

厚生労働科学研究費補助金

食品の安全確保推進研究事業

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と

国際標準を導入するための研究

(令和2年度)2020年度 総括研究報告書

研究代表者 鈴木 美成

令和3年(2021)年 5月

目 次

I. 総括研究報告		
食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と 国際標準を導入するための研究 鈴木美成	-----	1
II. 分担研究報告		
1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究 鈴木美成	-----	14
2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究 鈴木美成・大河内博	-----	57
3. 総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および 信頼性の向上に関する研究 鈴木美成	-----	75
4. 検査部位の変更が残留農薬等の検査及び分析結果に及ぼす影響と 対処法の検討 根本 了	-----	103
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	111

I. 総括研究報告

研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所 鈴木美成

研究要旨

課題 1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

一日摂取許容量 (ADI) に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬および残留性の高い有機塩素系農薬計 26 農薬に対して、食品を介した摂取量評価を行った。これらの農薬の 1 日推定摂取量の ADI に対する比率を算出したところ、全ての農薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。対 ADI 比が比較的高かったのは、クロルデン (0.80%)、ヘプタクロル (0.52%)、メタミドホス (0.35%)、クロルピリホス (0.32%) であった。

課題 2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

昨年度構築した分析法を基にして、ADI に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬を中心として、都市部と地方部において大気中農薬濃度の分析を行った。地方においては調査したすべての農薬が検出せず、都市部においてはフェントロチオンとアセフェートが検出された。調査対象とした農薬の 1 日推定摂取量の ADI に対する比率は、全ての農薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。

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

食品を介して摂取する農薬の量をより精緻に推定するために、未検出 (ND) となった例を含むデータにおける統計妥当性の高い推定法に関して検討を行った。農薬摂取量は、1) 定量下限値 (LOQ) 以上、2) 検出限界値 (LOD) 以上 LOQ 未満、3) LOD 未満の三パターンに分け、定量値、下限値、上限値に喫食量を乗じて 1 日摂取量の下限値と上限値を算出した。これらの値を用いて、ベイズ推定 (BE) 法を用いて推定したところ、ND に LOQ の 0.2 倍の値を代入して推定した 1 日農薬摂取量の平均値と比較すると、BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジンのみであった。また、BE 法によるクロチアニジン、チアクロプリド、ノバルロンの 1 日農薬摂取量の平均値は、最尤推定 (MLE) 法よりも低かった。また、インドキサカルブ、クロルピリホス、ピフェントリンの BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQ を代入して推定した値が含まれていなかった。一方で、相対標準偏差の推定値が大きくなるほど、また下限値が 0 のデータ(全ての食品群で不検出だった地域)が多いほど、BE 法と MLE 法との推定値の差が大きくなる傾向にあった。このようなデータは MLE 法の妥当性が低くなることから、BE 法による推定結果の方が MLE 法による推定結果よりも妥当である可能性が示唆された。

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

令和2年度(2020年度)は、検査部位の変更が残留農薬等の分析結果に及ぼす影響について検討した。すなわち、みかん、すいか、びわを検討対象食品として、これら食品の検査部位変更前後の試料を調製した。検討対象農薬等39化合物を調製した試料に添加し、「LC/MSによる農薬等の一斉試験法I(農産物)」を用いて試験溶液を調製した。調製した試験溶液をLC-MS/MSで測定し、添加した各農薬等の回収率を求めた。検査部位変更前後の調製試料における回収率を比較し、検査部位の変更が農薬等の分析結果に及ぼす影響について検討した。

研究分担者

根本 了(国立医薬品食品衛生研究所
食品部第一室長)

大河内 博(早稲田大学)

研究協力者

坂井隆敏(国立医薬品食品衛生研究所
食品部主任研究官)

菊地博之(国立医薬品食品衛生研究所
食品部主任研究官)

志田(齊藤)静夏(国立医薬品食品衛生研究所
食品部主任研究官)

岡本悠佑(国立医薬品食品衛生研究所
食品部研究官)

川嶋文人(愛媛大学)

青柳光敏(北海道北海道立衛生研究所)

柿本洋一郎(北海道北海道立衛生研究所)

伊藤 功一(秋田市保健所)

林 孝子(神奈川県衛生研究所)

中島 安基江(広島県立総合技術研究所)

堀 就英(福岡県保健環境研究所)

佐藤 環(福岡県保健環境研究所)

A. 研究目的

1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

厚生労働省では食品を介した残留農薬等の暴

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

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

2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

厚生労働省では食品を介した残留農薬等の暴露量を推定し、ADIの80%を超えないことを確認している。しかし、国際的にはADIの100%を基に食品中の残留農薬基準値が設定されているのが現状である。日本においてADIの80%としているのは、農薬摂取は80%が食品から、残りの20%は環境由来の経気暴露あるいは経皮

暴露によるものとの仮定の元に成り立つ。食品以外の暴露経路として、室内で家庭用殺虫剤を使用する、あるいは家庭菜園等に散布した農薬の経気暴露の可能性がある。

しかしながら、全農薬摂取量の 20%と設定するに足る科学的な根拠は充分ではない。したがって、食品を介した農薬等の暴露推定のみを根拠とした食品中残留農薬の基準値設定は、食品以外の暴露量に不確定な要素があるため、精密なリスク管理には食品以外の経路も含めた総合的評価が必要である。そこで、本年度は都市部（東京都）および地方（愛媛県）において空气中農薬の分析を行った。

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

食品を介した農薬の摂取量評価は、残留農薬基準値といった健康リスクの管理を目的とする規格値策定等の行政施策の検討、及び効果検証のための科学的根拠となる。

食品中の農薬濃度については打ち切り問題が生じる。打ち切り (censoring) は、ある値よりも大きい、小さい、またはその両方の値を非表示にする。切り捨て (truncated) られたデータとは異なるのは、打ち切られたデータポイントの数はわかってる点である。より具体的に残留農薬分析の場合について言及すると、検出限界 (LOD) あるいは定量下限値 (LOQ) 未満のデータは、妥当な数値を割りてすることは困難となる。とくに、本研究課題の様に複数の研究機関が参加した調査の場合には、ある機関の LOQ が他の機関の LOQ よりも高い場合に ND となった場合には影響が大きくなる。

これまでの厚生労働省が主体となって行ってきた農薬摂取量評価において、LOD 未満・および LOD 以上 LOQ 未満のデータは、ND として扱い、ND には LOQ の 0.2 倍した値を代入し平均的な摂取量を評価してきた。しかしながら、代入法は問題のある方法として認識されて来おり、限定された場合にのみ使用を推奨されるよう

になってきている。代入法に代わり、最尤推定法などの代替法の使用が推奨されて来ている。しかしながら、サンプル数が少ない場合は、検出値と検出された割合のみを報告すべきとの提言もある。

このような場合に、ベイズ推定が有効となる可能性がある。ベイズ推定は尤度分布にこれまでの知識を用いて重み付けしたものと解釈できる。適切な事前分布を用いることで、最尤推定よりも安定した推定値を得ることができると期待されている。そこで、昨年度および今年度得られた農薬摂取量のデータに対して、ベイズ法による推定を行い、代入法および最尤推定法との相違について評価した。

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

国内の残留農薬等の検査における検査部位は『食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)』に規定されているが、一部の食品は CODEX 基準と一致していない。検査部位の不一致は輸出入の際に係争の原因となるため、国際的な整合を図る必要がある。

CODEX 基準の検査部位を採用した場合、現行の検査部位とは試料マトリックス等が異なるため、試験操作や分析結果に影響を及ぼす可能性がある。そのため、検査部位の変更の影響の有無や程度を明らかにするとともに対処法について提案する必要がある。

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

令和 2 年度(2020 年度)は、検査部位変更前後の試料を用いて添加回収試験を行い、得られた結果を比較することにより、検査部位の変更が

分析結果に及ぼす影響について検討した。

B. 研究方法

1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

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

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

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

2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

① 捕集方法

捕集フィルターには、石英フィルター（東京ダイレック製 Model 2500 QAT-UP, 47 mm）及びエムポアディスク C18 FF オクタデシル（3M 製, 47 mm）を用いた。捕集フィルターは事前に測定対象化合物が無いことを確認し、そのまま用いた。捕集時に使用するフィルターホルダーは、使用前にアセトン及びヘキサンで溶媒洗浄を行い、乾燥させた後サンプリングに用いた。前段に石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、吸引速度 3 L/min で 6~24 時間捕集した。LC-MS/MS あるいは GC-MS/MS で分析し

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

2019 年および 2020 年に本研究班で行ったトータルダイエツトスタディー調査による、残留農薬摂取量の下限值および上限値を用いた。ただし、下限値がすべて 0 となった農薬及び、サンプル数が 2 未満の農薬は除いた。

打ち切りとなったレコードには累積確率関数 $F(L, U|\theta) = P(L \leq Y \leq U|\theta)$ から累積確率を使用して、尤度関数次のように求めることが出来る。

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

ここで、 N_{obs} は定量値が得られたサンプル数、 N_{cen} は定量値未満のサンプル数、 L_j はサンプル j の下限値、 U_j は上限値を示す。子の尤度関数を最尤推定法及びベイズ推定法を用いて解析を行った。

解析には R (3.4.0) を用いた。ベイズモデルの計算は rstan パッケージ (2.16.2) を用いた。作成したベイズモデルの妥当性は、広く使える情報量規準 (widely applicable information criterion (WAIC)) を用いて WAIC が最も低いモデルを採用した。最尤推定は Excel のソルバー機能を使用して、一般化簡約勾配法により最適解を算出した。

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

①検討対象食品

検討対象食品として、検査部位が変更される食品のうち、みかん、びわ及びすいかを選択した。

②試料調製

試料調製機は Braun 社製 Multiquick 7 を用いた。検査部位変更前後の検討対象食品をそれぞれ試料調製機で均質化した。

③検討対象農薬等

検討対象農薬等は、検査部位が変更される食品(キウイ、すいか、みかん、もも、びわ、まくわうり、メロン類果実)に共通して基準値が設定されている農薬等のうち、「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」の別表 1 に記載された 39 化合物を選択した。なお、これら化合物のうち、代謝物や関連化合物など、親化合物以外の化合物も規制対象に含まれているが、本研究では親化合物のみを対象として検討を実施した。

④添加回収試験

みかん、びわ及びすいかについて、検査部位変更前後の試料を調製した。調製した試料に検討対象化合物を添加、攪拌し、室温で 30 分間放置したものを添加試料とした。添加試料を「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」に従って操作し、試験溶液を調製した。

得られた試験溶液を LC-MS/MS に注入し、各検討対象農薬等のピーク面積値を求めた。得られたピーク面積値から、絶対検量線法により各検討対象化合物の回収率を求めた。

⑤装置及び測定条件

以下に、本研究で使用した装置及び測定条件を示した。

・LC 装置及び測定条件

高速液体クロマトグラフ:Nexera X2(島津製作所製)

分析カラム:XTERRA MS C18(内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒子径 3 μm 、Waters 製)

カラム温度:40°C

移動相:5 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液(A 液)及び 5 mmol/L 酢酸アンモニウム・メタノール溶液(B 液)

グラジエント条件(t:時間(分))

t₀, B=15%; t₁, B=40%; t_{3.5}, B=40%; t₆, B=50%; t₈, B=55%; t_{17.5}, B=95%; t₃₅, B=95%

流速:0.2 mL/分

注入量:5 μL

・質量分析装置及び測定条件

タンデム型質量分析計:LCMS-8060

イオン化モード:ESI(+)及び ESI(-)

インターフェイス電圧:4.0 kV(ESI(+))及び-3.0 kV(ESI(-))

インターフェイス温度:300°C

DL 温度:250°C

ネブライザーガス:3 L/min

ドライイングガス:10 L/min

ヒーティングガス:10 L/min

ヒートブロック温度:400°C

コリジョンガス:アルゴン(270 kPa)

C. 研究結果及び考察

1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

ND となったデータに、LOQ の 0.2 倍を代入して算出した農薬の 1 日推定摂取量は、1 日推定摂取量は、BHC: 0.099 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, γ -BHC: 0.021 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, アセタミプリド(代謝物含む): 0.841 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, アセフェート: 0.260 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, イミダクロプリド: 0.449 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, インドキサカルブ: 0.005 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, クロチアニジン: 0.521 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, クロルピリホス: 0.175 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ジノテフラン: 6.73 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, スル

ホキサフロル: $0.028 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, チアクロ
ブリド: $0.744 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, チアメキサム:
 $0.467 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, テフルトリン: $0.083 \mu\text{g}$
 $\text{person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ニテンピラム: $0.491 \mu\text{g person}^{-1}$
 day^{-1} , ノバルロン: $0.067 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ハル
フェンブロック: $0.083 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ビフェン
トリン: $0.164 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ピリダベン: 0.165
 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, フェニトロチオン: $0.195 \mu\text{g}$
 $\text{person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ブプロフェジン: $0.074 \mu\text{g person}^{-1}$
 day^{-1} , フルアジホップブチル(代謝物含む):
 $0.144 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, フルベンジアミド: 0.149
 $\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ヘキサジノン: $0.006 \mu\text{g}$
 $\text{person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ヘプタクロル (異性体含む):
 $0.034 \mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, ボスカリド: $2.15 \mu\text{g}$
 $\text{person}^{-1} \text{ day}^{-1}$, メタミドホス: $0.115 \mu\text{g person}^{-1}$
 day^{-1} であった。

調査した全ての農薬において、対 ADI 比は 1%
未満であった。対 ADI 比が比較的高かったのは、
クロルデン (0.80%), ヘプタクロル (0.52%), メ
タミドホス (0.35%), クロルピリホス (0.32%) で
あった。

2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃 度の評価に関する研究

①実地での添加回収試験と測定系構築

昨年度の空气中農薬の測定系の構築におい
ては添加回収試験を実験室内にて行い、いず
れの農薬においても良好な回収率が得られるこ
とを確認した。そこで本年度は検討の開始にあ
たり測定予定の 3 つのサンプリング地点のうち、
建物近傍において添加回収試験を行ない、本
測定系の実地での性能評価を行った。石英フィ
ルター上に 1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を添加し、
1 時間放置することで溶媒を除去し農薬を石英
フィルター上に保持させた。前段に対象化合物
を添加後の石英フィルター、後段にエムポアディ
スクを配置し、実地にて空気を吸引速度 1~3

L/min で 6 時間捕集した。その後、前述のアセト
ン抽出ならびに測定試料調製方法により試料を
調製し各装置にて分析を行った。

初めに、前段に対象化合物を添加後の石英
フィルター1枚、後段にエムポアディスク1枚を配
置し、実地にて空気を吸引速度 3 L/min で 6 時
間、合計 1.08 m^3 の空気を捕集した。フィルター
から農薬を抽出し各農薬の回収率を解析した。
LC-MS/MS 対象農薬の測定結果ならびに
GC-MS 対象農薬の測定結果を表3、表4に示す。
LC-MS/MS 対象農薬ではクロルピリホス、メタミド
ホス、ピリダベン、ビフェントリンが、GC-MS 対象
農薬ではヘプタクロル、ヘプタクロルエポキシド
A において回収率が低い傾向がみられた。後段
のエムポアディスクで十分なトラップができてい
ない可能性、あるいは、対象農薬が光により分
解している可能性が考えられたため、空気流量
を 2 L/min で 6 時間の捕集とし、サンプリング時に
遮光をして添加回収試験を行った。ピリダベンに
おいては遮光したことにより回収率の向上がみら
れたが、その他の 5 農薬においては改善効果が
見られなかった。そこで、空気流量を 1 L/min と
し、後段のエムポアディスクを 2 枚配置して遮光
下にて添加回収試験を行った。その結果、ヘプ
タクロル以外の農薬においてはほぼ 80%以上
の回収率を得られることが確認された。ヘプタク
ロルについては 50%程度の回収率しか得られな
かったため、測定値を補正する必要があると考
えられる。

以上の検討結果をもとに実地での測定条件を
以下のように決定した。前段に石英フィルター1
枚、後段にエムポアディスク 2 枚を配置し、空気
の吸引速度は 1 L/min で捕集することとした。ま
た、GC-MS 測定対象農薬についてはサンプリン
グ空気量の低下により定量下限が高くなるため、
GC-MS 測定サンプルの最終溶液濃度を 2 倍濃

縮することにより、いずれの農薬についても定量下限の目標値をクリアできることを確認した。

② 地方での結果

本分析法を用いて愛媛大学の食堂、農場近傍、建物近傍の3か所にてn=2で空气中農薬の測定を行った。その結果、10月から3月までの計6回の測定では対象農薬はいずれの測定地点においてもすべて検出下限未満であった。

③ 都市部での結果

石英フィルター上に1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を添加し、1 時間放置することで溶媒を除去し農薬を石英フィルター上に保持させた。前段に対象化合物を添加後の石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、実験室内の空気を吸引速度 3 L/min で6時間、合計 1.08 m³の空気を捕集した。その後、前述のアセトン抽出ならびに測定試料調製方法により測定試料を調製し各装置にて分析を行った。その結果、各測定対象化合物は 1.08 m³の空気を捕集しても石英フィルターとエムポアディスクに保持されていることが確認できた。

④ 吸入曝露による農薬摂取量の推定

検出できたフェニトロチオン (濃度範囲: 2.21-36.4 ng/m³) およびアセフェート (濃度範囲: 0.160-0.846 ng/m³) 濃度と、日本人の平均呼吸率 (17.3 m³/day) を用いて、吸入曝露量を評価した。フェニトロチオンの吸入曝露量は、0.038-0.630 µg/person/day と推定された。体重 55 kg とすると、0.70-11.4 ng/kg-bw/day であり、対 ADI 比は 0.01-0.23% となった。アセフェートの吸入曝露量は、0.003-0.015 µg/person/day と推定された。体重当たりの曝露量は、0.05 - 0.26 ng/kg-bw/day であり、対 ADI 比は 0.002-0.011% であった。この推定は、検出された数値のみを使用しているため、平均的な吸入曝露量としては過剰推定となっている点には注意が必要であ

ろう。

また、食品からの農薬摂取量 (フェニトロチオン: 0.195 µg/person/day; アセフェート: 0.260 µg/person/day) と比較すると、吸入曝露の寄与は、フェニトロチオン: 16.4-76.4%、アセフェート: 1.1-5.3% であった。この結果は、場合によっては大気経由の吸入曝露量が 20% を超過する可能性があることを示している。

