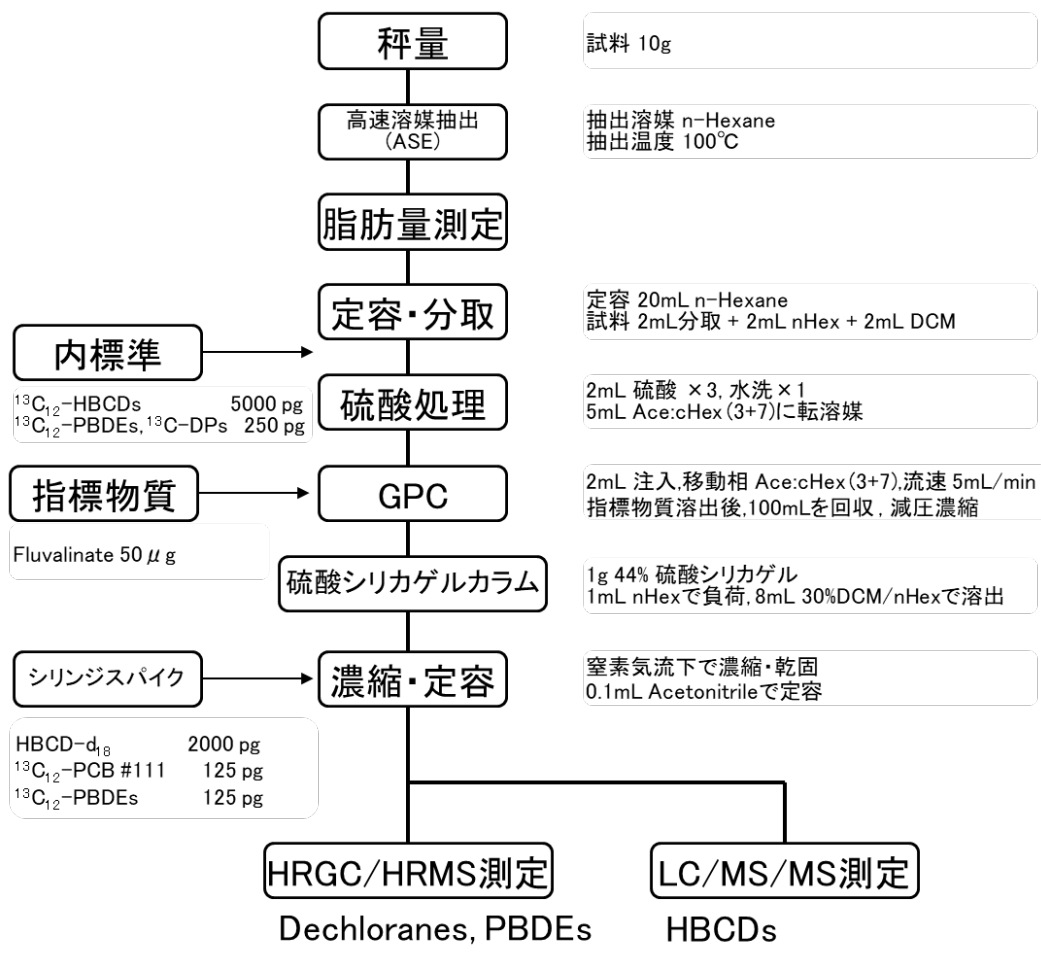


図 3 GPC 精製を用いたハロゲン系難燃剤の分析フロー

19-12B

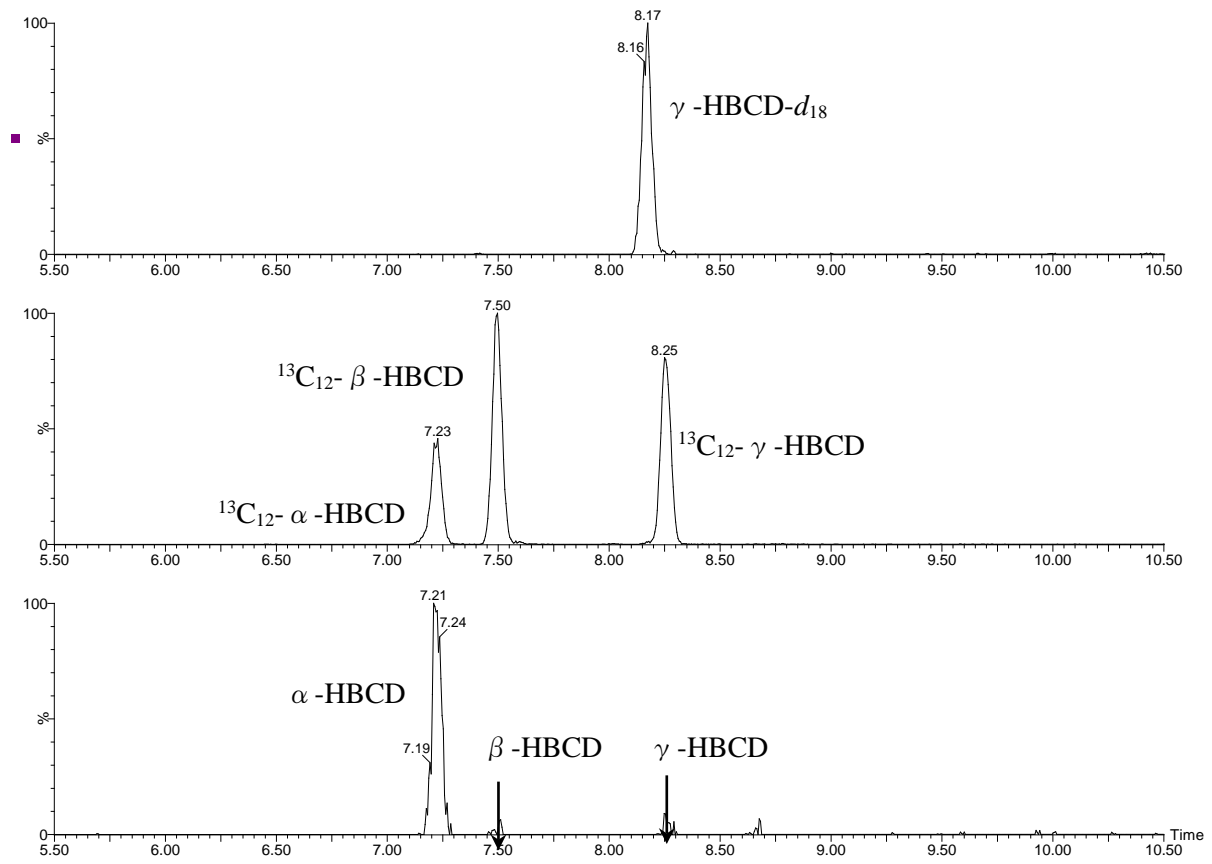


図4 サバ(No.5)におけるHBCDsのLC/MS/MS測定クロマトグラム

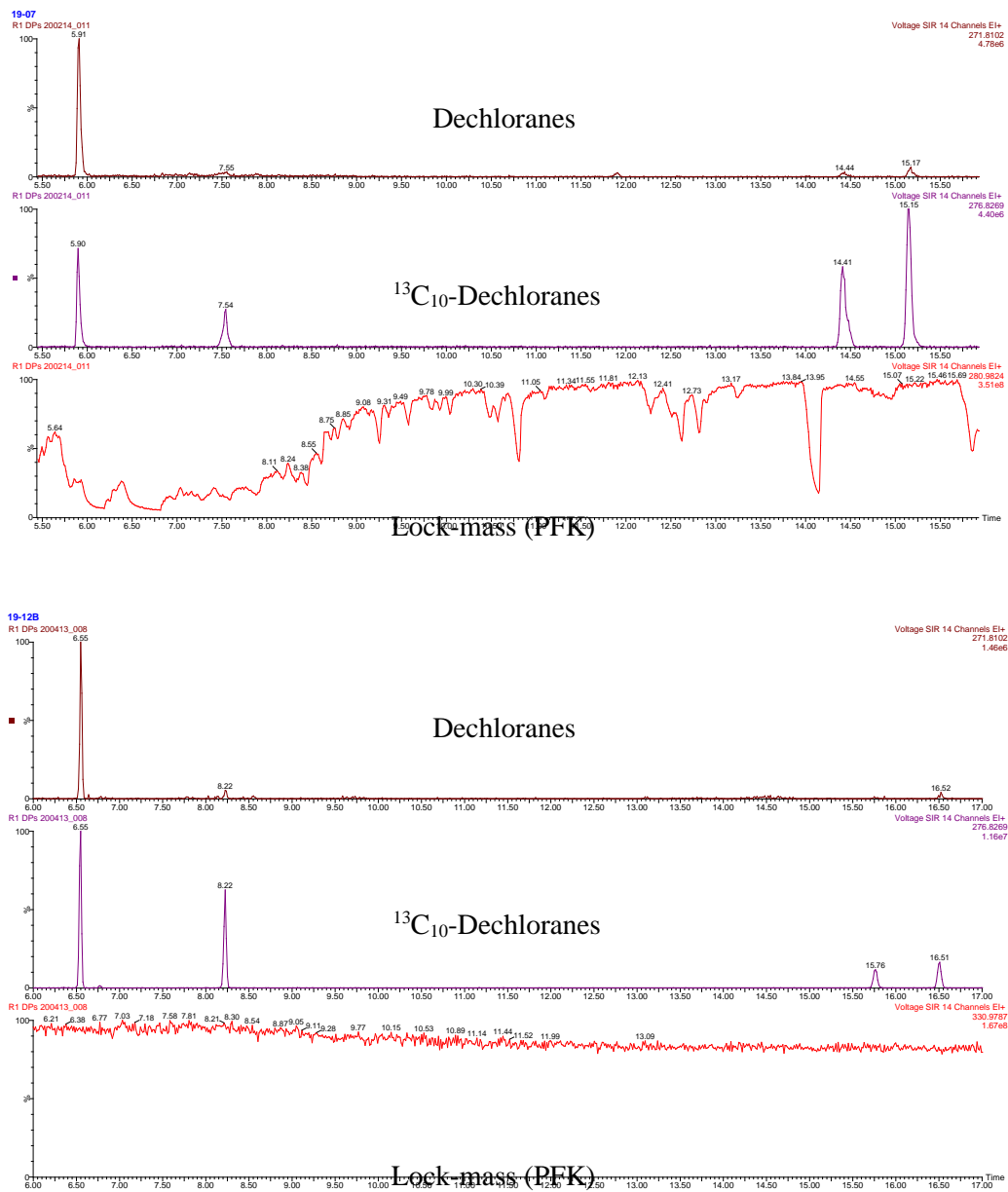
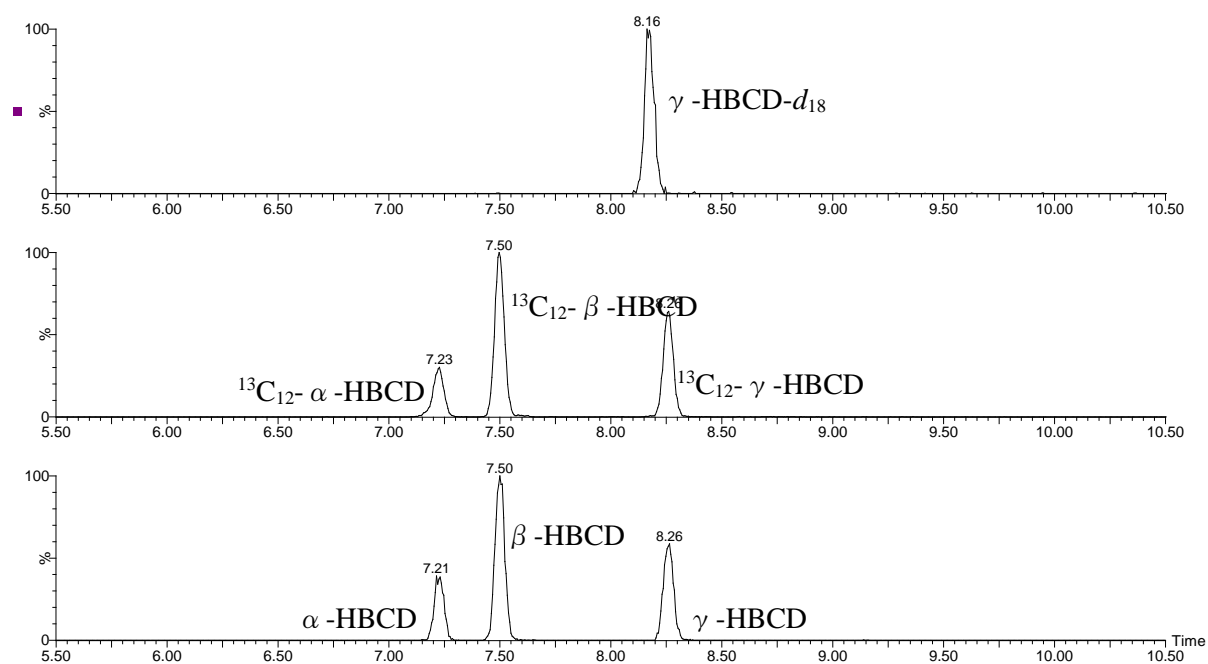


図5 デクロラン類の HRGC/HRMS 測定クロマトグラムの比較 (サバ抽出液、上段:固相精製、下段:GPC 精製)

Std 2(10) ng/mL



19-08B

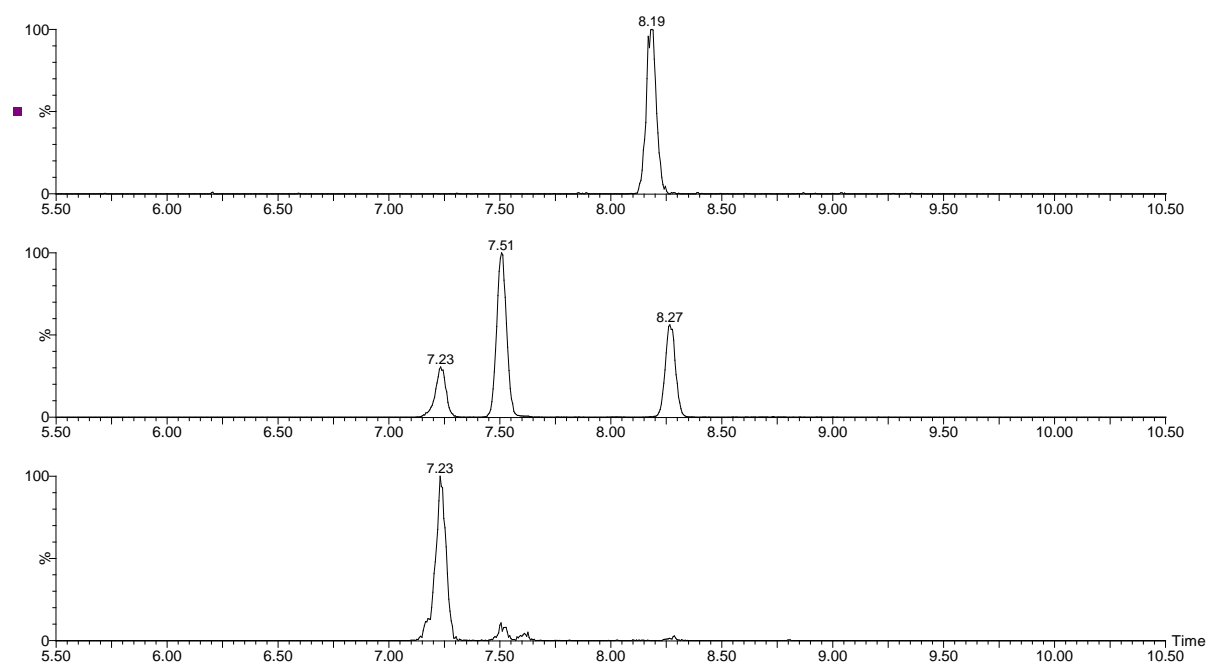
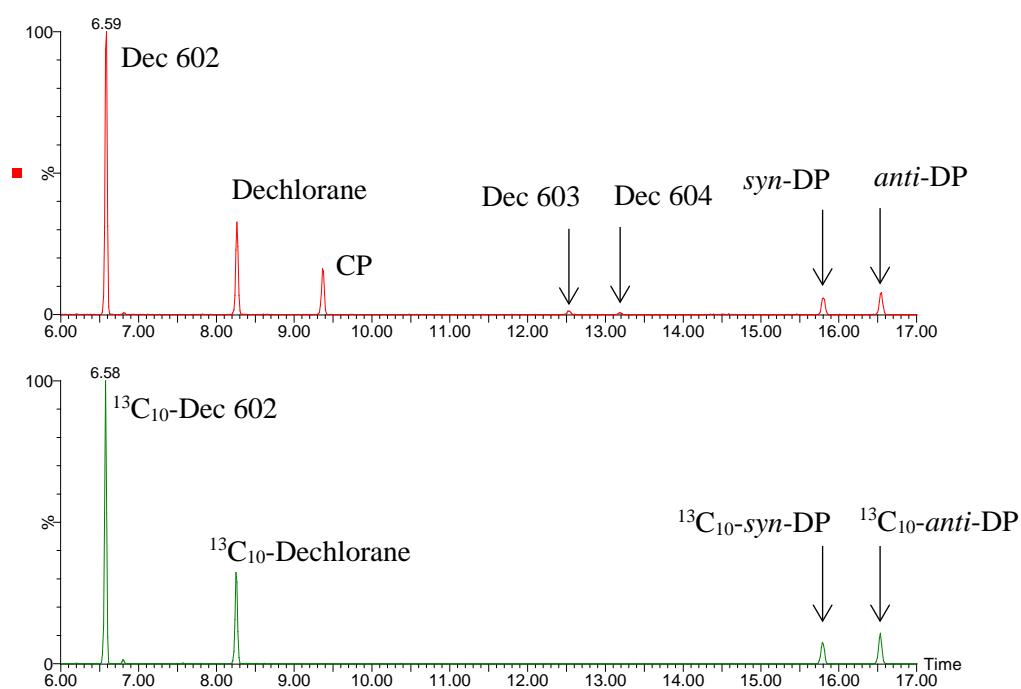


図 6 LC/MS/MS における HBCDs 測定クロマトグラム(上段:標準溶液、下段:No.4 ウナギ)

Std DPs 2.5 ng



19-08B

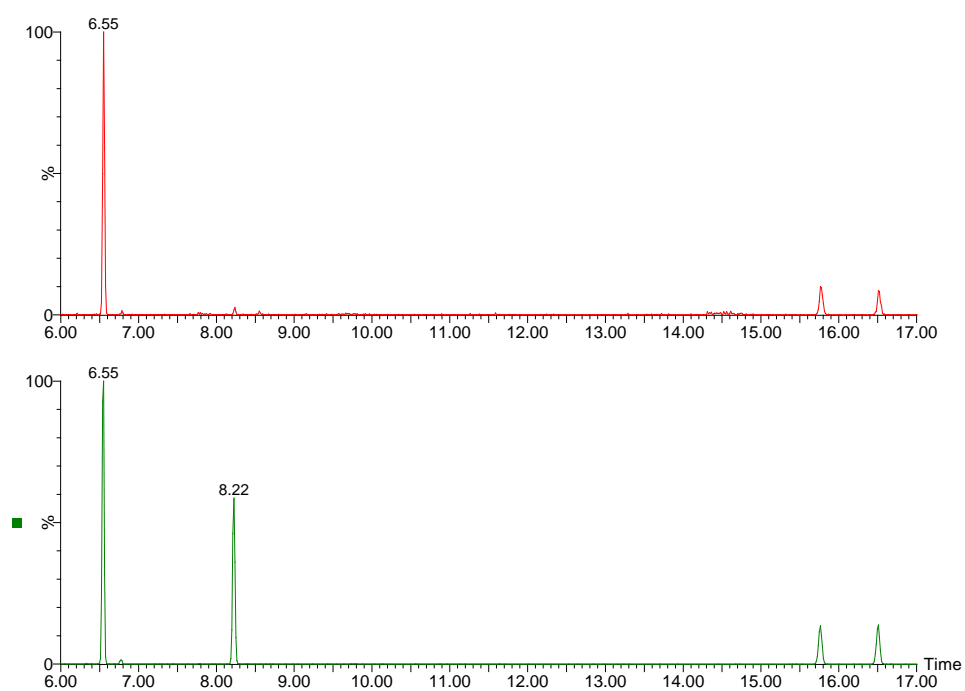


図7 デクロラン類のHRGC/HRMS測定クロマトグラム(上段:標準溶液、下段:No.4 ウナギ)

