

令和2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

穉山 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

畝山智香子

令和3年(2021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	
穂山 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及び汚染実態の把握に関する研究	
堤 智昭	
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	39
トータルダイエット試料の分析による PCBs 摂取量推定	50
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及び汚染実態の把握に関する研究	
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	101
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	116
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	
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	141
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	171
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	189
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	196
7. リスクを考慮した摂取量推定手法開発	
穂山浩	219
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	223

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

穂山 浩

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2年度総括研究報告書

研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所 穠山浩

研究要旨：①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。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0.40（範囲：0.11～0.91）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10%であった。摂取量推定値の最大は0.91 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.3倍となり、耐容一日摂取量の23%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1.5～3.2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トータルダイエツト（TD）試料を用いて、ポリ塩化ビフェニル（PCBs）の国民平均一日摂取量を推定した。総PCBsの全国平均摂取量は、321 ng/person/dayと推定された。体重（50 kgと仮定）あたりでは6.4 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0.1%程度であった。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32%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296 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100 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（MB）方式により調製したトータルダイエツト（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。各元素類の推定1日摂取量は、B: 1458 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Al: 1845 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cr: 25.6 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mn: 4162 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Co: 10.5 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ni: 175 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, As: 291 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, iAs: 19.6 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Se: 109 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mo: 207 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cd: 17.7 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sn: 408 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sb: 0.30 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ba: 420 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Hg: 6.05 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Me-Hg: 4.29 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Pb: 12.2 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, U: 1.49 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ であった。耐用摂取量等のHealth Based Guideline Value（HBGV）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。対HBGV比はiAsの120%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。また、Pbの摂取量評価においては、ベイズ法を併用した二次元モンテカルロシミュレーションによる確率論的摂取量評価についても検討を試みた。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。弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、平均値が931 ng/食、中央値が343 ng/食、範囲が37～9,320 ng/食であった。全ての弁当試料において魚介類部分に由来する総PCBs摂取量が多く、弁当全体に占める割合は85～99%であった。日本の暫定耐容一日摂取量（TDI）と比較すると、総PCBs摂取量の平均値は暫定TDIの0.4%、中央値は暫定TDIの0.1%、最大値は暫定TDIの3.7%であった。参考としてより厳しいWHOのTDIと比較すると、平均値はWHO TDIの93%、中央値はWHO TDIの34%であった。個々の弁当試料についてみた場合は、6試料の総PCBs摂取量がWHO TDIを超過していた。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の摂取量は、平均値が861 ng/食、中央値が317 ng/食、範囲が35～8,592 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（HBCDs）、ポリ臭素化ジフェニルエーテル（PBDEs）の摂取量調査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*ant*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。HBCDsは α 体、 β 体及び γ 体の3種類を、PBDEsは3～10臭素化物の35化合物を調査対象とした。一食分試料（弁当類）として、生食用魚介類を含むにぎり寿司 17種類、巻き寿司 1種類、ちらし寿司 4種類、海鮮丼 3種類の合計25種類の商品を購入した。弁当の内容物を、魚介類部分とそれ以外（米飯等）に分け、各々を均一化して分析試料とした。一食分の試料重量から、ハロゲン系難燃剤の一食当たりの摂取量を求めた。HBCDsの摂取量は平均値が34 ng/食、中央値が22 ng/食、範囲が2～190 ng/食、デクロラン類の摂取量は平均値が8 ng/食、中央値が6 ng/食、範囲が1～35 ng/食、PBDEsの摂取量は平均値が39 ng/食、中央値が23 ng/食、範囲が2～288 ng/食であった。一食あたりの摂取量を各々の有害性評価値と比較したところ、HBCDsの摂取量は0.00008～0.008%、PBDEsの摂取量は0.08～11.5%であった。また、Dechloraneの参照用量（RfD）に対するデクロラン類の摂取量は0.01～0.35%であった。⑥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。魚試料のアルカリ分解抽出液を硫酸処理し、自動前処理装置により精製した。ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs分画については、一部のダイオキシン類異性体（1,2,3,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF）に夾雑物の影響が認められたため、自動前処理装置による精製を2回行った。自動前処理装置を用いてスズキとボラを分析し、従来法（オープンカラム精製）とダイオキシン類の各異性体濃度を比較した。自動前処理装置の各異性体

濃度の平均値は、従来法に対してスズキで90~107%、ボラで97~111%であり良く一致していた。さらに、種々の魚試料（5種）を用いて自動前処理装置と従来法における異性体濃度の比較（各 $n=1$ ）を行った。自動前処理装置の異性体濃度は、殆どの異性体について従来法の $\pm 20\%$ 以内となった。また、これらの魚試料の毒性当量濃度についても比較した結果、自動前処理装置の各魚試料の毒性当量濃度は従来法に対して98~105%であった。次に、ヒラメを用いてダイオキシン類の添加回収試験を実施した結果、分析対象となる異性体における真度は90~106%、併行精度は0.9~5.7%と良好であった。さらに、認証標準試料（キングサーモン）を分析した結果、定量下限値以上となった異性体は全て認証値又は参考値の平均値 $\pm 2SD$ の範囲内であった。以上の結果から、ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs分画については2回の精製が必要であったものの、自動前処理装置は魚中のダイオキシン類分析の迅速化・省力化に有効であると考えられた。⑦「ワクチン免疫応答とPFASの関連性」及び「PFAS食品分析の学術的論文の総括」を調査検討した。また、液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（LC-MS/MS）を用いた、国内市販の飲料食品についてモニタリング調査した結果、いずれも厚生労働省の示す水質管理目標設定項目のPFOS及びPFOA合算値50 ng/L（暫定目標）よりも低いことが予想された。食品モニタリングに展開するため、PFBA及びGenXを追加した26種類PFASの同時分析を構築することとした。一方で、装置内バックグラウンドをDelay Columnで低減させ、前処理での汚染除去を試みた。本方法では、試料5gを定量限界値0.1 ng/gとして評価可能と考える。⑧乳児へのダイオキシン類汚染の状況の評価を行った。初産婦の出産後1か月の母乳中のダイオキシン濃度を測定した母乳中のダイオキシン濃度（PCDDs+PCDFs+Co-PCBsの合計）は、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 \pm 標準偏差7.11 \pm 2.53pg-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も昨年度とほぼ同様の値であった。⑨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た。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。⑩ダイオキシン類の摂取量の精密にするために、個人の食事摂取頻度を詳細に調査した食品摂取量のデータと魚介類中のダイオキシン類濃度を用いてベイズ推定を用いてパラメーター自体を分布として推定することで、二次元MCS（2D-MCS）を行った。小児（1-6）の摂取量を推定した。小児におけるダイオキシン類推定摂取量の平均値は1.85 pg TEQ/kg/dayであった。小児の摂取量推定の平均値は、TDIを下回っていた。

研究分担者

堤智昭：国立医薬品食品衛生研究所食品部 室長

鈴木美成：国立医薬品食品衛生研究所食品部室長

井之上浩一：立命館大学薬学部 教授

岡明：埼玉県立小児医療センター病院長

畝山智香子：国立医薬品食品衛生研究所安全情報部長

研究協力者

高附 巧：国立医薬品食品衛生研究所食品部

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

難波樹音：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

市橋大山：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

櫻井有里子：横浜市衛生研究所

越智直樹：横浜市衛生研究所

五十嵐悠：横浜市衛生研究所

宮崎仁志：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

佐野政文：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：福岡県保健環境研究所

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

古谷貴志：福岡県保健環境研究所

堀就英：福岡県保健環境研究所

佐久川さつき：沖縄県衛生環境研究所

大城聡子：沖縄県衛生環境研究所

泉水由美子：沖縄県衛生環境研究所

當間一晃：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

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

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

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。

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。

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℃ で保存した。

14 食品群の内訳は、次のとおりである。

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	0.05	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	0.1	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し、静置後、水層を除き同様の操作を繰り返した。ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗

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

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 PCB 105 と、NDL-PCBs である PCB 127 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。内部標準として移動相に添加した Te の信号を解析し、Te の信号強度の変動が認められた場合には、As/Te 比を用いて同様に定量を行った。

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 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、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 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。

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 PCB 及び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、自身魚フライ、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℃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 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 $^{13}\text{C}_{12}$ -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℃、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。カラムオーブンは GL サイエンス社製の CO 705 を使用し、カラム温度を 40℃ に設定した。カラムは、昭和電気社製の 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、スルホキン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面分として注入後 12 分~32 分を分取した。得られた面分を減圧濃縮し、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 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。

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、炭素系カラム、及びアルミナカラムを連結させた。ヘキサン 90 mL をカラムに通液後、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約 1.0 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。炭素系カラムからトルエン約 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 分画については再度、自動前処理装置による精製を行った。当該分画にデカン 200 μL をキーパーとして添加した後、溶媒を留去した。少量のヘキサンを添加し、溶媒を留去する操作を 3 回繰り返した後、ヘキサン 1-2 mL を加え、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。ヘキサン 90 mL をカラムに通液後、逆方向からトルエンを送液した。炭素系カラムからトルエン約 1.2 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、シリンジスパイク 20 μL（PCDD/PCDFs 用 ¹³C 標識体 40 pg、ノンオルト PCB 用 ¹³C 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

①2,3,7,8-TCDD、1,2,3,7,8-PeCDD、1,2,3,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF、1,2,3,6,7,8-HxCDF

カラム：DB-5ms（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、2,3,7,8-TCDF、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,7,8,9-HxCDF、2,3,4,6,7,8-HxCDF、1,2,3,4,6,7,8-HpCDF、1,2,3,4,7,8,9-HpCDF、OCDF

カラム：DB-17（内径 0.25 mm×60 m、膜厚 0.25 μm）

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250°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（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 回を行い、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

論文調査：立命館大学情報管理システムにおけるものを用いた。

標準品：今回、分析対象とした PFCs の略名、構造式などを表 1 に示す。

試薬：本実験に用いた試薬は、アセトニトリル（富士フイルム和光純薬社製）、メタノール（富士フイルム和光純薬社製）、*n*-ヘキサン（富士フイルム和光純薬社製）、ギ酸（富士フイルム和光純薬社製）、アンモニア水（富士フイルム和光純薬社製）、酢酸アンモニウム（富士フイルム和光純薬社製）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：富士フイルム和光純薬社製 Presep[®] PFC-II (60 mg/3 mL), Waters 社製 Oasis WAX (6 mL/120 mg)

LC 装置：Waters 社製 Acquity H Class

MS 装置：Waters 社製 Xevo TQD

表 1

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。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、医療法人成和会山口病院にて計 10 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 当たりの毒性等価量で示した。

(倫理面への配慮) 調査研究は埼玉県立小児医療センター、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 2021 年 3 月までである。

X. リスクを考慮した摂取量推定手法開発

X-1 魚介類中のダイオキシン類濃度

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

X-2 モンテカルロシミュレーション

ダイオキシン類濃度の確率密度分布の推定には、正の実数をとる対数正規分布、ガンマ分布、ワイブル分布を仮定したモデルを用いた。ダイオキシン類濃度は PCDD、PCDF、DL-PCB とそれらの異性体の総和である。必ずしも全ての測定対象物質が定量できているわけではないため、定量下限値以下のデータがある場合については、下限値-上限値間の累積確率を用いて推定を行った。一方で、喫食量にはすべての小分類において 0 を含んでいたことから、ゼロ過剰を表現できる確率分布として、ゼロ過剰対数正規分布、ゼロ過剰ガンマ分布、Tweedie 分布を仮定したモデルについて検討した。WAIC が最も低いモデルを最適なものとして採用した。

C. 研究結果及び考察

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6.56(範囲:1.02~19.95) 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0.13(範囲:0.02~0.40) pg TEQ/kg bw/dayとなった。昨年度は平均0.16(範囲:0.05~0.43) pg TEQ/kg bw/dayであり⁵⁾、今年度の平均値はやや低い値であった。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)78.3%、11群(肉・卵類)17.8%であり、これら2群で全体の96.1%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13.49(範囲:4.50~25.60) pg TEQ/person/dayであり、体重あたりの摂取量は平均0.27(範囲:0.09~0.51) pg TEQ/kg bw/dayであった。昨年度は平均0.29(範囲:0.14~0.75) 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、北海道地区で作製した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)97.5%、11群(肉・卵類)2.4%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20.05(範囲:5.52~45.54) pg TEQ/person/dayであり、体重あたりの摂取量は平均0.40(範囲:0.11~0.91) 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10%であり、最大値はTDIの23%程度に相当した。昨年度は平均0.46(範囲:0.19~1.00) pg TEQ/kg bw/dayであり⁵⁾、今年度の平均値は昨年度と比べ1.2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)91.2%、11群(肉・卵類)7.5%であり、これら2つの食品群で全体の98.7%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67%及び64%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1.5~3.2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1.6~3.1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。

I-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、令和元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（2020年度）の全国平均値は0.40 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23%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、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⁷⁻¹¹⁾されているダイオキシン類摂取量と比較し、特に高いことはなかった。

II. トータルダイエット試料の分析によるPCBs摂取量推定

II-1 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摂取量を示した。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摂取量を示した。10群からの総PCBs摂取量は151～521 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は300 ng/person/dayであった。また、11群からの総PCBs摂取量は7.36～38.5 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は20.6 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394 ng/person/day、11群からの総PCBs摂取量の全国平均値は26.4 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やや低い値であった。昨年度は地域Fの10群において突出した総PCBs摂取量が推定されたが、今年度はそのような地域はなかった。今年度は10群については地域H、11群については地域Eで総PCBs摂取量の最大値が推定されたものの、昨年度の最大値と比べると、それぞれ32%及び74%程度であった。

また、10群と11群からの総PCBs摂取量について示した。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89%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、40%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 摂取量を示した。総 PCBs 摂取量は 172~551 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 321 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 420 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やや低い値であった。昨年度は地域 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たものと考えられる。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 321 ng/person/day であり、体重 (50 kg と仮定) あたりでは 6.4 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 TDI の僅か 0.1%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 32%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留意が必要である。

本年度までの総 PCBs 摂取量の全国平均値の経年推移を調べた。2019 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、調査開始以来、3 番目に低い値であった。調査開始時の総 PCBs 摂取量と比較すると、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 摂取量の指標異性として欧州等で使用されている 6 PCBs の摂取量についても推定した。10 群からの NDL-PCBs 摂取量は 139~484 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 277 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 6.71~34.0 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 18.9 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した NDL-PCBs 摂取量は、157~507 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 296 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 321 ng/person/day であることから、NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の 92%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 45.9~169 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 93.8 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 2.55~11.4 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 6.32 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、54.1~176 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 100 ng/person/day であった。

EFSA では、欧州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、NDL-PCBs に対する割合は 10 群で 31～36%、11 群で 21～45%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。

総 PCBs の摂取量は十分に小さいと考えられるが、暫定 TDI は 1972 年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえた TDI と比較することも必要と考えられる。2003 年に WHO で PCBs に関する国際簡潔評価文書 No.55 (CICAD: Concise International Chemical Assessment Document) が作成された。この中で PCBs の混合物について TDI として 0.02 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 摂取量調査を解析した。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 2019 年度の PCBs 摂取量は 9.0 ng/kg bw/day と報告されており、本調査結果の 1.4 倍程度の値であった。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解析した。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、2.0 ng/kg bw/day であり、諸外国で報告されている

6PCBs 摂取量の範囲内であった。

Ⅲ.元素類摂取量推定

Ⅲ-1. 各元素類の全国・全年齢層平均摂取量の推定 (2020 年)

2020 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推定した。また、ヒ素の化学種別の推定 1 日摂取量の平均値及び地域ブロックごとの 10 群の 11 群の Hg 摂取量, MeHg 摂取量, MeHg 割合も推定した。また、全元素の摂取量分布を解析した。

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。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), 6 群 (果実), 7 群 (緑黄色野菜), 8 群 (淡色野菜・きのこ類・海藻類) 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 群で缶詰食品の利用よりも、水煮タケノコが含まれているかどうかの影響が大きいと判断できた。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。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-2. 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59.2%、次いで8群で32.4%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。2020年の調査においても、1群の寄与率は76.6%、8群の寄与率は8.7%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32.6%、次いで8群の18.0%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88.4%であった。10群では78.0%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、1群で27.8%、2群で23.1%であった。

昨年度および今年度の調査から追加した元素であるTi, Ge, Rb, Sr, Zr, Cs, 希土類元素, W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30.2%と高かった。Geは9群の嗜好飲料からの寄与が28.5%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(36.1%)は、上記の推測と矛盾していない。

Rbは11群(19.8%)の寄与が最も高かったが、他の食品群でも7.1~12.4%の寄与が観測された。Srは8群からの寄与が46.3%と最も高かった。Csは11群(16.8%), 9群(14.6%),

10群(11.5%)で高かった。本研究で測定しているのは安定同位体のSrとCsであるが、放射性同位体の参考にはなると考えられる。Zr(27.0%)およびW(43.4%)は9群での寄与が最も高かった。希土類元素は、元素によって多少異なるが、概ね8群で23.93~60.4%と最も寄与率が高く、ついで10群の魚介類で7.2~17.0%と高かった。

III-3. 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118%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。地域ごとの値を比較すると、対HBGV比は0.75-1.6であり対HBGV比が1を超えた地域もあった。以上の点からも、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Niであり、その値は80%であった。Niの推定1日摂取量における各食品群からの寄与率は、5群(23.5%)で最も高く、次いで1群(20.4%)で高かった。

3番目に対HBGV比が最も高かったのはMoであり、その値は76%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 19-38% 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 HBGC 比は 6.0% 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-4. 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。ここでは、トレンドに関して変化点も踏まえて解析するために、prophet (ver. 1.0) パッケージを用いた解析を行った。なお、摂取量は正の実数であると考えられるため、対数変換した値を解析に用いた。

As の推定 1 日摂取量は、調査開始以降減少傾向にあったが、2007 年以降草加傾向に転じていた。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 濃度が増加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、ほぼ一定の濃度で推移しているといえた (Fig. 6)。時系列解析を行うだけの十分なデータ数をそろえるためにも、継続的な調査が必要だろう。

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 кад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 кад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 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。2020 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施設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。

III-5. 確率論的摂取量推定

媒体中濃度（以後、食品中濃度）と媒体摂取量（以後、喫食量）をそれぞれ確率密度分布として扱うことによる確率論的な摂取量評価は、摂取量を分布として評価できる。そのため、確率論的摂取量評価は不確かさ評価・任意のパーセンタイル値が推定できる等の利点がある。乱数を生成することで数値シミュレーションを行うモンテカルロシミュレーション (MCS) は、確率論的摂取量推定において有用な計算方法である。しかしながら、MCS に用いるパラメーターをどのように設定するかの問題が生じる。とくにサンプルサイズが十分でない場合、分布の歪みが大きい場合、食品中濃度に定量下限値未満の観測値を含む場合には、推定されたパラメーター自体に不確実性を伴う。パラメーター推定の不確かさも含めて評価するには、パラメーター自身も分布を持つ（あるいは複数のパラメーターを検討する）ように 2 次元に拡張する必要がある。これまでの研究において、食品中濃度に未検出データが含まれている場合における確率分布の推定に、ベイズ推定が有用であることが示唆されている。このことから、不確実性を考慮しつつ食品中濃度の確率密度分布のパラメーターを推定するには、ベイズ推定法は適していると考えられる。

以上のことから、複数地域あるいは複数年にわたる MB 方式による TDS の分析結果に確率論的手法を適用することで、通常の MB 方式では算出できない各種パーセンタイル値や基準値を超過する確率等が計算できることが期待される。本研究では確率論的推計を行うために、MB 方式で得られたコンポジット試料のデータおよび国民健康栄養調査データにベ

イズ推定を適用した。さらに、推定したパラメーターからさらに乱数を生成することで、二次元 MCS (2D-MCS) を行うことで、パラメーター推定に伴う不確実性も加味した精緻な Pb 曝露量の推定を試みた。

ここでは、Pb 摂取量を対象として確率論的摂取量評価を試みた。喫食量には国民健康・栄養調査のデータを用い、食品中 Pb 濃度のデータには 2019 年及び 2020 年に行った本研究のデータを用いた。

本研究では、確率的プログラミング言語 Stan を用いてベイズ推定を行うことで、確率密度分布のパラメーター推定を行った。食品中 Pb 濃度は正の実数であると考えられるため、対数正規分布・ガンマ分布・ワイブル分布を仮定した統計モデルを検討した。対数正規分布・ガンマ分布・ワイブル分布の確率密度関数はそれぞれ以下の式で示される。

対数正規分布:

$$f(Y|\mu, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma Y} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{\log Y - \mu}{\sigma}\right)^2\right]$$

ガンマ分布:

$$f(Y|\alpha, \beta) = \frac{\beta^\alpha}{\Gamma(\alpha)} Y^{\alpha-1} e^{-\beta Y}$$

ワイブル分布:

$$f(Y|m, \eta) = \frac{m}{\eta} \left(\frac{Y}{\eta}\right)^{m-1} \exp\left[-\left(\frac{Y}{\eta}\right)^m\right]$$

一方で喫食量は非負値の実数であると考えられる。また、国民健康栄養調査のデータを解析したところ、全ての食品群において 0 を含むデータが確認された。以上のことから、非負値の確率密度分布として、Tweedie 分布、ゼロ過剰対数正規 (ZILN) 分布およびゼロ過剰ガンマ (ZIG) 分布を検討した。

未検出例を含むデータの場合には、未検出例に確率密度関数 $f(Y|\theta)$ に代わって下限値 (L) - 上限値 (U) 間の累積確率関数 $F(L, U|\theta)$ を用いることで、以下のように尤度を算出できる。

$$L(Y|\theta) = \prod_{i=1}^{N_{\text{obs}}} f(Y_i|\theta) \times \prod_{j=1}^{N_{\text{cen}}} F(L_j, U_j|\theta)$$

ここで、 N_{obs} は定量できたサンプルサイズを、 N_{cen} は定量下限値未満のサンプルサイズを示す。

BE 法で得られる事後予測分布 $f_{\text{post}}(\theta|Y)$ は、ベイズの定理を用いて以下のようにあら

わすことができる。

$$f_{\text{post}}(\theta|Y) = \frac{L(Y|\theta)f_{\text{pri}}(\theta)}{f_{\text{obs}}(Y)},$$

ここで、 $f_{\text{pri}}(\theta)$ は事前分布を、 $f_{\text{obs}}(Y)$ は観測値 Y の確率密度分布を示す。観測値 Y は観測後には変化しないため、定数とみなせるので、

$$f_{\text{post}}(\theta|Y) \propto L(Y|\theta)f_{\text{pri}}(\theta)$$

と簡略化することができる。つまり、ベイズ推定は尤度を事前知識に基づいて重み付したものであると解釈できる。

一般的に MLE 法は、サンプルサイズが小さい場合（例えば 50 未満）には、使用を勧められていない。原因の一つとして、少ないサンプルサイズでは標本の偏りによる影響が大きいたことが挙げられる。BE 法は、少ないサンプルサイズの場合に生じる標本の偏りを補正するために、事前分布を利用して MLE 法を補正しているとも解釈できる。

喫食量に関するベイズ推定においては、サンプルサイズが十分なため、無情報事前分布として $(-\infty, \infty)$ の一様分布を用いた。食品中 Pb 濃度のベイズ推定においては、形状パラメータの事前分布には、以下の確率密度関数であらわされるコーシー分布を用いた。

$$f(Y|y_0, \gamma) = \frac{1}{\pi} \frac{\gamma}{(Y - y_0)^2 + \gamma^2}$$

対数正規分布を仮定した場合には $(y_0, \gamma) = (3, 1)$ を使い、ガンマ分布及びワイブル分布には $(y_0, \gamma) = (1, 1)$ をコーシー分布のパラメーターに用いた。

パラメーターから変換した理論平均値の事前分布には、未検出例に定量下限値の半値を代入して求めた平均値 $\hat{\mu}^{\text{RL}/2}$ を用いて、 $N(\hat{\mu}^{\text{RL}/2}, \hat{\mu}^{\text{RL}/2})$ の正規分布を採用した。

各食品群の喫食量の確率密度分布は、6 つの食品群で Tweedie 分布が、5 つの食品群で ZIG 分布が、2 つの食品群で ZILN 分布が最も適していると判断できた (Table 9)。これまでの確率論的摂取量推定において、喫食量分布がゼロ過剰となる確率密度分布はほとんど利用されてきてこなかったが、生成した乱数のヒストグラムは国民健康・栄養調査のデータとよく似た形状を示していた。この結果は、喫食量に関する確率密度分布が適切に推

定できたことを示している。

TD 試料中の Pb 濃度の確率密度分布は、7 つの食品群で対数正規分布が、5 つの食品群でガンマ分布が、2 つの食品群でワイブル分布が最も適していると判断できた (Table 10)。事後予測分布の平均値として算出した形状パラメーターは次の通りであった； e^σ : 3.1 ± 0.9 , α : 0.81 ± 0.94 , m : 0.80 ± 0.60 。これらの値は設定した事前分布との乖離は小さく、適切に事前分布を設定できたと判断できた。

未検出例の割合が大きかった食品群ほど、Pb 濃度の推定理論平均値および推定理論標準偏差の RSD が大きくなる傾向にあった (Fig. 8)。この結果からも、未検出となった場合には推定の不確かさを考慮すべきであることが示唆された。

各食品群および Pb 摂取量のパーセンタイル値等を Table 11 に、そのヒストグラムを Fig. 9 に示す。1 日推定摂取量の平均値は $12.1 \pm 3.7 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ と推定された。ND に 0 あるいは LOQ の半値を代入して算出した 1 日推定摂取量は、12.2 および 14.4 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ であり、2D-MCS で推定した平均値の $\pm 1\sigma$ 内であった。2D-MCS を用いて推定した Pb 摂取量の 50, 75, 90, 95, および 99 パーセンタイル値は、それぞれ 8.14, 12.9, 21.3, 30.8, 72.0 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ であった。

2D-MCS の結果、体重を 55 kg と仮定した場合、HBGV を超過する確率は $0.16 \pm 0.57\%$ と推定された。

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 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 V-1-1 弁当試料からの総 PCBs 摂取量

各弁当試料とも魚介類部分からの総 PCBs 摂取量が多く、弁当全体に占める割合は 85~95% であった。多くの試料では一食当たりの総 PCBs 摂取量は 2,000 ng/食以下であったが、摂取量が突出して高い試料 (No.14) が見られた。該当試料で使用されている魚介類の種類を確

認したが、他の試料と比較して特徴的な魚介類は認められず、使用された一般的な魚介類に偶発的にPCBsが高濃度に含まれた可能性が考えられた。

弁当一食あたりのPCBs摂取量の統計量を算出した。弁当全体からの総PCBs摂取量は、平均値が931 ng/食、中央値が343 ng/食、範囲が37~9,320 ng/食であった。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。体重50 kgと仮定した場合、総PCBs摂取量の平均値は暫定TDIの0.4%、中央値は暫定TDIの0.1%、最大値は暫定TDIの3.7%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小さいと判断出来る。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) 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、総PCBs摂取量の平均値はWHO TDIの93%、中央値はWHO TDIの34%であった。個々の弁当についてみた場合は、6試料(No.11、No.14、No.15、No.17、No.20、No.25)の一食当たりの総PCBs摂取量がWHO TDIを超過していた。最も総PCBs摂取量が高かった試料(No.14)はWHO TDIの約9倍であった。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、特定の種類や製造会社の食品を過度に摂取するのではなく、多様な食品を含むバランスの良い食生活を送ることが重要であると考えられる。

各弁当試料からの総PCBs摂取量における同族体の割合を算出した。魚介類部分については、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83%~97%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。一方、その他の部分については、魚介類部分と同族体の割合が大きく異なっていた。低塩素化PCBs(1~3塩素化物)の割合が魚介類部分では全体の10%を超えるものは殆ど無かったが、その他の部分では10%を大きく超えるものが殆どであった。低塩素化PCBsはKC300や排ガスなどで割合が高いPCBsであり、その他の部分ではこれらの汚染が主体となっている可能性が示唆された。

V-1-2 弁当試料からのNDL-PCBs摂取量

弁当一食(全体)あたりのNDL-PCBs摂取量は、平均値が861 ng/食、中央値が317 ng/食、範囲が35~8,592 ng/食であった。弁当一食(全体)あたりの6PCBs摂取量は、平均値が301 ng/食、中央値が111 ng/食、範囲が9.6~2,947 ng/食であった。弁当試料(全体)におけるNDL-PCBs摂取量の総PCBs摂取量に対する割合は、平均が93%、範囲が91~97%であった。NDL-PCBsは総PCBs摂取量の殆どを占めていた。また、NDL-PCBsの指標異性体である6PCBs摂取量のNDL-PCBs摂取量に占める割合は、平均が34%(範囲:12~39%)であった。この結果はTD試料の結果とよく一致していた。現在、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-2 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-2-1 一食分試料中のハロゲン系難燃剤分析法の検討

ASE条件の検討

調査対象のハロゲン系難燃剤のクリーンアップスパイクが正常に回収されるか確認するため、実試料を含まない珪藻土にクリーンアップスパイクを添加して抽出操作を行った。クリーンアップスパイクの回収率は80%以上であったことから、本ASE条件を抽出条件とした。

試料中の脂肪含量について

20 mLに定容したASE抽出液を一部分取し、

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。魚介類部分 25 検体の脂肪含量は平均 6.1% (1.2~11%)、その他部分は平均 0.5% (<0.1~1.8%)となった(表 1)。魚介類部分の脂肪含量(平均値)はその他部分と比較して、約 12 倍高かった。

クリーンアップスパイクの添加回収率について

LC-MS/MS 測定の結果、妨害ピークは認められず、良好に異性体分離したクロマトグラムが得られた(図 3)。クリーンアップスパイク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、魚介類部分 25 試料の分析においては 90~98%、その他部分 25 試料の分析においては 91~107%と良好な値が得られた。

HRGC/HRMS 測定した結果、クロマトグラム上に妨害物の影響は認められず、デクロラン類及び PBDEs のピーク形状も良好であった(図 4、図 5 及び 6)。また、クリーンアップスパイクとして抽出液に添加した $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化体の回収率を評価したところ、デクロラン類の回収率は、魚介類部分 25 試料において 86~113%、その他部分 25 試料において 86~117%と良好な値であった。また、PBDEs の回収率は、魚介類部分 25 試料において 76~122%、その他部分 25 試料において 72~122%であり、良好な値であった。

このように、 $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化体の回収率から判断すると、本分析法は調査対象であるハロゲン系難燃剤の系統的分析に適用可能と考えられた。

V-2-2. 一食分試料の魚介類部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

一食分試料(魚介類部分)25 検体のハロゲン系難燃剤の分析(湿重量当たり濃度)を行った。各分析対象物の検出下限値は標準品のクロマトグラムの S/N=3 に相当する量とした。

HBCDs の試料中濃度は 33~1922 pg/g(合計値)であった。異性体別にみると、 α -HBCD が 33~1808 pg/g(全 25 試料から検出)、 β -HBCD が ND(<10)~12 pg/g(25 試料中 1 試料のみから検出)、 γ -HBCD が ND(<10)~102 pg/g(25 試料中 6 試料から検出)であった。全体的に α 体の検出頻度、濃度がともに高く、これは過去の測定事例

と同様の傾向であった。 β -HBCD が検出下限値を超えて検出された 1 試料(No.15)は、 α -及び γ -HBCD も比較的高い濃度で検出された。

デクロラン類の試料中濃度は、12~220 pg/g(合計値)であった。このうち、Dechlorane は検出頻度及び濃度が共に高く、合計値に対して占める割合が最も高かった(38~100%)。

PBDEs の試料中濃度は、24~1956 pg/g(同族体合計値)であった。同族体及び異性体別に見ると、TriBDE-17(25 試料中 3 試料から検出、以下 3/25 試料と表示)、TriBDE-28(16/25 試料)、TetraBDE-49(25/25 試料)、TetraBDE-47(25/25 試料)、TetraBDE-66(9/25 試料)、PentaBDE-100(22/25 試料)、PentaBDE-119(9/25 試料)、PentaBDE-99(9/25 試料)、PentaBDE-126(1/25 試料)、HexaBDE-154(22/25 試料)、HexaBDE-153(2/25 試料)、NonaBDE-206(1/25 試料)、DecaBDE-209(14/25 試料)が検出された。また、DecaBDE-209、TetraBDE-47 及び HexaBDE-154 の検出濃度は比較的高い傾向が認められた。また 8~9 臭素化体はほとんど検出されなかった。

試料 No.14 及び 15 は、調査対象試料の中では、高い頻度及び濃度でハロゲン系難燃剤が検出された。これら試料の脂肪含量は 8.9 及び 9.3%であり、比較的高い値であった。

V-2-3. 一食分試料のその他部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

一食分試料(その他部分)25 検体のハロゲン系難燃剤の分析結果(湿重量当たり濃度)を算出した。

HBCDs の分析の結果、 α -、 β -、 γ -HBCD のいずれも ND(<10 pg/g)であった。これは過去に実施した MB 方式を用いた摂取量調査において、HBCDs が 10 群(魚介類)のみから検出されている結果²⁾と一致した。

デクロラン類濃度は、ND(<1)~10 pg/g(合計値)であった。魚介類部分の分析結果と同様に、Dechlorane の検出頻度及び濃度は、他のデクロラン類と比較して高い傾向であった。

PBDEs が検出されたのは 1 試料(No.21)であった。また、検出されたのは DecaBDE-209 のみであった(58 pg/g)。

以上より、臭素系難燃剤である HBCDs 及び PBDEs はその他部分からは、ほとんど検出されないことが分かった。一方で、デクロラン類である Dechlorane は、その他部分からも濃度は低いものの高い頻度で検出されていることが特徴的であった。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、臭素系難燃剤とは異なる経路を介していることを示していると考えられる。

V-2-4. 一食分試料におけるハロゲン系難燃剤の摂取量

一食分の試料重量をもとに算出した、一食当たりのハロゲン系難燃剤の摂取量を推定した。また、一食当たりのハロゲン系難燃剤の摂取量(魚介類とその他部分の合計)の統計量を算出した。

HBCDs の一食当たりの摂取量は、平均値が 34 ng/食、中央値が 22 ng/食、範囲が 2~190 ng/食であった。有害性評価値(無毒性量 10.2 mg/kg/day を不確実係数 200 で除した値)と比較を行ったところ、この値に対する HBCDs の一食当たりの摂取量は 0.00008~0.008%であった。一食当たりの摂取量が最も高かった弁当を、仮に一日に3食喫食しても有害性評価値に対する割合は僅か 0.022%であった。

デクロラン類の一食当たりの摂取量は、平均値が 8 ng/食、中央値が 6 ng/食、範囲が 1~35 ng/食であった。デクロラン類の摂取量への寄与が最も高かった Dechlorane の参照用量(RfD、0.0002 mg/kg/day)と比較したところ、RfD に対するデクロラン類の一食当たりの摂取量は、0.01~0.35%であった。一食当たりの摂取量が最も高かった弁当を、仮に一日に3食喫食しても RfD に対する割合は僅か 1.1%であった。

PBDEs の一食当たりの摂取量は、平均値が 39 ng/食、中央値が 23 ng/食、範囲が 2~288 ng/食であった。PBDEs についても HBCDs と同様に有害性評価値(DecaBDE-209 の最小毒性量 0.05 mg/kg/day を不確実係数 1000 で除した値)²⁰⁾と比較を行ったところ、この値に対する PBDEs の一日摂取量は 0.08~11.5%であった。一食当たりの摂取量が最も高かった弁当を、仮に一日に3食喫食した場合、有害性評価値に対する割合は 34.5%であった。

以上の結果から、生食用魚介類を主菜とする弁当類から摂取するハロゲン系難燃剤による人の健康リスクは低いと考えられる。

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 ノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画における夾雑物の影響の低減

昨年度に自動前処理装置を用いて魚試料を分析した結果、下記2点の夾雑物の影響が認められた。

- ①1,2,3,7,8-PeCDF に夾雑物のピークが重なった。
- ②1,2,3,4,7,8-HxCDF の分析値が従来法より大きくなった(1.2倍以上)。

そこで、夾雑物の影響が認められたノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画を自動前処理装置により2回精製することで、夾雑物の影響を低減することが可能か検討した。スズキとボラ(湿重量 40g 相当)について自動前処理装置により1回精製、2回精製した SIM クロマトグラムと分析値(1,2,3,7,8-PeCDF 及び 1,2,3,4,7,8-HxCDF)を示した。また、従来法のクロマトグラムと分析値も併せて示した。スズキとボラの両方において、自動前処理装置による1回精製では対象となる 1,2,3,7,8-PeCDF のピーク(図中の矢印)に夾雑物のピークが重なっているが、2回精製することで夾雑物のピークの重なりは認められなくなった。また、1,2,3,4,7,8-HxCDF の分析値(図中の括弧内の数字)についても、自動前処理装置による1回精製では従来法と比較すると2倍前後の高値が得られているが、2回精製することで従来法の分析値に近い値となった。以上の結果から、ノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画を自動前処理装置により2回精製すれば、夾雑物の影響を受けることなく DXNs 分析が可能であると考えられた。

VI-2 自動前処理装置と従来法の DXNs 異性体濃度の比較

自動前処理装置と従来法によりスズキとボラ(各 $n=5$)を分析し、DXNs の各異性体濃度

を比較した。自動前処理装置の各異性体濃度の平均値は、従来法に対してスズキで90~107%、ボラで97~111%であり良く一致していた。また、RSDもスズキで12%以内、ブリで12%以内であり、従来法(スズキで9.3%以内、ボラで16%以内)と比較して顕著に大きな値となることはなかった。

クリーンアップスパイク(CS)の回収率を示した。自動前処理装置のCSの回収率は、スズキで43~100%、ボラで43~93%あり、ガイドラインの許容範囲(40~120%)に収まった。従来法のCSの回収率(スズキで59~113%、ボラで52~103%)と比較すると、自動前処理装置のCSの回収率は全体的にやや低値となった。今回、自動前処理装置の精製回数を2回としたことから、CSの回収率が通常(精製回数1回)よりも低下していると考えられる。特に、OCDFとCo-PCBsである#77のCSの回収率が50%を下回ることがあり注意を要した。

スズキとボラについて、自動前処理装置と従来法のSIMクロマトグラムの一例を示した。PCDDs及びCo-PCBsについては、自動前処理装置と従来法の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、自動前処理装置の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のピークが多数認められた。PCDFsを含む分画については自動前処理装置で精製を2回実施したものの、従来法と比較すると夾雑物の含有が多いと考えられた。特に、スズキよりもボラで従来法と比較して多くの夾雑物のピークが認められたことから、夾雑物の含有量は魚種や、魚の生育環境などに影響をうけるものと考えられた。今回観察された夾雑物のピークはDXNsの定量に影響することはなかったものの、汚染の著しい地域で生育した魚は夾雑物が多くなると考えられるため、夾雑物の影響については引き続き注意が必要であると考えられる。また、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。

VI-3 自動前処理装置の種々の魚試料への適用性の検討

魚試料に含まれる夾雑物の種類や量は、魚種によっても異なると考えられる。そこで、日本で消費量が比較的多いと考えられる魚5種(サーモン、アジ、ブリ、サバ、マグロ)を用いて自動前処理装置の適用性を検討した。自動前処理装置を用いて5種の魚(各 $n=1$)を分析し、従来法のDXNsの異性体濃度と比較した。自動前処理装置の異性体濃度は、従来法に対して±20%以内となる場合が殆どであり、概してよく一致していた。表中に二重下線で示した6つの異性体濃度が、従来法に対して±20%を超えたものの、これらは比較的低濃度であったことから、分析値のバラツキが大きく影響しているものと考えられた。また、5種の魚試料のCSの回収率を示した。ガイドラインの許容範囲(40~120%)に収まったものの、自動前処理装置のCS回収率は従来法と比較すると全体的に低く、一部の試料では許容範囲の下限值付近となるため注意を要した。

自動前処理装置と従来法のSIMクロマトグラム(1,2,3,7,8-PeCDF)の一例を示した。前述したスズキ及びボラと同様に、検討した5種の魚についても1,2,3,7,8-PeCDFを妨害する夾雑物のピークは認められなかった。また、前述したボラでは、自動前処理装置のPCDFsのSIMクロマトグラムに従来法と比較して多数の夾雑物のピークが認められたが、検討した5種の魚試料では自動前処理装置と従来法のSIMクロマトグラムに顕著な違いは認められなかった。これらの5種の魚試料については、自動前処理装置によりSIMクロマトグラムに影響する夾雑物が効果的に除かれたと考えられた。

DXNs全体のリスク評価やリスク管理のためには、毒性当量濃度が用いられる。自動前処理装置と従来法により分析した5種の魚試料の毒性当量濃度を比較した。自動前処理装置の各魚試料の毒性当量濃度は、従来法に対して98~105%であり、非常に良く一致していた。毒性当量濃度に大きな割合を占めていた異性体

(1,2,3,7,8-PeCDD、2,3,7,8-TCDF、2,3,4,7,8-PeCDF、#126) について、自動前処理装置と従来法で分析値が非常に良く一致していたためだと考えられた。

VI-4 魚試料に対する DXNs の添加回収試験

前述した 2) 及び 3) では、DXNs に天然汚染された魚試料を用いて自動前処理装置の DXNs の分析性能を評価した。しかし、LOQ 未満となる異性体 (1,2,3,7,8,9-HxCDD、123789-HxCDF、1234789-HpCDF、OCDF) があり、それらの異性体の分析性能を評価することは困難であった。そこで、DXNs を添加した試料を作製し、それを用いて分析対象となる全異性体の分析性能 (真度、併行精度) を評価した。ヒラメに既知濃度の DXNs を添加し、5 併行で分析した際の真度及び併行精度を示した。真度は 90~106%、併行精度は 5.7% 以下であり、全異性体について良好な結果であった。

VI-5 認証標準試料の分析

DXNs 濃度が付与されている認証標準試料 (WMF-01) を自動前処理装置で分析した結果を示した。認証値が付与されている異性体については、全ての異性体で LOQs 以上の値が得られ、認証値の平均値 \pm 2SD の範囲内であった。また、LOQs 以上となったその他の異性体についても、参考値の平均値 \pm 2SD の範囲内であった。これらの結果から、自動前処理装置を用いた DXNs 分析により得られた分析結果の信頼性は高いことが確認できた。

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。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

VII-1. ワクチン免疫応答と PFAS の関連性

今回、代表的な研究論文をもとに検討をすることとした。Harvard T.H. Chan School of Public Health からの PFAS ばく露要因 (Pathways of Human Exposure to PFAS) と健康影響 (Present Understanding of Health Effects) として、2019 年レビューが報告された。本内容では、PFAS のばく露実態や健康影響がまとめられており、中でも免疫応答に関する関連性に注目している。2017 年に報告されている小児を対象とした Systematic Review of the Epidemiologic Literature においても、免疫系、アレルギー、感染症、喘息の関連性を示唆し、ワクチンに対する抗体の影響を詳しく論じている。いずれも、初めの報告として Grandjean ら (University of Southern Denmark と Harvard T.H. Chan School of Public Health 共同) が PFAS ばく露と小児ワクチン抗体濃度の関連性を報告し、5 歳 (追加免疫の前) 及び 7 歳 (追加免疫の後) の定期接種による液性免疫応答の低下に関して発表している。しかしながら、本研究は、様々な残留性有機汚染物質の関与も疑われ (例えば、メチル水銀)、暫定的な結果と位置付けられる。Granum らは、コホート研究 (Norwegian Mother and Child Cohort Study) で、出産時の母体血中 PFAS 濃度と小児の風疹ワクチンに対する抗体値が負の関係性があることを報告した。さらに、Stein らは、米国 NHANES データ (1999~2000 年及び 2003~2004 年: 12~19 歳) をもとに、血中 PFOS 及び PFOA の高濃度群では、風疹と流行性耳下腺炎の抗体値が低下していることを報告している。つまり、この 3 つの論文は、PFAS ばく露 (血中濃度が高い場合) は、ワクチンに対する免疫応答 (血中抗体の濃度) 低下を示している。その後、2020 年、西アフリカ (ギニア・ビサウ) の小児 (9 か月及び 2 歳) を対象とした研究でも妊娠中の母体血 PFAS (高濃度) と麻疹の抗

体価(低い)は関連性あることを報告している。また、同じく 2020 年に、母乳 (Breastfed children, n=80) と人工栄養 (Formula-fed children, n=21) の 1 歳児群をワクチンに対する影響に加え、多角的に検討した報告がある。その研究では、各種残留性有機汚染物質を測定した結果、。血中 PCB、DDE、HCB、水銀、カドミウム、鉛などが母乳群で高い傾向を示したうえで、明らかに PFOA 濃度と、負の関係性でインフルエンザ Hib ($r = -0.32, p = 0.001$)、破傷風 IgG₁ ($r = -0.25, p = 0.01$) 及び ジフテリア抗体 ($r = -0.23, p = 0.02$) を示した。一方で、PFOS とは、インフルエンザ Hib ($r = -0.05, p = 0.66$)、破傷風 IgG₁ ($r = -0.07, p = 0.52$) 及び ジフテリア抗体 ($r = -0.02, p = 0.84$) とその関連性はないと結論付けている。また、他の要因として、性差も考慮すること (風疹の免疫応答と PFOS 及び PFOA 性差別濃度) も重要であることも示している¹¹⁾。Structural equation model 統計手法を用いて、7 歳児 464 名の PFAS ばく露 (PFOS, PFOA, PFHxS 濃度) と流行性耳下腺炎及び風疹のワクチン効果を解析した結果、僅かながら関連性が観察された¹²⁾。その一方で、健常人のインフルエンザワクチン (FluMist) と血清中 PFAS (PFOS, PFOA, PFHxS 及び PFNA 濃度) を比較検討した結果、その関連性は見出すことができなかった。同様に、インフルエンザワクチンの効果と血清中 PFAS (PFOS 及び PFOA 濃度) との関連性が観察できなかった報告もある。成人の流行性耳下腺炎及び風疹のワクチンとの間には、僅かに関連性が観察され、炭素鎖が長い PFAS でその傾向があったことも発表されている。それらの論文を表 3 にまとめる。以上から、PFAS ばく露とワクチン接種による免疫応答の関連性は、様々見解があるので、現段階では明確な結論は難しい。その理由は以下の通りとである。

・関連性を強く疑う論文は、University of Southern Denmark 及び Harvard T.H. Chan School of Public Health からの共同研究に基づくものが多い。また、米国の NHANES データが汎用されている。つまり、他国 (米国以外の国など) を含めたデータ解析が少ない。

・母体中のばく露よりも、出産後の母乳もしくは人工栄養による影響により、PFAS を含めた残留性有機汚染物質の血中濃度差が観察されている。つまり、PFAS だけのばく露要因と限定することはリスクが高い。

・性差や地域性など、多角的要因に大きく左右されやすい。また、成人でのインフルエンザワクチンでは、PFAS による影響は低いと考えられる。

・PFAS とワクチンの種類による詳細な検討が求められる。

しかしながら、全般的な免疫応答低下の影響は数多く報告され、それらについては十分に懸念する必要がある^{4, 5)}。2021 年、Florida International University から、COVID-19 に対する健康影響は、飲料水の化学物質汚染による免疫応答低下で悪化する恐れがあることを指摘した¹⁶⁾。PFAS では、University of Southern Denmark 及び Harvard T.H. Chan School of Public Health の研究チームが、COVID-19 と血漿中 PFAS 濃度を調査した結果、パーフルオロブタン酸 (PFBA; 図 3) のみ、オッズ比 1.77 以上 (ICU: 5.18) と重症化を高めている傾向があることを発表した^{17, 18)}。PFBA は、図 3 のように炭素鎖が短く (C4)、比較的半減期は早く代謝されるため、あまり注目されてこなかったが、肺に集積する性質¹⁹⁾をもつことから呼吸系感染症リスク向上の可能性は否定できない。さらに、食品からも検出されている例 (中国: 豆・葉野菜、200~1,000 ng/g, w/w) もあり²⁰⁾、今後はモニタリング対象とする必要がある。また、PFAS に類似する Hexafluoropropylene oxide dimer acid (HFPO-DA; GenX、PFOA を使用せずに高性能フルオロポリマーを製造するために用いられる技術に対する商標名) が肺に関連する A549 Lung Carcinoma Cell Line に影響を与える報告もあり、こちらも注目する必要がある。

VII-2. PFAS 食品分析の学術的論文の総括

PubMed を用いて”PFAS (Per- and polyfluoroalkyl substances)” & “Food(s)” or “Exposure” の検索結果、2019~2020 年 12 月まで約 200 報が発表されている。その中から、今後の食品モニタリング

に重要と考えられる報告を抽出し、本研究の指針とする。主な PFAS の食品モニタリングに関してまとめた¹⁾。近年では、主に魚介類などのモニタリング評価が多く報告されていた。残留性有機汚染物質のばく露要因として、魚介類に注目されているため、その傾向があったものと思われる。PFOA 及び PFOS を中心に高いもので数十 ng/g (ppb) レベルである。一方で、カニや貝類がそれよりも高い傾向にある。トータル PFAS (Σ PFAS) で 100 ng/g を超えるものは殆ど見当たらなかった (サメで 85.1 ng/g が最高と考えられる)。また、野菜類は炭素鎖の短い PFBA が比較的高濃度 (69 ng/g) の傾向があった。それ以外には、卵からの検出も PFOA で数十 ng/g レベルと考えられる。特記するには、近年では食品用容器包装から PFAS が汚染される可能性が指摘されている。例えば、2021 年 3 月に米国農業研究事業団 (USDA-ARS) より、食品包装材から PFAS ばく露に関する総説が発表し、その削減を訴えている。また、本総説でも、新たな PFAS と定義される GenX を懸念している。GenX は、近年その毒性や物性なども注目されている。また、GenX のほかに、F-53B や ADONA などは既に本研究で調査対象としているが、韓国からの報告で、ウミネコの卵 (2012~2018 年) において、PFOA 及び PFOS に加えて分析を実施している。以上の報告を踏まえて要約する。

- ・食品中の PFAS 濃度レベルとして、0.1~10 ng/g 程度の定量範囲をモニタリングする必要がある。
- ・ Σ PFAS として、100 ng/g を超えることはないと考えられる。
- ・容器包装などのプラスチック器具類からの汚染に気を付ける。つまり、食品試料の保存・運搬などに用心する必要がある。
- ・モニタリングとして、①魚介類 (魚、貝、エビなど) ②肉類 (牛、豚、鶏) ③牛乳 (チーズなどの乳製品) ④野菜 (葉物、根菜) を中心に検討する。
- ・PFBA 及び GenX を新たにモニタリング対象とする。
- ・野菜類で炭素鎖の短いもの、魚介類・卵で

炭素鎖の長いものが検出される傾向がある。

VII-3. 飲料中の PFAS モニタリング

昨年度までに構築した LC-MS/MS 法を用いて、国内市販の飲料用食品の調査を進めることとした。良好な結果を得ているが、PFNA、PFHxS、PFOS などでは、実験環境からのコンタミネーションが観察され、今後の検討が求められる。今回は、定量限界値を考慮してモニタリングを実施した。本手法を用いて、国内で入手可能なボトル飲料水 (国内産: 14 種類、海外産: 10 種類)、ペットボトル入りお茶 (12 種類)、ジュース (18 種類) について分析を実施した。その結果、いずれも定量限界値以下であった。また、厚生労働省の示す水質管理目標設定項目の PFOS 及び PFOA 合算値 50 ng/L (暫定目標) よりも低いことが予想された。今後も、様々な飲料食品についても更なる検討を進める必要がある。

VII-4. 食品中の PFAS モニタリングを想定した分析法の改善

「PFAS 食品分析の学術的論文の総括」を踏まえて、LC-MS/MS 分析法の改良を試みることにした。分析法としては、PFBA 及び GenX を追加検討することとした。また、様々なバックグラウンドを抑え、可能な限りコンタミネーションを削減することも実施した。

ESI-Negative モードにおいて、MS スキャンで m/z 329 $[M-H]^-$ と m/z 285 $[M-COOH]^-$ が検出された。そこで、 m/z 329 \rightarrow 285 及び m/z 285 \rightarrow 169 をモニタリングイオンとして用いることとした。いずれにおいても、既に構築している一斉分析法に追加できるものと判断した。

次に、PFBA は分析装置環境からの汚染が確認され、その削減と逆相系カラムによる保持が重要な課題であった。まずは、昨年までの LC-MS/MS 用分離カラムには、InertSustain C₈ を用いていたが、PFBA の保持が困難であった。そこで、カラムを各種検討した結果、TSKgel ODS-100V を用いた条件において、いずれも分離分析することができた。その後、装置 (特に移動相) からの影響によるバックグラウンドが観測され、その削減が必須となった。

検討の結果、GLサイエンス社製 Delay Column for PFAS を用いることで装置内のブランクピークを防ぐことが達成できた。次に、前処理過程におけるバックグラウンドを評価した結果、LCバイヤルのセプタム、精製水、有機溶媒、プラスチック製器具類など、多くの実験室環境から汚染されていることが分かった。そこで、いずれも、セプタムをアルミ箔に変更、精製水の活性炭による精製、各種プラスチック器具の利用削減、メタノール洗浄などを実施し、定量値 1 ng/mL ピーク強度以下に低減させる努力を実施した。今回、定量限界の検出値を 1ng/mL 標準液濃度として、装置バックグラウンド (Instrumental background) はすべての PFAS において削減することが達成できた。一方で、前処理バックグラウンド

(Experimental background; 試料を用いず、実施したときの場合) については、PFBA 及び PFPeA で定量限界濃度 (1ng/mL) に対して 1/2 程度、PFHXA、PFHpA 及び PFNA において、1/5 程度まで削減することが達成できた。今後は更なる検討を追加して、定量限界値 (検出値: 1 ng/mL、試料あたりの濃度: 0.1 ng/g) の 1/2 ~1/5 程度の削減を目指すこととする。

今年度は、「ワクチン免疫応答と PFAS の関連性」及び「PFAS 食品分析の学術的論文の総括」を実施した。そこから、早急に PFAS のばく露評価を実施し、特に小児の栄養摂取からの評価を実施しなければならないと判断できる。また、一般的な食事 (日本人の場合) として、魚介類 (炭素鎖の長い PFAS) 及び野菜類 (炭素鎖の短い PFAS) が注目されるものと思われる。さらに、近年注目される地産地消のように、その地域差による汚染実態の解明も求められる。

昨年度までに構築してきた LC-MS/MS 分析法では、国内で入手可能な飲料食品を対象にモニタリングを行った結果、いずれも厚生労働省の示す水質管理目標設定項目の PFOS 及び PFOA 合算値 50 ng/L (暫定目標) よりも低いことが予想された。その一方で、今回設定した定量限界値よりも低いレベルでピークも観測されており (装置もしくは前処理の汚染の可能性もある)、今後もモニタリングを進める必要性があ

る。さらに、本分析法に PFBA 及び GenX を加え、食品分析に適合できるバックグラウンドを低減させた LC-MS/MS 分析法の開発に着手することとした。本分析法では、現在までに報告されている食品汚染から想定し、試料量 5 g から 0.1 ng/g を定量限界値と定めることとした。本方法で、測定バックグラウンド値を定量限界濃度よりも 1/2~1/5 程度削減を目指すこととする。

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

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 (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 7.109±2.530pg-TEQ/g-fat (中央値 7.578、範囲 3.298~10.995) 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 年度以降はほぼ横ばいとなっている。

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 6.87pg-TEQ/g lipid であったが、本年度も 7.11 pg-TEQ/g lipid と低値であった。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

MOE については 2020 年の更新分を表に示した。新たに評価されたのはピロリジジナルカロイド、アフラトキシン、オクラトキシン、グリシドール、多環芳香族炭化水素、ジャガイモ総グリコアルカロイド、ヘキサプロモシクロドデカン、である。このうちジャガイモ総グリコアルカロイドとヘキサプロモシクロドデカンについては他の遺伝毒性発がん物質とは目安になる MOE の値が異なる。PFAS についての動向は資料の年表にまとめた。ここ一年の欧米の対応は以下の通りである。

米国：NTP が PFAS の生涯暴露に周産期暴露を加えた試験の報告書を最終化。動物実験では周産期に特別暴露感受性の高い時期はみつからなかった。

- ・FDA が食品包装に使用されるある種の短鎖 PFAS の企業による自主的な段階的廃止を公表。

- ・EPA が飲料水中 PFAS の指標値設定に向けて手続きを進めた。

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)をパブリックコメント募集を経て決定した。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たが 4.4 ng/kg 体重/週になった。パブリックコメント募集期間中に公表されたドイツの研究が根拠とされた。

- ・ドイツ BfR、EFSA の評価にとって重要なワクチン摂取後の抗体濃度に関する研究を公表し、PFAS についての詳細な Q & A を更新。この Q & A について参考資料として添付した。

- ・英国は EU から完全に離脱し、EFSA とは別に

独自のリスク評価を行う体制になった。評価を担う COT は EFSA の PFAS 評価について疑問を指摘している。

優先的に対処すべきものとしてはやはりカビ毒であり、次いで一部の特殊な食生活（サプリメントの使用やハーブティーの多用のような）をしている人たちの天然有害物質である。

X. リスクを考慮した摂取量推定手法開発

ベイズ推定で得られた事後予測分布の平均値を算出した。多くの小分類においてダイオキシン類濃度は対数正規分布が、喫食量はゼロ過剰対数分布への適合が最も良いと判断できた。ベイズ推定で得られた事後予測分布から 2000 個のモンテカルロサンプルを得たのちに、各事後予測分布の組み合わせから 50 個の乱数を発生させ、計 10 万個の乱数を生成した。事後予測分布間の相関係数は低く、妥当な推定が行われていると判断できた。ダイオキシン類濃度の確率密度分布は、多くの場合幾何標準偏差が 2~4 の間にあり、一般的な汚染物質濃度の分布として妥当な数値であると考えられた。魚介類を介したダイオキシン類摂取量を 13 の小分類からの総和として算出したところ、ダイオキシン類の摂取量が 0 pg TEQ/kg bw/day となる割合は 25%であった。魚介類の喫食頻度から考えると、妥当なものであると判断できた。2D-MCS によるダイオキシン類摂取量の平均値は 1.85 pg TEQ/kg/day であり、95 パーセンタイル値は 7.67 pg TEQ/kg bw/day であった。

ダイオキシン類の耐容一日摂取量（4 pg TEQ/kg bw/day）を超過する確率は 10.7%であると推定された。また、BE 法で推定した各平均値の事後予測分布から算出したダイオキシン類摂取量の平均値の 95%CrI は 1.35-2.01 pg TEQ/kg/day であった。小児層の 95%タイル値については、TDI である 4 pg TEQ/kg/day を超えることが推定された。脂肪含量が高い魚介類の摂取量や摂取頻度が高いと、TDI を超えてし

まうことから、食品の摂取量や摂取頻度のバランスを心掛けることがリスク低減化に重要と考えられた。

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 0.40 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されている。TDI に占めるダイオキシン類摂取量の割合は 10%程度まで低下しているものの、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 321 ng/person/day と推定された。体重あたりでは 6.4 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定 TDI の僅か 0.1%程度であった。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 32%となった。NDL-PCBs の一日摂取量の全国平均値は 296 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 100 ng/person/day と推定された。

ノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画を自動前処理装置により 2 回精製することで、夾雑物の影響を受けることなく DXNs 分析が可能であった。魚試料を使用した従来法との比較試験、添加回収試験、及び認証標準試料の分析から、自動前処理装置を用いた DXNs 分析の信頼性は高いと考えられた。自動前処理装置を用いた精製は、所要時間が 4 時間程度、溶媒使用量も少量 (ヘキサン約 250 mL、トルエン約 50 mL) であったことから、魚中の DXNs 分析の迅速化・省力化に有用であると考えられる。

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。HBGV 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 27-38%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 HBGV 比は 6%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。

生食用魚介類を含む弁当 (にぎり寿司、巻き寿司、ちらし寿司、海鮮丼、計 25 試料) を対象に、PCBs 摂取量を調査した。弁当一食 (全体) あたりの総 PCBs 摂取量は、平均値が 931 ng/食、中央値が 343 ng/食、範囲が 37~9,320 ng/食であった。日本の暫定 TDI に占める割合は小さく、最大値でも暫定 TDI の 3.7%であった。一方、参考としてより厳しい WHO TDI と比較すると、平均値は WHO TDI の 93%、中央値は WHO TDI の 34%であった。個々の弁当についてみた場合は、6 試料の総 PCBs 摂取量が WHO TDI を超過していた。また、リスク評価のための情報が不足している NDL-PCBs の摂取量は、平均値が 861 ng/食、中央値が 317 ng/食、範囲が 35~8,592 ng/食であった。

一食分試料 (弁当類) の分析を通じて、ハロゲン系難燃剤であるデクロラン類、HBCDs 及び PBDEs の摂取量調査を行った。HBCDs の摂取量は平均値が 34 ng/食、中央値が 22 ng/食、範囲が 2~190 ng/食であった。デクロラン類の摂取量は平均値が 8 ng/食、中央値が 6 ng/食、範囲が 1~35 ng/食であった。PBDEs の摂取量は平均値が 39 ng/食、中央値が 23 ng/食、範囲が 2~288 ng/食であった。一食当たりの摂取量を各々の有害性評価値と比較したところ、HBCDs の摂取量は 0.00008~0.008%、PBDEs の摂取量は 0.08~11.5%であった。また、Dechlorane の RfD に対するデクロラン類の摂取量は 0.01~0.35%であった。

PFCs に関しては、LC-MS/MS による分析で、26 種類の PFCs の一斉分析を提案した。今後は、

食品 5 g に対して、目標とする定量値の下限を 0.1 ng/g とする。また、前処理からのバックグラウンドを可能な限り（定量限界ピーク強度比の 1/2~1/5 程度）低減化する。肉、野菜、魚介類の添加回収実験を実施し、いずれのモニタリング調査を実施する。

令和 2 年度（2020 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、今年度も昨年と同様に低値を示した。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。

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た。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。

魚介類を介したダイオキシン類摂取量を 13 の小分類からの総和として算出したところ、ダイオキシン類の摂取量が 0 pg TEQ/kg bw/day となる割合は 25%であった。魚介類の喫食頻度から考えると、妥当なものであると判断できた。2D-MCS による小児におけるダイオキシン類摂取量の平均値は 1.85 pg TEQ/kg/day であり、95 パーセンタイル値は 7.67 pg TEQ/kg bw/day であった。

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) 令和元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）
- 6) 東京都福祉保健局健康安全全部環境保健衛生，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, Vinx 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-Mulloli 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.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Igarashi, Y., Takahashi, M., Tsutsumi, T., Inoue, K., Akiyama, H. Monitoring Analysis of Perfluoroalkyl Substances and F-53B in Bottled Water, Tea and Juice Samples by LC-MS/MS. *Chem. Pharm. Bull.* 3,286-290 (2021)
2. Suzuki Y, Tanaka N, Akiyama H. 2020. Attempt of Bayesian Estimation from Left-censored Data Using the Markov Chain Monte Carlo Method: Exploring Cr(VI) Concentrations in Mineral Water Products. *Food Safety*. **8**(4):67-89.
3. Morisaki-Nakamura M, Suzuki S, Kobayashi A, Kita S, Sato I, Iwasaki M, Hirata Y, Sato A, Oka A, Kamibeppu K. Development and Validation of a Japanese Version of the TRANSITION-Q. *Pediatr Int*. 2020 Jul 20. doi: 10.1111/ped.14398.
4. Nakamura M, Kanda S, Yoshioka Y, Takahashi C, Owada K, Kajiho Y, Harita Y, Oka A. Rituximab-induced serum sickness in a 6-year-old boy with steroid-dependent nephrotic syndrome. *CEN Case Rep*. 2020 May;9(2):173-176. doi: 10.1007/s13730-020-00449-x.
5. Urae S, Harita Y, Udagawa T, Ode KL, Nagahama M, Kajiho Y, Kanda S, Saito A, Ueda HR, Nangaku M, Oka A. A cellular model of albumin endocytosis uncovers a link between membrane and nuclear proteins. *J Cell Sci*. 2020 Jul 6;133(13):jcs242859. doi: 10.1242/jcs.242859. PMID: 32482797.
6. Shibata A, Kasai M, Terashima H, Hoshino A, Miyagawa T, Kikuchi K, Ishii A, Matsumoto H, Kubota M, Hirose S, Oka A, Mizuguchi M. Case-control association study of rare nonsynonymous variants of SCN1A and KCNQ2 in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *J Neurol Sci*. 2020 Jul 15;414:116808. doi: 10.1016/j.jns.2020.116808. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32276107
7. Morioka I, Kakei Y, Omori T, Nozu K, Fujioka K, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A. Efficacy and safety of valganciclovir in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus disease: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(17):e19765. doi: 10.1097/MD.00000000000019765. PMID: 32332615
8. Kasai M, Shibata A, Hoshino A, Maegaki Y, Yamanouchi H, Takanashi JI, Yamagata T, Sakuma H, Okumura A, Nagase H, Ishii A, Goto T, Oka A, Mizuguchi M. Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017. *Brain Dev*. 2020 Aug;42(7):508-514. doi: 10.1016/j.braindev.2020.04.006. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32360071
9. Nakano E, Yoshida A, Miyama Y, Yabuuchi T, Kajiho Y, Kanda S, Miura K, Oka A, Harita Y. Incomplete cryptic splicing by an intronic mutation of OCRL in patients with partial phenotypes of Lowe syndrome. *J Hum Genet*. 2020 Oct;65(10):831-839. doi: 10.1038/s10038-020-0773-3. Epub 2020 May 19. PMID: 32427950
10. Harita Y, Urae S, Akashio R, Isojima T,

- Miura K, Yamada T, Yamamoto K, Miyasaka Y, Furuyama M, Takemura T, Gotoh Y, Takizawa H, Tamagaki K, Ozawa A, Ashida A, Hattori M, Oka A, Kitanaka S. Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2020 Oct;28(10):1414-1421. doi: 10.1038/s41431-020-0655-3. Epub 2020 May 26. PMID: 32457516
11. Inoue T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, Maruo Y, Hasegawa Y, Suzumura H, Sato S, Kobayashi Y, Murakami N, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Narumi S, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients. *Clin Epigenetics.* 2020 Jun 16;12(1):86. doi: 10.1186/s13148-020-00865-x. PMID: 32546215
 12. Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J. Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. *NPJ Precis Oncol.* 2020 Jul 7;4:20. doi: 10.1038/s41698-020-0125-y. eCollection 2020. PMID: 32656360
 13. Shibamura M, Yoshikawa T, Yamada S, Inagaki T, Nguyen PHA, Fujii H, Harada S, Fukushi S, Oka A, Mizuguchi M, Saijo M. Association of human cytomegalovirus (HCMV) neutralizing antibodies with antibodies to the HCMV glycoprotein complexes. *Virol J.* 2020 Aug 3;17(1):120. doi: 10.1186/s12985-020-01390-2. PMID: 32746933
 14. Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Hiwatari M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, Takita J. Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets. *Commun Biol.* 2020 Sep 30;3(1):544. doi: 10.1038/s42003-020-01267-8. PMID: 32999426.
 15. Kimura S, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatarai M, Seki M, Yoshida K, Isobe T, Shiozawa Y, Suzuki H, Hoshino N, Hayashi Y, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J. Association of high-risk neuroblastoma classification based on expression profiles with differentiation and metabolism. *PLoS One.* 2021 Jan 19;16(1):e0245526. doi: 10.1371/journal.pone.0245526. eCollection 2021. PMID: 33465163
 16. Kashima K, Kawai T, Nishimura R, Shiwa Y, Urayama KY, Kamura H, Takeda K, Aoto S, Ito A, Matsubara K, Nagamatsu T, Fujii T, Omori I, Shimizu M, Hyodo H, Kugu K, Matsumoto K, Shimizu A, Oka A, Mizuguchi M, Nakabayashi K, Hata K, Takahashi N. Identification of epigenetic memory candidates associated with gestational age at birth through analysis of methylome and transcriptional data. *Sci Rep.* 2021 Feb 9;11(1):3381. doi: 10.1038/s41598-021-83016-3. PMID: 33564054
 17. 畝山智香子, 新規食品成分の安全性確保について 食の安全と安心通信 Vol 39 2020
 18. 鈴木美成, 近藤 翠, 谷 泉美, 穂山浩, トータルダイエットスタディーを用いた有害元素・重金属の摂取量評価-2019年の調査結果-, 第 57 回 全国衛生科学技

術協議会年会 (2020. 11).