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

BE 法では、対数正規分布が 8 農薬で、ガンマ分布が 1 農薬で、ワイブル分布が 11 農薬で最も適していると判断された。一方 MLE 法では、対数正規分布が 7 農薬で、ガンマ分布が 6 農薬で、ワイブル分布が 7 農薬で最も適していると判断された。11 農薬では、BE 法と MLE 法で最適な確率密度分布が一致していた。

対数正規分布の形状パラメーターは平均して 3.14 ± 1.20、ガンマ分布の形状パラメーターは 1.63、ワイブル分布の形状パラメーターは平均して 0.97 ± 0.51 であった。これらの値は、設定した事前分布との乖離は小さかった。この結果から、ベイズ推定に用いた形状パラメーターの事前分布は妥当であったと判断できた。

BE 法と MLE 法で異なる確率密度分布と推定された農薬が散見された。MLE 法でガンマ分布が最適と判断されたもののうち、アセフェート、チアメトキサム、ピリダベン、フルアジホップブチル、フルアジホップブチル代謝物、メタミドホスは、BE 法ではワイブル分布が最適であると判断された。

1 日農薬摂取量の理論平均値に関する事後予測分布と LOQ の 0.2 倍の値を代入した推定値および MLE 法と比較した結果を Fig. 4 に示す。ND に LOQ の 0.2 倍の値を代入して推定した値と比較すると、BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジンのみであった。MLE 法よりも BE 法による推定値の方が低かったのは、ク

ロチアニジン、チアクロプリド、ノバルロンであった。インドキサカルブ、クロルピリホス、ピフェントリンの BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQ を代入して推定した値が含まれていなかった。MLE 法による 1 日農薬摂取量の平均値は、全て BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内に収まっていた。

MLE 法と BE 法の差異に与える要因を解析するために、 $(\hat{\mu}^{BE} - \hat{\mu}^{MLE})/\hat{\mu}^{BE}$ について解析を行った (Fig. 5)。の傾向が認められた。 $L=0$ となるサンプルの割合は、有効なサンプルサイズに相当すると考えられる。また、本研究で仮定した確率密度分布の場合、 σ/μ が大きくなると歪度が大きくなることを意味する。これらの結果より、BE 法と MLE 法の差異が大きくなった要因は、歪みの大きい確率密度分布であること、および $L=0$ となるサンプルの割合が大きかったことの影響が大きいと考えられた。MLE 法は、有効なサンプルサイズが少なくなるほど、また分布の歪みが大きくなるほど、推定の精度が低くなることが報告されている。この点を踏まえると、MLE 法が不得意なデータにおいて、事前分布を用いることで BE 法が MLE 法の弱点をカバーしているとも捉えることができる。つまり、BE 法による推定結果の方が MLE 法による推定結果よりも妥当である可能性が示唆された。

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

①一斉試験法の適用性について

まず、本検討で用いた一斉試験法の適用性について検討した。精製用ミニカラムにおいてはロットによる保持・溶出のばらつきが問題になることもあることから、精製用ミニカラム(グラファイトカーボン/アミノプロピルシリル化シリカゲル積層ミニカラム、500 mg/500 mg)からの回収率を確認した。

チアベンダゾールを除き、検討対象農薬等は使用した精製用ミニカラムから良好に回収された。なお、チアベンダゾールについて、標準溶液のみを負荷した場合には良好な回収率が得られなかったが、検討対象食品を用いた添加回収試験においては比較的良好な回収率が得られたことから、試料マトリックス共存下においては良好なカラム回収率が得られると推察された。

以上の結果から、「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」を用いることで、検討対象農薬等を精確に測定可能であり、検査部位の変更の影響の有無を正確に評価することが可能であることが期待された。

②分析結果に及ぼす検査部位の変更の影響

②-1 びわ

検査部位変更前後の試料を調製し、それぞれの調製試料に 0.01 ppm の濃度となるように検討対象農薬等を添加した。それぞれの添加試料から試験溶液を調製し、LC-MS/MS で測定した。

アトラジンでは、検査部位の変更に伴い回収率が低下した(変更前 83%、変更後 63%)。びわにおけるアトラジンの基準値が 0.02 ppm であることを考慮すると、実際の検査等において測定の際の影響により良好な回収率が得られない場合には、試験溶液を希釈して測定するなどの対応が効率的であると考えられた。イプロジオンにおいても、検査部位の変更に伴う回収率の低下が確認された(変更前 93%、変更後 72%)。びわにおけるイプロジオンの基準値が 10 ppm であることを考慮すると、実際の検査で基準値濃度を分析する場合には、検査部位変更の影響はほとんどないと考えられた。

その他の検討対象農薬等については、検査部位の変更に伴う回収率の大きな変動は確認されなかったことから、分析結果に及ぼす影響は小さいことが予想された。

②-2 すいか

検査部位変更前後の試料を調製し、それぞれの調製試料に 0.01 ppm の濃度となるように検討対象農薬等を添加した。それぞれの添加試料から試験溶液を調製し、LC-MS/MS で測定した。

メソミルにおいては、ブランク試料にピークが検出されたため、良好な回収率及びピーク面積比(「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」)が得られなかった。しかしながら、検査部位変更前後の試料におけるブランク値は大きく変わらなかったことから、分析結果に及ぼす影響は小さいことが予想された。

その他の検討対象化合物については、検査部位の変更に伴う回収率の大きな変動は確認されなかったことから、分析結果に及ぼす影響は小さいことが予想された。

②-3 みかん

検査部位変更前後の試料を調製し、それぞれの調製試料に 0.01 ppm の濃度となるように検討対象農薬等を添加した。それぞれの添加試料から試験溶液を調製し、LC-MS/MS で測定した。

検査部位変更前の試料において、ジウロンでは、測定の際の試料マトリックスの影響により(ピーク面積比 0.76)、良好な真度が得られなかった(真度 66%)。ジウロンを除く検討対象農薬等については、比較的良好な真度、併行精度及びピーク面積比が得られた。

検査部位変更後の試料については、イプロジオン(真度 47%、ピーク面積比 0.51)、トリアジメノール(真度 40%、ピーク面積比 0.43)、トリアジメホン(真度 39%、ピーク面積比 0.38)、ブタフェナシル(真度 34%、ピーク面積比 0.35)及びメキシフェノジド(真度 38%、ピーク面積比 0.39)においては、測定の際の試料マトリックスの影響が大きくなった結果、回収率が大幅に低下した。

実際の検査においては、基準値濃度における分析結果への影響の有無が重要と考えられることから、検査部位変更後の 0.01 ppm 添加試料において回収率の低下が確認された 10 化合物について、基準値濃度での添加回収試験を実施した。イプロジオン、トリアジメノール、トリアジメホン及びブタフェナシルについては、基準値濃度においても良好な真度が得られなかった。このことから、これらの化合物については、実際の検査において誤判定を生じる可能性が高くなることが予想された。

③良好な分析結果が得られない際の対応等

みかんにおいては、検査部位の変更に伴う試料中のマトリックス成分の変化により、回収率が大幅に低下する化合物が確認された(イプロジオン、トリアジメノール、トリアジメホン、ブタフェナシル及びメキシフェノジド)。これらの化合物については、実際の検査において誤判定の結果を生じる可能性が高くなることが予想されたため、対応等について検討した。

本検討では実際の検査における効率等を考慮し、先ず試験溶液の希釈の有効性について検討した。

検査部位変更後のみかん試料の添加回収試験(添加濃度:基準値)で得られた試験溶液を 4 倍希釈して再測定した。イプロジオン、トリアジメノール及びブタフェナシルについては、試験溶液を希釈することにより比較的良好な回収率が得られた。トリアジメホンについては、若干ではあるが回収率が改善されたことから、更に高倍率の希釈を行うことで更に回収率が改善されることが期待された。メキシフェノジドについては、回収率・ピーク面積値ともに 4 倍希釈での改善は認められなかったものの、基準値が 2 ppm と高いことから、更に高倍率の希釈を行うことで回収率が改善される可能性があると考えられた。

以上、検査部位の変更に伴い良好な回収率が得られなくなった場合、使用する LC-MS/MS における測定感度に応じて試験溶液を希釈することで効率的な対応が可能であると考えられた。

D. 結論

1. 食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

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

2. 食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

ADI に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬と、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬に対してトータルダイエツト試料の分析結果に基づき農薬の吸引摂取量を評価した。地方においては調査したすべての農薬が検出せず、都市部においてはフェントロチオンとアセフェートが検出された。調査対象とした農薬の1日推定摂取量の ADI に対する比率は、全ての農薬において、対 ADI 比は1%未満であった。

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

食品を介して摂取する農薬の量をより精緻に推定するために、未検出 (ND) となった例を含むデータにおける統計妥当性の高い推定法に関して検討を行った。農薬摂取量は、1) 定量下

限值 (LOQ) 以上、2) 検出限界値 (LOD) 以上 LOQ 未満、3) LOD 未満の三パターンに分け、定量値、下限値、上限値に喫食量を乗じて1日摂取量の下限值と上限値を算出した。これらの値を用いて、ベイズ推定 (BE) 法を用いて推定したところ、ND に LOQ の 0.2 倍の値を代入して推定した1日農薬摂取量の平均値と比較すると、BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジンのみであった。また、BE 法によるクロチアニジン、チアクロプリド、ノバルロン の1日農薬摂取量の平均値は、最尤推定 (MLE) 法よりも低かった。また、インドキサカルブ、クロルピリホス、ピフェントリンの BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQ を代入して推定した値が含まれていなかった。一方で、相対標準偏差の推定値が大きくなるほど、また下限値が0のデータ(全ての食品群で不検出だった地域)が多いほど、BE 法と MLE 法との推定値の差が大きくなる傾向にあった。このようなデータは MLE 法の妥当性が低くなることから、BE 法による推定結果の方が MLE 法による推定結果よりも妥当である可能性が示唆された。

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

検査部位の変更が残留農薬等の分析結果に及ぼす影響について検討した。みかん、びわ、すいかを検討対象食品として、これら食品の検査部位変更前後の試料を調製した。検討対象農薬等 39 化合物を調製した試料に添加し、「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」を用いて添加回収試験を実施した。検査部位変更前後の回収率を比較した結果、びわ及びすいかについては、検査部位の変更に伴う回収率の変化の程度は小さく、検査部位の変更が分析結果に及ぼす影響は小さいことが推察された。一方、みかんについては、検査部位の変更

に伴いイプロジオン、トリアジメノール、トリアジメホン、ブタフェナシル及びメキシフェノジドにおいて回収率が大幅に低下したことから、実際の検査において誤判定の結果を生じる可能性が高くなることが予想された。

このような場合の効率的な対応としては、使用する LC-MS/MS の測定感度に応じて試験溶液を希釈することが有用である可能性が高いと考えられた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 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. Food Safety. 8(4):67-89 (2020).

2. 学会発表

1) 鈴木美成, 穂山浩; トータルダイエツスタディによる農薬摂取量の推定におけるベイズモデルを用いた精緻化, 日本食品衛生学会第 116 回学術講演会(2020.11-12).

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅱ．分担研究報告

課題 1. 食品を介した農薬等の摂取量推定 に関する研究

研究分担者 鈴木 美成

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究

研究分担報告書

食品を介した農薬等の摂取量推定に関する研究

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部 鈴木美成

研究要旨

有害物質の摂取量推定値は、健康リスクの管理を目的とする規格値策定等の行政施策の検討、及び効果検証のための科学的根拠となる。本研究では、日常的な食事から国民が平均的に摂取する残留農薬の量を、マーケットバスケット方式により全国5地域、トータルダイエツト試料の分析結果に基づき推定した。調査対象とした農薬等にはこれまで ADI に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬と、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬に対して摂取量評価研究を行った。さらに有機塩素系農薬についても調査を行った。

1日推定摂取量は、BHC: $0.099 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, γ -BHC: $0.021 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, アセタミプリド (代謝物含む): $0.841 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, アセフェート: $0.260 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, イミダクロプリド: $0.449 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, インドキサカルブ: $0.005 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, クロチアニジン: $0.521 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, クロルピリホス: $0.175 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ジノテフラン: $6.73 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, スルホキサフロル: $0.028 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, チアクロプリド: $0.744 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, チアメトキサム: $0.467 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, テフルトリン: $0.083 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ニテンピラム: $0.491 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ノバルロン: $0.067 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ハルフェンブロック: $0.083 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ビフェントリン: $0.164 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ピリダベン: $0.165 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, フェントロチオン: $0.195 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ププロフェジン: $0.074 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, フルアジホップブチル(代謝物含む): $0.144 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, フルベンジアミド: $0.149 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ヘキサジノン: $0.006 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ヘプタクロル (異性体含む): $0.034 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ボスカリド: $2.15 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, メタミドホス: $0.115 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ であった。

これらの農薬の1日推定摂取量の ADI に対する比率を算出したところ、全ての農

薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。対 ADI 比が比較的高かったのは、クロルデン (0.80%), ヘプタクロル (0.52%), メタミドホス (0.35%), クロルピリホス (0.32%) であった。

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所 岡本悠佑

北海道北海道立衛生研究所 平間祐志、竹脇優太郎、宮島祥太、青柳 光敏

秋田市保健所 戸田英汰、伊藤功一

神奈川県衛生研究所 萩尾真人、林 孝子

広島県立総合技術研究所 井原紗弥香、川崎恭寛、中島 安基江

福岡県保健環境研究所 飛石和夫、佐藤 環、堀 就英

A. 目的

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

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

B. 試料と方法

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

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

料水。

各食品群に含まれる農薬等濃度は、LC-MS/MS あるいは GC-MS/MS で分析し、得られた濃度と食品喫食量を掛け合わせて、各食品群からの一日当たりの食品を介した残留農薬摂取量とした。各食品群からの残留農薬摂取量の総和を推定 1 日摂取量とした。1 日当たりの飲水量を 250 mL day⁻¹ として 14 群から残留農薬摂取量を算出した。各分析は 3 試行で行い、各食品群において 1 試行で添加試料の分析を行うことを基本とした。

摂取量調査の対象とした農薬等は、ADI 占有率が高いことが推定される農薬 (アセフェート, インドキサカルブ, クロルピリホス, ノバルロン, ビフェントリン, ピリダベン, フェントロチオン, プロフェジン, フルアジホップブチル, フルベンジアミド, ヘキサジノン, ヘプタクロル, ボスカリド, メタミドホス) およびネオニコチノイド系農薬 (アセタミプリド, イミダクロプリド, クロチアニジン, ジノテフラン, スルホキサフロル, チアクロプリド, チアメトキサム, ニテンピラム) とした。また、残留性の高い有機ハロゲン系農薬 (BHC, γ -BHC, クロルデン, テフルトリン, ハルフェンプロックス) およびフェンプロパトリンも測定を行った。対象とした農薬、およびその適用作物と代表的な物理化学的パラメーター (水への溶解度, 蒸気圧, オクタノール-水分配係数 (K_{ow})) を Table 1 に示す。適用作物は、独立行政法人農林水産消費安全技術センター (FAMIC) の農薬抄録あるいは厚生労働省のデータベースを参照した。物理化学的パラメーターはアメリカ国立

衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) が公開している PubChem のデータベースを用いた。

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

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

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

C.D. 結果と考察

1 ADI 占有率が高い農薬の傾向

TD 試料中の農薬分析は、地方衛生研究所に協力して頂き行った。各食品群について、分析の妥当性を添加回収試験により確認したところ、全食品群の平均回収率は低濃度或いは高濃度添濃度のどちらかで、ほとんどの農薬の回収率は 70~120%の範囲内であった Table 2。しかしながら、アセタミプリド代謝物 (3, 8, 9, 10, 13 群), インドキサカルブ (1, 8, 9, 10, 11, 13 群) とフルアジホップブチル代謝物 (2,

3, 5-10, 13 群) の回収率は悪かった。これらの農薬に関しては、回収率が悪かった点を踏まえて考察する必要があるだろう。

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

食品群ごとの農薬濃度の平均値と標準偏差および検出率を Table 3 に示す。調査地域が 2 以上の農薬を対象とすると、検出率の最小であったのはフェニトロチオン ($4.8 \pm 12.1\%$) とヘキサジノン ($4.8 \pm 12.1\%$) であり、最大であったのはブプロフェジン ($60.7 \pm 21.3\%$) であった。検出率は最大でも 60.7%であったということは、得られたデータの半数以上に不確かな推定を含んでいるという事になる。登録が失効となった農薬および POPs 条約で使用が禁止されている農薬である、BHC, γ -BHC, クロルデン, ハルフェンブロックス, ヘプタクロルはいずれの試料からも検出されなかった。メタミドホスに関しては、アセフェート使用由来で残留が認められることから、アセフェートが検出された資料においては検出される割合が高くなった。

農薬の 1 日摂取量と対 ADI 比の結果を Table 4 に示す。1 日推定摂取量は、BHC: $0.099 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, γ -BHC: $0.021 \mu\text{g}$

$\text{person}^{-1} \text{day}^{-1}$, アセタミプリド (代謝物含む): $0.841 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, アセフェート: $0.260 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, イミダクロプリド: $0.449 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, インドキサカルブ: $0.005 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, クロチアニジン: $0.521 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, クロルピリホス: $0.175 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ジノテフラン: $6.73 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, スルホキサフルル: $0.028 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, チアクロプリド: $0.744 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, チアメトキサム: $0.467 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, テフルトリン: $0.083 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ニテンピラム: $0.491 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ノバルロン: $0.067 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ハルフェンブロックス: $0.083 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ビフェントリン: $0.164 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ピリダベン: $0.165 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, フェニトロチオン: $0.195 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ブプロフェジン: $0.074 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, フルアジホップブチル(代謝物含む): $0.144 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, フルベンジアミド: $0.149 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ヘキサジノン: $0.006 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ヘプタクロル (異性体含む): $0.034 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, ボスカリド: $2.15 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, メタミドホス: $0.115 \mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ であった。

調査した全ての農薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。対 ADI 比が比較的高かったのは、クロルデン (0.80%), ヘプタクロル (0.52%), メタミドホス (0.35%), クロルピリホス (0.32%) であった。