Std BFRs 4.0 ng

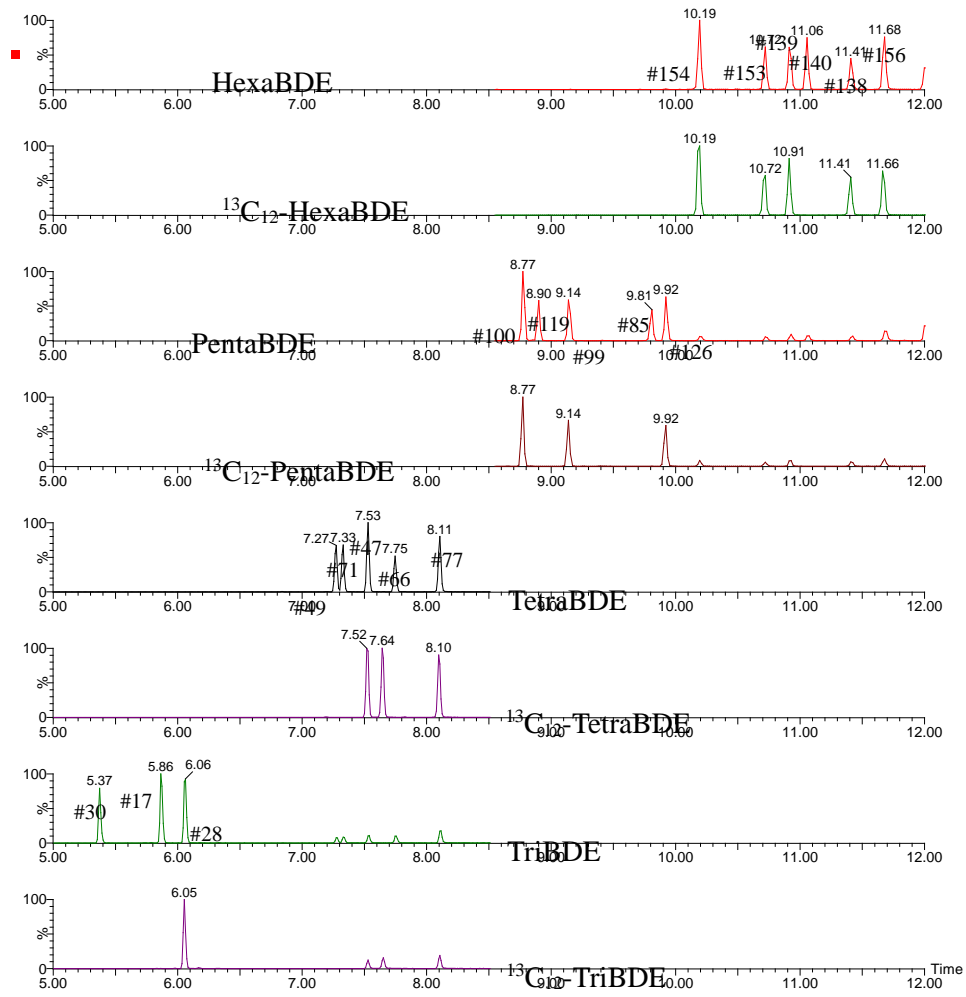


図 8 Tri-HexaBDE 標準溶液の HRGC/HRMS 測定クロマトグラム

19-08B

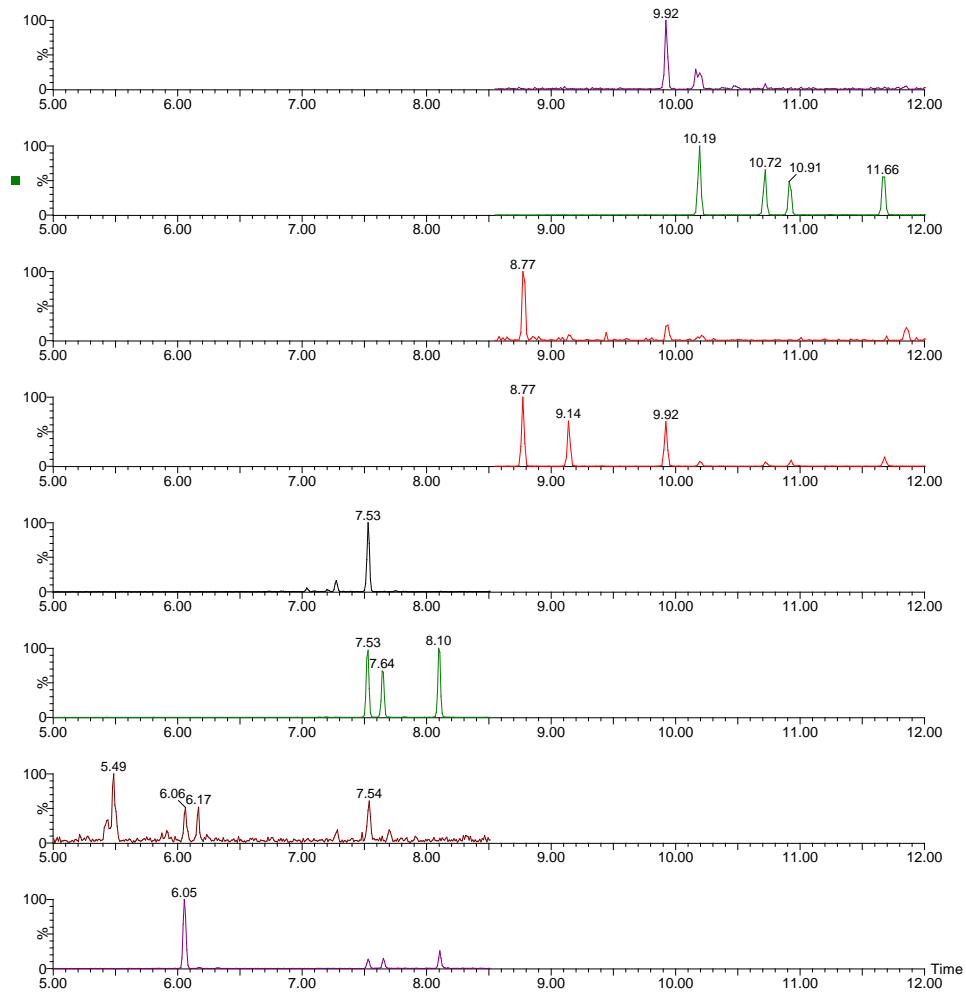


図9 ウナギ(No.4)における Tri-HexaBDE の HRGC/HRMS 測定クロマトグラム

Std BFRs 4.0 ng

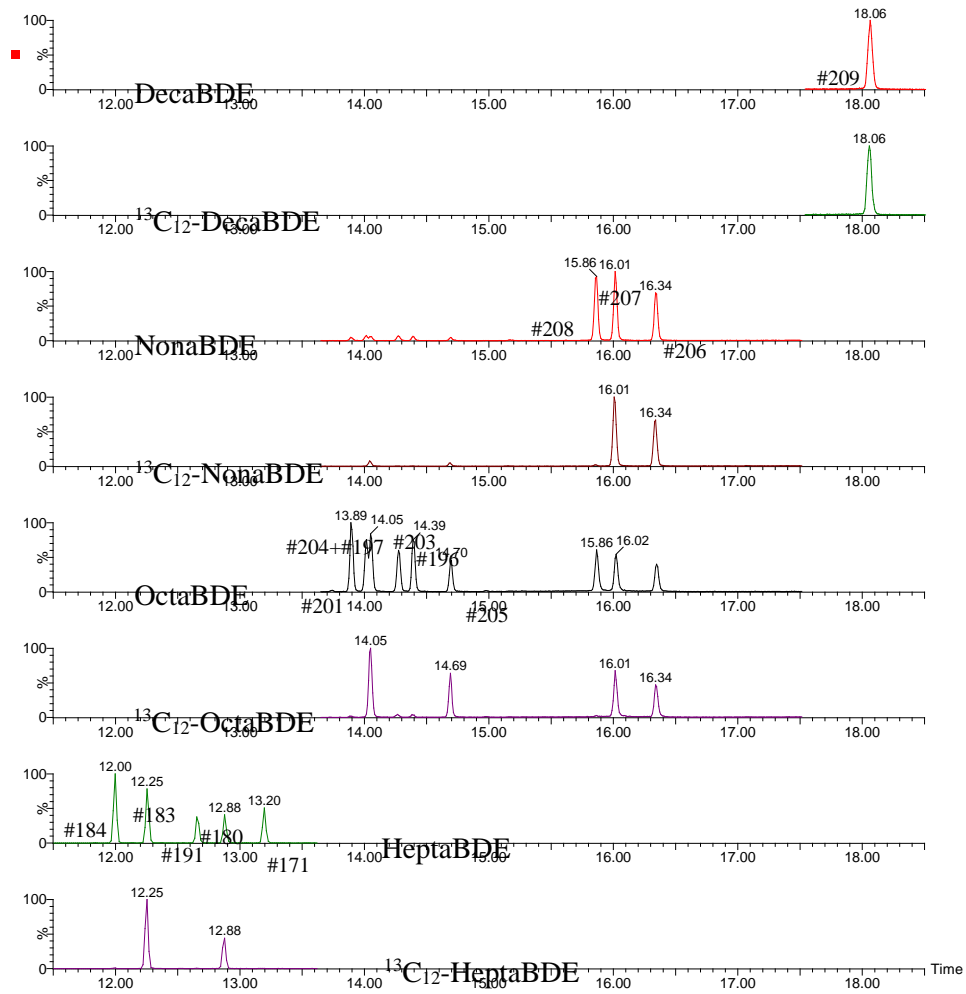


図 10 Hepta-DecaBDE 標準溶液の HR GC/HRMS 測定クロマトグラム

19-08B

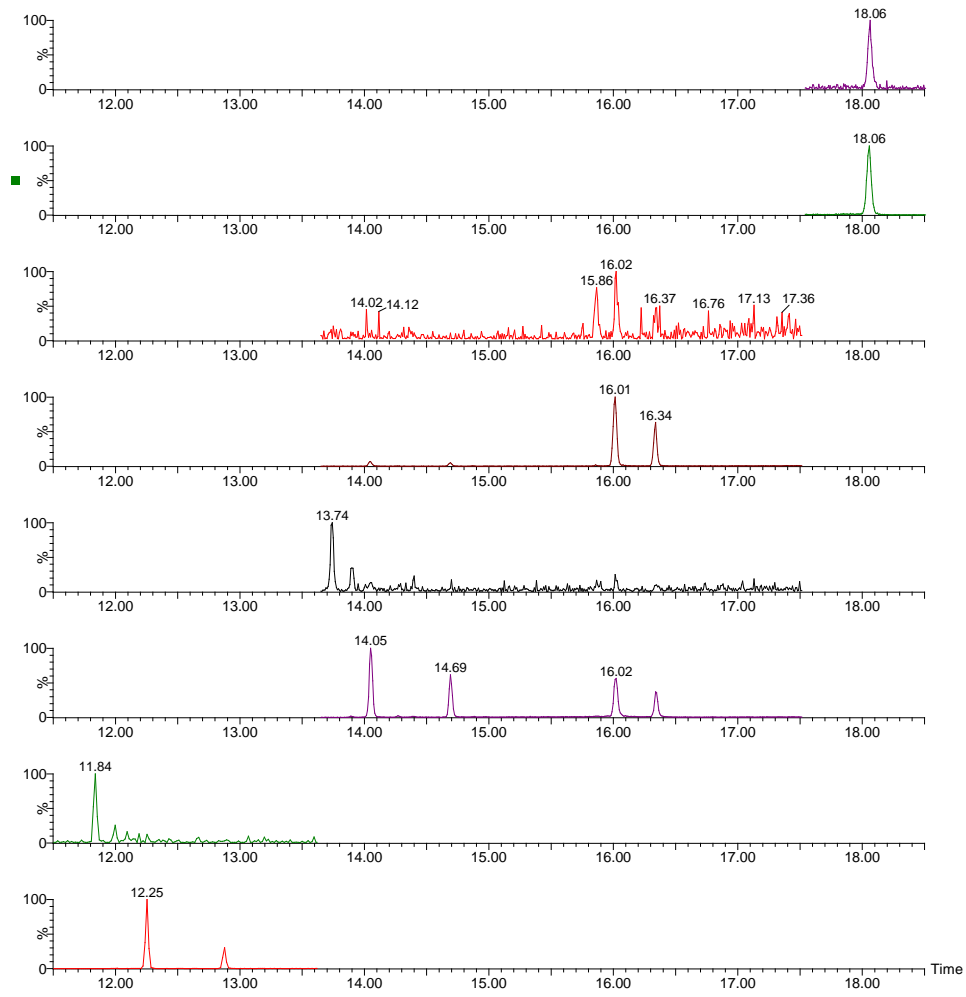


図 11 ウナギ(No.4)における Hepta-DecaBDE の HRGC/HRMS 測定クロマトグラム

表5 一食分試料の魚介類使用部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

(pg/g)	白身魚フライ	サケ	サンマ	ウナギ	サバ
α -HBCD	< 10	22	300	1200	140
β -HBCD	< 10	< 10	< 10	12	< 10
γ -HBCD	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Dechlorane602	1.4	5.6	12	32	22
Dechlorane603	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Dechlorane604	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
<i>syn</i> -DP	13	290	9.1	35	2.1
<i>anti</i> -DP	11	220	9.3	32	< 1
Chlordene Plus	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Dechlorane (Mirex)	< 1	< 1	< 1	1.4	2.4
TriBDE-30	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
TriBDE-17	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
TriBDE-28	1.7	2.1	4.5	5.7	17
TetraBDE-49	3.4	6.5	14	22	110
TetraBDE-71	2.8	< 1	< 1	< 1	< 1
TetraBDE-47	4.9	32	15	95	220
TetraBDE-66	3.1	3.4	2.9	2.4	26
TetraBDE-77	3.3	2.2	2.0	< 1	3.0
PentaBDE-100	2.6	5.9	4.2	17	57
PentBDE-119	2.3	< 2	< 2	< 2	< 2
PentaBDE-99	4.5	8.4	4.6	2.6	60
PentaBDE-85	3.8	2.5	< 2	< 2	< 2
PentaBDE-126	4.2	3.4	2.4	7.1	5.3
HexaBDE-154	8.4	11	10	24	57
HexaBDE-153	< 2	< 2	< 2	2.8	8.4
HexaBDE-139	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
HexaBDE-140	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
HexaBDE-138	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
HexaBDE-156	3.7	< 2	< 2	< 2	< 2
HeptaBDE-184	5.3	< 2	3.2	2.7	5.2
HeptaBDE-183	6.5	5.7	3.3	< 2	3.0
HeptaBDE-191	5.5	< 2	< 2	< 2	< 2
HeptaBDE-180	4.9	< 2	< 2	< 2	< 2
HeptaBDE-171	4.9	4.6	< 2	< 2	< 2
OctaBDE-201	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
OctaBDE-204	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
OctaBDE-197	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
OctaBDE-203	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
OctaBDE-196	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
OctaBDE-205	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
NonaBDE-208	28	12	< 10	< 10	< 10
NonaBDE-207	43	16	11	11	31
NonaBDE-206	78	12	14	< 10	38
DecaBDE-209	1300	240	220	200	360

厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究
(19KA2001)

令和元年度研究分担報告書

有害物質の摂取量推定に不可欠な分析法開発に関する研究
研究分担課題：有害物質（有機フッ素化合物）摂取量推定に不可欠な分析法開発

研究分担者 井之上 浩一

要旨 本研究では、有機フッ素化合物（PFCs）を対象として、食品からのヒト曝露に関する調査研究を進めてきた。前年度まで、国際的な情報収集と分析対象PFCsの算定などを実施し、今年度においては具体的な分析法開発とモニタリング調査を実施した。分析法には、液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（LC-MS/MS）を採用し、エレクトロスプレーイオン化法によるNegativeモードを採用し、分離カラムにはInerSustain C₈を用いた。分析対象をR-COOH（7種類）、R-SO₃H（7種類）、その他（NaDONA, F-53B）の16種類とした。また、実験前処理での汚染状況を調査した結果、PFNA, PFHxA, PFOAなどの微量のバックグラウンドも観察され、実験に使用する水を活性炭処理して低減化を目指した。そのうえで、今回は、飲料に伴う食品の調査を目的として、添加回収実験を行った結果、良好な回収率や再現性を得ることができた。本分析法を用いて、飲料水や市販飲料などを調査した結果、殆ど5 ng/L以下となった。

A. 研究目的

現在まで継続してきた有機フッ素化合物（Perfluorocompounds: PFCs）に関する調査研究において、本報告書で国際的及び国内の食品ばく露を含めた現状を議論してきた。そのような中、厚生労働省水質基準逐次改正検討会が開催され、ペルフルオロオクタン酸（PFOS）及びペルフルオロオクタン酸（PFOA）の水質基準等の体系の要検討項目と位置づけ、暫定目標値をPFOS及びPFOAの量の和を0.00005 mg/L (50 ng/L) とすることが議論された。その一方で、具体的な国際的かつ国内の法的処置も進んでおり、現在では、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）において、第14回会合（POPRC14）では、PFOAとその塩及びPFOA関連物質について、条約上の廃絶対象物質（製造・使用・輸出入を禁止する措置を取るべき物質：附属書A）

への追加が決定され、国内でも今後、条約の義務を担保するための各種措置がとられた。そのうえ、ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩及びPFHxS関連物質について、リスク管理に関する評価を検討する段階に進めることが決定された。そして、第15回会合（POPRC15）でも、条約対象物質への追加として、PFHxSとその塩及びPFHxS関連物質が検討され、今後はこれらを含めた環境モニタリング調査が国内でも求められると予想される。

食品からのヒト曝露評価については、European Food Safety Authority (EFSA)より2018年3月に報告がなされ、Tolerable weekly intake (TWI) をPFOSで13 ng/kg body weight (bw)/week, PFOAで6 ng/kg bw/weekと立案した。その後、2020年4月20日に意見案「Public consultation on the draft scientific opinion on the risks to human

health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food (PFCs の食品ばく露リスクに関する科学的意見案)」を取りまとめることになっている¹⁾。いずれにおいても、本研究プロジェクトについて、国内でも食品ばく露評価を示す必要があると考えられる。よって、これらの背景をもとに PFCs の食品ばく露評価に基づく、国内基盤を構築する。

B. 研究方法

標準品: 今回、分析対象とした PFCs の略名、構造式、LC-MS/MS 分析条件などを表 1 に示す。

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

標準溶液の調製方法: 本標準品はメタノールを用いて、1000 µg/mL (ppm) の標準原液に調製した。検量線用標準溶液は、各標準原液からメタノールで希釈し、100 ng/mL (ppb) の混合液を調整した。その後、本溶液を段階的に希釈し、検量線用標準溶液を調製した。

遠心分離機: 日立社製 CF15RN

ホモジナイザー: SPEC 社製 2010 Geno/Grinder

固相抽出カラム: 和光純薬社製 Presep[®] PFC-II (60 mg/3 mL)

LC 装置: Waters 社製 Acquity H Class

MS 装置: Waters 社製 Xevo TQD

LC-MS/MS 条件は、表 2 にまとめた。

また、前処理については、図 1 に示す。今

回用いた試料量は 35 mL とした。試料は国内で入手可能な飲料水などを用いた。

C. 研究結果

C.1. 飲料水に関する定量限界などの設定

今回、代表的な研究論文をもとに検討をすることとした。Kaboré らの研究では、29 種類 PFCs を対象に 9 か国 41 地域の飲料水 (ボトル水及び水道水) を調査した²⁾。その結果を図 2 に示す。定量限界 (LOQ, S/N=10) は 0.03~0.23 ng/L としている。また、最大検出値としては、ボトル水で 2.0 ng/L (PFDoDA)、水道水で 39 ng/L (5:3FTCA) となった。この研究では、LOQ が低いため、多くの PFCs において高い検出率となっている。次に、Harrad らの研究では、10 種類 PFCs を対象に英国内で入手できる飲料水を調査している³⁾。その結果を図 3 に示す。LOQ は 0.05~0.2 ng/L としている。また、この研究では、PFBS が最大 15.06 ng/L (水道水)、51 ng/L (ボトル水) となっている。Ünlü らの研究では、10 種類 PFCs を対象にトルコで入手できる飲料水を調査している⁴⁾。その結果を図 4 に示す。Method detection limit を設定しており、0.07~0.12 ng/L としている。ボトルで最大 0.46 ng/L (PFBA)、水道水で最大 2.9 ng/L (PFHxA) となっている。本論文では、ほかに 27 報の報告例も比較した水道水のデータを示している (表 3)。いずれも PFCs について、0.1 ng/L 以上の検出値もあるが、最大値を示したのが、図 5 である。カットオフを 50 ng/L (厚生労働省の検討している水道水の限度値) とした場合、それを超えて検出される確率は 10% 程度であり、その 10 分の 1 (5 ng/L) とした場合、30% 程度となる。一方で、飲料水における国際的なガイドラインレベルを検討した報告では、PFOA で 14~1000 ng/L、PFOS で 13~560 ng/L としている⁵⁾。これらのことを考慮して、5~10 ng/L を目標とする定量の下限値と設定し、測定を進めることが食品のばく露を想定した場合、最適と考えた。よって、以降の飲料

食品の定量の目標下限値を 5 ng/L とした。

C.2. LC-MS/MS による分析法の検討

本研究では昨年度より検討している LC-MS/MS を利用した PFCs の分析法を再評価することとした。目標値 (5 ng/L) において、LC-MS/MS の測定条件や検出限界などは表 1 に示した。その後、目標値を設定し、前処理プロトコール (今後の食品分析も考慮している) を図 1 に示した。しかし、前処理過程でのブランクピークが観察された (図 6)。そのため、最も危惧される実験用水をすべて活性炭処理 (InertSep Slim-JAC, GL サイエンス社製) をすることで、低減化を目指した。それらを考慮して、PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFNA の測定の定量値を 15 ng/L とした。また、それ以外の PFCs は目標値 (5 ng/L) と設定した。表 4 に飲料水を用いた添加回収実験の結果を示す。PFPeA, PFHxA, PFHpA は低濃度の添加回収でバックグラウンド影響と考えられる高値を示した。また、内標準物質の補正も不十分と考えられ、今後との課題と思われる。緑茶を用いた添加回収実験においても、PFPeA, PFHpA で同じように高値を示した。また、PFNA (35 ng/L) で 47.5% であったが、こちらも再検討が必要である。その他、野菜ジュースなどでも添加回収を実施した。いずれも 70% 以上となった。そのときのクロマトグラムを図 7 に示す。

C.3. 飲料への応用

本手法 (LC-MS/MS) を用いて、飲料水 (ボトル水) の調査を実施した。国内で入手可能な海外製品 (10 種類)、日本製品 (14 種類) を 2019 年 11 月から 2020 年 2 月までの間で入手した。LC-MS/MS 測定した結果、PFNA が常にバックグラウンドとして検出されたが、前処理からの汚染も考えられるため、定量の下限値を 15 ng/L としてすべて不検出と判断した。また、目標値 5 ng/L 以下であるが、トレースレベル (0.5~1 ng/L 程

度) で海外製品 1 検体及び日本製品 1 検体から PFOS が検出された。その他の PFCs は不検出であった。次に、緑茶 (5 種類)、ほうじ茶 (1 種類)、麦茶 (1 種類)、烏龍茶 (1 種類)、ジャスミン茶 (1 種類)、玄米茶 (1 種類)、紅茶 (2 種類) を入手し、分析を実施した。いずれも、PFNA がバックグラウンドで検出されるが、これも 15 ng/L 以下と判断した。目標値以下であるがトレースレベルは、PFHxA (緑茶 2 検体)、PFOA (緑茶 2 検体、紅茶 1 検体)、PFBS (緑茶 3 検体) が検出された。次に、フルーツジュース (9 種類)、野菜ジュース (3 種類) を検討した結果、上記と同様となった。トレースレベルとして、PFHpA (フルーツジュース 1 検体、野菜ジュース 1 検体)、PFOA (野菜ジュース 3 検体)、PFOS (野菜ジュース 1 検体) が検出された。本検討では、対象とした試料すべてにおいて、5 ng/L (PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFNA は 15 ng/L) 以下という結果となった。

D. 考察

昨年度に引き続き、食品からの PFCs ヒト曝露調査の基礎的検討を進めてきた。近年では EFSA から、総合的な食品分析 (PFCs トータル) の結果に基づく、リスクアセスメントが必要であることが検討されている。

本研究では、LC-MS/MS による PFCs の分析法に関して、再評価を行った。今回、主課題としたのは、飲料水などの食品を対象として検討を進めた。前処理において、図 1 のプロトコール (他の食品も考慮している：昨年度までの報告) に基づいて、試料を 35 mL とした。バックグラウンドの測定結果では、PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFNA において 0.1~0.5 ng/L 程度のピークが検出された (図 6)。そのため、定量する目標値は上記の化合物について、15 ng/L とし、それ以外の PFCs を 5 ng/L と設定した。本手法を用いて、国内で入手可能な飲料水 (ボトル)、お茶、野菜ジュース、フルーツジュースを測定した結果、すべてにおいて、目標値以下であっ

た。しかしながら、PFCsの化合物によってはLOQ付近(0.1~1 ng/L)でピークが観察されるものもあった。いずれにおいても、さらなる検討が必要と考えられる。しかしながら、図5のように既報のデータ(水道水)を取りまとめると、50 ng/Lで10%程度、5 ng/Lで30%程度の最大検出例を想定すれば、食品のばく露評価として、飲料食品は5 ng/L程度で評価することが妥当と考える。

E. 結論

本検討より、下記のことを結論とする。また、今後はさらなる高精度かつ有用な多種類へ対応できる前処理を構築することが望まれた。

・LC-MS/MSによる分析では、16種類のPFCsの一斉分析を提案する。また、今後はEFSAの報告から17種類(PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDODA, PFTrDA, PFTeDA, PFBS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFDS, FOSA)を対象とすることが望まれる。

・飲料食品35 mLに対して、目標とする定量値の下限を5 ng/Lとする。また、PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFNAにおいては前処理でのバックグラウンド考慮して、15 ng/Lとする。

・国内で市販される飲料水(ボトル)、お茶、野菜ジュース、フルーツジュースを分析した結果、すべて目標とする定量値の下限以下であった。その一方で、LOQに近い値で数検体は検出された。しかし、それらについては更なる検討が必要と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

1) Igarashi, Y., Takahashi, M., Tsutsumi, T., Akiyama, H., Inoue, K. "Development of LC-MS/MS method for the determination of

perfluorocompounds in foods and assessment of human exposure from Japanese food style" DIOXIN 2019, Aug. 25-30, Kyoto International Conference Center (2019)

2) 五十嵐由樹, 高橋未来, 堤 智昭, 穠山 浩, 井之上浩一: 食品中の有機フッ素化合物の摂取量推定を目的としたLC-MS/MSによる一斉分析法の開発 第115回日本食品衛生学会(東京), 2019年10月

3) 五十嵐由樹, 高橋未来, 堤 智昭, 穠山 浩, 井之上浩一: 国内飲料中の有機フッ素化合物(PFCs)の一斉分析 日本薬学会第140年会(京都), 2020年3月

G. 知的財産権の出願, 登録状況

特になし

H. 健康危機情報

特になし

I. 参考文献

1) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), 20 April 2020, <https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/cal/public-consultation-draft-scientific-opinion-risks-human-health>.