19. 登田美桜, 畝山智香子, 「食品安全情報 (化学物質)」から最近のトピックスについて 令和元年度, 国立医薬品食品衛生研究所報告第 138 号 (2020) pp28-32
20. Takahiro Watanabe, Rieko Matsuda, Chikako Uneyama Probabilistic Estimation of Dietary Intake of Methylmercury from Fish in Japan, Food safety, 2021 in press

2. 学会発表

- 1) 堤 智昭, 高附 巧, 今村正隆, 前田朋美, 穂山浩: マーケットバスケット方式によるポリ塩化ビフェニルの摂取量調査 (2016-2018), 日本食品化学学会 第 26 回総会・学術大会 (2020.8).
- 2) 五十嵐由樹, 堤智昭, 穂山浩, 井之上浩一: LC-MS/MS を用いた清涼飲料水中の有機フッ素化合物の一斉分析法の確立と実態調査 第 70 回日本薬学会関西支部大会 (滋賀), 2020 年 10 月

H. 知的財産権の出願, 登録状況
なし

I. 健康危機情報
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。

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

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

トータルダイエット試料の分析による PCBs 摂取量推定

堤 智昭

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

1. 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0.40(範囲:0.11~0.91) 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10%であった。摂取量推定値の最大は0.91 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.3倍となり、耐容一日摂取量の23%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1.5~3.2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、岡本悠祐、前田朋美、足立利華

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。

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

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 6.56 (範囲: 1.02~19.95) 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 0.13 (範囲: 0.02~0.40) pg TEQ/kg bw/day となった (表 1)。昨年度は平均 0.16 (範囲: 0.05~0.43) pg TEQ/kg bw/day であり⁵⁾、今年度の平均値はやや低い値であった。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) 78.3%、11 群 (肉・卵類) 17.8% であり、これら 2 群で全体の 96.1% 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 13.49 (範囲: 4.50~25.60) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均 0.27 (範囲: 0.09~0.51) pg TEQ/kg bw/day であった (表 2)。昨年度は平均 0.29 (範囲: 0.14~0.75) 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、北海道地区で作製した 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) 97.5%、11 群 (肉・卵類) 2.4% 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 20.05 (範囲: 5.52~45.54) pg TEQ/person/day であり、体重あたりの摂取量は平均 0.40 (範囲: 0.11~0.91) 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10%であり、最大値はTDIの23%程度に相当した。昨年度は平均0.46(範囲:0.19~1.00) pg TEQ/kg bw/dayであり⁵⁾、今年度の平均値は昨年度と比べ1.2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)91.2%、11群(肉・卵類)7.5%であり、これら2つの食品群で全体の98.7%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67%及び64%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1.5~3.2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1.6~3.1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、令和元年度厚生労働

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(2020年度)の全国平均値は0.40 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23%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、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⁷⁻¹¹⁾されているダイオキシン類摂取量と比較し、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0.40 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されている。TDIに占めるダイオキシン類摂取量の割合は10%程度まで低下しているものの、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) 令和元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)
- 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-Mulloli 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

なし

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2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)	0.02			0.02			0.02			0.02			0.02			0.02		
3群(砂糖類、菓子類)	0.04			0.04			0.04			0.04			0.04			0.04		
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)	0.09			0.09			0.09			0.09			0.09			0.09		
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)	5.67	4.99	19.22	3.97	4.60	3.93	3.07	3.42	3.59	4.74	5.47	6.61	0.71	1.00	3.48	8.03	4.12	10.54
11群(肉類・卵類)	0.04	0.04	0.47	0.42	5.10	8.15	0.00	0.86	2.31	0.05	0.40	0.88	0.05	0.39	3.08	0.05	0.48	3.38
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
13群(調味料)	0.08			0.08			0.08			0.08			0.08			0.08		
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
総摂取量(pgTEQ/day)	5.97	5.28	19.95	4.64	9.96	12.33	3.33	4.53	6.16	5.04	6.13	7.75	1.02	1.64	6.81	8.33	4.86	14.17
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.12	0.11	0.40	0.09	0.20	0.25	0.07	0.09	0.12	0.10	0.12	0.15	0.02	0.03	0.14	0.17	0.10	0.28

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)	0.02			0.02			0.02	0.00	0.27
3群(砂糖類、菓子類)	0.04			0.04			0.04	0.00	0.54
4群(油脂類)	0.02			0.02			0.02	0.00	0.28
5群(豆・豆加工品)	0.01			0.01			0.01	0.00	0.08
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	0.03
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.09			0.09			0.09	0.00	1.38
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)	3.34	4.51	5.22	3.84	3.91	5.36	5.14	3.60	78.32
11群(肉類・卵類)	0.00	0.13	0.62	0.00	0.47	0.66	1.17	1.97	17.82
12群(乳・乳製品)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.03
13群(調味料)	0.08			0.08			0.08	0.00	1.26
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
総摂取量(pgTEQ/day)	3.59	4.89	6.10	4.10	4.64	6.28	6.56	4.11	100.00
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.07	0.10	0.12	0.08	0.09	0.13	0.13	0.08	

*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2年度トータルダイエツ試料(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)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
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)	8.07	15.05	25.56	9.05	10.81	13.38	7.42	9.50	11.81	15.01	16.38	22.08	4.27	7.97	7.82	13.16	17.11	22.10
11群(肉類・卵類)	0.01	0.06	0.03	1.47	0.02	0.08	0.01	0.11	0.07	0.02	0.02	0.03	0.22	0.21	1.91	0.02	1.51	1.89
12群(乳・乳製品)	0.01			0.01			0.01			0.01			0.01			0.01		
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)	8.09	15.12	25.60	10.53	10.84	13.47	7.45	9.63	11.90	15.04	16.42	22.12	4.50	8.18	9.74	13.19	18.63	24.00
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.16	0.30	0.51	0.21	0.22	0.27	0.15	0.19	0.24	0.30	0.33	0.44	0.09	0.16	0.19	0.26	0.37	0.48

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	0.00
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	0.00
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
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)	10.97	15.77	17.51	9.22	11.94	13.51	13.14	5.21	97.47
11群(肉類・卵類)	0.04	0.03	0.02	0.02	0.06	0.04	0.33	0.63	2.43
12群(乳・乳製品)	0.01			0.01			0.01	0.00	0.06
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)	11.02	15.81	17.55	9.25	12.01	13.56	13.49	5.28	100.00
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.22	0.32	0.35	0.18	0.24	0.27	0.27	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3 令和2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)	0.02			0.02			0.02			0.02			0.02			0.02		
3群(砂糖類、菓子類)	0.04			0.04			0.04			0.04			0.04			0.04		
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)	0.09			0.09			0.09			0.09			0.09			0.09		
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)	13.74	20.04	44.77	13.02	15.42	17.31	10.49	12.93	15.41	19.75	21.85	28.70	4.98	8.97	11.30	21.19	21.23	32.64
11群(肉類・卵類)	0.05	0.10	0.50	1.89	5.12	8.23	0.02	0.97	2.38	0.07	0.42	0.91	0.27	0.59	4.99	0.07	1.99	5.26
12群(乳・乳製品)	0.01			0.01			0.01			0.01			0.01			0.01		
13群(調味料)	0.08			0.08			0.08			0.08			0.08			0.08		
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00			0.00			0.00			0.00		
総摂取量(pgTEQ/day)	14.06	20.40	45.54	15.17	20.80	25.80	10.77	14.16	18.06	20.08	22.54	29.87	5.52	9.83	16.55	21.52	23.49	38.17
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.28	0.41	0.91	0.30	0.42	0.52	0.22	0.28	0.36	0.40	0.45	0.60	0.11	0.20	0.33	0.43	0.47	0.76

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)	0.02			0.02			0.02	0.00	0.09
3群(砂糖類、菓子類)	0.04			0.04			0.04	0.00	0.19
4群(油脂類)	0.02			0.02			0.02	0.00	0.09
5群(豆・豆加工品)	0.01			0.01			0.01	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	0.01
8群(他の野菜類、キノコ類、海藻類)	0.09			0.09			0.09	0.00	0.45
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)	14.31	20.28	22.73	13.06	15.85	18.88	18.28	8.32	91.20
11群(肉類・卵類)	0.05	0.16	0.65	0.02	0.54	0.70	1.50	2.18	7.47
12群(乳・乳製品)	0.01			0.01			0.01	0.00	0.05
13群(調味料)	0.08			0.08			0.08	0.00	0.41
14群(飲料水)	0.00			0.00			0.00	0.00	0.00
総摂取量(pgTEQ/day)	14.62	20.70	23.64	13.34	16.65	19.84	20.05	8.70	100.00
摂取量(pgTEQ/kg bw/day)	0.29	0.41	0.47	0.27	0.33	0.40	0.40	0.17	

*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)	2020年度(令和2年度)	0.40	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。

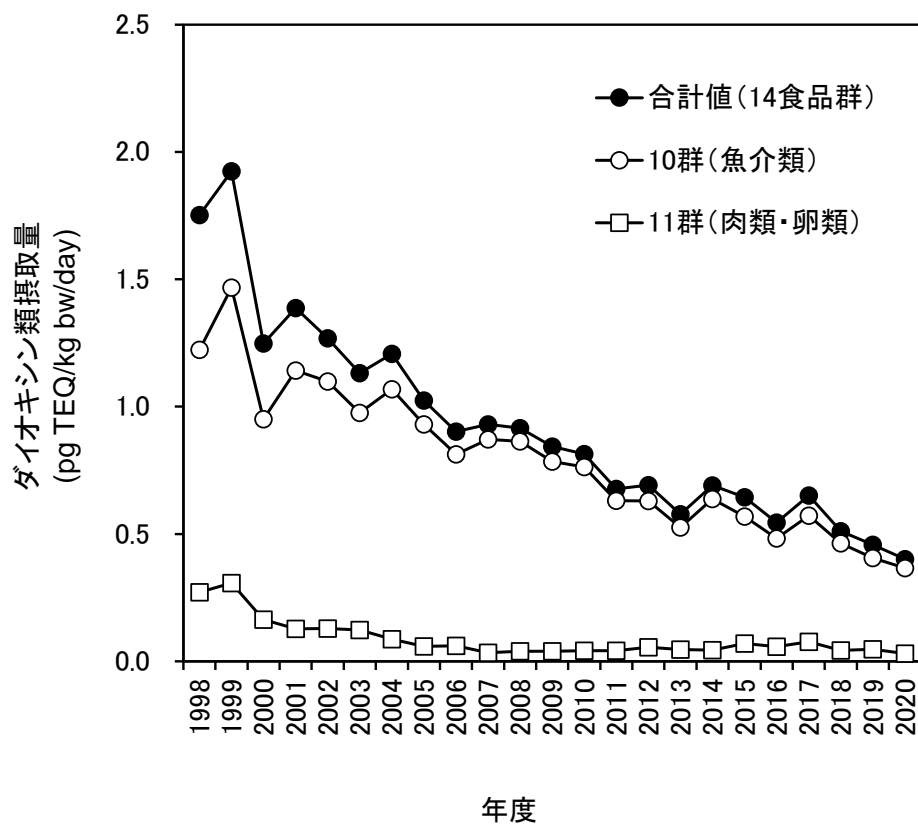


図1 ダイオキシン類摂取量（全国平均値）の経年変化

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及び汚染実態の把握に関する研究

2. トータルダイエツ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ツト(TD)試料を用いて、ポリ塩化ビフェニル(PCBs)の国民平均一日摂取量を推定した。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、321 ng/person/dayと推定された。体重(50 kgと仮定)あたりでは6.4 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0.1%程度であった。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32%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296 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100 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、岡本悠佑、前田朋美

北海道立衛生研究所

青柳直樹、市橋大山

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

櫻井有里子、越智直樹、五十嵐悠

名古屋市衛生研究所

宮崎仁志、高木恭子

滋賀県衛生科学センター

三田村徳子、佐野政文、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

古謝あゆ子、佐久川さつき、大城聡子

泉水由美子、仲眞弘樹、當間一晃

福岡県保健環境研究所

飛石和大、佐藤 環、新谷依子、古谷貴志、

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。トータルダイエツト (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) は富士フィルム和光純薬 (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 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。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：

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（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。

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

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。

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。

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 PCBs 摂取量についても、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全国平均値を推定しても、ND=0 として計算した全国平均値と 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 151 ~ 521 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 300 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 7.36 ~ 38.5 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 20.6 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 394 ng/person/day、11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 26.4 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やや低い値であった。昨年度は地域 F の 10 群において突出した総 PCBs 摂取量が推定されたが、今年度はそのような地域はなかった。今年度は 10 群については地域 H、11 群については地域 E で総 PCBs 摂取量の最大値が推定されたものの、昨年度の最大値と比べると、それぞれ 32%及び 74%程度であった。

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 89% 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、40%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 172~551 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 321 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 420 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やや低い値であった。昨年度は地域 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たものと考えられる。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 321 ng/person/day であり、体重(50 kg と仮定)あたりでは 6.4 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 TDI の僅か 0.1%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 32%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留意が必要である。

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。2019 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、調査開始以来、3 番目に低い値であった。調査開始時の総 PCBs 摂取量と比較すると、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欧州等で使用されている 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 139~484 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 277 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 6.71~34.0 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 18.9 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した NDL-PCBs 摂取量は、157~507 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 296 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 321 ng/person/day であることから、NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の 92%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 45.9~169 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 93.8 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 2.55~11.4 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 6.32 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、54.1~176 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 100 ng/person/day であった。

EFSA では、欧州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、NDL-PCBs に対する割合は 10 群で 31~36%、11 群で 21~45%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 2019 年度の PCBs 摂取量は 9.0 ng/kg bw/day と報告されており、本調査結果の 1.4 倍程度の値であった。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、2.0 ng/kg bw/day であり、諸外国で報告されている 6PCBs 摂取量の範囲内であった。

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 321 ng/person/day と推定された。体重あたりでは 6.4 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定 TDI の僅か 0.1% 程度であった。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 32% となった。NDL-PCBs の一日摂取量の全国平均値は 296 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 100 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) 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」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課, 令和元年度 食事由来の化学物質等摂取量推計調査, https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/kankyo/kankyo_eisei/kagakutaisaku/shokuhin/kekka.files/1shokuji.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)
- 15) Chung SWC, Lau JSY, Chu JYK.: Dietary exposure to non-dioxin-like PCBs of the Hong Kong adult population from a total diet study, *Food Addit. Contam. Part A*. 35, 519–528 (2018)

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 堤 智昭, 高附 巧, 今村正隆, 前田朋美, 穂山浩: マーケットバスケット方式によるポリ塩化ビフェニルの摂取量調査(2016–2018), 日本食品化学学会 第26回総会・学術大会 (2020.8).

F. 研究業績

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	0.00146	#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
#15	0.00014	0.00048	#142	0.00002	0.00008
TrCBs #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
#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
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	0.00040	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	OcCBs #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
#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	0.00012	#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 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	0.101	0.147	0.119	0.155	0.116	0.142	0.148	0.184	0.202	0.0682	0.138
DiCBs	4.31	2.55	1.93	1.99	1.37	3.06	2.11	2.48	1.20	1.91	2.29
TrCBs	46.9	13.3	14.7	15.4	8.90	17.0	17.0	14.7	7.66	9.65	16.5
TeCBs	121.0	37.8	51.7	52.0	25.6	44.0	58.2	67.2	22.4	28.6	50.8
PeCBs	170.0	56.2	80.6	84.5	44.2	71.6	101	130	40.3	56.6	83.5
HxCBs	136.2	60.1	98.5	117	49.9	108	128	215	53.3	77.4	104
HpCBs	31.4	24.0	35.7	33.5	17.6	42.8	45.3	78.5	22.0	26.1	35.7
OcCBs	4.32	3.64	5.72	4.41	2.89	6.92	7.28	11.4	3.43	3.86	5.38
NoCBs	0.803	0.493	0.901	0.810	0.452	0.888	1.13	1.51	0.505	0.450	0.795
DeCB	0.644	0.232	0.523	0.607	0.274	0.472	0.509	0.546	0.371	0.218	0.440
総PCBs	516	198	290	311	151	295	360	521	151	205	300

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	0.0503	0.0166	0.0237	0.0572	0.0847	0.0241	0	0.115	0.0376	0.0409
DiCBs	2.57	0.165	0.260	0.197	0.292	2.43	0.362	0.319	0.285	0.861	0.774
TrCBs	15.7	0.506	0.318	0.238	0.508	10.9	0.271	0.571	0.903	0.249	3.02
TeCBs	8.92	1.70	1.21	0.945	2.78	10.6	0.782	1.82	1.95	0.600	3.13
PeCBs	3.86	4.06	3.58	2.31	13.5	4.71	1.39	4.18	4.46	1.40	4.35
HxCBs	2.83	9.92	7.82	3.21	15.4	3.11	2.99	7.11	8.53	2.79	6.37
HpCBs	0.955	4.44	3.18	1.07	5.02	1.25	1.21	2.82	3.18	1.16	2.43
OcCBs	0.176	0.792	0.562	0.190	0.848	0.233	0.255	0.460	0.574	0.224	0.431
NoCBs	0.0331	0.119	0.0830	0.0318	0.0956	0.0603	0.0522	0.0678	0.0962	0.0573	0.0696
DeCB	0.0184	0.0613	0.0408	0.0143	0.0267	0.0247	0.0301	0.0454	0.0532	0.0203	0.0335
総PCBs	35.0	21.8	17.1	8.2	38.5	33.4	7.36	17.4	20.1	7.40	20.6

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	0.101	0.197	0.136	0.179	0.173	0.226	0.172	0.184	0.317	0.106	0.179
DiCBs	6.89	2.71	2.19	2.18	1.66	5.49	2.47	2.80	1.48	2.77	3.06
TrCBs	62.6	13.9	15.0	15.7	9.40	27.9	17.3	15.2	8.56	9.90	19.5
TeCBs	130	39.5	52.9	53.0	28.4	54.6	59.0	69.0	24.4	29.2	54.0
PeCBs	174	60.3	84.2	86.8	57.7	76.3	102	134	44.8	58.0	87.8
HxCBs	139	70.0	106	121	65.3	111	131	222	61.8	80.2	111
HpCBs	32.3	28.4	38.9	34.5	22.6	44.0	46.5	81.3	25.2	27.2	38.1
OcCBs	4.50	4.43	6.28	4.60	3.74	7.15	7.53	11.8	4.00	4.09	5.81
NoCBs	0.836	0.612	0.984	0.842	0.548	0.949	1.18	1.58	0.601	0.508	0.864
DeCB	0.663	0.293	0.563	0.621	0.301	0.497	0.539	0.591	0.425	0.238	0.473
総PCBs	551	220	308	319	190	328	367	539	172	212	321

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	152	57.1	87.7	100	45.9	95.0	116	169	46.5	68.7	93.8
	NDL-PCBs	473	184	269	285	139	276	333	484	140	190	277
11群	6PCBs	7.01	8.64	6.89	3.05	11.4	6.75	2.79	6.58	7.60	2.55	6.32
	NDL-PCBs	34.0	19.8	15.2	7.48	33.0	32.3	6.71	16.2	17.5	6.73	18.9
10群と11群 の合計	6PCBs	159	65.8	94.6	103	57.3	102	119	176	54.1	71.3	100
	NDL-PCBs	507	204	284	292	172	308	339	500	157	197	296

(ng/person/day)

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)	2020年度(令和2年度)	1歳以上	6.4 (321)	<LOD=0	209異性体	本研究
日本(東京都)	2019年度(令和元年度)	1歳以上	9.0 (450)	<LOQ=0	—	5)
ベルギー	2005年	—**	— (404) — (535)	<LOQ=0 <LOQ=LOQ	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)

*食品試料を集めた時期

**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	2020年度(令和2年度)	1歳以上	2.0	<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=LOQ	11)
フランス	2005年、2007年	3-17歳 18-79歳	3.77 2.71	<LOD(LOQ)=1/2LOD(LOQ)	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)
香港	2010-2011年	20-84歳	0.68 1.38	<LOD=0 <LOD=LOD	15)

*食品試料を集めた時期

**未掲載

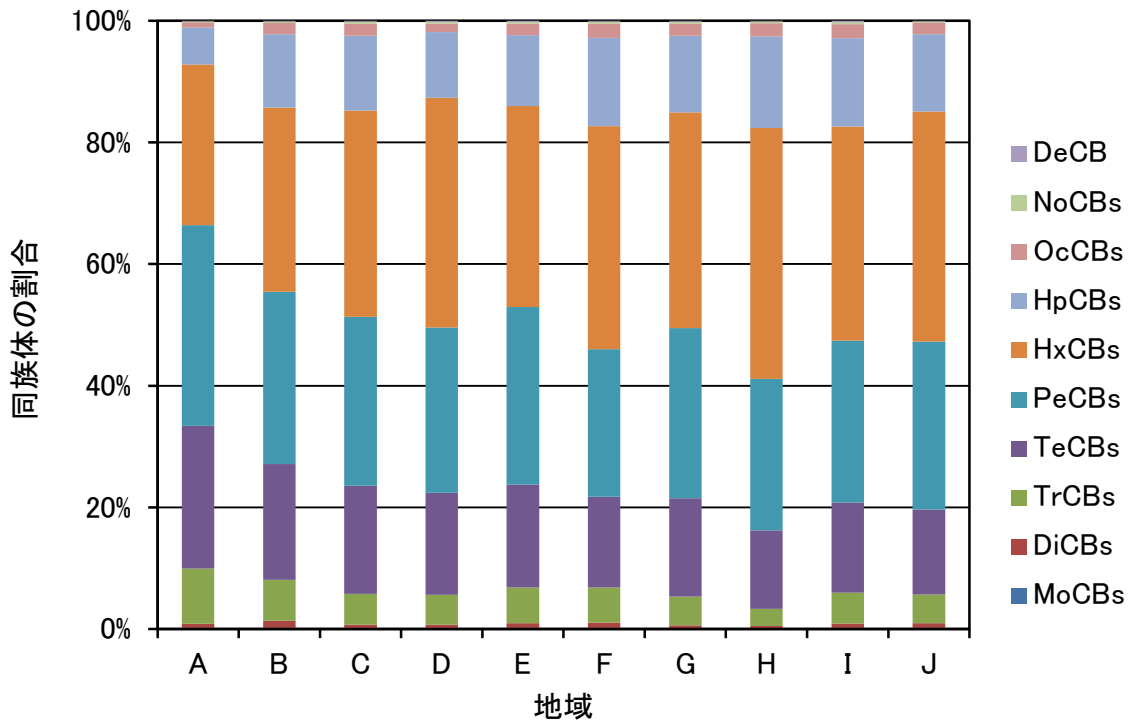


図1 10群からのPCBs摂取量におけるPCBs同族体の割合

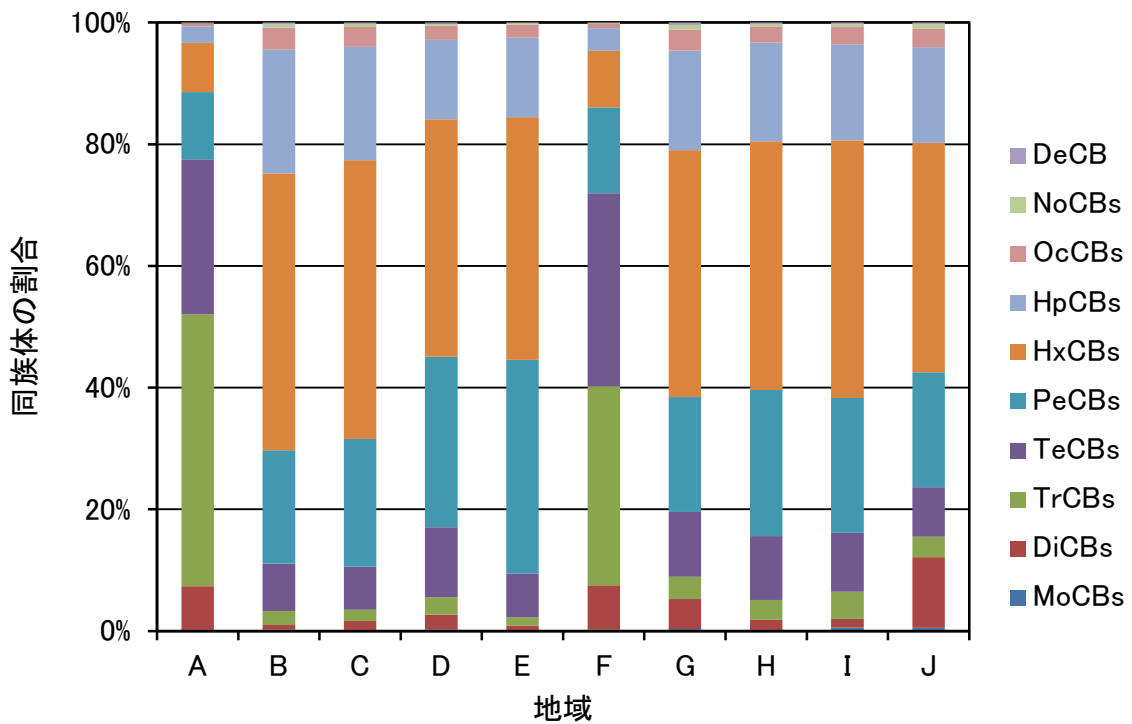


図2 11群からのPCBs摂取量におけるPCBs同族体の割合

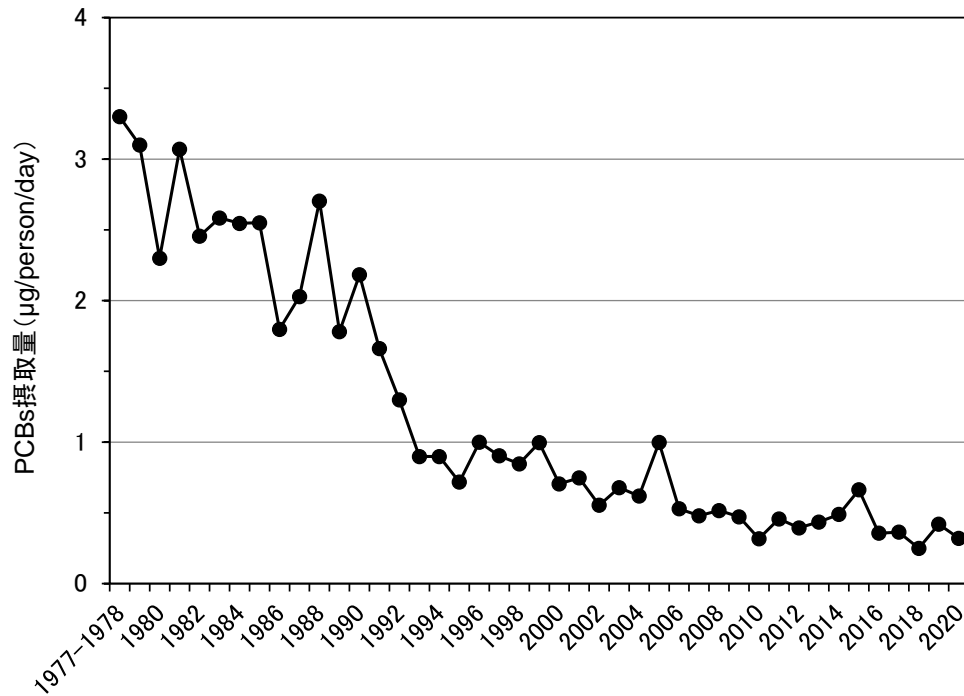


図3 総 PCBs 摂取量の経年変化(1977~2020)

II. 分担研究報告 2

食品の有害元素の摂取量推定に関する研究

鈴木美成

令和 2 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、2020 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: 1458 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Al: 1845 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cr: 25.6 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mn: 4162 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Co: 10.5 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ni: 175 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, As: 291 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, iAs: 19.4 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Se: 109 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mo: 207 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cd: 17.7 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sn: 408 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sb: 0.31 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ba: 420 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Hg: 6.05 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Me-Hg: 4.29 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Pb: 11.8 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, U: 1.49 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ 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 Health Based Guideline Value (HBGV) 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 HBGV 比は iAs の 120%を筆頭に、Ni, Mo が 70%以上、Se, Ba が 30%以上、Cd, Me-Hg が 20%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。また、Pb の摂取量評価においては、ベイズ法を併用した二次元モンテカルロシミュレーションによる確率論的摂取量評価についても検討を試みた。

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

雅楽川憲子

横浜市衛生研究所
名古屋市衛生研究所
滋賀県衛生科学センター
香川県環境保健研究センター
福岡県保健環境研究所
沖縄県衛生環境研究所

櫻井 有里子、越智直樹、五十嵐悠
宮崎仁志
小林博美
安永恵
新谷依子、飛石和大、堀就英
當間一晃、仲眞弘樹、古謝 あゆ子

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、2020 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 2020 年 5 月から 10 月までの間に行った。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)、ひ素標準液 (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、
 ひ酸 [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, サーマフ
 イ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
 イ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, サーマフイッシャーサイ
 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
 クトル干渉は、以下で示した数値補正法
 を用いた補正を行った。

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

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。

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、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。得られた As 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。内部標準として移動相に添加した Te の信号を解析し、Te の信号強度の変動が認められた場合には、As/Te 比を用いて同様に定量を行った。

2.6 総水銀の分析

総水銀 (Hg) は総水銀計を用いて Table 3 の条件で測定した。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℃で 3 時間加

熱した。冷却後、総水銀計により 850℃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℃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。

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 りん酸緩衝液(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、空試験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、標準偏差はピーク面積値の2乗根を用いた。

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、不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. 各元素類の全国・全年齢層平均摂取量の推定 (2020年)

2020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1日摂取量を、Table 5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 6に示す。Table 7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た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), 6群(果実), 7群(緑黄色野菜), 8群(淡色野菜・きのこ類・海藻類)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群で缶詰食品の利用よりも、水煮タケノコが含まれているかどうかの影響が大きいと判断できた (Fig. 2B)。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。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。

4. 食品群ごとの寄与率

各元素およびヒ素化学種の食品群ごとの平均寄与率を Fig. 3 および Fig. 4 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 59.2%、次いで 8群で 32.4%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 6)。

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。2020年の調査においても、1群の寄与率は 76.6%、8群の寄与率は 8.7%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 32.6%、次いで 8群の 18.0%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 88.4%であった。10群では 78.0%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、1群で 27.8%、2群で 23.1%であった。

昨年度および今年度の調査から追加した元素である Ti, Ge, Rb, Sr, Zr, Cs, 希土類元素, W 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 30.2%と高かった。Ge は 9群の嗜好飲料からの寄与が 28.5%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 (36.1%)は、上記の推測と矛盾していない。

Rb は 11群 (19.8%) の寄与が最も高かったが、他の食品群でも 7.1~12.4%の寄与が観測された。Sr は 8群からの寄与が 46.3%と最も高かった。Cs は 11群 (16.8%), 9群 (14.6%), 10群 (11.5%) で高かった。本研究で測定しているのは安定同位体の Sr と Cs であるが、放射性同位体の Sr と Cs の参考にはなると考えられる。Zr (27.0%) および W (43.4%) は 9群での寄与が最も高かった。希土類元素は、元素によって多少異なるが、概ね 8群で 23.9~60.4%と最も寄与率が高く、ついで 10群の魚介類で 7.2~17.0%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 (Table 8)。

対 HBGV 比が最も高かったのは iAs であり、最大で 120%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 $\mu\text{g}/\text{kg bw}$) 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。地域ごとの値を比較すると、対 HBGV 比は 0.79–1.64 であり対 HBGV 比が 1 を超えた地域もあった。以上の点からも、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 Ni であり、その値は 80%であった。Ni の推定 1 日摂取量における各食品群からの寄与率は、5 群 (23.5%) で最も高く、次いで 1 群 (20.4%) で高かった。

3 番目に対 HBGV 比が最も高かったのは Mo であり、その値は 76%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 27–38%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 に関しては BMDL との比較であることから、曝露マージン (MOE) を算出した。外れ値の影響が大きかったため中央値を用いたところ、MOE は 4.5–13.6 となった。MOE が 1 であっても十分に健康リスクは低いと考えられていること、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。ここでは、トレンドに関して変化点も踏まえて解析するために、prophet (ver. 1.0) パッケージを用いた解析を行った。なお、摂取量は正の実数であると考えられるため、対数変換

した値を解析に用いた。

As の推定 1 日摂取量は、調査開始以降減少傾向にあったが、2007 年以降増加傾向に転じていた。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 濃度が増加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。

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、ほぼ一定の濃度で推移しているといえた (Fig. 6)。時系列解析を行うだけの十分なデータ数をそろえるためにも、継続的な調査が必要だろう。

Cd は 1977 年の調査開始以来摂取量は減少してきており、2013 年以降は摂取量のバラツキが小さくなってきた。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 1977-1978 年の調査を除くと 5~12 $\mu\text{g person}^{-1}\text{day}^{-1}$ の間を推移していたが、時系列解析の結果少しずつ減少している傾向にあることが示された。とくに、2016 年以降は、Hg の摂取量が 7 $\mu\text{g person}^{-1}\text{day}^{-1}$ を下回っていた。2020 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。2010 年以降の国民健康・栄養調査の各食品小分類のデータのみが、TD 試料の調製に反映させてるのは、2016 年以降の調査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施設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、2020 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. 確率論的摂取量推定

媒体中濃度 (以後、食品中濃度) と媒体摂取量 (以後、喫食量) をそれぞれ確率密度分布として扱うことによる確率論的摂取量評価は、摂取量を分布として評価できる。そのため、確率論的摂取量評価は不確かさ評価・任意のパーセンタイル値が推定できる等の利点がある。乱数を生成することで数値シミュレーションを行うモンテカルロシミュレーション (MCS) は、確率論的摂取量推定において有用な計算方法である。しかしながら、MCS に用いるパラメーターをどのように設定するかの問題が生じる。とくにサンプルサイズが十分でない場合、分布の歪みが大きい場合、食品中濃度に定量下限値未満の観測値を含む場合には、推定されたパラメーター自体に不確かさを伴う。パラメーター推定の不確かさも含めて評価するには、パラメーター自身も分布を持つ (あるいは複数のパラメーターを検討する) ように 2 次元に拡張する必要がある。これまでの研究において、食品中濃度に不検出デー

タが含まれている場合における確率分布の推定に、ベイズ推定が有用であることが示唆されている。このことから、不確か性を考慮しつつ食品中濃度の確率密度分布のパラメーターを推定するには、ベイズ推定法は適していると考えられる。

以上のことから、複数地域あるいは複数年にわたる MB 方式による TDS の分析結果に確率論的手法を適用することで、通常の MB 方式では算出できない各種パーセンタイル値や基準値を超過する確率等が計算できることが期待される。本研究では確率論的推計を行うために、MB 方式で得られたコンポジット試料の濃度データおよび国民健康・栄養調査の喫食量データにベイズ推定を適用した。さらに、推定したパラメーターからさらに乱数を生成することで、二次元 MCS (2D-MCS) を行うことで、パラメーター推定に伴う不確か性も加味した精緻な曝露量の推定を試みた。

ここでは、Pb 曝露量を対象として確率論的摂取量評価を試みた。喫食量には 2014-2016 年の国民健康・栄養調査のデータを用い、食品中 Pb 濃度のデータには 2019 年及び 2020 年に行った本研究のデータを用いた。

本研究では、確率的プログラミング言語 Stan を用いてベイズ推定を行うことで、確率密度分布のパラメーター推定を行った。食品中 Pb 濃度は正の実数であると考えられるため、対数正規分布・ガンマ分布・ワイブル分布を仮定した統計モデルを検討した。対数正規分布・ガンマ分布・ワイブル分布の確率密度関数は

それぞれ以下の式で示される。

対数正規分布:

$$f(Y|\mu, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \frac{1}{Y} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{\log Y - \mu}{\sigma}\right)^2\right]$$

ガンマ分布:

$$f(Y|\alpha, \beta) = \frac{\beta^\alpha}{\Gamma(\alpha)} Y^{\alpha-1} e^{-\beta Y}$$

ワイブル分布:

$$f(Y|m, \eta) = \frac{m}{\eta} \left(\frac{Y}{\eta}\right)^{m-1} \exp\left[-\left(\frac{Y}{\eta}\right)^m\right]$$

一方で喫食量は非負値の実数であると考えられる。また、国民健康栄養調査のデータを解析したところ、全ての食品群において 0 を含むデータが確認された。以上のことから、非負値の確率密度分布として、Tweedie 分布、ゼロ過剰対数正規 (ZILN) 分布およびゼロ過剰ガンマ (ZIG) 分布を検討した。

不検出例を含むデータの場合には、不検出例に確率密度関数 $f(Y|\theta)$ に代わって下限値 (L) - 上限値 (U) 間の累積確率関数 $F(L, U|\theta)$ を用いることで、以下のように尤度を算出できる。

$$L(Y|\theta) = \prod_{i=1}^{N_{\text{obs}}} f(Y_i|\theta) \times \prod_{j=1}^{N_{\text{cen}}} F(L_j, U_j|\theta)$$

ここで、 N_{obs} は定量できたサンプルサイズを、 N_{cen} は定量下限値未満のサンプルサイズを示す。

BE 法で得られる事後予測分布 $f_{\text{post}}(\theta|Y)$ は、ベイズの定理を用いて以

下のようにあらわすことができる。

$$f_{\text{post}}(\theta|Y) = \frac{L(Y|\theta)f_{\text{pri}}(\theta)}{f_{\text{obs}}(Y)},$$

ここで、 $f_{\text{pri}}(\theta)$ は事前分布を、 $f_{\text{obs}}(Y)$ は観測値 Y の確率密度分布を示す。観測値 Y は観測後には変化しないため、定数とみなせるので、

$$f_{\text{post}}(\theta|Y) \propto L(Y|\theta)f_{\text{pri}}(\theta)$$

と簡略化することができる。つまり、ベイズ推定は尤度を事前知識に基づいて重み付したものであると解釈できる。

一般的に MLE 法は、サンプルサイズが小さい場合 (例えば 50 未満) には、使用を勧められていない。原因の一つとして、少ないサンプルサイズでは標本の偏りによる影響が大きいことが挙げられる。BE 法は、少ないサンプルサイズの場合に生じる標本の偏りを補正するために、事前分布を利用して MLE 法を補正しているとも解釈できる。

喫食量に関するベイズ推定においては、サンプルサイズが十分なため、無情報事前分布として $(-\infty, \infty)$ の一様分布を用いた。食品中 Pb 濃度のベイズ推定においては、形状パラメーターの事前分布には、以下の確率密度関数であらわされるコーシー分布を用いた。

$$f(Y|y_0, \gamma) = \frac{1}{\pi} \frac{\gamma}{(Y - y_0)^2 + \gamma^2}$$

対数正規分布を仮定した場合には $(y_0, \gamma) = (3, 1)$ を使い、ガンマ分布及びワイブル分布には $(y_0, \gamma) = (1, 1)$ をコーシー分布のパラメーターに用いた。

パラメーターから変換した理論平均値の事前分布には、不検出例に定量下限

値の半値を代入して求めた平均値 $\hat{\mu}^{RL/2}$ を用いて、 $N(\hat{\mu}^{RL/2}, \hat{\mu}^{RL/2})$ の正規分布を採用した。

各食品群の喫食量の確率密度分布は、6つの食品群で Tweedie 分布が、5つの食品群で ZIG 分布が、2つの食品群で ZILN 分布が最も適していると判断できた (Table 9)。これまでの確率論的摂取量推定において、喫食量分布がゼロ過剰となる確率密度分布はほとんど利用されてこなかったが、生成した乱数のヒストグラムは国民健康・栄養調査のデータとよく似た形状を示していた。この結果は、喫食量に関する確率密度分布が適切に推定できたことを示している。

TD 試料中の Pb 濃度の確率密度分布は、7つの食品群で対数正規分布が、5つの食品群でガンマ分布が、2つの食品群でワイブル分布が最も適していると判断できた (Table 10)。事後予測分布の平均値として算出した形状パラメータは次の通りであった; $e^{\sigma} : 3.1 \pm 0.9$, $\alpha : 0.81 \pm 0.94$, $m : 0.80 \pm 0.60$ 。これらの値は設定した事前分布との乖離は小さく、適切に事前分布を設定できたと判断できた。

不検出例の割合が大きかった食品群ほど、Pb 濃度の推定理論平均値および推定理論標準偏差の RSD が大きくなる傾向にあった (Fig. 8)。この結果からも、不検出となった場合には推定の不確かさを考慮すべきであることが示唆された。

各食品群および Pb 摂取量のパーセンタイル値等を Table 11 に、そのヒストグラムを Fig. 9 に示す。1日推定摂取量

の平均値は $11.3 \pm 3.6 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ と推定された。ND に 0 あるいは LOQ の半値を代入して算出した 1日推定摂取量は、10.9 および $12.5 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ であり、2D-MCS で推定した平均値の $\pm 1\sigma$ 内であった。2D-MCS を用いて推定した Pb 摂取量の 50, 75, 90, 95, および 99 パーセンタイル値は、それぞれ 7.44, 11.9, 19.9, 29.3, $71.0 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$ であった。

Pb 摂取量への各食品群の寄与率は、すべての食品群において平均値よりも標準偏差の方が大きかった。この結果より、Pb 摂取量に寄与する食品群 (および特定の食品) を特定するのは困難であると推察された。

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。HBGV 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 120% であった。次いで、NI は 80%、Mo は 76%、Cd と MeHg は 27–38% の範囲であり、高い比率を示した。一方で、Sb および U の対 HBGV 比は 6% 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。

ベイズ法を併用した 2D-MCS による

Pb の確率論的摂取量評価について検討を試みた。Pb 摂取量の 50, 75, 90, 95, および 99 パーセンタイル値は、それぞれ 7.44, 11.9, 19.9, 29.3, 71.0 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ であった。MB 方式の TD 試料においても 2D-MCS を用いた確率論的摂取量の推定は有用であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Suzuki Y, Tanaka N, Akiyama H. 2020. Attempt of Bayesian Estimation from Left-censored Data Using the Markov Chain Monte Carlo Method: Exploring Cr(VI) Concentrations in Mineral Water Products. *Food Safety*. **8**(4):67-89.

2. 学会発表

鈴木美成, 近藤 翠, 谷 泉美, 穉山浩, トータルダイエットスタディーを用いた有害元素・重金属の摂取量評価-2019年の調査結果-, 第 57 回 全国衛生科学技術協議会年会 (2020.11).

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: 4.2 mL/min (Se 以外), H ₂ : 4.0 mL/min (Se)
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, ⁵⁷ Fe, ⁵⁹ Co, ⁶⁰ Ni, ⁶⁵ Cu, ⁶⁶ Zn, ⁷³ Ge, ⁷⁵ As, ⁷⁸ Se, ⁸⁵ Rb, ⁸⁸ Sr, ⁹⁵ Mo, ¹¹¹ Cd, ¹¹⁸ Sn, ¹²¹ Sb, ¹³³ Cs, 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, ¹⁸² W, 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 μm)
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、10 ng/g Te (pH 2.7)
グラジエント条件	Isocratic
流速	0.75 mL/min
注入量	10 μL
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
ページ	-	-	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 2020 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	62.8	62.8	0	78.4	6.24	6.99	0.48	0.51	3.99	5.75	1166	1166
2 群	102	102	148	154	9.46	9.62	1.03	1.03	3.04	3.19	498	498
3 群	25.6	25.6	18.8	21.9	1.62	1.62	0.24	0.24	1.28	1.30	92.0	92.0
4 群	0.45	0.45	0.15	0.44	0.03	0.12	0.002	0.002	0.01	0.01	0.08	0.08
5 群	250	250	70.2	70.2	5.45	5.45	0.46	0.46	2.27	2.27	558	558
6 群	199	200	9.72	11.0	0	0.98	0.08	0.08	0.68	0.69	217	217
7 群	138	138	95.0	95.0	5.40	5.40	0.23	0.24	0.87	0.91	217	217
8 群	280	280	323	328	11.9	11.9	28.9	28.9	4.16	4.20	364	364
9 群	140	140	561	561	8.50	11.5	1.95	2.06	1.55	2.59	523	523
10 群	35.7	35.7	317	317	32.1	32.1	1.64	1.64	1.77	1.77	64.1	64.1
11 群	11.5	11.5	81.8	81.9	4.53	4.53	0.02	0.08	1.88	2.03	28.7	28.7
12 群	25.8	25.8	14.9	15.9	3.44	3.44	0	0.08	0.59	0.92	3.94	3.94
13 群	178	178	197	197	12.7	12.7	2.10	2.10	3.48	3.48	430	430
14 群	8.68	8.68	5.65	5.65	0.002	0.005	0.41	0.41	0.02	0.02	0.06	0.06
合計	1458	1458	1845	1937	101	106	37.5	37.8	25.6	29.1	4162	4162

Table 5 つづき

食品群	Fe		Co		Ni		Cu		Zn		Ge	
	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	188	188	0.51	0.51	36.1	36.1	386	386	2443	2443	0.32	0.32
2群	1103	1103	1.97	1.97	19.5	19.5	199	199	749	749	0.05	0.06
3群	274	274	0.50	0.50	5.24	5.24	41.4	41.4	184	184	0.01	0.01
4群	0.44	0.47	0.0002	0.0006	0.02	0.03	0.26	0.26	0.94	0.95	0	0.001
5群	2352	2352	0.99	0.99	41.6	41.6	176	176	904	904	0.05	0.05
6群	193	193	0.37	0.37	5.63	5.63	68.8	68.8	89.7	89.7	0.01	0.02
7群	381	381	0.61	0.61	5.07	5.07	62.0	62.0	298	298	0.15	0.15
8群	1131	1131	1.08	1.08	12.8	12.8	135	135	556	556	0.09	0.09
9群	231	233	1.84	1.84	18.9	19.8	53.0	53.0	158	158	0.32	0.35
10群	753	753	0.99	0.99	3.14	3.14	103	103	928	928	0.08	0.08
11群	1553	1553	0.20	0.20	2.34	3.04	87.6	87.6	2896	2896	0.04	0.04
12群	56.5	56.5	0.07	0.07	0	0.87	8.51	8.51	602	602	0	0.01
13群	830	830	1.35	1.35	24.1	24.1	81.5	81.5	418	418	0.04	0.04
14群	1.02	1.02	0.005	0.005	0.20	0.20	3.74	3.74	3.45	3.45	0.005	0.005
合計	9046	9048	10.5	10.5	175	177	1406	1406	10229	10229	1.17	1.21

Table 5 つづき

食品群	As		Se		Rb		Sr		Zr		Mo	
	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	16.3	16.3	4.73	4.73	153	153	22.8	22.8	0	0.26	101	101
2群	1.23	1.23	17.2	17.2	161	161	149	149	0.26	0.38	11.9	11.9
3群	0.32	0.32	1.81	1.81	53.9	53.9	22.1	22.1	0.81	0.82	3.66	3.66
4群	0.004	0.005	0.13	0.13	0.52	0.52	0.23	0.23	0.0005	0.002	0.03	0.03
5群	0.22	0.22	2.99	2.99	128	128	109	109	0.23	0.23	39.7	39.7
6群	0.07	0.08	0.20	0.32	150	150	59.7	59.7	0.01	0.03	1.40	1.40
7群	0.04	0.07	0.13	0.33	149	149	79.2	79.2	0	0.35	4.21	4.21
8群	94.4	94.4	1.63	1.63	229	229	912	912	0.70	1.29	14.2	14.2
9群	0	0.25	0	1.64	265	265	47.8	47.8	0	2.37	0.44	1.08
10群	172	172	37.1	37.1	43.2	43.2	313	313	0.07	0.25	1.06	1.06
11群	0.87	0.87	33.0	33.0	424	424	26.7	26.7	0.66	0.89	5.99	5.99
12群	0	0.05	4.18	4.18	259	259	52.3	52.3	0.64	0.77	5.22	5.22
13群	4.86	4.86	6.31	6.31	128	128	164	164	0	0.34	18.5	18.5
14群	0.08	0.08	0.02	0.02	0.65	0.65	12.8	12.8	0	0.002	0.11	0.11
合計	291	291	109	111	2145	2145	1971	1971	3.39	7.99	207	208

Table 5 つづき

食品群	Cd		Sn		Sb		Cs		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	5.76	5.76	0.38	0.53	0.01	0.05	0.56	0.56	11.3	11.6	0.06	0.09
2群	2.49	2.49	0.68	0.69	0.05	0.06	0.59	0.59	99.7	99.7	0.19	0.19
3群	0.50	0.50	3.08	3.08	0.02	0.02	0.17	0.17	13.8	13.8	0.02	0.02
4群	0	0.001	0.005	0.008	0	0.001	0.002	0.002	0.19	0.19	0.0003	0.001
5群	1.01	1.01	0.31	0.32	0.01	0.02	0.27	0.27	58.0	58.0	0.13	0.13
6群	0.06	0.06	74.4	74.4	0.01	0.02	0.74	0.74	27.5	27.5	0.15	0.15
7群	1.50	1.50	0.13	0.15	0	0.05	0.43	0.43	37.5	37.5	0.13	0.13
8群	3.18	3.18	327	327	0	0.10	0.67	0.67	69.0	69.0	0.46	0.46
9群	0.08	0.11	0.25	0.46	0	0.33	1.21	1.21	17.0	17.0	0.03	0.09
10群	2.27	2.27	0.55	0.55	0.10	0.10	0.95	0.95	9.19	9.19	0.28	0.28
11群	0.03	0.03	1.05	1.07	0.05	0.06	1.39	1.39	14.9	14.9	0	0.01
12群	0	0.01	0	0.04	0.01	0.03	0.72	0.72	9.18	9.18	0	0.01
13群	0.77	0.77	0.45	0.45	0.01	0.05	0.36	0.36	51.2	51.2	0.10	0.10
14群	0.001	0.001	0.006	0.006	0.03	0.03	0.21	0.21	1.83	1.83	0.0002	0.0003
合計	17.7	17.7	408	409	0.309	0.91	8.26	8.27	420	421	1.53	1.65

Table 5 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	0.15	0	0.009	0	0.013	0	0.003	0	0.001	0	0.005
2群	0.15	0.19	0.032	0.032	0.127	0.127	0.026	0.026	0.005	0.005	0.030	0.030
3群	0.01	0.02	0.003	0.003	0.012	0.012	0.002	0.002	0.0005	0.0005	0.003	0.003
4群	0	0.01	0	0.0002	0.0002	0.0004	0.0000	0.0001	0	0.0000	0.0001	0.0001
5群	0.08	0.10	0.023	0.023	0.086	0.086	0.018	0.018	0.004	0.004	0.025	0.025
6群	0	0.08	0.016	0.016	0.055	0.055	0.009	0.009	0.002	0.002	0.009	0.009
7群	0.09	0.10	0.019	0.019	0.071	0.071	0.013	0.013	0.003	0.003	0.013	0.013
8群	0.45	0.45	0.113	0.113	0.491	0.491	0.149	0.149	0.042	0.042	0.238	0.238
9群	0.06	0.29	0.005	0.018	0.039	0.060	0.014	0.015	0.001	0.004	0.013	0.015
10群	0.32	0.32	0.045	0.045	0.180	0.180	0.037	0.037	0.008	0.008	0.044	0.044
11群	0.004	0.01	0	0.003	0	0.005	0	0.001	0	0.001	0	0.001
12群	0.004	0.01	0	0.003	0.001	0.006	0	0.001	0	0.001	0	0.001
13群	0.17	0.18	0.024	0.024	0.100	0.100	0.023	0.023	0.005	0.005	0.024	0.024
14群	0.0001	0.0003	0.0000	0.0001	0.0003	0.0003	0.0001	0.0001	0.000	0.0000	0.0003	0.0003
合計	1.33	1.90	0.280	0.307	1.16	1.21	0.290	0.297	0.071	0.078	0.399	0.409

Table 5 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	0.0000	0.004	0.000	0.008	0.000	0.007	0.000	0.004	0.000	0.001	0.000	0.006
2 群	0.002	0.004	0.026	0.026	0.001	0.005	0.017	0.017	0.002	0.002	0.011	0.012
3 群	0.0001	0.0004	0.003	0.003	0.0000	0.0006	0.002	0.002	0.0002	0.0002	0.002	0.002
4 群	0.0000	0.0001	0.0000	0.0002	0.0000	0.0001	0.0000	0.0001	0.0000	0.0000	0.0000	0.0001
5 群	0.004	0.004	0.023	0.023	0.005	0.005	0.016	0.016	0.002	0.002	0.012	0.012
6 群	0.0002	0.0011	0.007	0.007	0.000	0.002	0.005	0.005	0.0004	0.0005	0.003	0.003
7 群	0.001	0.002	0.010	0.010	0.001	0.002	0.006	0.006	0.0007	0.0007	0.004	0.004
8 群	0.037	0.037	0.224	0.224	0.045	0.045	0.122	0.122	0.016	0.016	0.103	0.103
9 群	0.000	0.005	0.005	0.015	0.000	0.012	0.009	0.011	0.002	0.002	0.008	0.012
10 群	0.006	0.006	0.033	0.033	0.007	0.007	0.020	0.020	0.003	0.003	0.015	0.015
11 群	0.000	0.001	0.000	0.002	0.000	0.002	0.001	0.001	0.0001	0.0002	0.001	0.001
12 群	0.000	0.001	0.000	0.002	0.000	0.002	0.002	0.002	0.0001	0.0002	0.001	0.001
13 群	0.003	0.003	0.019	0.019	0.003	0.004	0.010	0.010	0.001	0.001	0.008	0.008
14 群	0.0000	0.0000	0.0002	0.0002	0.0000	0.0001	0.0003	0.0003	0.0001	0.0001	0.001	0.001
合計	0.054	0.069	0.350	0.371	0.062	0.093	0.208	0.214	0.028	0.029	0.167	0.179