2 食品群の寄与率

食品群ごとの農薬の 1 日摂取量ボックスプロットを Fig. 1 に示す。推定 1 日農薬摂取量における各食品群の寄与率を Table 5

に、その結果を積み上げ棒グラフで示したものを Fig. 2 に示す。

多くの農薬について、6 群の果実類, 7 群の緑黄色野菜, 8 群の淡色野菜・きのこ・海藻類の寄与率が高かった。6 群の果実類の寄与率が高かったのは、チアクロプリド (96.6%), フェンプロパトリン (79.8%), アセタミプリド (73.5%), アセタミプリド代謝物 (56.1%) であった。7 群の緑黄色野菜の寄与が高かったのは、ジノテフラン (73.6%), ボスカリド (40.1%), フルベンジアミド (29.2%) であった。8 群の淡色野菜・きのこ・海藻類の寄与率が高かったのは、メタミドホス (88.4%), ニテンピラム (85.0%), アセフェート (69.8%), チアメトキサム (62.0%) であった。

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

ピリダベンは 10 群の寄与率が最も高かった。10 群の魚介類からの寄与が多かったのはピリダベンのみであり特徴的な傾向であった。

ノバルロン (39.1%) およびスルホキサフロル (45.9%) は、13 群の嗜好飲料の寄与率ももっとも高かった。これらの農薬は水への溶解度がある程度あり (>0.1 mg/L)、 $\log K_{ow}$ が 0.8 以上であることから、土壌中にある程度残留しやすい上に

水へ溶解することでこのような傾向になったことが考えられた。

3. Not detected としたデータの取扱い
上記までの解析において、LOD 未満・および LOD 以上 LOQ 未満のデータは、ND として扱い、ND には LOQ の 0.2 倍した値を代入し平均的な摂取量を評価してきた。しかしながら、代入法は問題のある方法として認識されて来ており、限定された場合にのみ使用を推奨されるようになってきている。代入法に代わり、最尤推定などの代替法の使用が推奨されて来ている。また、サンプル数が少ない場合は、検出値と検出された割合を報告すべきとの提言もある。

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

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

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

このような場合に ND となった値に 0.2LOQ を代入することは、他地域のデータよりも高値となることもあり、そのような代入値が妥当であることには疑問が生じる。一方で、ND となった値に 0 を代入することは過小評価であり、上限値を採用することは過大評価につながる。

本分担課題においては、Table 6 から解析できる内容のみ記述するのみに留め、より統計的妥当性の高い解析法については「総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究」の分担研究班にて検討を行った。

E. 結論

ADI に対する推定摂取量の割合が高いと推定されている農薬と、国民の関心が高まっているネオニコチノイド系農薬に対してトータルダイエツト試料の分析結果に基づき農薬摂取量を評価した。その結果、調査対象とした農薬の 1 日推定摂

取量の ADI に対する比率は、全ての農薬において、対 ADI 比は 1%未満であった。また、多くの農薬で 6 (果実類), 7 (有色野菜), あるいは 8 群 (その他の野菜・海草類) 群の寄与率が高かった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 鈴木美成, 穂山浩; トータルダイエツトスタディによる農薬摂取量の推定におけるベイズモデルを用いた精緻化, 日本食品衛生学会第 116 回学術講演会(2020.11-12).

H. 知的財産権の 出願, 登録状況

なし

I. 健康危機情報

なし

Table 1 研究対象とした農薬等の適用作物及び物理化学的パラメーター

農薬名	農薬の系統	主要な適用作物等	溶解度 [g/L]	蒸気圧 [Pa]	log K_{ow}
BHC*	有機塩素系	本剤は、国内では農薬登録がなされていない。			
γ -BHC*	有機塩素系	本剤は、国内では農薬登録がなされていない。	0.0073	0.0056	3.72
アセタミプリド	ネオニコチノイド系殺虫剤	2群 (とうもろこし等), 5群, 6群, 7群 (トマト, ピーマン等), 8群 (キャベツ等)	4.45	0.0058	0.80
アセフェート	有機リン系殺虫剤	2群 (ばれいしょ等), 6群, 7群 (トマト等), 8群 (キャベツ, はくさい等)	819	0.0002	-0.85
イミダクロプリド*	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 5群, 6群 (すいか等), 7群 (トマト等), 8群 (キャベツ, はくさい等)	0.61	4×10^{-10}	0.57
インドキサカルブ	オキサダイアジノン系殺虫剤	2群 (かんしょ), 5群, 6群 (いちご), 7群 (トマト等), 8群 (キャベツ, はくさい等)	0.0002	253×10^{-10}	4.65
クロチアニジン	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 5群, 6群 (りんご等), 7群 (トマト等), 8群 (キャベツ, はくさい等), 9群 (茶)	0.327	1.3×10^{-10}	0.7
クロルデン*	有機塩素系	本剤は、国内では農薬登録がなされていない。	0.056×10^{-3}	0.0013	6.16
クロルピリホス	有機リン系殺虫剤	2群 (ばれいしょ等), 3群 (てんさい等), 5群, 6群 (りんご等), 8群 (たまねぎ), 9群 (茶)	0.0014	0.0024	4.96
ジノテフラン*	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 3群 (さとうきび), 5群, 6群 (すいか等), 7群 (トマト等), 8群 (キャベツ, はくさい等)	54.3	$< 1 \times 10^{-6}$	-0.64

*が付いた農薬は今年度から調査対象に追加したものを示す。

Table 1 続き

農薬名	系統	主要な適用作物	溶解度 [g/L]	蒸気圧 [Pa]	log K _{ow}
スルホキサフロル*	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 6群 (りんご等), 7群 (トマト), 8群 (キャベツ, レタス等)	0.809	2.53×10 ⁻¹⁰	0.802
チアクロプリド	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 6群 (りんご等), 7群 (トマト等), 8群(きゅうり等), 9群 (茶), 13群 (とうがらし類)	0.1855	7.99×10 ⁻¹⁰	1.26
チアメトキサム	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 5群, 6群 (かんきつ類, 果樹), 7群 (野菜類), 8群 (野菜類), 9群 (茶)	4.1	6.6×10 ⁻⁹	-0.13
テフルトリン*	有機塩素・合成ピレスロイド殺虫剤	野菜、果樹、茶、豆、花卉類に適用	0.02×10 ⁻³	8×10 ⁻⁴	6.4
ニテンピラム	ネオニコチノイド系殺虫剤	1群, 2群 (ばれいしょ等), 6群 (りんご等), 7群 (トマト等), 8群(レタス等), 13群 (わさび等)	570	1.1×10 ⁻⁹	-0.66
ノバルロン	ウレア系殺虫剤	2群 (かんしょ等), 6群 (いちご), 7群 (トマト等), 8群 (レタス等)	0.9531×10 ⁻³	500×10 ⁻⁶	5.27
ハルフェンプロックス*	有機ハロゲン系殺虫剤	本剤は、国内では農薬登録が失効となっている。	5×10 ⁻⁸	77.9×10 ⁻¹⁰	
ビフェントリン	合成ピレスロイド系殺虫剤	2群 (ばれいしょ等), 3群 (あずき), 5群, 6群 (かんきつ等), 8群 (キャベツ等), 9群 (茶)	<0.001×10 ⁻³	1.78×10 ⁻⁶	6
ピリダベン	ヘテロ系殺ダニ・殺虫剤	2群 (さといも等), 3群 (あずき), 5群, 6群 (果樹), 7群 (トマト等), 8群 (みょうが等), 9群 (茶)	0.012×10 ⁻³	157×10 ⁻⁶	6.37

Table 1 続き

農薬名	系統	主要な適用作物	溶解度 [g/L]	蒸気圧 [Pa]	log K_{ow}
フェニトロチオン	有機リン・有機硫黄系殺虫剤	1 群, 2 群 (大麦等), 3 群 (さとうきび), 4 群 (オリーブ), 5 群, 6 群 (りんご等), 7 群 (トマト等), 8 群 (ねぎ等), 9 群 (茶), 11 群 (動物医薬品として家畜・家禽の外部寄生虫の駆除), 12 群 (動物医薬品として家畜・家禽の外部寄生虫の駆除)	0.038	0.018	3.3
フェンプロパトリン*	ピレスロイド系殺虫剤	適用農作物等は果樹、野菜、豆、樹木、花き等	1.41×10^{-5}	730×10^{-6}	6.0
ブプロフェジン	ヘテロ系殺虫剤	1 群, 2 群 (小麦), 6 群 (みかん等), 7 群 (トマト等), 8 群 (きゅうり), 9 群 (茶)	0.0009	1253×10^{-6}	4.3
フルアジホップブチル	フェノキシ酸系除草剤	1 群, 2 群 (やまのいも等), 3 群 (てんさい), 5 群, 6 群 (いちご等), 7 群 (にんじん等), 8 群 (きゅうり)	0.001	55×10^{-6}	4.5
フルベンジアミド	フェニル系殺虫剤	2 群 (とうもろこし等), 3 群 (てんさい), 4 群 (なばな類), 5 群, 6 群 (もも等), 7 群 (ブロッコリー等), 8 群 (キャベツ等), 9 群 (茶)	29.9×10^{-6}	$<1 \times 10^{-4}$	4.2
ヘキサジノン	トリアジン系除草剤	3 群 (さとうきび), 6 群 (ブルーベリー等),	33	30×10^{-6}	1.85
ヘプタクロル	有機塩素系殺虫剤	(POPs 条約により使用が原則禁止とされている。)	0.00018	0.053	6.1
ボスカリド	アリニド系殺菌剤	2 群 (小麦), 5 群, 6 群 (りんご等), 7 群 (にんじん等), 8 群 (レタス等), 9 群 (茶)	0.00046	0.72×10^{-6}	2.96
メタミドホス	有機リン系殺虫剤	本剤は、国内では農薬登録がなされていない。本剤はアセフェート使用由来で残留が認められる。	1000	0.002	-0.8

*が付いた農薬は今年度から調査対象に追加したものを示す。

Table 2 添加回収試験における各食品群の平均回収率 (%) の範囲

	BHC	γ-BHC	アセタミブ リド	アセタミブ リド代謝物	アセフェー ト	イミダクロ プリド	インドキサ カルブ	クロチアニ ジン
低濃度添加群	71.6 – 111	74.2 – 114	73.9 – 97.7	51.5 – 104	67.5 – 94.1	80.7 – 119	27.5 – 96.6	65.3 – 96.0
高濃度添加群	79.6 – 97.0	79.9 – 97.4	75.3 – 102	47.5 – 112	67.7 – 103	73.2 – 99.4	23.2 – 101	67.3 – 100
回収率が 70~120% を満たした食品群数*	14	14	14	9	13	14	10	14

	クロルデン	クロルピリホ ス	ジノテフラン	スルホキサフ ロール	チアメトキサ ム	チアクロプリ ド	テフルトリン	ニテンピラム
低濃度添加群	64.0 – 93.6	80.2 – 95.4	72.8 – 101	83.7 – 109	72.3 – 96.1	75.3 – 100	71.3 – 89.8	71.9 – 97.5
高濃度添加群	69.5 – 90.3	81.4 – 92.5	75.0 – 107	84.7 – 109	75.6 – 100.3	76.5 – 101	70.7 – 94.3	73.6 – 97.4
回収率が 70~120%を 満たした食品群数*	14	14	14	14	14	14	14	14

*: 低濃度あるいは高濃度添加群のどちらかで回収率が 70~120%を満たした食品群の数

Table 2 続き

	ノバルロン	ハルフェン ブロックス	ビフェント リン	ピリダベン	フェニトロ チオン	フェンプロ パトリン	ブプロフェ ジン	フルアジホ ップブチル
低濃度添加群	69.4 – 104	66.6 – 104	75.4 – 106	63.6 – 130	76.2 – 138	70.2 – 98.0	50.5 – 99.1	69.0 – 96.6
高濃度添加群	66.6 – 92.0	74.5 – 111	74.6 – 102	67.9 – 123	87.6 – 109	73.6 – 104	52.6 – 98.6	77.4 – 98.8
回収率が 70~120% を満たした食品群数*	13	14	14	12	14	14	13	14

	フルアジホッ プブチル代謝 物	フルベンジア ミド	ヘキサジノン	ヘプタクロル	ヘプタクロル エポキシド (異性体 A)	ヘプタクロル エポキシド (異性体 B)	ボスカリド	メタミドホス
低濃度添加群	23.6 – 115	83.1 – 117	85.0 – 99.8	46.6 – 103	58.8 – 136	47.0 – 101	56.8 – 101	52.0 – 132
高濃度添加群	14.5 – 115	87.7 – 116	85.8 – 99.7	37.4 – 101	46.6 – 103	42.1 – 94.1	60.2 – 102	64.6 – 114
回収率が 70~120%を 満たした食品群数*	5	14	14	13	13	12	12	12

*: 低濃度あるいは高濃度添加群のどちらかで回収率が 70~120%を満たした食品群の数

Table 3 各食品群中の農薬濃度 (ng/g) の平均値, 標準偏差, および検出率*

食品群	BHC			γ-BHC			アセタミプリド		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.040		0/1	0.010		0/1	0.002	0.001	0/4
2	0.040		0/1	0.010		0/1	0.001	0.001	0/4
3	0.040		0/1	0.010		0/1	0.001	0.001	0/4
4	0.040		0/1	0.010		0/1	0.031	0.033	2/4
5	0.040		0/1	0.010		0/1	0.001	0.001	0/4
6	0.040		0/1	0.010		0/1	4.97	3.27	4/4
7	0.040		0/1	0.010		0/1	0.271	0.255	3/4
8	0.040		0/1	0.010		0/1	0.454	0.607	2/4
9	0.040		0/1	0.010		0/1	0.026	0.028	2/4
10	0.264		1/1	0.010		0/1	0.002	0.001	0/4
11	0.040		0/1	0.010		0/1	0.001	0.001	0/4
12	0.040		0/1	0.010		0/1	0.001	0.001	0/4
13	0.040		0/1	0.010		0/1	0.543	1.06	2/4
14	0.004		0/1	0.001		0/1	0.002	0.001	0/4

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

Table 3 続き

食品群	アセタミプリド代謝物			アセフェート			イミダクロプリド		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.001		0/2	0.009	0.011	0/3	0.233		1/1
2	0.012		1/2	0.271	0.464	1/3	0.081		0/1
3	0.002		0/2	0.010	0.010	0/3	1.02		1/1
4	0.002		0/2	0.091	0.134	1/3	0.003		0/1
5	0.052		1/2	0.015	0.009	1/3	0.406		1/1
6	0.848		2/2	0.019	0.013	1/3	0.017		0/1
7	0.216		2/2	0.016	0.009	1/3	0.247		1/1
8	0.195		1/2	0.955	1.59	2/3	0.877		1/1
9	0.002		0/2	0.026	0.024	1/3	0.009		0/1
10	0.002		0/2	0.018	0.012	1/3	0.002		0/1
11	0.002		0/2	0.017	0.010	1/3	0.001		0/1
12	0.002		0/2	0.013	0.008	1/3	0.414		1/1
13	0.023		1/2	0.017	0.010	1/3	0.235		1/1
14	0.001		0/2	0.009	0.011	0/3	0.003		0/1

Table 3 続き

食品群	インドキサカルブ			クロチアニジン			クロルデン		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.002		0/1	0.330	0.531	1/4	0.100		0/1
2	0.002		0/1	0.021	0.024	0/4	0.100		0/1
3	0.002		0/1	0.070	0.076	1/4	0.100		0/1
4	0.002		0/1	0.058	0.054	1/4	0.100		0/1
5	0.002		0/1	0.022	0.022	0/4	0.100		0/1
6	0.002		0/1	1.43	1.16	4/4	0.100		0/1
7	0.002		0/1	1.12	1.36	3/4	0.100		0/1
8	0.002		0/1	0.429	0.448	3/4	0.100		0/1
9	0.002		0/1	0.074	0.092	1/4	0.100		0/1
10	0.002		0/1	0.026	0.027	0/4	0.254		0/1
11	0.002		0/1	0.026	0.028	0/4	0.100		0/1
12	0.002		0/1	0.027	0.026	0/4	0.100		0/1
13	0.002		0/1	0.185	0.302	1/4	0.100		0/1
14	0.001		0/1	0.009	0.014	0/4	0.010		0/1

Table 3 続き

食品群	クロルピリホス			ジノテフラン			スルホキサフロル		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.019	0.020	1/4	1.28		1/1	0.009		0/1
2	0.021	0.019	0/4	0.009		0/1	0.004		0/1
3	0.046	0.057	1/4	0.014		0/1	0.003		0/1
4	1.52	2.86	4/4	0.735		1/1	0.122		1/1
5	0.019	0.019	0/4	0.021		0/1	0.003		0/1
6	0.591	1.18	3/4	10.8		1/1	0.006		0/1
7	0.042	0.050	0/4	53.5		1/1	0.008		0/1
8	0.025	0.015	1/4	0.653		1/1	0.009		0/1
9	0.090	0.087	1/4	0.007		0/1	0.006		0/1
10	0.018	0.021	0/4	0.045		0/1	0.003		0/1
11	0.033	0.029	1/4	0.017		0/1	0.005		0/1
12	0.019	0.019	0/4	0.017		0/1	0.001		0/1
13	0.067	0.067	2/4	0.029		0/1	0.139		1/1
14	0.011	0.017	0/4	0.002		0/1	0.005		0/1

Table 3 続き

食品群	チアクロプリド			チアメトキサム			テフルトリン		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.003	0.006	0/4	0.015	0.020	0/5	0.040		0/1
2	0.004	0.006	0/4	0.015	0.020	0/5	0.040		0/1
3	0.003	0.004	0/4	0.014	0.019	0/5	0.040		0/1
4	0.017	0.027	1/4	0.034	0.040	1/5	0.040		0/1
5	0.004	0.006	0/4	0.015	0.020	0/5	0.040		0/1
6	7.31	9.42	3/4	0.542	1.07	2/5	0.040		0/1
7	0.004	0.006	0/4	0.559	0.763	2/5	0.040		0/1
8	0.003	0.006	0/4	1.49	1.70	4/5	0.040		0/1
9	0.008	0.009	1/4	0.082	0.141	1/5	0.040		0/1
10	0.003	0.004	0/4	0.014	0.019	0/5	0.040		0/1
11	0.003	0.004	0/4	0.014	0.019	0/5	0.040		0/1
12	0.003	0.004	0/4	0.015	0.018	0/5	0.040		0/1
13	0.166	0.325	1/4	0.044	0.040	2/5	0.040		0/1
14	0.004	0.006	0/4	0.009	0.014	0/5	0.004		0/1