2) Kaboré HA, Vo Duy S, Munoz G, Méité L, Desrosiers M, Liu J, Sory TK, Sauvé S. Worldwide drinking water occurrence and levels of newly-identified perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. *Sci. Total. Environ.* 616-7, 1089-1100. (2018)

3) Harrad S, Wemken N, Drage DS, Abdallah MA, Coggins AM. Perfluoroalkyl Substances in Drinking Water, Indoor Air and Dust from Ireland: Implications for Human Exposure. *Environ. Sci. Technol.* 53, 13449-13457. (2019)

4) Ünlü Endirlik B, Bakır E, Boşgelmez İİ, Eken A, Narin İ, Gürbay A. Assessment of perfluoroalkyl substances levels in tap and bottled water samples from Turkey. *Chemosphere* 235, 1162-1171. (2019)

5) Corder A, De La Rosa VY, Schaidt LA, Rudel RA, Richter L, Brown P. Guideline levels for PFOA and PFOS in drinking water: the role of scientific uncertainty, risk assessment decisions, and social factors. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 29, 157-171. (2019)

固相抽出カートリッジ
(Presep® PFC- II , 60 mg/3 mL)

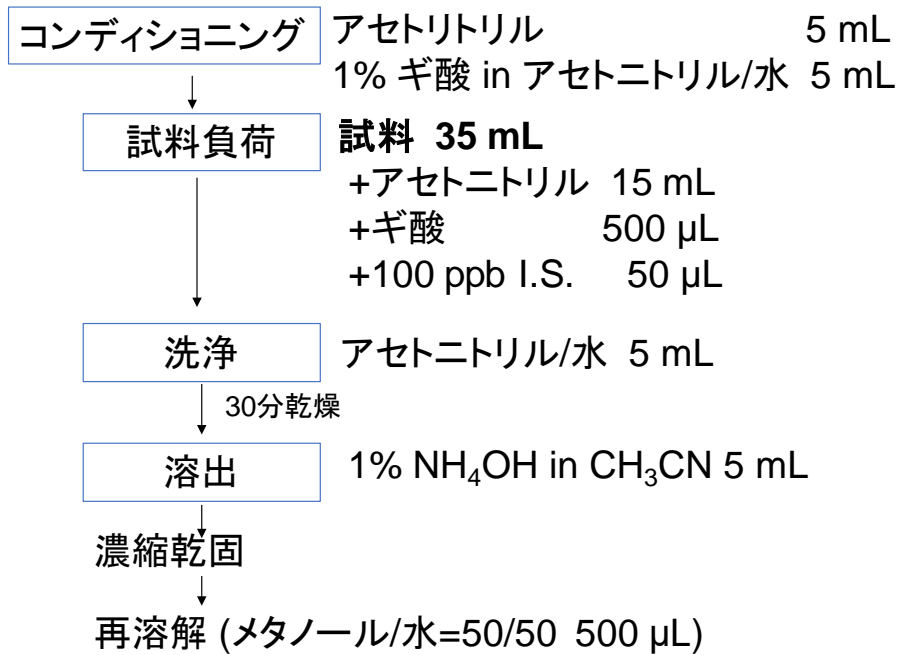


図 1. 前処理のプロトコール

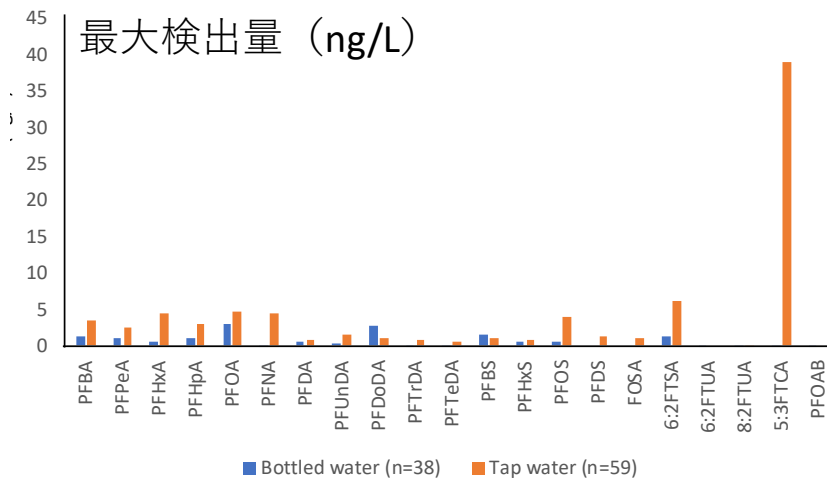
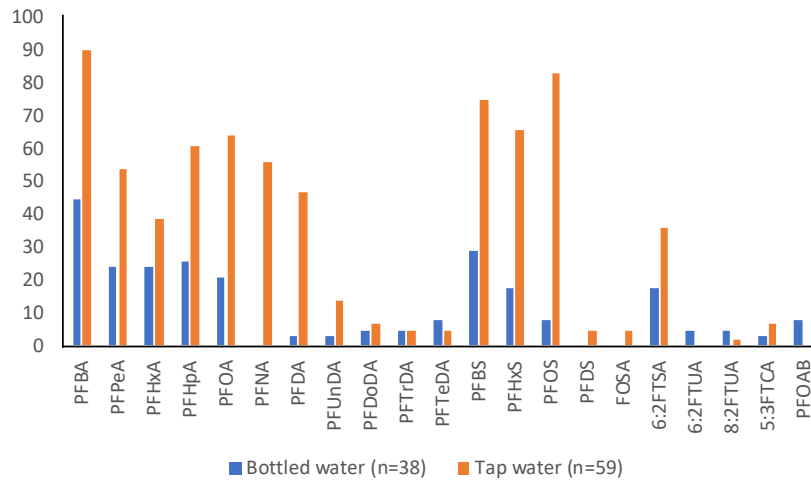


図2. Kaboréらによる報告例
Sci Total Environ. 2018 Mar;616-617:1089-1100.

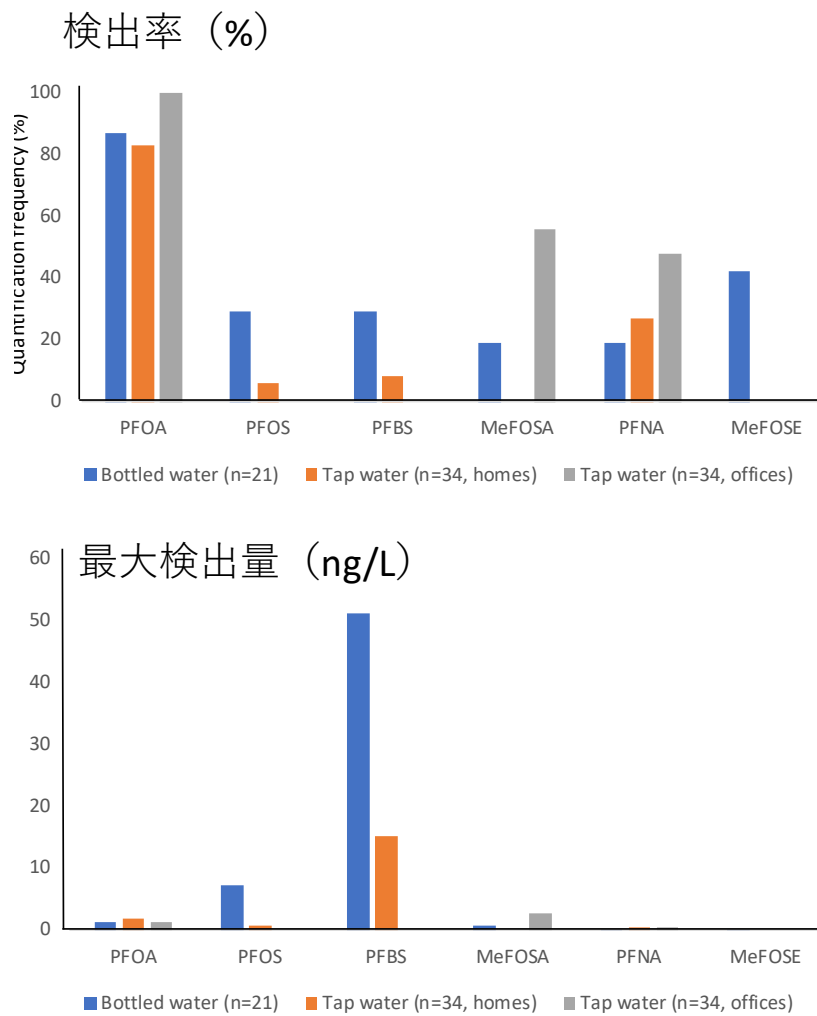


図 3. Harrad らによる報告例
Environ Sci Technol. 2019 Nov 19;53(22):13449-13457.

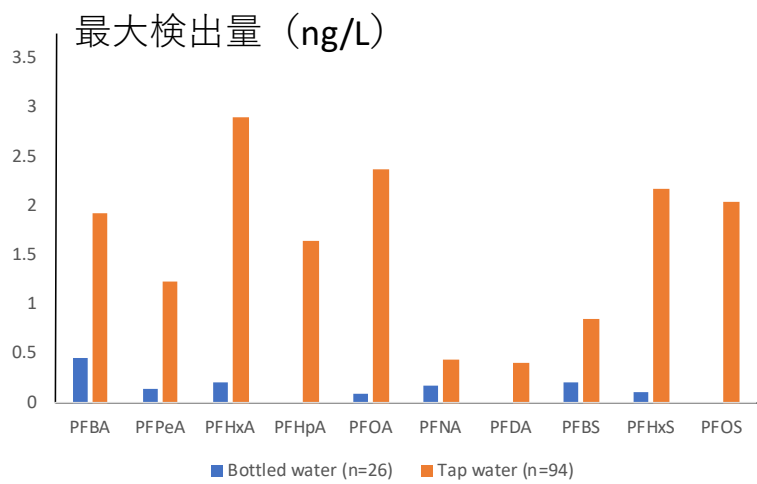
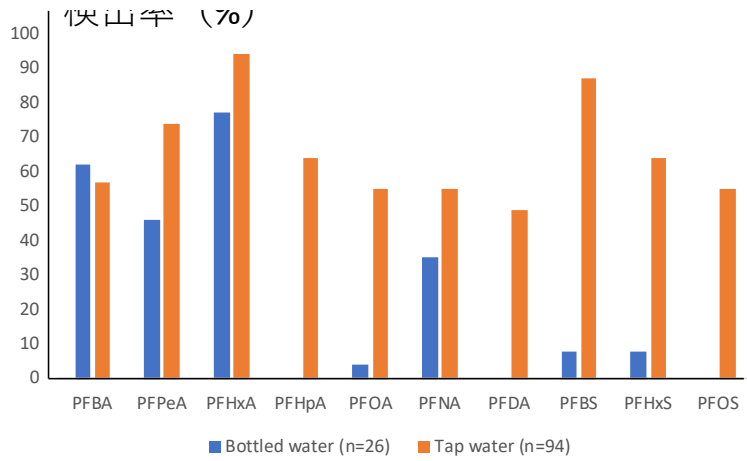


図 4. Ünlüらによる報告例
Chemosphere. 2019 Nov;235:1162-1171.

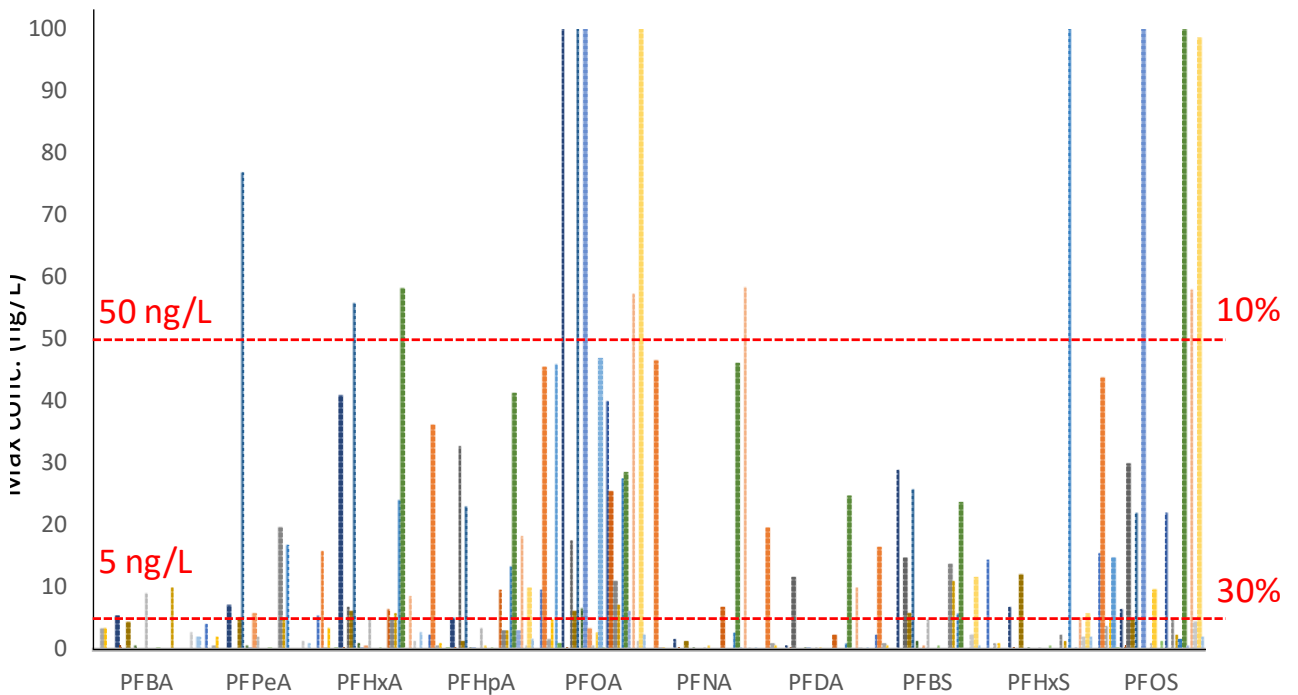
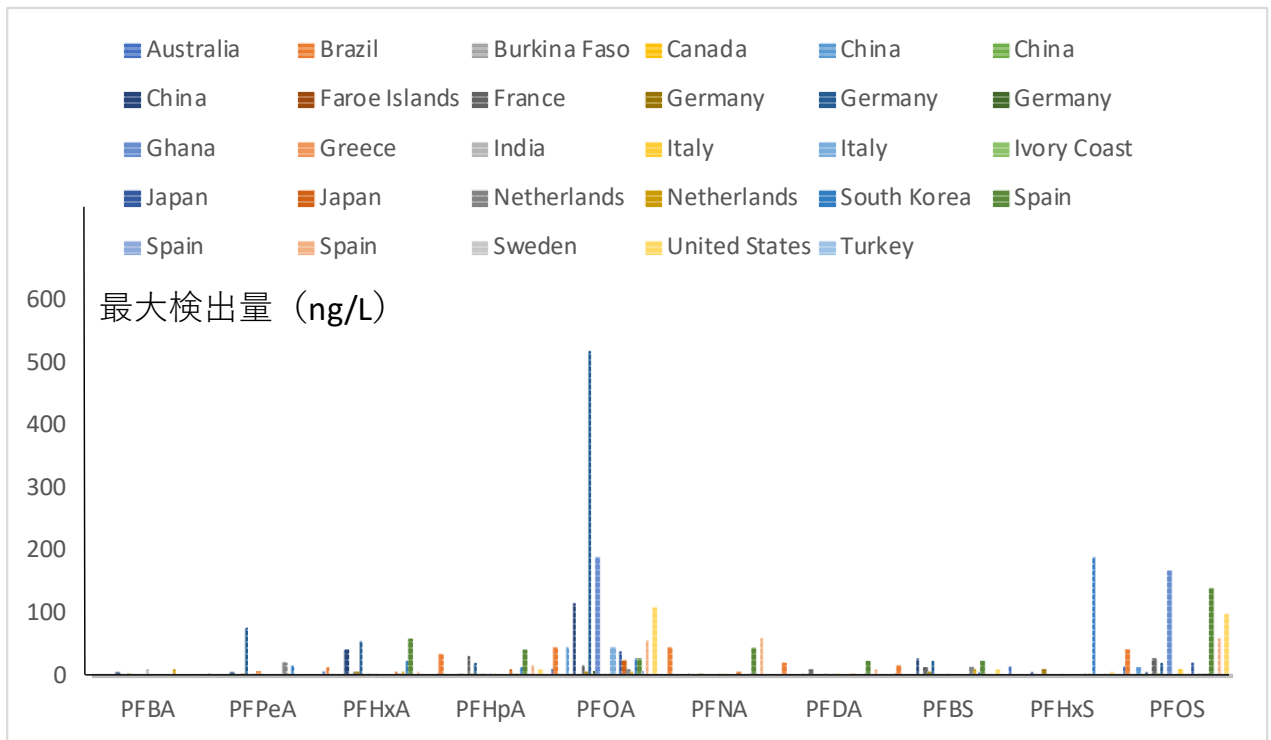


図 5. 水道水における PFCs 濃度 (最大値) レベル⁴⁾

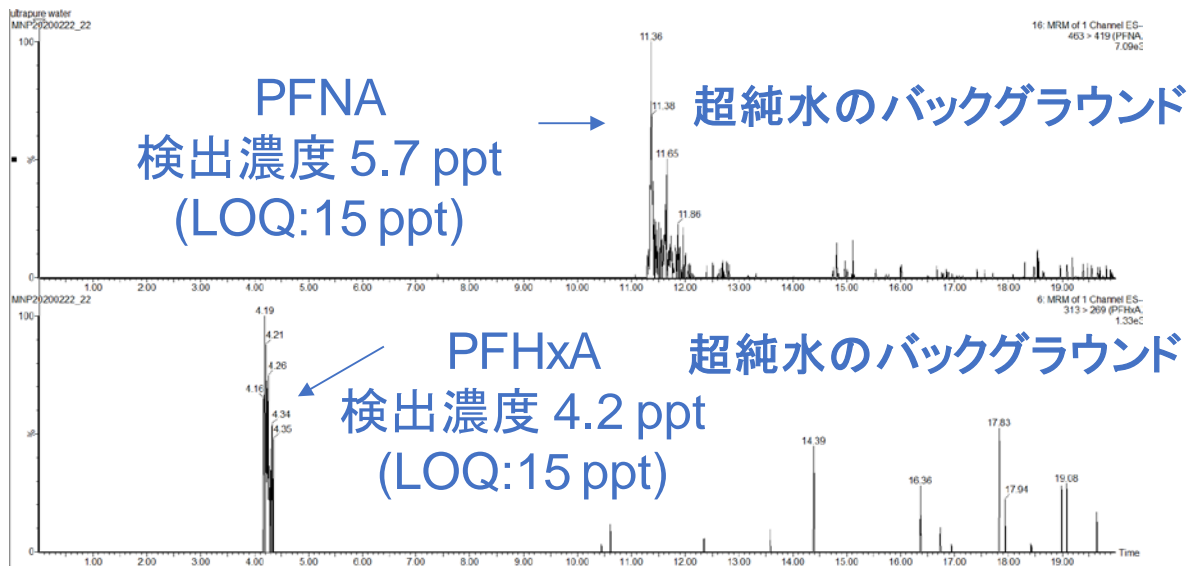


図 6. 前処理過程に伴うバックグラウンド

水

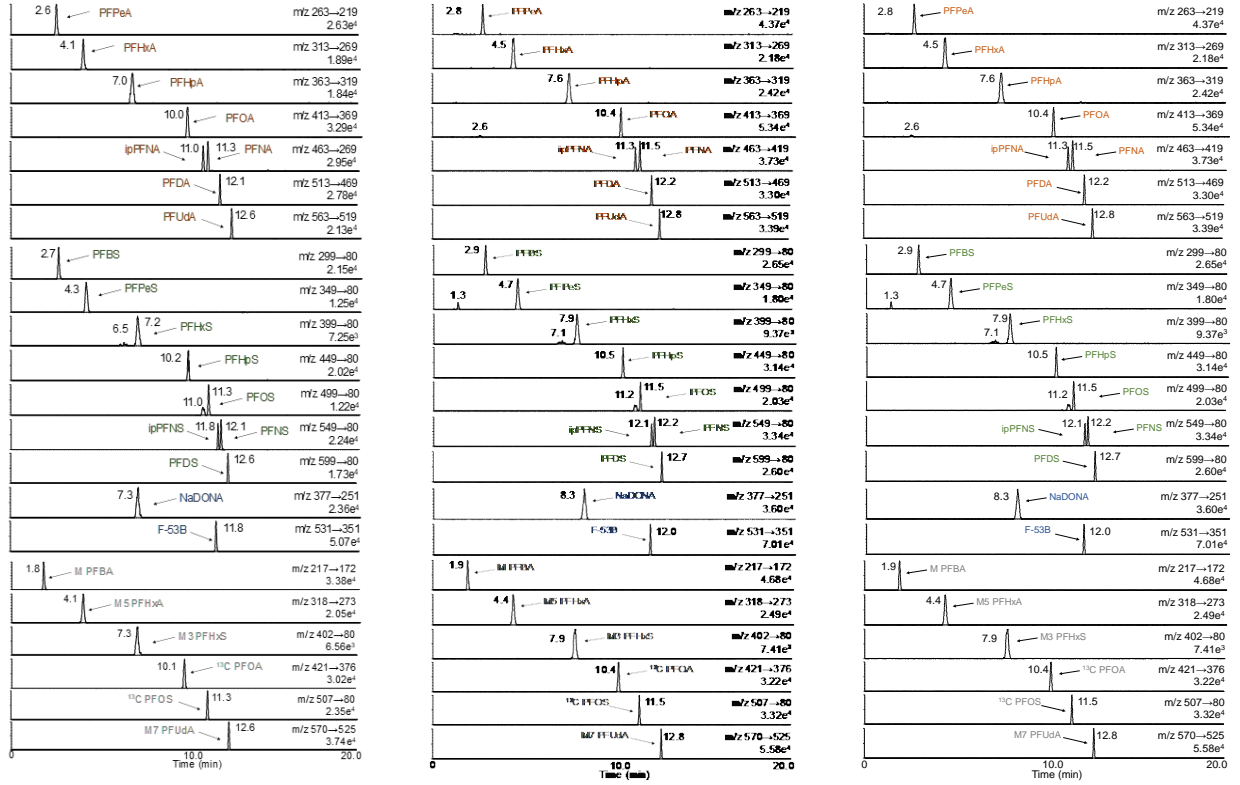


図 7. MRM クロマトグラム (添加回収 : 140 ng/L)

表 1. 分析対象 PFCs 及び LC-MS/MS 分析条件

Compounds			Precursor ion (<i>m/z</i>)	Quantitative ion (<i>m/z</i>)	Cone Voltage (V)	Collision energy (eV)	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)	I.S.	Coefficient of determination R ²
Functional group	Number	Name								
-COOH	C ₄	PFPeA	263	219	20	10	0.4	0.8	¹³ C ₅ PFHxA	0.999
	C ₅	PFHxA	313	269	20	10	0.4	0.8	¹³ C ₅ PFHxA	0.999
	C ₆	PFHpA	363	319	20	10	0.4	0.8	¹³ C ₅ PFHxA	0.999
	C ₇	PFOA	413	369	20	10	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOA	0.999
	C ₈	PFNA	463	419	25	10	0.8	1.6	¹³ C PFOA	0.999
	C ₉	PFDA	513	469	25	10	0.1	0.2	¹³ C ₇ PFUdA	0.999
	C ₁₀	PFUdA	563	519	25	10	0.1	0.2	¹³ C ₇ PFUdA	0.999
-SO₃H	C ₄	PFBS	299	80	55	30	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS	0.999
	C ₅	PFPeS	349	80	55	35	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS	0.999
	C ₆	PFHxS	399	80	60	40	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS	0.999
	C ₇	PFHpS	449	80	65	45	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS	0.999
	C ₈	PFOS	499	80	65	50	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS	0.999
	C ₉	PFNS	549	80	60	50	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS	0.999
	C ₁₀	PFDS	599	80	65	50	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS	0.999
Other	C ₆	NaDONA	377	251	25	10	0.1	0.2	¹³ C ₅ PFHxA	0.999
	C ₈	F-53B	531	351	50	25	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS	0.999

表 2. LC-MS/MS 分析条件

LC/MS	ACQUITY UPLC H-Class PLUS/Xevo TQD (Waters Co., Ltd.)
Column	InertSustain C8 (2.1 × 100 mm, 3 μm, GL Sciences Inc.)
Mobile phase (Gradient A/B)	20 mM ammonium acetate in water(A)/methanol(B) (A/B: 45/55(0-3 min)→42/58(6 min)→10/90(11 min) →2/98(15-18 min)→45/55(18.1-20 min))
Column temperature	40°C
Flow rate	0.2 mL/min
Injection volume	10 μL
Ion mode	ESI negative mode
Capillary voltage	2.0 kV
Source temperature	150°C
Desolation temperature	400°C