Table 5 つづき

食品群	Lu		W		Hg		Pb		U	
	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	0.001	0.097	0.348	0.398	0.398	3.90	4.01	0.000	0.008
2 群	0.002	0.002	0.000	0.148	0.012	0.013	3.33	3.33	0.084	0.084
3 群	0.0002	0.0002	0.188	0.192	0.011	0.011	0.321	0.321	0.004	0.004
4 群	0.0000	0.0000	0.000	0.010	0.000	0.0002	0.007	0.015	0.0000	0.0002
5 群	0.002	0.002	0.000	0.061	0.006	0.006	0.226	0.232	0.043	0.043
6 群	0.0003	0.0006	0.000	0.098	0.009	0.009	0.302	0.353	0.002	0.003
7 群	0.0006	0.0006	0.000	0.124	0.010	0.010	0.217	0.328	0.017	0.017
8 群	0.017	0.017	0.000	0.254	0.062	0.062	1.18	1.22	1.06	1.06
9 群	0.002	0.002	0.504	1.25	0.000	0.015	0.000	1.26	0.013	0.019
10 群	0.002	0.002	0.00	0.04	5.37	5.37	1.24	1.33	0.214	0.214
11 群	0.0001	0.0002	0.091	0.150	0.132	0.132	0.649	0.882	0.014	0.015
12 群	0.0002	0.0003	0.000	0.074	0.000	0.003	0.160	0.452	0.010	0.011
13 群	0.001	0.001	0.000	0.121	0.038	0.038	0.540	0.576	0.029	0.029
14 群	0.0001	0.0001	0.018	0.019	0.000	0.006	0.105	0.105	0.001	0.001
合計	0.026	0.029	0.898	2.90	6.05	6.07	11.8	13.9	1.49	1.51

Table 6 2020 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	14.9	14.9	0.000	0.040	3.76	3.76	0.000	0.034
2 群	0.664	0.672	0.018	0.031	0.080	0.089	0.000	0.013
3 群	0.148	0.154	0.002	0.006	0.036	0.039	0.012	0.015
4 群	0.000	0.003	0.000	0.001	0.000	0.001	0.000	0.001
5 群	0.212	0.217	0.000	0.005	0.000	0.006	0.000	0.022
6 群	0.066	0.090	0.005	0.014	0.019	0.024	0.032	0.036
7 群	0.071	0.089	0.016	0.022	0.010	0.017	0.000	0.014
8 群	1.70	1.70	0.541	0.549	2.390	2.390	0.448	0.459
9 群	0.388	0.494	0.044	0.095	0.018	0.091	0.022	0.144
10 群	0.285	0.293	0.297	0.299	0.706	0.708	83.6	83.6
11 群	0.077	0.092	0.000	0.012	0.000	0.011	0.352	0.354
12 群	0.040	0.056	0.000	0.012	0.026	0.040	0.044	0.055
13 群	0.735	0.735	0.000	0.008	0.303	0.303	1.93	1.93
14 群	0.107	0.110	0.036	0.040	0.002	0.007	0.011	0.012
合計	19.4	19.6	0.961	1.13	7.36	7.49	86.4	86.7

Table 7 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	3.56	0.083	2.96	0.088	3.04	83.0	107.0
B	5.44	0.236	4.04	0.212	4.25	74.2	89.7
C	7.05	0.123	6.27	0.114	6.38	89.0	93.0
D	7.23	0.144	6.30	0.068	6.37	87.2	47.0
E	5.73	0.335	4.56	0.233	4.80	79.6	69.7
F	5.04	0.080	4.40	0.045	4.45	87.3	56.0
G	4.45	0.066	3.36	0.057	3.41	75.4	85.4
H	6.25	0.115	2.99	0.112	3.10	47.9	97.4
I	4.75	0.089	3.62	0.057	3.67	76.2	63.9
J	4.19	0.054	3.37	0.022	3.39	80.3	41.2
平均値	5.37	0.132	4.19	0.101	4.29	78.0	76.1

Table 8 2020 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 $\mu\text{g/kg bw/day}$	27	0.14–0.28
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 $\mu\text{g/kg bw/week}$	35	0.12–0.24
Ni	4.0	食品安全委員会 (2012), TDI (Oral): 4.0 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (皮膚炎)	3.2	0.8
iAs	0.3	US EPA (1999), RfD (Oral): 0.3 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (心臓血管, 皮膚) US ATSDR, (2007), NOAEL: 0.3 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (ヒト, 非発がん毒性として皮膚病変)	0.36	1.2
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	0.4–0.5
Mo	5.0	US EPA (1992), RfD (Oral): 5.0 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (膀胱)	3.8	0.76
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 $\mu\text{g/kg bw/month}$	0.32	0.32–0.38
Sb	0.4	US EPA (1987), RfD (Oral): 0.4 $\mu\text{g/kg bw/day}$ (血液系, Other)	0.016	0.04
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)	7.7	0.38
Hg	0.57	WHO/JECFA (2011), PTWI: 4 $\mu\text{g/kg bw/week}$	0.11	0.19
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 $\mu\text{g/kg bw/week}$	0.078 ^c	0.27–0.35
Pb	0.50–1.50	EFSA Contam (2010), BMDL ₀₁ ($\mu\text{g/kg bw/day}$): 0.50 (発達神経毒性); 1.50 (血圧); 0.63 (腎臓病)	0.11 ^d	0.073–0.22 (MOE ^e : 4.5–13.6)
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 $\mu\text{g/kg bw/day}$	0.027	0.009–0.045

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, d: 中央値, e: 曝露マージン

Table 9 喫食量に関する確率密度分布のパラメーターに関するベイズ推定の結果

Food Group	Distribution	Parameter 1 ^a	Parameter 2 ^b	Parameter 3 ^c	Estimated theoretical mean
1	ZIG	0.965 ± 0.001	3.51 ± 0.02	0.0106 ± 0.0001	320.7 ± 0.9
2	Tweedie	1.521 ± 0.004	164.0 ± 0.6	6.6 ± 0.1	164.0 ± 0.6
3	ZILN	0.863 ± 0.002	16.0 ± 0.1	4.31 ± 0.02	40.0 ± 0.5
4	Tweedie	1.408 ± 0.003	10.47 ± 0.04	3.02 ± 0.02	10.5 ± 0.04
5	ZIG	0.753 ± 0.002	1.21 ± 0.01	0.0150 ± 0.0001	60.9 ± 0.4
6	ZIG	0.644 ± 0.002	1.31 ± 0.01	0.0082 ± 0.0001	102.4 ± 0.7
7	ZIG	0.940 ± 0.001	1.27 ± 0.01	0.0121 ± 0.0001	98.7 ± 0.5
8	Tweedie	1.518 ± 0.006	202.9 ± 0.7	5.1 ± 0.2	202.9 ± 0.7
9	Tweedie	1.553 ± 0.003	635 ± 3	12.9 ± 0.2	635 ± 3
10	Tweedie	1.475 ± 0.003	68.7 ± 0.3	10.2 ± 0.1	68.7 ± 0.4
11	ZIG	0.940 ± 0.001	1.270 ± 0.008	0.0121 ± 0.0001	98.7 ± 0.5
12	Tweedie	1.539 ± 0.002	128.3 ± 0.8	15.1 ± 0.1	128.3 ± 0.8
13	ZILN	0.9989 ± 0.0002	63.0 ± 0.3	2.295 ± 0.006	88.8 ± 0.4

a: パラメーター1は頻度パラメーターで、Tweedie分布の θ 、ZILN分布とZIG分布の p を示す。

b: パラメーター2は位置あるいは割合パラメーターで、Tweedie分布の μ 、ZILN分布の e^μ 、ZIG分布の β を示す。

c: パラメーター3は形状パラメーターで、Tweedie分布の ϕ 、ZILNの e^σ 、ZIG分布の α を示す。

Table 10 Pb 濃度に関する確率密度分布のパラメーターに関するベイズ推定の結果

Food Group	Distribution	Parameter 1 ^a	Parameter 2 ^b	Estimated theoretical mean	Estimated theoretical SD ^c
1	Weibull	2.57 ± 1.54	0.379 ± 0.068	10.6 ± 5.2	42.8 ± 32.3
2	Lognormal	4.38 ± 1.24	3.59 ± 0.67	10.1 ± 4.0	22.7 ± 18.0
3	Lognormal	4.25 ± 1.03	3.11 ± 0.51	8.21 ± 2.63	14.2 ± 8.8
4	Gamma	0.107 ± 0.144	0.075 ± 0.084	1.10 ± 0.65	6.90 ± 9.09
5	Lognormal	3.90 ± 0.78	2.63 ± 0.42	6.30 ± 1.66	8.25 ± 4.23
6	Gamma	0.152 ± 0.080	0.474 ± 0.200	3.46 ± 1.14	5.42 ± 2.39
7	Lognormal	2.74 ± 0.45	2.03 ± 0.35	3.55 ± 0.71	2.98 ± 1.49
8	Lognormal	5.55 ± 0.88	1.98 ± 0.30	7.07 ± 1.47	5.64 ± 2.74
9	Weibull	0.836 ± 0.276	1.23 ± 0.46	0.843 ± 0.276	0.836 ± 0.777
10	Lognormal	8.68 ± 2.02	2.99 ± 0.53	16.0 ± 4.8	26.0 ± 15.3
11	Lognormal	2.86 ± 1.02	4.71 ± 1.23	9.68 ± 4.70	38.0 ± 44.7
12	Gamma	0.167 ± 0.150	0.250 ± 0.200	1.95 ± 1.04	4.95 ± 3.97
13	Gamma	0.473 ± 0.172	2.42 ± 0.82	5.22 ± 0.81	3.50 ± 0.82
14	Gamma	2.26 ± 0.81	0.849 ± 0.228	0.399 ± 0.10	0.447 ± 0.143

a: パラメーター1 は位置あるいは割合パラメーターで、ワイブル分布の η 、対数正規分布の e^μ 、ガンマ分布の β を示す。

b: パラメーター2 は形状パラメーターで、Weibull の m 、対数正規分布の e^σ 、ガンマ分布の α を示す。

c: standard deviation

Table 11 バイズ法と二次元モンテカル口法を併用して推定した食品を介した Pb 摂取量推定値 ($\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$)

Food Group	Mean ^a	Standard deviation ^b	50 th percentile	75 th percentile	90 th percentile	95 th percentile	99 th percentile	Contribution ratio (%)
1	3.41 ± 3.04	10.6 ± 14.3	0.21	1.54	6.54	14.2	53.5	15.1 ± 23.2
2	1.66 ± 1.02	3.56 ± 4.40	0.51	1.45	3.63	6.28	17.9	14.5 ± 18.0
3	0.35 ± 1.06	1.19 ± 7.28	0.05	0.18	0.61	1.24	4.60	3.3 ± 8.1
4	0.01 ± 0.02	0.05 ± 0.12	3×10^{-9}	2×10^{-4}	9×10^{-3}	0.03	0.22	0.2 ± 1.3
5	0.38 ± 0.16	0.76 ± 0.56	0.11	0.39	0.94	1.57	3.89	4.7 ± 8.5
6	0.35 ± 0.22	0.93 ± 0.85	0.01	0.23	0.92	1.72	4.90	3.9 ± 9.1
7	0.35 ± 0.11	0.49 ± 0.29	0.19	0.43	0.83	1.22	2.51	4.9 ± 7.0
8	1.44 ± 0.40	1.55 ± 0.91	0.94	1.79	3.10	4.29	8.16	17.7 ± 15.9
9	0.54 ± 0.23	0.78 ± 0.65	0.24	0.65	1.34	1.97	3.95	6.9 ± 9.7
10	1.09 ± 0.53	2.23 ± 1.90	0.32	1.05	2.61	4.38	11.65	10.1 ± 15.3
11	0.94 ± 0.88	2.65 ± 4.88	0.17	0.61	1.84	3.58	12.12	7.9 ± 13.7
12	0.25 ± 0.22	0.82 ± 0.95	1×10^{-3}	0.07	0.47	1.10	4.22	2.5 ± 7.6
13	0.46 ± 0.12	0.59 ± 0.26	0.26	0.55	1.05	1.52	3.07	6.3 ± 8.1
14	0.10 ± 0.03	0.11 ± 0.04	0.06	0.13	0.24	0.32	0.55	1.5 ± 2.2
Total	11.3 ± 3.6	14.0 ± 16.0	7.44	11.9	19.9	29.3	71.0	-

a: 二次元モンテカル口法でシミュレーションした 50×2000 個の乱数を用いた 2000 個の平均値の平均値±標準偏差

b: 二次元モンテカル口法でシミュレーションした 50×2000 個の乱数を用いた 2000 個の標準偏差の平均値±標準偏差

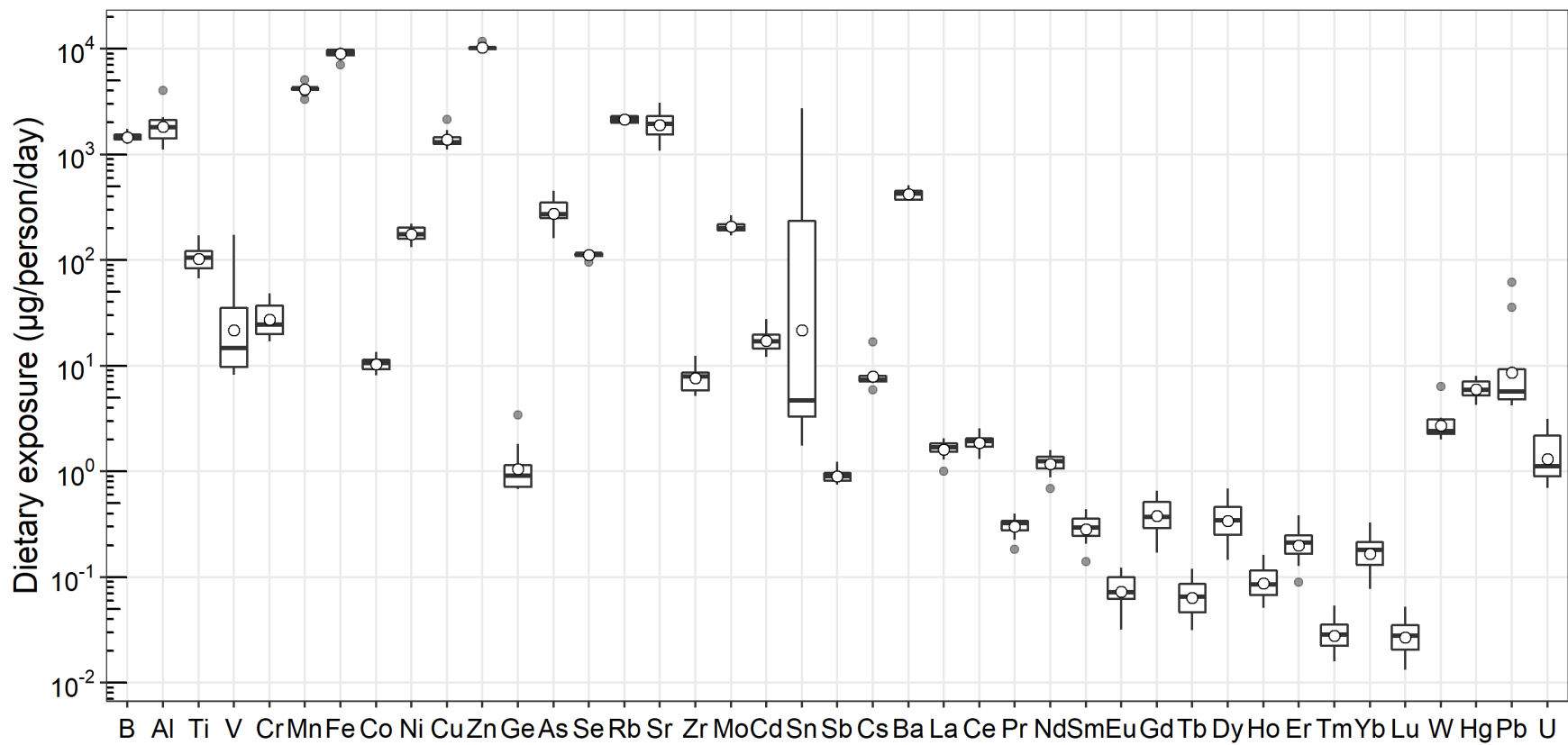
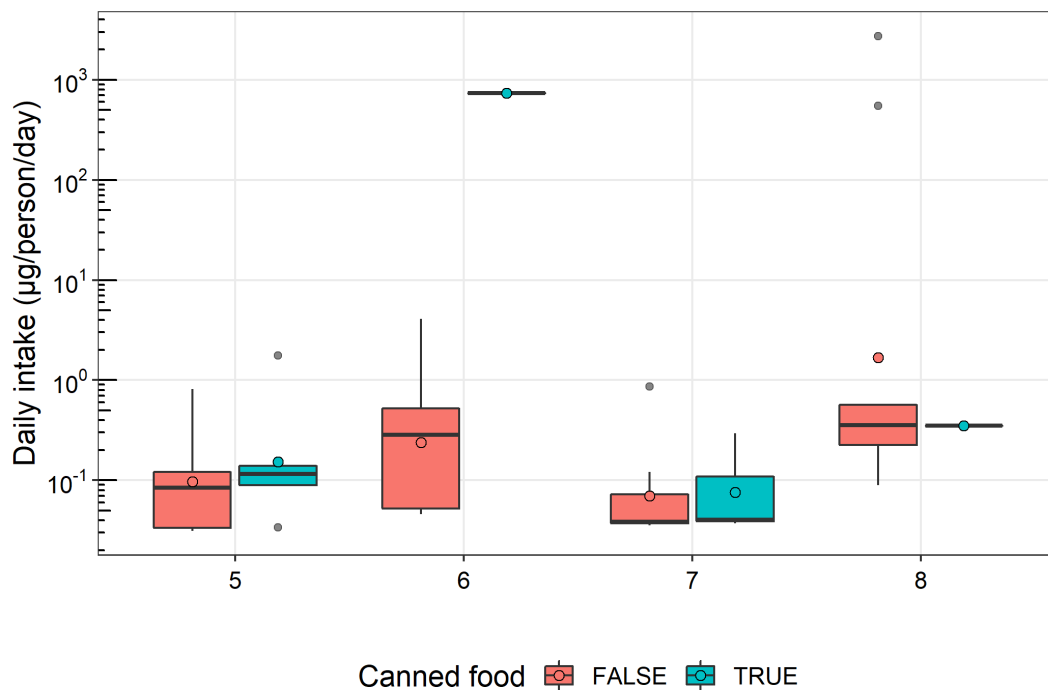


Fig. 1 2020 年に 10 地域の TD 試料から推定した元素類の推定 1 日摂取量

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

(A)



(B)

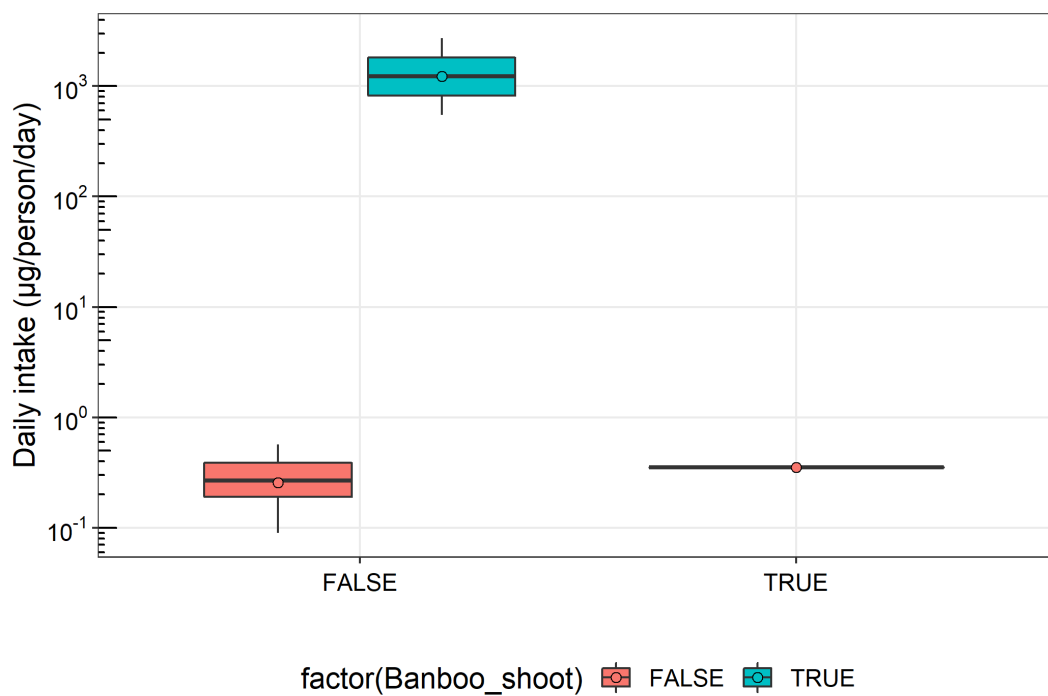


Fig. 2 各食品群中 Sn 濃度の各要因間比較. (A) 缶詰食品を使用したかどうか. (B) 8 群において缶詰食品およびタケノコの水煮を使用したかどうか

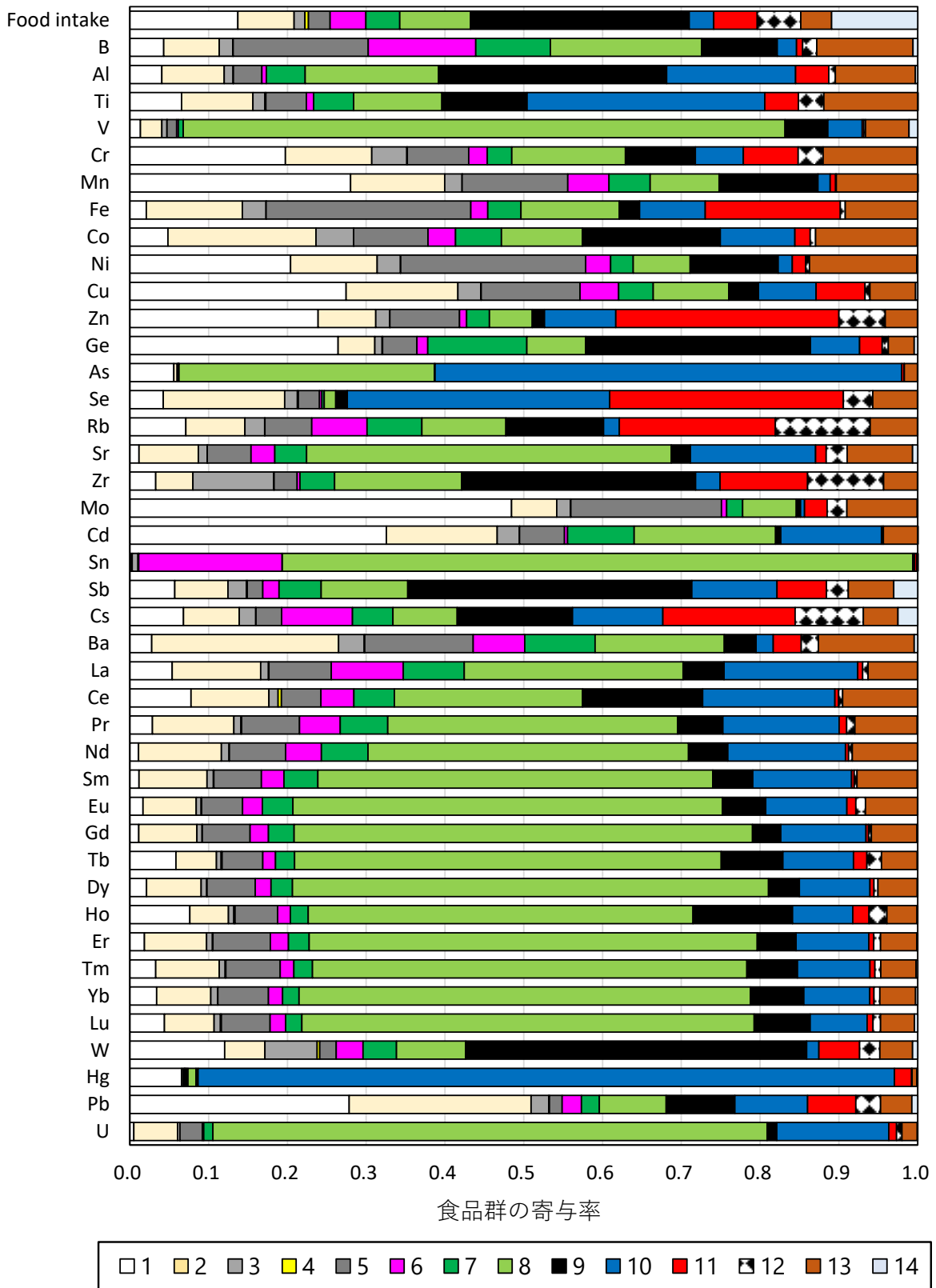


Fig. 3 2020年TDSにおける重金属・有害元素の摂取量における食品群の寄与率

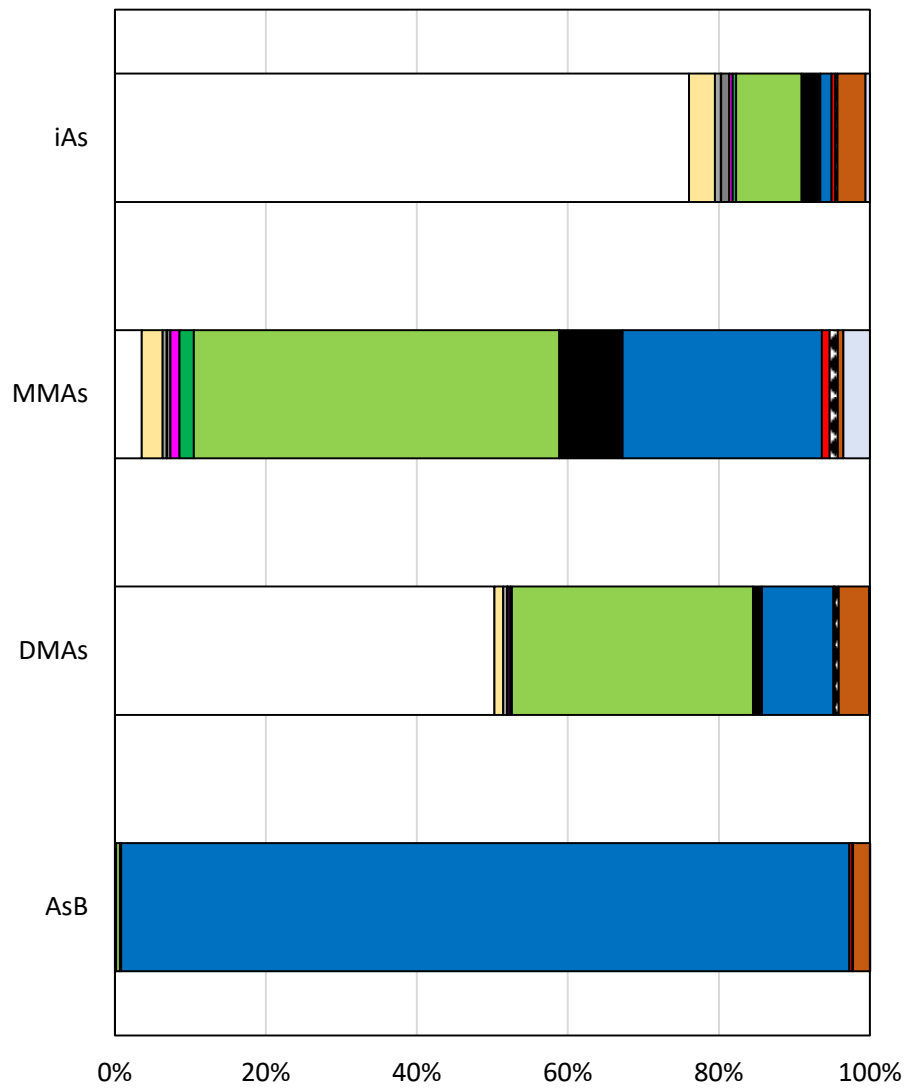


Fig. 4 As 化学種の摂取量における各食品群の寄与率

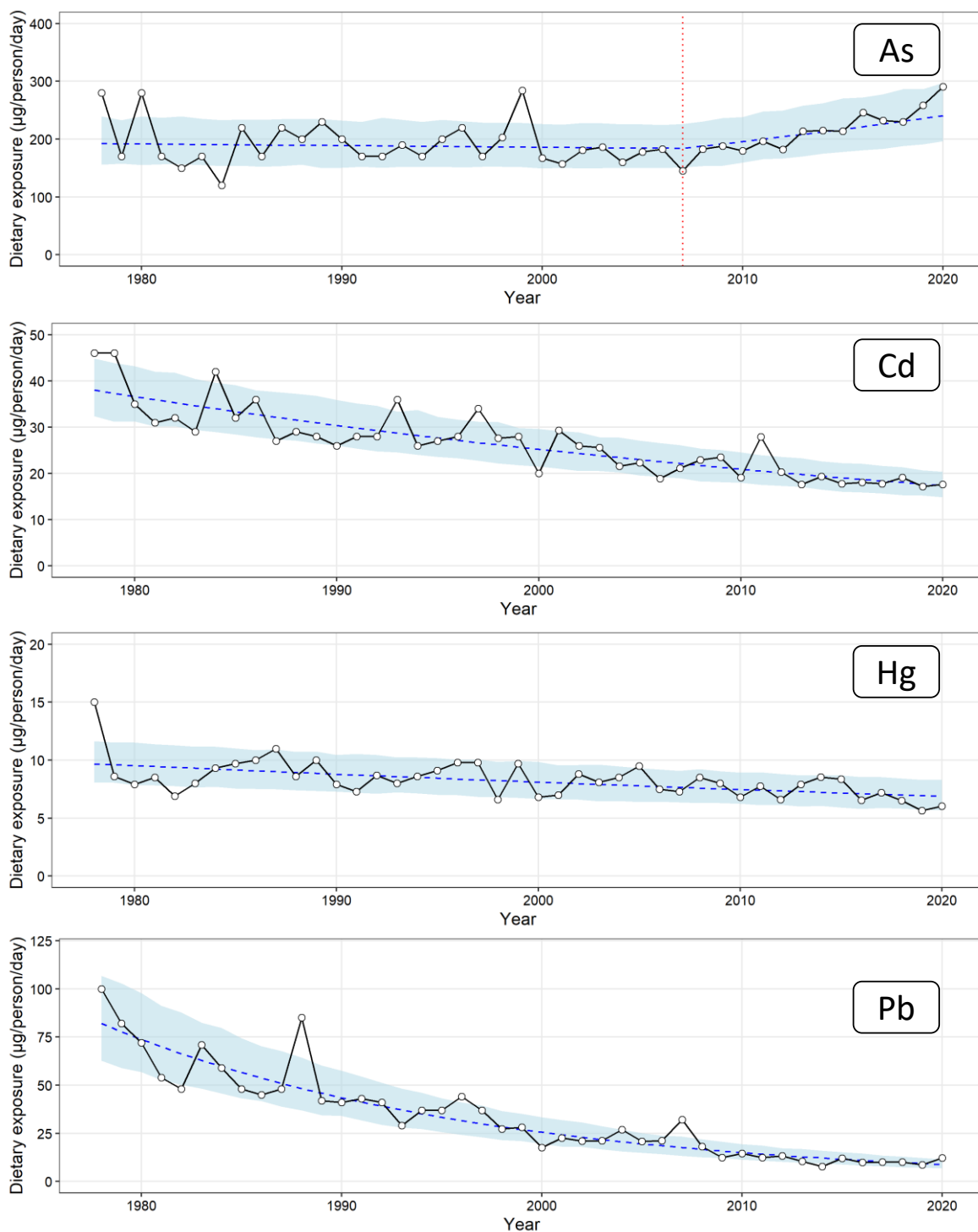


Fig. 5 As, Cd, Hg, Pb の推定 1 日摂取量の経年変動. 1978 年のデータは 1977-1978 年に行ったデータ. ND となったデータには 0 を代入し平均値を算出した. 青破線はトレンドを, 水色のエリアはトレンドの 80% 予測区間を, 赤点線は変化点を示す.