Table 3 続き

食品群	ニテンピラム			ノバルロン			ハルフェンブロックス		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.0112		0/1	0.0066	0.0051	0/4	0.0400		0/1
2	0.0175		0/1	0.0074	0.0053	0/4	0.0400		0/1
3	0.1836		1/1	0.1470	0.2737	1/4	0.0400		0/1
4	0.0287		0/1	0.3219	0.2237	3/4	0.0400		0/1
5	0.0164		0/1	0.0742	0.1328	1/4	0.0400		0/1
6	0.0055		0/1	0.0062	0.0061	0/4	0.0400		0/1
7	0.2256		1/1	0.0306	0.0458	1/4	0.0400		0/1
8	2.2301		1/1	0.0063	0.0060	0/4	0.0400		0/1
9	0.0126		0/1	0.0060	0.0063	0/4	0.0400		0/1
10	0.0047		0/1	0.0124	0.0108	0/4	0.0400		0/1
11	0.0058		0/1	0.0106	0.0114	0/4	0.0400		0/1
12	0.0075		0/1	0.1040	0.1834	1/4	0.0400		0/1
13	0.2881		1/1	0.2901	0.5553	1/4	0.0400		0/1
14	0.0023		0/1	0.0062	0.0051	0/4	0.0040		0/1

Table 3 続き

食品群	ビフェントリン			ピリダベン			フェニトロチオン		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.023		0/2	0.026		1/2	0.041		0/3
2	0.500		1/2	0.025		1/2	0.043		0/3
3	0.496		1/2	0.017		1/2	0.082		1/3
4	0.024		0/2	0.003		0/2	0.052		0/3
5	0.024		0/2	0.015		1/2	0.045		0/3
6	0.252		1/2	0.039		1/2	0.044		0/3
7	0.024		0/2	0.026		1/2	0.105		1/3
8	0.024		0/2	0.031		1/2	0.042		0/3
9	0.024		0/2	0.012		1/2	0.179		0/3
10	0.024		0/2	1.70		1/2	0.057		0/3
11	0.024		0/2	0.032		1/2	0.057		0/3
12	0.024		0/2	0.060		1/2	0.051		0/3
13	0.024		0/2	0.058		1/2	0.051		0/3
14	0.003		0/2	0.001		0/2	0.034		0/3

Table 3 続き

食品群	フェンプロパトリン			ブプロフェジン			フルアジホップブチル		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.040		0/1	0.051		2/2	0.023		1/2
2	0.040		0/1	0.024		1/2	0.021		1/2
3	0.040		0/1	0.018		1/2	0.028		1/2
4	0.040		0/1	0.017		1/2	0.001		0/2
5	0.040		0/1	0.008		1/2	0.014		1/2
6	2.79		1/1	0.119		2/2	0.032		1/2
7	0.040		0/1	0.027		2/2	0.024		1/2
8	0.040		0/1	0.034		1/2	0.023		1/2
9	0.040		0/1	0.025		1/2	0.027		1/2
10	0.040		0/1	0.019		1/2	0.022		1/2
11	0.040		0/1	0.017		1/2	0.023		1/2
12	0.040		0/1	0.008		1/2	0.015		1/2
13	0.040		0/1	0.067		1/2	0.001		0/2
14	0.004		0/1	0.015		1/2	0.001		0/2

Table 3 続き

食品群	フルアジホップブチル代謝物			フルベンジアミド			ヘキサジノン		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.002		0/1	0.002		0/2	0.002	0.001	0/3
2	0.002		0/1	0.002		0/2	0.002	0.002	0/3
3	0.002		0/1	0.032		2/2	0.010	0.013	0/3
4	0.002		0/1	0.019		1/2	0.040	0.065	1/3
5	1.30		1/1	0.047		1/2	0.002	0.002	0/3
6	0.002		0/1	0.264		1/2	0.002	0.002	0/3
7	0.002		0/1	0.464		2/2	0.002	0.002	0/3
8	0.002		0/1	0.338		1/2	0.002	0.002	0/3
9	0.002		0/1	0.002		0/2	0.002	0.002	0/3
10	0.002		0/1	0.002		0/2	0.002	0.001	0/3
11	0.002		0/1	0.002		0/2	0.002	0.002	0/3
12	0.002		0/1	0.051		1/2	0.002	0.002	0/3
13	0.002		0/1	0.026		1/2	0.012	0.017	1/3
14	0.001		0/1	0.002		0/2	0.001	0.001	0/3

Table 3 続き

食品群	ヘプタクロル			ヘプタクロルエポキシド (異性体 A)			ヘプタクロルエポキシド (異性体 B)		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.001		0/1	0.010		0/1	0.001		0/1
2	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
3	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
4	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
5	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
6	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
7	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
8	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
9	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
10	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
11	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
12	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
13	0.001		0/1	0.013		0/1	0.001		0/1
14	0.001		0/1	0.009		0/1	0.001		0/1

Table 3 続き

食品群	ボスカリド			メタミドホス		
	平均	標準偏差	検出率	平均	標準偏差	検出率
1	0.085	0.136	1/5	0.004	0.004	0/3
2	0.834	1.07	3/5	0.004	0.004	0/3
3	0.145	0.250	2/5	0.003	0.004	0/3
4	4.41	9.21	3/5	0.009	0.009	0/3
5	0.150	0.193	2/5	0.004	0.004	0/3
6	1.76	2.70	3/5	0.012	0.014	1/3
7	9.05	9.00	5/5	0.009	0.010	1/3
8	1.34	1.50	4/5	0.506	0.840	2/3
9	1.01	0.479	5/5	0.009	0.009	0/3
10	0.121	0.211	1/5	0.007	0.005	1/3
11	0.095	0.154	1/5	0.007	0.005	1/3
12	0.064	0.084	1/5	0.003	0.004	0/3
13	0.023	0.017	0/5	0.010	0.011	1/3
14	0.013	0.014	0/5	0.002	0.002	0/3

Table 4 農薬の推定一日摂取量と対 ADI 比に関する基礎統計量

対象農薬	推定 1 日摂取量 ($\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$) ^a			ADI ($\text{mg kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$)	対 ADI 比 (%) ^b		
	平均値	標準偏差	中央値		平均値	標準偏差	中央値
BHC	0.099		0.10	0.0047	0.038		0.038
γ -BHC	0.021		0.021	0.005	0.008		0.008
アセタミプリド	0.693	0.405	0.549	0.071	0.018	0.010	0.014
アセタミプリド代謝物	0.149	0.053	0.149	0.071	0.004	0.001	0.004
アセフェート	0.260	0.386	0.065	0.0024	0.197	0.292	0.050
イミダクロプリド	0.449		0.449	0.057	0.014		0.014
インドキサカルブ	0.005		0.005	0.0052	0.002		0.002
クロチアニジン	0.521	0.338	0.419	0.097	0.010	0.006	0.008
クオルデン	0.219		0.219	0.0005	0.795		0.7949
クオルピリホス	0.175	0.161	0.155	0.001	0.318	0.292	0.281
ジノテフラン	6.73		6.73	0.22	0.056		0.056
スルホキサフロル	0.028		0.028	0.042	0.001		0.001
チアクロプリド	0.744	0.923	0.455	0.01	0.135	0.168	0.083
チアメトキサム	0.467	0.430	0.248	0.018	0.047	0.043	0.025
テフルトリン	0.083		0.083	0.005	0.030		0.030
ニテンピラム	0.491		0.491	0.53	0.002		0.002
ノバルロン	0.067	0.079	0.040	0.011	0.011	0.013	0.007
ハルフェンブロックス	0.083		0.083	0.003	0.050		0.050
ビフェントリン	0.164	0.042	0.164	0.01	0.030	0.008	0.030
ピリダベン	0.165	0.2193	0.1651	0.005	0.060	0.080	0.060
フェニトロチオン	0.195	0.16	0.14	0.0049	0.072	0.058	0.053
フェンプロパトリン	0.388		0.388	0.027	0.026		0.026
ブプロフェジン	0.074	0.053	0.074	0.009	0.015	0.011	0.015
フルアジホップブチル	0.049	0.065	0.049	0.0044	0.020	0.027	0.020
フルアジホップブチル代謝物	0.092		0.092	0.0044	0.042		0.042
フルベンジアミド	0.149		0.149	0.017	0.016		0.016
ヘキサジノン	0.006	0.002	0.006	0.049	0.0002	0.0001	0.0002
ヘプタクロル	0.003		0.003	0.00012	0.044		0.044
ヘプタクロルエポキシド(異性体 A)	0.028		0.028	0.00012	0.428		0.428
ヘプタクロルエポキシド(異性体 B)	0.003		0.003	0.00012	0.044		0.044
ボスカリド	2.15	0.889	2.40	0.044	0.089	0.037	0.099
メタミドホス	0.115	0.159	0.031	0.0006	0.350	0.481	0.093

a ND=0.2LOQ として算出, b 体重 55 kg として計算

Table 5 食品を介した農薬の推定 1 日摂取量への各食品群への平均寄与率 (%)*

食品群	BHC	γ -BHC	アセタミプリド	アセタミプリド 代謝物	アセフェート	イミダクロプリ ド	インドキサカル ブ	クロチアニジン
1	16.75	20.01	0.08	0.28	1.13	23.60	11.66	20.62
2	8.39	10.02	0.03	1.36	17.65	3.72	7.58	0.64
3	1.08	1.29	0.00	0.03	0.11	7.31	1.48	0.42
4	0.37	0.44	0.05	0.01	0.35	0.01	0.49	0.11
5	2.73	3.27	0.01	1.74	0.31	5.37	3.40	0.27
6	4.48	5.35	73.49	56.07	0.72	0.38	4.75	27.47
7	3.74	4.47	3.53	13.01	0.56	5.08	4.24	19.91
8	9.47	11.32	13.02	24.96	69.77	36.56	8.63	16.06
9	20.15	24.07	2.57	0.57	6.05	1.22	33.87	9.23
10	19.22	3.48	0.01	0.07	0.48	0.04	2.79	0.34
11	3.89	4.65	0.02	0.12	0.75	0.04	5.35	0.58
12	4.90	5.86	0.02	0.13	0.67	11.79	6.21	0.68
13	3.81	4.55	7.10	1.47	0.59	4.74	4.46	3.23
14	1.01	1.20	0.05	0.19	0.85	0.17	5.09	0.45

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

Table 5 続き*

食品群	スルホキサフロ							
	クロルデン	クロルピリホス	ジノテフラン	ル	チアクロプリド	チアメトキサム	テフルトリン	ニテンピラム
1	18.99	3.96	8.65	14.95	0.15	1.22	20.01	1.04
2	9.51	2.30	0.03	2.60	0.08	0.62	10.02	0.73
3	1.23	0.78	0.01	0.29	0.01	0.09	1.29	1.20
4	0.42	9.34	0.11	4.37	0.02	0.07	0.44	0.06
5	3.10	0.64	0.02	0.57	0.02	0.20	3.27	0.20
6	5.08	36.30	15.59	2.20	96.64	11.50	5.35	0.11
7	4.25	2.25	73.56	2.64	0.04	10.92	4.47	4.2
8	10.74	2.91	1.82	6.19	0.09	61.98	11.32	84.97
9	22.85	32.21	0.07	12.60	0.67	11.12	24.07	1.63
10	8.39	0.74	0.04	0.81	0.03	0.22	3.48	0.06
11	4.41	2.09	0.03	2.13	0.05	0.32	4.65	0.13
12	5.56	1.42	0.03	0.64	0.05	0.41	5.86	0.20
13	4.32	3.53	0.04	45.87	2.02	0.87	4.55	5.31
14	1.14	1.55	0.01	4.15	0.13	0.47	1.20	0.12

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

Table 5 続き*

食品群	ノバルロン	ハルフェンプロ ックス	ビフェントリン	ピリダベン	フェニトロチオ ン	フェンプロパト リン	ブプロフェジン	フルアジホップ ブチル
1	3.41	20.01	5.66	6.92	7.35	4.28	25.45	21.18
2	1.92	10.02	48.38	3.06	4.02	2.14	5.68	8.66
3	6.66	1.29	9.19	0.32	1.27	0.28	0.78	1.83
4	5.08	0.44	0.14	0.02	0.28	0.09	0.23	0.02
5	6.53	3.27	1.00	0.56	1.33	0.70	0.63	1.73
6	0.90	5.35	17.07	2.32	2.29	79.78	15.56	6.39
7	4.19	4.47	1.35	1.43	4.85	0.96	3.26	4.43
8	1.74	11.32	3.30	3.55	4.30	2.42	8.55	8.64
9	5.25	24.07	7.80	4.64	58.66	5.14	21.15	34.76
10	1.28	3.48	1.02	66.97	2.06	0.74	1.63	2.86
11	1.86	4.65	1.45	2.19	3.33	0.99	2.54	5.14
12	19.83	5.86	1.80	4.65	3.45	1.25	1.29	3.89
13	39.06	4.55	1.38	3.19	2.49	0.97	8.14	0.19
14	2.29	1.20	0.46	0.20	4.31	0.26	5.10	0.29

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

Table 5 続き*

食品群	フルアジホップ ブチル代謝物	フルベジアミド	ヘキサジノ ン	ヘプタクロル	ヘプタクロルエ ポキシド (異性 体 A)	ヘプタクロルエ ポキシド (異性 体 B)	ボスカリド	メタミドホス
1	0.51	0.36	9.45	11.39	11.28	11.53	1.71	1.50
2	0.33	0.24	5.37	7.40	7.33	7.50	7.42	0.59
3	0.07	0.68	5.36	1.45	1.43	1.46	0.21	0.09
4	0.02	0.13	6.77	0.48	0.48	0.49	1.89	0.07
5	95.73	1.86	2.30	3.33	3.29	3.37	0.38	0.24
6	0.21	17.42	3.35	4.64	4.59	4.70	8.26	0.98
7	0.19	29.19	3.09	4.14	4.10	4.19	40.13	0.71
8	0.38	43.04	6.23	8.43	8.35	8.54	11.72	88.43
9	1.49	0.51	22.97	33.09	32.77	33.51	26.80	4.82
10	0.12	0.08	2.36	2.73	2.70	2.76	0.37	0.35
11	0.24	0.12	3.87	5.22	5.17	5.29	0.49	0.63
12	0.27	4.38	4.45	6.07	6.01	6.15	0.38	0.36
13	0.20	1.68	18.85	4.36	4.31	4.41	0.10	0.80
14	0.24	0.31	5.60	7.26	8.18	6.11	0.15	0.41

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

Table 6 食品を介した農薬の推定 1 日摂取量 ($\mu\text{g person}^{-1} \text{ day}^{-1}$) の下限値と上限値*

地域	BHC		γ -BHC		アセタミプリド		アセタミプリド 代謝物		アセフェート		イミダクロプリド	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A							0.74	1.20	0.066	0.560		
F	0.019	0.219	0	0.0576			1.98	1.99	0.285	0.286		
B							0.63	0.74				
D							1.33	1.34	0.165	0.171	0.444	0.451
E					0.009	0.015	0.09	0.12	0.238	0.246		

地域	インドキサカルブ		クロチアニジン		クロルデン		クロルピリホス		ジノテフラン		スルホキサフロル	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A			0.943	1.03			0.071	0.198				
F					0.026	0.594						
B			0.467	0.472			0.446	0.447				
D			0.238	0.248			0.144	0.171	6.71	6.74	0.014	0.034
E	0	0.007	0.247	0.368			0.026	0.040				

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

Table 6 続き

地域	チアクロプリド		チアメトキサム		テフルトリン		ニテンピラム		ノバルロン		ハルフェンブロックス	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A	2.03	2.06	0.208	0.328					0.013	0.076		
F			0.162	0.335	0	0.207					0	0.207
B	0.013	0.014	0.947	0.949					0.003	0.006		
D	0.180	0.183	0.001	0.007			0.482	0.517	0.176	0.188		
E	0.727	0.729	0.901	0.903					0.023	0.055		

地域	ビフェントリン		ピリダベン		フェニトロチオン		フェンプロパトリン		ブプロフェジン		フルアジホップブチル	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A					0	0.302						
F	0.055	0.251			0	0.207	0.310	0.506			0.055	0.251
B												
D			0.320	0.320					0.112	0.112		
E	0.179	0.201	0	0.015	0.028	0.108			0.031	0.041	0.179	0.201

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

Table 6 続き

地域	フルアジホップブチル 代謝物		フルベンジアミド		ヘキサジノン		ヘプタクロル		ヘプタクロルエポキシ ド (異性体 A)		ヘプタクロルエポキシ ド (異性体 B)	
	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値	下限値	上限値
A			0.258	0.267								
F												
B					0	0.006						
D			0.035	0.036	0.005	0.006						
E	0.091	0.097			0	0.012	0	0.004	0	0.042	0	0.004

地域	ボスカリド		メタミドホス	
	下限値	上限値	下限値	上限値
A	0.595	0.702		
F	2.20	2.30		
B	2.40	2.40	0.298	0.299
D	2.56	2.57	0.029	0.041
E	2.90	2.96	0	0.025