表 3. 既報による水道水の PFCs レベル (ng/L) ⁴⁾

Country	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFBS	PFHxS	PFOS	References
Australia		1.17–4.23	0.64–5.53	0.90–2.54	0.54–9.66			0.72–2.52	1.20–14.4	0.76–15.6	Thompson et al. (2011)
Brazil			n.d.–15.90	5.21–36.11	2.98–45.62	6.54–46.75	10.39–19.65	0.48–16.48	<2.3	4.58–43.83	Schwanz et al. (2016)
Burkina Faso	0.78–3.52	0.24–0.76	0.24–0.53	0.13–0.66	0.22–1.89	0.12–0.35	0.12–0.98	0.12–0.96	0.12–0.97	0.12–3.85	Kaboré et al. (2018)
Canada	0.54–3.58	0.20–2.24	0.28–3.49	0.17–0.96	0.25–4.86	0.14–0.47	0.14–0.78	0.13–0.87	0.16–0.97	0.19–4.99	Kaboré et al. (2018)
China					0.1–45.9					0.1–14.8	Jin et al. (2009)
China			0.11–0.12	0.14–0.21	0.10–0.92	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.24–0.30	Zhang et al. (2011)
China	0.2–5.6	0.8–7.2	1.0–41.2	1.1–5.2	5.6–115.4	0.4–1.8	0.3–0.6	1.1–29.0	2.9–6.9	1.6–6.67	Lu et al. (2017)
Faroe Islands	0.570–0.820	<0.029	<0.067–0.080	0.208–0.220	0.230–0.250	0.160–0.170	0.027–0.032	<0.016	0.028–0.047	0.170–0.610	Eriksson et al. (2013)
France			5.78–6.81	12.89–32.87	8.75–17.55	<2.1	<3.1–11.87	1.99–14.98	<2.3	11.99–29.99	Schwanz et al. (2016)
Germany	1.5–4.4	1.4–5.2	1–6.4	1.3–1.5	1.1–6.1	<1–1.4	<1	1.2–5.8	1.1–12.1	1.0–4.7	Gellrich et al. (2013)
Germany		3–77	3–56	2–23	22–519			3–26		3–22	Skutlarek et al. (2006)
Germany	0.54–0.57	0.51–0.59	0.91–0.93	0.16–0.21	5.80–6.50	0.30–0.48	0.24–0.26	1.23–1.30	0.04–0.06		Shafique et al. (2017)
Ghana		0.03–0.09	0.01–0.08	0.06	66–190		0.05–0.08			16.2–168	Essumang et al. (2017)
Greece		1.0–5.9	<0.6–0.7	<0.6	0.8–3.63	<0.6	<0.6	<0.6–0.7	<0.6	<0.6	Zafeiraki et al. (2015)
India	0.06–9.15	0.43–2.15	0.80–4.90	0.46–3.46	0.05–0.76	0.04–0.22	0.01–0.10	0.78–4.87	0.02–0.08	0.02–1.13	Sharma et al. (2016)
Italy				0.3–0.8	1.0–2.9	0.3–0.7	0.1–0.3			6.2–9.7	Loos et al. (2007)
Italy					2–47						Castiglioni et al. (2015)
Ivory Coast	0.16–0.28	0.25–0.36	0.25–0.38	0.14–0.15	0.30–0.35	<0.1	n.d.	0.12–0.74	0.21–0.82	0.23–1.32	Kaboré et al. (2018)
Japan					2.3–40					0.16–22	Takagi et al. (2008)
Japan			1.81–6.57	1.78–9.53	6.17–25.55	0.812–7.03	0.308–2.50				Shiwaku et al. (2016)
Netherlands		0.8–19.8	2.4–4.9	1.0–3.0	1.4–11.1	<0.6	<0.6	0.7–13.7	0.7–2.3	3.0–5.0	Zafeiraki et al. (2015)
Netherlands	8.6–10	4.9–5.1	1.6–5.9	2.1–3.2	1.9–7.1	<0.5	<0.5	2.5–11	0.6–1.3	1.1–2.6	Brandsma et al. (2019)
South Korea		0.874–17	0.567–24.1	0.382–13.5	0.755–27.7	0.222–2.95	0.167–0.947	0.338–5.738	0.381–189.6	0.315–1.78	Park et al. (2018)
Spain			13.81–58.21	4.08–41.58	3.85–28.75	8.71–46.33	11.57–24.99	2.82–23.82	<2.3	1.99–140.48	Schwanz et al. (2016)
Spain			<0.87	0.64–3.02	0.32–6.28	0.22–0.52	<0.82		<0.18–0.28	0.39–0.87	Ericson et al. (2008)
Spain			0.18–8.55	0.53–18.40	0.85–57.43	0.15–58.21	0.18–10.00		0.02–5.30	0.12–58.12	Ericson et al. (2009)
Sweden	0.364–2.92	0.856–1.50	0.066–1.35	0.043–0.678	0.071–1.50	0.022–0.308	0.058–0.148	0.007–2.315	0.026–2.15	0.026–4.64	Filipovic and Berger, (2015)
United States				0.64–10.0	2.5–108			2.7–11.7	0.77–6.0	1.9–98.6	Dasu et al. (2017)
Turkey	0.27–1.93	0.08–1.23	0.08–2.90	0.08–1.65	0.10–2.37	0.07–0.44	0.08–0.41	0.11–0.85	0.10–2.18	0.09–2.04	Ünlü et al. (2019)

表 4. 添加回收実験（飲料水）

Analytes	Recovery test (% , n=3)			
	20 ng/L	35 ng/L	70 ng/L	140 ng/L
PFPeA	136.7±4.8	100.7±4.4	117.1±5.8	101.0±0.2
PFHxA	130.7±4.1	111.3±7.3	103.1±0.8	93.8±0.4
PFHpA	124.1±2.4	97.9±9.1	108.2±2.9	80.0±0.1
PFOA	90.5±4.6	91.4±4.8	86.7±1.5	89.1±0.7
PFNA	94.6±3.0	74.9±3.1	87.4±3.7	101.0±0.3
PFDA	103.2±3.5	107.7±2.8	106.3±2.9	101.0±0.4
PFUdA	104.5±4.7	98.3±1.6	106.3±2.6	94.2±0.4
PFBS	105.0±10.2	96.3±7.6	99.0±1.7	99.6±0.1
PFPeS	103.4±8.9	106.9±7.8	102.1±4.1	104.0±0.2
PFHxS	94.4±16.2	95.1±2.8	100.3±1.8	95.6±0.4
PFHpS	98.7±7.7	98.9±6.5	101.4±3.7	98.5±0.4
PFOS	103.2±7.0	100.8±0.9	102.3±2.9	94.5±0.5
PFNS	113.0±6.7	103.2±3.1	101.2±3.2	101.0±0.3
PFDS	114.6±2.9	103.2±6.8	100.4±4.6	97.0±0.5
NaDONA	93.4±0.8	89.6±3.2	101.9±5.3	95.6±0.2
F-53B	96.6±4.1	92.8±0.7	105.3±1.0	96.3±0.2

表 5. 添加回收実験（緑茶）

Analytes	Recovery test (% , n=3)		
	35 ng/L	70 ng/L	140 ng/L
PFHxA	94.4±8.7	98.7±2.3	102.2±0.4
PFHpA	156.1±3.8	93.9±3.7	105.0±0.4
PFOA	89.7±5.0	96.5±6.7	103.0±0.1
PFNA	47.5±10.9	70.5±4.2	94.2±0.3
PFDA	91.7±2.3	90.6±2.8	102.0±0.3
PFUdA	103.5±2.6	102.7±3.9	97.8±0.3
PFBS	100.1±5.8	93.4±4.6	96.2±0.4
PFPeS	101.1±6.2	91.2±1.4	98.7±0.5
PFHxS	100.0±6.7	91.8±0.8	85.8±0.1
PFHpS	97.3±2.5	98.9±3.6	95.9±0.3
PFOS	100.0±0.6	100.4±1.3	97.7±0.5
PFNS	100.9±3.2	108.6±1.1	101.0±0.4
PFDS	108.1±6.2	109.8±3.4	99.0±0.6
NaDONA	95.7±2.8	78.3±2.7	94.3±0.4
F-53B	105.9±1.5	104.4±3.6	97.9±0.3

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発のための研究

分担研究報告書

有害物質の摂取量推定に不可欠な分析法開発に関する研究
自動前処理装置を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

研究代表者 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部
研究分担者 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部

研究要旨

食品中のダイオキシン類分析の迅速化・省力化を目的として、自動前処理装置を用いた分析法を検討した。自動前処理装置には標準タイプ20φ(硝酸銀シリカゲルカラム、硫酸シリカゲルカラム、活性炭カラム、及びアルミナカラムが連結)の精製カラムを使用した。精製カラムに負荷できる脂肪含量に制限(3g以下)があるため、抽出溶液の処理方法を検討した。魚試料(40g)をアルカリ分解・溶媒抽出後に硫酸処理を4回実施することで、使用する精製カラムに負荷可能な脂肪含量とすることができた。自動前処理装置における分画試験を実施した結果、測定対象となる毒性等価係数を有するダイオキシン類異性体は、1)ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs及び2)モノオルトPCBsの2分画に良好に回収が可能であった。また、自動前処理装置を用いた分析法の操作ブランク試験を行い、魚試料40gを使用した時の検出下限値及び定量下限値を推定した。検出下限値は「食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン」で示されている目標検出下限値を満たしていた。自動前処理装置の精製効果を確認するため、本分析法によりマグロとブリ(各 $n = 3$)を分析し、手作業による精製カラムを使用した従来法とダイオキシン類異性体の濃度を比較した。本分析法の異性体濃度の平均値は、従来法の89~128%であり、概して良好な分析結果であった。ただし、PCDFsのクロマトグラムに夾雑物由来のピークが多数認められ、一部の異性体(1,2,3,7,8-PeCDF及び2,3,4,7,8-PeCDF)については、夾雑物由来のピークが近接するためクロマトグラムを処理する際に注意を要した。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所
高附 巧、足立利華、前田朋美
愛媛大学
川嶋文人
三浦工業株式会社
山本一樹、上田祐子

A. 研究目的

日本人におけるダイオキシン類(DXNs)の摂取は、そのほとんどが食事経由であり、我が国では魚介類を介した摂取が多い¹⁾。特に魚はDXNs濃度が他の食品と比較して高いことから、DXNs濃度を把握することが、リスク評価の観点から重要である。魚中のDXNs分析では、試料由来の種々の夾雑物を分解、除去するため、アルカリ分

解・溶媒抽出後にカラムクロマトグラフィーによる精製が行われる。しかし、種々のカラム充填剤を使用して精製することから精製工程は多段階にわたり、かつ手作業により行われることから、DXNs 分析に時間と労力を要することが課題となっている。また、カラムサイズが比較的大きいことから、使用する溶媒量が多く、環境や実験従事者へ与える負担も大きい。

近年開発された自動前処理装置(GO-HT、三浦工業株式会社)は、専用の精製カラムを用いて試料溶液を自動で精製する。所要時間は約1.5時間であり、従来の手作業による精製(以下、従来法)と比べると大幅な所要時間の短縮が可能である。また、従来法と比べ小型の精製カラムを用いることから、使用する溶媒量も従来法の1/10程度に削減できる。本自動前処理装置はヨーロッパを中心に食品試料への適用が行われているものの、本装置のDXNs 分析の性能評価データは非常に限られている。

そこで本研究では、食品中のDXNs 分析の迅速化・省力化を目的として、本自動前処理装置を使用したDXNs 分析法について検討する。本年度は魚中のDXNs 分析における分析性能を検討した。

B. 研究方法

1. 試料

魚試料は関東地方の小売店で購入した。筋肉部をホモジナイザーで均一化し分析に供した。

2. 試薬及び器具

クリーンアップスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンよりNK-LCS-AD、MBP-MXF、及びMBP-MXKを購入した。シリンジスパイク標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンよりNK-SS-F及びMBP-79-500を購入した。PCDD/PCDFs 混合溶液、ノンオルトPCB 混合溶液、及びモノオルトPCB 混合溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンよりそれ

ぞれNK-ST-B4、BP-CP81、及びBP-MOを購入した。検量線用PCDD/PCDFs 標準溶液は(株)ウェリントンラボラトリージャパンよりFDU-CS1～CS5を購入した。検量線用Co-PCBs 標準溶液は、(株)ウェリントンラボラトリージャパンよりFAT-CS1～CS5を購入した。

アセトン(DXNs 分析用)、メタノール(DXNs 分析用)、ジクロロメタン(DXNs 分析用)、水酸化カリウム(特級)、ヘキサン(DXNs 分析用)、トルエン(DXNs 分析用)、無水硫酸ナトリウム(PCB 分析用)、アルミナは関東化学(株)より購入した。ノナン(DXNs 分析用)、硫酸(特級)、塩化ナトリウム(特級)は和光純薬(株)より購入した。ヘキサン洗浄水は、ミリポア Milli-Q Integral 10 環境分析タイプから採取した超純水をヘキサンの洗浄水として使用した。

多層シリカゲルカラム(内径15 mm、長さ30 cmのカラムにシリカゲル0.9 g、2%KOHシリカゲル3 g、シリカゲル0.9 g、44%硫酸シリカゲル4.5 g、22%硫酸シリカゲル6 g、シリカゲル0.9 g、10%硝酸銀シリカゲル3 g、シリカゲル0.9 g及び無水硫酸ナトリウム6 g 順次充填)は、ジーエルサイエンス(株)より購入した。アルミナカラムは、内径15 mm、長さ30 cmのカラムに無水硫酸ナトリウム2 g、アルミナ15 g、無水硫酸ナトリウム2 gを順次充填し作製した。活性炭分散シリカゲルリバーカラムは関東化学(株)より購入した。自動前処理装置用に使用する精製カラム(標準タイプ20 φ)は三浦工業株式会社より購入した。精製カラムとして、10%硝酸銀シリカゲルカラム、44%硫酸シリカゲルカラム、活性炭カラム、及びアルミナカラムが含まれている。

GC キャピラリーカラムは、DB-5ms、DB-17 をアジレント・テクノロジー株式会社より、HT8 をSGE ジャパン(現トレイジャンサイエンティフィックジャパン)より購入した。

3. 機器

ホモジナイザー:レッチェ社製GM200

自動前処理装置:(GO-HT、三浦工業株式会

社)

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

4. 試験溶液の調製

4.1 アルカリ分解・溶媒抽出

均一化した試料 40 g をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク (^{13}C 標識した PCDD/PCDFs 各 40 pg (OCDD/OCDF は 80 pg)、ノンオルト PCBs 各 100 pg、モノオルト PCBs 各 2.5 ng) を加えた後、2 mol/L 水酸化カリウム水溶液を 200 mL 加え室温で約 16 時間放置した。このアルカリ分解液を分液ロートに移した後、メタノール 150 mL、ヘキサン 100 mL を加え 10 分間振とう抽出した。静置後、ヘキサン層を分取し、水層にヘキサン 70 mL を加え同様の操作を 2 回行った。ヘキサン層を合わせ、2%塩化ナトリウム溶液 150 mL を加えて緩やかに揺り動かし、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。得られたヘキサン層を抽出液とした。

4.2 手作業による精製(従来法)

ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 200 mL で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 200 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填したアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 150 mL で洗浄後、2% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。次いで、60% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。モノオルト PCBs 分画は溶媒を留去し、シリジンスパイク 500 μL (^{13}C 標識体 2.5 ng) を添加

し高分解能 GC/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画は溶媒を留去した後、活性炭分散シリカゲルリバースカラムに注入し、10 分程度放置した。25% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 80 mL でカラムを洗浄後、カラムを反転させ、トルエン 80 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。溶媒を留去後、シリジンスパイク 20 μL (PCDD/PCDFs 用 ^{13}C 標識体 40 pg、ノンオルト PCB 用 ^{13}C 標識体 100 pg) を添加し高分解能 GC/MS に供した。

4.3 自動前処理装置(GO-HT)による精製

ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を約 20 mL 加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。同様の操作を 3 回繰り返した。その後、ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。溶媒を留去し 1 mL 程度に濃縮した後、自動前処理装置に装着した精製カラム (標準タイプ 20 ϕ) に負荷した。精製カラムは上から順に、硝酸銀シリカゲルカラム、硫酸シリカゲルカラム、活性炭カラム、及びアルミナカラムを連結させた。ヘキサン 90 mL でカラムを洗浄後、逆方向からトルエンを送液した。アルミナカラムからトルエン 1.0 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。活性炭カラムからトルエン 1.2 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。モノオルト PCBs 分画は溶媒を留去し、シリジンスパイク 500 μL (^{13}C 標識体 2.5 ng) を添加し高分解能 GC/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画は溶媒を留去後、シリジンスパイク 20 μL (PCDD/PCDFs 用 ^{13}C 標識体 40 pg、ノンオルト PCB 用 ^{13}C 標識体 100 pg) を添加し高分解能 GC/MS に供した。

5. 高分解能 GC/MS 測定

1) GC 条件

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

カラム:DB-5ms(内径 0.32 mm×60 m、膜厚 0.25 μm)

注入方式:スプリットレス

注入口温度:250°C

注入量:1.5 μL

昇温条件:130°C(2分保持)-30°C/分-200°C-5°C/分-220°C(16分保持)-6°C/分-300°C(10分保持)

キャリアーガス:ヘリウム(流速:1.8 mL/分)

②1,2,3,4,7,8-HxCDD、1,2,3,6,7,8-HxCDD、1,2,3,7,8,9-HxCDD、1,2,3,4,6,7,8-HpCDD、OCDD、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,7,8,9-HxCDF、2,3,4,6,7,8-HxCDF、1,2,3,4,6,7,8-HpCDF、1,2,3,4,7,8,9-HpCDF、OCDF

カラム:DB-17(内径 0.25 mm×60 m、膜厚 0.25 μm)

注入方式:スプリットレス

注入口温度:250°C

注入量:2.0 μL

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

キャリアーガス:ヘリウム(流速:1.5 mL/分)

③Co-PCBs

カラム:HT8(内径 0.22 mm×50 m、膜厚 0.25 μm)

注入方式:スプリットレス

注入口温度:260°C

注入量:1.5 μL

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

キャリアーガス:ヘリウム(流速:1.2 mL/分)

2)MS条件

MS導入部温度:280°C

イオン源温度:280°C

イオン化法:EIポジティブ

イオン化電圧:38 eV

イオン化電流:600 μA

加速電圧:~10.0 kV

分解能:10,000以上

モニターイオン:食品中のDXNs分析の暫定

ガイドライン²⁾(以下、ガイドライン)に従った。

6. 検出下限値及び定量下限値の推定

最低濃度の検量線作成用標準液を5倍に希釈した標準溶液を高分解能GC/MSにより測定し、S/N=3に相当する濃度を検出下限値(LOD)、S/N=10に相当する濃度を定量下限値(LOQ)として求めた。また、操作ブランク試験を6回行い、ブランクが認められるDXNsについては、ブランクの標準偏差の3倍をLOD、10倍をLOQとして求めた。S/Nから算出した値と比較し、大きい方をLOD、又はLOQとした。

C. 研究結果及び考察

1)自動前処理装置に負荷するための抽出液の処理方法

自動前処理装置では種々のタイプの精製カラムを使用することができるが、今回は標準タイプ20φの精製カラムを使用するため、負荷する抽出液に含まれる脂肪含量は3g以下とする必要がある。本研究ではアルカリ分解・溶媒抽出後の抽出液を前処理装置に負荷するが、水溶液中でアルカリ分解を行うため、脂肪が殆ど分解されずに多量に残ることが予想された。そこで、精製カラムに負荷する前に硫酸処理を行い、脂肪を分解する処理方法を検討した。

脂肪含量が比較的高い試料として、マグロ40g(脂肪含量34%)を用いてアルカリ分解・ヘキサン抽出を行った。また、同じ試料をアルカリ分解・ヘキサン抽出後に、硫酸処理を4回及び9回行った試料を調製した。硫酸処理の所要時間は4回の場合は4時間程度であったが、9回の場合は操作の都合上、硫酸処理の途中で一晩放置する必要があった。各試料の溶媒を留去し乾燥後、残渣の重量を脂肪量とした。図1(a)には各試料における脂肪量を示した。アルカリ分解・ヘキサン抽出後の脂肪含量は13.4gであり、負荷量の上限值(3g)を大きく上回っていた。しかし、硫酸処理を4回行うと、脂肪量は0.34gとなり、

負荷量の上限值を大きく下回った。さらに、硫酸処理を9回行うと、脂肪量はさらに減少して0.04gとなった。硫酸処理を9回行う方が、精製カラムへの負荷量を少なくすることができるが、一晩放置する必要があり迅速性を損なう。硫酸処理4回でも負荷量の上限值を十分に下回ったことから、使用する精製カラムへ負荷するための抽出液の処理方法として硫酸処理4回を選択した。

次に選択した処理方法がより脂肪含量が高い試料に対しても適用可能か、クジラ脂肪部位40g(脂肪含量77%)を用いて検証を行った。図1(b)にはアルカリ分解・ヘキサン抽出後に、硫酸処理4回を行った時の脂肪量を示した。脂肪量は0.25gであり、負荷量の上限を大きく下回った。このように脂肪含量が著しく高い試料についても、硫酸処理を4回行うことで、使用する精製カラムに負荷できる脂肪量に調製することが可能であった。

2) 自動前処理装置における分画条件の確認

魚中のDXNs分析では、モノオルトPCBsの濃度が著しく高いため、他のDXNs類(ノンオルトPCBsやPCDD/PCDFs)の測定に妨害を与える場合がある。そのため、精製カラムにおいて1) ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs、2) モノオルトPCBsの2分画に分ける必要がある。自動前処理装置の分画条件により分画が適切に行えるか確認した。

実試料の分析時の条件に近づけるため、マグロ赤身をアルカリ分解・溶媒抽出後に、硫酸処理を4回行った抽出液を調製し、これに既知量のDXNsを添加した。この溶液を精製カラムに負荷し自動前処理装置により分画を行った(3試行)。分画後にクリーンアップスパイクを添加し、各分画におけるDXNsの回収率を算出した。なお、未添加試料に検出されたDXNsについては、添加試料の分析値から差し引いて回収率を求めた。各分画における測定対象となるDXNsの回収率を図2に示した。PCDD/PCDFs及びノンオルトPCBsの平均回収率は76~91%(相対標準偏差

(RSD)は5%以下)、モノオルトPCBsの平均回収率は73~94%(RSDは5%以下)であり、目的の分画に良好に回収できた。以上の結果から、自動前処理装置の精製カラムの分画条件は適切であることが確認できた。

2) 自動前処理装置を使用したDXNs分析法のLOD及びLOQの推定

標準溶液のS/N及び自動前処理装置を使用した操作ブランク試験の結果より試料測定時(40g使用時)のLOD及びLOQを推定した。40gの試料を測定した時のDXNs異性体のLOD及びLOQを表1に示した。PCDD/PCDFsのLODは0.001~0.008pg/g、LOQは0.0027~0.026pg/gであった。Co-PCBsのLODは0.003~0.2pg/g、LOQは0.010~0.69pg/gであった。操作ブランクが認められたDXNsはCo-PCBsであるPCB77のみであった。PCB77のLOD及びLOQについては、操作ブランク値の標準偏差より推定した値であった。それ以外のDXNsのLOD及びLOQについては、いずれの値も高分解能GC/MS測定時のクロマトグラムのS/Nから推定した値であった。なお、PCB77は一般的に操作ブランクが高値となりやすいDXNsであり、手作業による精製操作においても同様に操作ブランクが認められた。

ガイドラインでは、検出下限や操作ブランク値などの許容性を判断する基準として、目標検出下限値が示されている。推定されたLODは目標検出下限値を満たしていた。また、実際には目標検出下限値まで数値化されることを考えると、目標検出下限値まで定量できることが理想である。推定したLOQは目標検出下限値をほぼ達成できており、40gの試料を分析に供すれば、目標検出下限値付近まで信頼性の高い分析結果の提供が可能と考えられた。

3) 自動前処理装置と従来法のDXNs分析値の比較

自動前処理装置の精製効果を確認するため、

本分析法によりマグロとブリ(各 $n = 3$)を分析し、手作業による精製カラムを使用した従来法とDXNs 異性体の濃度を比較した(表 2)。本分析法の異性体濃度の平均値は、従来法の 89～128%であり、概して良好な分析結果であった。また、RSD もマグロで 14.1%以内、ブリで 14.4%以内であり、従来法(マグロで 23.5%以内、ブリで 13.0%以内)と比較して顕著に大きな値となることはなかった。

クリーンアップスアイクの回収率を図 3 に示した。本分析法のクリーンアップスアイクの回収率は、マグロで 46～96%、ブリで 54～98%あり、ガイドラインの許容範囲(40～120%)に収まった。従来法のクリーンアップスアイクの回収率(マグロで 49～98%、ブリで 57～104%)と比較すると、顕著な差は認められないものの、ブリにおける回収率は従来法と比較してやや低値になることが多かった。

本分析法と従来法の SIM クロマトグラムの一例を図 4 及び図 5 に示した。PCDDs 及び Co-PCBs については、本分析法と従来法の SIM クロマトグラムには大きな違いは認められなかった。一方で、本分析法の PCDFs の SIM クロマトグラムには、従来法では認められない夾雑物由来のピークが多数認められた。一部の PCDFs 異性体(特に 1,2,3,7,8-PeCDF 及び 2,3,4,7,8-PeCDF)については、夾雑物由来のピークが近接するためクロマトグラムを処理する際に注意を要した。これらの夾雑物については明らかではないが、本多らはポリ塩素化ジフェニルエーテルが PCDFs の SIM クロマトグラム上で妨害となることを報告している³⁾。ポリ塩素化ジフェニルエーテルは環境試料中に広く存在し、魚介類にも存在することが報告されていることから⁴⁾、今回認められた夾雑物ピークの原因として有力である。

D. 結論

自動前処理装置を用いて魚中の DXNs 分析を検討した結果、概して良好な分析結果が得られ

た。しかし、PCDFs の SIM クロマトグラムには従来法では認められない夾雑物のピークが多く認められた。特に PCDFs の一部の異性体では夾雑物のピークが近接するため注意が必要であった。自動前処理装置は手作業による精製と比較すると時間と労力の大幅な削減が可能であるが、実試料を用いた性能評価のデータが限られているのが現状である。今後は、より多くの実試料を用いた性能評価のデータを蓄積していくことが望ましい。

E. 参考文献

- 1) Tsutsumi T, Matsuda R, Yanagi T, Iizuka S, Isagawa S, Takatsuki S, Watanabe T, Teshima R, Akiyama H. : Dietary intake of dioxins in Japan in 2016 with time trends since 1998. Food Additives & Contaminants: Part A, 35, 1553-1564(2018)
- 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知“食品中のダイオキシン類測定方法暫定ガイドライン”平成 20 年 2 月 28 日, 食安監発第 0228003 号
- 3) 本多 隆, 植野康成, 馬場強三, 益田 宣: ダイオキシン類分析における妨害物質である ポリ塩素化ジフェニルエーテル類の除去方法の検討. 長崎県衛生公害研究所報 50, 10-17(2004)
- 4) Martí-Cid R, Llobet JM, Castell V, Domingo JL. : Human exposure to polychlorinated naphthalenes and polychlorinated diphenyl ethers from foods in Catalonia, Spain: temporal trend, Environ Sci Technol., 42, 4195-4201 (2008)

F. 研究業績

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) Tsutsumi T, Adachi R, Imamura M, Takatsuki S, Akiyama H: Determination of dioxin concentrations in fish by gas chromatography tandem mass spectrometry. 9th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis (2019.11)