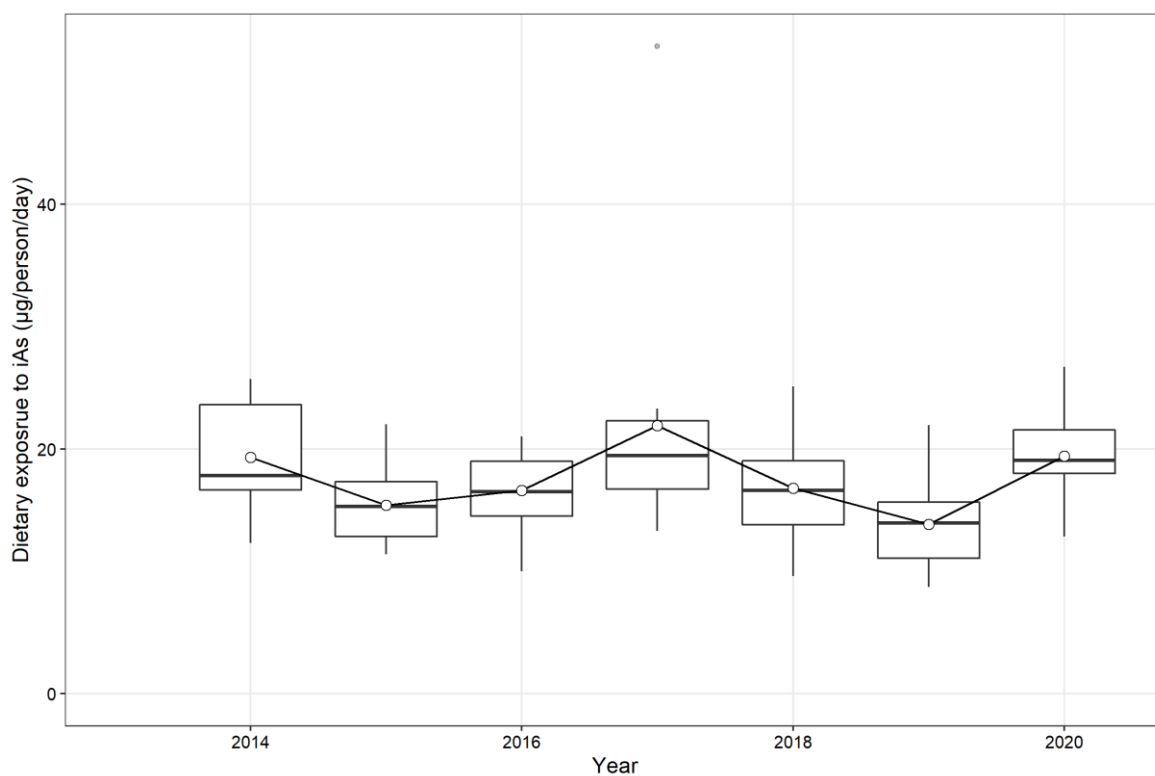


Fig. 6 iAs の摂取量の経年変動

ND となったデータには 0 を代入し算出した。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<lower=1> N;
3.   vector<lower=0>[N] Y_L;
4.   vector<lower=0>[N] Y_U;
5.   int<lower=1> N_new;
6. }
7.
8. transformed data {
9.   real<lower=0> mu_int;
10.
11.   mu_int = (mean(Y_L) + mean(Y_U))/2;
12. }
13.
14. parameters {
15.   real<lower=0> gm;
16.   real<lower=1> gsd;
17. }
18.
19. transformed parameters {
20.   real<lower=0> y_expect;
21.
22.   y_expect = exp(log(gm) + 0.5*(log(gsd))^2);
23. }
24.
25. model {
26.   // prior distribution
27.   gsd ~ cauchy(3,1);
28.   target += normal_lpdf(y_expect | mu_int, mu_int);
29.
30.   for (i in 1:N) {
31.     if (Y_L[i]==Y_U[i]) {
32.       target += lognormal_lpdf(Y_U[i] | log(gm), log(gsd));
33.     } else {
34.       if (Y_L[i]==0) {
35.         target += lognormal_lcdf(Y_U[i] | log(gm), log(gsd));
36.       } else {
37.         target += log( exp(lognormal_lcdf(Y_U[i] | log(gm), log(gsd))) -
38. exp(lognormal_lcdf(Y_L[i] | log(gm), log(gsd)))));
39.       }
40.     }
41.   }
42.
43. generated quantities {
44.   real log_lik[N];
45.   real<lower=0> Y_new[N_new];
46.
47.   for (i in 1:N) {
48.     if (Y_L[i]==Y_U[i]) {
49.       log_lik[i] = lognormal_lpdf(Y_U[i] | log(gm), log(gsd));
50.     } else {
51.       if (Y_L[i]==0) {
52.         log_lik[i] = lognormal_lcdf(Y_U[i] | log(gm), log(gsd));
53.       } else {
54.         log_lik[i] = log(exp(lognormal_lcdf(Y_U[i] | log(gm), log(gsd))) -
55. exp(lognormal_lcdf(Y_L[i] | log(gm), log(gsd)))));
56.       }
57.     }
58.     for (i in 1:N_new) Y_new[i] = lognormal_rng(log(gm), log(gsd));
59.   }
60. }

```

Fig. 7 対数正規分布を仮定した ND を含むデータに対するベイズ推定に用いた Stan コード

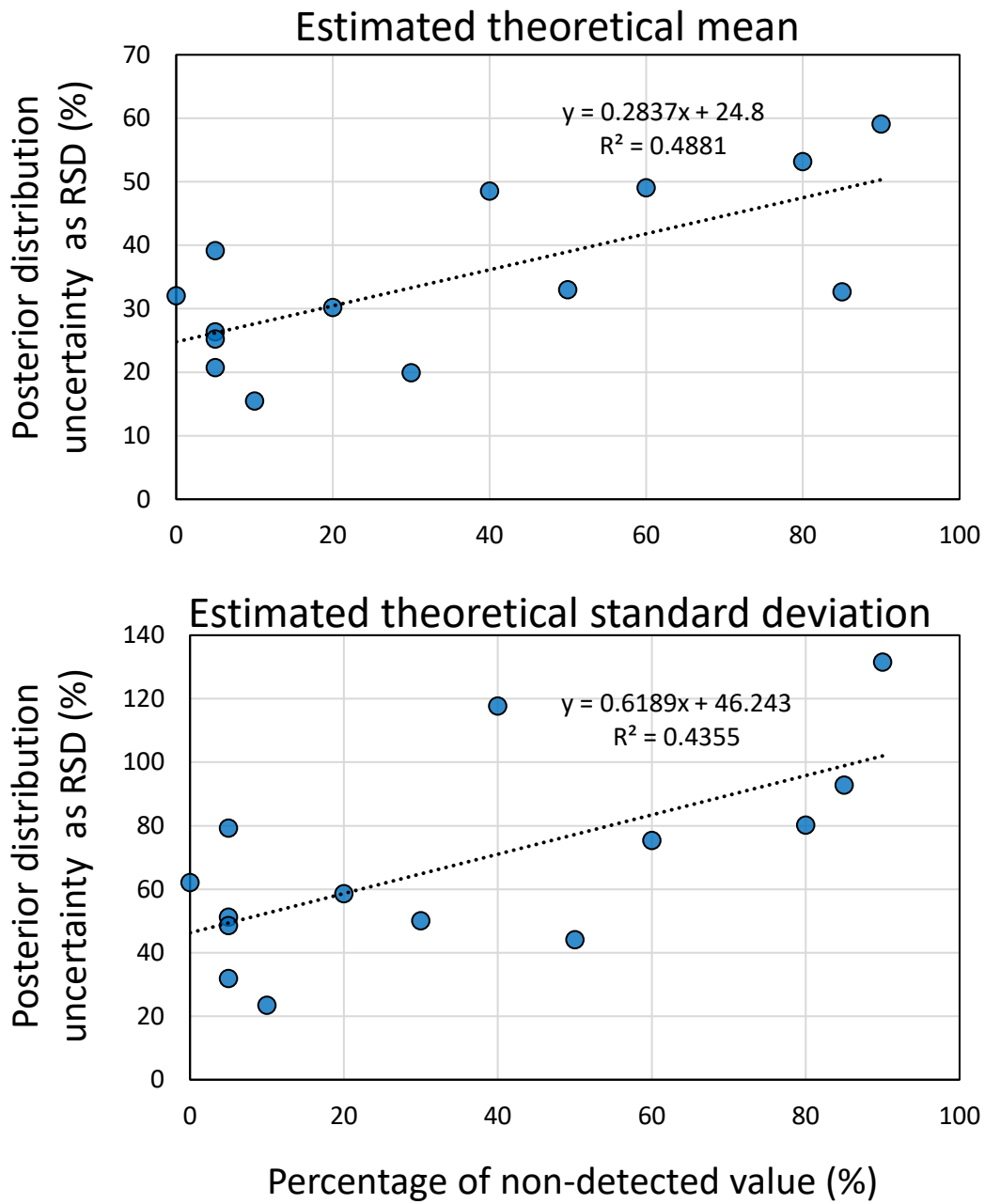


Fig. 8 Pb 濃度のベイズ推定結果における不検出割合が理論平均値と理論標準偏差の不確かさに与える影響

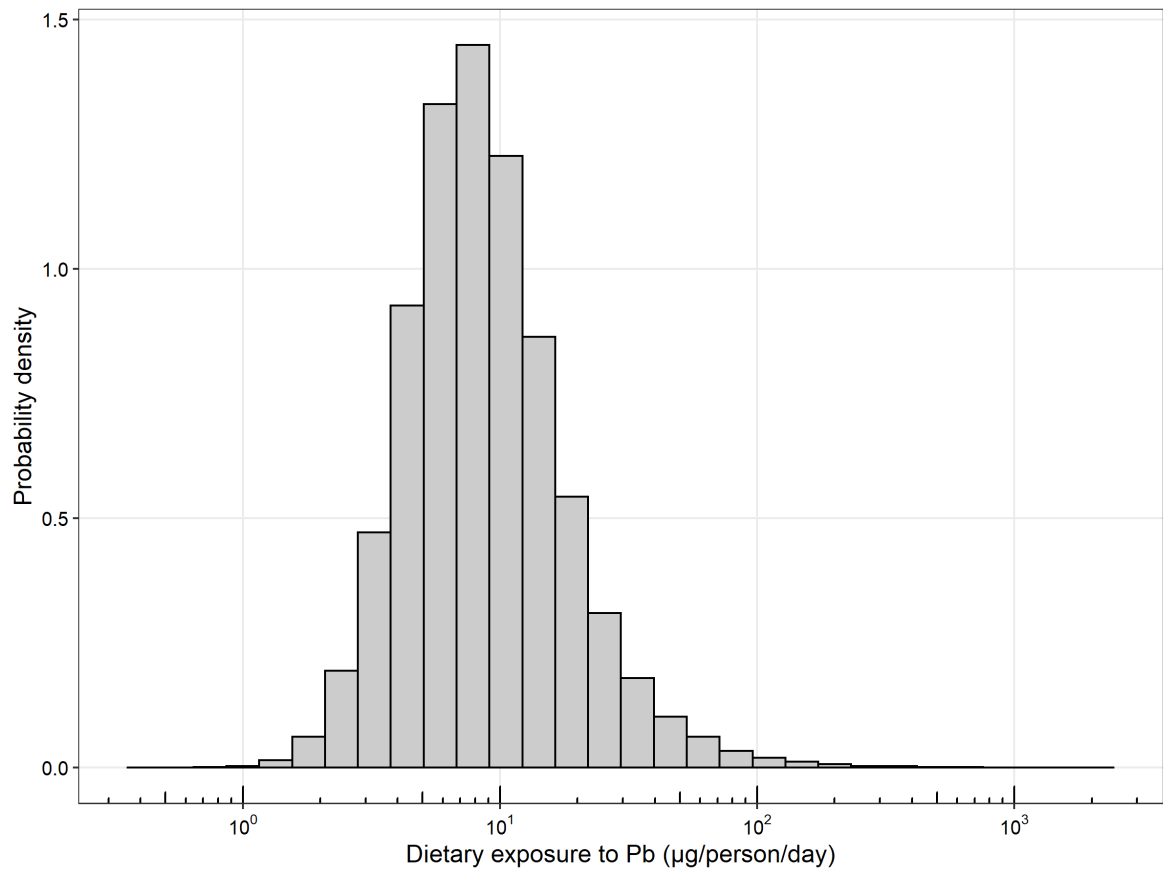


Fig. 9 ベイズ法を適用した二次元モンテカルロシミュレーションによる Pb の推定 1 日摂取量の分布

II. 分担研究報告 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

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

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

堤 智昭

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

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

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、一食分試料として生食用魚介類を含むにぎり寿司17種類、巻き寿司1種類、ちらし寿司4種類、海鮮丼3種類の計25試料を対象に調査した。弁当の内容物を、魚介類部分とその他の部分(米飯等)に分け、各々を均一化して分析試料とした。

弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、平均値が931 ng/食、中央値が343 ng/食、範囲が37~9,320 ng/食であった。全ての弁当試料において魚介類部分に由来する総PCBs摂取量が多く、弁当全体に占める割合は85~99%であった。日本の暫定耐容一日摂取量(TDI)と比較すると、総PCBs摂取量の平均値は暫定TDIの0.4%、中央値は暫定TDIの0.1%、最大値は暫定TDIの3.7%であった。参考としてより厳しいWHOのTDIと比較すると、平均値はWHO TDIの93%、中央値はWHO TDIの34%であった。個々の弁当試料についてみた場合は、6試料の総PCBs摂取量がWHO TDIを超過していた。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の摂取量は、平均値が861 ng/食、中央値が317 ng/食、範囲が35~8,592 ng/食であった。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所
岡本悠佑、前田朋美、高附 巧
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ツト(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。昨年度は、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、及び自身魚フライ弁当とする)を対象に調査した。本年度は生食用魚介類を含むにぎり寿司 17 種類、巻き寿司 1 種類、ちらし寿司 4 種類、海鮮丼 3 種類の計 25 試料を対象に調査した。

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¹⁾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

2020 年 6-9 月に国内のスーパーマーケット及び商業施設で生食用魚介類を使用した弁当類 (にぎり寿司 17 種類、巻き寿司 1 種類、ちらし寿司 4 種類、海鮮丼 3 種類の計 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部分とその他の部分 (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。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。

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、現富士フイルム和光純薬(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)は富士フイルム和光純薬(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 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、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

2-3-1. 魚介類部分

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 µL 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、シリンジスパイク 100 μ L を加え、GC/MS 試験溶液とした。

2-3-2. その他の部分(魚介類部分以外)

均一化した試料 20 g を 500 mL ナス型フラスコに量りとり、クリーンアップスパイク 40 μ L を加えた後、アセトン 100 mL、ヘキサン 100 mL を加え、栓をして 1 時間振とうした。この溶液をガラスフィルター(予めヘキサン洗浄水及びアセトンで洗浄)をつけた桐山ロートをを用い減圧濾過をした。残渣にアセトン 30 mL、ヘキサン 30 mL を加え、再度、15 分間振とうした。この溶液を同様に桐山ロートで減圧濾過をして、先の濾過液と合わせた。濾過液を分液ロートに移した後、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。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水後、ナス型フラスコに移した。溶媒を留去した後、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を 100 mL 加え栓をして室温で 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漏斗に移した後、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°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 μA
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
¹³C₁₂ 標識 MoCBs
定量用イオン: m/z 200.0795, 確認イオン: m/z 202.0766
¹³C₁₂ 標識 DiCBs
定量用イオン: m/z 234.0406, 確認イオン: m/z 236.0376
¹³C₁₂ 標識 TrCBs
定量用イオン: m/z 268.0016, 確認イオン: m/z 269.9986
¹³C₁₂ 標識 TeCBs
定量用イオン: m/z 301.9626, 確認イオン: m/z 303.9597
¹³C₁₂ 標識 PeCBs
定量用イオン: m/z 335.9237, 確認イオン: m/z 337.9207

¹³C₁₂ 標識 HxCBs
定量用イオン: m/z 371.8817, 確認イオン: m/z 373.8788
¹³C₁₂ 標識 HpCBs
定量用イオン: m/z 405.8428, 確認イオン: m/z 407.8398
¹³C₁₂ 標識 OcCBs
定量用イオン: m/z 439.8038, 確認イオン: m/z 441.8008
¹³C₁₂ 標識 NoCBs
定量用イオン: m/z 473.7648, 確認イオン: m/z 475.7619
¹³C₁₂ 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ン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 はコブラーナー 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

各弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量を図 1 に示した。なお、各弁当試料の魚介類部分、その他の部分、及び全体からの PCBs 摂取量の詳細については付表 1、付表 2、及び付表 3 に示した。各弁当試料とも魚介類部分からの総 PCBs 摂取量が多く、弁当全体に占める割合は 85～95% であった。多くの試料では一食当たりの総 PCBs 摂取量は 2,000 ng/食以下であったが、摂取量が突出して高い試料 (No.14) が見られた。該当試料で使用されている魚介類の種類を確認したが、他の試料と比較して特徴的な魚介類は認められず、使用された一般的な魚介類に偶発的に PCBs が高濃度に含まれた可能性が考えられた。

弁当一食あたりの PCBs 摂取量の統計量を表 3 に示した。弁当全体からの総 PCBs 摂取量は、平均値が 931 ng/食、中央値が 343 ng/食、範囲が 37～9,320 ng/食であった。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、総 PCBs 摂取量の平均値は暫定 TDI の 0.4%、中央値は暫定 TDI の 0.1%、最大値は暫定 TDI の 3.7% 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小さいと判断出来る。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、総 PCBs 摂取量の平均値は WHO TDI の 93%、中央値は WHO TDI の 34% であった。個々の弁当についてみた場合は、6 試料 (No. 11、No.14、No.15、No.17、No.20、No.25) の一食当たりの総 PCBs 摂取量が WHO TDI を超過していた。最も総 PCBs 摂取量が高かった試料 (No.14) は WHO TDI の約 9 倍であった。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、特定の種類や製造会社の食品を過度に摂取するのではなく、多様な食品を含むバランスの良い食生活を送ることが重要であると考えられる。

各弁当試料からの総 PCBs 摂取量における同族体の割合を図 2 及び図 3 に示した。魚介類部分については、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 83%～97% を占めていた (図 2)。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。一方、その他の部分については、魚介類部分と同族体の割合が大きく異なった (図 3)。低塩素化 PCBs (1～3 塩素化物) の割合が魚介類部分では全体の 10% を超えるものは殆ど無かったが、その他の部分で

は 10%を大きく超えるものが殆どであった。低塩素化 PCBs は KC300 や排ガスなどで割合が高い PCBs であり、その他の部分ではこれらの汚染が主体となっている可能性が示唆された。

2) 弁当試料からの NDL-PCBs 摂取量

弁当一食(全体)あたりの NDL-PCBs 摂取量は、平均値が 861 ng/食、中央値が 317 ng/食、範囲が 35~8,592 ng/食であった(表 3)。弁当一食(全体)あたりの 6PCBs 摂取量は、平均値が 301 ng/食、中央値が 111 ng/食、範囲が 9.6~2,947 ng/食であった(表 3)。弁当試料(全体)における NDL-PCBs 摂取量の総 PCBs 摂取量に対する割合は、平均が 93%、範囲が 91~97%であった。NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の殆どを占めていた。また、NDL-PCBs の指標異性体である 6PCBs 摂取量の NDL-PCBs 摂取量に占める割合は、平均が 34%(範囲:12~39%)であった。この結果は TD 試料の結果⁴⁾とよく一致していた。現在、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

生食用魚介類を含む弁当(にぎり寿司、巻き寿司、ちらし寿司、海鮮丼、計 25 試料)を対象に、PCBs 摂取量を調査した。弁当一食(全体)あたりの総 PCBs 摂取量は、平均値が 931 ng/食、中央値が 343 ng/食、範囲が 37~9,320 ng/食であった。日本の暫定 TDI に占める割合は小さく、最大値でも暫定 TDI の 3.7%であった。一方、参考としてより厳しい WHO TDI と比較すると、平均値は WHO TDI の 93%、中央値は WHO TDI の 34%であった。個々の弁当についてみた場合は、6 試料の総 PCBs 摂取量が WHO TDI を超過していた。また、リスク評価のための情報が不足している NDL-PCBs の摂取量は、平均値が 861

ng/食、中央値が 317 ng/食、範囲が 35~8,592 ng/食であった。

E. 参考文献

- 1) European Food Safety Authority (EFSA), Results of the monitoring of non dioxin-like PCBs in food and feed, EFSA J, 8, 1701-1736 (2010).
- 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) 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)

F. 研究業績

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

表 1 購入した一食分試料(弁当類)の概要

No.	弁当の種類	購入店	主な内容物		一食分重量 (g) ¹⁾	
			魚介類部分	その他の部分	魚介類部分	その他の部分
1	にぎり寿司	A	えび、いか、つぶ貝、あじ、サーモン、たこ、かんばち、たい、まぐろ	酢飯、玉子焼、生姜、のり、ねぎ	66	218
2	ちらし寿司	A	サーモン、かんばち、たい、まぐろ、とびこ、ちりめん、えび	酢飯、玉子焼、生姜、のり、人参、大根	101	226
3	にぎり寿司	B	えび、サーモン、ひらす、まぐろ、いくら、あなご、いか、まだい、えび	酢飯、玉子焼、のり	64	225
4	にぎり寿司	B	えび、サーモン、ひらす、ぶり、まぐろ、まだい、とびこ、いくら	酢飯、のり、大葉	82	199
5	ちらし寿司	C	サーモン、かんばち、まぐろ、いくら、たら(そぼろ)	酢飯、たまご、きゅうり、たけのこ、人参、れんこん	99	260
6	にぎり寿司	C	サーモン、まぐろ、いくら、えび、いか、かれい	酢飯、ネギ、のり、玉子焼	59	183
7	にぎり寿司	D	まぐろ、サーモン、あじ、ぶり、えび、うに、ほたて、ひらめ、いか	酢飯、ネギ、のり、生姜	96	176
8	にぎり寿司	D	サーモントラウト、まぐろ、いたや貝(小柱)、いか、ほたて貝、きす、えび	酢飯、玉子焼、しょうが、のり、ネギ、大葉	66	283
9	巻き寿司	E	サーモン、はまち、まぐろ、とびこ	酢飯、玉子焼、きゅうり、のり	95	127
10	にぎり寿司	E	サーモン、はまち、まぐろ、えび、いか、たい	酢飯、大葉、ねぎ	74	215
11	にぎり寿司	F	あなご、かんばち、サーモン、まぐろ(赤身、中トロ)、えび、いくら、うに、いか	酢飯、きゅうり、のり、ねぎ、ごま	86	201
12	にぎり寿司	G	まぐろ、いか、サーモン、白身魚、かずのこ、えび、うに、いくら、あなご	酢飯、のり、ねぎ、大葉、ごま	89	174
13	にぎり寿司	G	まぐろ、いか、サーモン、かれい、えび、かに風味かまぼこ(いとより、たら)、かに、たこ、あなご	酢飯、玉子焼、のり、ねぎ、大葉、ごま	59	202
14	ちらし寿司	H	サーモン、たい、まぐろ、とびこ、いくら	酢飯、玉子焼、大葉、ねぎ、ごま、生姜	147	253
15	にぎり寿司	H	まぐろ、えび、かに、うに、いくら、あなご、いか、たい、はまち	酢飯、のり、生姜	87	182
16	海鮮丼	I	まぐろ、サーモン、えび、いくら、たい	酢飯、玉子焼、大葉	98	269
17	にぎり寿司	I	いか、つぶ貝、まぐろ(赤身、中トロ)、サーモン、たこ、あじ、えび、いくら	酢飯、玉子焼、ねぎ、大葉、のり、生姜	72	204
18	にぎり寿司	J	いか、えび、あなご、サーモン、かんばち、まぐろ、つぶ貝	酢飯、のり	80	225
19	にぎり寿司	J	ほたて貝(貝柱)、いか、きす、かに風味かまぼこ(いとより、たら)、たこ、こはだ、えび、サーモン、まぐろ	酢飯、玉子焼、のり	68	220
20	海鮮丼	J	白身魚、サーモン、とびこ	酢飯、大葉、のり	143	211
21	海鮮丼	K	まぐろ、いくら、うに、とびこ、たい、いか	酢飯、大葉	134	214
22	にぎり寿司	K	まぐろ(赤身、ビントロ)、えび、いか、サーモン、あなご	酢飯、玉子焼、牛肉、生姜	63	198
23	にぎり寿司	L	まぐろ、さんま、えび、ほたて貝(貝柱)、いか、サーモン、かれい、いくら	酢飯、玉子焼、のり、ねぎ	69	189
24	ちらし寿司	L	まぐろ、はまち、サーモン、あなご、えび、いか、たこ、いくら、ほたて貝(貝柱)、魚肉でんぶ	酢飯、玉子焼、のり、きゅうり	82	177
25	にぎり寿司	M	まぐろ、いか、えび、かれい、ほっき貝、サーモン、あなご	酢飯、玉子焼、生姜	82	200

1) 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
#3	0.00011	0.00038	#130	0.00002	0.00008
DiCBs #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
#15	0.00014	0.00048	#142	0.00002	0.00008
TriCBs #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
#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
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	0.00040	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	OcCBs #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
#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	0.00012	#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 PCBs 摂取量の統計量

試料		調査数	PCBs摂取量 (ng/食)			
			平均値	最小値	中央値	最大値
魚介類部分	総PCBs	25	914	33	337	9,197
	NDL-PCBs	25	845	31	310	8,479
	6PCBs	25	296	8.5	110	2,911
その他の部分	総PCBs	25	17	2.9	11	123
	NDL-PCBs	25	16	2.8	10	113
	6PCBs	25	4.7	0.47	2.6	36
全体	総PCBs	25	931	37	343	9,320
	NDL-PCBs	25	861	35	317	8,592
	6PCBs	25	301	9.6	111	2,947

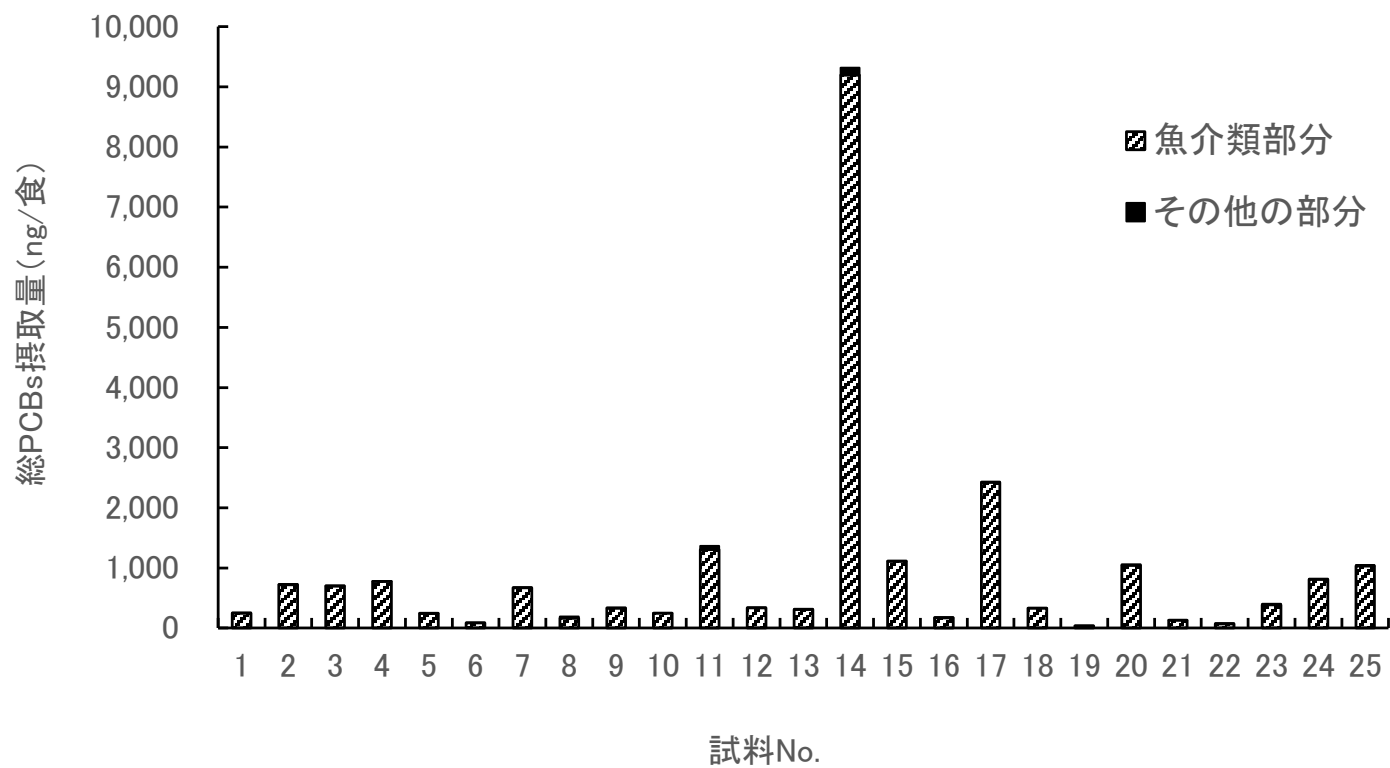


図 1 弁当一食あたりの総 PCBs 摂取量

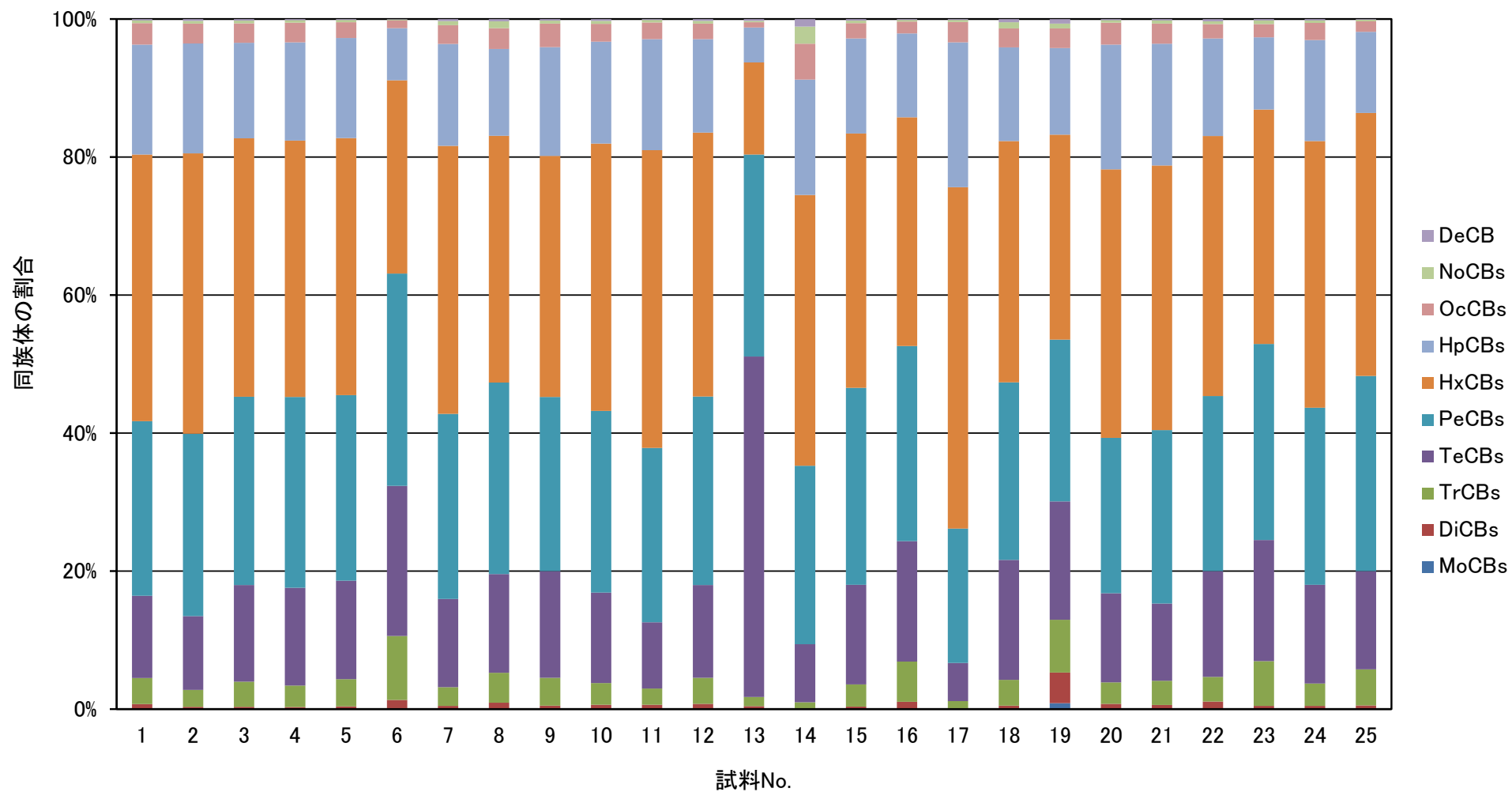


図 2 弁当試料(魚介類部分)からの総 PCBs 摂取量における PCBs 同族体の割合

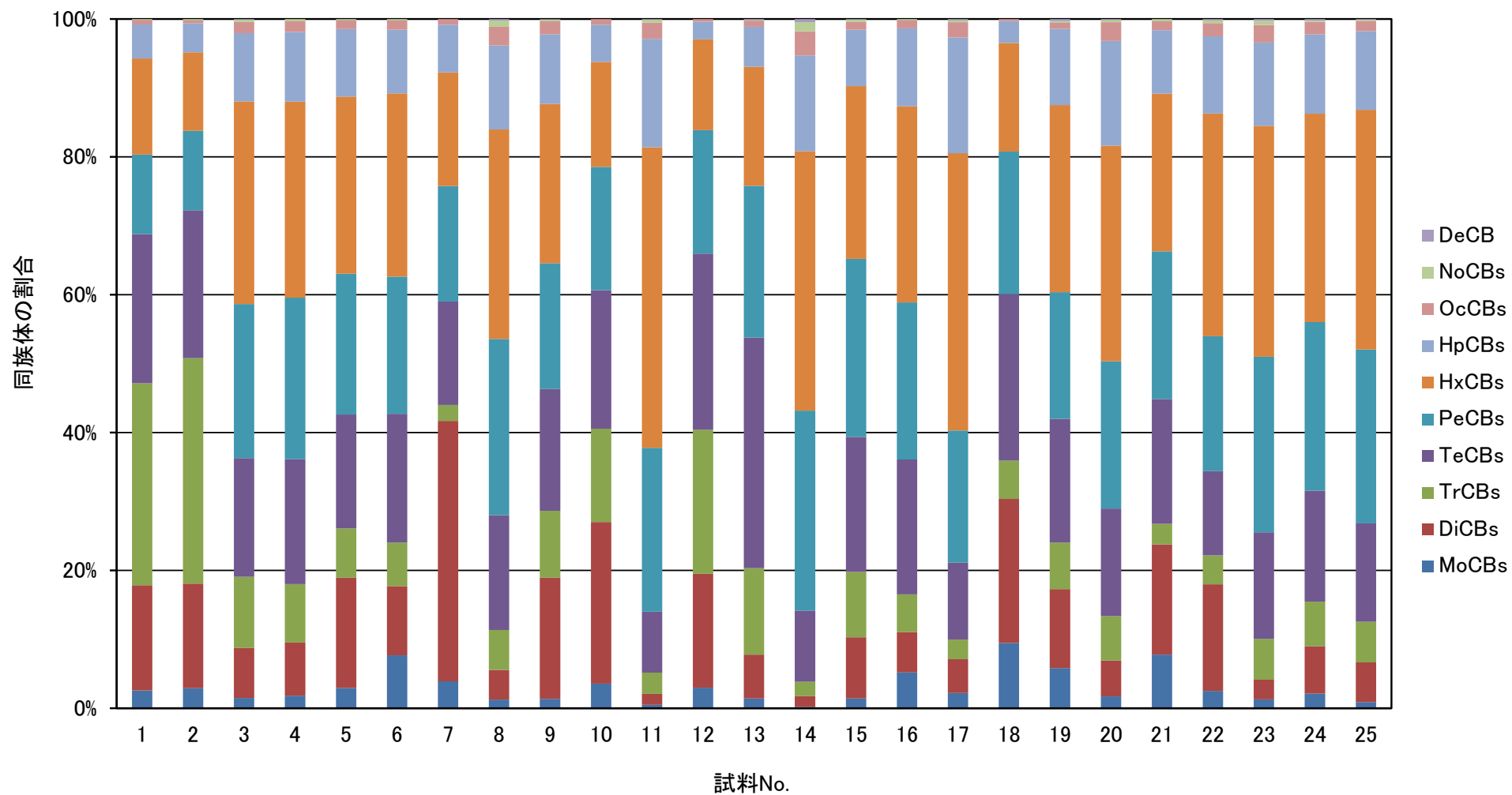


図 3 弁当試料(その他の部分)からの総 PCBs 摂取量における PCBs 同族体の割合

付表 1 弁当試料(魚介類部分)からの PCBs 摂取量

													(ng/食)	
No.	弁当の種類	MoCBs	DiCBs	TrCBs	TeCBs	PeCBs	HxCBs	HpCBs	OcCBs	NoCBs	DeCB	総PCBs	6PCBs ¹⁾	NDL-PCBs
1	にぎり寿司	0.12	1.7	9.3	30	63	96	39	7.7	0.97	0.52	248	80	230
2	ちらし寿司	0.25	2.2	18	77	191	293	115	21	3.0	1.8	721	238	660
3	にぎり寿司	0.13	2.1	25	98	190	261	96	19	2.9	1.5	696	226	641
4	にぎり寿司	0.14	2.2	24	110	214	287	110	22	2.8	1.2	773	246	715
5	ちらし寿司	0.11	0.86	10	34	65	90	35	5.5	0.75	0.32	241	80	222
6	にぎり寿司	0.11	1.0	7.6	18	25	23	6.2	0.94	0.12	0.045	83	26	77
7	にぎり寿司	0.16	2.9	18	86	180	260	99	18	3.9	2.0	669	217	619
8	にぎり寿司	0.12	1.4	7.0	23	45	58	20	4.9	1.6	0.54	162	51	151
9	巻き寿司	0.14	1.4	13	51	83	114	52	11	1.4	0.79	328	99	304
10	にぎり寿司	0.15	1.4	7.7	32	65	95	36	6.4	1.04	0.68	246	80	228
11	にぎり寿司	1.1	7.3	31	125	330	564	210	32	5.0	1.5	1307	453	1204
12	にぎり寿司	0.22	2.4	13	45	92	129	46	7.6	1.4	0.84	337	110	310
13	にぎり寿司	0.19	1.2	4.0	152	90	41	16	2.4	0.62	0.81	308	35	300
14	ちらし寿司	0.75	7.0	85	771	2379	3608	1539	480	227	99	9197	2911	8479
15	にぎり寿司	0.38	3.8	36	160	317	409	153	25	3.9	2.5	1110	355	1014
16	海鮮丼	0.18	1.6	9.9	30	48	56	21	2.9	0.44	0.19	170	54	157
17	にぎり寿司	0.30	2.8	25	134	471	1198	508	71	7.4	3.3	2421	892	2259
18	にぎり寿司	0.16	1.5	12	58	85	116	45	9.1	3.0	1.5	332	101	309
19	にぎり寿司	0.28	1.5	2.5	5.6	7.7	10	4.1	0.93	0.23	0.22	33	8.5	31
20	海鮮丼	0.25	7.6	33	134	234	405	188	33	3.8	1.51	1041	344	975
21	海鮮丼	0.065	0.74	4.6	15	33	51	23	3.9	0.62	0.23	132	44	122
22	にぎり寿司	0.068	0.66	2.4	10	17	25	9.4	1.4	0.27	0.23	67	20	61
23	にぎり寿司	0.12	1.7	25	67	109	130	40	7.4	2.0	0.73	383	122	357
24	ちらし寿司	0.21	3.7	26	116	208	313	118	20	3.1	1.4	809	272	746
25	にぎり寿司	0.093	5.5	54	146	291	393	121	16	2.2	1.0	1031	348	944

1) PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値

付表2 弁当試料(その他の部分)からの PCBs 摂取量

													(ng/食)		
No.	弁当の種類	MoCBs	DiCBs	TrCBs	TeCBs	PeCBs	HxCBs	HpCBs	OcCBs	NoCBs	DeCB	総PCBs	6PCBs ¹⁾	NDL-PCBs	
1	にぎり寿司	0.28	1.7	3.2	2.4	1.3	1.5	0.54	0.072	0.013	— ²⁾	11	2.1	11	
2	ちらし寿司	0.27	1.4	3.0	2.0	1.1	1.0	0.38	0.041	0.016	—	9.2	1.5	8.9	
3	にぎり寿司	0.22	1.1	1.5	2.6	3.3	4.4	1.5	0.24	0.050	0.015	15	3.7	14	
4	にぎり寿司	0.17	0.73	0.81	1.7	2.2	2.7	0.96	0.15	0.031	—	9.5	2.3	9.0	
5	ちらし寿司	0.37	2.0	0.91	2.1	2.6	3.2	1.2	0.17	0.018	—	13	3.2	12	
6	にぎり寿司	0.28	0.37	0.23	0.68	0.73	0.97	0.34	0.049	0.0068	—	3.6	1.0	3.4	
7	にぎり寿司	0.16	1.5	0.10	0.61	0.68	0.68	0.28	0.034	—	—	4.1	0.59	3.9	
8	にぎり寿司	0.35	1.2	1.6	4.6	7.1	8.5	3.4	0.75	0.25	0.067	28	7.4	26	
9	巻き寿司	0.18	2.3	1.3	2.3	2.4	3.0	1.3	0.25	0.034	0.0095	13	2.9	12	
10	にぎり寿司	0.21	1.4	0.78	1.2	1.0	0.88	0.31	0.048	—	—	5.8	1.0	5.6	
11	にぎり寿司	0.29	0.95	1.8	5.2	14	26	9.3	1.4	0.25	0.055	59	20	55	
12	にぎり寿司	0.18	1.0	1.3	1.5	1.1	0.79	0.15	0.023	—	—	6.0	1.1	5.9	
13	にぎり寿司	0.18	0.80	1.6	4.2	2.8	2.2	0.73	0.11	0.015	0.015	13	2.3	12	
14	ちらし寿司	0.24	1.9	2.6	13	36	46	17	4.3	1.7	0.54	123	36	113	
15	にぎり寿司	0.14	0.90	0.96	2.0	2.6	2.5	0.83	0.11	0.032	0.011	10	2.6	9.5	
16	海鮮丼	0.43	0.49	0.45	1.6	1.9	2.4	0.94	0.099	0.014	—	8.3	2.2	7.7	
17	にぎり寿司	0.31	0.67	0.39	1.5	2.6	5.5	2.3	0.30	0.043	0.021	14	4.2	13	
18	にぎり寿司	0.28	0.61	0.16	0.71	0.61	0.46	0.094	0.0084	—	—	2.9	0.47	2.8	
19	にぎり寿司	0.26	0.51	0.30	0.79	0.81	1.2	0.49	0.038	0.011	0.013	4.4	1.1	4.2	
20	海鮮丼	0.28	0.86	1.1	2.6	3.5	5.2	2.5	0.45	0.053	0.024	17	4.4	15	
21	海鮮丼	0.23	0.48	0.089	0.54	0.64	0.69	0.28	0.040	0.0094	—	3.0	0.62	2.9	
22	にぎり寿司	0.27	1.7	0.45	1.3	2.1	3.5	1.2	0.21	0.047	0.016	11	3.1	9.9	
23	にぎり寿司	0.25	0.54	1.1	2.9	4.8	6.4	2.3	0.48	0.12	0.048	19	5.4	18	
24	ちらし寿司	0.21	0.70	0.65	1.6	2.5	3.1	1.2	0.18	0.023	0.018	10	2.6	9.4	
25	にぎり寿司	0.17	1.1	1.1	2.7	4.8	6.7	2.2	0.28	0.038	0.015	19	5.9	18	

1) PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値

2) 分析対象のPCBs異性体が全てLOD未満

付表 3 弁当試料(全体)からの PCBs 摂取量

													(ng/食)		
No.	弁当の種類	MoCBs	DiCBs	TrCBs	TeCBs	PeCBs	HxCBs	HpCBs	OcCBs	NoCBs	DeCB	総PCBs	6PCBs ¹⁾	NDL-PCBs	
1	にぎり寿司	0.40	3.4	13	32	64	97	40	7.7	0.98	0.52	259	82	241	
2	ちらし寿司	0.52	3.6	21	79	192	294	115	21	3.0	1.8	731	239	669	
3	にぎり寿司	0.35	3.2	27	100	193	265	98	20	3.0	1.5	710	229	655	
4	にぎり寿司	0.31	2.9	25	111	216	290	111	22	2.9	1.2	783	248	724	
5	ちらし寿司	0.48	2.9	10	36	67	93	36	5.7	0.76	0.32	253	84	234	
6	にぎり寿司	0.39	1.4	7.9	19	26	24	6.5	1.0	0.12	0.045	86	27	80	
7	にぎり寿司	0.32	4.4	18	86	180	261	99	18	3.9	2.0	673	218	623	
8	にぎり寿司	0.47	2.6	8.6	28	52	67	24	5.6	1.9	0.60	190	58	177	
9	巻き寿司	0.32	3.7	15	53	85	117	53	11	1.5	0.80	341	102	317	
10	にぎり寿司	0.35	2.8	8.5	33	66	96	37	6.4	1.0	0.68	252	81	234	
11	にぎり寿司	1.4	8.3	32	131	344	589	219	33	5.3	1.5	1366	472	1259	
12	にぎり寿司	0.40	3.4	14	47	93	130	46	7.7	1.4	0.84	343	111	316	
13	にぎり寿司	0.37	2.0	5.6	156	93	43	16	2.5	0.64	0.83	321	37	312	
14	ちらし寿司	0.99	8.9	88	784	2415	3654	1556	484	229	100	9320	2947	8592	
15	にぎり寿司	0.52	4.7	37	162	320	412	154	25	3.9	2.5	1120	357	1024	
16	海鮮丼	0.62	2.1	10	31	50	59	22	3.0	0.45	0.19	178	56	165	
17	にぎり寿司	0.60	3.5	26	135	473	1204	511	71	7.4	3.3	2435	896	2271	
18	にぎり寿司	0.43	2.1	13	58	86	117	45	9.1	3.0	1.5	335	101	312	
19	にぎり寿司	0.54	2.0	2.8	6.4	8.5	11	4.6	1.0	0.24	0.23	37	10	35	
20	海鮮丼	0.53	8.5	34	137	238	410	191	34	3.9	1.5	1057	348	991	
21	海鮮丼	0.30	1.2	4.7	15	34	51	24	3.9	0.63	0.23	135	45	125	
22	にぎり寿司	0.34	2.3	2.8	12	19	29	11	1.6	0.31	0.24	77	24	71	
23	にぎり寿司	0.36	2.3	26	70	114	137	42	7.8	2.1	0.78	402	128	374	
24	ちらし寿司	0.42	4.3	27	117	210	316	120	20	3.1	1.4	819	274	755	
25	にぎり寿司	0.27	6.6	55	149	296	400	123	16	2.2	1.0	1050	354	962	

1) PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180の合計値

令和2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

3-2. 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

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デカン(HBCDs)、ポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の摂取量調査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。HBCDsは α 体、 β 体及び γ 体の3種類を、PBDEsは3~10臭素化物の35化合物を調査対象とした。一食分試料(弁当類)として、生食用魚介類を含むにぎり寿司17種類、巻き寿司1種類、ちらし寿司4種類、海鮮丼3種類の合計25種類の商品を購入した。弁当の内容物を、魚介類部分とそれ以外(米飯等)に分け、各々を均一化して分析試料とした。一食分の試料重量から、ハロゲン系難燃剤の一食当たりの摂取量を求めた。HBCDsの摂取量は平均値が34 ng/食、中央値が22 ng/食、範囲が2~190 ng/食、デクロラン類の摂取量は平均値が8 ng/食、中央値が6 ng/食、範囲が1~35 ng/食、PBDEsの摂取量は平均値が39 ng/食、中央値が23 ng/食、範囲が2~288 ng/食であった。一食あたりの摂取量を各々の有害性評価値と比較したところ、HBCDsの摂取量は0.00008~0.008%、PBDEsの摂取量は0.08~11.5%であった。また、Dechloraneの参照用量(RfD)に対するデクロラン類の摂取量は0.01~0.35%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

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

A. 研究目的

系難燃剤は低コスト及び難燃効果に優れることから、プラスチック製品の添加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romシクロドデカン(HBCDs)は、環境中の残留性、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)。また、マーケットバスケット(MB)方式で調製したトータルダイエット(TD) 試料の分析を通じたこれまでの摂取量推定の結果から、臭素系難燃剤は主に 10 群(魚介類)試料から検出されることが示されている^{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DPs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類、樹脂製の屋根材料等の用途に使用されている^{3) 4)}。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^{5) 6)}、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^{7) 8) 9)}。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^{10) 11)}。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DPs分析を行った^{12) 13)}。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ット(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^{14 15) 16)}。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¹⁷⁾。

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と考えられた。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、一食分試料として生食用魚介を含む海鮮丼や寿司等を調査した。

B. 研究方法

1. 試料・試薬等

1-1. 試料

2020 年 6-9 月に国内のスーパーマーケット及び商業施設で生食用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、にぎり寿司、巻き寿司、ちらし寿司、海鮮丼であって、一食分として販売されていた 25 種類の商品を購入した。一商品につき同一のものを 3~4 個購入し試料とした。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。一食分試料(弁当類)の内訳及び脂肪重量を表 1 に示した。

弁当の内容物を、魚介類部分とそれ以外(米飯等、以下、その他部分)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。使用した食品については、可食部のみを対象とし均一化した。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¹³C₁₀-ラベル体)及び Dec 602(¹³C₁₀-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、およびクリーンアップスパイクとして BFR-LCS を用いた。また、シリンジスパイクとして BFR-ISS を用いた。

HBCDs の測定では、Wellington Laboratories 社製 α-, β-, γ-HBCD 標準品、およびクリーンアップスパイクとして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。各異性体をアセトニトリルで適宜希釈・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、シクロヘキサン、トルエ

ン、ジクロロメタン、ノナン、ヘキサン洗浄水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。LC/MS 用のアセトニトリル及び蒸留水は関東化学社製を用いた。フルバリネート標準品は富士フィルム和光純薬社製の残留農薬試験用を、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。珪藻土はバイオタージジャパン社製の ISOLUTE HM-N を用いた。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 は Thermo Fisher Scientific 社製の TRACE 1310/Double Focusing Sector Mass Spectrometer 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 社製の 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 Thermo Fisher

Scientific 社製の 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:5 分、静置時間:10 分、抽出サイクル数:2、抽出溶媒:ジクロロメタン/ヘキサン(1:3)

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。カラムオーブンは 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

分析フローを図 2 に示した。一食分試料は、魚介類部分及びその他部分、それぞれ約 10 g をビーカーに精秤し、珪藻土 10g とよく混合した後、凍結乾燥を行った。凍結乾燥した試料を珪藻土と共に ASE 抽出用セル(99 mL)に充填し、高速溶媒抽出を行った。抽出液を濃縮した後、ジクロロメタン 5 mL を加え、ヘキサンで 20 mL に定容し試料液を調製した。試料液 5 mL を分取し、クリーンアップスパイク

$^{13}\text{C}_{10}$ -Dechlorane、 $^{13}\text{C}_{10}$ -Dec 602、 $^{13}\text{C}_{10}$ -*anti*-DP、 $^{13}\text{C}_{10}$ -*syn*-DP、BFR-LCS を各 250 pg 相当、 α -、 β -、 γ - $^{13}\text{C}_{12}$ -HBCD を各 5000 pg 相当)を添加した後、硫酸処理を行った。

続いて、GPC 装置を用いて精製を行った。ハロゲン系難燃剤の溶出画分として指標物質フルバリネート溶出後 20 分(注入後 12 分~32 分)を分取した。得られた画分を減圧濃縮して、ヘキサン溶液とした後、44%硫酸シリカゲルカラムに負荷し、30%ジクロロメタン/n-ヘキサン 8 mL で溶出した。溶出液を窒素気流下で濃縮乾固し、0.1 mL アセトニトリル溶液(シリンジスパイクとして、 $^{13}\text{C}_{12}$ -PentaCB 111、BFR-ISS を各 100 pg、 γ -HBCD- d_{18} を 2000 pg 含む)としたものを測定試料とした。

C. 研究結果及び考察

1. 一食分試料中のハロゲン系難燃剤分析法の検討

ASE 条件の検討

2-3.に示す ASE 条件で、調査対象のハロゲン系難燃剤のクリーンアップスパイクが正常に回収されるか確認するため、実試料を含まない珪藻土にクリーンアップスパイクを添加して抽出操作を行った。クリーンアップスパイクの回収率は 80%以上であったことから、本 ASE 条件を抽出条件とした。

試料中の脂肪含量について

20 mL に定容した ASE 抽出液を一部分取し、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。魚介類部分 25 検体の

脂肪含量は平均 6.1%(1.2~11%)、その他部分は平均 0.5%(<0.1~1.8%)となった(表 1)。魚介類部分の脂肪含量(平均値)はその他部分と比較して、約 12 倍高かった。

クリーンアップスパイクの添加回収率について

LC-MS/MS 測定の結果、妨害ピークは認められず、良好に異性体分離したクロマトグラムが得られた(図 3)。クリーンアップスパイク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、魚介類部分 25 試料の分析においては 90~98%、その他部分 25 試料の分析においては 91~107%と良好な値が得られた。

HRGC/HRMS 測定した結果、クロマトグラム上に妨害物の影響は認められず、デクロラン類及び PBDEs のピーク形状も良好であった(図 4、図 5 及び 6)。また、クリーンアップスパイクとして抽出液に添加した $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化体の回収率を評価したところ、デクロラン類の回収率は、魚介類部分 25 試料において 86~113%、その他部分 25 試料において 86~117%と良好な値であった。また、PBDEs の回収率は、魚介類部分 25 試料において 76~122%、その他部分 25 試料において 72~122%であり、良好な値であった。

このように、 $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化体の回収率から判断すると、本分析法は調査対象であるハロゲン系難燃剤の系統的分析に適用可能と考えられた。

2. 一食分試料の魚介類部分におけるハロゲ

ン系難燃剤濃度

一食分試料(魚介類部分)25 検体のハロゲン系難燃剤の分析結果(湿重量当たり濃度)を表5に示した。各分析対象物の検出下限値は標準品のクロマトグラム²⁾のS/N=3に相当する量とした。

HBCDsの試料中濃度は33~1922 pg/g(合計値)であった。異性体別にみると、 α -HBCDが33~1808 pg/g(全25試料から検出)、 β -HBCDがND(<10)~12 pg/g(25試料中1試料のみから検出)、 γ -HBCDがND(<10)~102 pg/g(25試料中6試料から検出)であった。全体的に α 体の検出頻度、濃度がともに高く、これは過去の測定事例と同様の傾向であった。 β -HBCDが検出下限値を超えて検出された1試料(No.15)は、 α -及び γ -HBCDも比較的高い濃度で検出された。

デクロラン類の試料中濃度は、12~220 pg/g(合計値)であった。このうち、Dechloraneは検出頻度及び濃度が共に高く、合計値に対して占める割合が最も高かった(38~100%)。

PBDEsの試料中濃度は、24~1956 pg/g(同族体合計値)であった。同族体及び異性体別に見ると、TriBDE-17(25試料中3試料から検出、以下3/25試料と表示)、TriBDE-28(16/25試料)、TetraBDE-49(25/25試料)、TetraBDE-47(25/25試料)、TetraBDE-66(9/25試料)、PentaBDE-100(22/25試料)、PentaBDE-119(9/25試料)、PentaBDE-99(9/25試料)、PentaBDE-126(1/25試料)、HexaBDE-154(22/25試料)、

HexaBDE-153(2/25試料)、NonaBDE-206(1/25試料)、DecaBDE-209(14/25試料)が検出された。また、DecaBDE-209、TetraBDE-47及びHexaBDE-154の検出濃度は比較的高い傾向が認められた。また8~9臭素化体はほとんど検出されなかった。

試料No.14及び15は、調査対象試料の中では、高い頻度及び濃度でハロゲン系難燃剤が検出された。これら試料の脂肪含量は8.9及び9.3%であり、比較的高い値であった。

3. 一食分試料のその他部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

一食分試料(その他部分)25 検体のハロゲン系難燃剤の分析結果(湿重量当たり濃度)を表6に示した。

HBCDsの分析の結果、 α -、 β -、 γ -HBCDのいずれもND(<10 pg/g)であった。これは過去に実施したMB方式を用いた摂取量調査において、HBCDsが10群(魚介類)のみから検出されている結果²⁾と一致した。

デクロラン類濃度は、ND(<1)~10 pg/g(合計値)であった。魚介類部分の分析結果と同様に、Dechloraneの検出頻度及び濃度は、他のデクロラン類と比較して高い傾向であった。

PBDEsが検出されたのは1試料(No.21)であった。また、検出されたのはDecaBDE-209のみであった(58 pg/g)。

以上より、臭素系難燃剤であるHBCDs及びPBDEsはその他部分からは、ほとんど検出されないことが分かった。一方で、デクロラン類であるDechloraneは、その他部分からも濃

度は低いものの高い頻度で検出されていることが特徴的であった。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、臭素系難燃剤とは異なる経路を介していることを示していると考えられる。

4. 一食分試料におけるハロゲン系難燃剤の摂取量

一食分の試料重量(表 1)をもとに算出した、一食当たりのハロゲン系難燃剤の摂取量を表 7 に示した。また、一食当たりのハロゲン系難燃剤の摂取量(魚介類とその他部分の合計)の統計量を表 8 に示した。

HBCDs の一食当たりの摂取量は、平均値が 34 ng/食、中央値が 22 ng/食、範囲が 2~190 ng/食であった。有害性評価値(無毒性量 10.2 mg/kg/day を不確実係数 200 で除した値)¹⁸⁾と比較を行ったところ、この値に対する HBCDs の一食当たりの摂取量は 0.00008~0.008%であった。一食当たりの摂取量が最も高かった弁当を、仮に一日に3食喫食しても有害性評価値に対する割合は僅か 0.022%であった。

デクロラン類の一食当たりの摂取量は、平均値が 8 ng/食、中央値が 6 ng/食、範囲が 1~35 ng/食であった。デクロラン類の摂取量への寄与が最も高かった Dechlorane の参照用量(RfD、0.0002 mg/kg/day)¹⁹⁾と比較したところ、RfD に対するデクロラン類の一食当たりの摂取量は、0.01~0.35%であった。一食当たりの摂取量が最も高かった弁当を、仮に一日に3食喫食しても RfD に対する割合は僅か 1.1%であった。

PBDEs の一食当たりの摂取量は、平均値が 39 ng/食、中央値が 23 ng/食、範囲が 2~288 ng/食であった。PBDEs についても HBCDs と同様に有害性評価値(DecaBDE-209 の最小毒性量 0.05 mg/kg/day を不確実係数 1000 で除した値)²⁰⁾と比較を行ったところ、この値に対する PBDEs の一日摂取量は 0.08~11.5%であった。一食当たりの摂取量が最も高かった弁当を、仮に一日に3食喫食した場合、有害性評価値に対する割合は 34.5%であった。

以上の結果から、生食用魚介類を主菜とする弁当類から摂取するハロゲン系難燃剤による人の健康リスクは低いと考えられる。

D. 結論

一食分試料(弁当類)の分析を通じて、ハロゲン系難燃剤であるデクロラン類、HBCDs 及び PBDEs の摂取量調査を行った。HBCDs の摂取量は平均値が 34 ng/食、中央値が 22 ng/食、範囲が 2~190 ng/食であった。デクロラン類の摂取量は平均値が 8 ng/食、中央値が 6 ng/食、範囲が 1~35 ng/食であった。PBDEs の摂取量は平均値が 39 ng/食、中央値が 23 ng/食、範囲が 2~288 ng/食であった。一食当たりの摂取量を各々の有害性評価値と比較したところ、HBCDs の摂取量は 0.00008~0.008%、PBDEs の摂取量は 0.08~11.5%であった。また、Dechlorane の RfD に対するデクロラン類の摂取量は 0.01~0.35%であった。

E. 参考文献

- 1) 平成 15 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「食品中臭素化ダイオキシン及びその関連化合物の汚染実態の解明に関する研究」研究分担報告書.
- 2) 平成 22 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」研究分担報告書.
- 3) Betts K.S., A new flame retardant in the air. Environ. Sci. Technol. (2006) 40, 1090-1091.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) Ren N., Sverko E.D., Li Y.F., Zhang Z., Harner T., Wang D., Wan X. and MacCarry B.E., Levels and isomer profiles of Dechlorane Plus in Chinese air. Environ. Sci. Technol. (2008) 42, 6476-6480.
- 7) 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.
- 8) Sverko E., Tomy G.T., Reiner E.J., Li Y.-f., MacCarry 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.

- 14) Takahashi K., Yasutake D., Hori T., Kogiso, T., Watanabe T., Investigation of dietary exposure to Dieldrin Plus and related compounds in Kyushu district, Japan. *Organohalogen Compounds* (2016) 78, 1191-1195.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) 製品含有化学物質のリスク評価 ヘキサブロモシクロドデカン(平成25年10月)、独立行政法人 製品評価技術基盤機構, https://www.nite.go.jp/chem/risk/products_risk-hbcd.pdf (2021年5月10日) 19) Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary Mirex; CASRN 2385-85-5, U.S. Environmental Protection Agency National Center for Environmental Assessment, https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0251_summary.pdf (2021年5月10日)
- 20) 製品含有化学物質のリスク評価 デカブロモジフェニルエーテル(平成29年9月)、独立行政法人製品評価技術基盤機構, https://www.nite.go.jp/chem/risk/products_risk-decabde.pdf (2021年5月10日)

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

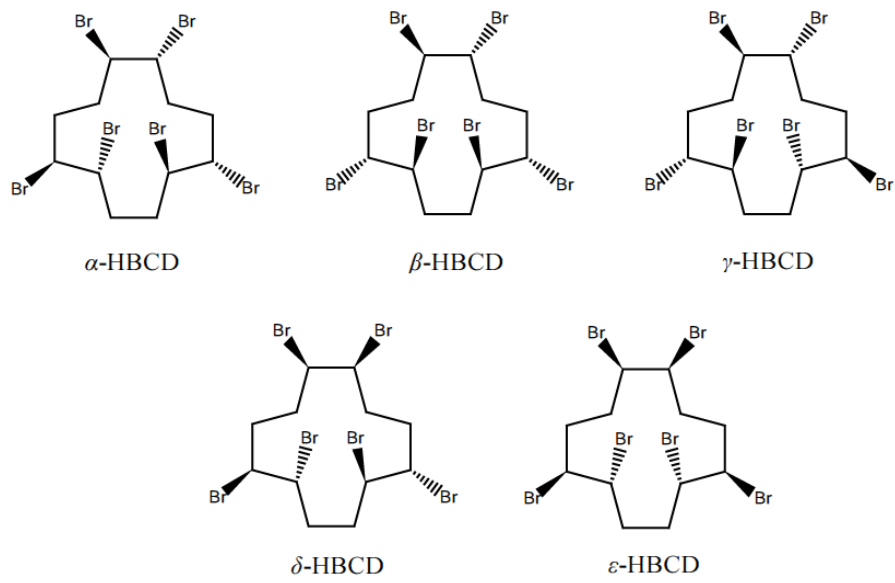


図 1-1 ヘキサブロモシクロデカン(HBCDs)の化学構造

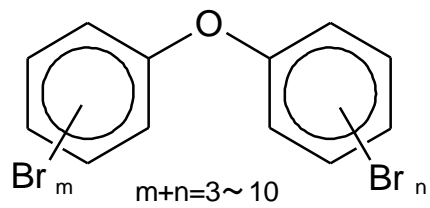
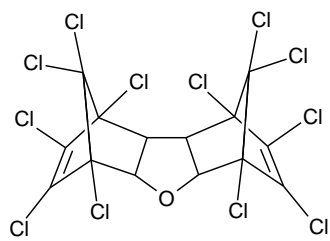
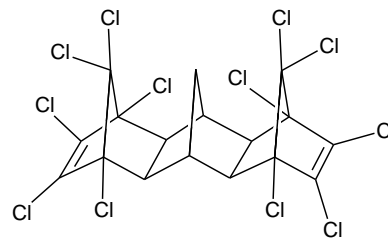


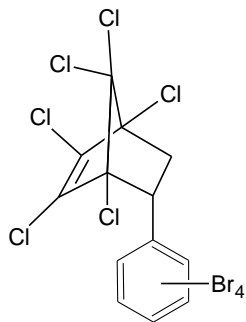
図 1-2 ポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の化学構造



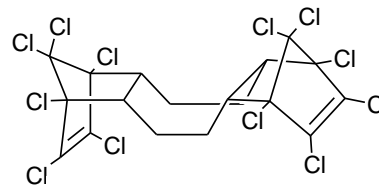
Dechlorane 602



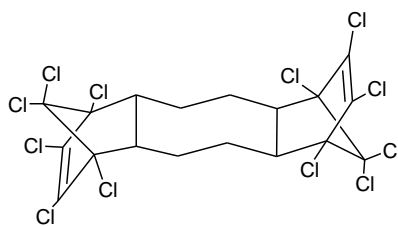
Dechlorane 603



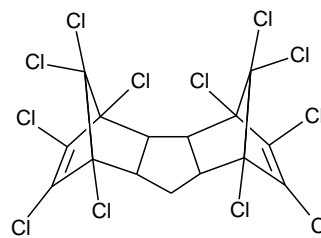
Dechlorane 604



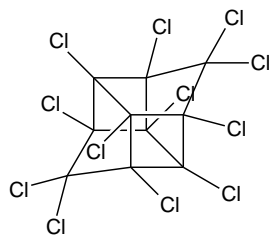
syn-Dechlorane Plus



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)の内訳及び脂肪重量

No.	購入店	弁当の種類	購入日	一食分重量 (g)*		脂肪重量(%)	
				魚介類使用	その他	魚介類使用	その他
1	A	にぎり寿司	2020/6/29	66	218	4.9	0.8
2	A	ちらし寿司	2020/6/29	101	226	5.5	0.6
3	B	にぎり寿司	2020/7/2	64	225	11	0.6
4	B	にぎり寿司	2020/7/2	82	199	5.8	0.4
5	C	ちらし寿司	2020/7/15	99	260	4.4	0.8
6	C	にぎり寿司	2020/7/15	59	183	8.3	0.7
7	D	にぎり寿司	2020/7/29	96	176	5.1	0.2
8	D	にぎり寿司	2020/7/29	66	283	4.5	0.3
9	E	巻き寿司	2020/8/2	95	127	2.1	0.5
10	E	にぎり寿司	2020/8/2	74	215	5.1	0.1
11	F	にぎり寿司	2020/8/2	86	201	9.1	0.4
12	G	にぎり寿司	2020/8/5	89	174	8.8	0.1
13	G	にぎり寿司	2020/8/5	59	202	5.6	0.9