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

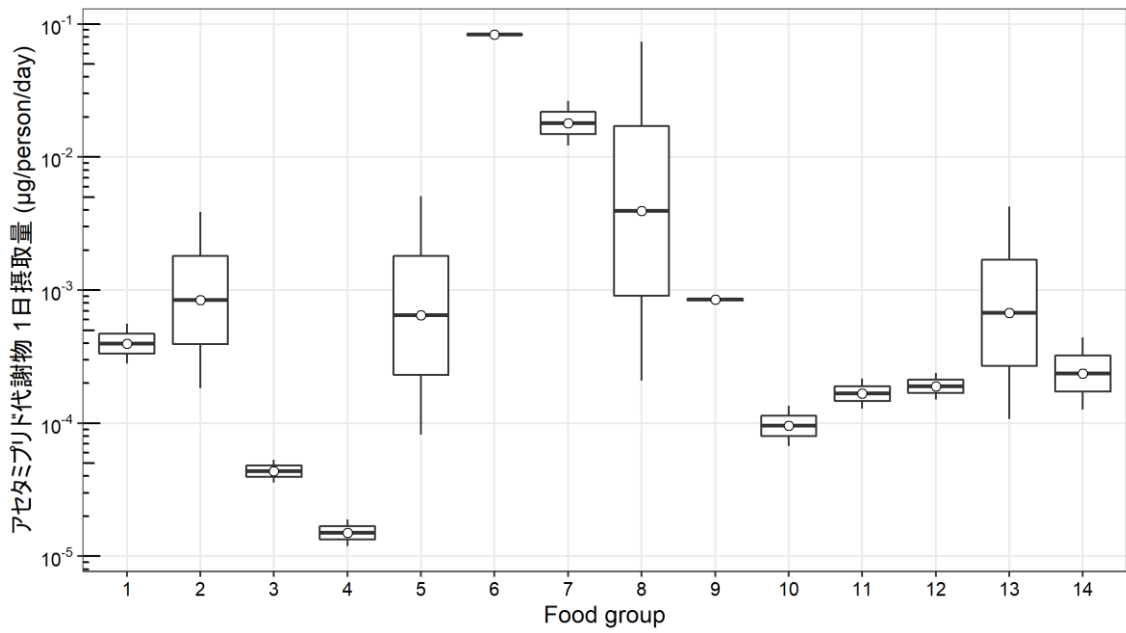
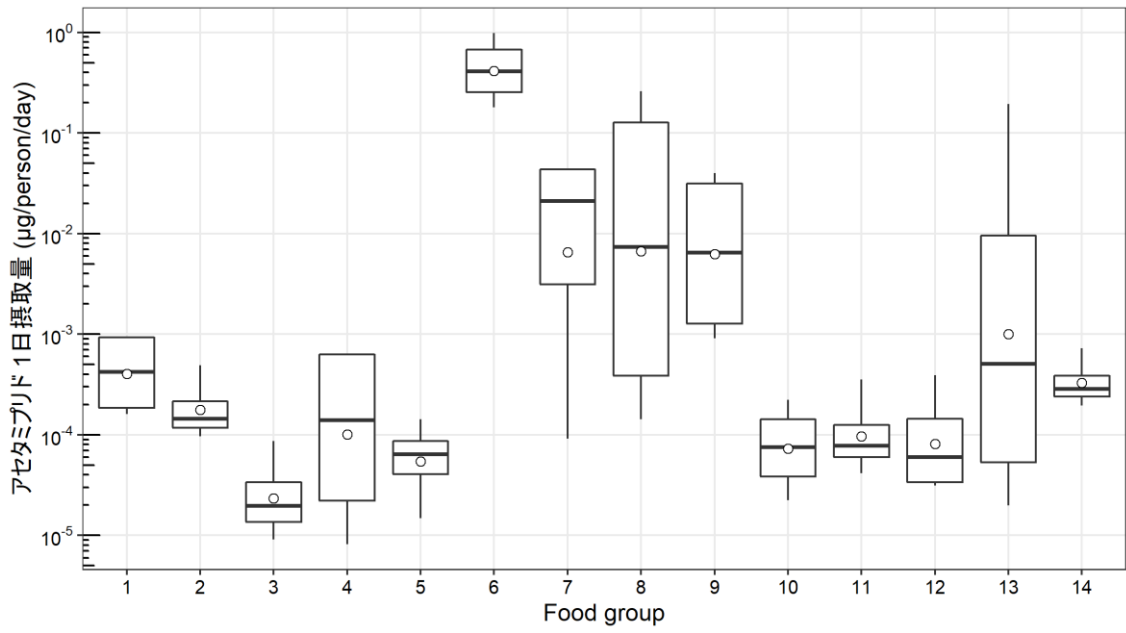
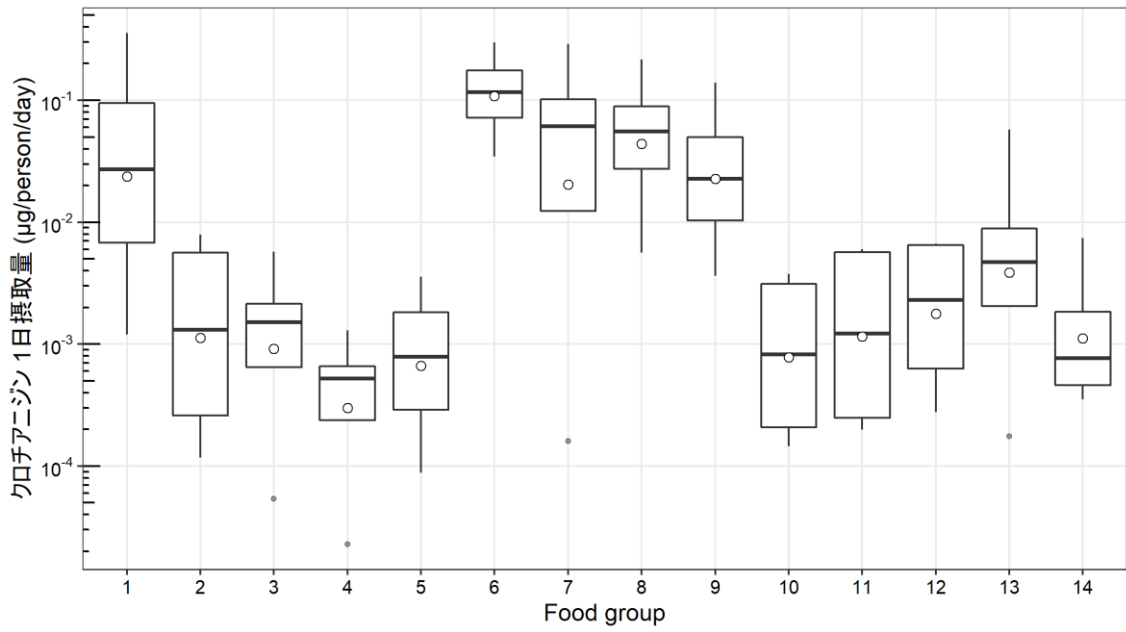
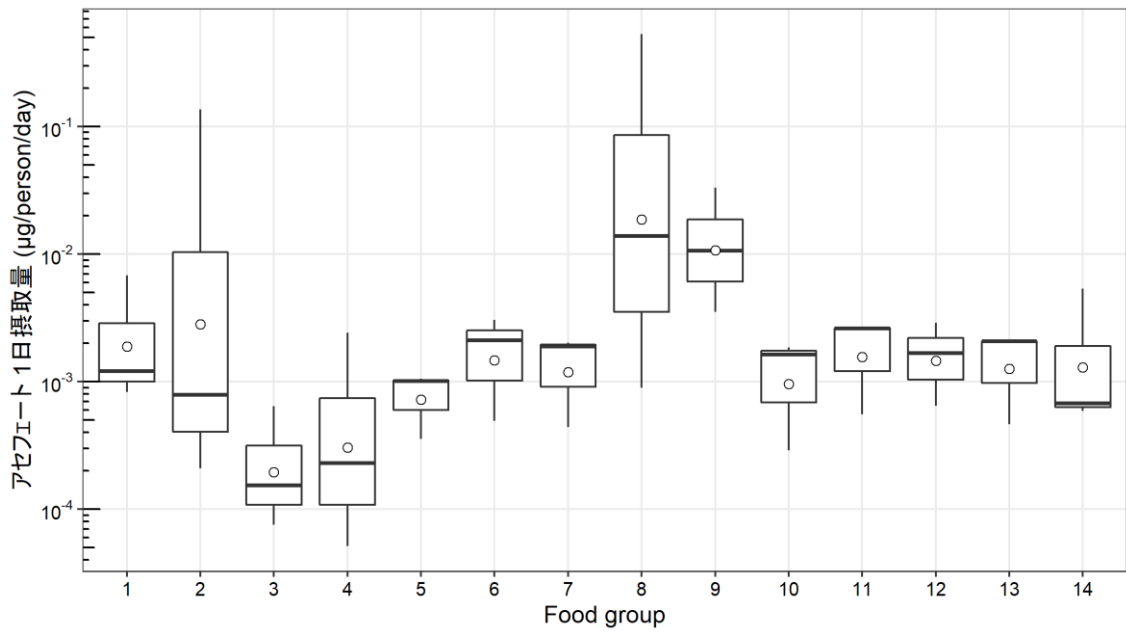
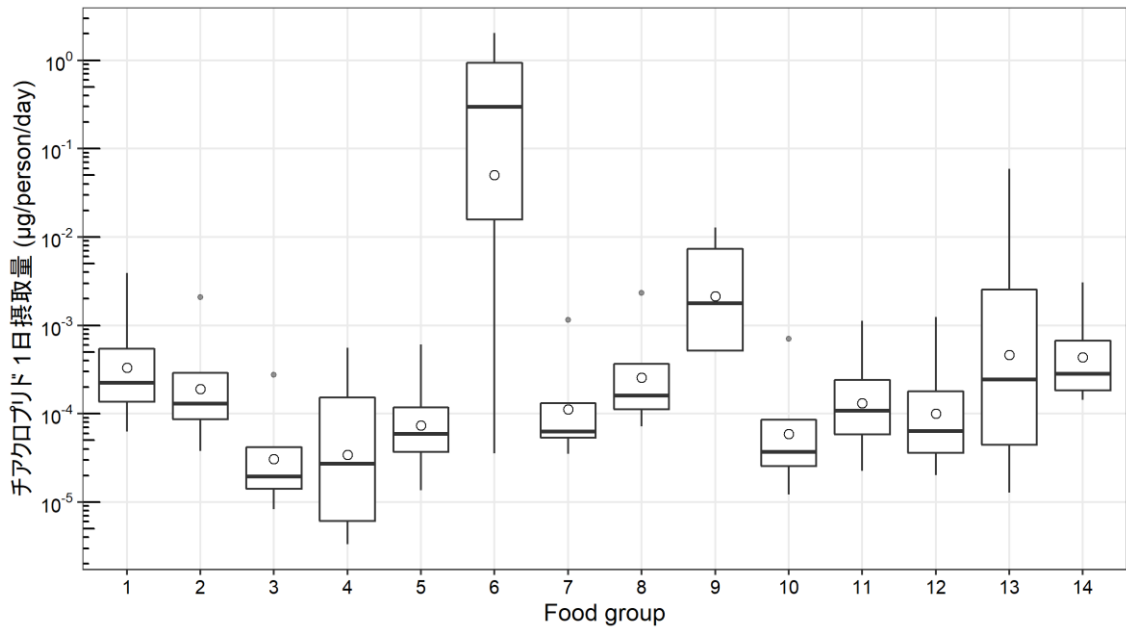
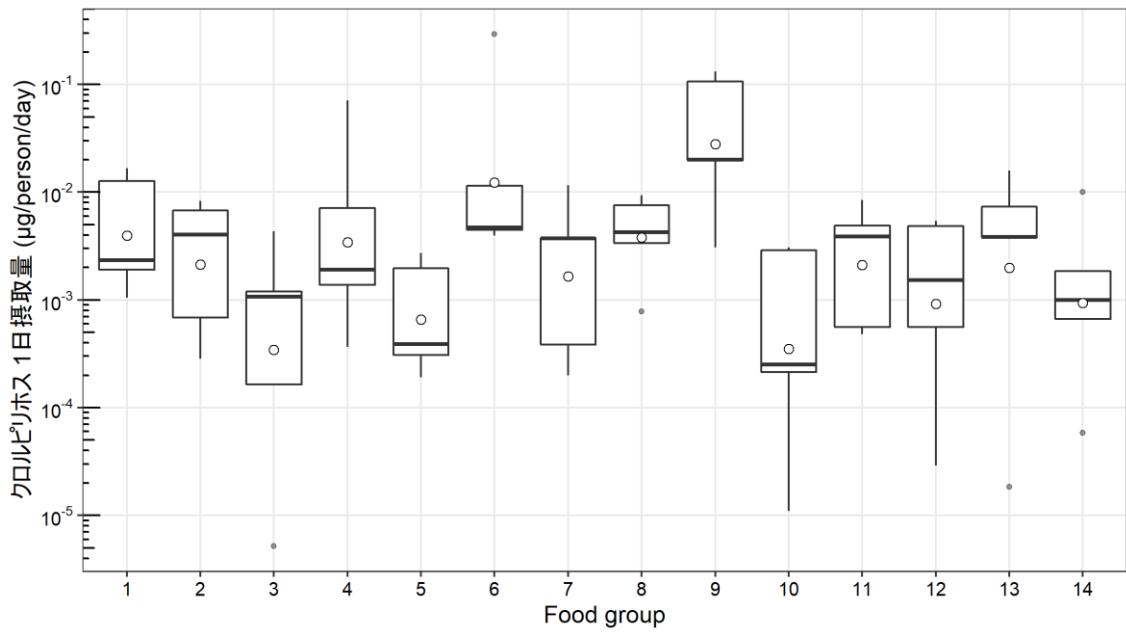
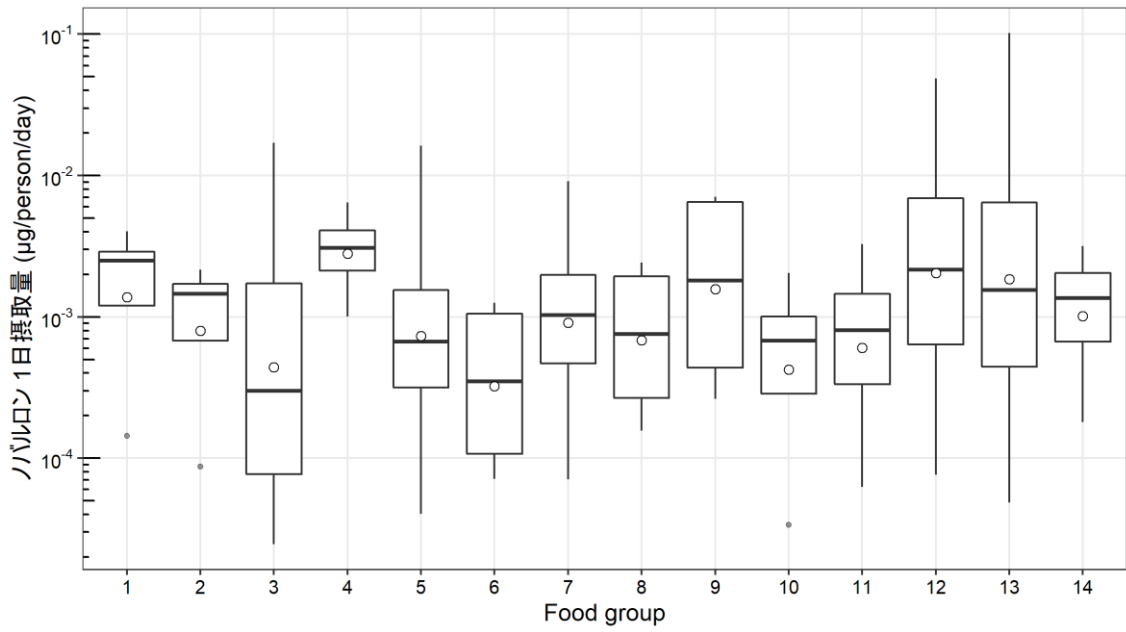
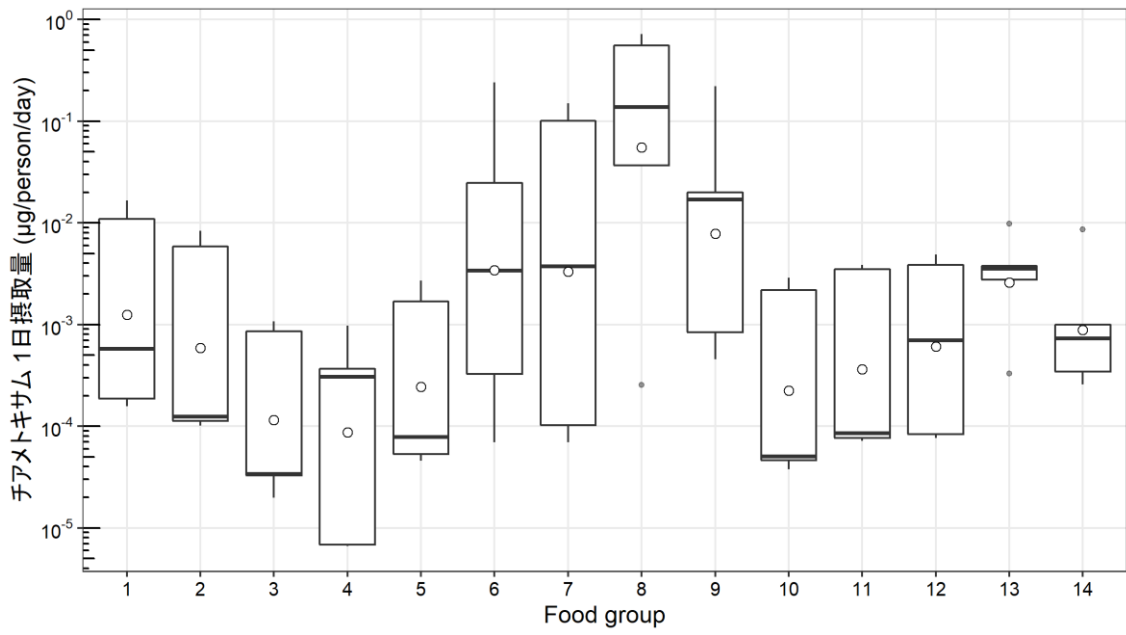
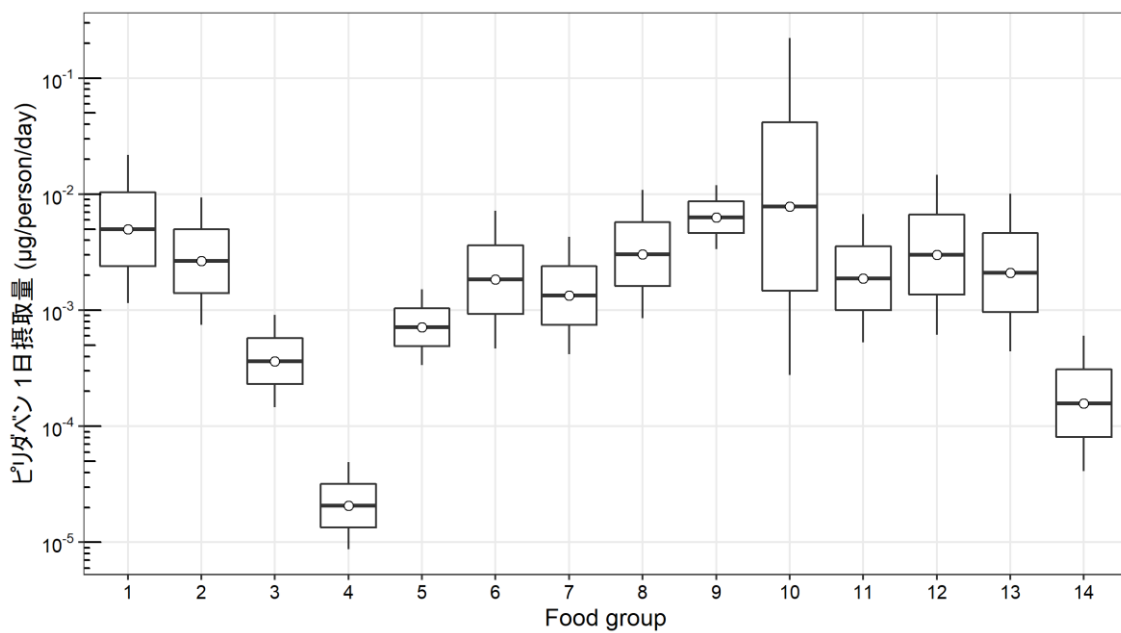
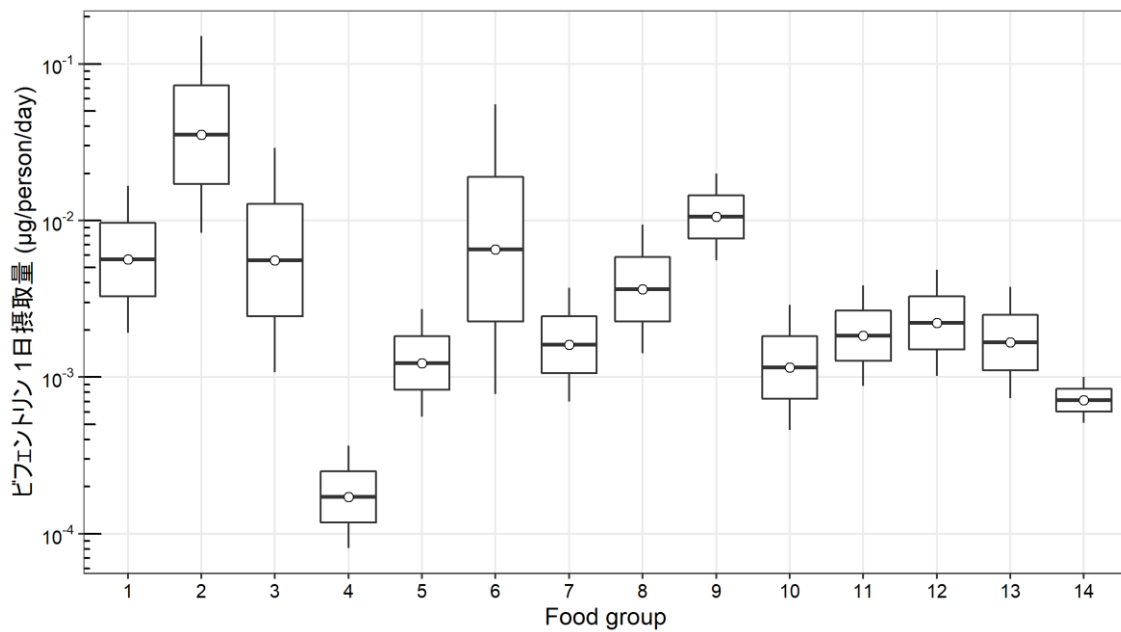