表1 自動前処理装置(標準タイプのカラム使用)を使用した DXNs 分析法の LOD 及び LOQ

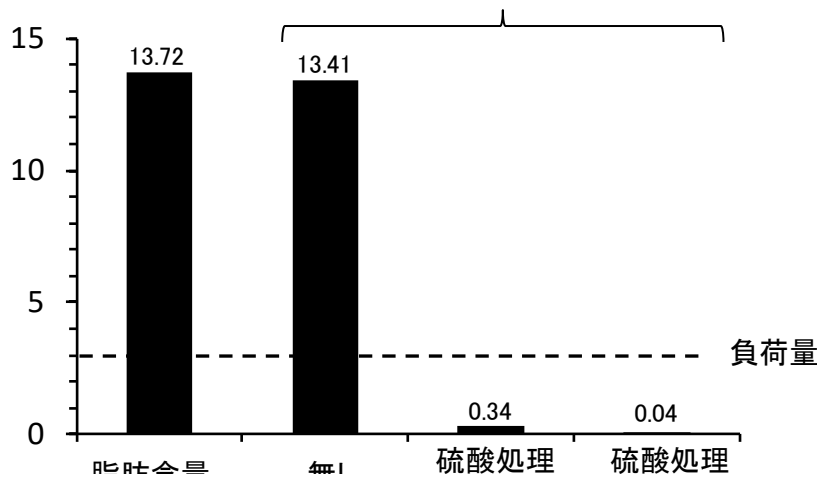
DXNs	試料40g使用時		目標検出下限値* (pg/g)
	LOD (pg/g)	LOQ (pg/g)	
2,3,7,8-TeCDD	0.001	0.0031	0.01
1,2,3,7,8-PeCDD	0.003	0.0089	0.01
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.007	0.022	0.02
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.007	0.023	0.02
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.005	0.015	0.02
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.004	0.013	0.02
OCDD	0.003	0.0092	0.05
2,3,7,8-TeCDF	0.002	0.0064	0.01
1,2,3,7,8-PeCDF	0.001	0.0027	0.01
2,3,4,7,8-PeCDF	0.001	0.0027	0.01
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.001	0.0037	0.02
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.001	0.0049	0.02
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.003	0.0093	0.02
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.007	0.024	0.02
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.004	0.012	0.02
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.004	0.015	0.02
OCDF	0.008	0.026	0.05
3,3',4,4'-TeCB(#77)	0.01	0.046	0.1
3,4,4',5-TeCB(#81)	0.01	0.034	0.1
3,3',4,4',5-PeCB(#126)	0.003	0.010	0.1
3,3',4,4',5,5'-HxCB(#169)	0.009	0.030	0.1
2,3,3',4,4'-PeCB(#105)	0.07	0.22	1
2,3,4,4',5-PeCB(#114)	0.08	0.26	1
2,3',4,4',5-PeCB(#118)	0.09	0.31	1
2',3,4,4',5-PeCB(#123)	0.08	0.26	1
2,3,3',4,4',5-HxCB(#156)	0.2	0.58	1
2,3,3',4,4',5'-HxCB(#157)	0.2	0.55	1
2,3',4,4',5,5'-HxCB(#167)	0.2	0.60	1
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(#189)	0.2	0.69	1

*食品中のダイオキシン類測定方法暫定ガイドライン

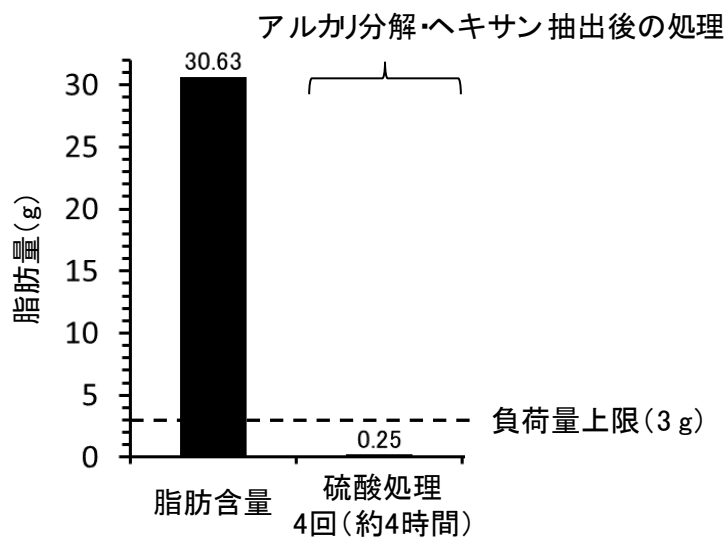
表 2 マグロ及びブリにおける自動前処理装置と従来法の DXNs 異性体濃度の比較

化合物名	濃度(µg/g)																					
	マグロ											ブリ										
	自動前処理装置 (A)					従来法 (B)					A/B %	自動前処理装置 (A)					従来法 (B)					A/B %
	1	2	3	Average	RSD%	1	2	3	Average	RSD%		1	2	3	Average	RSD%	1	2	3	Average	RSD%	
2,3,7,8-TeCDD	0.11	0.11	0.12	0.11	2.9	0.11	0.12	0.10	0.11	8.1	100	0.11	0.099	0.11	0.10	5.3	0.11	0.10	0.11	0.11	6.2	95
1,2,3,7,8-PeCDD	0.25	0.29	0.25	0.26	9.6	0.28	0.28	0.27	0.28	2.6	95	0.32	0.34	0.32	0.33	2.8	0.30	0.31	0.28	0.30	5.0	109
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.032	0.032	0.031	0.032	2.5	0.043	0.032	0.032	0.036	17.2	89	0.048	0.042	0.036	0.042	14.4	0.046	0.036	0.044	0.042	12.8	100
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.11	0.10	0.099	0.10	5.5	0.11	0.098	0.11	0.11	7.3	97	0.12	0.12	0.10	0.11	8.8	0.11	0.11	0.097	0.11	8.1	108
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.026	0.024	0.030	0.027	12.3	0.034	0.023	0.024	0.027	23.5	99	0.028	0.028	0.030	0.029	3.0	0.027	0.035	0.033	0.032	12.8	89
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.099	0.11	0.10	0.11	7.8	0.11	0.10	0.12	0.11	8.9	95	0.098	0.078	0.094	0.09	11.8	0.085	0.10	0.083	0.09	11.4	100
OCDD	0.27	0.29	0.30	0.29	5.3	0.29	0.28	0.28	0.29	2.9	100	0.22	0.22	0.21	0.22	3.3	0.23	0.22	0.21	0.22	5.9	100
2,3,7,8-TeCDF	1.7	1.8	1.7	1.7	4.6	1.6	1.7	1.7	1.7	2.4	104	2.2	2.4	2.4	2.3	4.3	2.2	2.2	2.2	2.2	0.3	108
1,2,3,7,8-PeCDF	0.19	0.20	0.22	0.20	7.1	0.18	0.21	0.19	0.19	8.2	105	0.36	0.34	0.35	0.35	2.7	0.31	0.33	0.29	0.31	6.6	114
2,3,4,7,8-PeCDF	0.75	0.82	0.79	0.79	4.9	0.80	0.78	0.85	0.81	4.0	97	0.85	0.89	0.90	0.88	2.9	0.83	0.88	0.81	0.84	4.5	105
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.055	0.051	0.054	0.053	3.3	0.042	0.039	0.044	0.042	6.6	128	0.12	0.12	0.14	0.126	7.7	0.10	0.11	0.094	0.100	6.0	126
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.055	0.054	0.051	0.053	3.5	0.050	0.045	0.048	0.048	5.0	112	0.079	0.069	0.081	0.076	8.4	0.067	0.069	0.065	0.067	3.0	113
1,2,3,7,8,9-HxCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.040	0.040	0.038	0.040	2.4	0.047	0.042	0.042	0.044	6.2	90	0.068	0.058	0.068	0.065	8.8	0.058	0.061	0.059	0.060	2.3	109
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.012	0.015	0.016	0.014	14.1	0.014	0.016	0.016	0.015	6.4	94	0.024	0.022	0.018	0.022	13.4	0.021	0.027	0.023	0.024	13.0	91
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
OCDF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3,3',4,4'-TeCB(#77)	69	67	70	69	2.3	69	65	69	68	3.6	101	59	61	64	62	3.9	58	60	58	59	1.8	105
3,4,4',5'-TeCB(#81)	5.8	5.6	5.9	5.8	2.3	5.8	5.5	5.6	5.6	3.0	102	4.3	4.5	4.4	4.4	1.8	4.3	4.3	4.1	4.2	3.1	104
3,3',4,4',5'-PeCB(#126)	26	27	26	26	2.1	26	25	25	25	1.9	104	29	30	29	29	2.2	29	28	27	28	3.2	104
3,3',4,4',5,5'-HxCB(#169)	4.5	4.4	4.5	4.5	1.5	4.3	4.4	4.4	4.4	0.9	102	4.5	4.4	4.8	4.6	4.3	4.1	4.3	4.5	4.3	4.2	106
2,3,3',4,4'-PeCB(#105)	1098	1088	1117	1101	1.4	1099	1106	1117	1107	0.8	99	1004	928	986	972	4.1	966	958	958	961	0.5	101
2,3,4,4',5'-PeCB(#114)	72	69	73	71	3.2	68	68	71	69	2.8	103	77	75	73	75	2.6	73	77	74	75	2.4	101
2,3',4,4',5'-PeCB(#118)	3496	3491	3731	3573	3.8	3575	3279	3466	3440	4.3	104	3544	3579	3602	3575	0.8	3550	3221	3457	3409	5.0	105
2',3,4,4',5'-PeCB(#123)	51	49	49	50	1.8	52	53	50	51	3.3	96	47	51	52	50	5.2	53	52	49	51	4.3	97
2,3,3',4,4',5'-HxCB(#156)	392	375	402	390	3.5	400	383	376	386	3.2	101	466	470	489	475	2.6	475	468	496	480	3.1	99
2,3,3',4,4',5'-HxCB(#157)	102	105	106	104	1.7	100	105	104	103	3.1	101	114	121	112	116	4.3	118	104	111	111	6.4	104
2,3',4,4',5,5'-HxCB(#167)	231	220	226	225	2.3	224	228	240	231	3.7	98	275	279	282	279	1.3	277	265	269	270	2.3	103
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(#189)	46	44	46	46	2.7	44	45	44	44	0.8	103	68	65	69	67	2.9	64	65	64	64	1.1	105

—: LOQ未満



(a) 硫酸処理がマグロの抽出液*に含まれる脂肪量に与える影響
*マグロ 40 g(脂肪含量 34.3%)のアルカリ分解・ヘキサン抽出液



(b) 硫酸処理がクジラ(脂肪部)の抽出液*に含まれる脂肪量に与える影響
*クジラ脂肪 40 g(脂肪含量 77.0%)のアルカリ分解・ヘキサン抽出液

図 1 アルカリ分解・ヘキサン抽出液の処理方法の検討

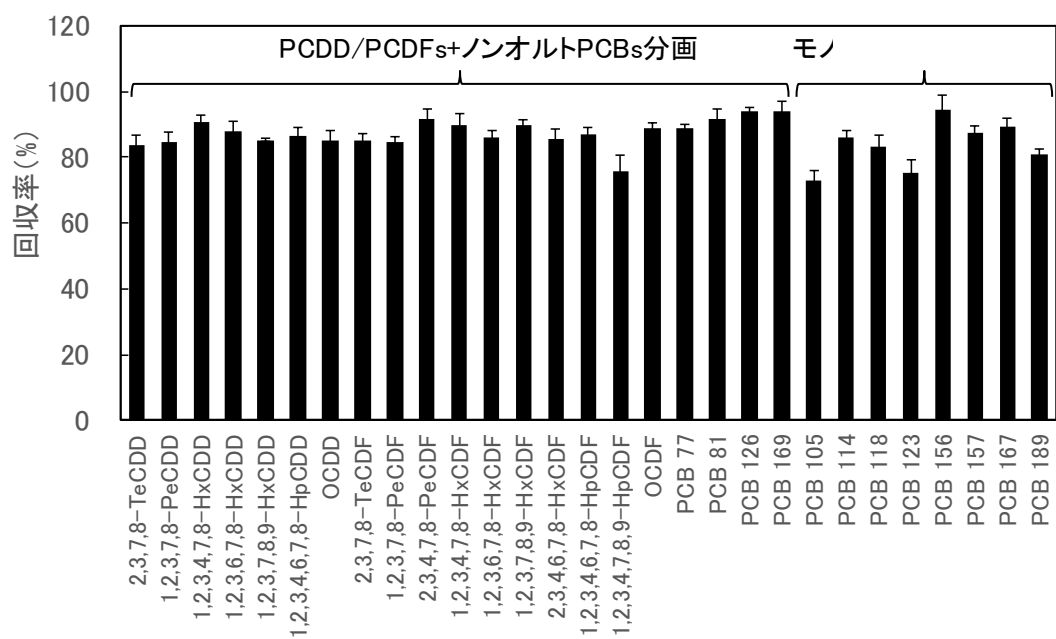


図 2 自動前処理装置 (標準タイプのカラム使用) における DXNs の回収率 ($n = 3$)

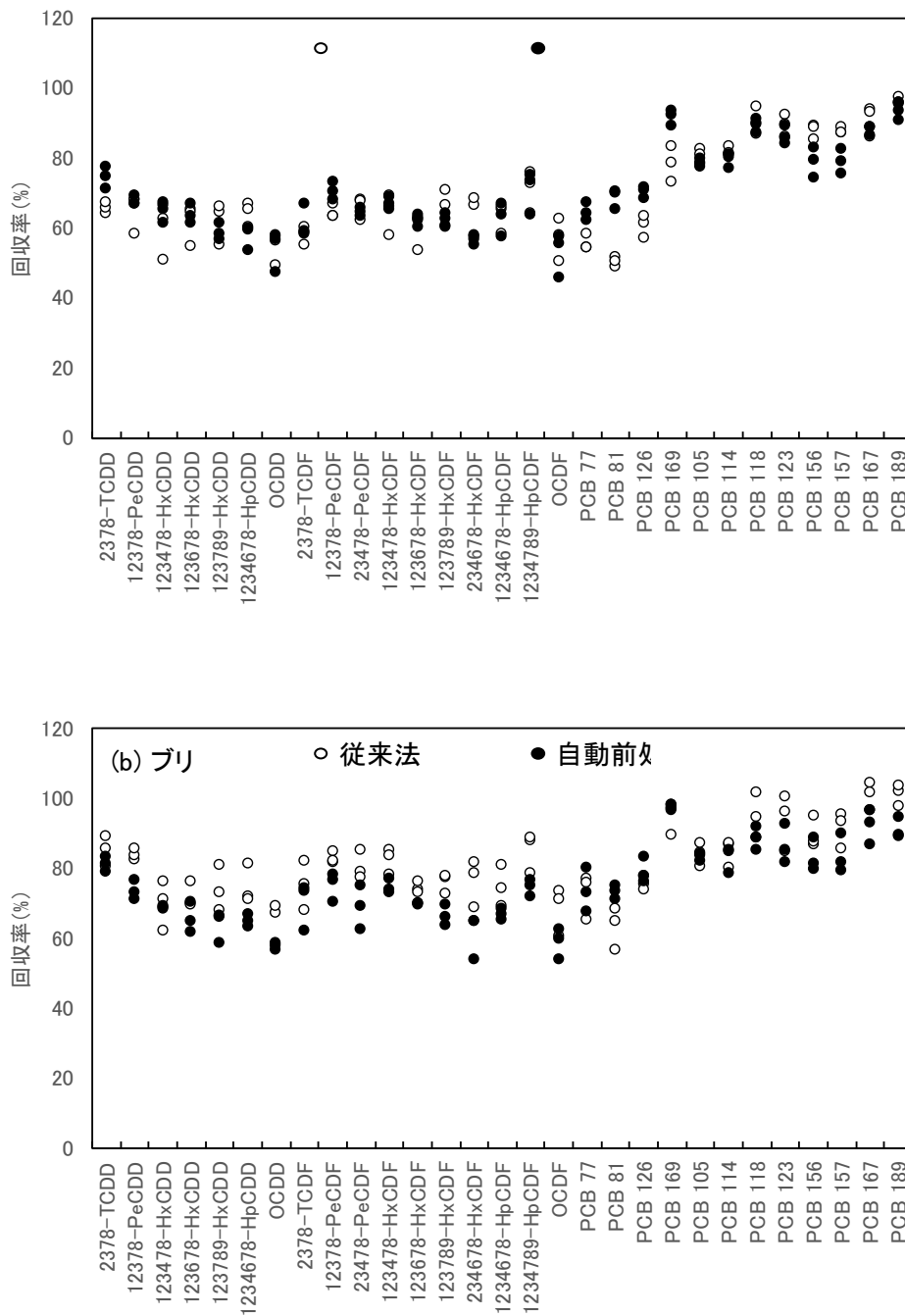


図 3 魚試料分析時のクリーンアップスパイク回収率

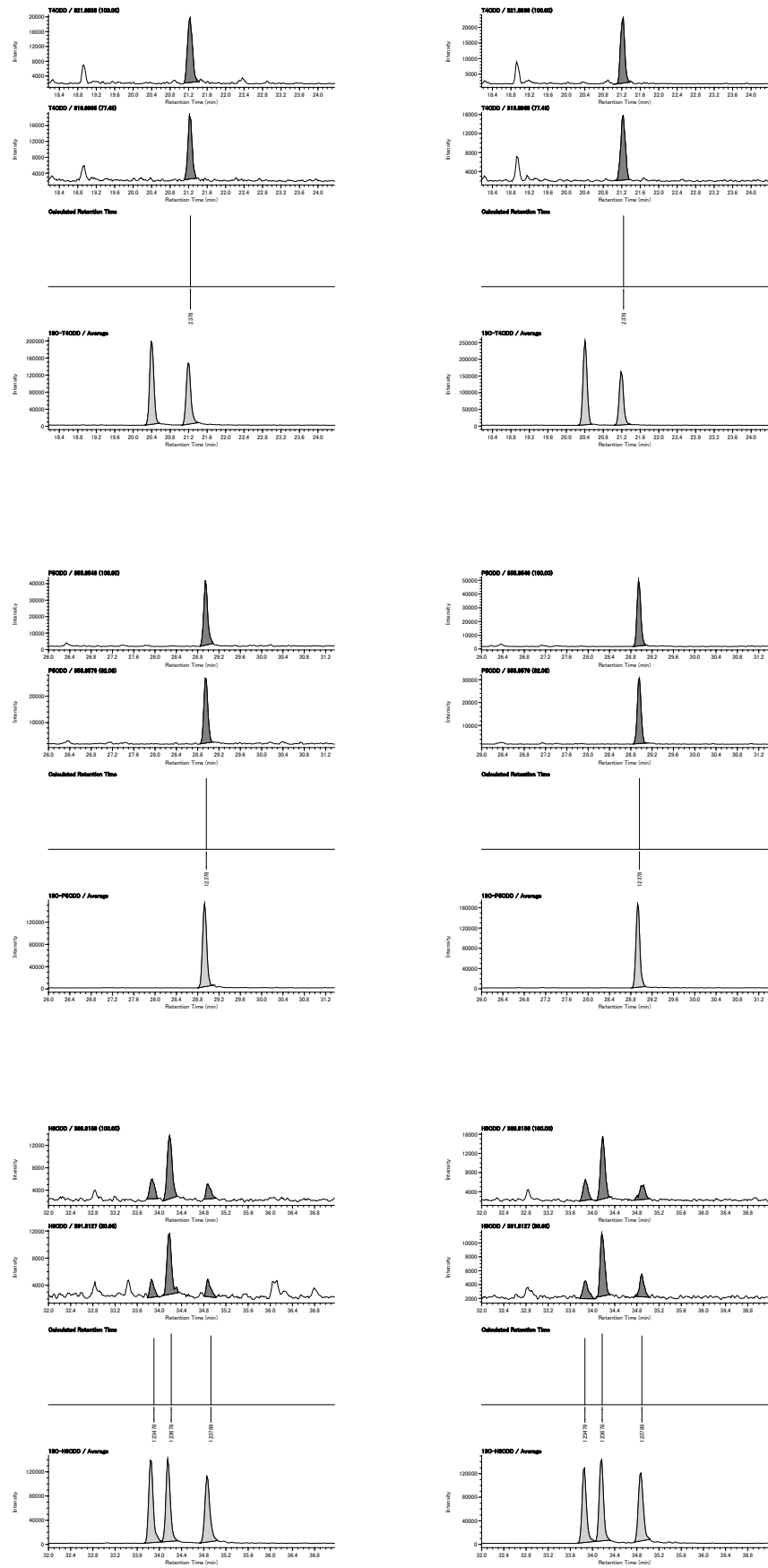
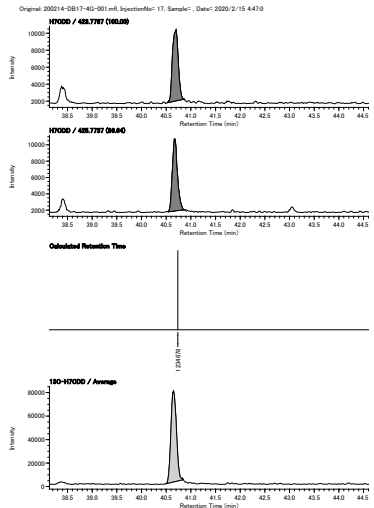
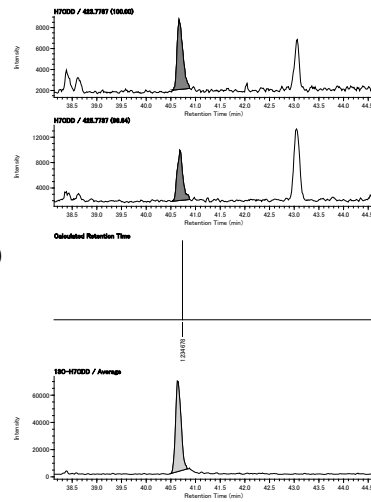


図 4 マグロの SIM クロマトグラムの一例

1,2,3,4,6,7,8-HpCDD
(DB-17)



OCDD
(DB-17)

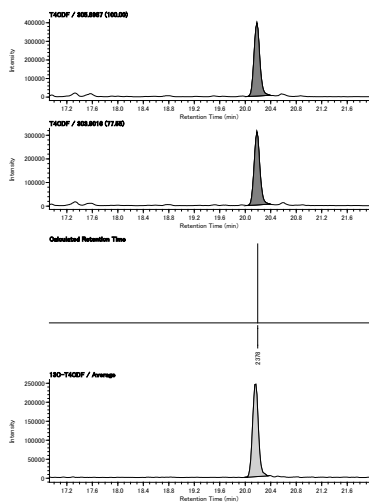
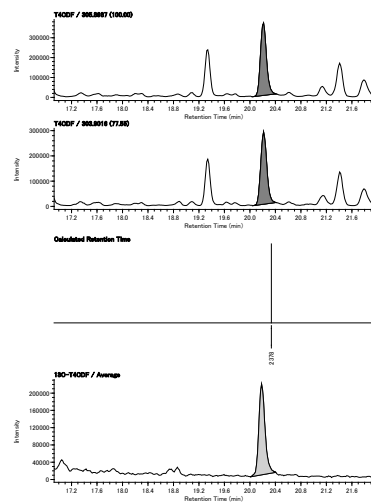
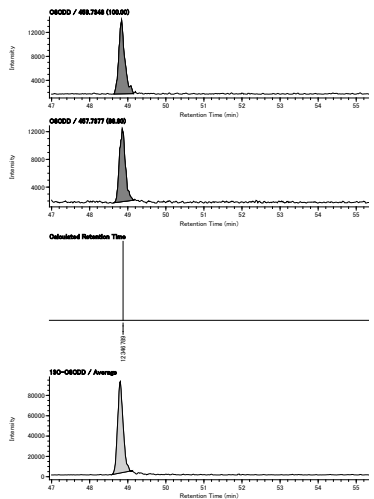
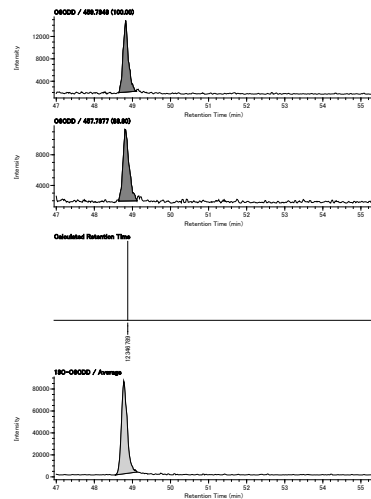