14	H	ちらし寿司	2020/8/10	147	253	8.9	0.3
15	H	にぎり寿司	2020/8/10	87	182	9.3	0.1
16	I	海鮮丼	2020/8/17	98	269	4.0	0.4
17	I	にぎり寿司	2020/8/17	72	204	7.2	0.5
18	J	にぎり寿司	2020/8/20	80	225	2.7	<0.1
19	J	にぎり寿司	2020/8/20	68	220	2.5	0.5
20	J	海鮮丼	2020/8/27	143	211	6.4	0.2
21	K	海鮮丼	2020/8/27	134	214	1.2	0.1
22	K	にぎり寿司	2020/8/27	63	198	5.6	1.8
23	L	にぎり寿司	2020/9/8	69	189	10	0.7
24	L	ちらし寿司	2020/9/8	82	177	5.5	0.2
25	M	にぎり寿司	2020/9/9	82	200	9.1	1.5

*3~4 個の平均値

表2 HRGC/HRMS によるデクロラン類の分析条件

GC conditions	
GC	Thermo Fisher Scientific TRACE 1310
Column type	Rtx-1614 (Restek, 0.25mm×15m, 0.1 μm)
Injection	Splitless
Injection volume	1 μL
Injector temperature	280 °C
Carrier gas (Flow rate)	He (1.0 mL/min)
Oven temperature program	120 °C (1 min) – 20 °C/min – 210 °C - 10 °C/min - 300 °C (8.5 min)
MS conditions	
MS	Thermo Fisher Scientific Double Focusing Sector Mass Spectrometer
Ionization mode	EI positive
Electron energy	45 eV
Source temperature	280 °C
Resolution	10,000
Target masses	
Dechlorane, Dec 602, DPs, CP	271.8102, 273.8072
Dec 603	262.8570, 264.8540
Dec 604	419.7006, 417.7026
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 conditions		
GC	Thermo Fisher Scientific TRACE 1310	
Column type	Rtx-1614 (Restek, 0.25mm×15m, 0.1 μm)	
Injection	Splitless	
Injection volume	1 μL	
Injector temperature	280 °C	
Carrier gas (Flow rate)	He (1.0 mL/min)	
Oven temperature program	120 °C (1 min) – 20 °C/min – 210 °C - 10 °C/min - 300 °C (8.5 min)	
MS conditions		
MS	Thermo Fisher Scientific Double Focusing Sector Mass Spectrometer	
Ionization mode	EI positive	
Electron energy	45 eV	
Source temperature	280 °C	
Resolution	10,000	
Target masses		
TriBDE	405.8027, 407.8006	
TetraBDE	485.7111, 483.7132	
PentaBDE	563.6216, 565.6196	
HexaBDE	483.6955, 485.6934	[M-2Br] ⁺
HeptaBDE	561.6060, 563.6039	[M-2Br] ⁺
OctaBDE	641.5145, 643.5124	[M-2Br] ⁺
NonaBDE	719.4250, 721.4230	[M-2Br] ⁺
DecaBDE	799.3335, 797.3355	[M-2Br] ⁺
¹³ C ₁₂ -TriBDE	417.8429	
¹³ C ₁₂ -TetraBDE	497.7514	
¹³ C ₁₂ -PentaBDE	575.6619	
¹³ C ₁₂ -HexaBDE	495.7357	[M-2Br] ⁺
¹³ C ₁₂ -HeptaBDE	573.6462	[M-2Br] ⁺
¹³ C ₁₂ -OctaBDE	653.5547	[M-2Br] ⁺
¹³ C ₁₂ -NonaBDE	731.4652	[M-2Br] ⁺
¹³ C ₁₂ -DecaBDE	811.3737	[M-2Br] ⁺

表4 LC/MS/MS による HBCDs の分析条件

LC conditions	
LC	Waters Acquity UPLC H-Class Plus Binary
Column	Waters Acquity UPLC BEH C18 (2.1×100 mm, 1.7 μm)
Column temperature	40 °C
Injection volume	2 μL
Mobile phase	A: 2mM Ammonium acetate aqueous solution B: Acetonitrile
	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
Flow rate	0.2 mL/min
MS condition	
MS	Waters Xevo TQ-XS
Ionization mode	ESI-Negative
Scan type	SRM
Desolvation temperature	400 °C
Capillary voltage	2.0 kV
Cone voltage	20 V
Collision energy	20 eV
SRM transition	
HBCD	638.6 > 78.9 (quantifier ion), 640.6 > 78.9 (qualifier ion)
¹³ C ₁₂ -HBCD	650.7 > 78.9 (quantifier ion), 652.7 > 78.9 (qualifier ion)
HBCD- <i>d</i> ₁₈	658.7 > 78.9

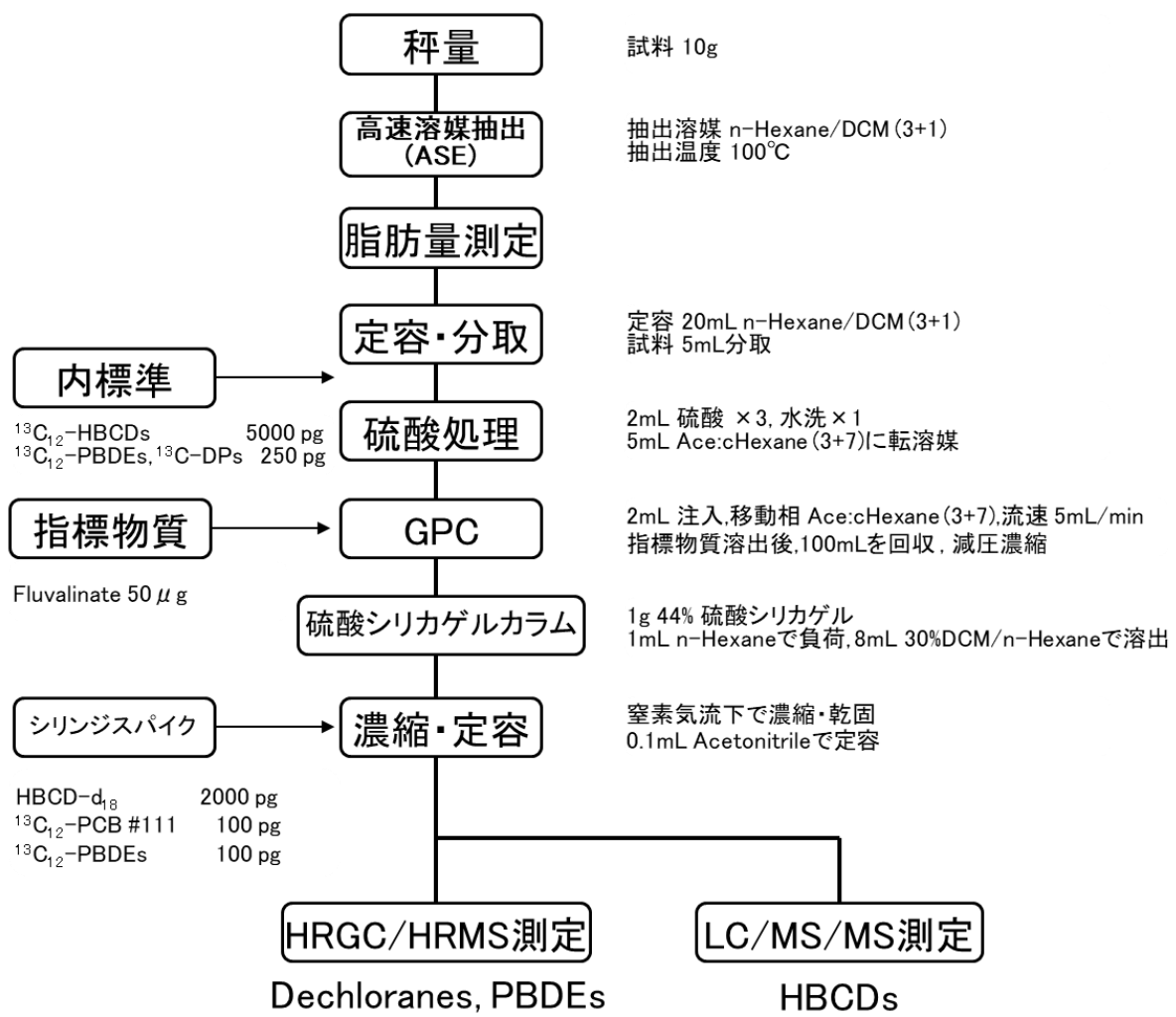


図2 ハロゲン系難燃剤の分析フロー

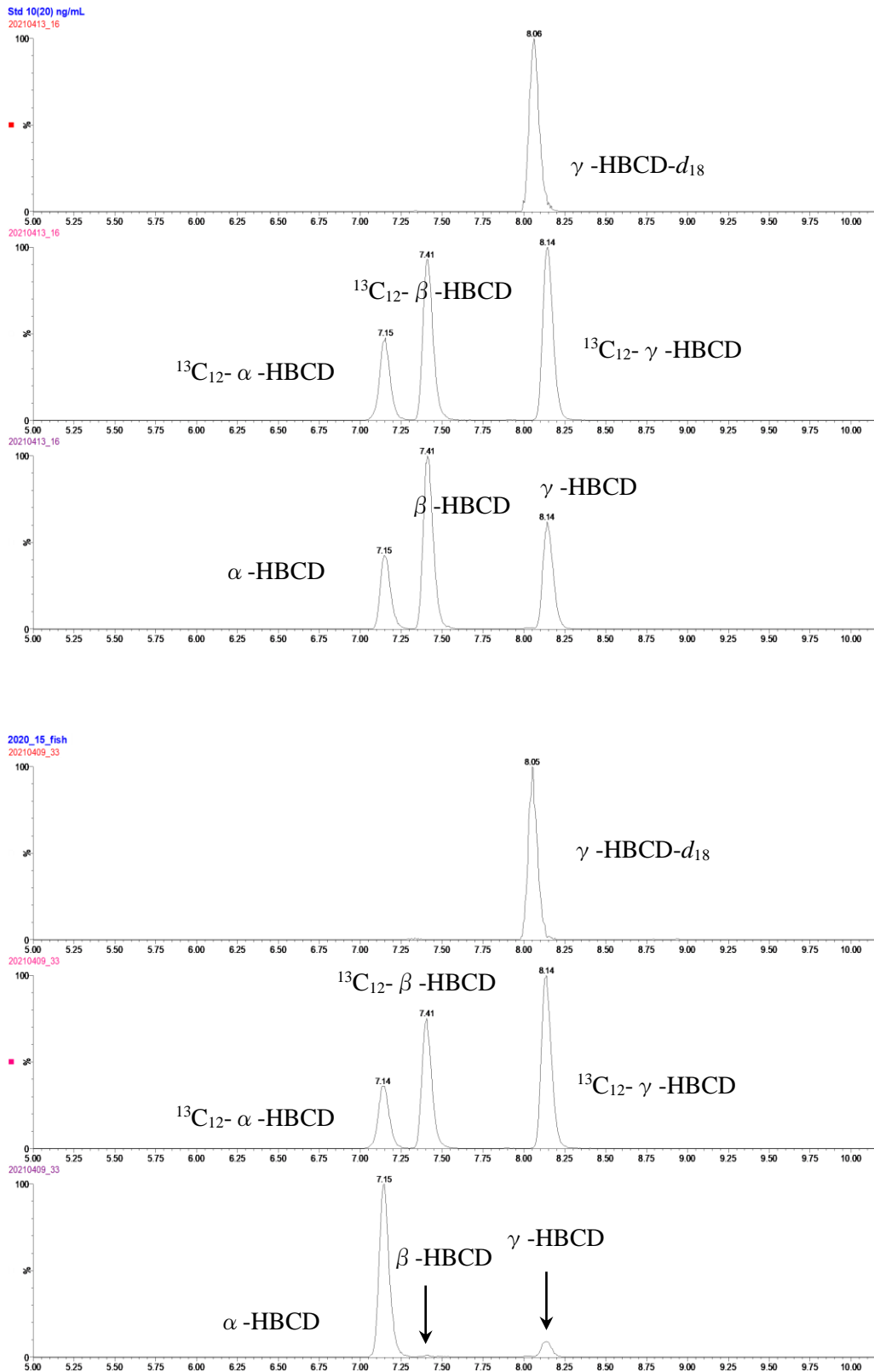


図3 HBCDsのLC-MS/MS測定クロマトグラム(上段:標準溶液、下段:試料 No.15(魚介類部分))

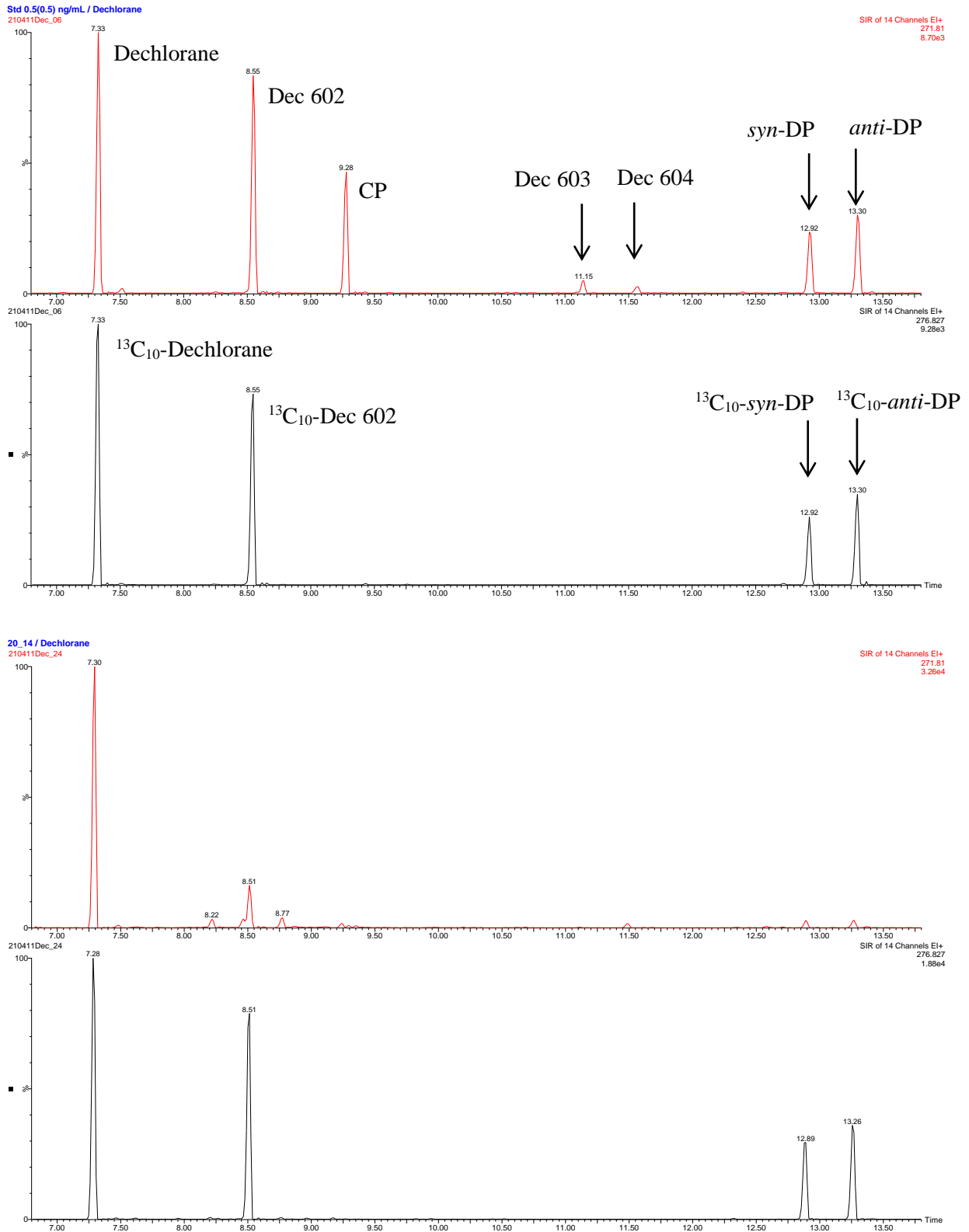


図 4 デクロラン類の HRGC/HRMS 測定クロマトグラム(上段:標準溶液、下段:試料 No.14 (魚介類部分))

PBDE / BFR CS5

210415PBDE_03

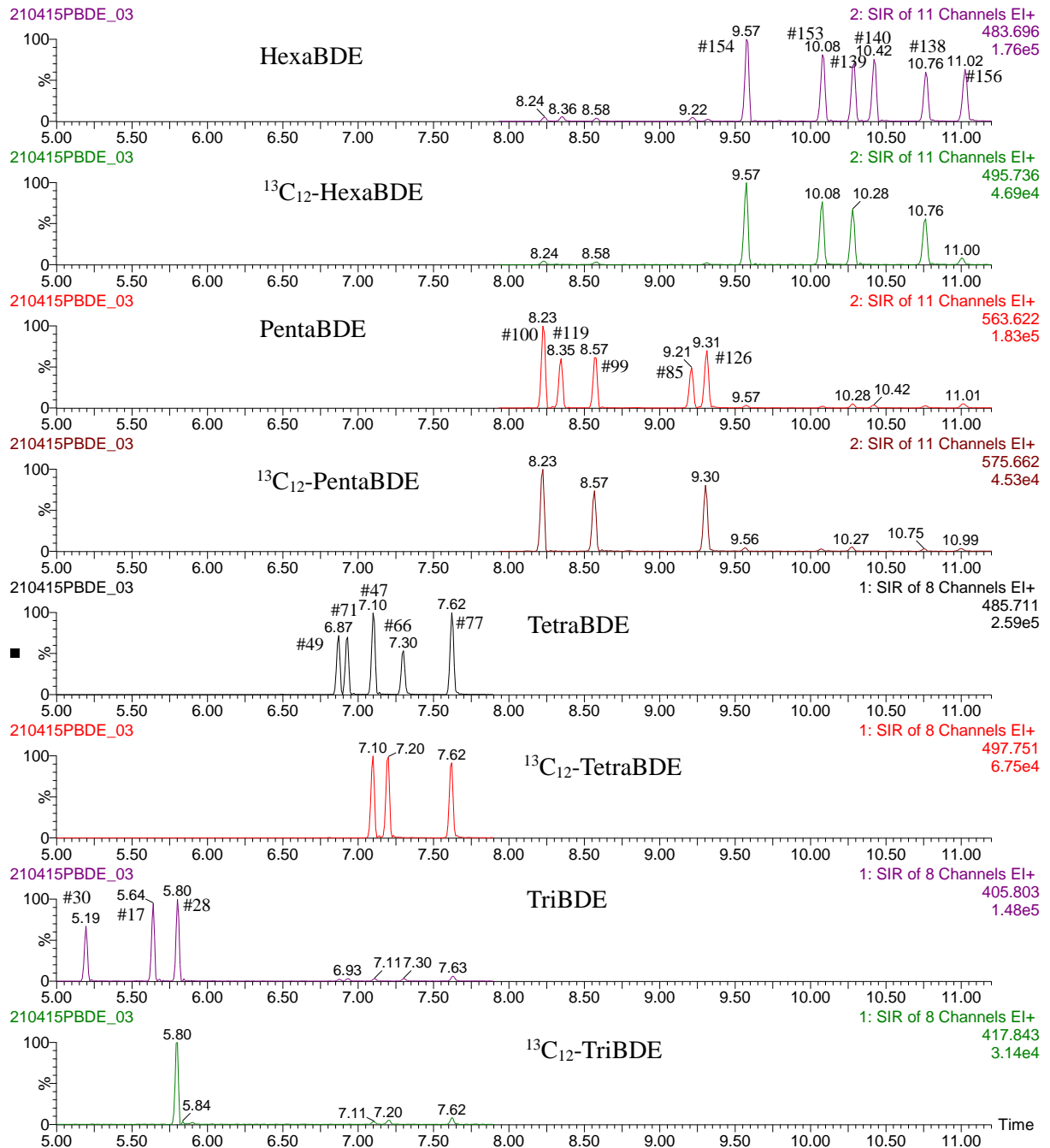


図 5-1 Tri-HexaBDEs標準溶液のHRGC/HRMS測定クロマトグラム

PBDE / BFR CS5

210415PBDE_03

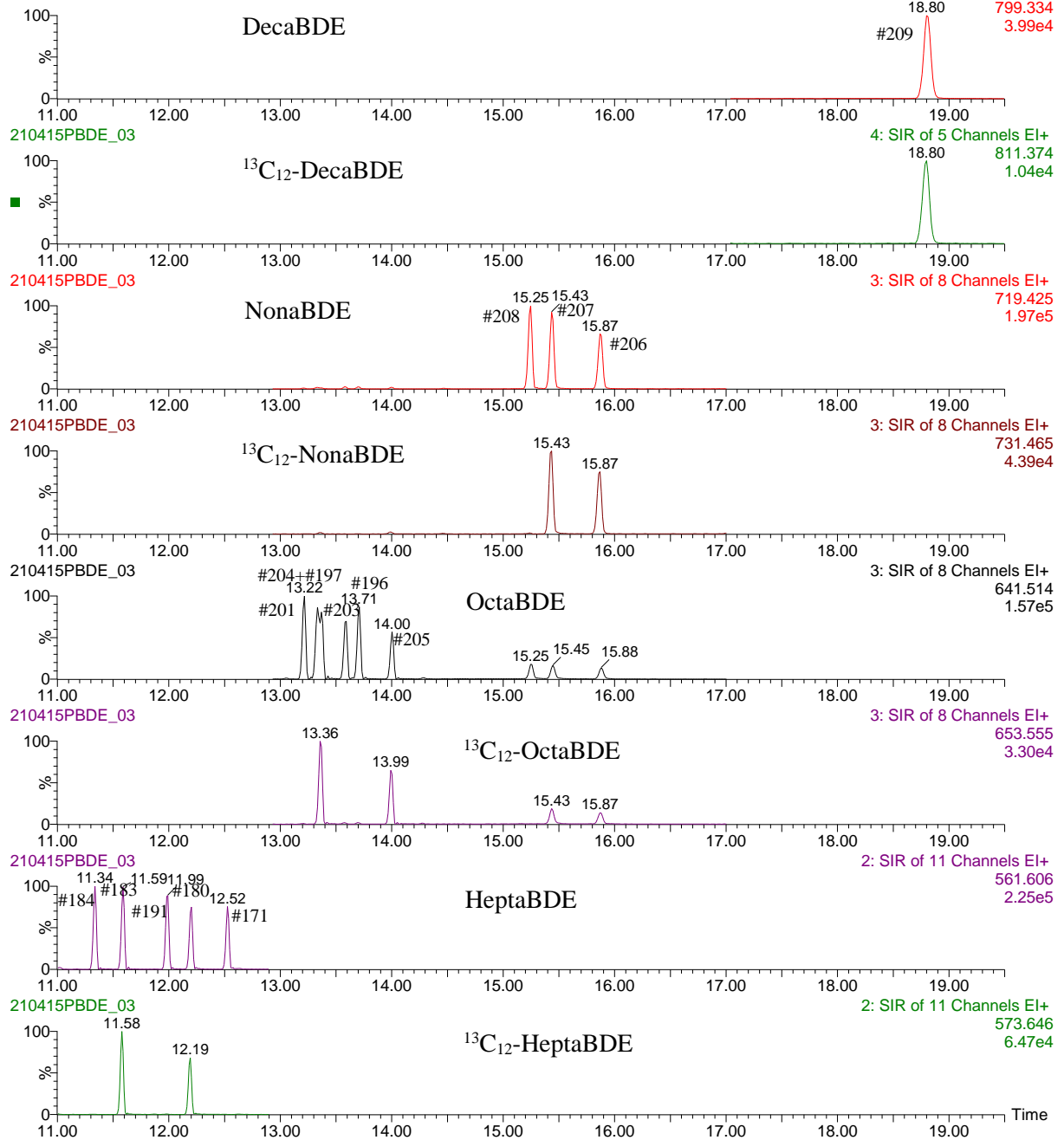
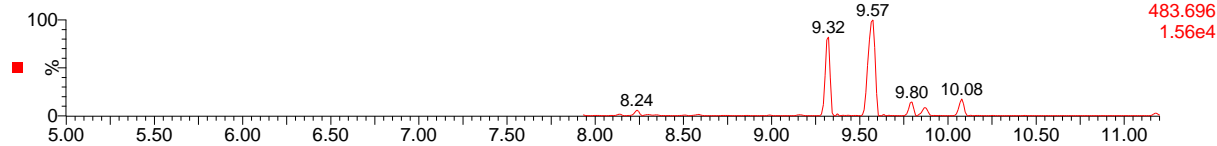


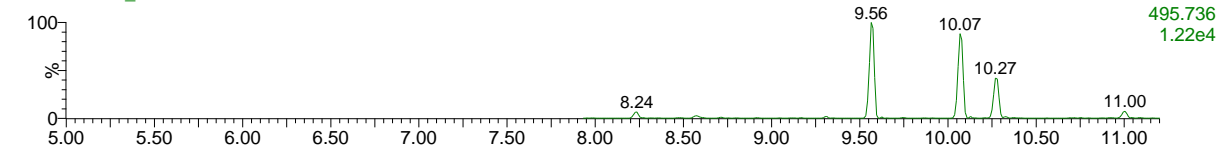
図 5-2 Hepta-DecaBDEs 標準溶液の HRGC/HRMS 測定クロマトグラム

20_14 / PBDE

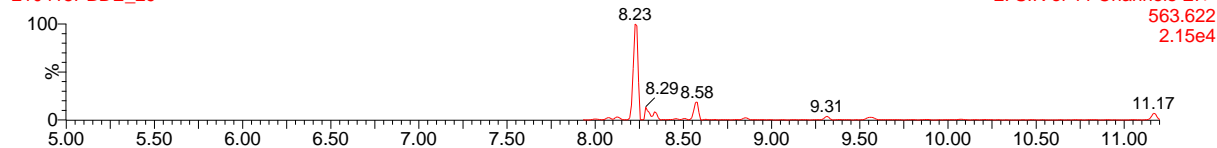
210415PBDE_29



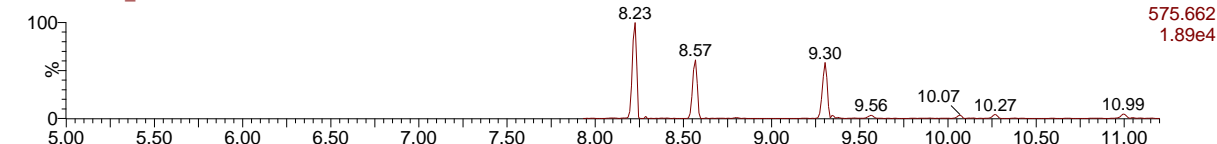
210415PBDE_29



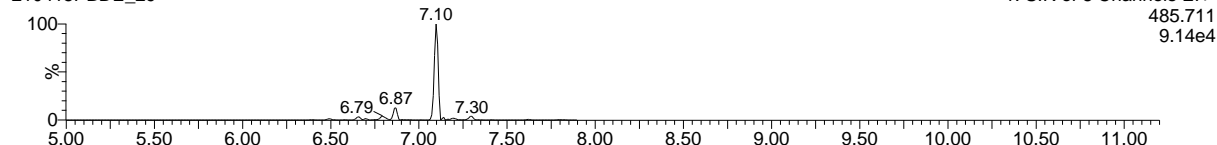
210415PBDE_29



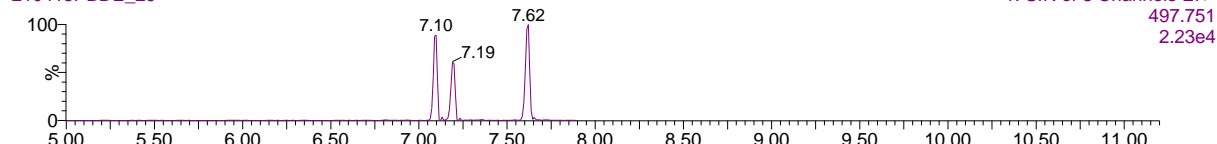
210415PBDE_29



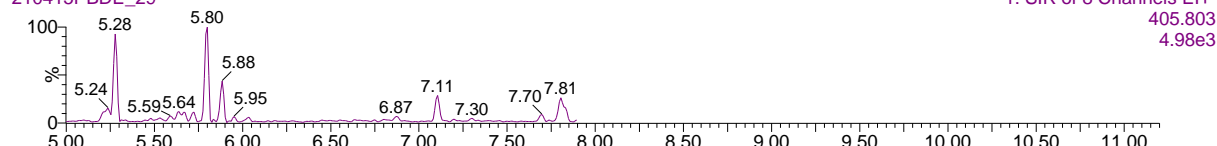
210415PBDE_29



210415PBDE_29



210415PBDE_29



210415PBDE_29

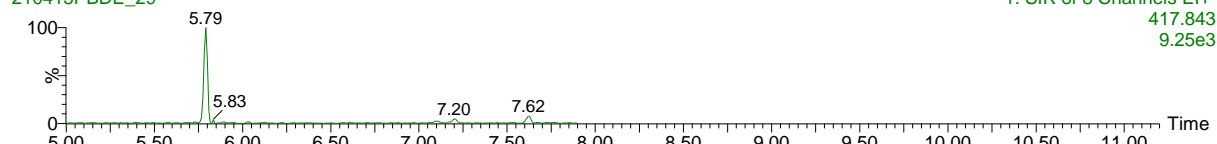
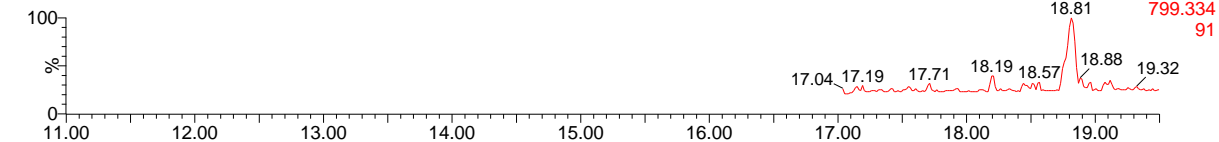


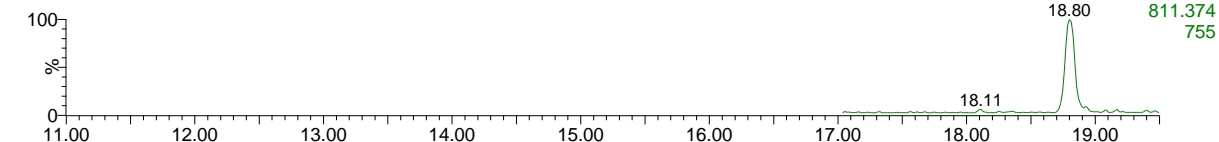
図 6-1 試料 No.14(魚介類部分)における Tri-HexaBDEs の HRGC/HRMS 測定クロマトグラム

20_14 / PBDE

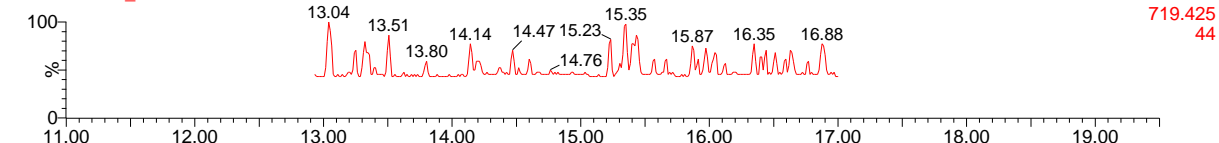
210415PBDE_29



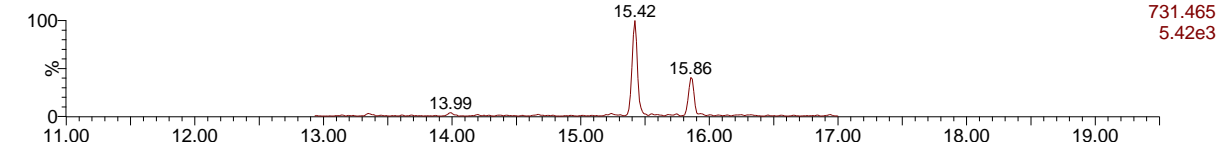
210415PBDE_29



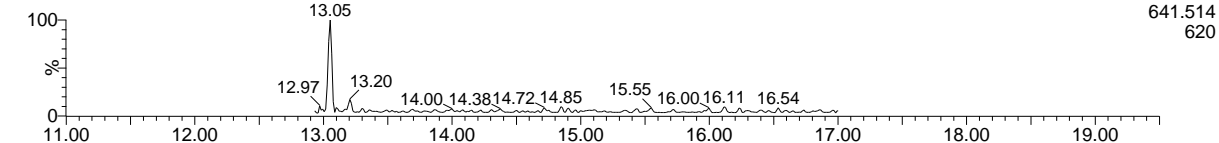
210415PBDE_29



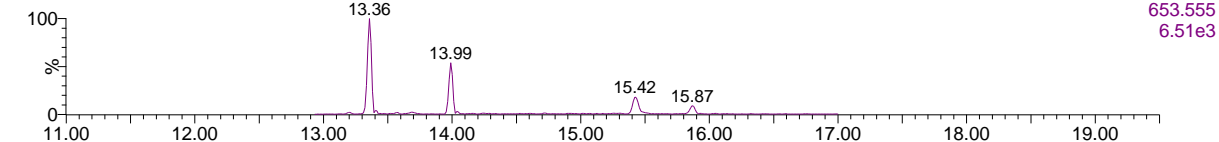
210415PBDE_29



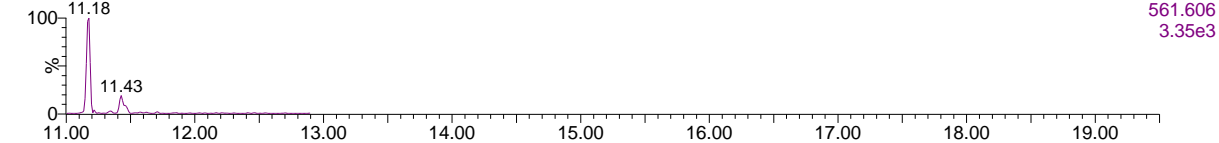
210415PBDE_29



210415PBDE_29



210415PBDE_29



210415PBDE_29

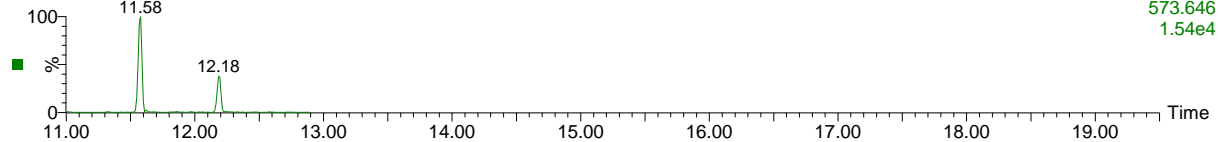


図 6-2 試料 No.14(魚介類部分)における Hepta-DecaBDEs の HRGC/HRMS 測定クロマトグラム

表5 一食分試料の魚介類部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

																									(pg/g)	
No.	No1	No2	No3	No4	No5	No6	No7	No8	No9	No10	No11	No12	No13	No14	No15	No16	No17	No18	No19	No20	No21	No22	No23	No24	No25	
α-HBCD	149	635	794	380	111	71	263	33	205	145	300	264	164	1219	1808	45	331	153	318	166	89	261	85	574	376	
β-HBCD	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	12	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
γ-HBCD	< 10	22	15	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	10	< 10	< 10	< 10	72	102	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	14	< 10	< 10	< 10	< 10
total	149	657	809	380	111	71	263	33	205	145	310	264	164	1291	1922	45	331	153	318	166	89	275	85	574	376	
Dechlorane602	2	4	6	4	3	< 1	3	< 1	2	5	5	4	5	29	8	1	7	3	1	2	2	1	3	5	5	
Dechlorane603	1	1	< 1	1	< 1	< 1	< 1	< 1	1	< 1	< 1	< 1	< 1	4	< 1	< 1	2	< 1	< 1	3	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	
Dechlorane604	2	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	
syn-DP	< 1	7	< 1	7	7	< 1	7	7	7	< 1	9	< 1	7	18	9	7	7	8	7	8	9	10	7	8	< 1	
anti-DP	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	6	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	
Chlordene Plus	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	5	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	
Dechlorane (Mirex)	36	60	91	52	72	12	46	11	32	82	85	43	74	158	130	14	35	43	5	37	53	35	42	94	115	
total	42	72	97	64	83	12	56	18	42	87	99	48	86	220	146	22	51	54	13	49	65	47	52	108	120	
TriBDE-30	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	
TriBDE-17	< 1	< 1	3	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	4	7	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	
TriBDE-28	< 1	4	12	9	< 1	< 1	3	< 1	< 1	2	17	2	2	52	18	< 1	13	3	< 1	4	< 1	< 1	3	7	12	
TetraBDE-49	9	27	60	40	5	2	33	10	9	13	65	22	9	174	74	4	102	21	2	23	3	5	16	42	78	
TetraBDE-71	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
TetraBDE-47	42	97	196	150	28	20	100	44	39	42	246	68	44	935	199	14	259	94	5	80	11	11	67	121	322	
TetraBDE-66	< 2	5	8	4	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	16	< 2	< 2	57	23	< 2	11	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	6	6	
TetraBDE-77	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
PentaBDE-100	11	28	51	34	3	< 2	18	3	8	9	75	17	12	247	62	< 2	77	25	< 2	22	3	2	11	35	69	
PentaBDE-119	< 2	2	8	3	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	4	< 2	< 2	26	24	< 2	6	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	5	4	
PentaBDE-99	< 2	< 2	16	4	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	7	< 2	< 2	63	30	< 2	26	4	< 2	11	< 2	< 2	< 2	< 2	41	
PentaBDE-85	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
PentaBDE-126	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	3	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
HexaBDE-154	14	50	60	46	3	< 2	38	< 2	20	13	64	24	53	364	150	2	56	18	< 2	26	8	5	6	65	74	
HexaBDE-153	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	32	6	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
HexaBDE-139	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
HexaBDE-140	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
HexaBDE-138	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
HexaBDE-156/169	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2	
HeptaBDE-184	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
HeptaBDE-183	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
HeptaBDE-191	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
HeptaBDE-180	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
HeptaBDE-171	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
OctaBDE-201	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
OctaBDE-204/197	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
OctaBDE-203	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
OctaBDE-196	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
OctaBDE-205	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	< 4	
NonaBDE-208	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	
NonaBDE-207	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	
NonaBDE-206	11	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	
DecaBDE-209	943	< 10	103	< 10	176	157	55	< 10	< 10	137	11	< 10	1088	< 10	325	150	77	432	311	15	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	
total	1032	220	518	295	215	179	247	62	76	217	505	141	1214	1956	919	171	628	597	319	182	25	24	103	283	610	

表7 一食分試料(弁当)からのハロゲン系難燃剤の摂取量

No.	(ng/meal)								
	HBCDs			デクロラン類			PBDEs		
	魚介類 使用	その他	合計	魚介類 使用	その他	合計	魚介類 使用	その他	合計
No.1	10	0	10	3	1	4	68	0	68
No.2	66	0	66	7	1	8	22	0	22
No.3	52	0	52	6	0	6	33	0	33
No.4	31	0	31	5	1	6	24	0	24
No.5	11	0	11	8	3	11	21	0	21
No.6	4	0	4	1	0	1	11	0	11
No.7	25	0	25	5	0	5	24	0	24
No.8	2	0	2	1	1	3	4	0	4
No.9	19	0	19	4	1	5	7	0	7
No.10	11	0	11	6	1	8	16	0	16
No.11	27	0	27	9	2	10	43	0	43
No.12	23	0	23	4	1	6	13	0	13
No.13	10	0	10	5	1	6	72	0	72
No.14	190	0	190	32	3	35	288	0	288
No.15	167	0	167	13	1	14	80	0	80
No.16	4	0	4	2	2	5	17	0	17
No.17	24	0	24	4	1	5	45	0	45
No.18	12	0	12	4	1	5	48	0	48
No.19	22	0	22	1	0	1	22	0	22
No.20	24	0	24	7	2	9	26	0	26
No.21	12	0	12	9	1	10	3	12	16
No.22	17	0	17	3	1	4	2	0	2
No.23	6	0	6	4	0	4	7	0	7
No.24	47	0	47	9	1	10	23	0	23
No.25	31	0	31	10	1	11	50	0	50

表8 一食分試料(弁当)からのハロゲン系難燃剤の摂取量の統計量

	(ng/meal)		
	HBCDs	デクロラン類	PBDEs
平均値	34	8	39
最小値	2	1	2
中央値	22	6	23
最大値	190	35	288

II. 分担研究報告 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

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

井之上 浩一

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

堤 智昭

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。魚試料のアルカリ分解抽出液を硫酸処理し、自動前処理装置により精製した。ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs分画については、一部のダイオキシン類異性体(1,2,3,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF)に夾雑物の影響が認められたため、自動前処理装置による精製を2回行った。自動前処理装置を用いてスズキとボラを分析し、従来法(オープンカラム精製)とダイオキシン類の各異性体濃度を比較した。自動前処理装置の各異性体濃度の平均値は、従来法に対してスズキで90~107%、ボラで97~111%であり良く一致していた。さらに、種々の魚試料(5種)を用いて自動前処理装置と従来法における異性体濃度の比較(各 $n=1$)を行った。自動前処理装置の異性体濃度は、殆どの異性体について従来法の $\pm 20\%$ 以内となった。また、これらの魚試料の毒性当量濃度についても比較した結果、自動前処理装置の各魚試料の毒性当量濃度は従来法に対して98~105%であった。次に、ヒラメを用いてダイオキシン類の添加回収試験を実施した結果、分析対象となる異性体における真度は90~106%、併行精度は0.9~5.7%と良好であった。さらに、認証標準試料(キングサーモン)を分析した結果、定量下限値以上となった異性体は全て認証値又は参考値の平均値 $\pm 2SD$ の範囲内であった。以上の結果から、ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs分画については2回の精製が必要であったものの、自動前処理装置は魚中のダイオキシン類分析の迅速化・省力化に有効であると考えられた。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所

足立利華、高附 巧、岡本悠佑、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・溶媒抽出後にオープンカラムクロマトグラフィーによる精製が一般に行われる。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-EHT、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オープンカラム精製(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。

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。昨年度に魚試料を用いて自動前処理装置の性能を予備検討した結果、一部の DXNs 異性体(1,2,3,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF)に夾雑物の影響が認められた²⁾。そこで本年度は、夾雑物の影響が認められたノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画について、自動前処理装置による精製を 2 回実施した。夾雑物の影響について検討した後、本条件により魚中の DXNs 分析の性能評価を実施した。

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。スズキとボラについては、凍結乾燥したものを使用した。

認証標準試料として、WMF-01(キングサーモン切り身の凍結乾燥物)を(株)ウェリントンラボラ

トリージャパンより購入した。

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サカラムは関東化学(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、炭素系カラム、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-EHT、三浦工業株式会社)

高分解能 GC/MS: 7890B (Agilent Technologies) /MStation JMS-800D UltraFOCUS 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 オープンカラムによる精製(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-EHT)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、炭素系カラム、及びアルミナカラムを連結させた。ヘキサン 90 mL をカラムに通液後、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約 1.0 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。炭素系カラムからトルエン約 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 分画については再度、自動前処理装置による精製を行った。当該分画にデカン 200 μ L をキーパーとして添加した後、溶媒を留去した。少量のヘキサンを添加し、溶媒を留去する操作を 3 回繰り返した後、ヘキサン 1-2 mL を加え、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。ヘキサン 90 mL をカラムに通液後、逆方向からトルエンを送液した。炭素系カラムからトルエン約 1.2 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、シリンジスパイク 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。

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、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 $^{\circ}\text{C}$

注入量:1.5 μ L

昇温条件:130 $^{\circ}\text{C}$ (2 分保持)-30 $^{\circ}\text{C}/\text{分}$ -200 $^{\circ}\text{C}$ -5 $^{\circ}\text{C}/\text{分}$ -220 $^{\circ}\text{C}$ (16 分保持)-6 $^{\circ}\text{C}/\text{分}$ -300 $^{\circ}\text{C}$ (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、2,3,7,8-TCDF、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,7,8,9-HxCDF、2,3,4,6,7,8-HxCDF、1,2,3,4,6,7,8-HpCDF、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 $^{\circ}\text{C}$

注入量:2.0 μ L

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

注入量:1.5 μ L

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

イオン源温度:280 $^{\circ}\text{C}$

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:食品中の DXNs 分析の暫定ガイドライン³⁾(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

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 異性体については、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)ノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画における夾雑物の影響の低減

昨年度に自動前処理装置を用いて魚試料を分析した結果、下記 2 点の夾雑物の影響が認めら

れた。

①1,2,3,7,8-PeCDF に夾雑物のピークが重なった。

②1,2,3,4,7,8-HxCDF の分析値が従来法より大きくなった(1.2倍以上)。

そこで、夾雑物の影響が認められたノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画を自動前処理装置により 2 回精製することで、夾雑物の影響を低減することが可能か検討した。スズキとボラ(湿重量 40g 相当)について自動前処理装置により 1 回精製、2 回精製した SIM クロマトグラムと分析値(1,2,3,7,8-PeCDF 及び 1,2,3,4,7,8-HxCDF)を [図 1](#) 及び [図 2](#) に示した。また、従来法のクロマトグラムと分析値も併せて示した。スズキとボラの両方において、自動前処理装置による 1 回精製では対象となる 1,2,3,7,8-PeCDF のピーク(図中の矢印)に夾雑物のピークが重なっているが、2 回精製することで夾雑物のピークの重なりは認められなくなった([図 1\(a\)](#)、[図 2\(a\)](#))。また、1,2,3,4,7,8-HxCDF の分析値(図中の括弧内の数字)についても、自動前処理装置による 1 回精製では従来法と比較すると 2 倍前後の高値が得られているが、2 回精製することで従来法の分析値に近い値となった([図 1\(b\)](#)、[図 2\(b\)](#))。以上の結果から、ノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画を自動前処理装置により 2 回精製すれば、夾雑物の影響を受けることなく DXNs 分析が可能であると考えられた。

2) 自動前処理装置と従来法の DXNs 異性体濃度の比較

自動前処理装置と従来法によりスズキとボラ(各 $n = 5$) を分析し、DXNs の各異性体濃度を比較した([表 1](#))。自動前処理装置の各異性体濃度の平均値は、従来法に対してスズキで 90~107%、ボラで 97~111% であり良く一致していた。また、RSD もスズキで 12% 以内、ボラで 12% 以内であり、従来法(スズキで 9.3% 以内、ボラで 16% 以内)と比較して顕著に大きな値となることはなかった。

クリーンアップスパイク(CS)の回収率を [図 3](#) に示した。自動前処理装置の CS の回収率は、スズキで 43~100%、ボラで 43~93% あり、ガイドラインの許容範囲(40~120%)に収まった。従来法の CS の回収率(スズキで 59~113%、ボラで 52~103%)と比較すると、自動前処理装置の CS の回収率は全体的にやや低値となった。今回、自動前処理装置の精製回数を 2 回としたことから、CS の回収率が通常(精製回数 1 回)よりも低下していると考えられる。特に、OCDF と Co-PCBs である #77 の CS の回収率が 50% を下回ることがあり注意を要した。

スズキとボラについて、自動前処理装置と従来法の 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、自動前処理装置と従来法の 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、自動前処理装置の 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のピークが多数認められた。PCDFs を含む分画については自動前処理装置で精製を 2 回実施したものの、従来法と比較すると夾雑物の含有が多いと考えられた。特に、スズキよりもボラで従来法と比較して多くの夾雑物のピークが認められたことから、夾雑物の含有量は魚種や、魚の生育環境などに影響をうけるものと考えられた。今回観察された夾雑物のピークは DXNs の定量に影響することはなかったものの、汚染の著しい地域で生育した魚は夾雑物が多くなると考えられるため、夾雑物の影響については引き続き注意が必要であると考えられる。また、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⁴⁾。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⁵⁾、今回認められた夾雑物ピークの原因として有力である。

3) 自動前処理装置の種々の魚試料への適用性の検討

魚試料に含まれる夾雑物の種類や量は、魚種によっても異なると考えられる。そこで、日本で消費量が比較的多いと考えられる魚 5 種(サーモン、アジ、ブリ、サバ、マグロ)を用いて自動前処理装置の適用性を検討した。自動前処理装置を用いて 5 種の魚(各 $n = 1$)を分析し、従来法の DXNs の異性体濃度と比較した(表 2)。自動前処理装置の異性体濃度は、従来法に対して $\pm 20\%$ 以内となる場合が殆どであり、概してよく一致していた。表中に二重下線で示した 6 つの異性体濃度が、従来法に対して $\pm 20\%$ を超えたものの、これらは比較的低濃度であったことから、分析値のバラツキが大きく影響しているものと考えられた。また、図 6 には、5 種の魚試料の CS の回収率を示した。ガイドラインの許容範囲(40~120%)に収まったものの、自動前処理装置の CS 回収率は従来法と比較すると全体的に低く、一部の試料では許容範囲の下限值付近となるため注意を要した。

自動前処理装置と従来法の SIM クロマトグラム(1,2,3,7,8-PeCDF)の一例を図 7 に示した。前述したスズキ及びボラと同様に、検討した 5 種の魚についても 1,2,3,7,8-PeCDF を妨害する夾雑物のピークは認められなかった。また、前述したボラでは、自動前処理装置の PCDFs の SIM クロマトグラムに従来法と比較して多数の夾雑物のピークが認められたが、検討した 5 種の魚試料では自動前処理装置と従来法の SIM クロマトグラムに顕著な違いは認められなかった。これらの 5 種の魚試料については、自動前処理装置により SIM クロマトグラムに影響する夾雑物が効果的に除かれたと考えられた。

DXNs 全体のリスク評価やリスク管理のためには、毒性当量濃度が用いられる。自動前処理装置と従来法により分析した 5 種の魚試料の毒性当量濃度を比較した(図 8)。自動前処理装置の各魚試料の毒性当量濃度は、従来法に対して 98~105%であり、非常に良く一致していた。毒性当量濃度に大きな割合を占めていた異性体(1,2,3,7,8-PeCDD、2,3,7,8-TCDF、2,3,4,7,8-

PeCDF、#126)について、自動前処理装置と従来法で分析値が非常に良く一致していたためだと考えられた。

4) 魚試料に対する DXNs の添加回収試験

前述した 2)及び 3)では、DXNs に天然汚染された魚試料を用いて自動前処理装置の DXNs の分析性能を評価した。しかし、LOQ 未満となる異性体(1,2,3,7,8,9-HxCDD、123789-HxCDF、1234789-HpCDF、OCDF)があり、それらの異性体の分析性能を評価することは困難であった。そこで、DXNs を添加した試料を作製し、それを用いて分析対象となる全異性体の分析性能(真度、併行精度)を評価した。ヒラメに既知濃度の DXNs を添加し、5 併行で分析した際の真度及び併行精度を表 3 に示した。真度は 90~106%、併行精度は 5.7%以下であり、全異性体について良好な結果であった。

5) 認証標準試料の分析

DXNs 濃度が付与されている認証標準試料(WMF-01)を自動前処理装置で分析した結果を表 4 に示した。認証値が付与されている異性体については、全ての異性体で LOQs 以上の値が得られ、認証値の平均値 $\pm 2SD$ の範囲内であった。また、LOQs 以上となったその他の異性体についても、参考値の平均値 $\pm 2SD$ の範囲内であった。これらの結果から、自動前処理装置を用いた DXNs 分析により得られた分析結果の信頼性は高いことが確認できた。

D. 結論

ノオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画を自動前処理装置により 2 回精製することで、夾雑物の影響を受けることなく DXNs 分析が可能であった。魚試料を使用した従来法との比較試験、添加回収試験、及び認証標準試料の分析から、自動前処理装置を用いた DXNs 分析の信頼性は高いと考えられた。自動前処理装置を用いた精

製は、所要時間が 4 時間程度、溶媒使用量も少量(ヘキサン約 250 mL、トルエン約 50 mL)であったことから、魚中の DNXs 分析の迅速化・省力化に有用であると考えられる。

2. 学会発表
なし

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) 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」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) 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
- 4) 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)
- 5) 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

表 1 スズキとボラ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

DXNs	スズキ (n = 5)							ボラ (n = 5)						
	LOQ pg/g	自動前処理装置 (A)		従来法 (B)		比率, % (A/B)	LOQ pg/g	自動前処理装置 (A)		従来法 (B)		比率, % (A/B)		
		Mean ± SD, pg/g	RSD, %	Mean ± SD, pg/g	RSD, %			Mean ± SD, pg/g	RSD, %	Mean ± SD, pg/g	RSD, %			
PCDDs	2378-TeCDD	0.015	0.42 ± 0.035	8.5	0.40 ± 0.025	6.3	104	0.013	0.24 ± 0.024	9.8	0.25 ± 0.024	9.7	97	
	12378-PeCDD	0.044	0.70 ± 0.066	9.4	0.70 ± 0.042	5.9	100	0.036	0.43 ± 0.018	4.2	0.41 ± 0.029	7.1	104	
	123478-HxCDD	0.11	0.11 ± 0.00825	7.4	0.12 ± 0.0092	7.5	90	0.089	0.089 ± 0.00648	7.3	0.091 ± 0.008	9.3	98	
	123678-HxCDD	0.11	0.55 ± 0.040	7.4	0.55 ± 0.039	7.1	100	0.093	0.21 ± 0.0058	2.7	0.21 ± 0.021	10.2	102	
	123789-HxCDD	0.074	nd ¹⁾	-	nd	-	-	0.061	tr ²⁾	-	tr	-	-	
	1234678-HpCDD	0.063	0.17 ± 0.007	4.3	0.18 ± 0.012	6.4	92	0.052	0.16 ± 0.014	9.1	0.16 ± 0.017	10.9	100	
	OCDD	0.045	0.34 ± 0.040	11.7	0.33 ± 0.030	9.3	104	0.037	0.23 ± 0.024	10.4	0.24 ± 0.016	6.7	97	
PCDFs	2378-TeCDF	0.031	2.2 ± 0.056	2.5	2.2 ± 0.10	4.6	101	0.026	1.8 ± 0.067	3.6	1.9 ± 0.07	3.7	97	
	12378-PeCDF	0.013	0.38 ± 0.034	9.0	0.37 ± 0.010	2.7	102	0.011	0.20 ± 0.017	8.4	0.19 ± 0.022	11.6	106	
	23478-PeCDF	0.013	1.7 ± 0.074	4.2	1.7 ± 0.072	4.1	100	0.011	0.88 ± 0.041	4.7	0.84 ± 0.065	7.7	105	
	123478-HxCDF	0.018	0.14 ± 0.015	10.7	0.14 ± 0.0078	5.7	105	0.015	0.096 ± 0.0072	7.5	0.087 ± 0.014	16.2	111	
	123678-HxCDF	0.024	0.13 ± 0.012	9.3	0.14 ± 0.0084	6.0	92	0.019	0.075 ± 0.00858	11.4	0.073 ± 0.0077	10.6	104	
	123789-HxCDF	0.045	nd	-	nd	-	-	0.037	nd	-	nd	-	-	
	234678-HxCDF	0.12	0.23 ± 0.0078	3.4	0.22 ± 0.014	6.4	106	0.095	0.11 ± 0.013	11.8	0.11 ± 0.0091	8.3	102	
	1234678-HpCDF	0.059	tr	-	tr	-	-	0.048	tr	-	tr	-	-	
	1234789-HpCDF	0.072	nd	-	nd	-	-	0.059	nd	-	nd	-	-	
	OCDF	0.13	nd	-	nd	-	-	0.11	nd	-	nd	-	-	
ノンオロトPCBs	33'44'-TeCB (#77)	0.23	578 ± 5.8	3.1	577 ± 34	5.9	100	0.19	179 ± 6.4	3.6	172 ± 6.2	3.6	104	
	344'5'-TeCB (#81)	0.16	21.3 ± 0.40	5.9	21.8 ± 1.2	5.4	98	0.13	16 ± 0.95	5.8	15.8 ± 0.85	5.3	104	
	33'44'5'-PeCB (#126)	0.050	59 ± 1.5	2.3	61 ± 2.6	4.3	98	0.041	26 ± 1.3	5.1	25 ± 0.85	3.4	102	
	33'44'55'-HxCB (#169)	0.15	7.0 ± 0.20	5.8	6.9 ± 0.21	3.0	101	0.12	1.7 ± 0.049	2.9	1.7 ± 0.10	6.0	99	
モノオロトPCBs	233'44'-PeCB (#105)	1.1	8061 ± 170	2.3	8016 ± 209	2.6	101	0.88	2669 ± 65	2.4	2594 ± 89	3.4	103	
	2344'5'-PeCB (#114)	1.3	539 ± 10	3.5	522 ± 17	3.3	103	1.1	170 ± 8.5	5.0	168 ± 5.6	3.3	101	
	2'344'5'-PeCB (#118)	1.5	29815 ± 580	4.3	27933 ± 724	2.6	107	1.2	8657 ± 252	2.9	8451 ± 234	2.8	102	
	2'344'5'-PeCB (#123)	1.3	472 ± 25	3.7	454 ± 24	5.3	104	1.1	154 ± 5.9	3.8	151 ± 8.2	5.4	102	
	233'44'5'-HxCB (#156)	2.8	2277 ± 64	2.2	2210 ± 108	4.9	103	2.3	796 ± 31	3.9	778 ± 15.4	2.0	102	
	233'44'5'-HxCB (#157)	2.7	513 ± 15	4.3	513 ± 24	4.7	100	2.2	200 ± 12	6.1	196 ± 7.1	3.6	102	
	23'44'55'-HxCB (#167)	2.9	1178 ± 25	2.6	1124 ± 41	3.6	105	2.4	395 ± 15	3.9	397 ± 9.1	2.3	100	
	233'44'55'-HpCB (#189)	3.4	146 ± 4.0	1.5	146 ± 2.0	1.4	100	2.8	56 ± 3.1	5.6	55 ± 1.5	2.7	100	

1) nd: not detected

2) tr: trace (LOD ≤ tr < LOQ)

表 2 種々の魚試料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

DXNs	LOQ pg/g	DXNs (pg/g)										
		サーモン		アジ		ブリ		サバ		マグロ		
		自動前処理装置	従来法	自動前処理装置	従来法	自動前処理装置	従来法	自動前処理装置	従来法	自動前処理装置	従来法	
PCDDs	2378-TeCDD	0.0031	0.052	0.047	0.054	0.047	0.060	0.056	0.11	0.11	0.14	0.15
	12378-PeCDD	0.0089	0.083	0.086	0.11	0.10	0.14	0.16	0.23	0.21	0.28	0.24
	123478-HxCDD	0.022	ND ¹⁾	ND	Tr ²⁾	Tr	0.026	0.028	0.029	0.028	Tr	Tr
	123678-HxCDD	0.023	0.044	0.044	0.032	0.032	0.052	0.047	0.055	0.052	<u>0.10</u>	<u>0.076</u>
	123789-HxCDD	0.015	ND	ND	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr	0.018	ND	ND
	1234678-HpCDD	0.013	ND	ND	0.033	0.030	<u>0.043</u>	<u>0.029</u>	<u>0.031</u>	<u>0.019</u>	ND	Tr
	OCDD	0.0092	ND	ND	0.075	0.092	0.10	0.090	0.023	0.021	ND	ND
PCDFs	2378-TeCDF	0.0064	1.7	1.5	0.54	0.59	1.1	1.2	1.9	2.1	1.6	1.6
	12378-PeCDF	0.0027	0.12	0.13	0.10	0.10	0.18	0.19	0.29	0.33	0.22	0.21
	23478-PeCDF	0.0027	0.40	0.38	0.29	0.26	0.44	0.43	1.3	1.3	0.72	0.69
	123478-HxCDF	0.0037	0.015	0.018	<u>0.021</u>	<u>0.015</u>	0.042	0.045	0.079	0.066	0.042	0.036
	123678-HxCDF	0.0049	0.023	0.020	<u>0.018</u>	<u>0.024</u>	0.029	0.027	0.083	0.078	0.054	0.053
	123789-HxCDF	0.0093	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	234678-HxCDF	0.024	0.026	0.031	Tr	Tr	<u>0.033</u>	<u>0.027</u>	0.11	0.12	0.044	0.038
	1234678-HpCDF	0.012	ND	Tr	Tr	Tr	Tr	0.015	0.023	0.023	ND	Tr
	1234789-HpCDF	0.015	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	OCDF	0.026	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ノンホルトPCBs	33'44'-TeCB (#77)	0.046	27	26	23	22	33	34	40	41	92	88
	344'5'-TeCB (#81)	0.034	1.0	1.0	2.1	2.1	2.2	2.3	4.8	4.6	6.1	6.06
	33'44'5'-PeCB (#126)	0.010	10	9.1	12	12	15	15	20	20	36	37
	33'44'55'-HxCB (#169)	0.030	1.4	1.4	2.3	2.3	2.2	2.2	4.6	5.0	6.3	6.44
	233'44'-PeCB (#105)	0.22	604	629	406	406	468	459	348	381	1604	1565
モノホルトPCBs	2344'5'-PeCB (#114)	0.26	38	37	33	33	37	36	36	36	94	96
	23'44'5'-PeCB (#118)	0.31	1862	1844	1489	1514	1775	1727	1201	1199	4977	4801
	2'344'5'-PeCB (#123)	0.26	25	25	25	26	29	29	24	26	89	94
	233'44'5'-HxCB (#156)	0.58	161	161	178	170	237	220	151	156	621	622
	233'44'5'-HxCB (#157)	0.55	46	44	45	45	57	59	49	49	173	162
	23'44'55'-HxCB (#167)	0.60	99	94	100	101	139	138	84	85	357	377
	233'44'55'-HpCB (#189)	0.69	12	13	24	25	36	36	29	32	66	68

1) nd: not detected
2) tr: trace (LOD ≤ tr < LOQ)

表 3 魚試料(ヒラメ)を用いた添加回収試験結果

DXNs	ヒラメ (n = 5)			
	添加濃度	真度	併行精度	
	pg/g	%	RSD, %	
PCDDs	2378-TeCDD	1	104	5.0
	12378-PeCDD	1	106	3.0
	123478-HxCDD	2	101	2.4
	123678-HxCDD	2	103	2.7
	123789-HxCDD	2	94	3.5
	1234678-HpCDD	2	102	2.7
	OCDD	5	95	3.6
PCDFs	2378-TeCDF	1	97	4.4
	12378-PeCDF	1	99	2.2
	23478-PeCDF	1	101	4.3
	123478-HxCDF	2	92	2.8
	123678-HxCDF	2	102	2.8
	123789-HxCDF	2	101	1.9
	234678-HxCDF	2	100	1.9
	1234678-HpCDF	2	103	2.5
	1234789-HpCDF	2	100	1.7
	OCDF	5	100	3.4
ナンオルト PCBs	33'44'-TeCB (#77)	10	99	2.5
	344'5'-TeCB (#81)	10	99	1.0
	33'44'5'-PeCB (#126)	10	100	3.2
	33'44'55'-HxCB (#169)	10	90	5.7
モノオルトPCBs	233'44'-PeCB (#105)	200	98	3.0
	2344'5'-PeCB (#114)	200	98	2.1
	23'44'5'-PeCB (#118)	200	102	2.8
	2'344'5'-PeCB (#123)	200	98	2.7
	233'44'5'-HxCB (#156)	200	100	2.5
	233'44'5'5'-HxCB (#157)	200	97	0.9
	23'44'55'-HxCB (#167)	200	96	2.0
	233'44'55'-HpCB (#189)	200	98	3.4

表 4 自動前処理装置を用いた認証標準試料(WMF-01)の分析結果

DXNs	認証値(*参考値) ¹⁾		分析結果
	pg/g		pg/g
PCDDs	2378-TeCDD	13.1 ± 4.4	13.1
	12378-PeCDD	2.72 ± 1.3	2.39
	123478-HxCDD	0.22 * ± 0.3	- ²⁾
	123678-HxCDD	0.88 ± 0.4	0.92
	123789-HxCDD	0.27 * ± 0.4	(0.080) ³⁾
	1234678-HpCDD	0.59 * ± 0.7	0.29
	OCDD	3.91 * ± 6.2	0.68
PCDFs	2378-TeCDF	13.1 ± 4.9	13.2
	12378-PeCDF	1.53 * ± 1.4	0.95
	23478-PeCDF	7.15 ± 2.2	6.89
	123478-HxCDF	0.86 * ± 1.0	0.53
	123678-HxCDF	0.51 * ± 0.7	0.25
	123789-HxCDF	0.25 * ± 0.4	-
	234678-HxCDF	0.68 * ± 1.2	(0.23)
	1234678-HpCDF	1.01 * ± 1.9	0.12
	1234789-HpCDF	0.30 * ± 0.5	-
	OCDF	1.38 * ± 2.1	-
ナンオルト PCBs	33'44'-TeCB (#77)	2233 ± 720	2176
	344'5-TeCB (#81)	201 ± 58	207
	33'44'5-PeCB (#126)	739 ± 260	776
	33'44'55'-HxCB (#169)	76 ± 30	62
モノオルトPCBs	233'44'-PeCB (#105)	49050 ± 14200	61142
	2344'5-PeCB (#114)	3523 ± 1670	4101
	2'344'5-PeCB (#118)	130100 ± 32500	148904
	2'344'5-PeCB (#123)	4233 ± 2620	4515
	233'44'5-HxCB (#156)	14890 ± 5020	18677
	233'44'5'-HxCB (#157)	3488 ± 870	4280
	23'44'55'-HxCB (#167)	9750 ± 3090	11178
	233'44'55'-HpCB (#189)	2016 ± 611	2397

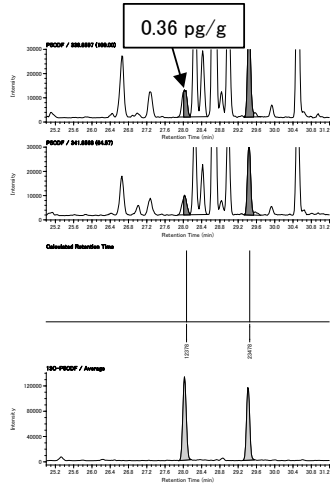
1) 平均値±2SD

2) LOD未満

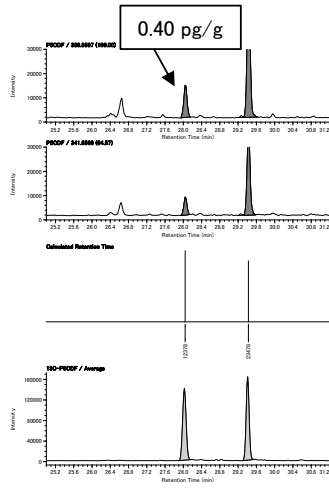
3) LOD以上LOQ未満

(a) 1,2,3,7,8-PeCDF (DB-5ms)

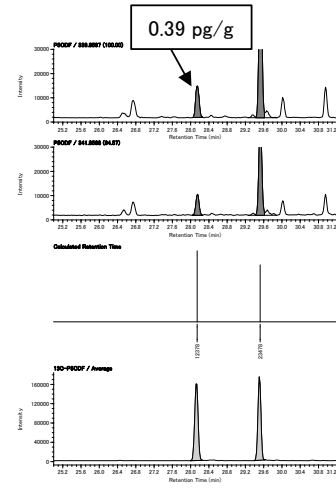
自動前処理装置(1回精製)



自動前処理装置(2回精製)

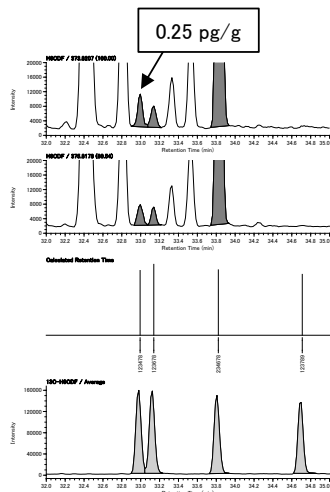


従来法

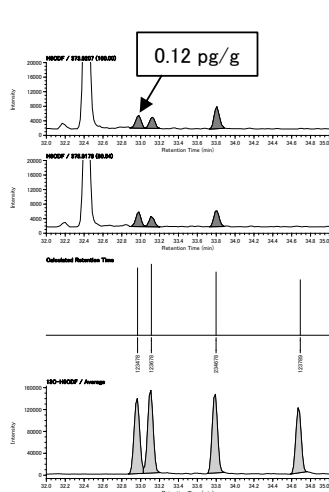


(b) 1,2,3,4,7,8-HxCDF (DB-5ms)

自動前処理装置(1回精製)



自動前処理装置(2回精製)



従来法

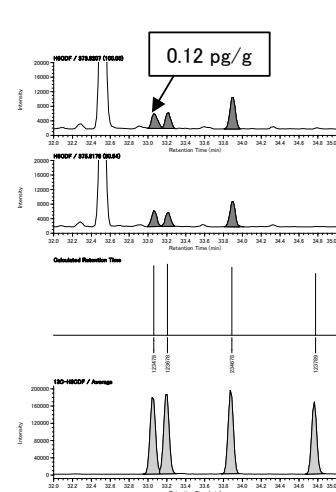
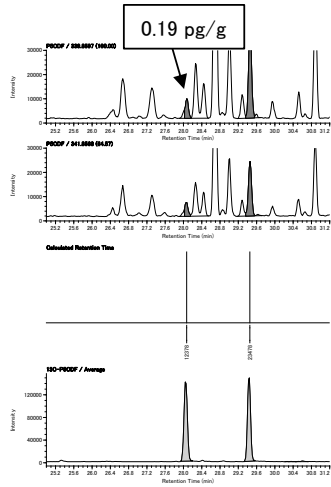


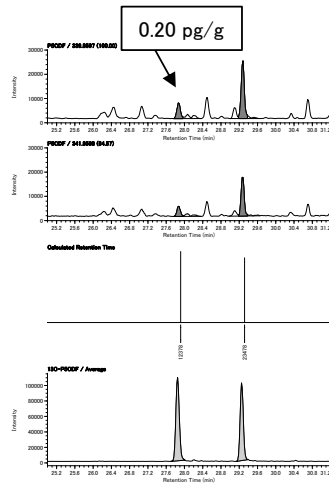
図 1 各精製方法における SIM クロマトグラムと分析値(スズキ)

(a) 1,2,3,7,8-PeCDF (DB-5ms)

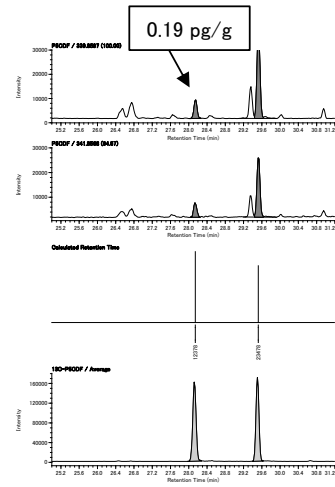
自動前処理装置 (1回精製)



自動前処理装置 (2回精製)

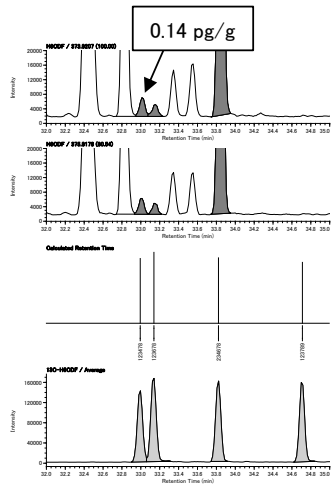


従来法

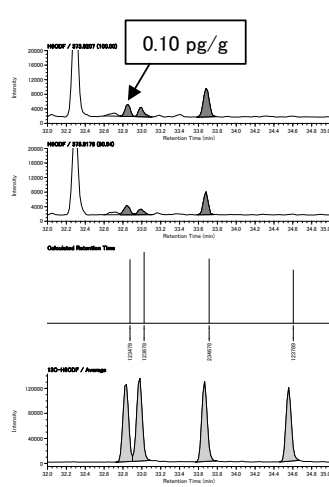


(b) 1,2,3,4,7,8-HxCDF (DB-5ms)

自動前処理装置 (1回精製)



自動前処理装置 (2回精製)



従来法

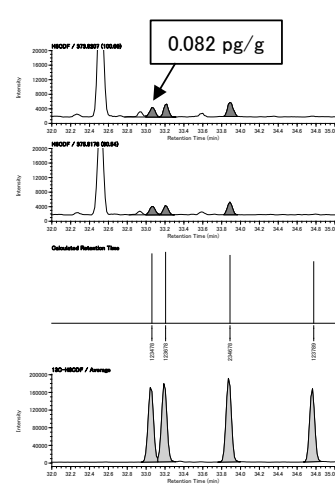


図 2 各精製方法における SIM クロマトグラムと分析値 (ボラ)

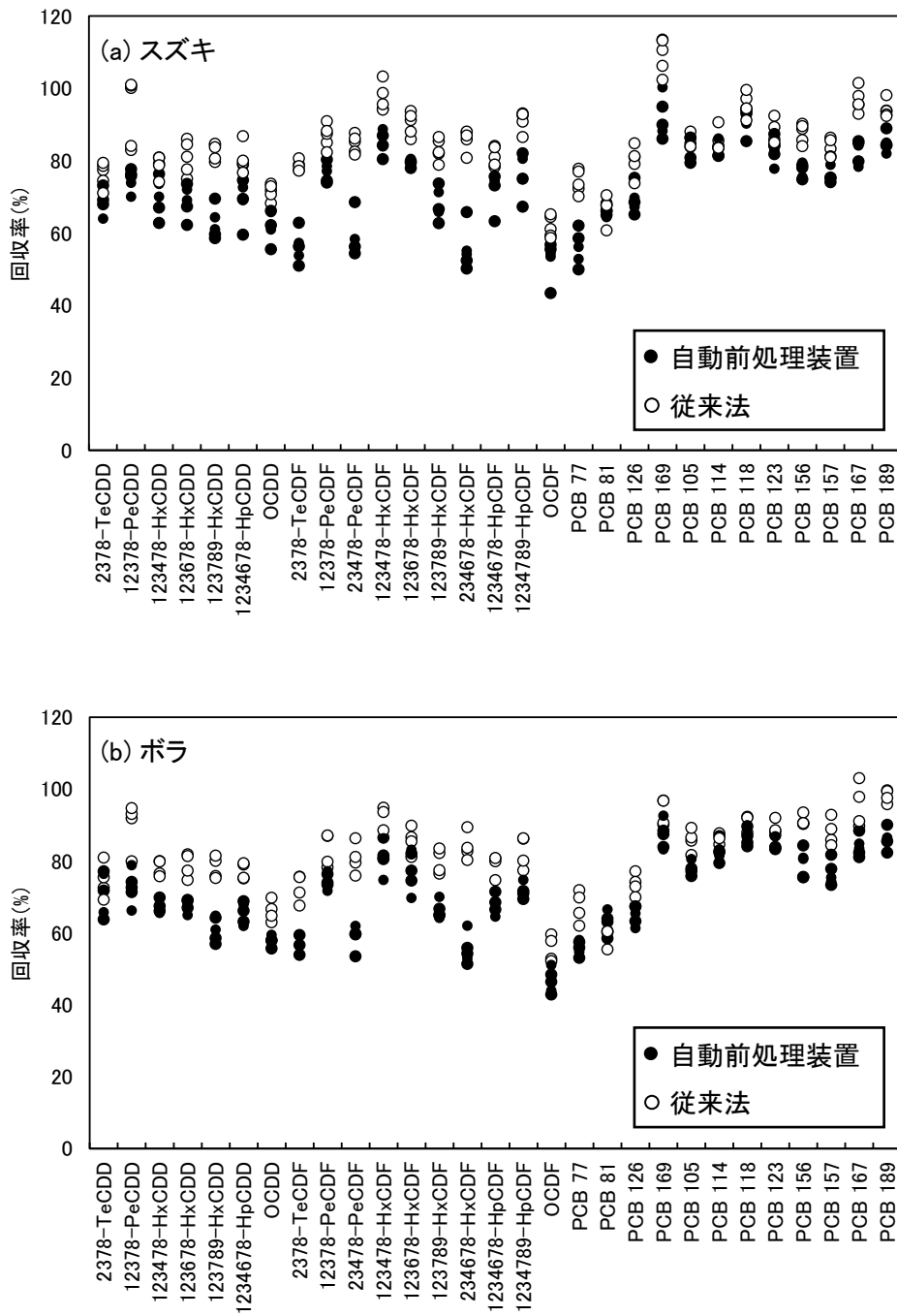


図 3 スズキ及びポラ分析時のクリーンアップスパイク回収率

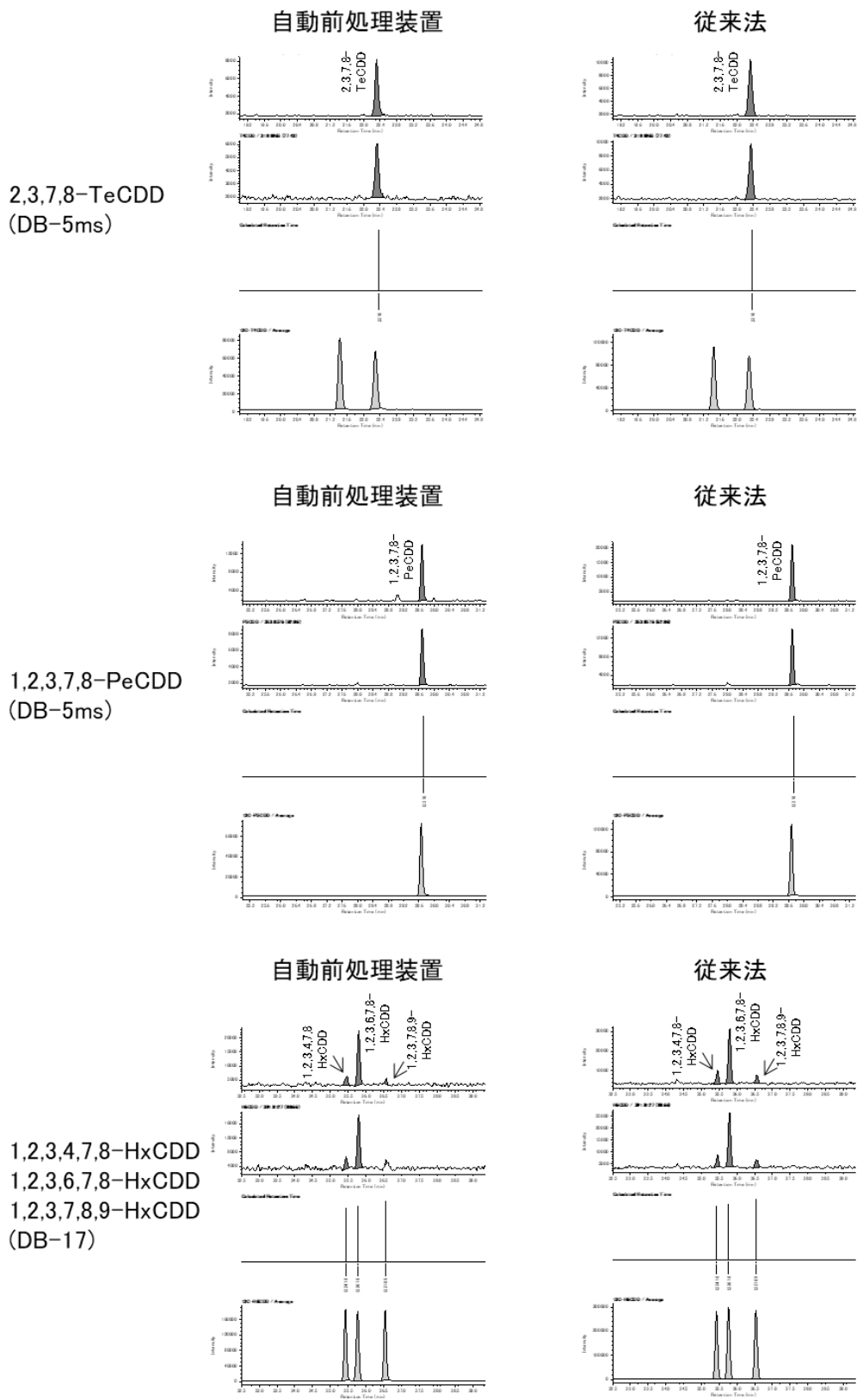


図 4 スズキの SIM クロマトグラムの一例

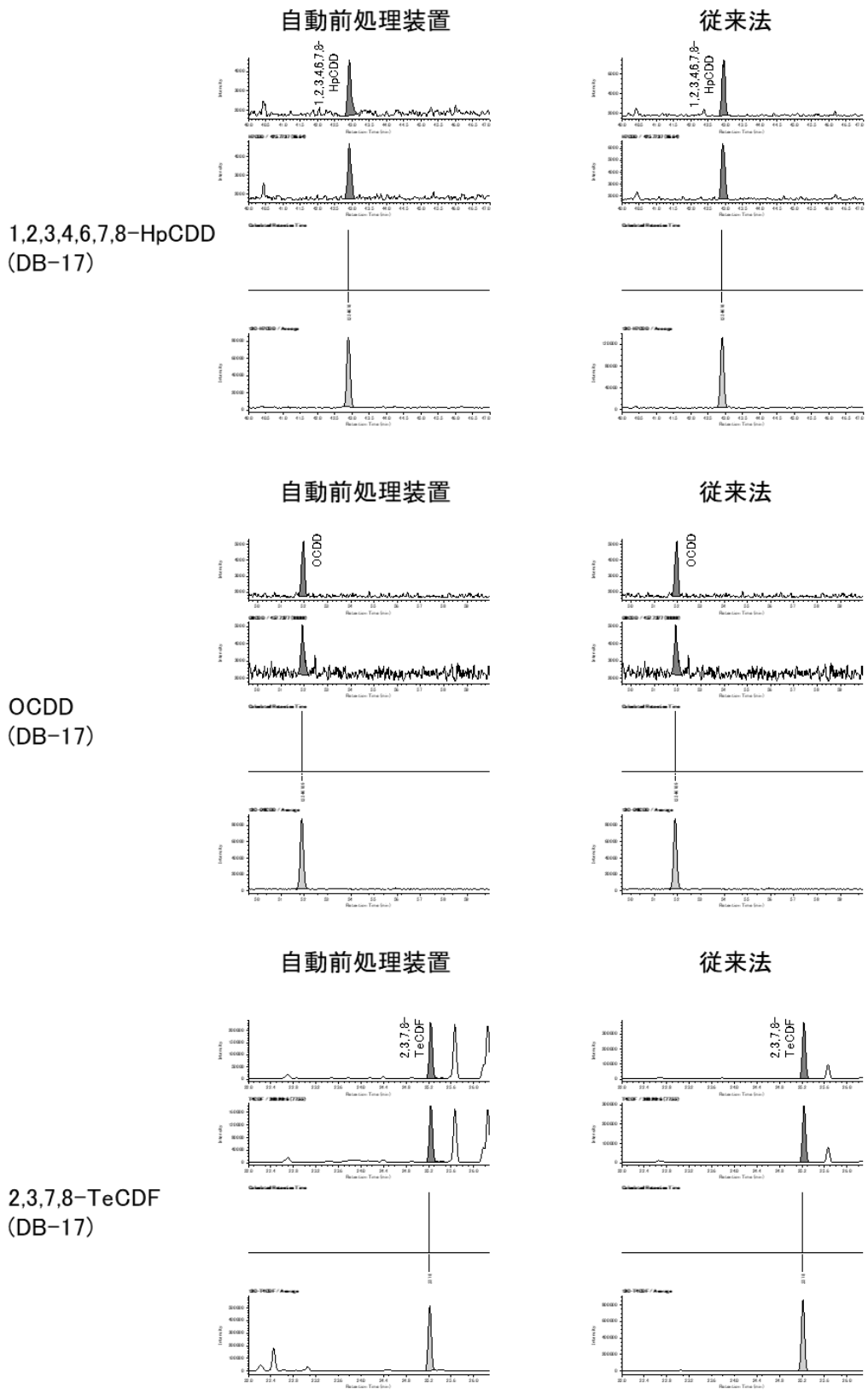


図 4 スズキの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

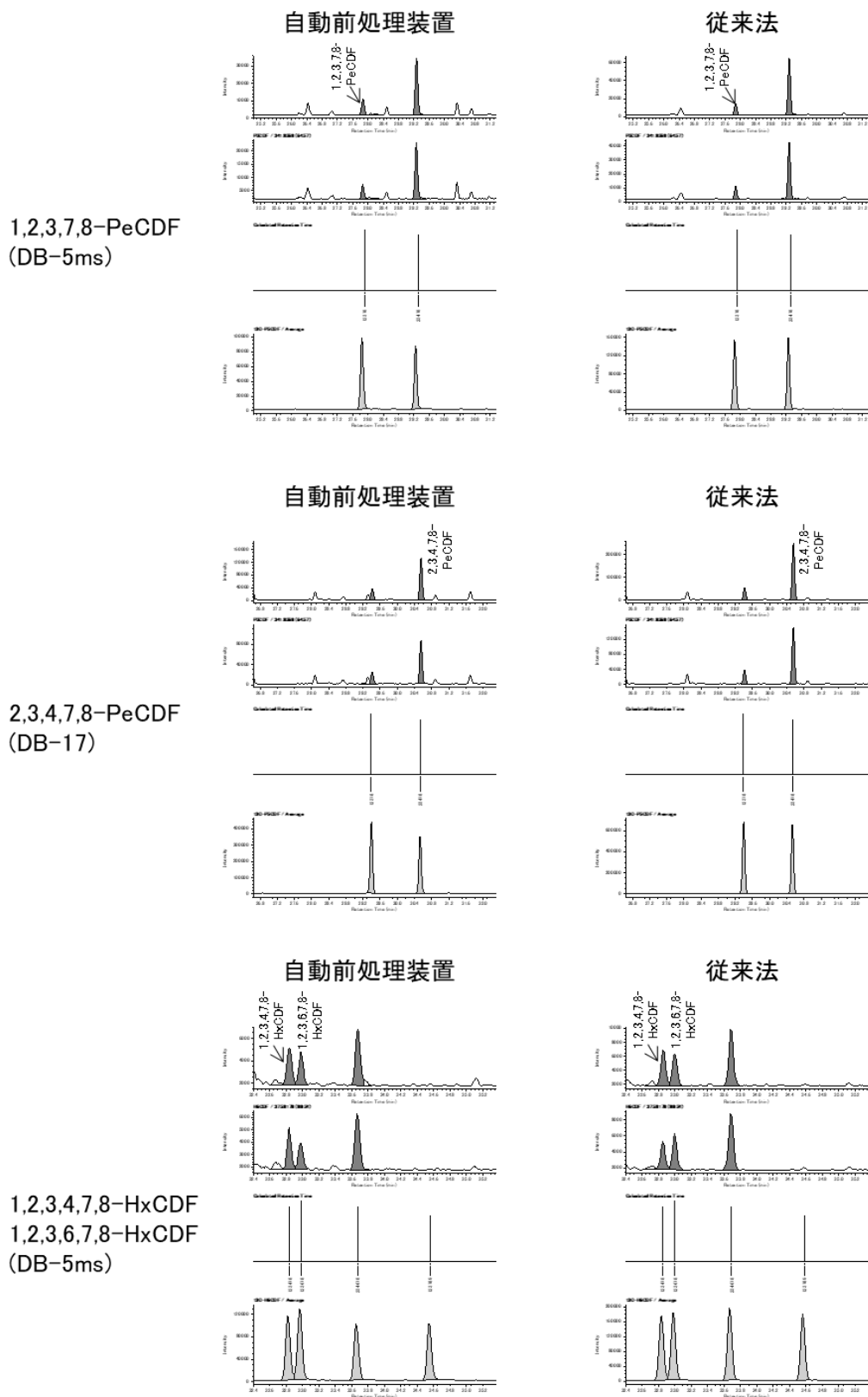


図 4 スズキの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

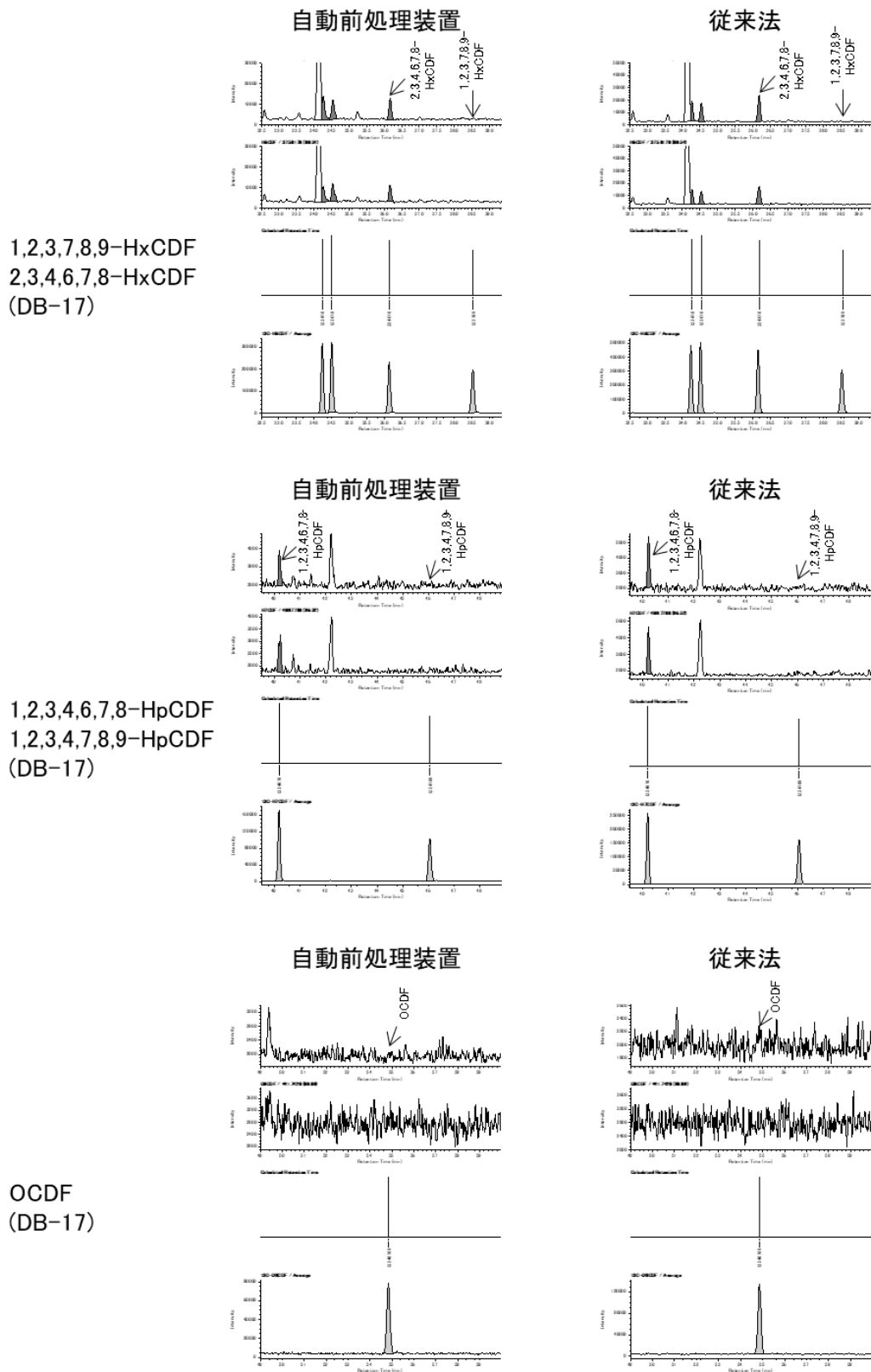
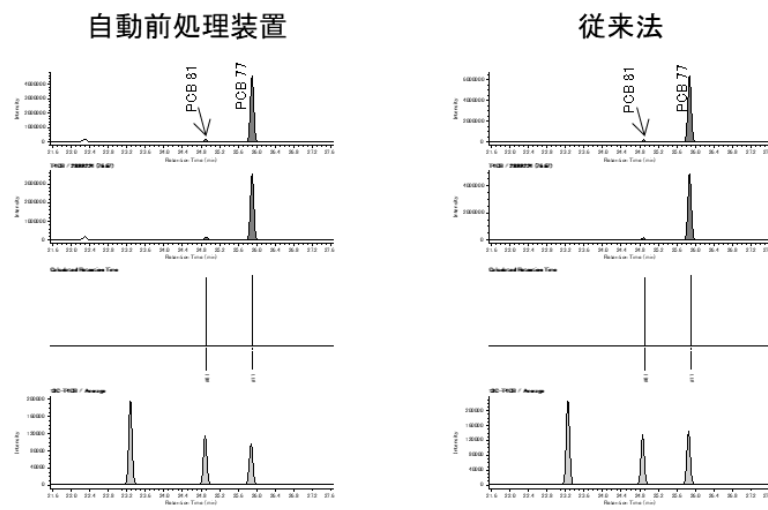
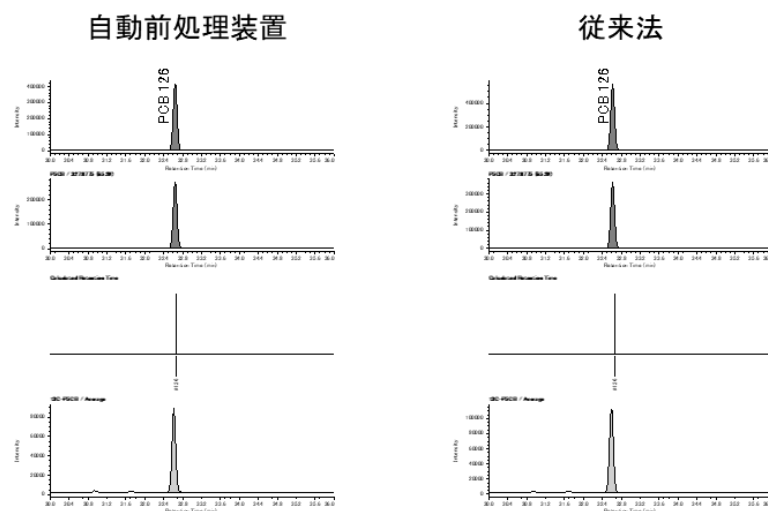


図 4 スズキの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

PCB 77
PCB 81
(HT-8)



PCB 126
(HT-8)



PCB 169
(HT-8)

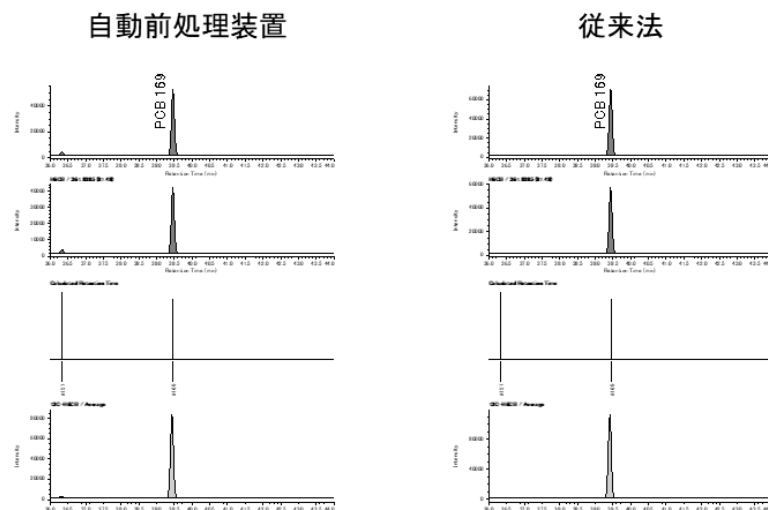