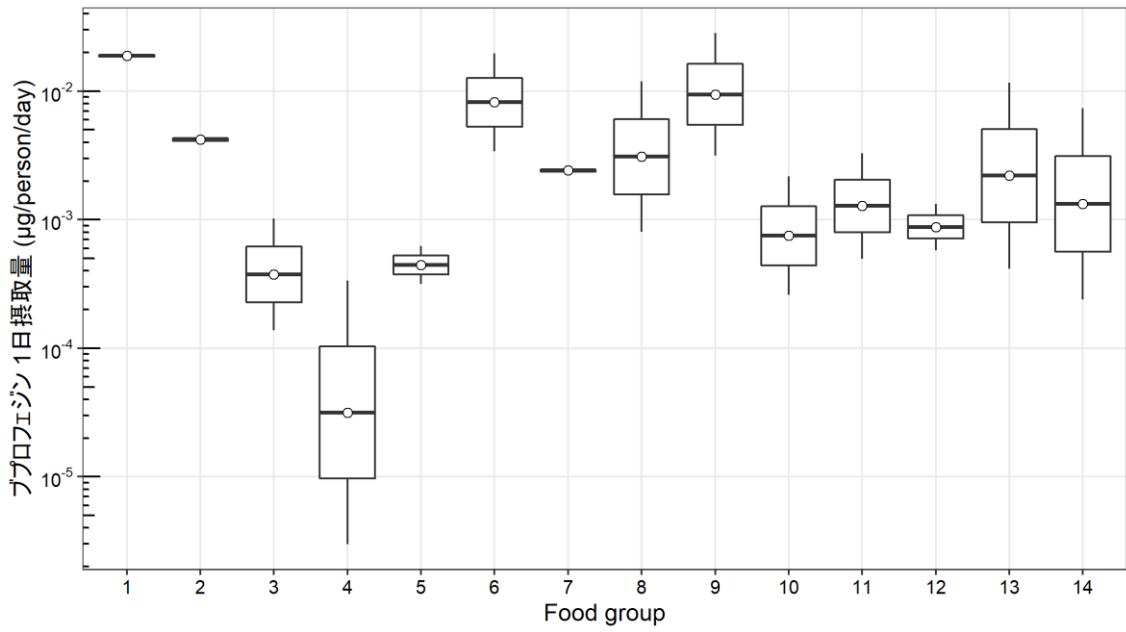
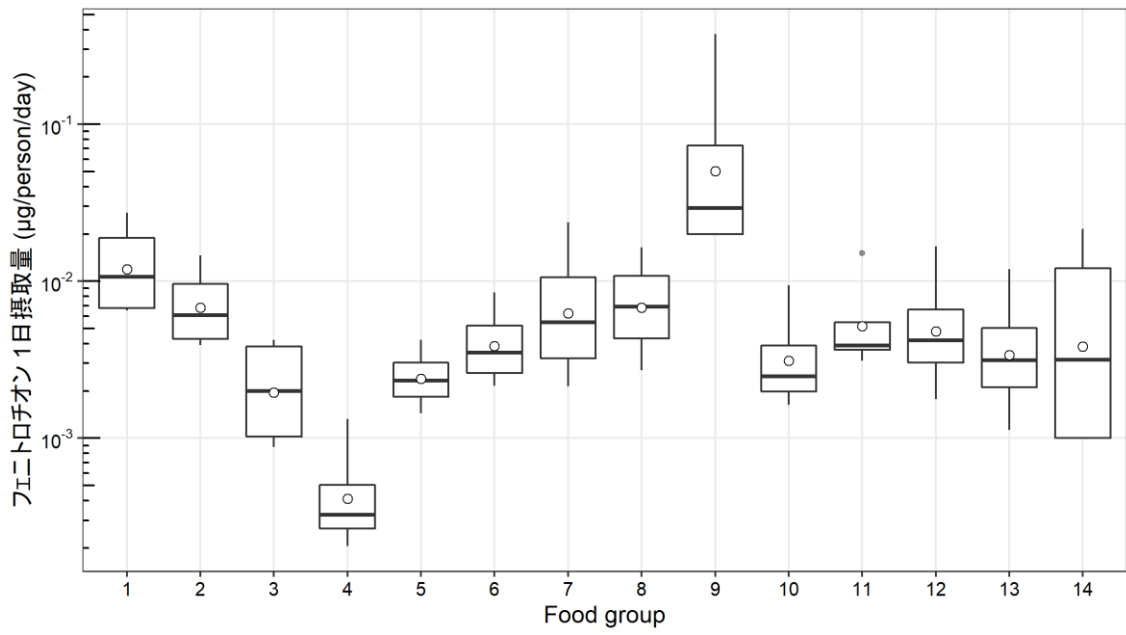
Fig. 1 各食品群における農薬の1日摂取量

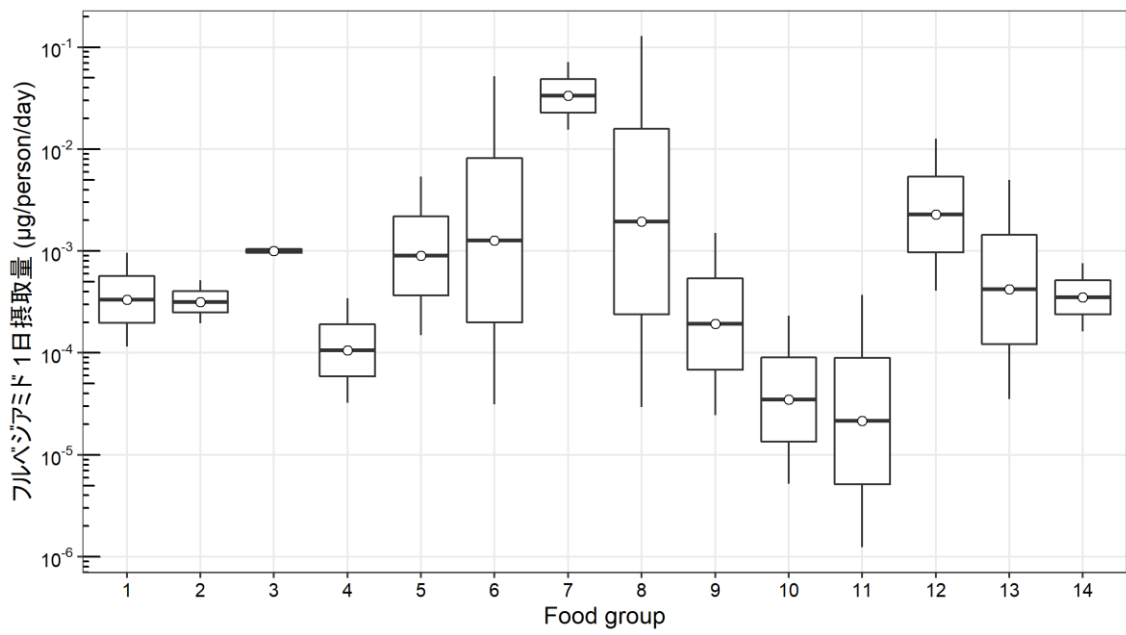
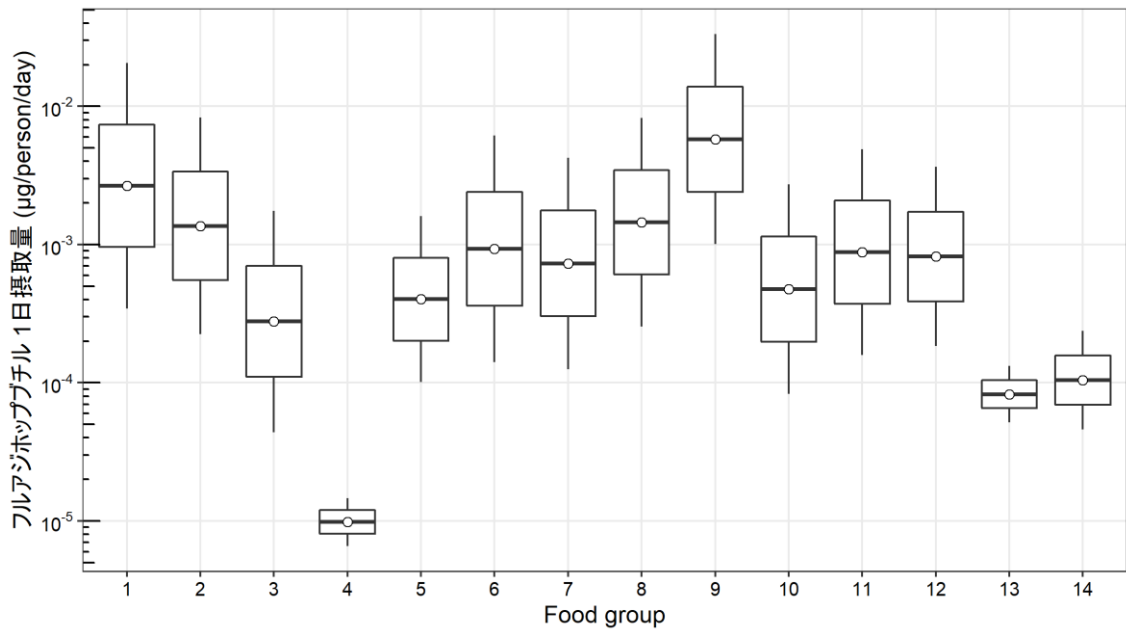


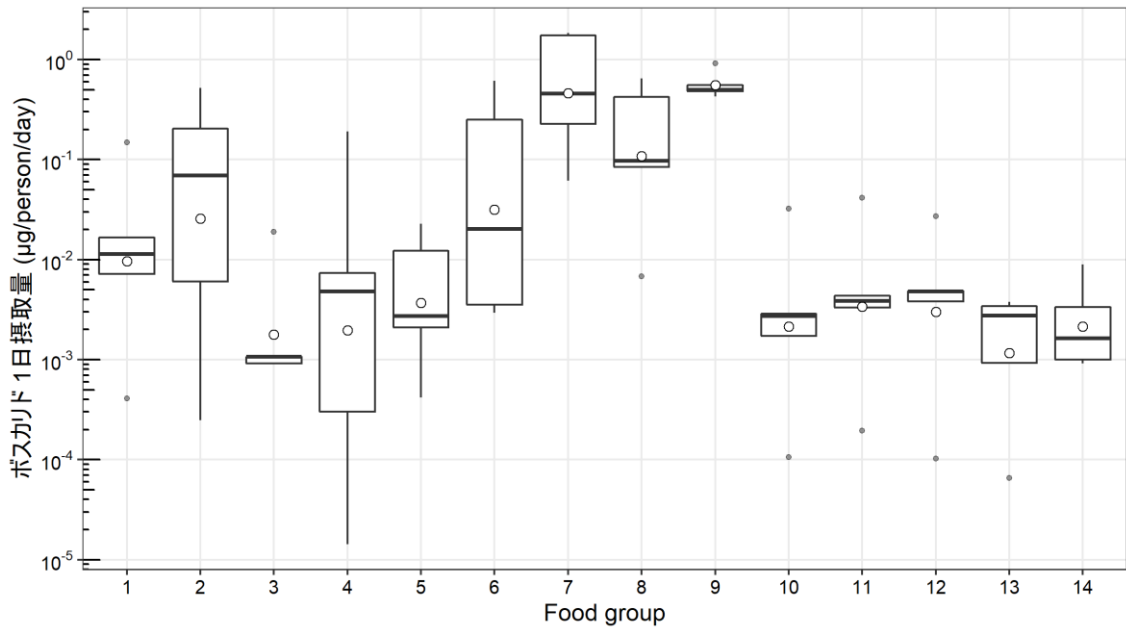
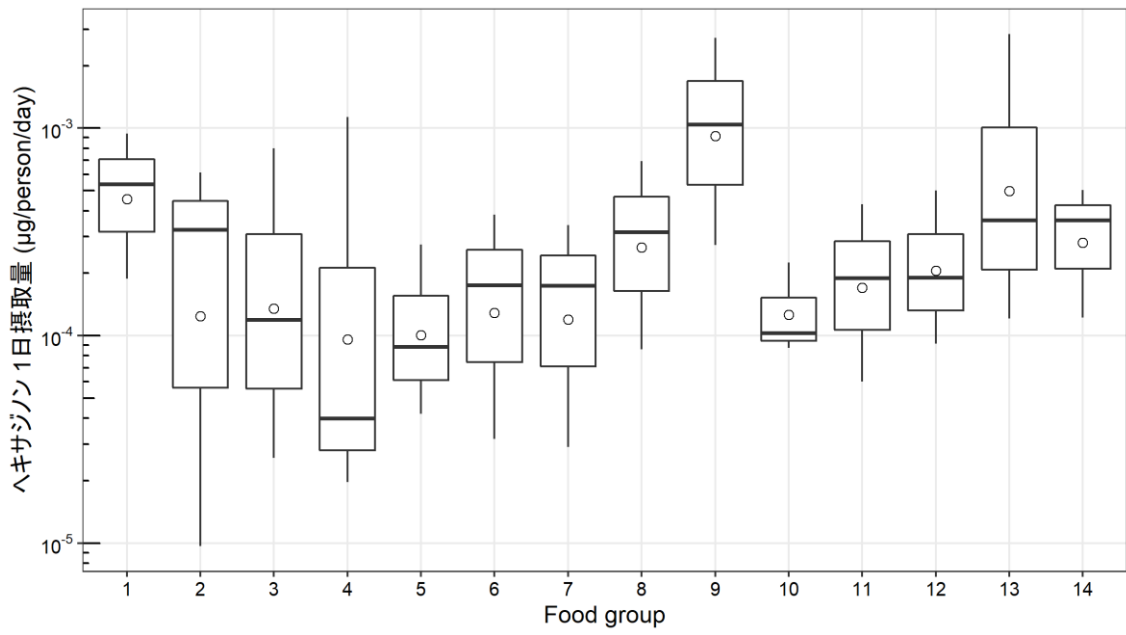