図 4 マグロの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

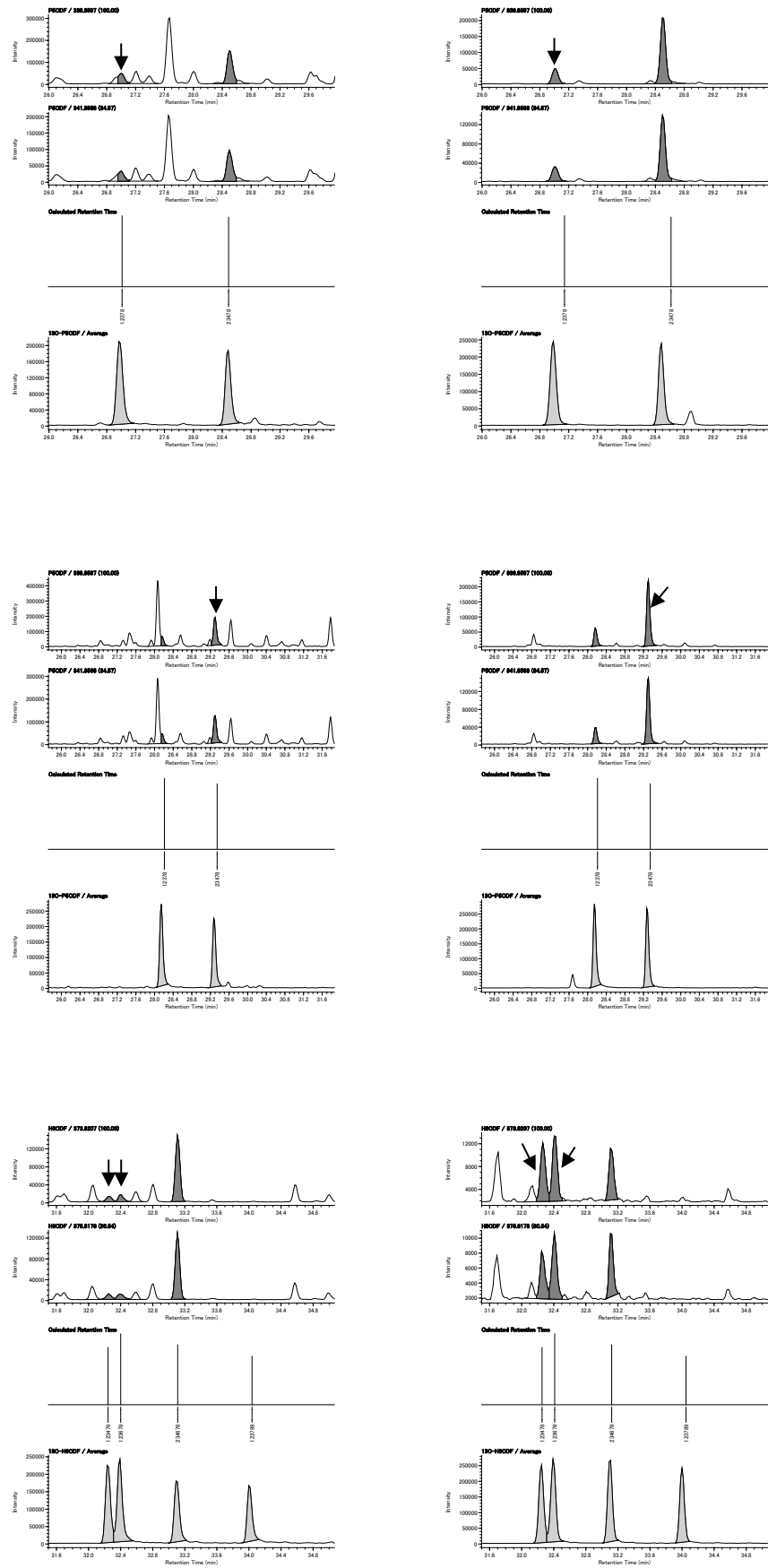


図 4 マグロの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

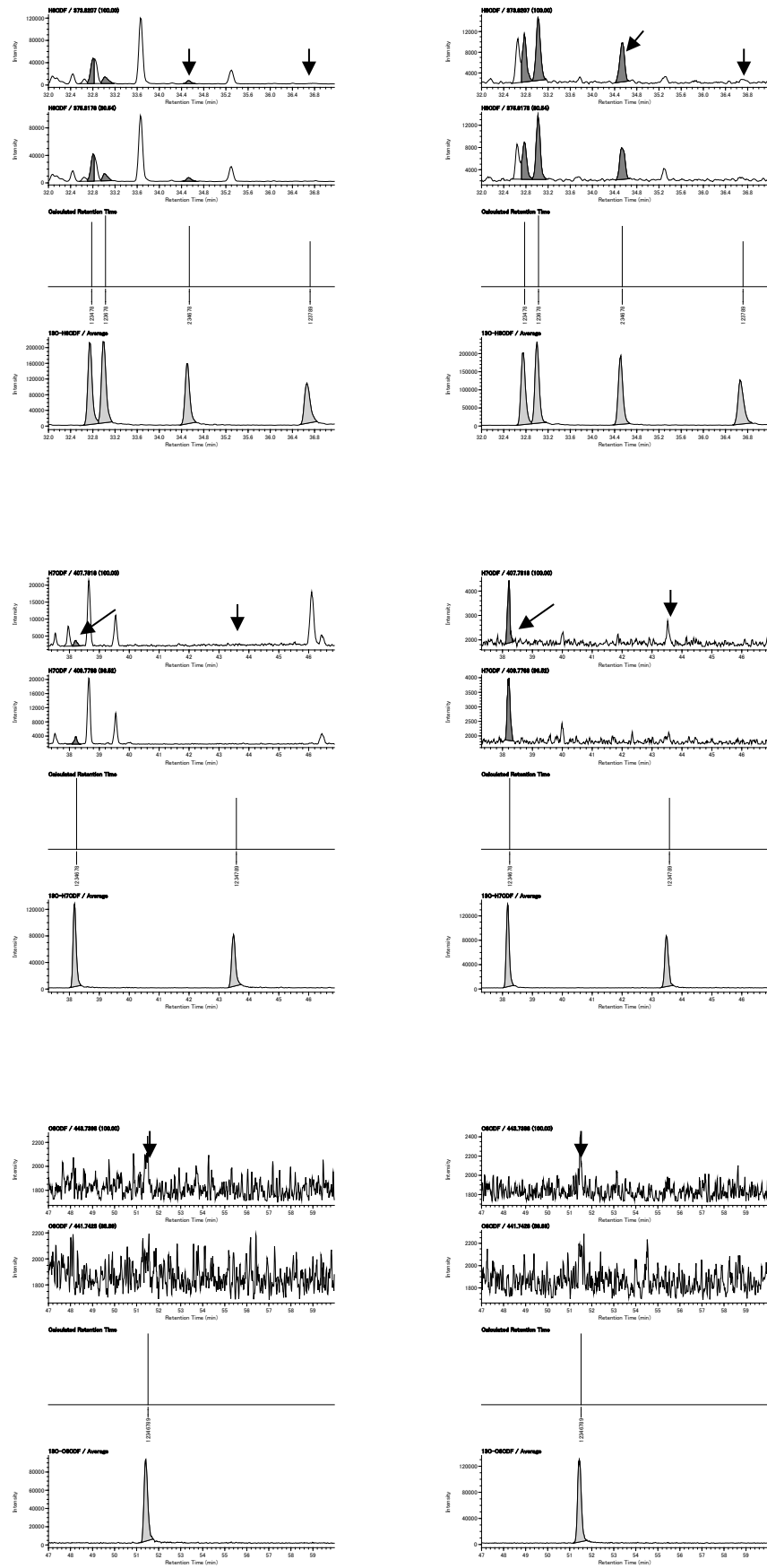


図 4 マグロの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

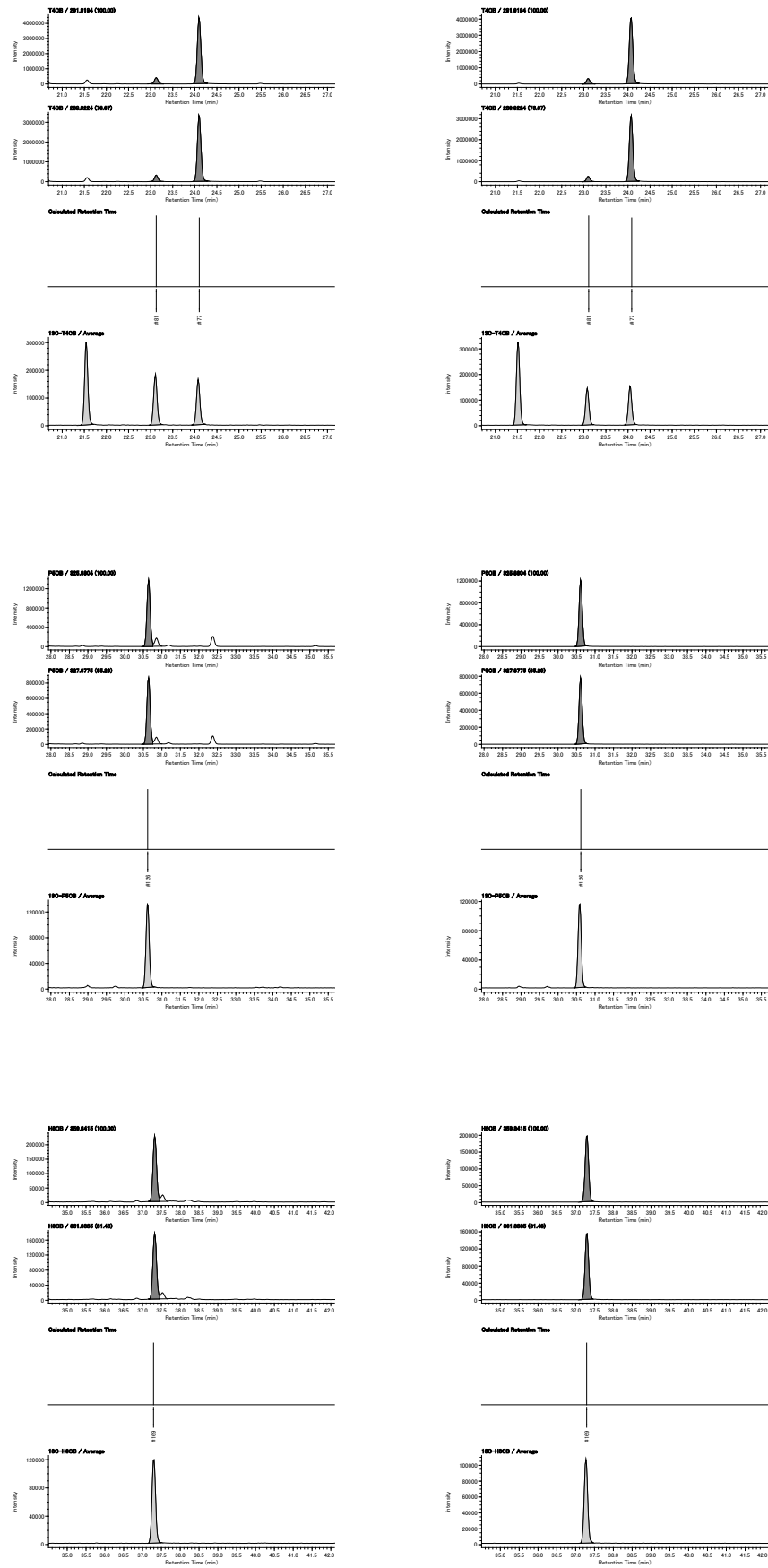


図 4 マグロの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

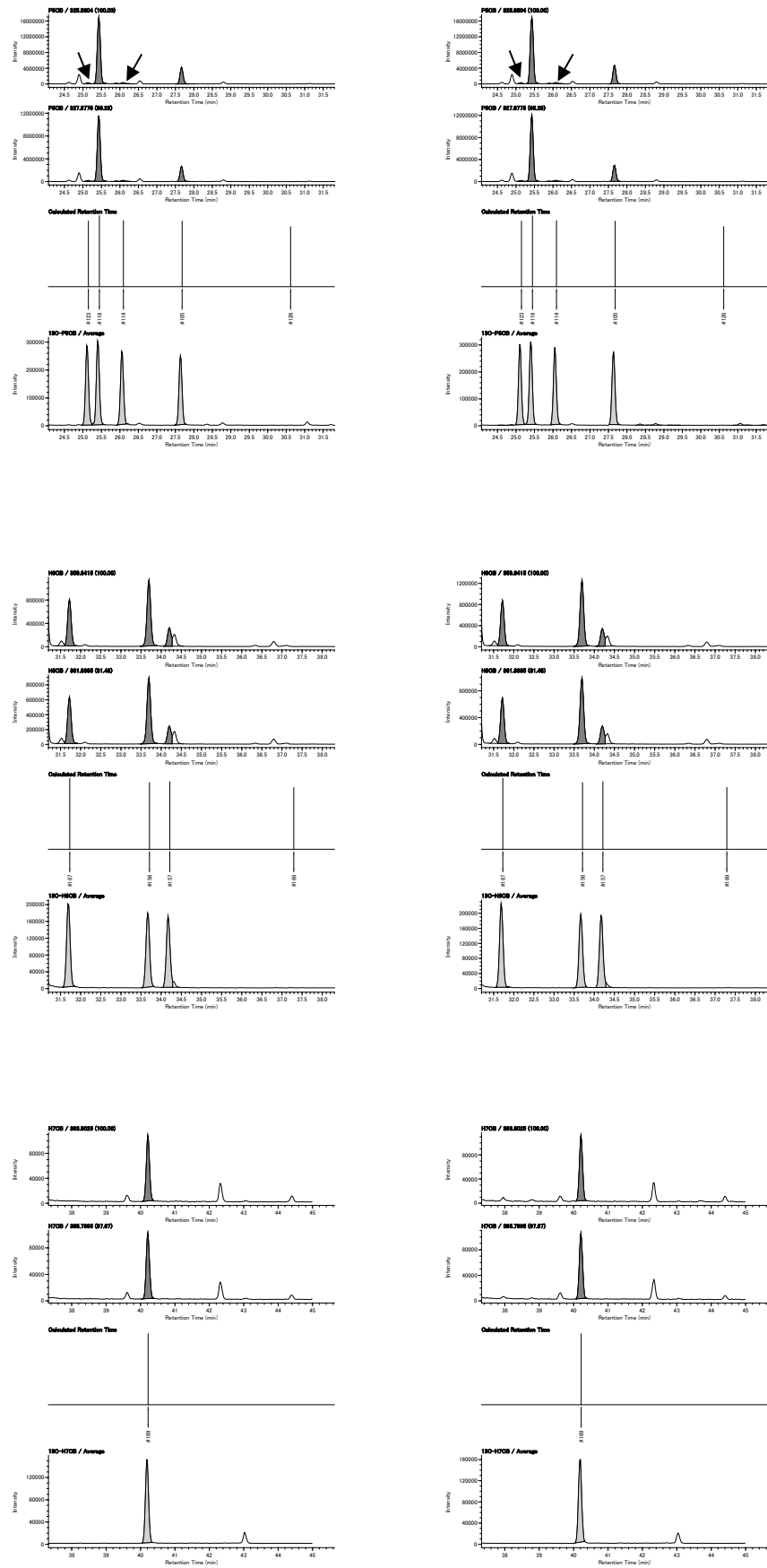


図 4 マグロの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

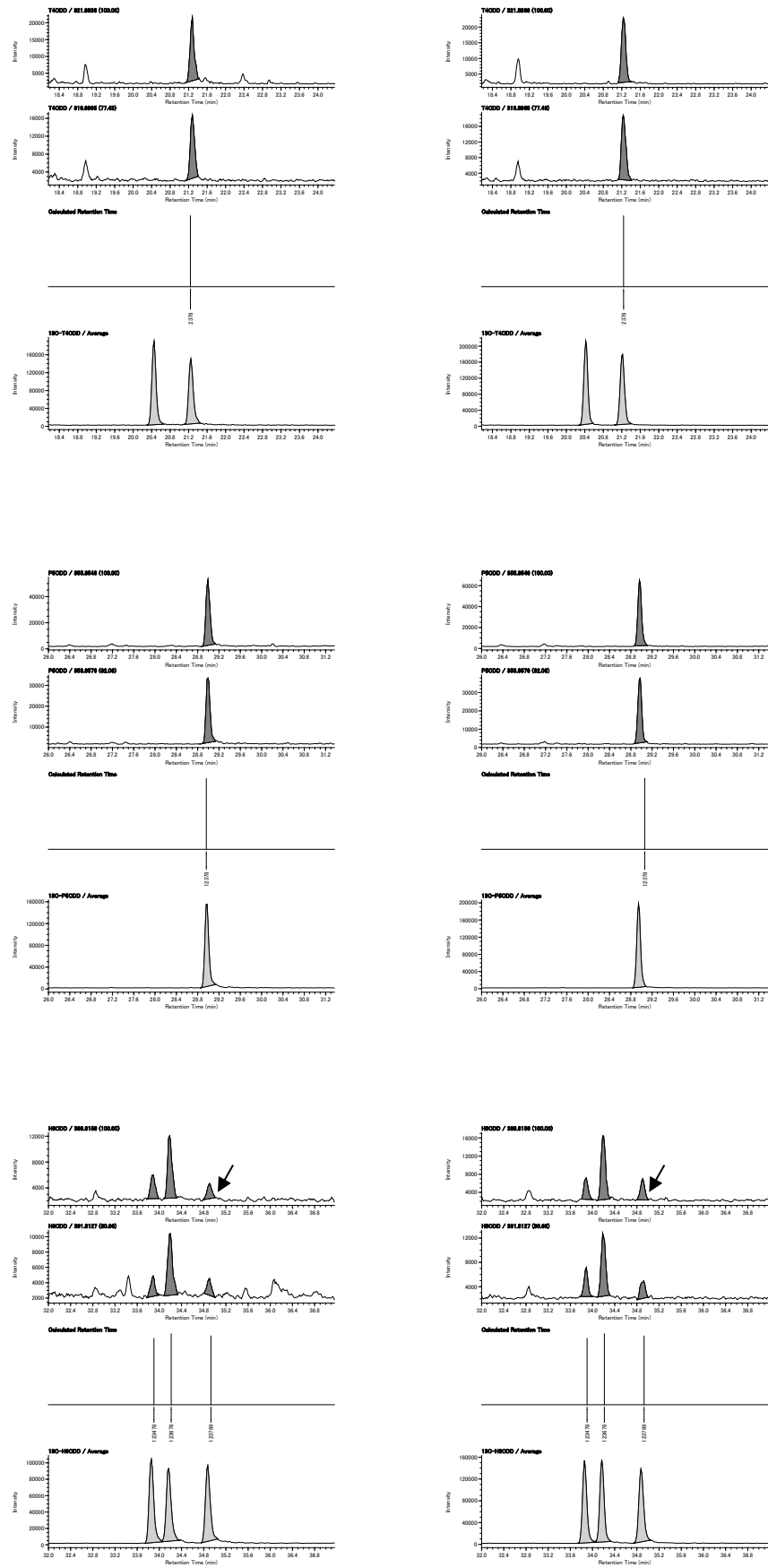
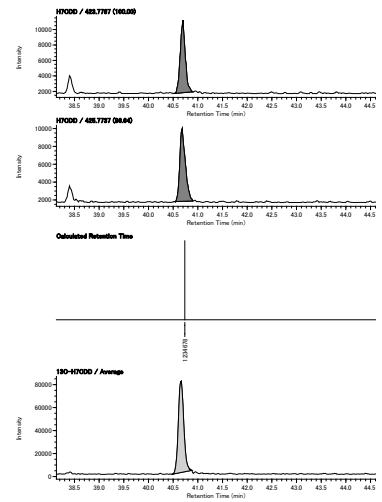
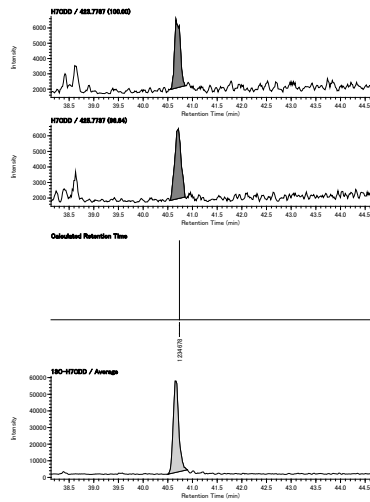


図 5 プリの SIM クロマトグラムの一例

1,2,3,4,6,7,8-HpCDD
(DB-17)



OCDD
(DB-17)

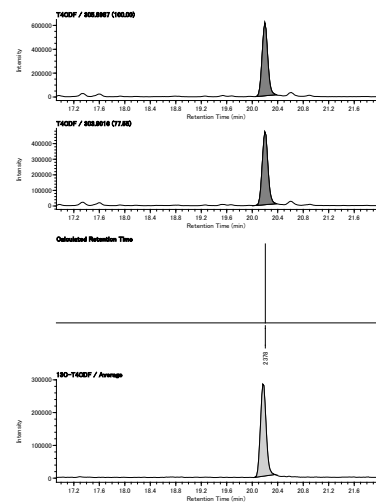
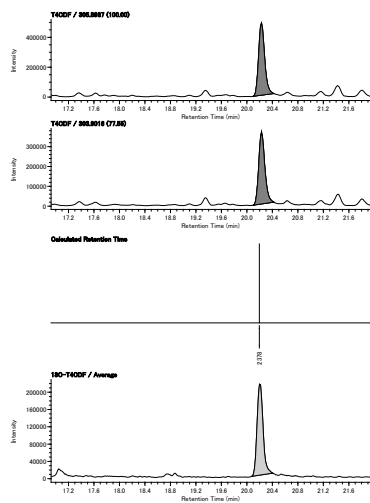
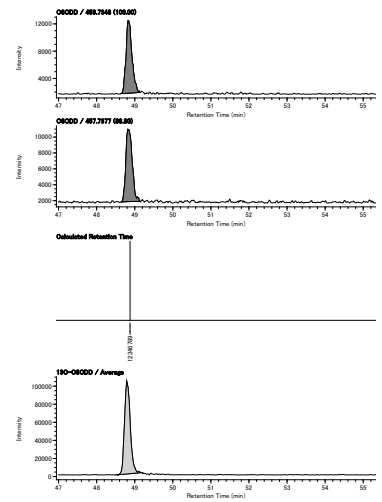
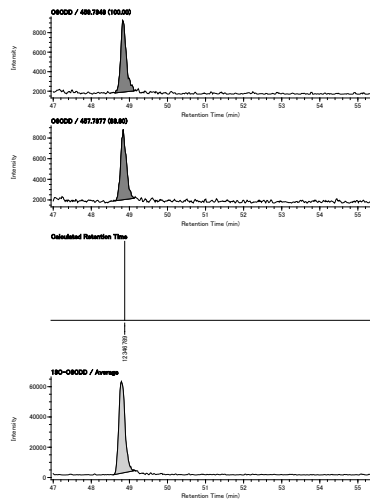