図 4 スズキの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

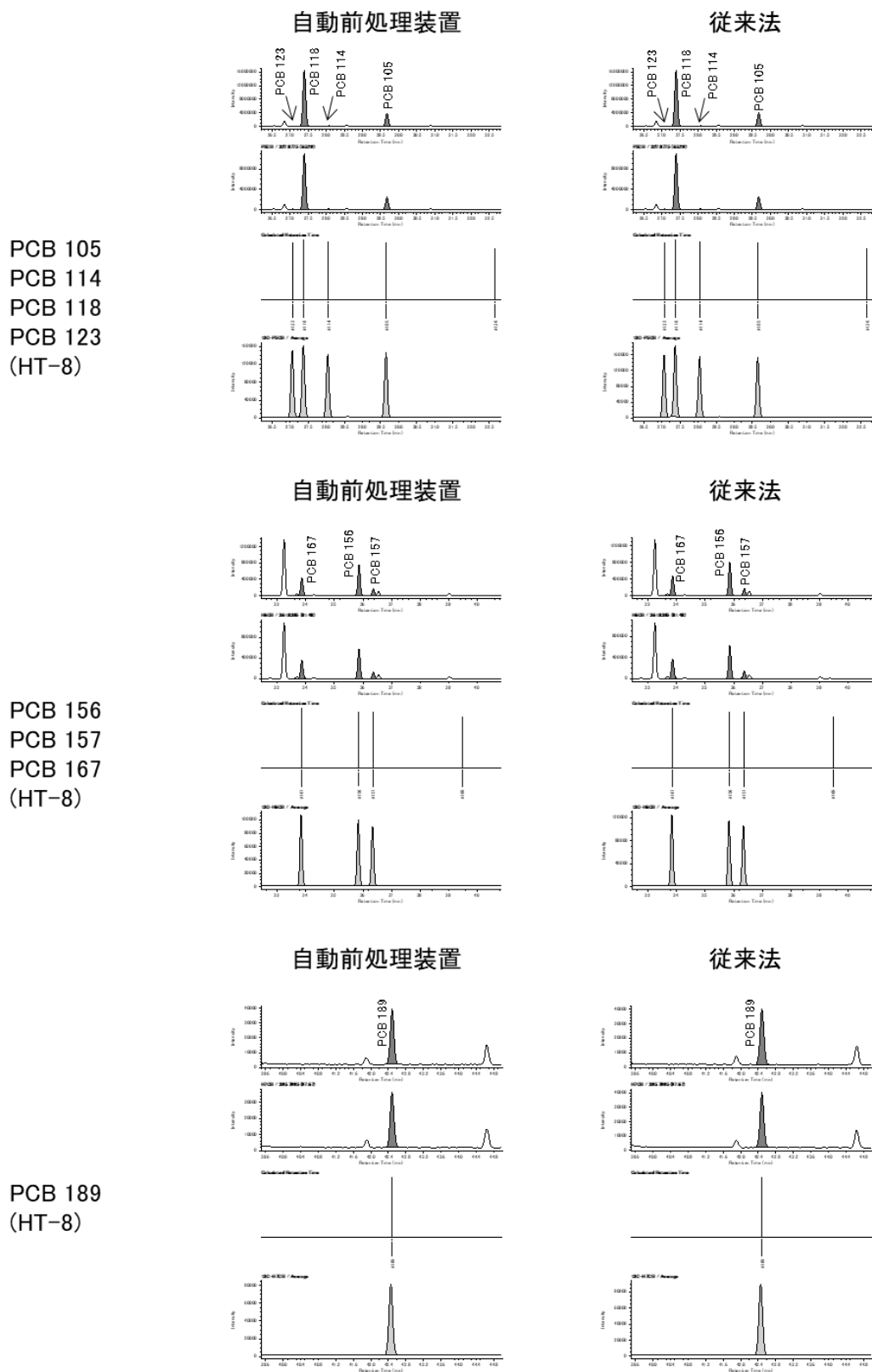
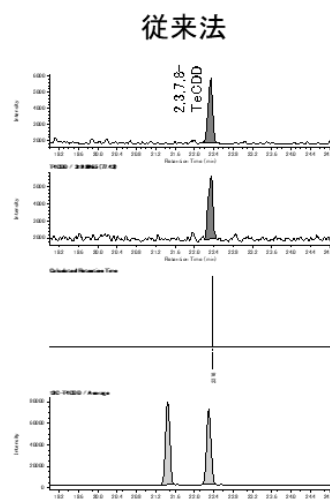
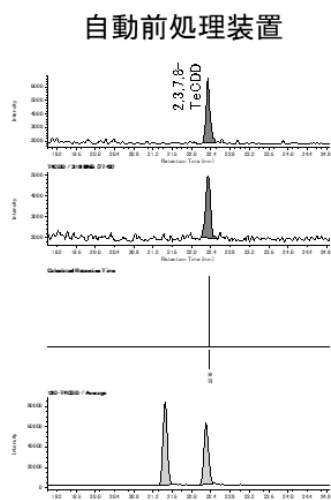
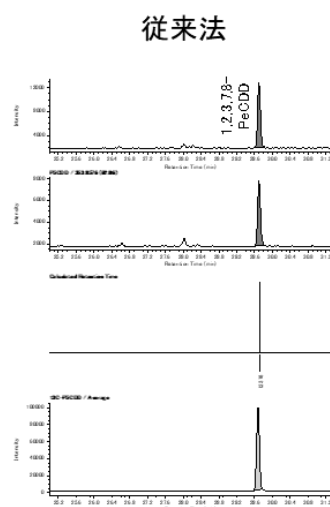
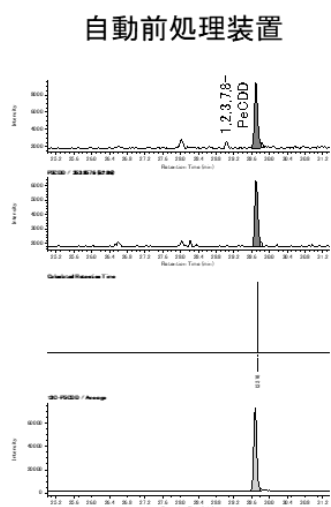


図 4 スズキの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

2,3,7,8-TeCDD
(DB-5ms)



1,2,3,7,8-PeCDD
(DB-5ms)



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

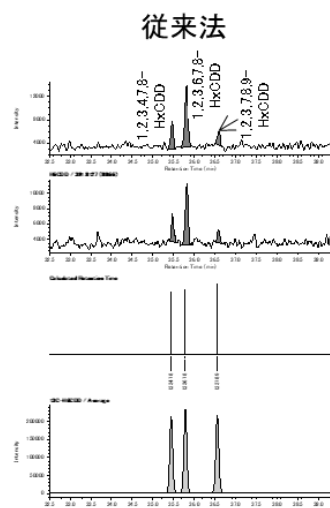
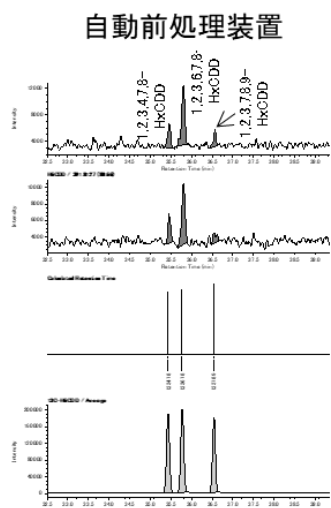


図 4 ボラの SIM クロマトグラムの一例

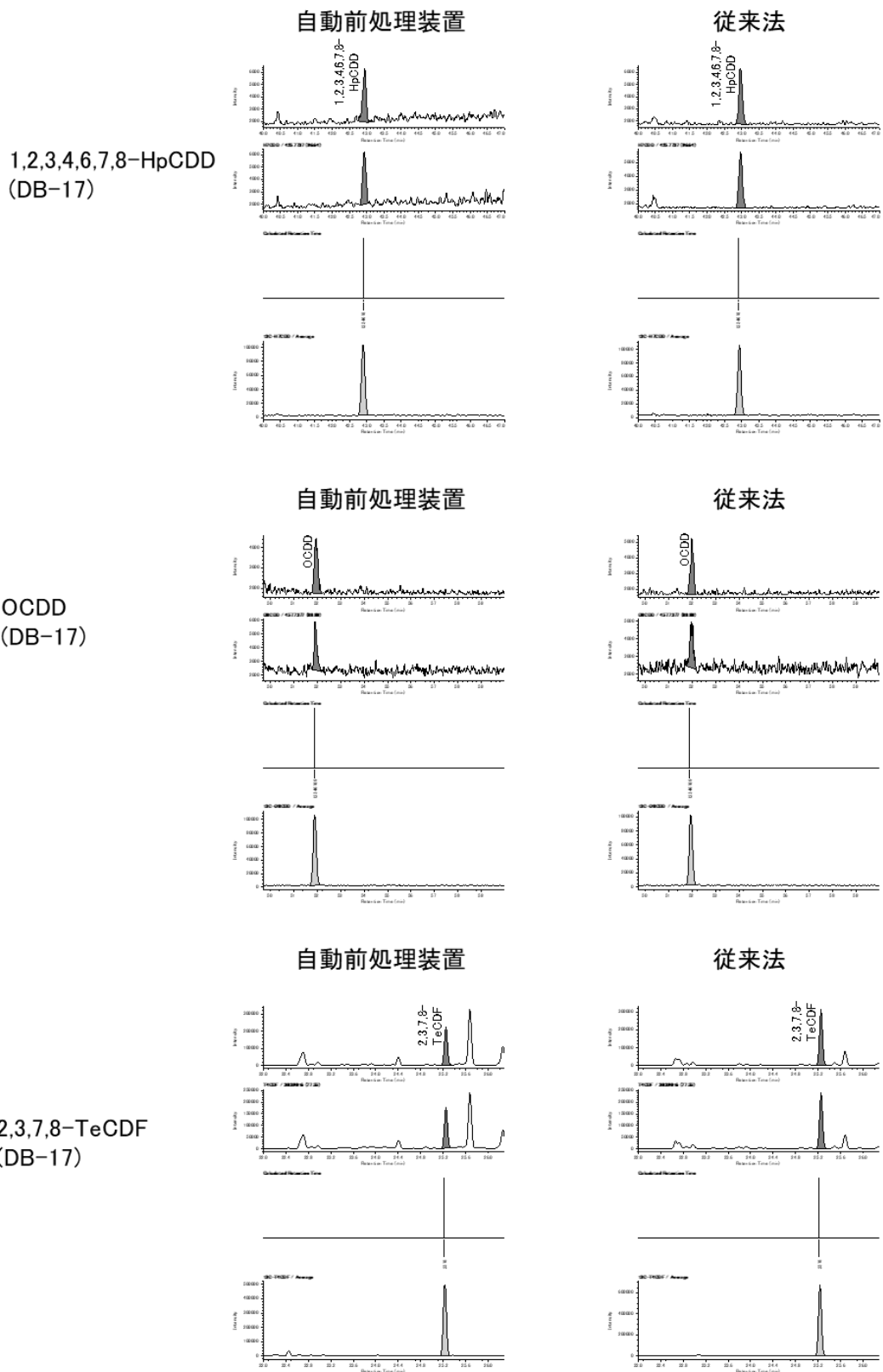


図 4 ボラの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

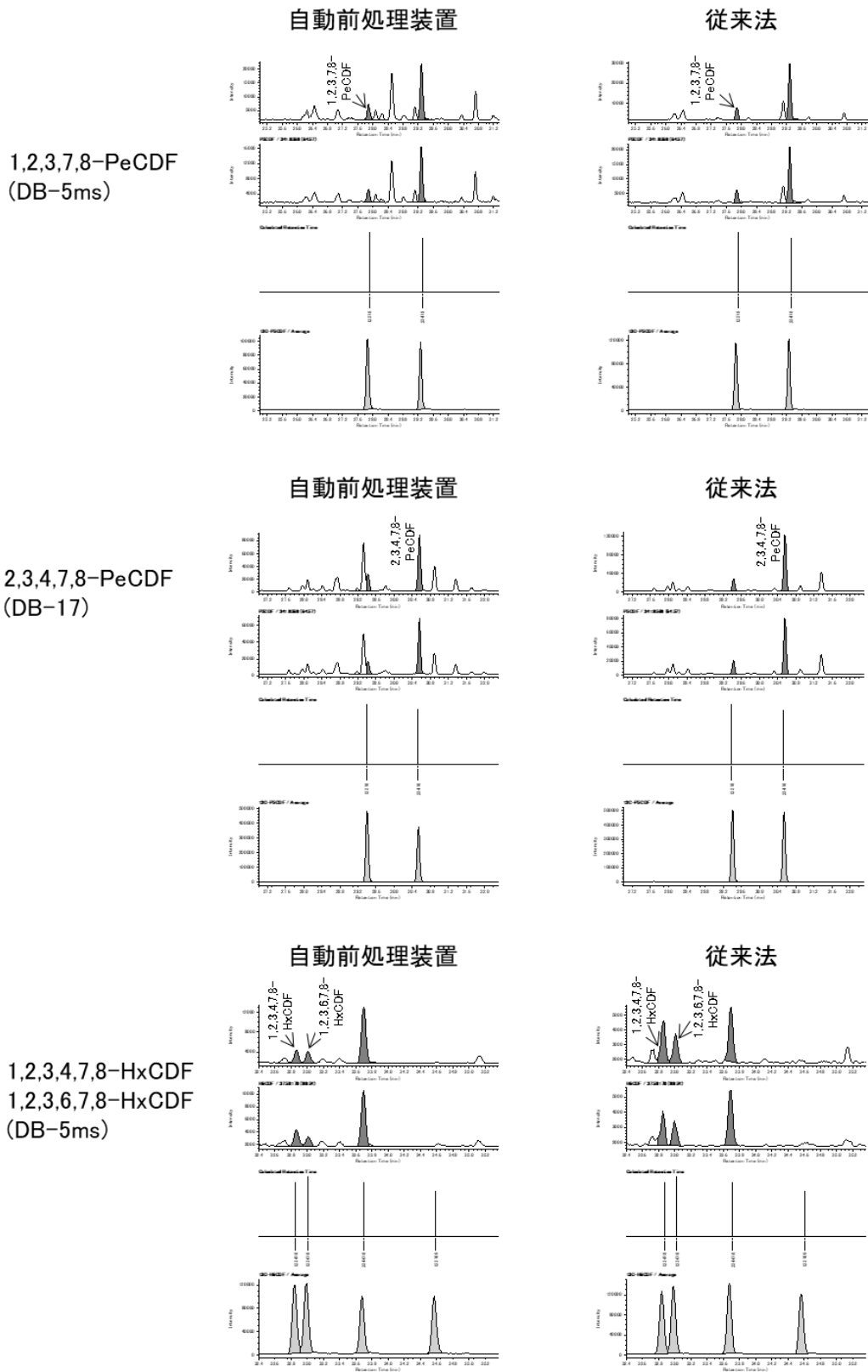


図 5 ボラの SIM クロマトグラムの一例 (つづき)

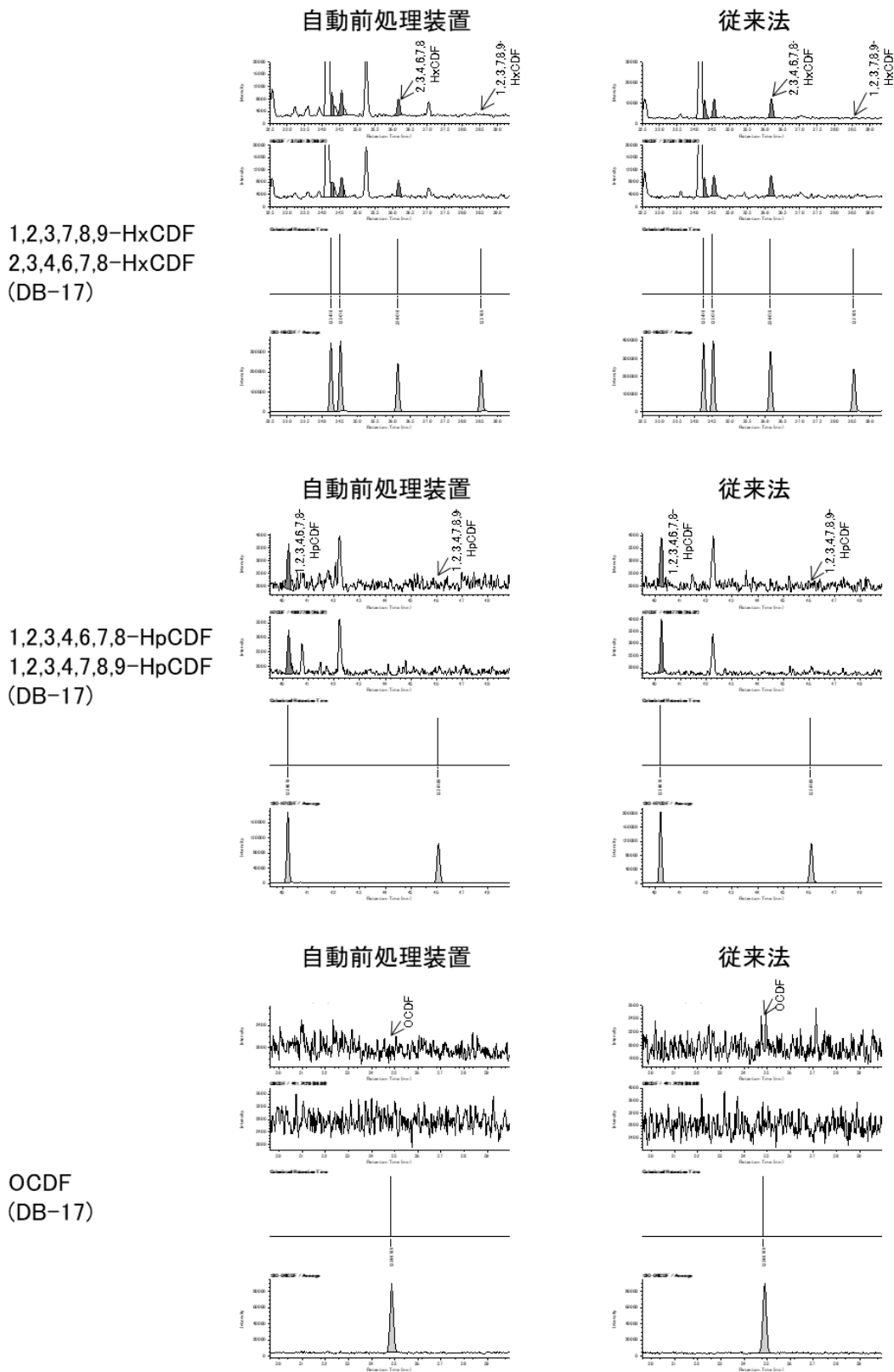


図 5 ボラの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

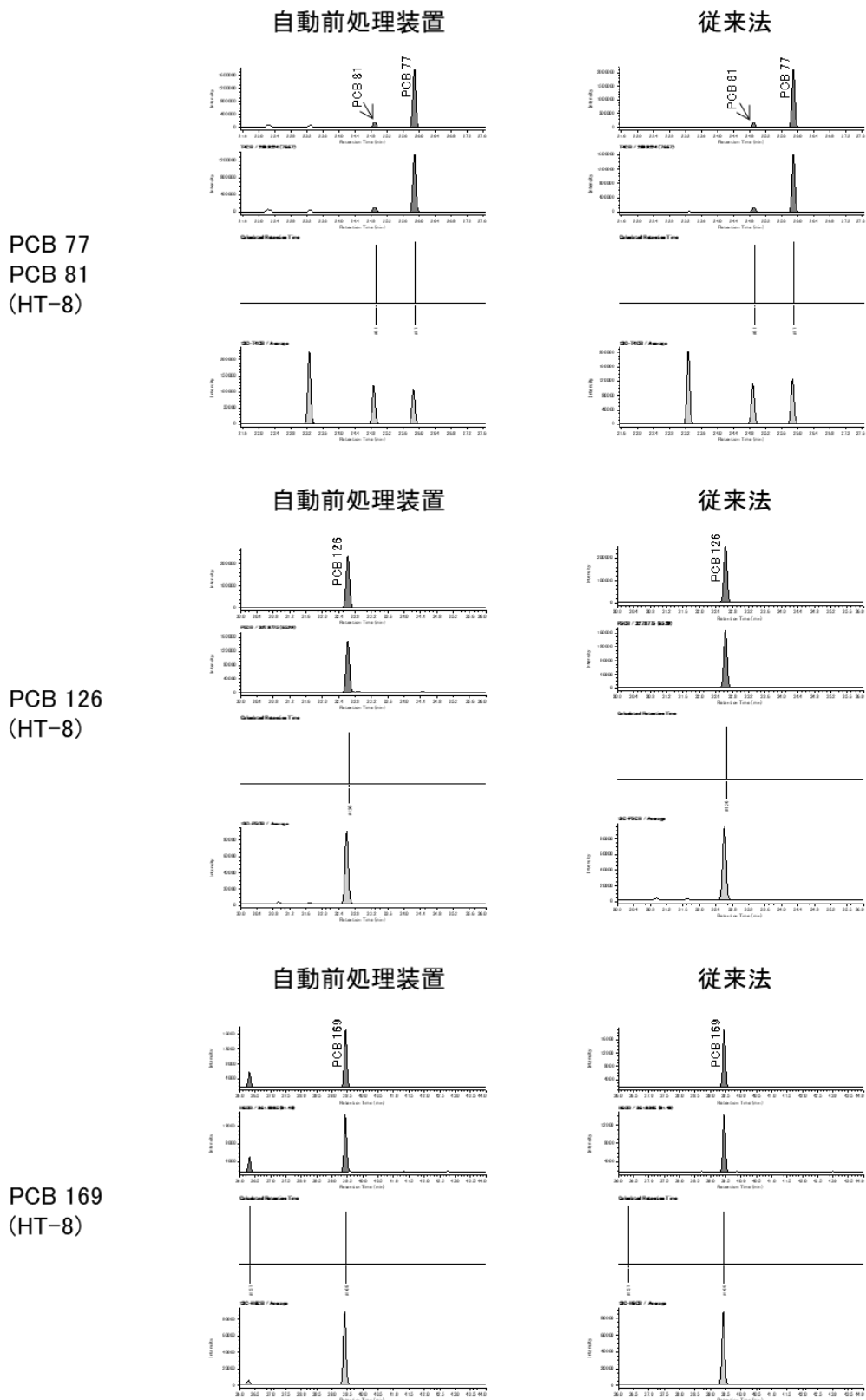


図 5 ボラの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

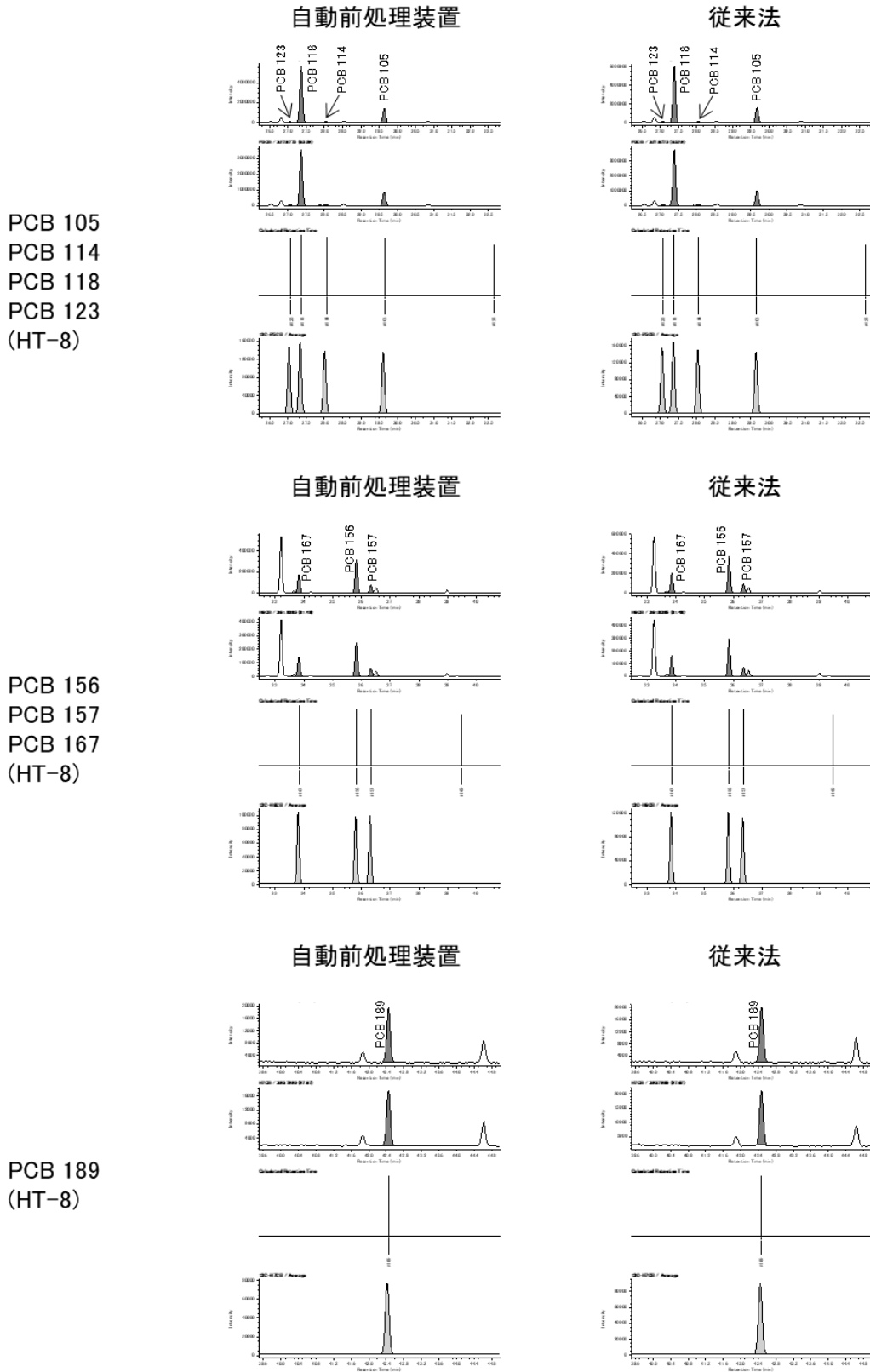


図 5 ボラの SIM クロマトグラムの一例(つづき)

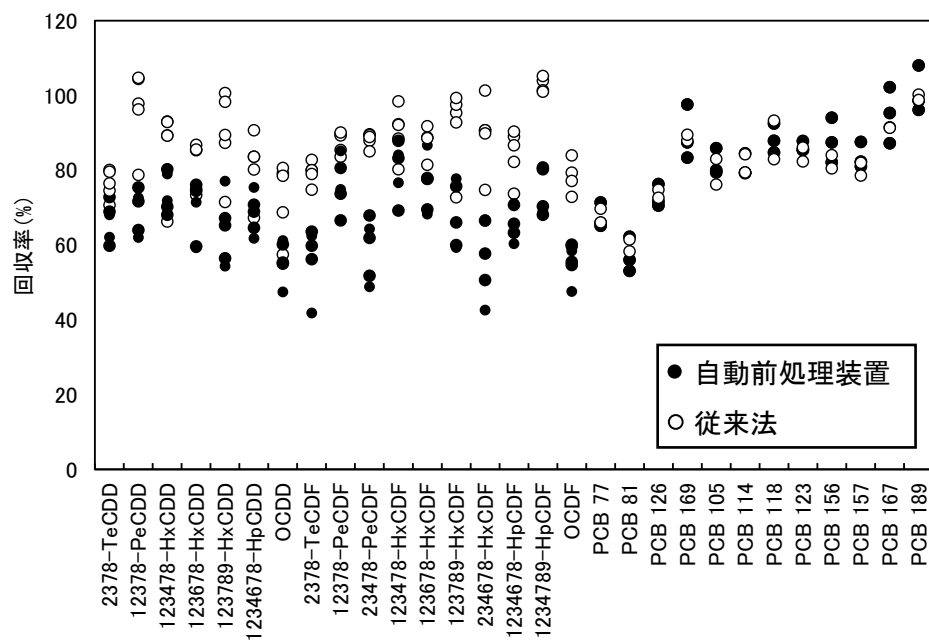


図 6 魚試料 (5 種) 分析時のクリーンアップスパイク回収率

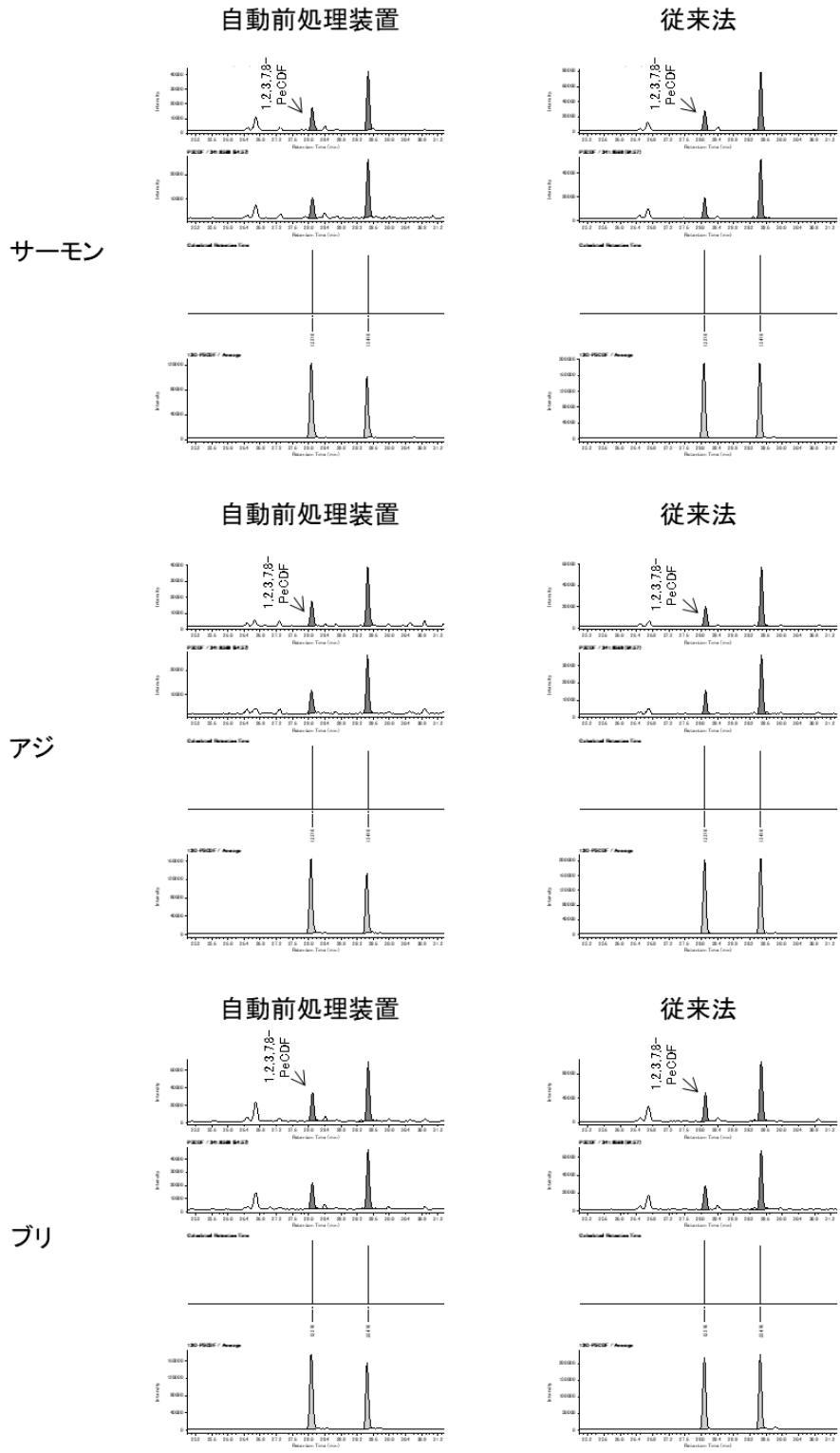


図 7 魚試料(5種)分析時のSIMクロマトグラム(1,2,3,7,8-PeCDF)

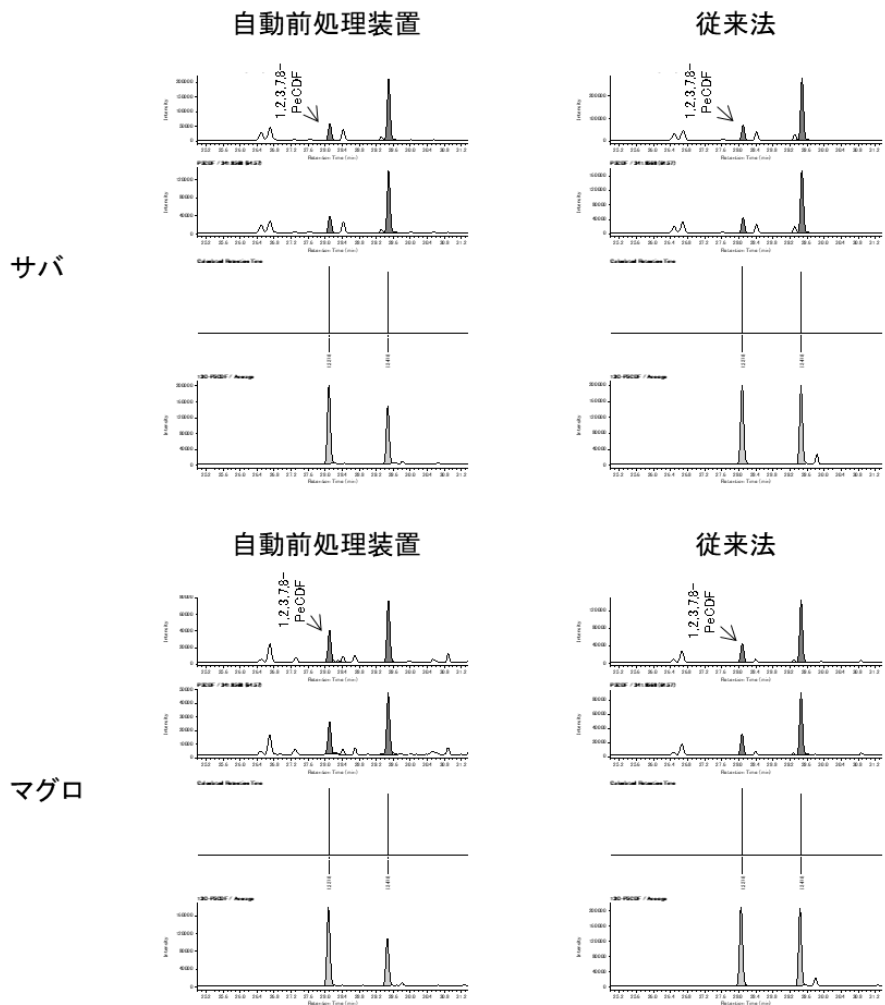


図 7 魚試料 (5 種) 分析時の SIM クロマトグラム (1,2,3,7,8-PeCDF)

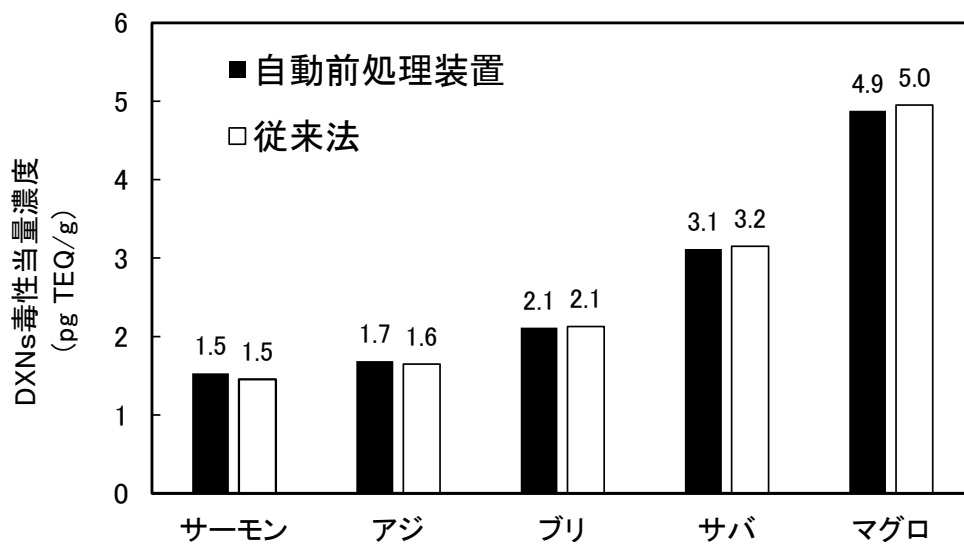


図 8 魚試料(5種)における毒性当量濃度の比較

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2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実施する。これまで、国際的な情報収集と分析対象PFCsの算定などを実施してきた。今年度、新たに「ワクチン免疫応答とPFASの関連性」及び「PFAS食品分析の学術的論文の総括」を調査検討した。また、液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（LC-MS/MS）を用いた、国内市販の飲料食品についてモニタリング調査した結果、いずれも厚生労働省の示す水質管理目標設定項目のPFOS及びPFOA合算値50 ng/L（暫定目標）よりも低いことが予想された。次に、食品モニタリングに展開するため、PFBA及びGenXを追加した26種類PFASの同時分析を構築することとした。一方で、装置内バックグラウンドをDelay Columnで低減させ、さらに、前処理での汚染除去を試みた。本方法では、試料5gを定量限界値0.1 ng/gとして評価可能と考える。今後は、本方法を用いて、各種食品の添加回収実験を行い、様々な食材について、モニタリング調査を実施する。

A. 研究目的

2020年9月、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority, EFSA）は新たな安全性の閾値（Safety threshold）をもとに Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) の Tolerable weekly intake (TWI) を 4.4 ng/kg 体重/週として、食品中の PFAS 存在量から生じるヒトの健康へのリスクに関する科学的意見を発表した¹⁾。本内容のなかで、EFSA は 4 つの PFAS を取り上げパーフルオロオクタン酸 (PFOA) , パーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) , パーフルオロノナン酸 (PFNA) , パーフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS) に拡大している。それに加え、Multiple chemicals を対象とする Mixtures methodology も議論の対象としている²⁾。また、幼児及び小児の PFAS ばく露によるワクチン接種に対する免疫応答低下を新たに重要視し、TWI 設定に至ったことを明記し、(2018 年の TWI 設定では血中コレステロ

ール値低下とは異なるリスクファクター) 今回の TWI の根拠としている。

PFAS は想定される食品への汚染が環境水、土壌による食品や容器包装から汚染、生産工程などを示唆している。各産業界も PFAS の食品関係の容器包装使用を制限する発表もされている³⁾。

一方で、国内では、2019年に POPs 条約で、PFOA が附属書 A に記載されたことを受け、PFOS も同じく化審法の第一種特定化学物質に指定する調整を進めている（2021年4月以降）。自然界に残留している PFAS については、農林水産省が「優先的にリスク管理を行う対象に位置付けている危害要因」として PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA を取り上げて調査を実施する予定である。厚生労働省も 2020年4月、水質管理目標設定項目に、暫定目標値を PFOS と PFOA の合算値で 50 ng/L と定めた。今後も更なる調査や評価基準などの法的規制も行われること

が予想される。

そこで、本研究では、EFSAのTWI設定に関連する免疫応答低下に関する学術的論文の総括、近年(2019年~2020年12月)までのPFAS食品分析の学術的論文の総括、国内で入手可能な飲料水のPFAS実態調査、食品の試料を対象とするPFAS分析の見直しと基礎的検討を報告する。

B. 研究方法

論文調査：立命館大学情報管理システムにおけるものを用いた。

標準品：今回、分析対象としたPFCsの略名、構造式などを表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：富士フィルム和光純薬社製Presep® PFC-II (60 mg/3 mL)、Waters社製Oasis WAX (6 mL/120 mg)

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。

さらに、改良した食品用分析の前処理については、図2に示す。

C. 研究結果

C.1. ワクチン免疫応答とPFASの関連性

今回、代表的な研究論文をもとに検討をすることとした。Harvard T.H. Chan School of Public HealthからのPFASばく露要因(Pathways of Human Exposure to PFAS)と健康影響(Present Understanding of Health Effects)として、2019年レビューが報告された⁴⁾。本内容では、PFASのばく露実態や健康影響がまとめられており、その中でも免疫応答に関する関連性に注目している。2017年に報告されている小児を対象としたSystematic Review of the Epidemiologic Literatureにおいても、免疫系、アレルギー、感染症、喘息の関連性を示唆し、ワクチンに対する抗体の影響を詳しく論じている⁵⁾。いずれも、初めの報告としてGrandjeanら(University of Southern DenmarkとHarvard T.H. Chan School of Public Health共同)がPFASばく露と小児ワクチン抗体濃度の関連性を報告し、5歳(追加免疫の前)及び7歳(追加免疫の後)の定期接種による液性免疫応答の低下に関して発表している⁶⁾。しかしながら、本研究は、様々な残留性有機汚染物質の関与も疑われ(例えば、メチル水銀)、暫定的な結果と位置付けられる。Granumらは、コホート研究(Norwegian Mother and Child Cohort Study)で、出産時の母体血中PFAS濃度と小児の風疹ワクチンに対する抗体値が負の関係性があることを報告した⁷⁾。さらに、Steinらは、米国NHANESデータ(1999~2000年及び2003~2004年：12~19歳)をもとに、血中PFOS及びPFOAの高濃度群では、風疹と流行性耳下腺炎の抗体値が低下していることを報告している⁸⁾。つまり、この3つの論文は、PFASばく露(血中濃度が高い場合)は、ワクチンに対する免疫応答(血中抗体の濃度)低下を示している。その後、2020年、西ア

フリカ（ギニア・ビサウ）の小児（9か月及び2歳）を対象とした研究でも妊娠中の母体血 PFAS（高濃度）と麻疹の抗体価（低い）は関連性あることを報告している⁹⁾。また、同じく2020年に、母乳（Breastfed children, n=80）と人工栄養（Formula-fed children, n=21）の1歳児群をワクチンに対する影響に加え、多角的に検討した報告がある¹⁰⁾。その研究では、各種残留性有機汚染物質を測定した結果、血中 PCB, DDE, HCB, 水銀, カドミウム, 鉛などが母乳群で高い傾向を示したうえで、明らかに PFOA 濃度と、負の関係性でインフルエンザ Hib ($r = -0.32, p = 0.001$), 破傷風 IgG₁ ($r = -0.25, p = 0.01$) 及びジフテリア抗体 ($r = -0.23, p = 0.02$) を示した。一方で、PFOS とは、インフルエンザ Hib ($r = -0.05, p = 0.66$), 破傷風 IgG₁ ($r = -0.07, p = 0.52$) 及びジフテリア抗体 ($r = -0.02, p = 0.84$) とその関連性はないと結論付けている。また、他の要因として、性差も考慮すること（風疹の免疫応答と PFOS 及び PFOA 性差別濃度）も重要であることも示している¹¹⁾。Structural equation model 統計手法を用いて、7歳児464名の PFAS ばく露（PFOS, PFOA, PFHxS 濃度）と流行性耳下腺炎及び風疹のワクチン効果を解析した結果、僅かながら関連性が観察された¹²⁾。その一方で、健常人のインフルエンザワクチン（FluMist）と血清中 PFAS（PFOS, PFOA, PFHxS 及び PFNA 濃度）を比較検討した結果、その関連性は見出すことができなかった¹³⁾。同様に、インフルエンザワクチンの効果と血清中 PFAS（PFOS 及び PFOA 濃度）との関連性が観察できなかった報告もある¹⁴⁾。成人の流行性耳下腺炎及び風疹のワクチンとの間には、僅かに関連性が観察され、炭素鎖が長い PFAS でその傾向があったことも発表されている¹⁵⁾。それらの論文を表3にまとめる。以上から、PFAS ばく露とワクチン接種による免疫応答の関連性は、様々見解があるので、現段階では明確な結論は難しい。その

理由は以下の通りとである。

- ・関連性を強く疑う論文は、University of Southern Denmark 及び Harvard T.H. Chan School of Public Health からの共同研究に基づくものが多い。また、米国の NHANES データが汎用されている。つまり、他国（米国以外の国など）を含めたデータ解析が少ない。

- ・母体中のばく露よりも、出産後の母乳もしくは人工栄養による影響により、PFAS を含めた残留性有機汚染物質の血中濃度差が観察されている。つまり、PFAS だけのばく露要因と限定することはリスクが高い。

- ・性差や地域性など、多角的要因に大きく左右されやすい。また、成人でのインフルエンザワクチンでは、PFAS による影響は低いと考えられる。

- ・PFAS とワクチンの種類による詳細な検討が求められる。

しかしながら、全般的な免疫応答低下の影響は数多く報告され、それらについては十分に懸念する必要がある^{4,5)}。2021年、Florida International University から、COVID-19 に対する健康影響は、飲料水の化学物質汚染による免疫応答低下で悪化する恐れがあることを指摘した¹⁶⁾。PFAS では、University of Southern Denmark 及び Harvard T.H. Chan School of Public Health の研究チームが、COVID-19 と血漿中 PFAS 濃度を調査した結果、パーフルオロブタン酸（PFBA; 図3）のみ、オッズ比 1.77 以上（ICU: 5.18）と重症化を高めている傾向があることを発表した^{17,18)}。PFBA は、図3のように炭素鎖が短く（C4）、比較的半減期は早く代謝されるため、あまり注目されてこなかったが、肺に集積する性質¹⁹⁾をもつことから呼吸系感染症リスク向上の可能性は否定できない。さらに、食品からも検出されている例（中国：豆・葉野菜, 200~1,000 ng/g, w/w）もあり²⁰⁾、今後はモニタリング対象とする必要

性がある。また、PFAS に類似する Hexafluoropropylene oxide dimer acid (HFPO-DA; GenX, PFOA を使用せずに高性能フルオロポリマーを製造するために用いられる技術に対する商標名: 図 3) が肺に関連する A549 Lung Carcinoma Cell Line に影響を与える報告もあり、こちらも注目する必要がある²¹⁾。

C.2. PFAS 食品分析の学術的論文の総括

PubMed を用いて “PFAS (Per- and polyfluoroalkyl substances)” & “Food(s)” or “Exposure” の検索結果、2019~2020年12月まで約200報が発表されている。その中から、今後の食品モニタリングに重要と考えられる報告を抽出し、本研究の指針とする。主な PFAS の食品モニタリングに関して、表 4 にまとめた²²⁻³⁸⁾。近年では、主に魚介類などのモニタリング評価が多く報告されていた。残留性有機汚染物質のばく露要因として、魚介類に注目されているため、その傾向があったものと思われる。PFOA 及び PFOS を中心に高いもので数十 ng/g (ppb) レベルである。一方で、カニや貝類がそれよりも高い傾向にある。トータル PFAS (Σ PFAS) で 100 ng/g を超えるものは殆ど見当たらなかった (サメで 85.1 ng/g が最高と考えられる³⁰⁾)。また、野菜類は炭素鎖の短い PFBA が比較的高濃度 (69 ng/g²⁴⁾) の傾向があった。それ以外には、卵からの検出も PFOA で数十 ng/g レベルと考えられる。特記するには、近年では食品用容器包装から PFAS が汚染される可能性が指摘されている²⁷⁾。例えば、2021年3月に米国農業研究事業団 (USDA-ARS) より、食品包装材から PFAS ばく露に関する総説が発表し、その削減を訴えている³⁹⁾。また、本総説でも、新たな PFAS と定義される GenX (図 3) を懸念している。GenX は、近年その毒性や物性なども注目されている⁴⁰⁾。また、GenX のほかに、F-53B や ADONA などは既に本研究で調査対象としているが、韓国からの報告

で、ウミネコの卵 (2012~2018年) において、PFOA 及び PFOS に加えて分析を実施している⁴¹⁾。以上の報告を踏まえて要約する。

- ・食品中の PFAS 濃度レベルとして、0.1~10 ng/g 程度の定量範囲をモニタリングする必要がある。
- ・ Σ PFAS として、100 ng/g を超えることはないと考えられる。
- ・容器包装などのプラスチック器具類からの汚染に気を付ける⁴²⁾。つまり、食品試料の保存・運搬などに用心する必要がある。
- ・モニタリングとして、①魚介類 (魚, 貝, エビなど) ②肉類 (牛, 豚, 鶏) ③牛乳 (チーズなどの乳製品) ④野菜 (葉物, 根菜) を中心に検討する。
- ・PFBA 及び GenX を新たにモニタリング対象とする。
- ・野菜類で炭素鎖の短いもの、魚介類・卵で炭素鎖の長いものが検出される傾向がある。

C.3. 飲料中の PFAS モニタリング

昨年度までに構築した LC-MS/MS 法を用いて、国内市販の飲料用食品の調査を進めることとした。LC-MS/MS 測定条件を表 5 に示す。また、添加回収実験の結果を表 6 に、MRM クロマトグラムを図 4 に示す。いずれも、良好な結果を得ているが、PFNA, PFHxS, PFOS などでは、実験環境からのコンタミネーションが観察され、今後の検討が求められる。今回は、定量限界値を考慮してモニタリングを実施した。本手法を用いて、国内で入手可能なボトル飲料水 (国内産: 14種類, 海外産: 10種類)、ペットボトル入りお茶 (12種類)、ジュース (18種類) について分析を実施した。その結果、いずれも定量限界値以下であった。また、厚生労働省の示す水質管理目標設定項目の PFOS 及び PFOA 合算値 50 ng/L (暫定目標) よりも低いことが予想された。今後も、様々な飲料食品についても更なる検討を進める必要がある。

C.4. 食品中の PFAS モニタリングを想定した分析法の改善

「PFAS 食品分析の学術的論文の総括」を踏まえて、LC-MS/MS 分析法の改良を試みることにした。分析法としては、PFBA 及び GenX を追加検討することとした。また、様々なバックグラウンドを抑え、可能な限りコンタミネーションを削減することも実施した。

図 5 に、GenX のマススペクトルを示す。ESI-Negative モードにおいて、MS スキャンで m/z 329 [M-H]⁻ と m/z 285 [M-COOH]⁻ が検出された。そこで、 m/z 329→285 及び m/z 285→169 をモニタリングイオンとして用いることにした。いずれにおいても、既に構築している一斉分析法に追加できるものと判断した。

次に、PFBA は分析装置環境からの汚染が確認され、その削減と逆相系カラムによる保持が重要な課題であった。まずは、昨年までの LC-MS/MS 用分離カラムには、InertSustain C₈ を用いていたが、PFBA の保持が困難であった。そこで、カラムを各種検討した結果、TSKgel ODS-100V を用いた条件において、いずれも分離分析することができた。その後、装置（特に移動相）からの影響によるバックグラウンドが観測され、その削減が必須となった。検討の結果、GLサイエンス社製 Delay Column for PFAS（図 6）を用いることで装置内のブランクピークを防ぐことが達成できた。次に、前処理過程におけるバックグラウンドを評価した結果、LC バイヤルのセプタム、精製水、有機溶媒、プラスチック製器具類など、多くの実験室環境から汚染されていることが分かった。そこで、いずれも、セプタムをアルミ箔に変更、精製水の活性炭による精製、各種プラスチック器具の利用削減、メタノール洗浄などを実施し、定量値 1 ng/mL ピーク強度以下に低減させる努力を実施した。現段階でのバックグラウンドのピーク強度を図 7

に示す。今回、定量限界の検出値を 1ng/mL 標準液濃度として、装置バックグラウンド (Instrumental background) はすべての PFAS において削減することが達成できた。一方で、前処理バックグラウンド (Experimental background; 試料を用いず、図 2 の操作を実施したときの場合) については、PFBA 及び PFPeA で定量限界濃度 (1ng/mL) に対して 1/2 程度、PFHXA, PFHpA 及び PFNA において、1/5 程度まで削減することが達成できた。今後は更なる検討を追加して、定量限界値 (検出値: 1 ng/mL, 試料あたりの濃度: 0.1 ng/g) の 1/2~1/5 程度の削減を目指すこととする。

D. 考察

今年度は、「ワクチン免疫応答と PFAS の関連性」及び「PFAS 食品分析の学術的論文の総括」を実施した。そこから、早急に PFAS のばく露評価を実施し、特に小児の栄養摂取からの評価を実施しなければならないと判断できる。また、一般的な食事（日本人の場合）として、魚介類（炭素鎖の長い PFAS）及び野菜類（炭素鎖の短い PFAS）が注目されるものと思われる。さらに、近年注目される地産地消のように、その地域差による汚染実態の解明も求められる。

昨年度までに構築してきた LC-MS/MS 分析法では、国内で入手可能な飲料食品を対象にモニタリングを行った結果、いずれも厚生労働省の示す水質管理目標設定項目の PFOS 及び PFOA 合算値 50 ng/L (暫定目標) よりも低いことが予想された。その一方で、今回設定した定量限界値よりも低いレベルでピークも観測されており（装置もしくは前処理の汚染の可能性もある）、今後もモニタリングを進める必要がある。さらに、本分析法に PFBA 及び GenX を加え、食品分析に適合できるバックグラウンドを低減させた LC-MS/MS 分析法の開発に着手することとした。本分析法では、現在までに報告されている食品汚染から想定し、試料量 5g

から 0.1 ng/g を定量限界値と定めることとした。本方法で、測定バックグラウンド値を定量限界濃度よりも 1/2～1/5 程度削減を目指すこととする。

E. 結論

本検討より、下記のことを結論とする。また、今後は、バックグラウンドを低減させた LC-MS/MS 分析法を構築することとする。

- ・ LC-MS/MS による分析では、26 種類の PFCs の一斉分析を提案する。
- ・ 食品 5 g に対して、目標とする定量値の下限を 0.1 ng/g とする。また、前処理からのバックグラウンドを可能な限り（定量限界ピーク強度比の 1/2～1/5 程度）低減化する。
- ・ 肉、野菜、魚介類の添加回収実験を実施し、いずれのモニタリング調査を実施する。

F. 研究発表

1. 論文発表

Igarashi, Y., Takahashi, M., Tsutsumi, T., Inoue, K., Akiyama, H. Monitoring Analysis of Perfluoroalkyl Substances and F-53B in Bottled Water, Tea and Juice Samples by LC-MS/MS. *Chem. Pharm. Bull.* 3,286-290 (2021)

2. 学会発表

1) 五十嵐由樹, 堤智 昭, 穂山 浩, 井之上浩一: LC-MS/MS を用いた清涼飲料水中の有機フッ素化合物の一斉分析法の確立と実態調査 第 70 回日本薬学会関西支部大会 (滋賀), 2020 年 10 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; PFAS in food: EFSA assesses risks and sets tolerable intake. <https://www.efsa.europa.eu/en/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake> (2020)
- 2) EFSA; Mixtures methodology equips EFSA for multiple chemicals. <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/190325> (2019)
- 3) Safer Chemicals, Healthy Families: McDonald's announces global ban of toxic chemicals in food packaging. <https://saferchemicals.org/2021/01/13/mcdonalds-announces-global-ban-of-toxic-chemicals-in-food-packaging/> (2021)
- 4) Sunderland EM, Hu XC, Dassuncao C, Tokranov AK, Wagner CC, Allen JG. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 29, 131-147 (2019).
- 5) Rappazzo KM, Coffman E, Hines EP. Exposure to Perfluorinated Alkyl Substances and Health Outcomes in Children: A Systematic Review of the Epidemiologic Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14, 691. (2017)
- 6) Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, Nielsen F, Mølbak K, Weihe P, Heilmann C. Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. *JAMA* 307, 391-397. (2012)
- 7) Granum B, Haug LS, Namork E, Stølevik SB, Thomsen C, Aaberge IS, van Loveren H, Løvik M, Nygaard UC. Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. *J. Immunotoxicol.* 10, 373-379. (2013)
- 8) Stein CR, McGovern KJ, Pajak AM,

- Maglione PJ, Wolff MS. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and indicators of immune function in children aged 12-19 y: National Health and Nutrition Examination Survey. *Pediatr. Res.* 79, 348-357. (2016)
- 9) Timmermann CAG, Jensen KJ, Nielsen F, Budtz-Jørgensen E, van der Klis F, Benn CS, Grandjean P, Fisker AB. Serum Perfluoroalkyl Substances, Vaccine Responses, and Morbidity in a Cohort of Guinea-Bissau Children. *Environ. Health Perspect.* 128, 87002. (2020)
- 10) Abraham K, Mielke H, Fromme H, Völkel W, Menzel J, Peiser M, Zepp F, Willich SN, Weikert C. Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response. *Arch. Toxicol.* 94, 2131-2147. (2020)
- 11) Pilkerton CS, Hobbs GR, Lilly C, Knox SS. Rubella immunity and serum perfluoroalkyl substances: Sex and analytic strategy. *PLoS One* 13, e0203330. (2018)
- 12) Mogensen UB, Grandjean P, Heilmann C, Nielsen F, Weihe P, Budtz-Jørgensen E. Structural equation modeling of immunotoxicity associated with exposure to perfluorinated alkylates. *Environ. Health* 5, 47. (2015)
- 13) Stein CR, Ge Y, Wolff MS, Ye X, Calafat AM, Kraus T, Moran TM. Perfluoroalkyl substance serum concentrations and immune response to FluMist vaccination among healthy adults. *Environ. Res.* 149, 171-178 (2016)
- 14) Looker C, Luster MI, Calafat AM, Johnson VJ, Burleson GR, Burleson FG, Fletcher T. Influenza vaccine response in adults exposed to perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate. *Toxicol. Sci.* 138, 76-88 (2014)
- 15) Kielsen K, Shamim Z, Ryder LP, Nielsen F, Grandjean P, Budtz-Jørgensen E, Heilmann C. Antibody response to booster vaccination with tetanus and diphtheria in adults exposed to perfluorinated alkylates. *J. Immunotoxicol.* 13, 270-273 (2016)
- 16) Quinete N, Hauser-Davis RA. Drinking water pollutants may affect the immune system: concerns regarding COVID-19 health effects. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 28, 1235-1246 (2021)
- 17) Grandjean P, Timmermann CAG, Kruse M, Nielsen F, Vinholt PJ, Boding L, Heilmann C, Mølbak K. Severity of COVID-19 at elevated exposure to perfluorinated alkylates. *PLoS One* 15, e0244815. (2020)
- 18) Grandjean P, Timmermann CAG, Kruse M, Nielsen F, Vinholt PJ, Boding L, Heilmann C, Mølbak K. Severity of COVID-19 at elevated exposure to perfluorinated alkylates. *medRxiv.* 26, 2020.10.22.20217562. (2020)
- 19) Pérez F, Nadal M, Navarro-Ortega A, Fàbrega F, Domingo JL, Barceló D, Farré M. Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues. *Environ. Int.* 59, 354-362. (2013)
- 20) Zhang H, Vestergren R, Wang T, Yu J, Jiang G, Herzke D. Geographical Differences in Dietary Exposure to Perfluoroalkyl Acids between Manufacturing and Application Regions in China. *Environ. Sci. Technol.* 51, 5747-5755. (2017)
- 21) Jabeen M, Fayyaz M, Irudayaraj J. Epigenetic Modifications, and Alterations in Cell Cycle and Apoptosis Pathway in A549 Lung Carcinoma Cell Line upon Exposure to Perfluoroalkyl Substances. *Toxics* 8, 112. (2020)
- 22) Taylor MD. Survey design for quantifying perfluoroalkyl acid concentrations in fish, prawns and crabs to assess human health risks. *Sci. Total. Environ.* 652, 59-65. (2019)
- 23) Mazzone M, Buffo A, Cappelli F, Pascariello S, Polesello S, Valsecchi S, Volta P, Bettinetti R. Perfluoroalkyl acids in fish of Italian deep lakes: Environmental and human risk assessment. *Sci. Total. Environ.* 653, 351-358. (2019)

- 24) Bao J, Yu WJ, Liu Y, Wang X, Jin YH, Dong GH. Perfluoroalkyl substances in groundwater and home-produced vegetables and eggs around a fluorochemical industrial park in China. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 171, 199-205. (2019)
- 25) Guo M, Zheng G, Peng J, Meng D, Wu H, Tan Z, Li F, Zhai Y. Distribution of perfluorinated alkyl substances in marine shellfish along the Chinese Bohai Sea coast. *J. Environ. Sci. Health B*, 54, 271-280. (2019)
- 26) Fair PA, Wolf B, White ND, Arnott SA, Kannan K, Karthikraj R, Vena JE. Perfluoroalkyl substances (PFASs) in edible fish species from Charleston Harbor and tributaries, South Carolina, United States: Exposure and risk assessment. *Environ. Res.* 171, 266-277. (2019)
- 27) Monge Brenes AL, Curtzwiler G, Dixon P, Harrata K, Talbert J, Vorst K. PFOA and PFOS levels in microwave paper packaging between 2005 and 2018. *Food Addit. Contam. Part B Surveill.* 12, 191-198. (2019)
- 28) Zhou Y, Lian Y, Sun X, Fu L, Duan S, Shang C, Jia X, Wu Y, Wang M. Determination of 20 perfluoroalkyl substances in greenhouse vegetables with a modified one-step pretreatment approach coupled with ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS-MS). *Chemosphere*, 227, 470-479. (2019)
- 29) Catherine M, Nadège B, Charles P, Yann A. Perfluoroalkyl substances (PFASs) in the marine environment: Spatial distribution and temporal profile shifts in shellfish from French coasts. *Chemosphere* 228, 640-648. (2019)
- 30) Zafeiraki E, Gebbink WA, van Leeuwen SPJ, Dassenakis E, Megalofonou P. Occurrence and tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in sharks and rays from the eastern Mediterranean Sea. *Environ. Pollut.* 252, 379-387. (2019)
- 31) Kedikoglou K, Costopoulou D, Vassiliadou I, Leondiadis L. Preliminary assessment of general population exposure to perfluoroalkyl substances through diet in Greece. *Environ. Res.* 177, 108617. (2019)
- 32) Fauconier G, Groffen T, Wepener V, Bervoets L. Perfluorinated compounds in the aquatic food chains of two subtropical estuaries. *Sci. Total Environ.* 719, 135047. (2020)
- 33) Vaccher V, Ingenbleek L, Adegboye A, Hossou SE, Koné AZ, Oyedele AD, Kisito CSKJ, Dembélé YK, Hu R, Adbel Malak I, Cariou R, Vénisseau A, Veyrand B, Marchand P, Eyangoh S, Verger P, Dervilly-Pinel G, Leblanc JC, Le Bizec B. Levels of persistent organic pollutants (POPs) in foods from the first regional Sub-Saharan Africa Total Diet Study. *Environ. Int.* 135, 105413. (2020)
- 34) Zheng G, Miller P, von Hippel FA, Buck CL, Carpenter DO, Salamova A. Legacy and emerging semi-volatile organic compounds in sentinel fish from an arctic formerly used defense site in Alaska. *Environ. Pollut.* 259, 113872. (2020)
- 35) Choi S, Kim JJ, Kim MH, Joo YS, Chung MS, Kho Y, Lee KW. Origin and organ-specific bioaccumulation pattern of perfluorinated alkyl substances in crabs. *Environ. Pollut.* 261, 114185. (2020)
- 36) van der Schyff V, Kwet Yive NSC, Polder A, Cole NC, Bouwman H. Perfluoroalkyl substances (PFAS) in tern eggs from St. Brandon's Atoll, Indian Ocean. *Mar. Pollut. Bull.* 154, 111061. (2020)
- 37) Berendsen BJA, Lakraoui F, Leenders L, van Leeuwen SPJ. The analysis of perfluoroalkyl substances at ppt level in milk and egg using UHPLC-MS/MS. *Food Addit. Contam. Part A* 37, 1707-1718. (2020)
- 38) Ruffle B, Vedagiri U, Bogdan D, Maier M, Schwach C, Murphy-Hagan C. Perfluoroalkyl Substances in U.S. market basket fish and shellfish. *Environ. Res.* 190, 109932. (2020)

- 39) Glenn G, Shogren R, Jin X, Orts W, Hart-Cooper W, Olson L. Per- and polyfluoroalkyl substances and their alternatives in paper food packaging. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* doi: 10.1111/1541-4337.12726. (2021)
- 40) Liberatore HK, Jackson SR, Strynar MJ, McCord JP. Solvent Suitability for HFPO-DA ("GenX" Parent Acid) in Toxicological Studies. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 7, 477-481. (2020)
- 41) Wang W, Lee J, Oh JK, Lee SJ, Choi SD, Oh JE. Per- and polyfluoroalkyl substances and their alternatives in black-tailed gull (*Larus crassirostris*) eggs from South Korea islands during 2012-2018. *J. Hazard Mater.* 411, 125036. (2021)
- 42) Curtzwiler GW, Silva P, Hall A, Ivey A, Vorst K. Significance of Perfluoroalkyl Substances (PFAS) in Food Packaging. *Integr. Environ. Assess Manag.* 17, 7-12. (2021)

表 1. 分析対象 PFCs

略称	名称	CAS	分子式	Molecular mass
PFPrA	Pentafluoropropionic acid	422-64-0	C ₂ F ₅ -COOH	164.03
PFBA	Heptafluorobutyric acid	375-22-4	C ₃ F ₇ -COOH	214.04
PFPeA	Nonafluorovaleric acid	2706-90-3	C ₄ F ₉ -COOH	264.05
PFHxA	Undecafluorohexanoic acid	307-24-4	C ₅ F ₁₁ -COOH	314.05
PFHpA	Perfluoroheptanoic acid	375-85-9	C ₆ F ₁₃ -COOH	364.06
PFOA	Pentadecafluorooctanoic acid	335-67-1	C ₇ F ₁₅ -COOH	414.07
PFNA	Heptadecafluorononanoic acid	375-95-1	C ₈ F ₁₇ -COOH	464.08
ipPFNA	Perfluoro-7-methyloctanoic acid		C ₇ (CF ₃)F ₁₄ -COOH	464.08
PFDA	Nonadecafluorodecanoic acid	335-76-2	C ₉ F ₁₉ -COOH	514.08
PFUdA	Henicosfluoroundecanoic acid	2058-94-8	C ₁₀ F ₂₁ -COOH	564.09
PFDoA	Tricosfluorododecanoic acid	307-55-1	C ₁₁ F ₂₃ -COOH	614.10
PFTrDA	Perfluorotridecanoic acid	72629-94-8	C ₁₂ F ₂₅ -COOH	664.11
PFTeDA	Perfluorotetradecanoic acid	376-06-7	C ₁₃ F ₂₇ -COOH	714.11
PFHxDA	Perfluorohexadecanoic acid	67905-19-5	C ₁₅ F ₃₁ -COOH	814.13
PFBS	Perfluoro-1-butanefulfonic acid	375-73-5	C ₄ F ₉ -SO ₃ H	300.10
PFPeS	Perfluoro-1-pentanesulfonate	2706-91-4	C ₅ F ₁₁ -SO ₃ H	350.11
PFHxS	Tridecafluorohexane-1-sulfonic acid	3871-99-6	C ₆ F ₁₃ -SO ₃ H	400.12
PFHpS	Perfluoro-1-heptanesulfonic acid	375-92-8	C ₇ F ₁₅ -SO ₃ H	450.12
PFOS	Perfluorooctanesulfonic acid	1763-23-1	C ₈ F ₁₇ -SO ₃ H	500.13
PFNS	Perfluoro-1-nonanesulfonate	98789-57-2	C ₉ F ₁₉ -SO ₃ H	550.14
ipPFNS	Perfluoro-7-methyloctanesulfonic acid		C ₈ (CF ₃)F ₁₆ -SO ₃ H	550.14
PFDS	Perfluoro-1-decanesulfonic acid	335-77-3	C ₁₀ F ₂₁ -SO ₃ H	600.15
PFDoS	Perfluoro-1-dodecanesulfonic acid	2386-53-0	C ₁₂ F ₂₅ -SO ₃ H	700.16
ADONA	Dodecafluoro-3H-4,8-dioxanonanoate	958445-44-8	C ₆ F ₁₂ O ₂ H-COOH	400.05
GenX (HFPO-DA)	Tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy) propanoic acid	62037-80-3	C ₃ F ₇ OC ₂ F ₄ -COOH	330.05
F-53B (9CI-PF3ONS)	9-Chlorohexadecafluoro-3-oxanonane-1-sulfonate	73606-19-6	C ₈ ClF ₁₆ O-SO ₃ H	570.67

表 2. LC-MS/MS 分析条件

装置	ACQUITY UPLC H-Class/Xevo TQD (Waters社製)
カラム	TSKgel ODS-100V (2.0×150 mm, 3 μm, 東ソー社製) ✓ C ₈ カラム(GLサイエンス)のPFBAの保持
移動相 (Gradient A/B)	5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液 (A)/メタノール (B) A/B: 55/45(0-3 min) → 2/98(14-17 min) → 55/45(17.1-20 min) ✓ 酢酸アンモニウムの濃度の低減(バックグラウンド低下) ✓ GLサイエンス社製Delay Column for PFASの使用
流速	0.2 mL/min ✓ 最大耐圧24 MPa(3481 psi)の低下
注入量	10 μL
イオン化モード	ESI ネガティブモード

表 3. ワクチン免疫応答と PFAS の関連性に関する報告

Investigation of PFAS exposure	Subjects	Immune effect regarding to vaccine	Result	Ref.
Serum PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS and PFDA	The birth cohort was formed from 656 consecutive singleton births at the National Hospital in Tórshavn, Faroe Islands, during 1997-2000	Tetanus and diphtheria antibody	Elevated exposures to PFCs were associated with reduced humoral immune response to routine childhood immunizations in children aged 5 and 7 years.	Grandjean et al. 2012 [6]
Serum PFOS, PFOA, PFNA and PFHxS	Venous blood from the mothers was collected into lithium-heparinized vacutainers 0–3 days after delivery.	Rubella and measles antibody	There was an inverse association between the level of anti-rubella antibodies in the children's serum at age 3 years and the concentrations of the four PFAS.	Granum et al. 2013 [7]
Serum PFOS and PFOA	Population consisted of 411 adults living in the mid-Ohio region of Ohio and West Virginia.	Influenza vaccine response	we did not find evidence for an association between self-reported colds or influenza and PFOA levels nor between PFOS serum concentrations.	Looker et al. 2014 [14]
Serum PFOS, PFOA and PFHxS	A cohort of 656 children was compiled from births at the National Hospital in Tórshavn in the Faroe Islands during 1997–2000.	Tetanus and diphtheria antibody	If considering both the age-5 and age-7 concentrations of the three major PFASs, the exposure showed a slightly greater loss.	Mogensen et al. 2015 [12]
Serum PFOS	NHANES survey conducted by the U.S. Centers for Disease Control and Prevention is selected of eligible participants aged 12 years and older	Rubella and mumps antibody	Increased exposure to several PFAS was associated with lower levels to mumps and rubella antibody concentrations	Stein et al. 2016 [8]
Serum PFOS, PFOA, PFNA and PFHxS	78 healthy adults to receive FluMist was selected.	Influenza vaccine response	The results of this study do not support a reduced immune response to FluMist vaccination among healthy adults in relation to serum PFAS concentration.	Stein et al. 2016 [13]
Serum PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS, PFDoDA, PFUnDA and PFDoDA	12 healthy adult volunteers were recruited.	Tetanus and diphtheria antibody	Serum PFAS concentrations showed significant negative associations with the rate of increase in the antibody responses.	Kielsen et al. 2016 [15]
Serum PFOS and PFOA	NHANES survey conducted by the U.S. Centers for Disease Control and Prevention is selected of contained 581 adult women, 621 adult men, and 1012 youth.	Rubella antibody (Sex relationship)	Significant association between rubella titres and PFOA was found in men but not women and PFOS was not significant in either sex.	Pilkerton et al. 2018 [11]
Serum PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS, PFDoDA and PFUnDA	Randomized controlled trial (RCT) of early measles vaccination conducted in Guinea-Bissau from 2012 through 2015 was selected.	Measles antibody	The present study documents that PFAS exposure has reached West Africa and that infants show PFAS-associated increases in morbidity and decreases in measles-specific antibody concentrations before and after vaccination.	Timmermann et al. 2020 [9]
Serum PFOS, PFOA, PFNA, and PFHxS	A cross-sectional study with 101 healthy 1-year-old children was selected.	Hib, tetanus and diphtheria antibody	Correlation between adjusted antibody levels and PFOA levels revealed significant associations. In contrast, no significant associations were observed in case of PFOS.	Abraham et al. 2020 [10]

表 4. PFAS 食品分析の学術的論文の総括

Ref. No.	著者	地域	食品	主な検出値など
22	Taylor, (2019)	オーストラリア (ネルソン・ベイ)	魚介類、エビ、カニ	PFOS: Mean 8.8-17.5 ng/g (エビで最高72 ng/g) PFOA: Mean 0.73-0.84 ng/g PFHxS: Mean 0.75-12.4 ng/g (カニで最高130 ng/g)
23	Mazzoni et al., (2019)	イタリア	魚 (Alosa agone)	PFOS: 0.4~16.6 ng/g (Mean 5.0 ng/g) 他は1.0 ng/g以下
24	Bao et al., (2019)	中国 (阜新市)	地産野菜・卵	PFOS:卵 0.77-1.6 ng/g PFOA: 野菜0.21-1.5 ng/g, 卵12-32 ng/g PFBA: 野菜1.3-69 ng/g, 卵27-36 ng/g (検出値が高い)
25	Guo et al., (2019)	中国 (渤海)	貝類	一部、PFPeA, PFBS (野菜), PFNA, PFDA, PFBS, PFHxS (卵) 検出 PFOS:<0.006~1.66 ng/g (比較的低い) PFOA: <0.01~62.5 ng/g (高い,高頻度)
26	Fair et al., (2019)	米国 (サウスカロライナ州)	魚	傾向として、二枚貝 (ΣPFASs: 11.8 ng/g) > ムール貝 (5.97 ng/g) > ホタテ (2.88 ng/g) > ツブ貝 (1.40 ng/g) > カキ (0.99 ng/g) PFOS: Mean 13.2-18.6 ng/g (最高: 66.3 ng/g) ΣPFAS: 12.7~33.0 ng/g (全体) 6.2~12.7 ng/g (切り身)
27	Monge Brenes et al., (2019)	米国	ポップコーンの電子レンジ用紙袋	PFOA: 15.3±3.4-30.3±7.2 ng/g PFOSは不検出、検体は2005~2018年に入手したもの
28	Zhou et al., (2019)	中国 (済寧市)	野菜類	ΣPFAS:ND-0.683 ng/g PFBA (0.02~0.371 ng/g)及びPFPeA(0.028~0.181 ng/g) が高頻度に検出 主にナス、トマト、きゅうり、葉物で検出
29	Catherine et al., (2019)	フランス (イギリス海峡・大西洋・地中海)	貝類	PFTrDA: 最大(1.36 ng/g) Mean 0.077 ng/g PFAS: 0.007-0.218 ng/g, Mean 0.066 ng/g