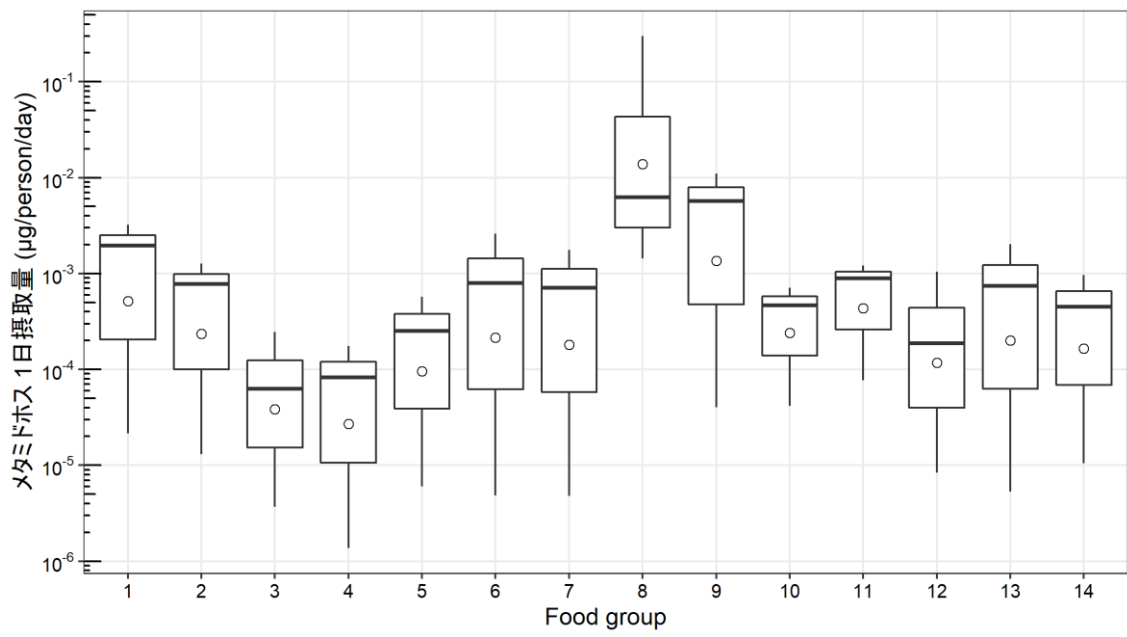












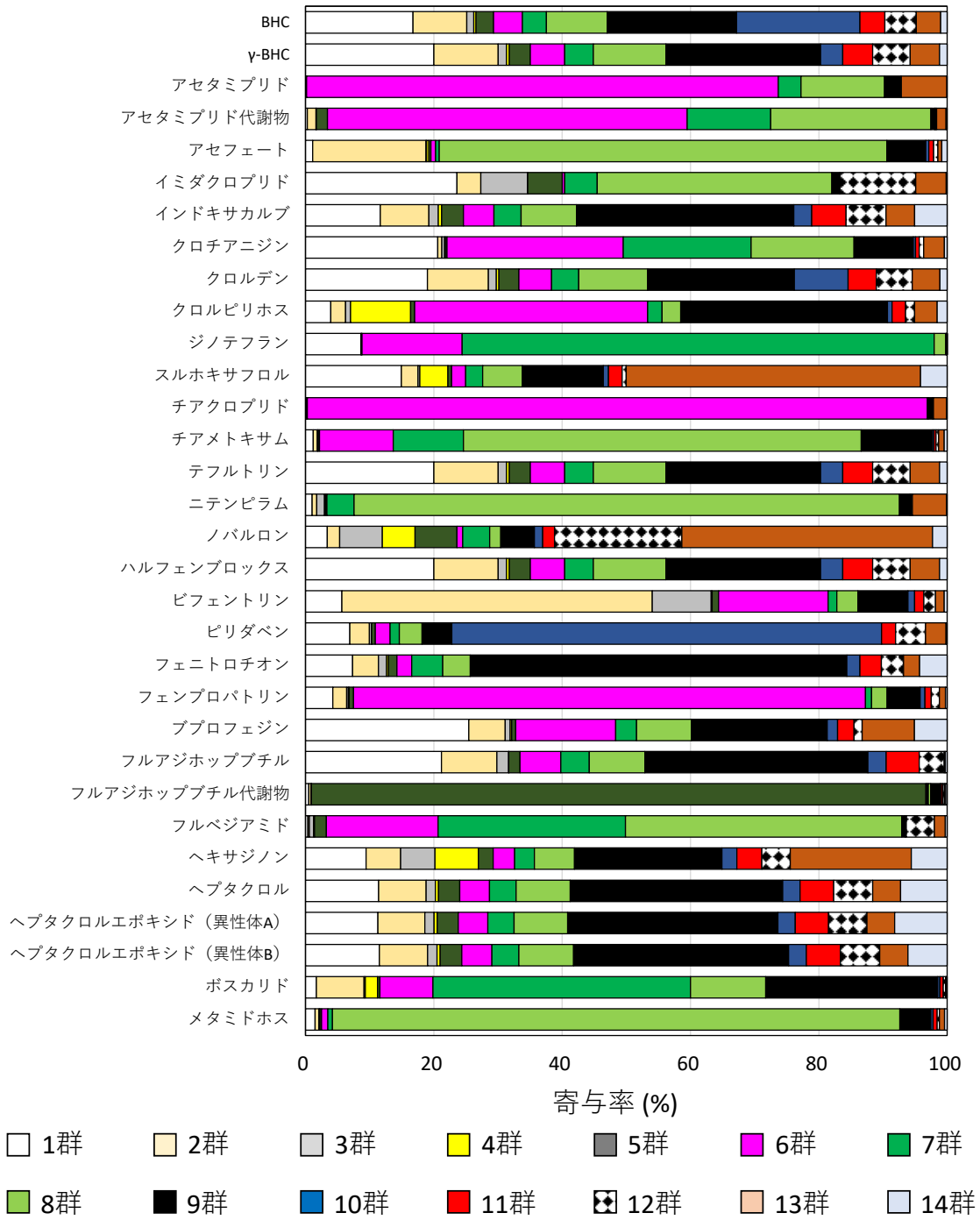


Fig. 2 各農薬の推定一日摂取量における各食品群の寄与率

Ⅱ．分担研究報告

課題 2．食品以外の暴露要因である環境中の 農薬濃度の評価に関する研究

研究分担者 鈴木 美成
大河内 博

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

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究

研究分担報告書

食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部 鈴木美成

研究要旨

経気経由の暴露評価を行うべき農薬等として、推定暴露量が ADI の 70%以上の農薬 14 種を対象とし、空気中の農薬等の分析法を開発し、添加回収試験による妥当性評価を実施した。分析対象農薬 14 種類のうち、フェニトロチオンとヘプタクロルは GC-MS、その他 12 種類の農薬は LC-MS/MS で測定を行った。空気の捕集は一段目に石英繊維フィルター、二段目にオクタデシル (C18) フィルターを 1 枚設置したホルダーに 0.36 m³の空気を 6 時間かけてポンプで吸引して行った。添加回収試験を実地にて行ったところ、LC-MS/MS 測定農薬ではクロルピリホス、メタミドホス、ピリダベン、ビフェントリン、GC-MS 測定農薬ではヘプタクロル、ヘプタクロルエポキシド A において回収率が低くなる傾向がみられた。そこで、空気の吸引流量を 1 L/min、オクタデシル (C18) フィルターを 2 枚に変更し、さらに吸着フィルターを遮光して空気の捕集を行った。その結果、農薬の回収率が向上し、ヘプタクロル以外の農薬においてはほぼ 80%以上の回収率が得られることを確認した。ヘプタクロルについては 50%程度の回収率であったため、測定値を補正する必要があると考えられる。本分析法を用いて食堂、農場近傍、建物近傍の 3 か所にて空気中農薬の分析を行ったところ、10 月から 3 月までの計 6 回の測定では対象農薬はすべて定量下限未満であった。

研究協力者

愛媛大学 川嶋文人

A. 目的

厚生労働省では食品を介した残留農薬等の暴露量を推定し、ADIの80%を超えないことを確認している。しかし、国際的にはADIの100%を基に食品中の残留農薬基準値が設定されているのが現状である。

日本においてADIの80%としているのは、農薬摂取は80%が食品から、残りの20%は環境由来の経気暴露あるいは経皮暴露によるものとの仮定の元に成り立つ。食品以外の暴露経路として、室内で家庭用殺虫剤を使用する、あるいは家庭菜園等に散布した農薬の経気暴露の可能性がある。

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

本研究班においては、ADIが低く設定されている成分かつ、一日推定摂取量試算でのADI占有率が70%を超える農薬等に加えて、国民の関心の高いネオニコチノイド系農薬を主な調査対象物質とし、本年度は、昨年度に構築した大気中農薬の測定系を用いて実地での回収試験を行い、測定系の性能評価と改良を行った。また、改良した本分析法を用いて、地方(愛媛県)において食堂、農場近傍、建物近傍の3か所にて空气中農薬の分析を行った。

B. 試料と方法

1 試薬

フルアジホップ、フルアジホップブチル、アセフェート、クロルピリホス、ヘキサジノン、ボスカリド、プロフェジン、ノバルロン、ピリダベン、フルベンジアミド、ビフェントリンの11種類の標準物質については富士フィルム和光純薬製を使用した。ヘプタクロル、ヘプタクロルエポキシドA、ヘプタクロルエポキシドBについてはAccuStandard製を使用した。メタミドホス、フェニトロチオン、インドキサカルブは、Dr.Ehrenstorfer GmbH製を使用した。内部標準物質は、チアメトキサム-d4、クロルピリホス-d10は関東化学製、フェニトロチオン-d6は林純薬工業製、¹³C₁₀-ヘプタクロル、¹³C₁₀-ヘプタクロルエポキシドBはCambridge Isotope Laboratories製を使用した。アセトン、メタノール、アセトニトリル、ヘキサンは富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB試験用(300倍)を使用した。LC/MS/MSの移動層に用いるメタノール及び蒸留水は関東化学製のLC/MS用、酢酸アンモニウムはシグマアルドリッチ製のLC/MS用を使用した。

2 捕集方法

捕集フィルターには、石英フィルター(東京ダイレック製 Model 2500 QAT-UP、47 mm)及びエムポアディスク C18 FF オクタデシル(3M製、47 mm)を用いた。捕集フィルターは事前に測定対象化合物が無いことを確認し、そのまま用いた。捕集時に使用するフィルターホルダーは、使用前にアセトン及びヘキサンで溶媒洗浄を行い、乾燥させた後サンプリングに用

いた。前段に石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、吸引速度 1~3 L/min (柴田科学製ミニポンプ MP-Σ300NII) で 6 時間捕集した。

3 測定用試料の調製方法

捕集後の石英フィルター及びエムポアディスクはそれぞれねじ口試験管に入れ、内部標準(クロルピリホス-d10、チアメトキサム-d4、¹³C₁₀-ヘプタクロル、¹³C₁₀-ヘプタクロルエポキシド B、フェニトロチオン-d6、各 100 ng) 添加アセトン 10 mL を正確に加え、蓋の間にナフロン PTFE シートをはさみこみ、蓋をしめた。その後、軽く手で振り混ぜてから vortex ミキサーで攪拌し、フィルター全体がアセトンに浸かるようにした。さらに、10 分間超音波処理を行った。遠心分離機にて 1000×g で 10 分間遠心処理を行い、上澄み液を各捕集フィルターからの抽出液として各分析に使用した。

3-1 LC-MS/MS 測定用の試料調製方法

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

3-2 LC-MS/MS 分析条件

測定用試料 2 μL を LC-MS/MS に注入し、MRM 法で定量を行った。内部標準法により作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。モニターイオン及び定

量に用いた内部標準物質を表 1 に示した。検量線濃度は 0.5、1、2、5、10、20 μg/L (メタノール溶液) を測定し検量線を作成した。

装置 : Thermo Fisher Scientific Vanquish、TSQ Quantis

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

溶離液 : A:5mM 酢酸アンモニウム水溶液
B:メタノール

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

カラム流量 : 0.25 mL/分

コリジョンガス : アルゴン

脱溶媒ガス : 窒素 (350°C)

3-3 GC-MS 測定用の試料調製方法

上記の方法にて抽出したアセトン溶液を精確に 1000 μL 分取しバイアルインサートに入れた。窒素にて緩やかに約 100 μL に濃縮し、ボルテックスミキサーで攪拌、均一化したものを GC-MS 測定用サンプルとした。

3-4 GC-MS 分析条件

測定用試料 2 μL をスプリットレス方式で GC-MS に注入し、SIM 測定を行い定量した。内部標準法により作成した検量線から試料中の各成分の濃度を算出した。モニターイオン及び定量に用いた内部標準物質を表 2 に示す。検量線は各化合物の 5、10、20、50、100 μg/L (アセトン溶液) を測定し作成した。

装置 : Agilent Technologies 7890A, 5975C

カラム：DB-5MS (30m×0.25mmID、膜厚 0.25μm)

注入方式：スプリットレス、2 μL

注入口温度：250℃

イオン源温度：230℃

カラム温度：50℃ (1 min 保持) → (25℃ /min) → 125℃ → (10℃/min) → 300℃ (10 min 保持)

キャリアガス：ヘリウム (Constant Flow 1.0 mL/min)

C.D. 結果と考察

1 実地での添加回収試験と測定系構築

昨年度の空气中農薬の測定系の構築においては添加回収試験を実験室内にて行い、いずれの農薬においても良好な回収率が得られることを確認した。そこで本年度は検討の開始にあたり測定予定の 3 つのサンプリング地点のうち、建物近傍において添加回収試験を行ない、本測定系の実地での性能評価を行った。石英フィルター上に 1 mg/L 混合標準液 0.1 mL を添加し、1 時間放置することで溶媒を除去し農薬を石英フィルター上に保持させた。前段に対象化合物を添加後の石英フィルター、後段にエムポアディスクを配置し、実地にて空気を吸引速度 1~3 L/min で 6 時間捕集した。その後、前述のアセトン抽出ならびに測定試料調製方法により試料を調製し各装置にて分析を行った。

初めに、前段に対象化合物を添加後の石英フィルター 1 枚、後段にエムポアディスク 1 枚を配置し、実地にて空気を吸引速度 3L/min で 6 時間、合計 1.08 m³ の空気を捕集した。フィルターから農薬を抽出

し各農薬の回収率を解析した。LC-MS/MS 対象農薬の測定結果ならびに GC-MS 対象農薬の測定結果を表 3、表 4 に示す。LC-MS/MS 対象農薬ではクロルピリホス、メタミドホス、ピリダベン、ビフェントリンが、GC-MS 対象農薬ではヘプタクロル、ヘプタクロルエポキシド A において回収率が低い傾向がみられた。後段のエムポアディスクで十分なトラップができていない可能性、あるいは、対象農薬が光により分解している可能性が考えられたため、空気流量を 2L/min で 6 時間の捕集とし、サンプリング時に遮光をして添加回収試験を行った。その結果を表 5、表 6 に示す。ピリダベンにおいては遮光したことにより回収率の向上がみられたが、その他の 5 農薬においては改善効果が見られなかった。そこで、空気流量を 1 L/min とし、後段のエムポアディスクを 2 枚配置して遮光下にて添加回収試験を行った。その結果を表 7、表 8 に示す。ヘプタクロル以外の農薬においてはほぼ 80% 以上の回収率を得られることが確認された。ヘプタクロルについては 50% 程度の回収率しか得られなかったため、測定値を補正する必要があると考えられる。

以上の検討結果をもとに実地での測定条件を以下のように決定した。前段に石英フィルター 1 枚、後段にエムポアディスク 2 枚を配置し、空気の吸引速度は 1 L/min で 6 時間、合計 0.36 m³ の空気を捕集することとした。また、GC-MS 測定対象農薬についてはサンプリング空気量の低下により定量下限が高くなるため、GC-MS 測定サンプルの最終溶液濃度を 2 倍濃縮することにより、いずれの農薬につ

いても定量下限の目標値をクリアできることを確認した。

2 実地での空气中農薬の測定

本分析法を用いて愛媛大学の食堂、農場近傍、建物近傍の3か所にてn=2で空气中農薬の測定を行った。その結果、10月から3月までの計6回の測定では対象農薬はいずれの測定地点においてもすべて検出下限未満であった。

E. 結論

経気経由の暴露評価を行うべき農薬等として、推定暴露量がADIの70%以上の農薬14種を対象とし、空气中の農薬等の分析法を開発し、添加回収試験による妥当性評価を実施した。分析対象農薬14種類のうち、フェニトロチオンとヘプタクロルはGC-MS、その他12種類の農薬はLC-MS/MSで測定を行った。空気の捕集は一段目に石英繊維フィルター、二段目にオクタデシル(C18)フィルターを1枚設置したホルダーに0.36 m³の空気を6時間かけてポンプで吸引して行った。添加回収試験を実地にて行ったところ、LC-MS/MS測定農薬ではクロルピリホス、メタミドホス、ピリダベン、ビフェントリン、GC-MS測定農薬ではヘプタクロル、ヘプ

タクロルエポキシドAにおいて回収率が低くなる傾向がみられた。そこで、空気の吸引流量を1 L/min、オクタデシル(C18)フィルターを2枚に変更し、さらに吸着フィルターを遮光して空気の捕集を行った。その結果、農薬の回収率が向上し、ヘプタクロル以外の農薬においてはほぼ80%以上の回収率が得られることを確認した。ヘプタクロルについては50%程度の回収率であったため、測定値を補正する必要があると考えられる。本分析法を用いて食堂、農場近傍、建物近傍の3か所にて空气中農薬の分析を行ったところ、10月から3月までの計6回の測定では対象農薬はすべて定量下限未満であった。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願, 登録状況

なし

I. 健康危機情報

なし

表 1 LC-MS/MS 対象化合物の測定条件

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

表 2 GC-MS 対象化合物の測定条件

	保持時間(分)	定量イオン	確認イオン	内部標準
フェントロチオン	13.93	277	260	フェントロチオン-d6
ヘプタクロル	13.63	337	339	¹³ C ₁₀ -ヘプタクロル
ヘプタクロルエポキシドA	15.17	353	351	¹³ C ₁₀ -ヘプタクロルエポキシドB
ヘプタクロルエポキシドB	15.10	353	351	¹³ C ₁₀ -ヘプタクロルエポキシドB
フェントロチオン-d6	13.88	283	266	-
¹³ C ₁₀ -ヘプタクロル	13.63	347	349	-
¹³ C ₁₀ -ヘプタクロルエポキシドB	15.10	400	402	-

表3 各フィルターにおける LC-MS/MS 対象化合物の回収率 (3L /min 6h, 遮光無し, n=2)