図 5 プリの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

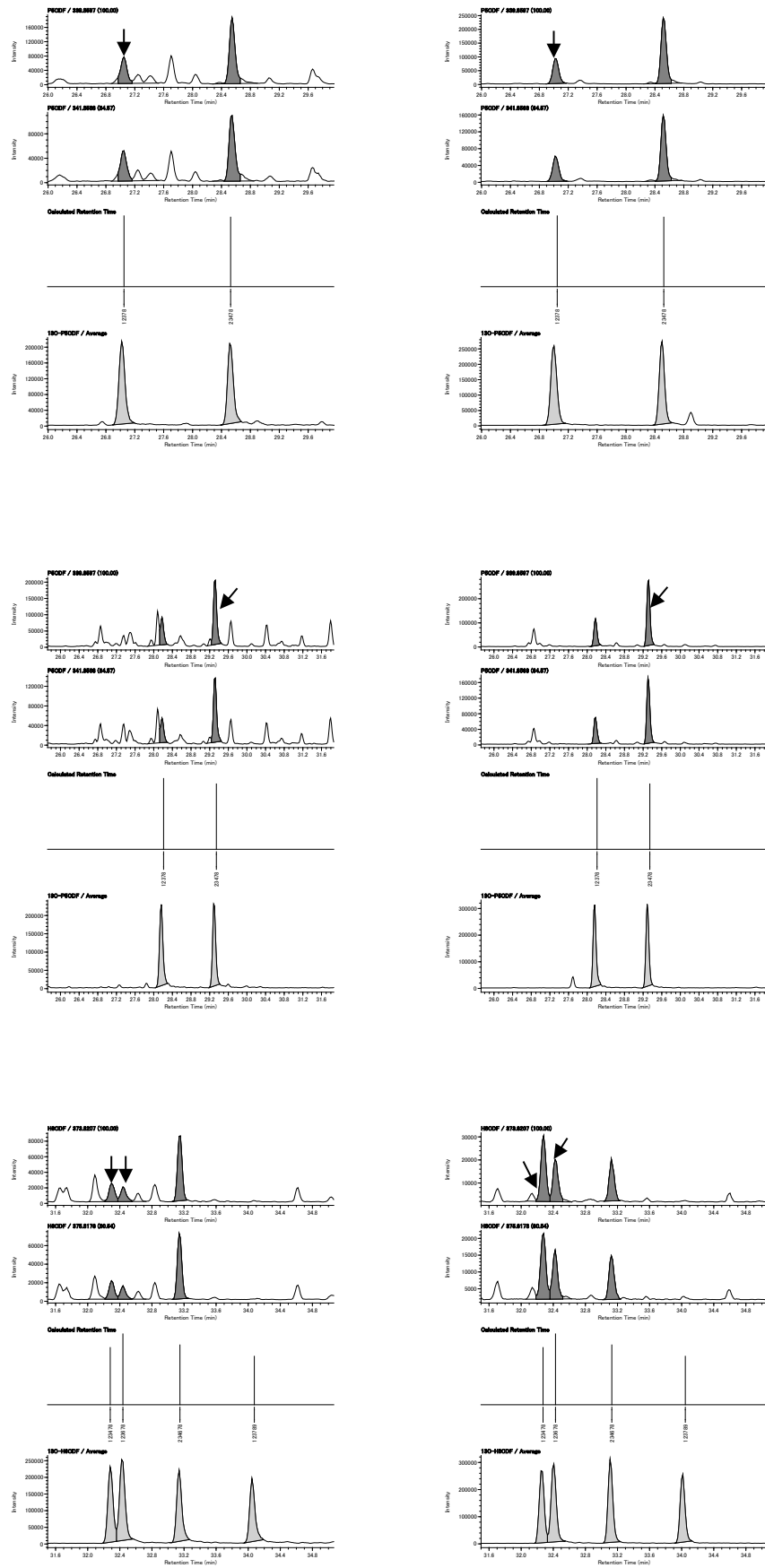
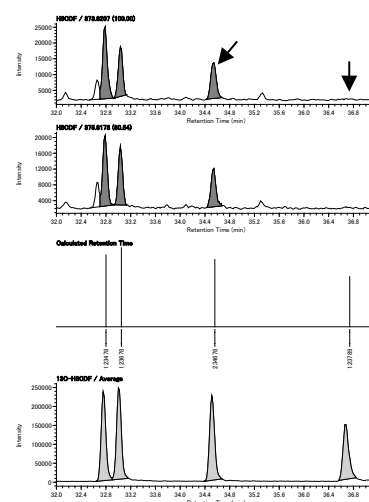
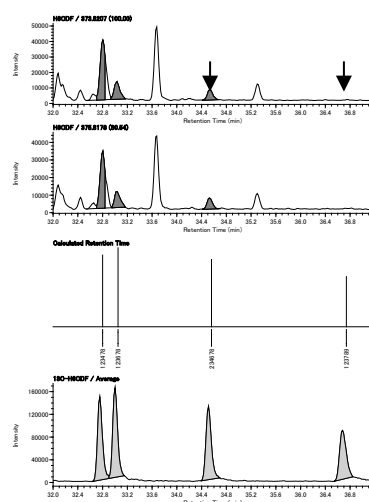
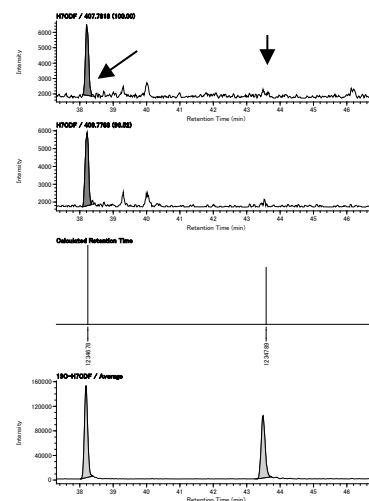
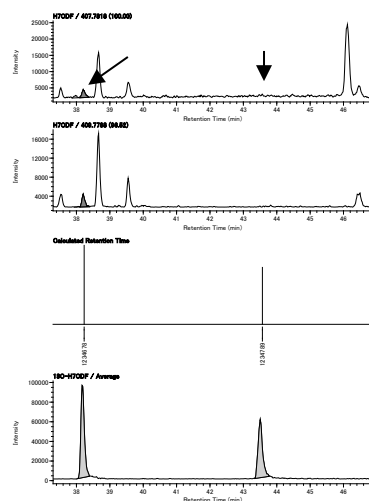


図 5 プリの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

1,2,3,7,8,9-HxCDF
2,3,4,6,7,8-HxCDF
(DB-17)



1,2,3,4,6,7,8-HpCDF
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF
(DB-17)



OCDF
(DB-17)

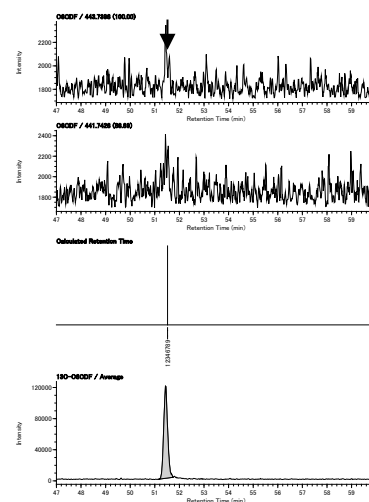
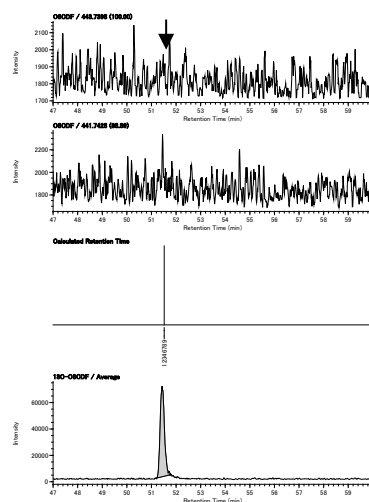


図 5 プリの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

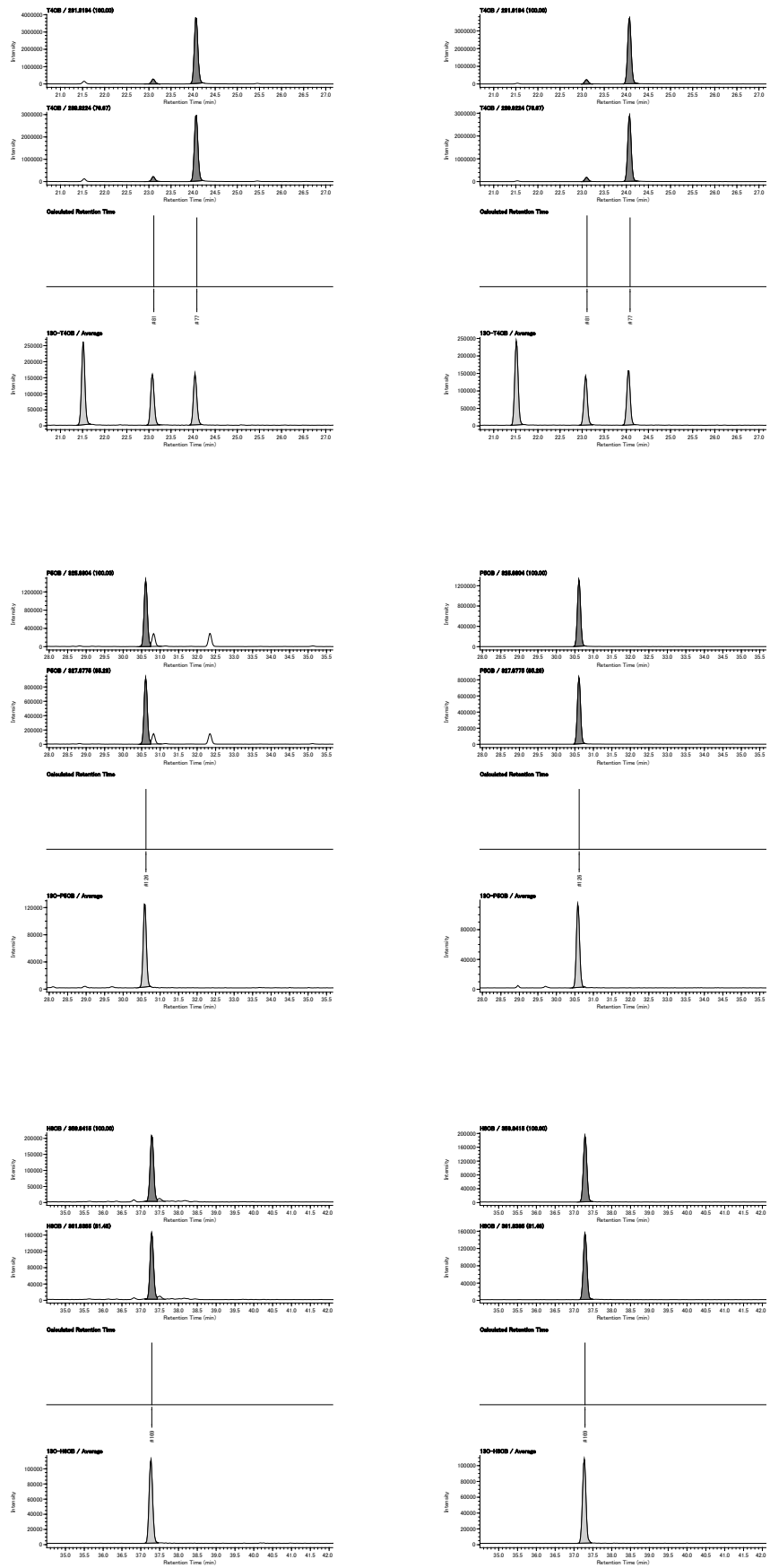


図 5 プリの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

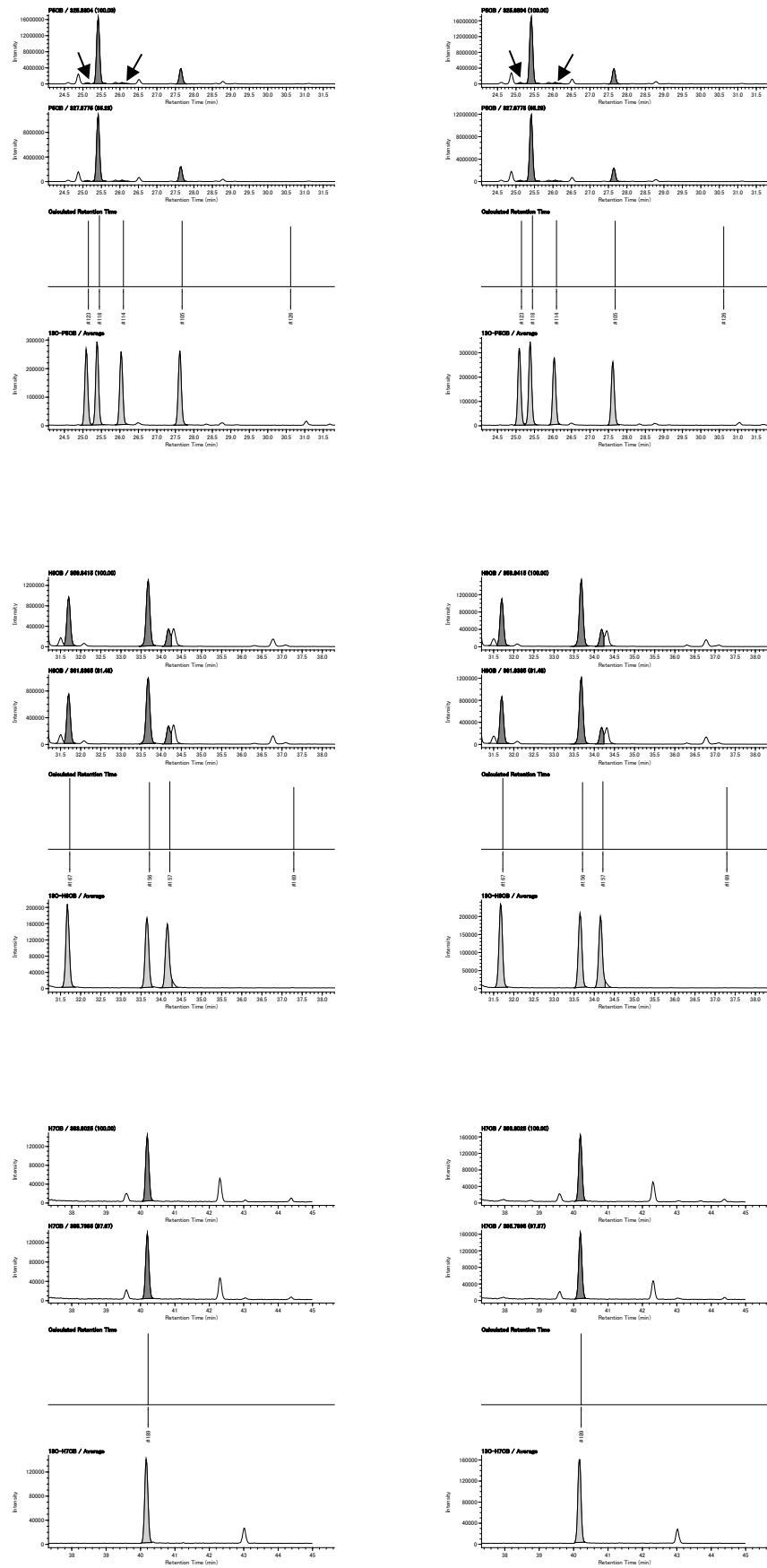


図 5 プリの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究
（19KA2001）

令和元年度研究分担報告書

研究分担課題：母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究

研究分担者 岡 明
東京大学医学部附属病院小児科

要旨 ダイオキシン類は主に食物を介して摂取され、分解されることが少なく体内に蓄積される。これまでの厚生労働科学研究で、女性の場合に、母体が妊娠するまでに摂取したダイオキシン類が脂肪組織内に蓄積され、出産後に母乳内に分泌され、結果として乳児のダイオキシン類汚染の主な経路となっていることが明らかになっている。科学的に母乳は乳児にとって最適の栄養であることが示されているが、母体の環境汚染の影響に注意する必要があることから、平成9年度より厚生労働科学研究班では継続的に母乳内のダイオキシン類濃度を測定するとともに、児の健康発達へ影響調査を行ってきた。この継続的な調査結果により、母乳中ダイオキシン類濃度は1970年代に比して著明に改善していることを明らかになってきている。ただし、第1子が母乳で育てられている場合に、生後1か月の時点でダイオキシン類対策特別措置法にて規定されている耐用一日摂取量（TDI）の基準の10倍以上のダイオキシン類を摂取しており、ダイオキシン類汚染は母乳栄養の上で課題として残されている。本研究では引き続き、乳児への栄養食品という観点でダイオキシン類汚染の状況の評価を行った。初産婦の出産後1か月の母乳中のダイオキシン濃度を測定した母乳中のダイオキシン濃度（PCDDs+PCDFs+Co-PCBsの合計）は、WHO2006年の毒性等価係数を用いた毒性等価量の計算では平均6.87pg-TEQ/g-fatであった。平均値の経緯をみると平成25（2013）年度以降、横ばいで推移しており、それまで認められた漸減傾向が明らかではなくなっていたが今年度の平均値はこれまでの測定でも最低値を示している。ダイオキシン対策が進んだ中で、母乳中のダイオキシン類濃度が今後さらに低下するかどうか引き続き調査を継続する必要がある。

研究協力者

高橋 尚人 東京大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター・准教授
永松 健 東京大学医学部産婦人科・准教授
山口 暁 医療法人成和会山口病院病院長

A. 研究目的

乳児にとって母乳栄養は最適な栄養法であり、厚生労働省では長年にわたり行政として母乳栄養を推進してきている。母乳は栄養価や移

行免疫の点で優れている上に、授乳による育児中の母親および児への心理面での効果も高いことなどがあげられている。厚生労働省では「授乳・離乳の支援ガイド」を作成し、2019年にさらに改訂して、母乳育児が安心して行える環境作りを推進している。

一方で、母乳は母体が摂取した環境からの影響を間接的に受けるため、母体への環境汚染が母乳を介して児に影響する可能性がある。特に脂溶性物質は母体内に蓄積しやすく、脂肪である母乳内に分泌される可能性がある。したがっ

てダイオキシンの様な人体への有害なことが知られている脂溶性物質については母乳を介した汚染に対する特別な注意が必要である。ダイオキシン類は環境の中でも安定しており、人体での分解処理を受けず、長期間母体内の脂肪組織に蓄積されることが知られている。これまでの厚生労働科学研究での母乳内のダイオキシン類汚染についての調査結果より母体内に妊娠までに蓄積されたダイオキシンは、特に第一子の授乳の際の母乳中に高濃度に分泌されることが明らかとなっており、第二子以降は有意に低濃度となることを示されている。ある意味では母体にとって出産までに蓄積したダイオキシンの排出回路の一つとなっている。

また、第一子の母乳中のダイオキシン分泌量が長期間におよぶ母体中のダイオキシンの蓄積量を反映すると仮定すると、妊娠までの母体の長期のダイオキシン汚染状況を反映するものであり、環境汚染の評価という観点からは、人体が長期間生活していた中で採取したダイオキシン量の総量を評価する指標ともいうことができる。

本研究班による母乳中のダイオキシン濃度の測定は、平成9年より厚生省科学研究事業(主任研究者多田裕東邦大学名誉教授)として開始され、すでに20年間継続して母乳でのダイオキシン濃度のデータを蓄積してきている。また、それ以前から凍結保存されていた母乳での測定を含めると昭和48年から38年間に渡るデータを得ている。こうした研究により安全性を評価するとともに、環境中ダイオキシンによる母体の汚染の動向をモニターすることが可能になっている。

昨年度までの研究結果では、母乳中のダイオキシン類の汚染は1970年代などに比して格段に改善傾向になり、現在も漸減傾向にあることが示されており、これはダイオキシン対策として平成11年のダイオキシン類対策特別措置法環境以降の改善の施策として行われてきた効果が明確に出てきているものと考えられる。

ただし、完全母乳栄養の児についての母乳から摂取されるダイオキシンの量を計算すると、

1か月時にはダイオキシン類対策特別措置法にて規定されている耐用一日摂取量(TDI)の約20倍程度、1年間を通じては10倍程度のダイオキシン類を摂取していることが明らかになっている。胎児や乳幼児などは特にダイオキシン類による影響を受けやすいことがWHOでも指摘されており、母乳栄養を推進する上でもダイオキシン汚染のレベルはいまだに無視できない問題である。

こうした点から、乳児への主要な食品である母乳中のダイオキシン類濃度を継続して測定することは社会的にも重要であると考えられる。

本研究では、こうした観点から継続的に母乳中のダイオキシン濃度を継続して測定している。そして、単に母乳のダイオキシン類汚染の現状を評価するだけでなく、乳児期のダイオキシン類汚染の影響について、身体面の発育と、精神面での発達の両面から影響評価を行っている。

この様に本研究は、母乳育児を推進する立場で、母乳中のダイオキシン濃度を測定し、さらにその乳児についてコホートとして発達や発育状況の調査を行い、科学的にその安全性を検証することを目的としている。

B. 研究方法

(1) 初産婦より、産後1か月の母乳の提供を受けダイオキシン類濃度を測定する(岡、金子、河野、)。生後1か月と採取条件を一定とし、経年的な母乳汚染の変化を判断出来るように計画している。母乳中ダイオキシン類レベルは、初産婦と経産婦でその分布が異なるため、本研究では原則として初産婦に限定している。母乳採取の際には、同時に母親の年齢、喫煙歴や児の発育状況などの調査用紙への記入を求めた。本年度は、東京大学医学部附属行院、医療法人成和会山口病院にて計15人から母乳の提供を受けた。

(2) ダイオキシンとしては、PCDD7種類、PCDF10種類、Co-PCB12種類と、母乳中では脂肪含有量

を公益財団法人北九州生活科学センターに委託して測定した。ダイオキシン濃度の毒性等価量は、2006年のWHOの毒性等価係数を用いた。脂肪1g当たりの毒性等価量脂肪重量換算 pg-TEQ/g-fatとして表記した。実測濃度が定量下限値未満のものは定量下限値の1/2の濃度として算出した。PCDDs(7種)+PCDFs(10種)+Co-PCBs(12種)を総ダイオキシン類濃度と定義し、母乳中ダイオキシン類はPCDDs(7種)、PCDFs(10種)およびCo-PCBs(12種)を同一施設のGC/MSで測定し、脂肪1gあたりの毒性等価量で示した。

(倫理面への配慮) 調査研究は東京大学医学部、医療法人成和会山口病院の倫理委員会の承認を得て実施した。調査時には、研究の目的や方法について文書で説明の上で、書面にて承諾を得た。解析については、個人情報を除いて匿名化したデータベースを用いて解析した。

C. 研究結果

(1) 初産婦の出産1か月後の母乳中のダイオキシン類濃度：ダイオキシン類としてPCDD7種類、PCDF10種類、Co-PCB12種類について測定をした(表1)。2006年のWHOの毒性等価係数による総ダイオキシン類量は、平均±標準偏差 6.874 ± 2.9797 pg-TEQ/g-fat(中央値5.677、範囲3.671~14.332)であった。

(2) 経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化：厚生労働科学研究としてCo-PCB12種類を含めて測定を開始した平成10(1998)年度からの傾向として、平成25(2013)年度までは漸減傾向が認められ、その後平成27年度まではやや漸増傾向が認められた(図1)。平成28年から30年度は、ほぼ横ばいで、令和元年度は総ダイオキシン類量の平均値はこれまでの測定年度の中で最低値を示した。

D. 考察

今年度も引き続き乳児へのダイオキシン類汚染の原因として重要な初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度の測定を行なった。時期をそろ

える必要がある理由として、母乳は、出産後の時期によって母乳内の脂肪成分などの組成も変化し、脂肪中に含まれるダイオキシン量についても影響を受ける可能性があり、出産後1か月時に測定時期をそろえて測定を行った。

全体の毒性等価量の傾向としては、平成9年度の調査開始以来平成25年度まで認められていた長期漸減傾向は、平成25年度以降は明らかではなくなっている。令和元年度(2019年度)の平均値ではこれまでの測定の中でも最も低い値を示している(表2)。環境内のダイオキシン汚染が改善しており、すでに基本的に下げ止まってプラトーに達している可能性が考えられるが、今後母乳中に排泄されるダイオキシン量がさらに漸減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

E. 結論

令和元年度(2019年度)に提供を受けた初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度は、調査開始時からの長期間の漸減傾向の後、平成25年以降は同レベルで推移しているが、今年度はこれまでの測定値の中でも最低値を示した。今後母乳中に排泄されるダイオキシン量がさらに漸減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takenaka S, Kuroda Y, Ohta S, Mizuno Y, Hiwatari M, Miyatake S, Matsumoto N, Oka A. A Japanese patient with RAD51-associated Fanconi anemia. *Am J Med Genet A*. 2019;179(6):900-902. doi: 10.1002/ajmg.a.61130
2. Kubota Y, Arakawa Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatari M, Kishimoto H, Nakazawa A, Yoshida A, Ogawa S, Hanada R, Oka A, Takita J, Koh K. A Case of Malignant Rhabdoid Tumor Mimicking Yolk Sac Tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66(8):e27784
3. Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H,

- Ohki K, Kiyokawa N, Kagawa J, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J. Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. *Cancer Sci* 2019;110 (10):3358-3367. doi: 10.1111/cas.14160
4. Shibata A, Kasai M, Hoshino A, Miyagawa T, Matsumoto H, Yamanaka G, Kikuchi K, Kuki I, Kumakura A, Hara S, Shiihara T, Yamazaki S, Ohta M, Yamagata T, Takanashi JI, Kubota M, Oka A, Mizuguchi M. Thermolabile polymorphism of carnitine palmitoyltransferase 2: A genetic risk factor of overall acute encephalopathy. *Brain Dev* 2019;41(10):862-869. doi: 10.1016/j.braindev.2019.07.008.
 5. Aoki Y, Hanai S, Sukigara S, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, Kaido T, Kaneko Y, Takahashi A, Ikegaya N, Iwasaki M, Sugai K, Sasaki M, Goto Y, Oka A, Itoh M. Altered Expression of Astrocyte-Related Receptors and Channels Correlates With Epileptogenesis in Hippocampal Sclerosis. *Pediatr Dev Pathol* 2019;22 (6): 532-539. doi: 10.1177/1093526619855488
 6. Nakagama Y, Takeda N, Ogawa S, Takeda H, Furutani Y, Nakanishi T, Sato T, Hirata Y, Oka A, Inuzuka R. Noonan syndrome-associated biallelic LZTR1 mutations cause cardiac hypertrophy and vascular malformations in zebrafish. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;8(3):e1107. doi:10.1002/mgg3.1107
 7. Amano K, Takasugi N, Kubota Y, Mitani Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Fujimura J, Oka A, Takita J, Hiwatari M. CBFA2T3-GLIS2-positive acute megakaryoblastic leukemia in a patient with Down syndrome. *Pediatr Blood Cancer* 2020;67: e28055, doi 10.1002/pbc.28055
 8. Kanda S, Ohmuraya M, Akagawa H, Horita S, Yoshida Y, Kaneko N, Sugawara N, Ishizuka K, Miura K, Harita Y, Yamamoto T, Oka A, Araki K, Furukawa T, Hattori M. Deletion in the Cobalamin Synthetase W Domain-Containing Protein 1 Gene Is associated with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(1):139-147. doi: 10.1681/ASN.2019040398.
 9. Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J. DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. *Leukemia*. 2019; 34:1163-1168. doi: 10.1038/s41375-019-0626-2.
 10. Miura K, Harita Y, Takahashi N, Tsurumi H, Yasudo H, Isojima T, Hirata Y, Inuzuka R, Takizawa K, Toyofuku E, Nishimoto H, Takamizawa M, Ando T, Sugawa M, Yanagisawa A, Inatomi J, Nogimori Y, Kinumaki A, Namai Y, Hattori M, Oka A. Nonosmotic secretion of ADH and salt loss in hyponatremia in Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2019;62(3):363-370. doi: 10.1111/ped.14036. doi: 10.1111/ped.14036.
2. 学会発表
なし。
- G. 知的財産権の出願，登録状況
なし。
- H. 健康危機情報
なし。