30	Zafeiraki et al., (2019)	ギリシャ	サメ、エイ	ΣPFAS: 0.3~85.1 ng/g (検出率, PFTrDA: 98%, PFUnDA: 91%, PFOS: 79%)
31	Kedikoglou et al., (2019)	ギリシャ	牛・豚・鶏肉、牛乳、卵、魚、野菜など	PFOA:LOQ~6.19 ng/g (検出率: 10%) 魚: 0.58~6.19 ng/g, 水道水: 0.18~3.63 ng/L PFOS:LOQ~5.80 ng/g (検出率: 28%) 魚: Mean 0.92 ng/g, 卵: Mean 0.81 ng/g フルーツでは不検出
32	Fauconier et al., (2020)	南アフリカ (アマチクル、グレートタウン)	PFOS/PFOA汚染の魚類	PFOS: 0.09~2.25 ng/g(筋肉)、1.5~27.96 ng/g (肝臓) PFOA: 0.08~0.67 ng/g (筋肉)、0.54~1.48 ng/g (肝臓)
33	Vaccher et al., (2020)	サブサハラアフリカ	トータルダイエットスタディー (528種類の脂溶性食品)	PFOS: Mean 0.28 ng/g (Max 10.44 ng/g) 検出率25% PFPA: Mean 0.06 ng/g (Max 2.6 ng/g) 検出率5% PFHpA: Mean 0.01 ng/g (Max 0.48 ng/g) 検出率2% PFOA: Max 0.13 ng/g 検出率2% PFNA: Mean 0.01 ng/g (Max 0.09 ng/g) 検出率18% PFDA: Mean 0.04 ng/g (Max 0.89 ng/g) 検出率14% PFUnA: Mean 0.03 ng/g (Max 0.54 ng/g) 検出率18% PFDoA: Mean 0.02 ng/g (Max 0.34 ng/g) 検出率14%
34	Zheng et al., (2020)	アラスカ	魚類	ΣPFAS: 3.66~15.6 ng/g (Mean 7.80±0.263 ng/g) PFOS: Mean 6.16±0.209 ng/g 検出されたPFAS: PFNA, PFDA, PFUdA, PFOA, PFHxS
35	Choi et al., (2020)	韓国	カニ	PFOA: Mean 9.42 ng/g PFUnDA Max 31.7 ng/g, PFOS Max 17.9 ng/g, PFDoDA 13 ng/g
36	van der Schyff et al., (2020)	カルガドス・カラホス諸島 (インド洋)	海鳥の卵	PFUdA: Mean 2.3 ng/g PFOS: Mean 2.0 ng/g PFNA: 0.93 ng/g PFOS, PFOA, PFNA, PFDA, PFUdAの検出率100% PFOA: 0.14 ng/g
37	Berendsen et al., (2020)	オランダ	ミルク (牛・羊)、卵	GenX < LOQ
38	Ruffie et al., (2020)	米国	魚介類	ΣPFAS: 5.5~12.3 ng/g (イエローパーチ)、1.2~17.8 ng/g (ホワイトフィッシュ)、 9.9~21.6 ng/g (スケトウダラ) PFOS: LOQ~19.1 ng/g PFNA: LOQ~2.39 ng/g PFDA: LOQ~1.17 ng/g PFUnDA: LOQ~1.35 ng/g

表 5. LC-MS/MS 分析条件

化合物			プリカーサー イオン(<i>m/z</i>)	プロダクト イオン(<i>m/z</i>)	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)	I.S.
末端鎖	炭素数	略称					
R-COOH	C ₄	PFPeA	263	219	0.4	0.8	¹³ C ₅ PFHxA
	C ₅	PFHxA	313	269	0.4	0.8	¹³ C ₅ PFHxA
	C ₆	PFHpA	363	319	0.4	0.8	¹³ C ₅ PFHxA
	C ₇	PFOA	413	369	0.1	0.2	¹³ C ₆ PFOA
	C ₈	PFNA	463	419	0.8	1.6	¹³ C ₇ PFUdA
	C ₉	PFDA	513	469	0.1	0.2	¹³ C ₇ PFUdA
	C ₁₀	PFUdA	563	519	0.1	0.2	¹³ C ₇ PFUdA
R-SO ₃ H	C ₄	PFBS	299	80	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS
	C ₅	PFPeS	349	80	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS
	C ₆	PFHxS	399	80	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS
	C ₇	PFHpS	449	80	0.1	0.2	¹³ C ₃ PFHxS
	C ₈	PFOS	499	80	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS
	C ₉	PFNS	549	80	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS
	C ₁₀	PFDS	599	80	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS
Other	C ₆	ADONA	377	251	0.1	0.2	¹³ C ₅ PFHxA
	C ₈	F-53B	531	351	0.1	0.2	¹³ C ₈ PFOS

表 6. 飲料食品を用いた添加回収実験

Analytes	Recovery value ± S.D. (%), (n=3) for bottled water			Recovery value ± S.D. (%), (n=3) for tea			Recovery value ± S.D. (%), (n=3) for juice		
	35 ng/L	70 ng/L	140 ng/L	35 ng/L	70 ng/L	140 ng/L	35 ng/L	70 ng/L	140 ng/L
PFPeA	117.7 ± 0.1	97.0 ± 0.3	110.6 ± 0.2	102.7 ± 0.2	118.4 ± 0.2	118.8 ± 0.5	100.6 ± 0.2	93.8 ± 0.2	80.4 ± 0.5
PFHxA	103.7 ± 0.1	99.5 ± 0.3	102.0 ± 0.4	109.5 ± 0.1	94.4 ± 0.1	102.2 ± 0.4	101.2 ± 0.1	99.0 ± 0.1	98.3 ± 0.3
PFHpA	95.3 ± 0.1	102.6 ± 0.1	98.7 ± 0.1	114.5 ± 0.3	94.5 ± 0.5	105.0 ± 0.4	98.2 ± 0.1	99.8 ± 0.2	95.3 ± 0.3
PFOA	95.5 ± 0.1	101.7 ± 0.2	99.4 ± 0.1	106.6 ± 0.6	93.3 ± 0.3	103.0 ± 0.2	100.6 ± 0.1	97.9 ± 0.2	94.9 ± 0.2
PFNA	92.8 ± 0.2	93.8 ± 0.4	108.0 ± 0.1	83.2 ± 0.1	84.3 ± 0.2	94.2 ± 0.3	93.2 ± 0.1	95.1 ± 0.2	86.1 ± 0.3
PFDA	100.2 ± 0.1	101.0 ± 0.2	97.7 ± 0.2	99.5 ± 0.2	91.1 ± 0.1	102.0 ± 0.3	102.3 ± 0.1	99.3 ± 0.2	85.7 ± 0.1
PFUdA	99.4 ± 0.1	99.7 ± 0.1	101.0 ± 0.4	112.4 ± 0.1	101.5 ± 0.2	97.8 ± 0.3	99.7 ± 0.1	94.1 ± 0.2	96.1 ± 0.2
PFBS	96.5 ± 0.1	100.3 ± 0.1	101.5 ± 0.4	94.0 ± 0.1	91.7 ± 0.1	96.2 ± 0.4	97.3 ± 0.1	83.7 ± 0.3	89.7 ± 0.3
PFPeS	100.5 ± 0.2	98.4 ± 0.1	98.1 ± 0.2	99.3 ± 0.1	93.7 ± 0.1	98.7 ± 0.5	95.5 ± 0.1	99.5 ± 0.2	88.6 ± 0.3
PFHxS	94.7 ± 0.1	97.5 ± 0.2	96.2 ± 0.2	89.3 ± 0.2	90.9 ± 0.2	85.8 ± 0.1	93.0 ± 0.2	88.8 ± 0.2	94.6 ± 0.3
PFHpS	98.7 ± 0.2	102.8 ± 0.1	102.0 ± 0.5	104.4 ± 0.1	98.8 ± 0.1	95.9 ± 0.3	92.9 ± 0.1	93.3 ± 0.2	97.8 ± 0.2
PFOS	100.1 ± 0.1	99.6 ± 0.1	99.9 ± 0.1	100.0 ± 0.1	99.5 ± 0.1	97.7 ± 0.5	97.4 ± 0.1	100.2 ± 0.1	93.3 ± 0.3
PFNS	93.1 ± 0.1	98.8 ± 0.1	105.0 ± 0.3	107.1 ± 0.1	114.6 ± 0.1	101.1 ± 0.4	97.4 ± 0.1	98.1 ± 0.1	99.1 ± 0.2
PFDS	98.6 ± 0.1	98.5 ± 0.2	100.6 ± 0.2	110.5 ± 0.2	111.9 ± 0.1	99.0 ± 0.6	97.2 ± 0.1	99.2 ± 0.4	98.8 ± 0.2
ADONA	98.9 ± 0.1	100.9 ± 0.1	100.7 ± 0.1	90.7 ± 0.1	81.7 ± 0.2	94.3 ± 0.4	100.2 ± 0.1	102.3 ± 0.3	96.3 ± 0.3
F-53B	98.1 ± 0.1	105.1 ± 0.1	106.7 ± 0.1	100.7 ± 0.1	103.5 ± 0.2	97.9 ± 0.3	100.0 ± 0.1	100.3 ± 0.1	98.1 ± 0.2

Presep PFC- II (60 mg/3 mL、富士フィルム和光純薬社製)

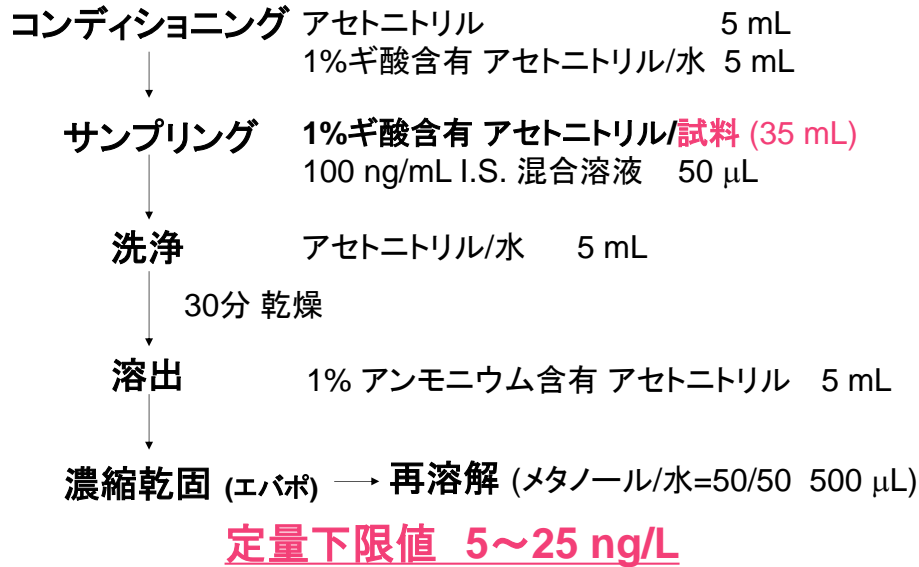


図 1. 飲料水を対象とする前処理のプロトコール



図 2. 食品を対象とする前処理のプロトコール

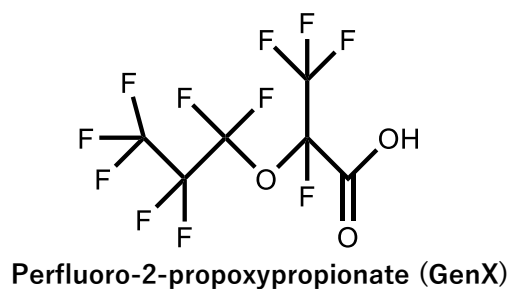
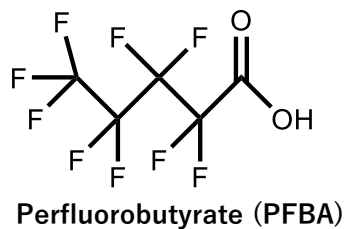


図 3. PFBA 及び GenX の化学構造式

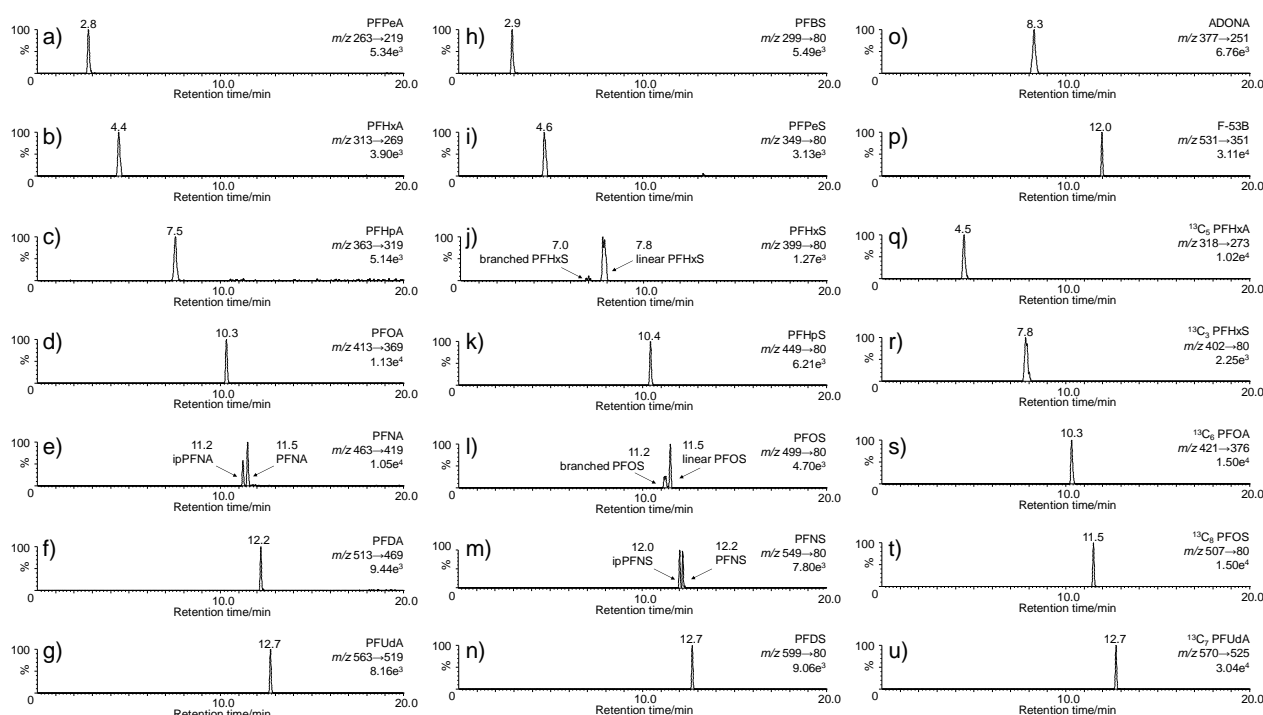


図 4. MRM クロマトグラム (飲料水による添加回収実験)

Concentration level: 140 ng/L of sample (bottled water)

- a) PFPeA in m/z 263>219
- b) PFHxA in m/z 313>269
- c) PFHpA in m/z 363>319
- d) PFOA in m/z 413>369
- e) PFNA in m/z 463>419
- f) PFDA in m/z 513>469
- g) PFUdA in m/z 563>519
- h) PFBS in m/z 299>80
- i) PFPeS in m/z 349>80
- j) PFHxS in m/z 399>80
- k) PFHpS in m/z 449>80
- l) PFOS in m/z 499>80
- m) PFNS in m/z 549>80
- n) PFDS in m/z 599>80
- o) ADONA in m/z 377>251
- p) F-53B in m/z 531>351
- q) ¹³C₅-PFHxA stable isotope internal standard in m/z 318>273
- r) ¹³C₃-PFHxS stable isotope internal standard in m/z 402>273
- s) ¹³C₆-PFOA stable isotope internal standard in m/z 421>376
- t) ¹³C₈-PFOA stable isotope internal standard in m/z 507>80
- u) ¹³C₇-PFUdA stable isotope internal standard in m/z 570>525

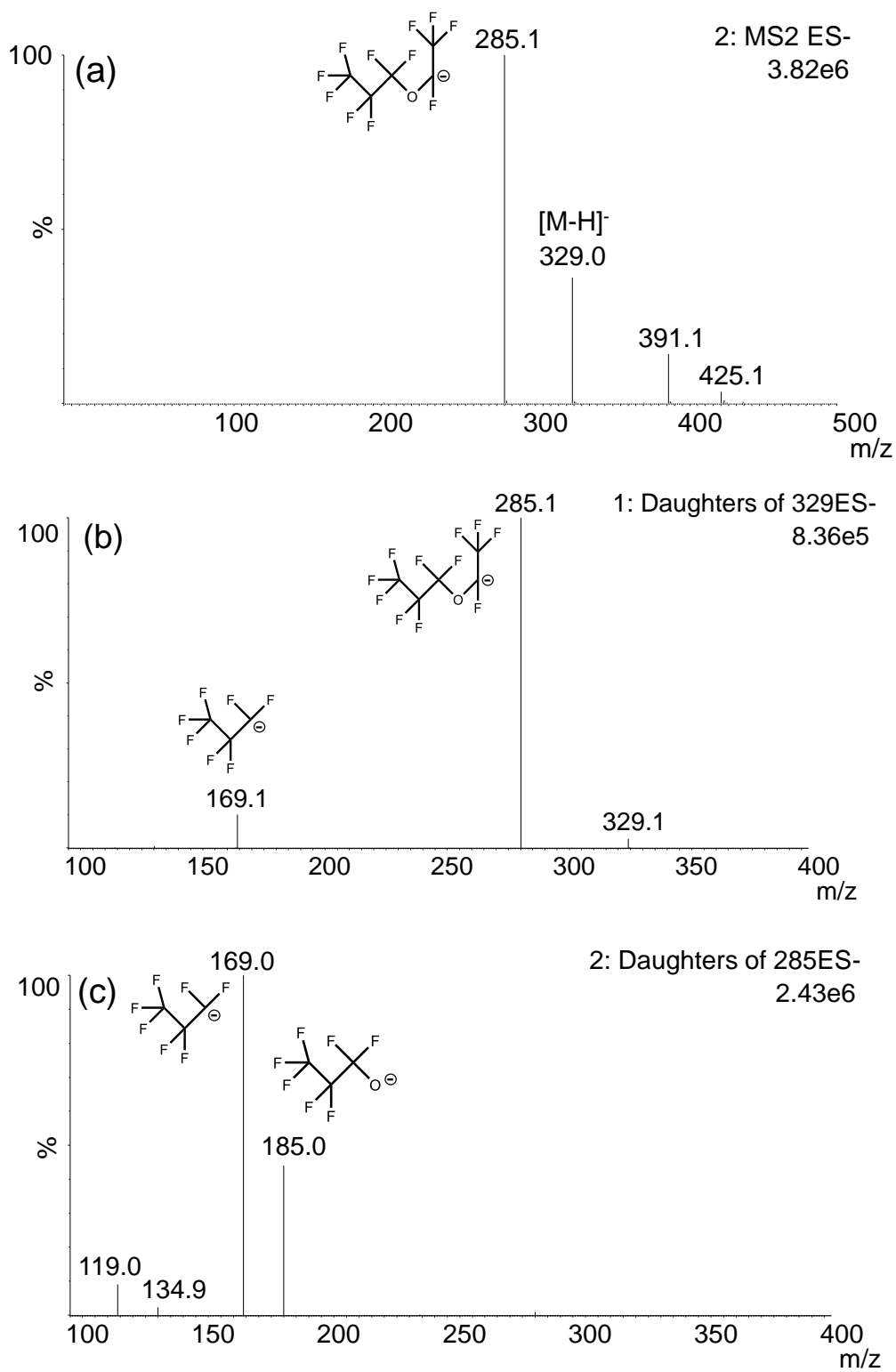


図 7. GenX のマススペクトル

ESI-Negative mode

(a) MS spectrum of GenX from m/z 100 to 500

(b) MS/MS spectrum (m/z 329) of GenX from m/z 100 to 400

(c) MS/MS spectrum (m/z 285) of GenX from m/z 100 to 400



図 6. GL サイエンス社製 Delay Column for PFAS

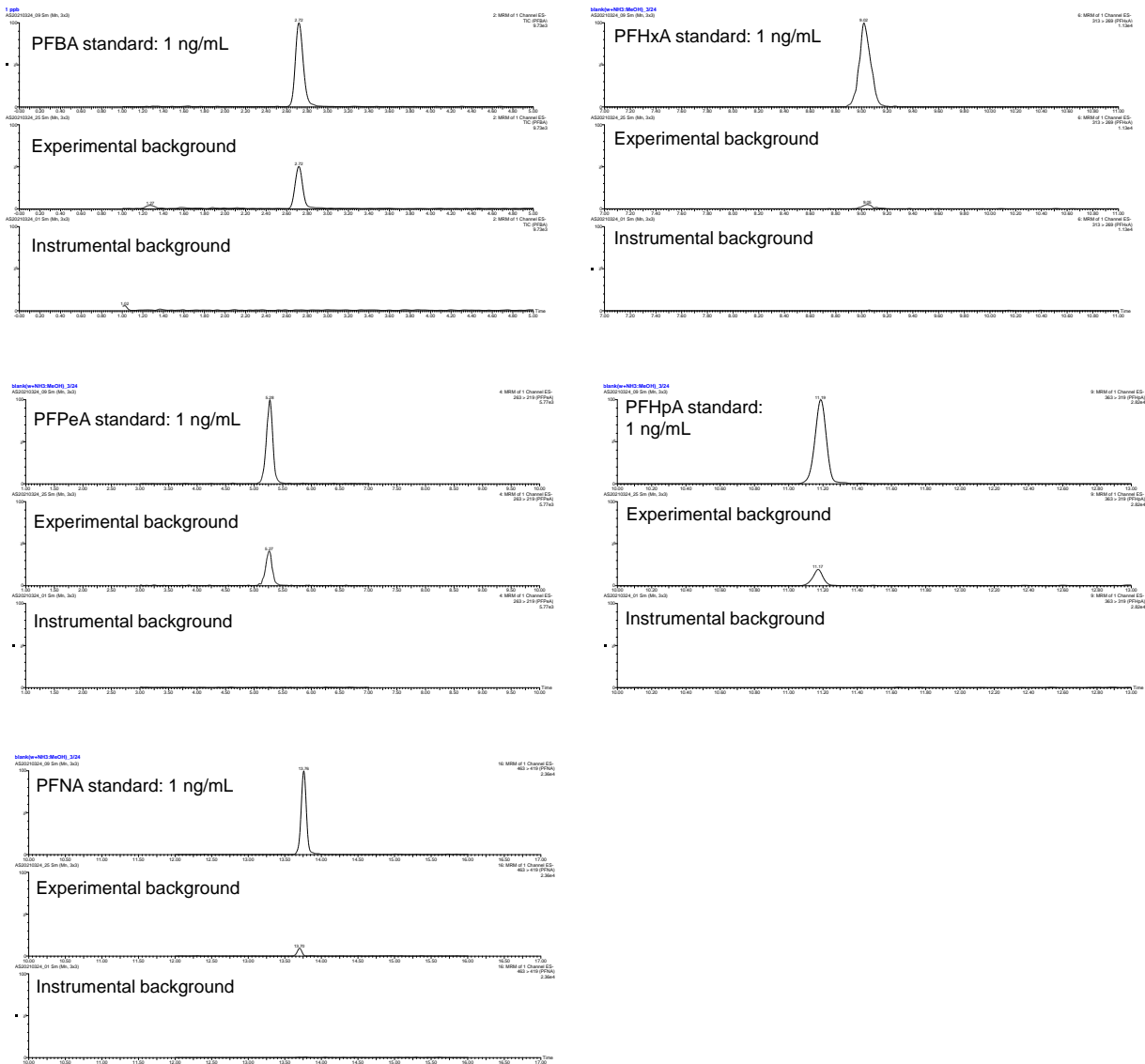


図 7. 定量限界, 前処理及び装置バックグラウンドのMRMクロマトグラム

II. 分担研究報告 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

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
埼玉県立小児医療センター

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、周産期のダイオキシン曝露とその後の発達への影響が注目されてきており、母乳中のダイオキシン濃度に注意する必要がある。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±標準偏差7.11±2.53pg-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も昨年度とほぼ同様の値であった。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 研究協力者
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。ベトナムの汚染地域でのコホート調査では、周産期のダイオキシン汚染が、その後の言語発達などの影響があることが示されており、乳児期のダイオキシン曝露には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きている。

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。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、医療法人成和会山口病院にて計 10 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) 調査研究は埼玉県立小児医療センター、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 7.109 ± 2.530 pg-TEQ/g-fat (中央値 7.578、範囲 3.298~10.995) 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 年度以降はほぼ横ばいとなっている。

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も最も低い 6.87 pg-TEQ/g lipid であったが、本年度も 7.11 pg-TEQ/g lipid と低値であった (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 2 年度 (2020 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、今年度も昨年と同様に低値を示した。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. Morisaki-Nakamura M, Suzuki S, Kobayashi A, Kita S, Sato I, Iwasaki M, Hirata Y, Sato A, Oka A, Kamibeppu K. Development and Validation of a Japanese Version of the TRANSITION-Q. *Pediatr Int.* 2020 Jul 20. doi: 10.1111/ped.14398.

- Nakamura M, Kanda S, Yoshioka Y, Takahashi C, Owada K, Kajihō Y, Harita Y, Oka A. Rituximab-induced serum sickness in a 6-year-old boy with steroid-dependent nephrotic syndrome. *CEN Case Rep.* 2020 May;9(2):173-176. doi: 10.1007/s13730-020-00449-x.
- Urae S, Harita Y, Udagawa T, Ode KL, Nagahama M, Kajihō Y, Kanda S, Saito A, Ueda HR, Nangaku M, Oka A. A cellular model of albumin endocytosis uncovers a link between membrane and nuclear proteins. *J Cell Sci.* 2020 Jul 6;133(13):jcs242859. doi: 10.1242/jcs.242859. PMID: 32482797.
2. Shibata A, Kasai M, Terashima H, Hoshino A, Miyagawa T, Kikuchi K, Ishii A, Matsumoto H, Kubota M, Hirose S, Oka A, Mizuguchi M. Case-control association study of rare nonsynonymous variants of SCN1A and KCNQ2 in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *J Neurol Sci.* 2020 Jul 15;414:116808. doi: 10.1016/j.jns.2020.116808. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32276107
 3. Morioka I, Kakei Y, Omori T, Nozu K, Fujioka K, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A. Efficacy and safety of valganciclovir in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus disease: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant). *Medicine (Baltimore).* 2020 Apr;99(17):e19765. doi: 10.1097/MD.00000000000019765. PMID: 32332615
 4. Kasai M, Shibata A, Hoshino A, Maegaki Y, Yamanouchi H, Takanashi JI, Yamagata T, Sakuma H, Okumura A, Nagase H, Ishii A, Goto T, Oka A, Mizuguchi M. Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017. *Brain Dev.* 2020 Aug;42(7):508-514. doi: 10.1016/j.braindev.2020.04.006. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32360071
 5. Nakano E, Yoshida A, Miyama Y, Yabuuchi T, Kajihō Y, Kanda S, Miura K, Oka A, Harita Y. Incomplete cryptic splicing by an intronic mutation of OCRL in patients with partial phenotypes of Lowe syndrome. *J Hum Genet.* 2020 Oct;65(10):831-839. doi: 10.1038/s10038-020-0773-3. Epub 2020 May 19. PMID: 32427950
 6. Harita Y, Urae S, Akashio R, Isojima T, Miura K, Yamada T, Yamamoto K, Miyasaka Y, Furuyama M, Takemura T, Gotoh Y, Takizawa H, Tamagaki K, Ozawa A, Ashida A, Hattori M, Oka A, Kitanaka S. Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2020 Oct;28(10):1414-1421. doi: 10.1038/s41431-020-0655-3. Epub 2020 May 26. PMID: 32457516
 7. Urae S, Harita Y, Udagawa T, Ode KL, Nagahama M, Kajihō Y, Kanda S, Saito A, Ueda HR, Nangaku M, Oka A. A cellular model of albumin endocytosis uncovers a link between membrane and nuclear proteins. *J Cell Sci.* 2020 Jul 6;133(13):jcs242859. doi: 10.1242/jcs.242859. PMID: 32482797
 8. Inoue T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, Maruo Y, Hasegawa Y, Suzumura H, Sato S, Kobayashi Y, Murakami N, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Narumi S, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients. *Clin Epigenetics.* 2020 Jun 16;12(1):86. doi: 10.1186/s13148-020-

00865-x. PMID: 32546215

9. Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J. Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. *NPJ Precis Oncol.* 2020 Jul 7;4:20. doi: 10.1038/s41698-020-0125-y. eCollection 2020. PMID: 32656360
10. Shibamura M, Yoshikawa T, Yamada S, Inagaki T, Nguyen PHA, Fujii H, Harada S, Fukushima S, Oka A, Mizuguchi M, Saijo M. Association of human cytomegalovirus (HCMV) neutralizing antibodies with antibodies to the HCMV glycoprotein complexes. *Virology*. 2020 Aug 3;17(1):120. doi: 10.1186/s12985-020-01390-2. PMID: 32746933
11. Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Hiwatari M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, Takita J. Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets. *Commun Biol.* 2020 Sep 30;3(1):544. doi: 10.1038/s42003-020-01267-8. PMID: 32999426.
12. Kimura S, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatarai M, Seki M, Yoshida K, Isobe T, Shiozawa Y, Suzuki H, Hoshino N, Hayashi Y, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J. Association of high-risk neuroblastoma classification based on expression profiles with differentiation and metabolism. *PLoS One.* 2021 Jan 19;16(1):e0245526. doi: 10.1371/journal.pone.0245526. eCollection 2021. PMID: 33465163
13. Kashima K, Kawai T, Nishimura R, Shiwa Y, Urayama KY, Kamura H, Takeda K, Aoto S, Ito A, Matsubara K, Nagamatsu T, Fujii T, Omori I, Shimizu M, Hyodo H, Kugu K, Matsumoto K, Shimizu A, Oka A, Mizuguchi M, Nakabayashi K, Hata K, Takahashi N. Identification of epigenetic memory candidates associated with gestational age at birth through analysis of methylome and transcriptional data. *Sci Rep.* 2021 Feb 9;11(1):3381. doi: 10.1038/s41598-021-83016-3. PMID: 33564054

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 (令和2 (2020) 年度)

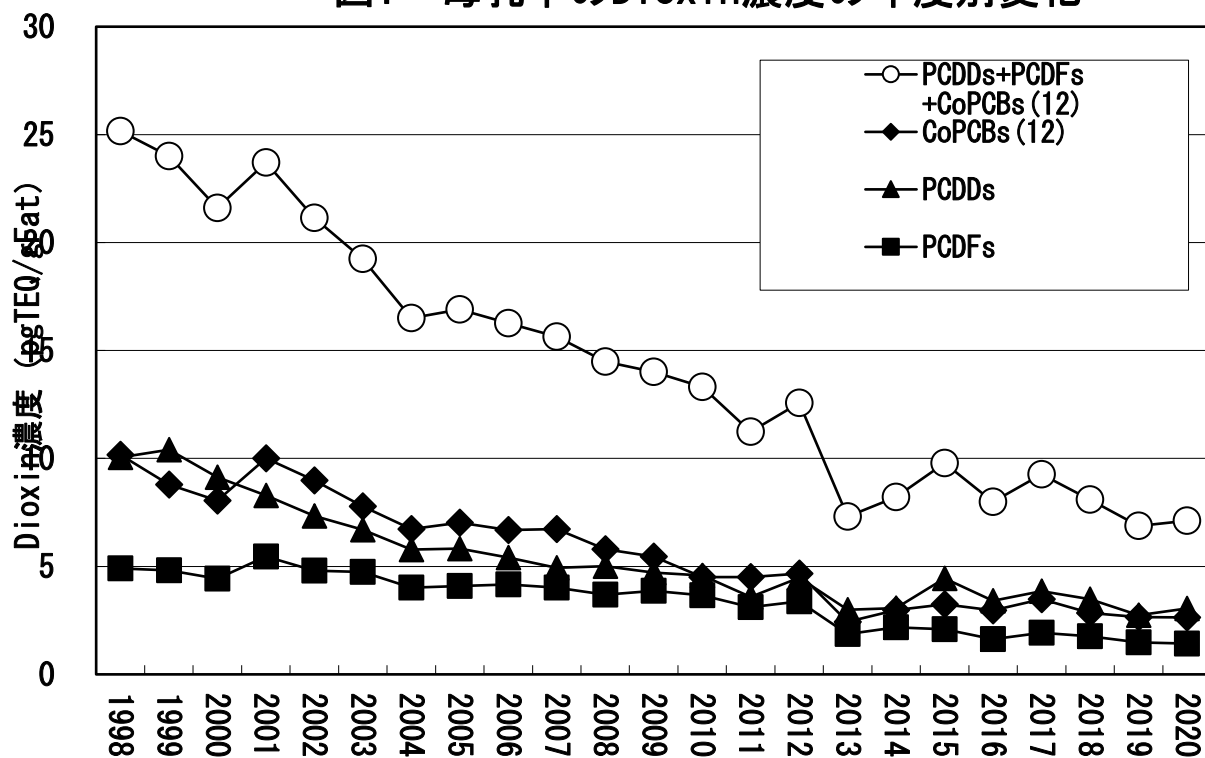
ダイオキシン類 (pg-TEQ/g lipid)	平均	標準偏 差	中央値	最大	最小
PCDDs-TEQ	3.050	0.887	3.197	4.446	1.570
PCDFs-TEQ	1.427	0.426	1.452	2.109	0.770
PCDDs/PCDFs-TEQ	4.477	1.295	4.725	6.555	2.340
Non-ortho PCBs-TEQ	2.455	1.253	2.595	4.923	0.899
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.177	0.086	0.195	0.355	0.060
Coplanar PCBs-TEQ	2.632	1.338	2.792	5.278	0.958
Total-TEQ	7.109	2.530	7.578	10.995	3.298

表2 平成25 (2013) 年度から令和2 (2020) 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	2020年 度
PCDDs-TEQ	3.00	3.06	4.45	3.40	3.85	3.49	2.74	3.05
PCDFs-TEQ	1.86	2.18	2.09	1.63	1.93	1.77	1.48	1.43
Coplanar PCBs-TEQ	2.43	2.98	3.24	2.96	3.48	2.84	2.65	2.63
Total-TEQ	7.30	8.22	9.78	8.00	9.27	8.10	6.87	7.11

図1 1998年度から2020年度の母乳中のダイオキシン類濃度の年度別変化

図1 母乳中のDioxin濃度の年度別変化



II. 分担研究報告 6

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

畝山智香子

令和2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2021年3月までである。

C. D. 結果及び考察

MOEについては2020年の更新分を表に示した。新たに評価されたのはピロリジンアルカロイド、アフラトキシン、オクラトキシン、グリシドール、多環芳香族炭化水素、ジャガイモ総グリコアルカロイド、ヘキサブROMシクロドデカン、である。このうちジャガイモ総グリコアルカロイドとヘキサブROMシクロドデカンについては他の遺伝毒性発がん物質とは目安になるMOEの値が異なる。優先的に対処すべきものとしてはやはりカビ毒であり、次いで一部の特殊な食生活（サプリメントの使用やハーブティーの多用のような）をしている人たちの天然有害物質である。

PFAS についての動向は資料の年表にまとめた。ここ一年の欧米の対応は以下の通りである。参考 URL は年表参照。

米国

- ・ NTP が PFAS の生涯暴露に周産期暴露を加えた試験の報告書を最終化。動物実験では周産期に特別暴露感受性の高い時期はみつからなかった。

- ・ FDA が食品包装に使用されるある種の短鎖 PFAS の企業による自主的な段階的廃止を公表。

- ・ EPA が飲料水中 PFAS の指標値設定に向けて手続きを進めた。

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)をパブリックコメント募集を経て決定した。

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たが 4.4 ng/kg 体重/週になった。パブリックコメント募集期間中に公表されたドイツの研究が根拠とされた。

- ・ドイツ BfR、EFSA の評価にとって重要なワクチン摂取後の抗体濃度に関する研究を公表し、PFAS についての詳細な Q & A を更新。この Q & A について参考資料として添付した。

- ・英国は EU から完全に離脱し、EFSA とは別に独自のリスク評価を行う体制になった。評価を担う COT は EFSA の PFAS 評価について疑問を指摘している。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 畝山智香子, 新規食品成分の安全性確保について 食の安全と安心通信 Vol 39 2020
- 2) 登田美桜, 畝山智香子, 「食品安全情報 (化学物質)」から最近のトピックスについて 令和元年度, 国立医薬品食品衛生研究所報告第 138 号 (2020) pp28-32
- 3) Takahiro Watanabe, Rieko Matsuda, Chikako Uneyama Probabilistic Estimation of Dietary Intake of Methylmercury from Fish in Japan, Food safety, 2021 in press

資料

BfR の PFAS Q & A (次ページから)

MOE 更新 2020

PFAS 年表更新

ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)

パーおよびポリフルオロアルキル化合物(PFAS)についてのよくある質問

Frequently asked questions about per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS)

12.10.2020

https://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_about_per_and_polyfluoroalkyl_substances_pfas_-244188.html

パーおよびポリフルオロアルキル化合物(PFAS)は、その特殊な技術的特性のため、いろいろな工業工程や消費者製品で使用される工業化学物質である。この物質グループには4,700以上もの様々な化合物が含まれている。

パーフルオロアルキル化合物のサブグループの中で、パーフルオロオクタン酸(PFOA)やパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)は最も徹底的に研究された物質である。これらの2つの化合物は、多くのPFASのように容易に分解されず、環境、フードチェーン、ヒトで検出可能である。

欧州食品安全機関(EFSA)は、2020年9月に食品中のPFASの存在に関する健康リスクの再評価を発表した。これはPFOAやPFOSに加えて他のPFAS、すなわちパーフルオロオクタン酸(PFNA)とパーフルオロオクタンヘキサンスルホン酸(PFHxS)が暴露評価と健康リスク評価に含まれたEFSAの最初の意見である。

<http://www.efsa.europa.eu/de/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake>

再評価の中で、EFSAは免疫系に関する特定のPFASの影響を示す研究結果を参照した。耐容週間摂取量(TWI)として、4つのPFAS、すなわちPFOA、PFNA、PFHxS、PFOSの合計値に4.4ナノグラム(ng)/キログラム(kg)/体重/週が導出された。

PFOSの使用は2006年以降、PFOAの使用は2020年以降、大部分が禁止されている。

現在、欧州レベルでこの製品や他のPFASの使用の制限や禁止に取り組んでいる。

ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)はPFASをテーマとしたQ&Aリストをまとめた。

PFASとは？

パーおよびポリフルオロアルキル化合物(PFAS)は自然には発生しない工業的に生産された物質である。化学的には、それらは完全(過フッ素化)または部分的(多フッ素化)いずれかで、炭素に結合している水素原子がフッ素原子に置き換わっている有機化合物である。この物質グループには4,700以上の様々な化合物が含まれている。この大きな物質グループの概要については、経済協力開発機構(OECD)による報告書をご覧ください。

[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-JMMONO\(2018\)7&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-JMMONO(2018)7&doclanguage=en)

各種PFASはそれらの炭素鎖および他の分子構造(機能グループ)の長さに基づいて区別できる。今までのところ、パーフルオロオクタン酸(PFOA)とパーフルオロオクタン

スルホン酸(PFOS)は最もよく研究されている化合物である。これらの 2 つの化合物は「C8 フルオロ化合物」として知られているものに属している(他の関連する化合物と共に)。だが、より長い、あるいはより短い炭素鎖を持つ PFAS もある。PFOA と PFOS に問題のある特性が認識されて以来、より短い過フッ素化炭素鎖を持つ PFAS など、他の化合物が代替品として使用されている。さらに、エーテル結合を含む PFAS など、多数のいわゆる前駆体を使用されている。これらの前駆体は、PFOA や PFOS などの分解性の低い PFAS に変換することができる。

短鎖 PFAS とは？

例えば、パーフルオロアルキルカルボン酸(PFCA)のカルボキシ基やパーフルオロアルキルスルホン酸(PFSA)のスルホン酸基など、様々な PFAS は炭素鎖の長さや他の分子構造(官能基)が異なる。

フッ素化炭素鎖の長さにより、短鎖と長鎖 PFAS は区別される。

PFCA に関しては、パーフルオロオクタン酸(PFOA)よりも短い炭素鎖を持つ化合物が「短鎖」と呼ばれる。従って短鎖 PFCA には、パーフルオロブタン酸(PFBA)、パーフルオロペンタン酸(PFPeA)、パーフルオロヘキサン酸(PFHxA)、パーフルオロヘプタン酸(PFHpA)が含まれる。PFOA、パーフルオロノナン酸(PFNA)、より長い炭素鎖を持つ化合物は、長鎖 PFCA と呼ばれる。

PFSA に関しては、パーフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)よりもより短い炭素鎖を持つ化合物が「短鎖」と呼ばれる。故に短鎖 PFSA にはパーフルオロブタンスルホン酸(PFBS)などが含まれる。従って、PFHxS とパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) は長鎖 PFSA である。

短鎖 PFAS は、ヒトや哺乳類生物に吸収された後に、より長い炭素鎖を持つ化合物よりも早く排泄される。

頭字語“PFT”と“PFC”も“PFAS”物質グループと呼ばれる？

ポリ-及びパーフルオロアルキル物質の“PFAS”という言葉に加えて、フッ素化界面活性剤の略語“PFT”とパー-及びポリフッ素化合物の“PFC”はよく使われる。だが、境界線は常に明確に定義されているわけではない。これらは異なる化学物質グループなので、これらの用語を PFAS グループに使用するのは避けた方が良い。

どの製品が PFAS を含んでいる？

PFOS や PFOA など PFAS グループの工業化学物質は 20 世紀半ばから製造されている。PFAS は水、油脂、汚れをはじく。これらの特性のため、多くの工業工程や技術応用に使用され、紙、布、焦げ付き防止コーティングされたフライパン、電子機器、化粧品、スキーのワックスなど、多数の消費者製品で加工されている。

さらに PFAS は、金属やプラスチックの表面処理、洗浄剤や農薬、車両や建設業界、エネルギー部門、塗料や消火泡、他の様々な分野で使用される。

その上、これらの化合物は不純物または意図しない副産物として消費者製品に生じる可能性がある。

PFAS はどのようにしてフードチェーンに入り込む？

炭素原子とフッ素原子の間の強い化学結合のため、PFAS は化学的及び物理的にとても安定している。そのため、日射、微生物、他の工程など自然分解メカニズムではほとんど壊れない。結果として、PFAS は一旦環境中に放出されるととても長く生き残る。これらの PFAS のうちいくらかは大気を通して遠隔地に運ばれる可能性がある。PFAS は水、土壌、植物、動物の中で、世界中で検出できるので、フードチェーンに入り込む可能性もある。

ドイツ環境庁(UBA)が環境中への PFAS の侵入経路を決定し評価する。さらなる情報は UBA のウェブサイトにある。

<https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/chemikalien-reach/stoffgruppen/perpolyfluorierte-chemikalien-pfc#was-sind-pfc>

<https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/chemikalien-reach/stoffe-ihre-eigenschaften/stoffgruppen/per-polyfluorierte-chemikalien-pfc/besorgniserregende-eigenschaftenvon-pfc>

<https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/schwerpunkt-1-2020-pfas-gekommen-umzu-bleiben>.

PFAS はヒトに検出される可能性もある？

PFAS によっては、ヒトでの発生(ヒトの血漿や血清中及び母乳中)に関するデータが世界中で入手できる。体内に存在する PFAS の量(内部暴露)は個々の化合物ごとに異なる。欧州食品安全機関(EFSA)の最新の意見によると、7つの化合物、PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS、パーフルオロヘプタンスルホン酸 (PFHpS)、パーフルオロデカン酸 (PFDA)、パーフルオロウンデカン酸(PFUnDA)は、欧州の成人の血液中に最も頻繁に調べられた PFAS のおよそ 97%に相当する。PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS は成人の血漿及び血清中の最大濃度を示している。ヒトの血液中に検出される可能性のある PFAS 量の約 90% は、これらの4つの PFAS である。

ヒトの血液中の PFAS の量と個々の PFAS 化合物の相対的な比率はヒトによって大きく異なる可能性がある。

ドイツの全成人集団の血清中の PFAS 濃度に関する代表的な研究はない。最新研究の PFOS と PFOA の濃度の測定から、血中濃度が低下する傾向が示されている。2016 年のミュンヘンの 158 人の血清中の濃度に関する研究で、PFOS の濃度の中央値は 2.1 マイクログラム (µg) / リットル (95 パーセントイルは 6.4 µg / リットル)で、PFOA は 1.1

µg/リットル (95 パーセンタイルは 2.4 µg/リットル)だった。

最新のデータ状況によると、ドイツと欧州の成人集団の血液中の PFNA と PFHxS の量は PFOA と PFOS よりも少なく、中央値は 1 µg/l 未満である。

ドイツの 3~17 歳の子供の血漿の PFAS 濃度について 2020 年に発表された研究から、2.4 µg PFOS/リットル、1.3 µg PFOA/リットル、0.4 µg PFHxS/リットルの濃度の中央値が示されている。この研究で調べた PFNA を含む他の 9 つの PFAS の濃度の中央値は、この研究で分析された定量限界を下回っている。

母乳サンプルの検査から、一部の PFAS が母乳中に検出される可能性もあることが示された。様々な研究により母乳に測定された PFOS と PFOA の濃度はそれぞれ、母親の血液中に測定された濃度のおよそ 0.9%~ 2% と 1.8% ~9% である。

入手可能なデータから、ドイツの特定の地域では、より高濃度の様々な PFAS が環境中に存在し、それによりヒトの暴露も高まることが示されている。

体内に吸収された後 PFAS はどうなる？

環境から吸収された多くの異物は、その生物への害が少ないおよび/またはより簡単に排泄できるように動物やヒトの代謝により変化する(「代謝される」)可能性がある。だが PFAS では、それらは変化せずに排泄されるか、パーフルオロアルキル酸 (PFAA)などの他の PFAS に代謝されることが研究によって示されている。これらの PFAAs は PFAS の代謝分解の「最終段階」である。

PFAS の排出は主に尿である。人体は PFOS や PFOA などの長鎖 PFAS をゆっくりとしか排泄できない。半減期とは、物質が生化学的および生理学的プロセス(代謝と排泄)によって、体内で以前の濃度の半分に減少するのに必要な期間である。長鎖 PFAS の排泄は遅く、人体に蓄積することになる。

マウス、ラット、イヌ、サルは、その動物の種と性別によっては、ヒトよりはるかに早く物質を排泄できることが動物実験で示されている。

短鎖 PFAS は、ヒトを含む研究した全ての哺乳類種で長鎖化合物よりも早く排泄される。例えば、ヒトの血液中の短鎖パーフルオロヘキサン酸(PFHxA)の半減期はおよそ数日だが、長鎖パーフルオロオクタン酸(PFOA)はおよそ数年である。だが実験動物と比べると短鎖 PFAS の排泄もヒトではるかに遅い。

ヒトの血漿や血清中の PFAS の濃度は近年どのように変化している？

血漿や血清中の 4 つの長鎖 PFAS (PFOA、PFNA、PFOS、PFHxS)の濃度は 1990 年ごろにドイツで最も高かった。それ以降、ドイツ国民のこれら 4 つの化合物の血清濃度は大幅に減少している。当時の量と比べると、今日では PFOS の値は約 10%、PFOA、PFNA、PFHxS はそれぞれ約 30% である。ドイツ連邦環境・自然保護・原子力安全省(BMU) の PFAS に関する FAQs やそこに含まれる連邦環境標本銀行へのリンクにさらなる情報が

ある。

<https://www.bmu.de/faqs/per-und-polyfluorierte-chemikalien-pfas/>

消費者にとって PFAS の主な供給源は？

これらの物質は主に食品や飲料水を通して摂取される。授乳中の子供は母乳を通して PFAS を摂取する可能性がある。他の供給源は屋内外の空気、ハウスダスト、PFAS を含む化学物質で作られている消費者製品との接触である。

消費者にとってどの食品が PFAS の主な供給源か？

食品中の PFAS の量に関するデータは、ドイツでは連邦州の食品モニタリングプログラム(“Bundesländer”)の一環で収集されている。PFAS は植物ベース食品と動物由来食品の両方に検出されている。州政府が最新分析法で検査した食品サンプルの多くで、PFAS は検出されなかった。これは、食品中の非常に低濃度の PFAS を検出するには分析法の感度がまだ十分ではない場合が多いという事実による可能性がある。にもかかわらず、この分析法で検出できないごく少量の長鎖 PFAS が含まれる食品の摂取が、血漿中などでは、長期的に測定可能な濃度となる可能性がある。これは、長鎖 PFAS は排泄されにくく、そのためヒトの体内に蓄積されるからである。

消費者は主に飲料水、魚、他のシーフードなど様々な食品グループから PFAS を摂取する。他の動物製品、特に内臓だけでなく、牛乳や乳製品、肉、卵、植物ベース食品にも測定可能な濃度の PFAS が含まれている可能性がある。肉と比較すると内臓にはより高濃度の PFAS が検出されている。特に、野生のイノシシの肝臓など、狩猟肉の内臓に高濃度が見つかった。これに関しては、ドイツの環境、自然保護、原子力安全省(BMU)の消費者助言もご覧下さい。

<https://www.bmu.de/themen/gesundheitschemikalien/gesundheits-und-umwelt/lebensmittelsicherheit/verbrauchertipps/>

最新のデータベースに基づいて、どの食品が主に PFAS の摂取に寄与しているかを最終決定することはまだできない。従って、BfR の見解によると、濃度の測定における不確実性を減らし、濃度の変化を記録し、リスク管理選択肢の助言を出せるように、食品モニタリングにおける PFAS のより感度の高い分析法を開発及び確立する必要がある。

食品から消費者が摂取する PFAS の量は？

EFSA が 2020 年に計算した欧州の成人集団の PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の毎週の平均総摂取量は、これらの4つの PFAS の合計で 6.44 ナノグラム (ng)/キログラム (kg) 体重になる。乳児、幼児、子供、青年の摂取量は大幅に高くなる可能性がある。多くの食品サンプルの濃度は分析検出限界未満だった。この理由からも、現在の総摂取量の推定量にまだ不確実性がある。

食品中の PFAS 濃度に関するデータベースは、欧州食品安全機関(EFSA)による現在の意見では拡大されている。

食品中の発生データが入手できる 17 の PFAS は暴露評価に含まれている。調べたどの食品にも検出されなかった PFAS は暴露評価で検討されなかった。

さらに、暴露評価は、耐容一日摂取量が導出された 4 つの PFAS (PFOA, PFNA, PFOS, PFHxS)の合計に対して行われた。EFSA の計算によると、食品からのこれらの 4 つの PFAS の摂取は、欧州の消費者が摂取した検討検査した全ての PFAS の総摂取量の約半分であった。

ドイツの食品の PFAS 濃度に関するデータは連邦州の食品監視プログラムによるものである。ほとんどの食品サンプルの濃度は現在の分析法を用いて検出限界未満だったことに注意する必要がある。そのため、食品中の量に関する不確実性はまだある。従って、食品モニタリングのために、食品中の PFAS を検出するより感度の高い分析法を開発する必要がある。

各州機関は地域別に食品や飲料水中の特定の PFAS の濃度に関する情報や起こりうる地域の摂取助言を提供している。

食品に PFAS の最大規制値はある？

食品中の PFAS などの汚染物質の最大量は一般に欧州レベルで設定されている。

現在食品中の PFAS に法で定めた最大量はない。

PFAS の潜在的な健康への影響は何？

以下のセクションでは PFAS に関連する可能性のあるハザードやハザードの可能性を説明している。しかしながら、ある物質から生じる有害影響のリスクはヒトが暴露する量や暴露の持続時間にもよる(「食品中の PFAS を評価するための健康に基づくガイドライン値(TWI など)はある？」とそれ以降の質問を参照)。

集団ベースの研究から、血清中の特定の PFAS の濃度と、健康にかかわる可能性のある変化の発生との間に関連性が示されている。血清中の PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS(全ての合計)がより高濃度な子供では、定期予防接種後に抗体形成量がより少ないことが観察された。さらに、より高濃度の PFOS や PFOA では、より高濃度のコレステロールと低出生体重が観察された。PFOA への暴露は肝酵素への影響にも関連していた。

動物実験から、PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS など多くの PFAS は肝臓にダメージを与えることが知られている。動物実験では、PFOA や PFOS などいくつかの PFAS は発癌毒性も誘発し、脂質代謝、甲状腺ホルモン量、免疫系を損なう可能性がある。だが、それらは直接 DNA を損傷することはなく、ヒトが食品から摂取する量を上回る用量でのみ、動物実験で発がん性の影響がある。集団ベースの研究では、PFOS や PFOA への暴露に関連して、ヒトのがんリスクが増加するかどうかを調べた。EFSA によると、今ま

でに入手できたこれらの研究結果からヒトにそのような相関関係があるという仮定は十分に支持されない。これは、現在、相関関係を明確に証明できていないことを意味する。他の PFAS に関しては、現在、発がん性に関するヒトのデータはほとんどない。

食品中の PFAS を評価するための健康に基づくガイダンス値(TWI など)はある？

TWI 値(「耐容週間摂取量」)は、感知できるほどの健康上のリスクのない、生涯にわたって毎週摂取することができる物質の(体重 kg 当たりの)量を表す。

現在の意見では、欧州食品安全機関(EFSA)は 4 つの PFAS、すなわち PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の合計の新しい TWI 値 4.4 ナノグラム (ng) / キログラム (kg) 体重/ 週を導出した。現在入手可能なデータベースは十分ではないため、これまでのところ、食品に検出された他の PFAS に TWI など健康に基づくガイダンス値は導出できなかった。この TWI 導出は、1 歳児における最新のおよび以前の、定期予防接種後に子供の血液を調べた研究結果に基づいている。

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/neue-studie-zeigt-bei-hohen-pfoa-gehalten-im-blut-weiseneinjahre-kinder-geringere-gehalte-von-impfantikoerpern-auf.pdf>

これらの研究で、血清中のこれらの 4 つの PFAS の濃度の高い子供にワクチン接種後の抗体の量がより少ないこと(より低い抗体価)が観察された。これは、この物質が免疫系に影響を与えることを示している。免疫系に対する同様の影響は動物実験でも発生している。

授乳中の幼児は母乳を通して PFAS に最も多く暴露している。TWI に従うことで、長期間母乳を与えられている子供のグループも PFAS による健康障害に苦しまないことが保証される。現在のデータ状況によると、TWI の遵守は PFAS が誘発する健康障害から他の集団グループも保護する。

これは、ワクチン接種後により低い抗体価が発生する可能性や、PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS への暴露との関係が疫学研究で説明されているその他の障害に当てはまる。

EFSA の健康に基づく PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の合計のガイダンス値が超過したら、それはどういう意味か？

TWI(「耐容週間摂取量」)は集団で感知できるほどの健康上のリスクのない生涯にわたって毎週摂取できる物質の量を言う。食品、飲料水、他の供給源で摂取した後、ゆっくりとしか排泄できないので、体内に蓄積する可能性がある PFAS もある。これらの物質の短期間の摂取でも、身体からの排泄が遅いため、長期的には体内の濃度が高くなる可能性がある。TWI を超えると体内で健康障害が発生する可能性のある濃度になるかどうかは、超過の程度、持続時間、体内にすでに存在する物質の量など、いくつかの要因による。

その意見の中で EFSA は、血清中の PFAS 濃度のより高い子供に発生する可能性のある

最初の健康影響として、ワクチン接種後の抗体形成の低下を想定している。

血清中の PFAS 濃度の高い子供のワクチン接種後の抗体形成量の少なさは何を意味する？

血清中の PFAS 濃度の高い子供のワクチン接種後の抗体形成量の少なさは、この物質が免疫系に影響を及ぼすことを示している。背景にある作用機序はまだ解明されていない。予防接種常任委員会の予防接種勧告が順守されている場合には、予防接種の既存の安全マージン（の低下）が必ずしも予防接種保護の低下につながるとは限らないとしても、ワクチン抗体の形成の減少は一般的に望ましくないと考えられている。免疫系に関する PFAS の影響の結果、より頻繁に感染する可能性があるかどうかは現在不明である。

短鎖 PFAS に健康に基づくガイダンス値(TWI など)はある？

今までのところ、食品中の短鎖 PFAS の健康リスクを評価するための TWI 値(耐受週間摂取量の値)などの健康に基づくガイダンス値はない。

現在これらの物質に入手できる毒性学的データはごくわずかである。短鎖 PFAS は摂取後に長鎖 PFAS よりもかなり速く排泄される。

短鎖 PFAS に関する動物実験からのデータから、例えば、6 つの炭素原子の鎖を持つパーフルオロヘキサ酸(PFHxA)は、同様の毒性学的影響を示唆している。しかしながら、短鎖化合物の毒性作用は有意に高い用量でのみ観察されたため、その効力は長鎖 PFAS よりも低いようだ。

一方で、PFOA と PFOS の使用は禁止されている？

PFOS と PFOA は残留性有機汚染物質(POP 規制)に関する EU 規則 2019/1021 に含まれている。

それゆえ PFOS と PFOA には、物質自体と混合物や商品(製品)としての製造、使用、販売、輸入は、いくつかの例外を除いて EU で禁止されている。意図的ではなく避けられない微量汚染として、PFOS や PFOA あるいはその前駆体化合物を含む物質、混合物、製品(布地など)には、下限値が設定されている。PFOS とその前駆体化合物に関する禁止はすでに 2006 年からある。PFOA とその前駆体化合物に関する禁止は 2020 年 7 月 4 日に施行された。

PFAS の規制に関するさらなる情報は BMU の FAQ 文書を参照してください。

<https://www.bmu.de/faqs/per-und-polyfluorierte-chemikalien-pfas/>

他の PFAS の使用に禁止や制限はある？

様々な PFAS が REACH 規制の下で高懸念物質(SVHC)として確認された。特に懸念される物質は、長期的には危険性の低い代替物質に置き換えることにしている。

多くの PFAS には、個々の物質に基づいて制限手続きがすでに開始されており、2020 年 7 月の時点で様々な処理過程にある。詳細情報はドイツ連邦環境・自然保護・原子力安全省(BMU)や欧州化学庁 ECHA のウェブサイトで見ることができる。

2020 年 5 月には、PFAS グループ全体の幅広い制限が開始された。「社会全体に欠かせないもの」とは見なされないこれらの物質の全ての使用は将来的に禁止される予定である。

BfR は消費者製品中のこれらの物質やその使用の健康評価に関する活動に関与している。

PFAS の規制に関するさらなる情報は BMU の FAQ 文書を参照してください。

<https://www.bmu.de/faqs/per-und-polyfluorierte-chemikalien-pfas/>

PFAS は包装など食品と接触する物質に使用されている？

PFAS は、例えば焦げ付き防止コーティングされたフライパン、ホイル、あるいは皿、カップ、収納ボックスなどのキッチンアイテムのコーティングのフルオロポリマーとして、食品と接触する物質に様々な形で使用されている。さらに、フッ素化側鎖を持つポリマーは、特に、熱い液体や脂肪の多い食品と接触することを意図した、紙包装の製造に使用できる。

この用例は、ファストフードの包装、電子レンジ用ポップコーンの袋、マフィンカップ、ベーキングペーパーである。

PFOA の使用は POP 規制(EU 規制 2019/1021)により欧州全体で禁止されている。POP とは「残留性有機汚染物質」のことである。例えば食品包装中に含まれるなど、それらが製品に意図しない微量汚染物質である場合は、PFOA 及びその塩、あるいは前駆体化合物の濃度限度は 2020 年 7 月 4 日から施行されている。制限値は PFOA とその塩には 25 マイクログラム/kg 製品、前駆体化合物は 1000 マイクログラム/kg 製品である。プラスチック製の食品と接触する物質に関する EU 規制 No. 10/2011 では、PFOA のアンモニウム塩は高温で製造(焼結)される再利用可能なアイテムの製造のため、まだリストに記載されている。そのようなアイテムから食品への PFOA の意味のある量の放出は予想されていない。

POP 規制(EU 2019/1021)によると、PFOS は食品と接触する物質の製造に意図的に使用してはならない。起こる可能性のある望まれない汚染に対して下限値が設定されている。他の PFAS の欧州で統一された規則に関するさらなる情報は、「他の PFAS に禁止や制限はある？」の質問への答えを参照してください。

BfR の助言 XXXVI 「食品と接触する紙、段ボール、板紙」の中で、BfR は特定の PFAS の使用にガイドライン値を規定している。現在の知見によると、これらのガイドライン値に従っていれば健康リスクは予想されない。2018 年以降、新しい PFAS はこの助言に含まれない。既存の登録は継続的にチェックされていて、必要であれば、新しい知見に

よりリスク評価や欧州規則は変更される。

PFAS はアウトドア用衣類の製造に使用されている？

フッ素樹脂とも呼ばれるフッ素化側鎖を持つポリマーは、水、油、汚れをはじくために布地をコーティングするのに使用されている。このコーティングは生地にしっかりと接着する。より古い製品では、このようなコーティングは PFOA やその前駆体の工程に関連する残留物が含まれる可能性がある。PFOA は製造過程で意図しない副産物として発生することもある。PFOA 規制によると、現在コーティングの代替技術が業界で使用されていて、それに応じてパーフルオロヘキサン酸(PFHxA)の残留物が含まれる可能性がある。さらに、撥水アウトドアウェアなどの布地を作るためのフルオロケミカルフリー技術もあるが、それに撥油性や防汚性はない。さらに、アウトドア用布地の通気性のある膜がフルオロポリマー(PTFE)でできている場合がある。

PFAS を含んだコーティングされているアウトドアウェアの着用に関連する健康リスクはある？

PFAS を含んだコーティングはアウトドアウェアにしっかり結合している。従って、現在の知見によると、そのような衣類の着用による皮膚からの吸収や関連する健康障害は起こりそうもない。さらに、衣類を撥水性にするフルオロケミカルフリーの代用品に加えて、残留 PFOA 含有量は新技術で削減されていて、そのため製品にはその痕跡のみが検出される。

PFOA 残留物は紡績繊維に堅く結合しないので、その服を着たり洗ったりする際に放出される可能性がある。だが、現在の知見によると、PFAS を含むコーティングがなされたジャケットを着ることによる健康障害の可能性は非常に低い。さらに、皮膚は PFOA に対する優れた防護壁である。消費者の PFOA 摂取量の主な供給源は食品である。

BfR のウェブサイトによるこの話題に関するさらなる情報

BfR のウェブサイト上の PFAS についての記事

https://www.bfr.bund.de/en/a-z_index/poly_and_perfluoralkyl_substances_pfas_pfc_-130146.html

BfR の助言 XXXVI. 食品と接触する物質の紙、段ボール、板紙

XXXVI. Paper, cardboard and paper board for food contact material, BfR recommendation

XXXVI, last updated 01.07.2016

<https://bfr.ble.de/kse/faces/resources/pdf/360.pdf>

物質	MOE	条件	機関、年度	POD
ピロリジンアルカロイド	7406-2521	1.5 から 3 オの赤ちゃん用ハーブティーの平均 - 97.5 パーセンタイ FSA, 2020		雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	4558-1580	1.5 から 3 オのハーブティー * の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	21544-5386	19 オ以上のハーブティーの平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	44,132.0	1.5 から 3 オのルリジサとコンフリーティーの平均 - 97.5 パーセン FSA, 2020		雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	132-33	19 オ以上のルリジサとコンフリーティーの平均 - 97.5 パーセンタ FSA, 2020		雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	64050-15800	1.5 から 3 オの紅茶の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	50426-18231	19 オ以上の紅茶の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	57804-18230	19 オ以上の緑茶の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	7174	19 オ以上、ウスベニタチアオイカプセル (サプリメント) *	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	5925	1.5 から 3 オ、大麦若葉粉末	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	15800	19 オ以上、大麦若葉粉末	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	154248	19 オ以上、オーガニックハーブカプセル	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	71191	19 オ以上、オーガニックセンシレンカプセル	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	21454	1.5 から 3 オ、マカ粉末	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	56429	19 オ以上、マカ粉末	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	39500-13941	1.5 から 3 オの全種類の蜂蜜の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	91154-21454	19 オ以上の全種類の蜂蜜の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	62368-21454	1.5 から 3 オのルリジサを除く蜂蜜の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	148250-33380	19 オ以上のルリジサを除く蜂蜜の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	7406-2693	1.5 から 3 オのルリジサ蜂蜜の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジンアルカロイド	16929-4016	19 オ以上のルリジサ蜂蜜の平均 - 97.5 パーセンタイ	FSA, 2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
アフラトキシン B1	2222-199	乳児 (平均の中央値の LB と UB)	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン B1	625-75	幼児	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン B1	526-81	その他子ども	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン B1	1000-134	青少年	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン B1	1212-186	成人	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン B1	1538-211	高齢者	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン B1	1538-193	超高齢者	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン M1	7018-4938	乳児 (P95 の中央値の LB と UB)	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン M1	5882-3810	幼児	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン M1	11429-7692	その他子ども	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシン M1	26667-17391	青少年	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日

アフラトキシ M1	50000-33333	成人	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシ M1	50000-33333	高齢者	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシ M1	50000-33333	超高齢者	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシ M1	36364-26667	妊娠女性	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
アフラトキシ M1	22222-16000	授乳中の女性	EFSA, 2020	雄ラットの肝細胞がんの BMDL10 である 0.4 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2451-836	乳児（平均の中央値の LB と UB）	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	827-384	幼児	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	940-439	その他子ども	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1451-786	青少年	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1963-929	成人	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2285-1042	高齢者	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2274-1046	超高齢者	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2516-1241	妊娠女性	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2242-1056	授乳中の女性	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	690-333	乳児（P95 の中央値の LB と UB）	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	388-215	幼児	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	469-243	その他子ども	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	722-416	青少年	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	869-457	成人	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1100-549	高齢者	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1191-560	超高齢者	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1165-654	妊娠女性	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1049-575	授乳中の女性	EFSA, 2020	豚の顕微鏡学的腎病変（非腫瘍性）の BMDL10 である 4.73 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	7513-2562	乳児（平均の中央値の LB と UB）	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2535-1176	幼児	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2883-1345	その他子ども	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	4448-2409	青少年	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	6017-2849	成人	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	7005-3194	高齢者	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	6971-3208	超高齢者	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	7713-3806	妊娠女性	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	6872-3237	授乳中の女性	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	2114-1020	乳児（P95 の中央値の LB と UB）	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1189-659	幼児	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシ	1437-746	その他子ども	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日

オクラトキシン	2214-1274	青少年	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシン	2665-1400	成人	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシン	3372-1684	高齢者	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシン	3652-1716	超高齢者	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシン	3571-2006	妊娠女性	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
オクラトキシン	3215-1762	授乳中の女性	EFSA, 2020	ラット腎腫瘍の BMDL10 である 14.5 microg/kg 体重/日
グリシドール	15952-7693	乳児用ミルクを飲む消費者(中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
グリシドール	18489-7312	ドーナツを食べる子ども (中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
グリシドール	24130-10833	フレンチフライを外食する子ども (中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
結合型グリシドール	14386-2819	乳児用ミルクを飲む消費者(中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
グリシドール	71220-30252	揚げ油を食べる成人(中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
グリシドール	57485-25920	スイートサンドイッチスプレッドを食べる成人(中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
グリシドール	60389-27194	クロワッサンやパストリーを食べる成人(中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
結合型グリシドール	40208-15131	揚げ油を食べる成人(中央値 - 95th)	BfR,2020	T25 = 10,200 µg glycidol/kg BW and day
ピロリジジンアルカロイド	47365-13388	ハーブティーを飲む子ども (6 ヶ月-5 才) (中央値 - 95th)	BfR,2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	59643-11275	ルイボスティーを飲む子ども (6 ヶ月-5 才) (中央値 - 95th)	BfR,2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	47612-11623	ハーブティーを飲む成人 (14-80 才) (中央値 - 95th)	BfR,2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	37436-10098	ルイボスティーを飲む成人 (14-80 才) (中央値 - 95th)	BfR,2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	430909-2155	成人の普通の消費者	BfR,2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	54483 - 272	成人のハーブ摂取量の多い消費者 (95th)	BfR,2020	雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 237 µg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	31-8	乳児平均暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	3-3	乳児 95 パーセンタイル暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	17-6	幼児平均暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	4-2	幼児 95 パーセンタイル暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	22-7	子ども平均暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	7-2	子ども 95 パーセンタイル暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	35-9	青少年平均暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	11-3	青少年 95 パーセンタイル暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	43-12	成人平均暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	13-4	成人 95 パーセンタイル暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	36-14	高齢者平均暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	11-5	高齢者 95 パーセンタイル暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	33-14	超高齢者平均暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
ジャガイモ総グリコアルカロイド	12-5	超高齢者 95 パーセンタイル暴露の最小 - 最大	EFSA,2020	ヒト文献の最小毒性量 1 mg/kg 体重/日
PAH4	24000	フィンランドの 3-6 才の子ども 97.5 パーセンタイル	フィンランド食品局、2020 動物実験の BMDL ₁₀ 0.34mg/kg 体重/日	

PAH(ベンゾ[a]ピレン)	263000	フィンランドの 3-6 才の子ども 97.5 パーセントイル	フィンランド食品局、2020 動物実験の BMDL10 0.07mg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	9000000-46000	成人が蜂蜜から、平均	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	36000-6900	成人が蜂蜜から、平均、高摂取群	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	18000000-14000	子どもが蜂蜜から、平均	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	30000-2200	子どもが蜂蜜から、高摂取群	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	140000-1400	成人がお茶から、平均	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	18000-700	成人がお茶から、平均、高摂取群	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	36000-10000	子どもがお茶から、平均	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	6700-2400	子どもがお茶から、高摂取群	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ピロリジジンアルカロイド	140000	成人陰膳	JECFA, 2020 雌ラットのリデリン投与による肝血管肉腫の BMDL10 である 182 µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	17000-1600	幼児平均暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	4100-650	幼児 95 パーセントイル暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	21000-1900	子ども平均暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	6400-800	子ども 95 パーセントイル暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	34000-3700	青少年平均暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	10000-1500	青少年 95 パーセントイル暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	29000-5300	成人平均暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	8100-1700	成人 95 パーセントイル暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	24000-5900	高齢者平均暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	7800-2600	高齢者 95 パーセントイル暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	34000-4800	超高齢者平均暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	7800-2400	超高齢者 95 パーセントイル暴露の最小 - 最大	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日
ヘキサプロモシクロデカン(HBCDDs)	114-109	母乳摂取量の多い乳児	EFSA, 2021 マウス自発運動に影響する体負荷 0.75 mg/kg 体重に相当する慢性摂取量 2.35µg/kg 体重/日

<https://www.food.gov.uk/sites/default/files/media/document/pyrrolizidine-alkaloids-in-teas-herbal-teas-plant-based-food-supplements-and-honey.pdf>

* :ペパーミント、カモミール、レモンバーム、ルイボス、ハイビスカス、ルリジサを含む混合物

*英国市場調査で 45 種類調べて検出された 5 つのサブリメント

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.6040> <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.6113>

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.6113> <https://www.bfr.bund.de/cm/349/possible-health-risks-due-to-high-concentrations-of-3-MCPD-and-glycidyl-fatty-acid-esters-in-certain-foods.pdf> 目安 25000

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/updated-risk-assessment-on-levels-of-1-2-unsaturated-pyrrolizidine-alkaloids-pas-in-foods.pdf>

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.6222>

注: MOE 10 未満が問題

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/tutkimukset/riskiraportit/tutkimuksia_2_2020_pah.pdf

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240012677>

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2021.6421>

MOE 24 以上なら懸念なし

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のこと
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閾値のあるモデルが使える(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 PFOAは3μg/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、ワシントンの飲料水の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PFOA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	米国人の献血の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、PFOA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/ListofPOPs/tabid/2509/Default.aspx
2009.3		BFR、食品中のPFOSとPFOA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、PFOA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PFOA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PFOS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Williamstown 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、PFOAは情報収集を継続。	http://www.maff.go.jp/i/study/risk_kanri/h27_1/giii_gaivou.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PFOSの使用認可を取り消す: 使用されなくなったため		
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 Sulphonates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	ATDSR,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_gw_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
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_Dosimetry_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-moestuigewassen-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-pfass-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/n0923-cdc-at-sdr-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
2020.03.30		BfR, PFOAの評価に重要なワクチン抗体濃度に関する論文を公表	https://www.bfr.bund.de/cm/349/new-study-shows-one-year-old-children-demonstrate-lower-concentration-of-vaccine-antibodies-with-high
2020.05.05		COTの会合 EFSAのTWIに疑問	https://cot.food.gov.uk/cot-meetings/cotmeets/cotmeets/cot-meeting-7th-may-2020
2020.05	TR-598最終報告 生涯暴露(離乳後)に周産期暴露が加わっても追加影響なしと結論		https://ntp.niehs.nih.gov/publications/reports/tr/500s/tr598/index.html
2020.07.31	FDA, 食品包装に使用されるある種のPFASに関する業界による自主的な段階的廃止を発表		https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-announces-voluntary-phase-out-industry-certain-pfas-used-food-packaging
2020.09.17		EFSA, PFASの新しいグループTWI 4.4 ng/kg body weight per week for PFOA, PFNA, PFHxS および PFOS決定	http://www.efsa.europa.eu/en/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake

2020.12.10	BfR、詳細Q & A更新	https://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_about_per_and_polyfluoroalkyl_substances_pfas_-_244188.html
2021.01.19	EPAがPFAS行動計画の結果を公表	https://www.epa.gov/newsreleases/epa-delivers-results-pfas-action-plan
2021.02.22	EPAが飲料水のPFAS対応を発表	https://www.epa.gov/newsreleases/epa-takes-action-address-pfas-drinking-water
2021.02.25	Environmental Toxicology and Chemistry (ET&C)がPFAS特集号を発表	https://www.eurekalert.org/pub_releases/2021-02/soet-jpc022521.php
2021.03.05	EPA、フッ素化高密度ポリエチレン容器由来のPFAS検出について報告	https://www.epa.gov/newsreleases/epa-releases-testing-data-showing-pfas-contamination-fluorinated-containers

略語 PFOA: Perfluorooctanoic Acid
 PFOS: Perfluorooctane Sulfonate
 PFC: perfluorinated compoundあるいは
 PFASs: Per- and Polyfluoroalkyl Substances
 PFHxS: Perfluorohexane sulfonate

II. 分担研究報告 7

リスクを考慮した摂取量推定手法開発

穂山 浩

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のための研究
（19KA2001）

令和2年度研究分担報告書

研究分担課題：リスクを考慮した摂取量推定手法開発

研究分担者 穂山浩 国立医薬品食品衛生研究所 食品部

要旨 ダイオキシン類の摂取量の精密にするために、個人の食事摂取頻度を詳細に調査した食品摂取量のデータと魚介類中のダイオキシン類濃度を用いてベイズ推定を用いてパラメーター自体を分布として推定することで、二次元 MCS (2D-MCS) を行った。小児 (1-6) の摂取量を推定した。小児におけるダイオキシン類推定摂取量の平均値は 1.85 pg TEQ/kg/day であった。両年齢層の摂取量推定の平均値は、TDI を下回っていた。

協力研究者

国立医薬品食品衛生研究所食品部：鈴木美成、
堤智昭、難波樹音

A. 研究目的

現在までに蓄積された魚介類のダイオキシン類濃度データと、食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計データを利用して、さらに具体的食品摂取量を用い精密化し媒体中の濃度と媒体摂取量をそれぞれ確率密度分布として扱うことによる確率論的な摂取量評価は、摂取量を分布として評価できるため、不確かさ評価・任意のパーセンタイル値の推定等の利点がある。これは、トータルダイエツトスタディー等の分析値に基づく決定論的な摂取量評価とは異なる利点である。乱数を生成することで数値シミュレーションを行うモンテカルロシミュレーション (MCS) は、確率論的摂取量推定において有用な計算方法である。しかしながら、MCS に用いるパラメーターをどのように設定するかの問題が生じる。標本誤差やパラメーター推定の不確かさも含めて評価するために、ベイズ推定を用いることでパラメーター自体を分布として推定することで、二次元 MCS (2D-MCS) を行った。1-6 歳に対するダイオキシン類摂取量を対象として推定を行った。

B. 研究方法

魚介類摂取量の算出

平成 22 年度 受託事業 (厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課) 食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書 (平成 23 年 1 月 28 日) の食品摂取量データの個別データを用いた。本データの個別データは小児 (1~6 歳) 227 人、学童 (7~14 歳) 381 人、青年 (15~19 歳) 288 人、成人 (20 歳以上) 3614 人の、最大 12 日 (連続しない 3 日×4 季節) のもので、このうち、体重の記録のなかったデータ (青年 3 件、成人 27 件) を除く、小児 1619 件、学童 3419 件、青年 2539 件、成人 32787 件を使用した。淡水魚、海水魚、缶詰等の魚 278 項目を魚介類 13 区分に分類し、それぞれの摂取量を算出した。1 歳以上の全年齢層の算出に加え (全年齢)、1 歳から 6 歳の小児のみ (小児) の摂取量を算出した。魚介類の 13 区分は、あじ・いわし、さけ・ます、たい・かれい類、まぐろ・かじき類、その他の生魚、貝類、いか・たこ類、えび・かに類、魚介 (塩蔵、生干し、乾物)、魚介 (缶詰)、魚介 (佃煮)、魚介 (練り製品)、魚肉ハム・ソーセージとした。

魚介類中のダイオキシン類濃度

魚介類中のダイオキシン類濃度は、厚生労働省科学研究 (平成 10~25 年度) の調査結果 (鮮魚 424、魚介類 (軟体・甲殻・貝類) 及びそれらの加工品 384 試料) を使用した。TEF は WHO2005 年の

値を用い、測定結果がNDとなった場合に0としたデータを使用した。

モンテカルロシミュレーション

ダイオキシン類濃度の確率密度分布の推定には、正の実数をとる対数正規分布、ガンマ分布、ワイブル分布を仮定したモデルを用いた。ダイオキシン類濃度はPCDD、PCDF、DL-PCBとそれらの異性体の総和である。必ずしも全ての測定対象物質が定量できているわけではないため、定量下限値以下のデータがある場合については、下限値-上限値間の累積確率を用いて推定を行った。一方で、喫食量にはすべての小分類において0を含んでいたことから、ゼロ過剰を表現できる確率分布として、ゼロ過剰対数正規分布、ゼロ過剰ガンマ分布、Tweedie分布を仮定したモデルについて検討した。WAICが最も低いモデルを最適なものとして採用した。

C. 研究結果

ベイズ推定を行う前に、各小分類の喫食量間および体重-喫食量間に関連があるか解析した。各魚介類小分類の喫食量間には相関は認められなかった。この結果は、各魚介類小分類の摂取量は独立していることを示唆している。さらに、体重と各魚介類小分類の摂取量の間にも相関は認められなかった。この結果は、体重あたりの喫食量を評価する際に、体重と喫食量との関連を考慮する必要は無いことを示唆している。以上の結果より、体重および各魚介類小分類の摂取量の確率分布を個別に推定し、その結果を合計することに不合理は無いと考えられた。

ベイズ推定で得られた事後予測分布の平均値をTable 1に示す。多くの小分類においてダイオキシン類濃度は対数正規分布が、喫食量はゼロ過剰対数分布への適合が最も良いと判断できた。ベイズ推定で得られた事後予測分布から2000個のモンテカルロサンプルを得たのちに、各事後予測分布の組み合わせから50個の乱数を発生させ、

計10万個の乱数を生成した。あじ・いわし類の例をFig. 1に示す。事後予測分布間の相関係数は低く、妥当な推定が行われていると判断できた。ダイオキシン類濃度の確率密度分布は、多くの場合幾何標準偏差が2~4の間にあり、一般的な汚染物質濃度の分布として妥当な数値であると考えられた。しかしながら、練り物については幾何標準偏差が1.68と他と比べて小さかった。練り物は、下限値が0となった試料の割合が7/19と最も高かったことから、推定の誤差による影響が考えられた。もう一つの可能性として、試料自体が均質化されていることから、他の小分類のグループと比較して幾何標準偏差が小さくなった可能性も考えられた。魚介類を介したダイオキシン類摂取量を13の小分類からの総和として算出したところ、ダイオキシン類の摂取量が0 pg TEQ/kg bw/dayとなる割合は25%であった。魚介類の喫食頻度から考えると、妥当なものであると判断できた。2D-MCSによるダイオキシン類摂取量の平均値は1.85 pg TEQ/kg/dayであり、95パーセンタイル値は7.67 pg TEQ/kg bw/dayであった。

D. 考察

ダイオキシン類の耐容一日摂取量(4 pg TEQ/kg bw/day)を超過する確率は10.7%であると推定された。また、BE法で推定した各平均値の事後予測分布から算出したダイオキシン類摂取量の平均値の95%CrIは1.35-2.01 pg TEQ/kg/dayであった。小児層の95%タイル値については、TDIである4 pg TEQ/kg/dayを超えることが推定された。脂肪含量が高い魚介類の摂取量や摂取頻度が高いと、TDIを超えてしまうことから、食品の摂取量や摂取頻度のバランスを心掛けることがリスク低減化に重要と考えられた。

E. 結論

魚介類を介したダイオキシン類摂取量を13の小分類からの総和として算出したところ、ダイオキシン類の摂取量が0 pg TEQ/kg bw/dayとなる割合は

25%であった。魚介類の喫食頻度から考えると、妥当なものであると判断できた。2D-MCS による小児におけるダイオキシン類摂取量の平均値は1.85 pg TEQ/kg/day であり、95 パーセンタイル値は 7.67 pg TEQ/kg bw/day であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし。

2. 学会発表

特になし。

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。

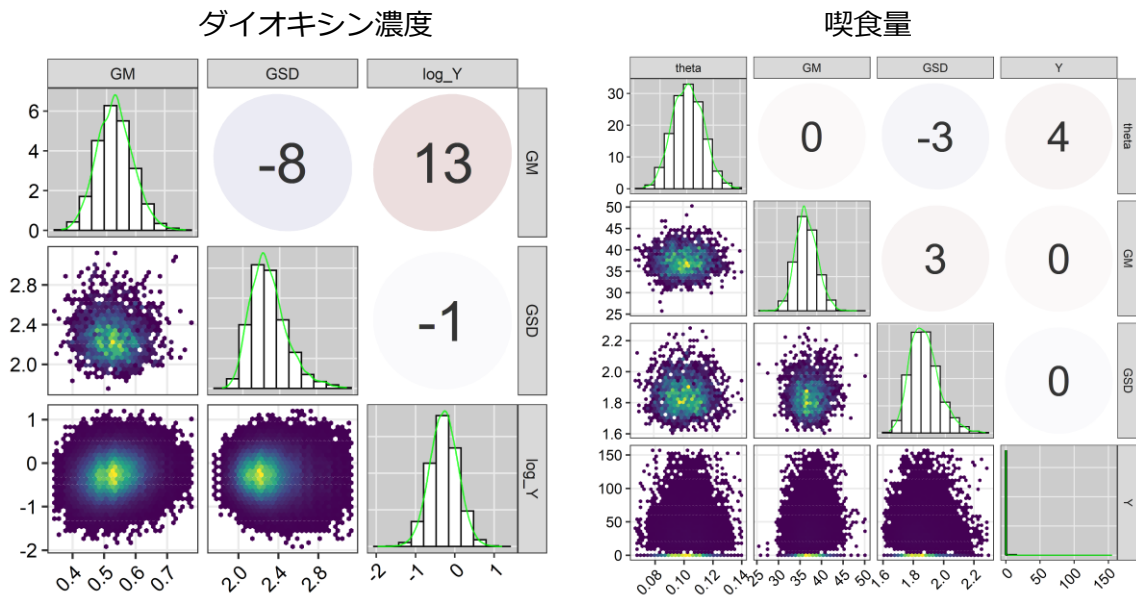


図1 あじ・いわし類の小児のダイオキシン類濃度摂取量評価における推定パラメーターの事後分布および二次元モンテカルロシミュレーション

対角線は変数のヒストグラムを示し横軸は各変数の数値を縦軸は確率密度を示す。上三角部分は相関係数を100倍した値を示している。下三角部分は二次元変数の確率密度を示し、縦軸と横軸は各変数の数値であり、明るいほど確率密度が高い。

Table 1 魚介類の喫食量およびダイオキシン濃度の分布に関するパラメーターの推定値^{a, b}

a: 確率分布の略号は以下の通り: ZILN はゼロ過剰対数正規分布; LN は対数正規分布; G はガンマ分布; W はワイブル分布。頻度パラメーター

小分類	確率分布	喫食量			ダイオキシン濃度		
		頻度 パラメーター	尺度 パラメーター	形状 パラメーター	確率分布	尺度 パラメーター	形状 パラメーター
あじ・いわし類	ZILN	0.101	37.4	1.85	LN	0.529	2.28
さけ・ます	ZIG	0.072	18.4	1.97	LN	0.353	3.13
たい・かれい	ZIG	0.075	17.6	2.67	LN	0.403	3.23
まぐろ・かじき	ZILN	0.075	25.8	2.30	LN	0.566	3.84
その他生魚	ZIG	0.108	16.9	2.26	LN	0.903	3.95
貝類	ZILN	0.036	16.4	1.84	G	0.093	1.66
イカ・タコ	ZILN	0.092	16.7	2.19	LN	0.118	3.81
エビ・カニ	ZILN	0.134	12.4	2.07	LN	0.088	3.15
塩漬け・乾物	ZILN	0.261	17.9	2.37	LN	0.318	2.79
缶詰	ZILN	0.092	11.3	1.94	LN	0.283	3.98
練り物	ZILN	0.203	12.8	2.02	LN	0.029	1.68
ハム	ZILN	0.018	21.9	2.43	W	0.050	4.12
佃煮	ZIG	0.007	1.49	6.99	G	0.156	1.99

は対数正規分布に従う確率を示す。尺度パラメーターは、幾何平均値 (LN), scale (G), eta (W) を示し、形状パラメーターは幾何標準偏差 (GSD), shape (G), m (W) を示す。

b: 推定値はベイズ推定で得られた事後予測分布の平均値を記載した。

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
Igarashi, Y., Takahashi, M., Tsutsumi, T., Inoue, K., Akiyama, H.	Monitoring Analysis of Perfluoroalkyl Substances and F-53B in Bottled Water, Tea and Juice Samples by LC-MS/MS.	<i>Chem. Pharm. Bull.</i>	3	286-290	2021
Suzuki Y, Tanaka N, Akiyama H.	Attempt of Bayesian Estimation from Left-censored Data Using the Markov Chain Monte Carlo Method: Exploring Cr(VI) Concentrations in Mineral Water Products.	<i>Food Safety</i>	8(4)	67-89	2020
Morisaki-Nakamura M, Suzuki S, Kobayashi A, Kita S, Sato I, Iwasaki M, Hirata Y, Sato A, Oka A, Kamibeppu K.	Development and Validation of a Japanese Version of the TRANSITION-Q.	<i>Pediatr Int.</i>		doi: 10.1111/ped.14398.	2020
Nakamura M, Kanda S, Yoshioka Y, Takahashi C, Owada K, Kajiho Y, Harita Y, Oka A.	Rituximab-induced serum sickness in a 6-year-old boy with steroid-dependent nephrotic syndrome.	<i>CEN Case</i>	9(2)	173-176	2020
Urae S, Harita Y, Udagawa T, Ode KL, Nagahama M, Kajiho Y, Kanda S, Saito A, Ueda H R, Nangaku M, Oka A.	A cellular model of albumin endocytosis uncovers a link between membrane and nuclear proteins.	<i>J Cell Sci.</i>	133(13)	doi: 10.1242/jcs.242859.	2020
Shibata A, Kasai M, Terashima H, Hoshino A, Miyagawa T, Kikuchi K, Ishii A, Matsumoto H, Kubota M, Hirose S, Oka A, Mizuguchi M.	Case-control association study of rare nonsynonymous variants of SCN1A and KCNQ2 in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	<i>J Neurol Sci.</i>	414	116808	2020

Morioka I, Kakei Y, Omori T, Nozu K, Fujioka K, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A.	Efficacy and safety of valganciclovir in patients with symptomatic congenital cytomegalovirus disease: Study Protocol Clinical Trial (SPIRIT Compliant)	Medicine (Baltimore)	99(17)	e19765	2020
Kasai M, Shibata A, Hoshino A, Maegaki Y, Yamanouchi H, Takanashi JI, Yamagata T, Sakuma H, Okumura A, Nagase H, Ishii A, Goto T, Oka A, Mizuguchi M.	Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017.	Brain Dev.	42(7)	508-514	2020
Nakano E, Yoshida A, Miyama Y, Yabuuchi T, Kajiho Y, Kanda S, Miura K, Oka A, Harita Y.	Incomplete cryptic splicing by an intronic mutation of OCRL in patients with partial phenotypes of Lowe syndrome.	J Hum Genet.	65	831-839	2020
Harita Y, Urae S, Akashio R, Isojima T, Miura K, Yamada T, Yamamoto K, Miyasaka Y, Furuyama M, Takemura T, Gotoh Y, Takizawa H, Tamagaki K, Ozawa A, Ashida A, Hattori M, Oka A, Kitanaka S.	Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome.	Eur J Hum Genet	28	1414-1421	2020
Inoue T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, Maruo Y, Hasegawa Y, Suzumura H, Sato S, Kobayashi Y, Murakami N, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Narumi S, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M.	Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients.	Clin Epigenetics	86	doi: 10.1186/s13148-020-00865-x. PMID: 32546215	2020

Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J.	Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets.	NPJ Precision Oncology	20	doi: 10.1038/s41698-020-0125-y.	2020
Shibamura M, Yoshikawa T, Yamada S, Inagaki T, Nguyen PH A, Fujii H, Harada S, Fukushima S, Oka A, Mizuguchi M, Saijo M.	Association of human cytomegalovirus (HCMV) neutralizing antibodies with antibodies to the HCMV glycoprotein complexes.	Virology	17(1)	120	2020
Kubota Y, Seki M, Kawai T, Isobe T, Yoshida M, Sekiguchi M, Kimura S, Watanabe K, Sato-Otsubo A, Yoshida K, Suzuki H, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Hiwatari M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Ogawa S, Hata K, Tanaka Y, Takita J	Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets.	Commun Biol.	3	544	2020
Kimura S, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatarai M, Seki M, Yoshida K, Isobe T, Shiozawa Y, Suzuki H, Hoshino N, Hayashi Y, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J.	Association of high-risk neuroblastoma classification based on expression profiles with differentiation and metabolism.	PLoS One	19	e0245526	2020
Kashima K, Kawai T, Nishimura R, Shiwa Y, Urayama KY, Kamura H, Takeda K, Aoto S, Ito A, Matsubara K, Nagamatsu T, Fujii T, Omori I, Shimizu M, Hyodo H, Kugu K, Matsumoto K, Shimizu A, Oka A, Mizuguchi M, Nakabayashi K, Hata K, Takahashi N.	Identification of epigenetic memory candidates associated with gestational age at birth through analysis of methylome and transcriptional data.	Sci Rep.	11	3381	2021

畝山智香子	新規食品成分の安全性確保について	食の安全と安心通信	39		2020
登田美桜, 畝山智香子	「食品安全情報（化学物質）」から最近のトピックスについて	国立医薬品食品衛生研究所報告	第138号	28-32	2020
Takahiro Watanabe, Rieko Matsuda, Chikako Uneyama	Probabilistic Estimation of Dietary Intake of Methylmercury from Fish in Japan	Food safety	9(1)	1-9	2021

令和3年 3 月 29 日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 合田 幸広 印

次の職員の令和2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) 稲山 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) 未審査の場合は、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3年3月29日

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立医薬品食品衛生研究所
 所属研究機関長 職名 所長
 氏名 合田 幸広 印

次の職員の令和2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) 未審査の場合は、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3年 3 月 29 日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立医薬品食品衛生研究所
所属研究機関長 職 名 所長
氏 名 合田 幸広 印

次の職員の令和2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) 未審査の場合は、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

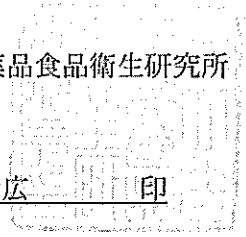
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
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3年 3 月 29 日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立医薬品食品衛生研究所
所属研究機関長 職 名 所長
氏 名 合田 幸広 印



次の職員の令和2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) 畝山 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) 未審査の場合は、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 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2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のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬学部 薬学科・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) 未審査の場合は、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

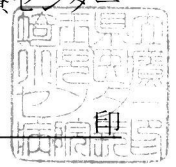
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
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 3 年 3 月 22 日

厚生労働大臣 殿

機関名 埼玉県立小児医療センター
所属研究機関長 職名 病院長
氏名 岡 明



次の職員の令和 2 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。

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) 埼玉県立小児医療センター・病院長
(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"/>	埼玉県立小児医療センター	<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) 未審査の場合は、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。