(図表)

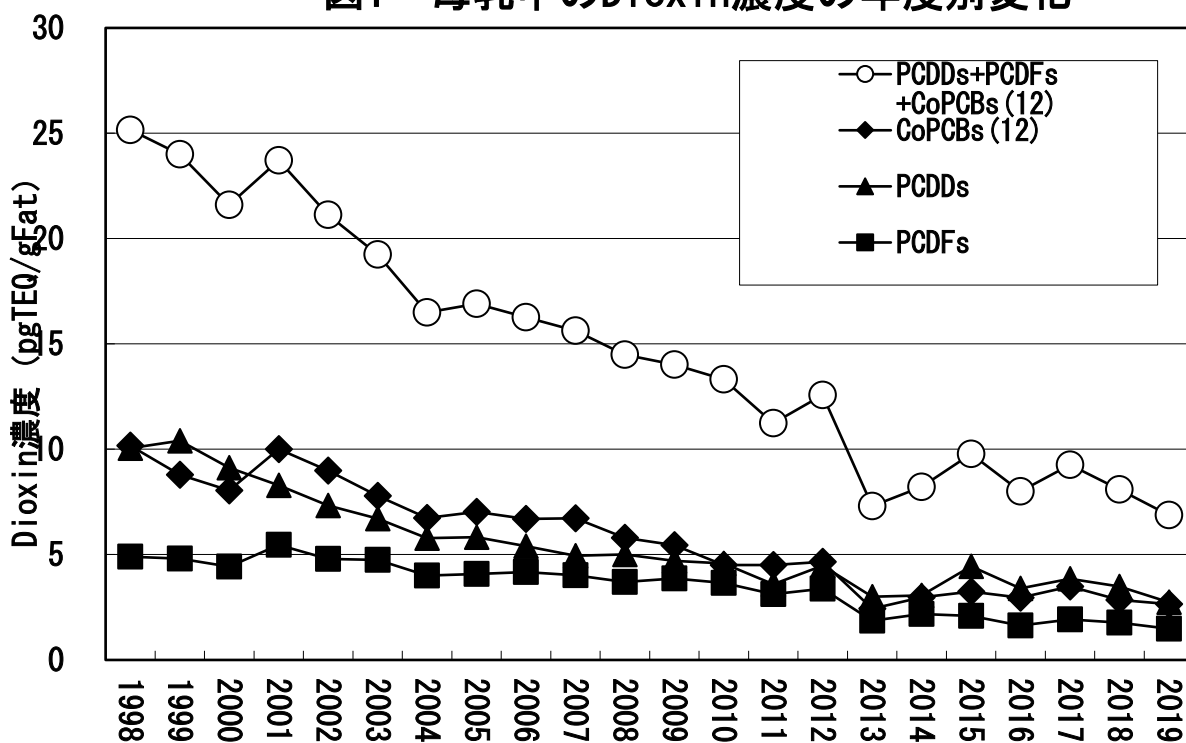
表1 母乳中ダイオキシン類濃度 (平成30 (2018) 年度)

ダイオキシン類 (pg-TEQ/g lipid)	平均	標準偏差	中央値	最大	最小
PCDDs-TEQ	2.740	0.972	2.467	4.418	1.565
PCDFs-TEQ	1.481	0.605	1.278	3.115	0.789
PCDDs/PCDFs-TEQ	4.222	1.529	3.755	7.428	2.354
Non-ortho PCBs-TEQ	2.469	1.431	2.085	6.440	1.104
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.184	0.112	0.145	0.464	0.075
Coplanar PCBs-TEQ	2.653	1.540	2.230	6.904	1.200
Total-TEQ	6.874	2.979	5.677	14.332	3.671

表2 平成25 (2013) 年度から令和元 (2019) 年度の母乳中のダイオキシン類濃度の動向 (初産婦の産後1か月の母乳中のダイオキシン類濃度の平均値をWHO2006年の毒性等価係数を用いて毒性等価量を計算。単位 pg-TEQ/g-fat)

年度	2013年度	2014年度	2015年度	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度
PCDDs-TEQ	3.00	3.06	4.45	3.40	3.85	3.49	2.74
PCDFs-TEQ	1.86	2.18	2.09	1.63	1.93	1.77	1.48
Coplanar PCBs-TEQ	2.43	2.98	3.24	2.96	3.48	2.84	2.65
Total-TEQ	7.30	8.22	9.78	8.00	9.27	8.10	6.87

図1 母乳中のDioxin濃度の年度別変化



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

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価と
その手法開発のための研究 (19KA2001)

研究分担報告書

国際動向等を踏まえた摂取量推定すべき有害物質の探索とその摂取量推定に関する研究

研究分担者 畝山智香子

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

研究要旨

食品中にはしばしば環境や食品そのものに由来する有害化学物質が含まれるが、その実態やリスクの大きさについては必ずしも十分な情報があるわけではない。国民の健康保護のためには食品の安全性確保は重要課題であるが、全てのリスクを知ることや全てに対応することは不可能である。そこでリスクの大きさに基づいた、リスク管理の優先順位付けが必要になる。本課題では世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン (MOE) についての情報を継続的に収集している。また欧米でパーおよびポリフルオロ化合物 (PFAS) についての研究や評価にいくつか重要な進展があったのでその経緯をまとめた。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所

登田 美桜

A. 研究目的

国民の健康保護ための施策策定には、懸念される有害物質のリスク情報が必要となる。食品には意図的・非意図的に無数の化合物が含まれ、そのリスクの程度も多様なので、リスク管理の優先順位づけのために目安となる情報が必要になる。意図的に使用されるもの（食品添加物や残留農薬）についてはほとんどの国で許認可制をとっており、安全性に関する情報を吟味してリスクが管理されている一方、非意図的に食品に含まれる汚染物質については情報が少なく、リスクの高いものもある可能性がある。そこでリスクの大きさに基づいた、リスク管理の優先順位付けの参考として、世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン（MOE）についての情報を継続的に収集している。また世界各国の食品安全関連機関によるダイオキシン類等有害物質に関する最新情報についても情報収集を行っている。

B. 研究方法

世界各国の食品安全担当機関やリスク評価担当機関によるここ数年の発表を収集した。学術発表やメディア報道に対応して何らかの発表を行っている場合にはもともとなった文献や報道についても可能であれば情報収集した。MOEについては評価書から抜き出した数値を表にまとめた。PFASについては時系列を年表にした。なお収集期間は2020年3月末までである。

C. D. 結果及び考察

MOEについては2019年の更新分を表に示した。ここ数年EUにおいてお茶やハーブに含まれる発がん性アルカロイドについての調査が進んでいることからピロリジンアルカロイド等の評価結果が報告されている。摂取シナリオによってはMOEが小さく、リスク管理の優先順位が高くなっている。緑茶やレイボスティーからもピロリジンアルカロイドが検出されているので継続して監視する必要があるだろう。

PFAS についてのここ一年の欧米の対応は以下の通りである。参考資料 URL は年表参照。

米国

2019年2月に米国EPAは包括的PFAS行動計画を発表した。その内容は飲料水については安全な飲料水法に記述されている最大汚染濃度（MCL）をPFOAとPFOSに設定する方向で対応する、汚染されている地下水のクリーンアップについての暫定助言を出す、環境中PFAS暴露対策のために州の執行を援助する、全国飲料水モニタリングにPFASを入れる提案をする、より多くの飲料水中PFAS化合物を検出できる新しい分析法を開発する、PFASリスクコミュニケーションツールボックスを開発する、となっている。FDAは食品中のPFAS濃度の調査を進め、順次結果を発表している。またCDCとATSDRがPFAS汚染があると報告されている7地域での住民の研究を始めることを発表している。またNTPはPFAS関連の一連の毒性試験のうち、ラットの2年間がん原性試験で生涯暴露と離乳後暴露の比較を行ったものについてピアレビューを行っている。

欧州

EFSA が体内に蓄積する 4 つの主な PFASs のグループ耐容週間摂取量(TWI)を提案し現在パブリックコメント募集中である。2018 年に PFOS と PFOA に別々の TWI を設定していたものを PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS に 1 つのグループ TWI 8 ng/kg 体重/週を設定することを提案している。これまでの評価と最も大きく変わったのは選定したクリティカルエフェクトで、以前の評価では血中コレステロール濃度の増加を指標にしていたが今回はワクチンを接種した後の抗体濃度の低下を指標にした。パブリックコメントを経て最終化されたらまた報告する。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 畝山智香子, 健康食品は安全なの?, FFI JOURNAL, Vol.224(4), 2019, pp381-387
- 2) 畝山智香子, 登田美桜, 健康食品について作業療法士に知っておいて欲しいこと, 作業療法ジャーナル vol 53(13), 2019, pp1352-1356
- 3) 登田美桜, 畝山智香子, 「食品安全情報 (化学物質)」のトピックスについて —平成 30 年度 (2018) —, 国立医薬品食品衛生研究所報告第 137 号 (2019) pp60-65
- 4) 畝山智香子, 国産食肉の安全・安心 2019, 食肉生産の最前線 section 3-2 食に関するリスク情報のとらえ方 pp55-64, 2020 年 3 月、公益財団法人日本食肉消費総合センター

2. 学会発表

畝山智香子, 「食品成分の安全性」第 6 回日本薬膳学会学術総会特別講演、令和元年 12 月 1 日 (日)、鈴鹿医療大学白子キャンパス (三重県鈴鹿市)

表1 MOE更新2019

年	米国	欧州	その他	日本	注
2005.1			韓国KFDA、テフロンコートされたフライパンについて情報提供(PFOAの発がん性が報道されたため)		
2005	DuPontの工場と関連する健康被害を訴える裁判の和解でC8 Health Project が行われる				http://www.c8sciencepanel.org/ 、C8はPFOAのごと
2005.6	EPAの科学助言委員会がPFOAを「発がん物質の可能性のあるpossible carcinogen」から「発がん物質と考えられるlikely carcinogen」にする案を発表				2016年でもfinalではなくIRISに掲載なし
2005.9		英国COT、PFOSとPFOAの発がん性については関連のあるモデルが使えない(遺伝毒性ではない)と評価			
2005.12	EPAとDuPontの訴訟決着、情報提供を怠ったとして罰金				
2006		COT、PFOSのTDI 300ng/kg bw/day PFOAIは3 μg /kg body weight			
2006.1	EPA、PFOAの削減を発表				
2006.6		英国FSA、2004TDS検体で平均的成人の食事からの摂取量は、PFOSが0.1 μg/kg 体重/日、PFOAが0.07 μg/kg 体重/日と推定			
2006.7		BFRが養殖マスで最大1.180 μg/g魚肉のPFOSを検出、PFOSの暫定TDIとして0.1 μg/kg体重を提案			
2006.9			カナダTDS(1992-2004)でカナダ人のPFOS類摂取量(食品)約73 ng/人/日と推定		
2006.11	EPA、ワシントン飲料水のPFOAアクションレベルを150ppbから0.50ppbに引き下げることでDuPontと合意				
2007.4	ニュージャージー州が飲料水中PFOA基準0.04 ppbを発表、この時点で最も厳しい値。ウエストバージニアは150ppbから0.5ppbに引き下げ、ミネソタは1ppbから0.5ppbに引き下げ				
2007.6	コンシューマーレポート、くっつかないフライパンを高温にしてもPFOAIはほとんど検出されないと報告				
2008.4	EPA、企業によるPFOA放出量削減を報告。2000年に比べ3社は98%削減				
2008.5	米国人の獣血のPFOS濃度は2000年から2006年の間に60%減、PFOAも25%減				
2008.7		EFSA、PFOSのTDIを 150 ng/kg体重/日、PFOAIは1.5 μg/kg体重/日とする。ヒト指標暴露量はPFOSが60 ng/kg体重/日、PFOAが2-6ng/kg体重/日			http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/653
2009			UNEP PFOSをStockholm 条約による難分解性有機汚染物質 AnnexB (制限)に指定		http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/ListingofPOPs/tabid/2509/Default.aspx
2009.3		BFR、食品中のPFOS と PFOAIによる健康リスクはないと発表			
2009.6		英国COT、EFSAのPFOAのとPFOS暫定TDIを承認			
2009.7		AFSSA,PFOAIによる消費者のリスクは無視できると回答			
2009.10		英国FSAによる食品からの成人の推定平均摂取量はPFOSで0.01 μg/kg 体重/日、PFOAで0.01 μg/kg体重/日、高摂取群でもどちらも0.02 μg/kg 体重/日			
2009.10		英国DWI水質ガイドライン改定。根拠をCOTの暫定TDI 3 μg/kg体重からEFSAのPFOA暫定TDI 1.5 μg/kg体重に変更したためPFOAIトリガーレベルは「健全」トリガーレベルを10 μg/Lから5 μg/L、「通知」トリガーレベルを90 μg/Lから45 μg/Lに改定			
2010.11		RIVM、食事からの摂取量を高摂取群(99パーセントイル)で0.6 ng/kg bw/day程度で、PFOS(150 ng/kg bw/day) 及びPFOA(1500 ng/kg bw/day)のTDIより十分低い			
2012.4	C8科学委員会報告(最終は2013年)				
2012.6		EFSA、食品中PFASsの追加データ発表。暴露評価の結果PFOSについては成人平均でTDIの3.5%未満、高摂取群で6.7%未満、PFOAへの暴露はそれぞれTDIの0.3%未満および0.5%未満。幼児の暴露量は成人の2-3倍			http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2743.htm
2014.4		COT、離乳食中PFOSIについて評価、特に助言は必要ない			
2015.4			韓国、食品からの暴露量調査の結果TDIに対してPFOSは1.67%以下、PFOAが0.30%以内		
2015.9			韓国メディアがフライパンから発がん物質、と報道しMFDSがPFOAは発がん物質ではないと説明		
2015.9			豪州Williamtown RAFF基地のPFOAとPFOS汚染についての専門家委員会		
H27(2015)年				農林水産省、食品の安全性に関するサーベイランス・モニタリングの結果発表。PFOSについてはさらなる実態調査は不要、PFOAIは情報収集を継続。	http://www.maff.go.jp/j/study/risk_kanri/h27_1/giji_gaiyou.html
2016.3	バーモント州Chemfab工場近くの井戸水のPFOA汚染				
2016.3		RIVM、ドルドレヒトのDupon工場の近くに住む人の長期PFOA暴露リスク評価報告			
2016.6	EPA飲料水中健康助言レベル70 ppt(PFOSとPFOAの合計)に設定、それ以前の400pptから大幅引き下げ。発がん性については「Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential of PFOA in humans」				https://www.epa.gov/pfas
2016.8	EPAの新しい基準に適合しない飲料水があると報告される				
2016.7			FSANZ、2017年半ばまでに食品中のリスクを評価しガイダンス値を提案すると発表。TDSではPFOSが2検体から1ppbのみ		
2016			豪州PFAS調査:航空基地近くに住む住人		
2016.11	FDA、食品包装へのPFCsの使用認可を取り消す:使用されなくなったため				

表2 PFAS年表更新

2016.12		IARC PFOAをGroup 2Bに分類	http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol110/mono110-01.pdf
2016.12	NTP、PFOAとPFOSの両方が、抗体応答抑制を示す動物実験での高いレベルの根拠と人での中程度レベルの根拠に基づき「ヒト免疫ハザードと推定されるpresumed to be an immune hazard to humans」		
H28(2016)年			環境省『日本人における化学物質のばく露量について』
2017.9.18		RIVM、PFOAの水質基準提案	http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Common_and_Present/Newsmessages/2017/Proposal_for_water_quality_standards_for_PFOA
2018.5.7		オーストラリア保健省、PFAS報告書発表	http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-pfas-expert-panel.htm
2018.4	NTP TOX-96: Perfluorinated SulfonatesとTOX-97: Perfluorinated Carboxylatesのデータ公表		https://tools.niehs.nih.gov/cebs3/views/?action=main.dataReview&bin_id=3874 、 https://tools.niehs.nih.gov/cebs3/views/?action=main.dataReview&bin_id=3875
2018.6	ATSDR 4種類の防水・防汚染化合物の毒性学的性質についての報告書案公表		https://www.eenews.net/assets/2018/06/20/document_sw_08.pdf
2018.5.6		RIVM、土壌と地下水のPFOAリスク限度公表	https://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2018/juni/Risk_limits_for_PFOA_in_soil_and_groundwater_Elaboration_for_generic_and_land_use_specific_policy
2018.8.14		BfR、PFOAとPFOSのコミュニケーション発表	https://www.bfr.bund.de/cm/349/perfluorooctanoic-acid-pfoa-and-perfluorooctane-sulphonate-pfos-put-to-the-test-communication.pdf
2018.9.10		RIVM、PFAS混合物暴露について相対強度係数を用いたアプローチの報告書発表	https://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2018/september/Mixture_exposure_to_PFAS_A_Relative_Potency_Factor_approach
2018.12.13		EFSA、PFASに関する意見発表(1/2)	https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/181213
2018.12.13		RIVM、PFOAについてのEFSAの意見に異議申し立て	https://www.rivm.nl/en/news/discussion-regarding-health-based-guidance-value-of-pfoa
2019.2.14	EPA、PFAS行動計画を発表		https://www.epa.gov/newsreleases/epa-acting-administrator-announces-first-ever-comprehensive-nationwide-pfas-action-1
2019.3.12		RIVM、土壌の暫定バックグラウンド濃度発表	https://www.rivm.nl/en/news/temporary-background-values-for-pfas-in-dutch-soil
2019.3.25		RIVM、Helmondの家庭菜園作物のGenXとPFOAのリスク評価報告書発表	https://www.rivm.nl/publicaties/risicobeoordeling-van-genx-en-pfoa-in-moestuingewassen-in-helmond
2019.4.4		ニュージーランド EPA PFOS消火剤の国内保管状況調査結果を発表	https://www.epa.govt.nz/news-and-alerts/latest-news/epa-investigation-into-pfos/
2019.4.4		RIVM、食品と接触する物質のパー及びポリフルオロアルキル化合物(PFASs)公表	https://www.rivm.nl/publicaties/per-and-polyfluoroalkyl-substances-pfas-in-food-contact-material
2019.05.16	Science誌が発端のミシガン州の汚染問題を特集		https://www.sciencemag.org/news/2019/05/citizen-sleuths-exposed-pollution-century-old-michigan-factory-nationwide-implications
2019.8.21		BfR、PFOSとPFOAの新しい健康ベースのガイダンス値(保留しつつEFSAに合意)	https://www.bfr.bund.de/cm/349/new-health-based-guidance-values-for-the-industrial-chemicals-pfos-and-pfoa.pdf
2019.9.23		CDCとATSDRが疫学研究計画を発表	https://www.cdc.gov/media/releases/2019/p0923-cdc-atsdr-award-pfas-study.html
2019.10.23-24		NIEHS、DurhamでPFASサミット開催	https://factor.niehs.nih.gov/2019/12/science-highlights/pfas-summit/index.htm
2019.12.20		FDA、食品中PFASの調査結果公表(2回目)	https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-makes-available-results-second-round-testing-pfas-foods-general-food-supply
2020.2.19			水質基準逐次改正検討会 水質基準改定案PFOSおよびPFAS 暫定目標値50ng/Lを提案 https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000183130_00003.html
2020.2.24		EFSA、PFASの新しいグループTWI 8 ng/kg body weight per week for PFOA, PFNA, PFHxS および PFOS 提案、2020年4月20日まで意見募集	https://www.efsa.europa.eu/en/news/pfas-public-consultation-draft-opinion-explained
2020.03.02		NTP PFAS研究Technical Report 598のピアレビュー報告公表(現在進行中、一番新しい日付の発表)	https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/topics/pfas/index.html

略語 PFOA: Perfluorooctanoic Acid
PFOS: Perfluorooctane Sulfonate
PFC: perfluorinated compoundあるいは
PFASs: Per- and Polyfluoroalkyl Substances
PFHxS: Perfluorohexane sulfonate

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
堤 智昭	高分解能GC/MSによる食品中のダイオキシン類分析と摂取量推定	FFI JOURNAL	224	144-152	2019
Tsutsumi T, Adachi R, Matsuda R, Watanabe T, Teshima R, Akiyama H	Concentrations of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Smoked Foods in Japan	J. Food Prot	83	692-701	2020
Takenaka S, Kuroda Y, Ohta S, Mizuno Y, Hiwatari M, Miyatake S, Matsumoto N, Oka A	A Japanese patient with RAD51-associated Fanconi anemia	Am J Med Genet A	179	900-902	2019
Kubota Y, Arakawa Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatari M, Kishimoto H, Nakazawa A, Yoshida A, Ogawa S, Hanada R, Oka A, Takita J, Koh K	A Case of Malignant Rhabdoid Tumor Mimicking Yolk Sac Tumor	Pediatr Blood Cancer	66	e27784	2019
Kubota Y, Uryu K, Ito T, Seki M, Kawai T, Isobe T, Kumagai T, Toki T, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Ohki K, Kiyokawa N, Kagawa J, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J	Integrated genetic and epigenetic analysis revealed heterogeneity of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome	Cance Sci	110	3358-3367	2019
Shibata A, Kasai M, Hoshino A, Miyagawa T, Matsumoto H, Yamanaka G, Kikuchi K, Kuki I, Kumakura A, Hara S, Shiihara T, Yamazaki S, Ohta M, Yamagata T, Takanashi JI, Kubota M, Oka A, Mizuguchi M	Thermolabile polymorphism of carnitine palmitoyltransferase 2: A genetic risk factor of overall acute encephalopathy	Brain Dev	41	862-869	2019
Aoki Y, Hanai S, Sukigara S, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, Kaido T, Kaneko Y, Takahashi A, Ikegaya N, Iwasaki M, Sugai K, Sasaki M, Goto Y, Oka A, Itoh M	Altered Expression of Astrocyte-Related Receptors and Channels Correlates With Epileptogenesis in Hippocampal Sclerosis	Pediatr Dev Pathol	22	532-539	2019

Nakagama Y, Takeda N, Ogawa S, Takeda H, Furutani Y, Nakamishi T, Sato T, Hirata Y, Oka A, Inuzuka R	Noonan syndrome-associated biallelic LZTR1 mutations cause cardiac hypertrophy and vascular malformations in zebrafish	Mol Genet Genomic Med	8	e1107	2019
Amano K, Takasugi N, Kubota Y, Mitani Y, Sekiguchi M, Watanabe K, Fujimura J, Oka A, Takita J, Hiwatari M	CBFA2T3-GLIS2-positive acute megakaryoblastic leukemia in a patient with Down syndrome	Pediatr Blood Cancer	67	e28055	2020
Kanda S, Ohmuraya M, Akagawa H, Horita S, Yoshida Y, Kaneko N, Sugawara N, Ishizuka K, Miura K, Harita Y, Yamamoto T, Oka A, Araki K, Furukawa T, Hattori M	Deletion in the Cobalamin Synthetase W Domain-Containing Protein 1 Gene Is associated with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract	J Am Soc Nephrol	31(1)	139-147	2020
Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J	DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes.	Leukemia	34	1163-1168	2020
Miura K, Harita Y, Takahashi N, Tsurumi H, Yasudo H, Isojima T, Hirata Y, Inuzuka R, Takizawa K, Toyofuku E, Nishimoto H, Takamizawa M, Ando T, Sugawa M, Yanagisawa A, Inatomi J, Nogimori Y, Kinumaki A, Namai Y, Hattori M, Oka A.	Nonosmotic secretion of ADH and salt loss in hyponatremia in Kawasaki disease	Pediatr Int.	62(3)	363-370	2019
畝山智香子	健康食品は安全なの？	FFI JOURNAL	224(4)	381-387	2019
畝山智香子, 登田美桜	健康食品について作業療法士に知っておいて欲しいこと	作業療法ジャーナル	53(13)	1352-1356	2019

登田美桜, 畝山智香子	「食品安全情報（化学物質）」のトピックスについて ー平成30年度（2018）ー	国立医薬品食品衛生研究所報告第137号	137	60-65	2019
畝山智香子	国産食肉の安全・安心2019, section 3-2食に関するリスク情報のとらえ方	食肉生産の最前線		55-64	2020

機関名 国立医薬

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴

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 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品部 部長
(氏名・フリガナ) 穂山 浩 ・アキヤマ ヒロシ

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。

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴

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 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品部 室長
(氏名・フリガナ) 堤 智昭 ・ツツミ トモアキ

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。

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴

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 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究
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。

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴

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 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 安全情報部 部長
(氏名・フリガナ) 畷山 智香子 ・ウネヤマ チカコ

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。

2020年 3月 27日

厚生労働大臣 殿

機関名 立命館大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 仲谷 善雄

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反の管理については以下の通りです。

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 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部 薬学科・准教授

(氏名・フリガナ) 井之上 浩一 ・ イノウエ コウイチ

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。

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神

印

次の職員の令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金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。

- 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
- 研究課題名 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 岡 明・オカ アキラ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<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。