	回収率(%)		(n=2)
	石英フィルター	エムポアディスク	合計
フルアジホップブチル	102	0	103
フルアジホップ	100	0	100
アセフェート	105	0	105
クロルピリホス	67	6	73
メタミドホス	75	1	77
ヘキサジノン	107	0	106
インドキサカルブ	106	0	106
ボスカリド	106	0	106
ブプロフェジン	100	1	100
ノバルロン	110	0	110
ピリダベン	57	0	57
フルベンジアミド	106	1	107
ビフェントリン	85	0	86

表4 各フィルターにおける GC-MS 対象化合物の回収率 (3L /min 6h, 遮光無し, n=2)

	回収率(%)		(n=2)
	石英フィルター	エムポアディスク	合計
フェニトロチオン	92	2	95
ヘプタクロル	1	43	44
ヘプタクロルエポキシドA	23	46	69
ヘプタクロルエポキシドB	32	55	87

表5 各フィルターにおける LC-MS/MS 対象化合物の回収率 (2L /min 6h, 遮光有, n=3)

	回収率(%)			(n=3)
	石英フィルター	エムポアディスク	合計	CV(%)
フルアジホップチル	91	0	91	1.2
フルアジホップ	95	0	95	0.2
アセフェート	102	1	103	1.7
クロルピリホス	67	7	74	0.1
メタミドホス	73	1	74	5.2
ヘキサジノン	109	0	109	0.9
インドキサカルブ	88	0	88	0.5
ボスカリド	96	0	97	0.1
ブプロフェジン	93	0	93	1.6
ノバルロン	96	0	96	0.7
ピリダベン	76	0	76	0.6
フルベンジアミド	97	1	98	1.5
ピフェントリン	79	0	79	0.7

表6 各フィルターにおける GC-MS 対象化合物の回収率 (2L /min 6h, 遮光有, n=3)

	回収率(%)			(n=3)
	石英フィルター	エムポアディスク	合計	CV(%)
フェニトロチオン	90	2	93	1.8
ヘプタクロル	2	48	49	4.4
ヘプタクロルエポキシドA	24	62	86	1.3
ヘプタクロルエポキシドB	32	59	91	1.2

表7 各フィルターにおける LC-MS/MS 対象化合物の回収率 (1L /min 6h, 遮光有, エムポア 2 枚, n=2)

	回収率 (%)			(n=2)
	石英フィルター	エムポアディスク-1	エムポアディスク-2	合計
フルアジホップチル	91	0	0	92
フルアジホップ	101	1	1	103
アセフェート	100	0	0	101
クロルピリホス	89	6	1	96
メタミドホス	83	1	1	85
ヘキサジノン	108	1	1	109
インドキサカルブ	97	0	0	98
ボスカリド	105	1	1	106
ブプロフェジン	91	1	0	92
ノバルロン	101	0	0	101
ピリダベン	83	0	0	83
フルベンジアミド	103	1	1	104
ピフェントリン	75	1	1	78

表8 各フィルターにおける GC-MS 対象化合物の回収率 (1L /min 6h, 遮光有, エムポア 2 枚, n=2)

	回収率 (%)			(n=2)
	石英フィルター	エムポアディスク-1	エムポアディスク-2	合計
フェニトロチオン	96	1	0	98
ヘプタクロル	2	46	0	48
ヘプタクロルエポキシドA	37	53	1	90
ヘプタクロルエポキシドB	44	48	0	92

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

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究

研究分担報告書

食品以外の暴露要因である環境中の農薬濃度の評価に関する研究

研究分担者

早稲田大学 大河内 博

研究要旨

早稲田大学西早稲田キャンパス（東京都新宿区）のある研究棟屋上（高さ 65 m）においてエムポアフィルター、石英繊維フィルターを用いて大気中農薬の捕集を行い、大気中農薬濃度を測定した。9 月 15～16 日にはガス態のフェニトロチオンが検出され、その濃度は 2.21 ng/m³であった。一方で、測定した他の農薬は全て検出下限以下であった。昼夜の濃度変動について評価したところ、フェニトロチオンは昼間に検出され、アセフェートは夜間にのみ検出され、その他の農薬 10 種は検出されなかった。

検出できたフェニトロチオン（濃度範囲: 2.21–36.4 ng/m³）およびアセフェート（濃度範囲: 0.160–0.846 ng/m³）濃度と、日本人の平均呼吸率 (17.3 m³/day) を用いて、吸入曝露量を評価した。フェニトロチオンおよびアセフェートの吸入曝露量は、それぞれ 0.038–0.630、0.003–0.015 µg/person/day と推定された。体重 55 kg とすると、対 ADI 比はフェニトロチオン: 0.01–0.23%、アセフェート: 0.002–0.011%であった。食品からの農薬摂取量と比較すると、吸入曝露の寄与は、フェニトロチオン: 16.4–76.4%、アセフェート: 1.1–5.3%であった。この結果は、場合によっては大気経由の吸入曝露量が 20%を超過する可能性があることを示しており、どのような場合に吸入曝露を評価する必要があるかの検討が必要であることが示された。

A. 目的

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

本研究班においては、食品以外の残留農薬摂取量の把握を目的として、大気中農薬の実態解明を行った。そのために、簡易採取および迅速分析法の確立を行うとともに、経皮および経気道曝露評価のためにウェラブルサンプラーの検討を行った。

B. 試料と方法

1 捕集地点

採取地点は、早稲田大学西早稲田キャンパス（東京都新宿区）のある研究棟屋上（高さ65m）で行った。分析法を確立後、アクティブサンプラーによる日中6時間、3L/minの採取（吸引空気量：約1m³）を、2020年8月11日～9月9日の間で計10回の測定を行ったが、対象成分は検出されなかった。そのため、採取時間を6時間から24時間に変更し、2020年9月15～16日、9月21～22日、9月22～23日、9月25～26日に24時間採取（吸引空気量：約4m³）を実施した。

2 捕集方法

2019年度の研究成果に基づき、エアロゾル態捕集用エムポアディスクを重ねて大

気捕集を行った。新型コロナウイルス感染拡大のため3月から7月まで研究室立ち入りを禁止されたことから、特にADI比の高い農薬5成分（メタミドホス、アセフェート、フェニトロチオン、クロルピリホス、ピフェントリン）についてGCMSで分析した。

さらに、ウェラブルサンプラーに用いる捕集材として、ポリジメチルシロキサン（PDMS）をコーティングさせたTwister（ゲステル社製）を用いて屋内、屋外における10日間（屋内；9月26日～10月6日、屋外；11月11日～11月21日）採取を行った。

C.D. 結果と考察

1 GCMSによる大気中農薬の分析手法の確立

各農薬成分の再現性は、検量線溶液にポリエチレングリコールを添加し、質量分析装置のエクストラクタレンズ口径を6mmとすることにより、5つの農薬の0.1ppm溶液に対して4.08%（フェニトロチオン）～8.31%（クロルピリホス）（平均：5.87%）であり、再現性の目安となるCV値で10%未満を得ることができた。

農薬5成分について、0～0.1ppmの範囲で相関係数0.99以上の良好な直線性が得られた。なお、上記農薬5成分に加えて、ボスカリド、ピリダベン、ブプロフェジンについても相関係数0.99以上で良好な直線性が得られている。これらの農薬8成分の定量下限値は8μg/L（ピフェントリン）～48μg/L（メタミドホス）であり、ADIの5%に相当するLCMSによる目標定

量下限値と比較して一桁程度高かった。

エムポアフィルター、石英繊維フィルターからの5種農薬の回収率はそれぞれ93%（クロリピホス）～114%（アセフェート）、86%（クロリピホス）～114%（メタミドホス）であり、良好であった。一方、添加回収率はそれぞれ66%（クロリピホス）～124%（メタミドホス）、54%（ピフェントリン）～100%（メタミドホス）であった。石英繊維フィルターからのフェニトロチオン、クロリピホス、ピフェントリンの添加回収率が低いのは、大気エアロゾルに含まれる共存物質の影響を受けていたことが考えられた。大気エアロゾルには元素状炭素やフミン用物質などの高分子量有機化学物が含まれていることはよく知られており、疎水性有機化合物を吸着しやすい。これらに吸着した農薬の一部が抽出溶媒として用いたアセトンでは脱着できなかった可能性がある。一方、これら3種はエムポアフィルターからの添加回収率は高く、メタミドホスとアセフェートよりは低いものの、比較的高い回収率であり、ガス態の実態解明には問題がないと考えられる。大気中農薬は主にガス態として存在していることから、大気中農薬の実態解明には問題はないものと考えられる。

2 都市大気中農薬の実態解明

図2には、2020年9月における大気中フェニトロチオン濃度を粒子態とガス態に分けて示している。測定期間において9月15～16日にガス態のフェニトロチオンが検出され、大気中濃度は2.21 ng/m³であった。他の4成分は全て検出下限以

下であった。大気中濃度から計算される健康影響評価はADIの約0.02%であり、健康影響は小さいことが考えられる。

図3にはフェニトロチオンが検出された9月15～16日の気象条件および主要な大気汚染物質濃度を示す。これらのデータは採取地点に最も近い新宿のデータを使用している。これをみると、日中（図3青枠）は気温、日射、PM2.5、オキシダント濃度が高かった。24時間採取であるため、フェニトロチオンの昼夜変動は不明であるが、フェニトロチオンの光化学分解による半減期は61分であり、日中の大気寿命は短い。さらに、オゾン存在下で半減期は24分であり、OHラジカルによる半減期は約6.4時間（速度定数： 6.0×10^{-11} cm³/分子・sec、OHラジカル濃度： 5×10^5 分子/cm³）である（環境省，2014）。したがって、日中にフェニトロチオンは光分解が促進されるため、日中の大気中濃度は低いことが予想される。採取地点近傍にはフェニトロチオンの排出源はないことから、フェニトロチオンは夜間の陸風によって北西方向から輸送されたことが考えられる。2020年度は新型コロナウイルス感染拡大のため、採取は秋に限定されていることから、2021年度は農薬散布が活発になる春先から夏にかけては大気観測を行うことを計画している。

Twisterを用いて屋外大気に一週間程度の暴露実験を行ったが、観測期間に農薬散布イベントの発生がなかったためかすべての大気中農薬5成分は検出されなかった。

3 今後検討すべき点

3-1 アクティブ採取による大気中農薬濃度の解明

2020年度は石英繊維フィルター、エムポアフィルターの個別抽出を行ったが、簡便性かつ迅速性を高めるために2021年度からはフィルターを分けずに2枚重ねて抽出を行う方針である。3月にすでに検討を行い、良好な回収率が得られている。また、LCMSを用いた農薬分析条件の検討も行い、12種類の分析が可能となった。

以上を踏まえて、2021年3月29日から4月2日にかけて昼夜12時間採取(6:00-18:00、18:00-6:00)を行った。その結果、フェニトロチオン(LCMSで分析)は昼間に検出され、アセフェート(GCMSで分析)は夜間にのみ検出され、その他の農薬10種は検出されなかった。フェニトロチオンの大気中濃度は3月30日6:00-18:00に 36.4 ng/m^3 、3月31日6:00-18:00に 15.4 ng/m^3 であり、これ以降は検出されなかった。一方、アセフェートは3月29日18:00-6:00に 0.846 ng/m^3 、3月30日18:00-6:00に 0.794 ng/m^3 、3月31日18:00-6:00に 0.160 ng/m^3 、4月2日18:00-6:00に 0.414 ng/m^3 であり、4月1日の夜間を除いて観測期間中にほぼ検出された。

さらに、室内環境中農薬を調べるため、2021年4月22日から23日にかけて、横浜市中川スクウェア(住宅展示場)で築17年の住宅内のウォークインクローゼット内で採取を行った。クロルピリホスの明瞭なピークが検出されたものの検出下限であった。クロルピリホスの回収率に問題が残っていることから、今後、分析法

についてさらに検討を行っていく予定である。

3-2 ウェラブルサンプラーによる大気中農薬濃度の暴露量評価

Twisterを用いた暴露実験でも一週間程度で農薬は捕集されていない。これはアクティブ捕集でも検出限界が多いことを考えれば妥当であることから、暴露時間をより長くすることを検討する。また、より適切な捕集媒体についても文献調査を行って検討を継続する。

4 吸入曝露による農薬摂取量の推定

検出できたフェニトロチオン(濃度範囲: $2.21\text{--}36.4 \text{ ng/m}^3$)およびアセフェート(濃度範囲: $0.160\text{--}0.846 \text{ ng/m}^3$)濃度と、日本人の平均呼吸率($17.3 \text{ m}^3/\text{day}$)を用いて、吸入曝露量を評価した。フェニトロチオンの吸入曝露量は、 $0.038\text{--}0.630 \text{ }\mu\text{g/person/day}$ と推定された。体重 55 kg とすると、 $0.70\text{--}11.4 \text{ ng/kg-bw/day}$ であり、対ADI比は $0.01\text{--}0.23\%$ となった。アセフェートの吸入曝露量は、 $0.003\text{--}0.015 \text{ }\mu\text{g/person/day}$ と推定された。体重当たりの曝露量は、 $0.05\text{--}0.26 \text{ ng/kg-bw/day}$ であり、対ADI比は $0.002\text{--}0.011\%$ であった。この推定は、検出された数値のみを使用しているため、平均的な吸入曝露量としては過剰推定となっている点には注意が必要であろう。

また、食品からの農薬摂取量(フェニトロチオン: $0.195 \text{ }\mu\text{g/person/day}$; アセフェート: $0.260 \text{ }\mu\text{g/person/day}$)と比較すると、吸入曝露の寄与は、フェニトロチオン: $16.4\text{--}76.4\%$ 、アセフェート: $1.1\text{--}5.3\%$ であ

りった。この結果は、場合によっては吸入曝露の寄与が 20%を超過する可能性があることを示している。どのような場合に吸入曝露による健康リスクが（食事性曝露による健康リスクよりも）大きくなるかについて、農薬の物性（オクタノール水分配係数や蒸気圧等）・使用状況（近隣の散布の有無や回数）・天候などの影響について詳細な検討が必要であろう。

E. 結論

石英繊維フィルターとエムポアフィルターを用いた大気中農薬濃度の測定法を確立した。東京都新宿区において昼夜別に 12 時間採取を行い分析したところ、フェニトロチオンは昼間に、アセフェートは夜間にのみ検出され、その他の農薬 10 種は検出されなかった。ウェラブルサンブラーとして Twister を用いた暴露実験では一週間程度の暴露機関では農薬は捕集されていなかった。検出できたフェニトロチオンおよびアセフェート濃度と、日本人の平均呼吸率を用いて、吸入曝露量

を評価した。フェニトロチオンの吸入曝露量は 0.038–0.630 $\mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$ 、アセフェートの吸入曝露量は、0.003–0.015 $\mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$ と推定された。体重 55 kg とすると、フェニトロチオンの対 ADI 比は 0.01–0.23% であり、アセフェートの対 ADI 比は 0.002–0.011% であった。以上のように過剰な推定であるにもかかわらず吸入曝露による健康リスクは十分に小さいと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願，登録状況

なし

I. 健康危機情報

なし

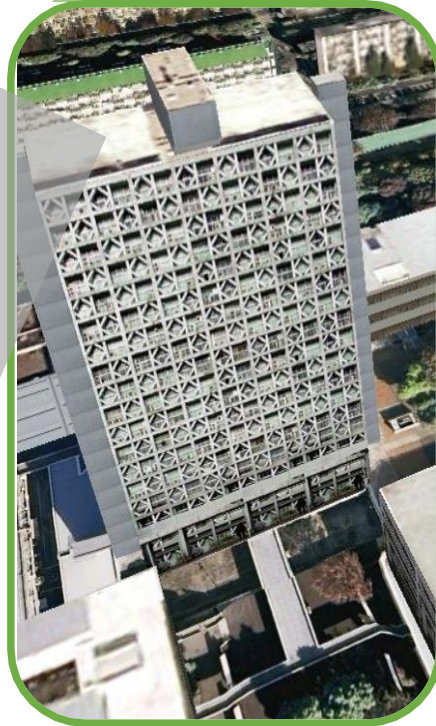


図 1 都市大気の採取地点と採取状況
(左上:アクティブ, 左下:パッシブ)

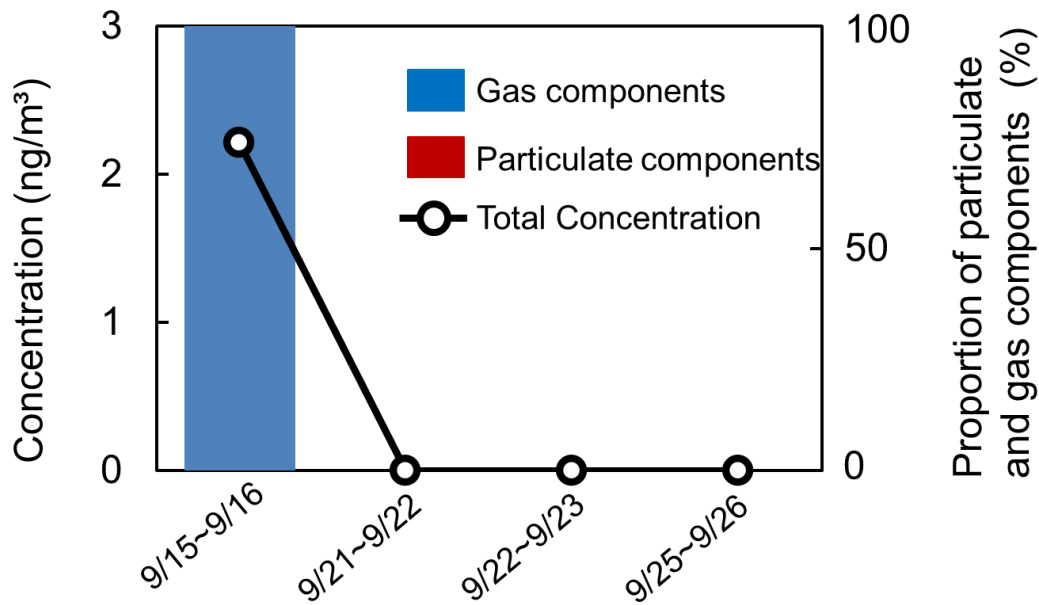


図 2 観測期間中の大気中フェニトロチオン濃度

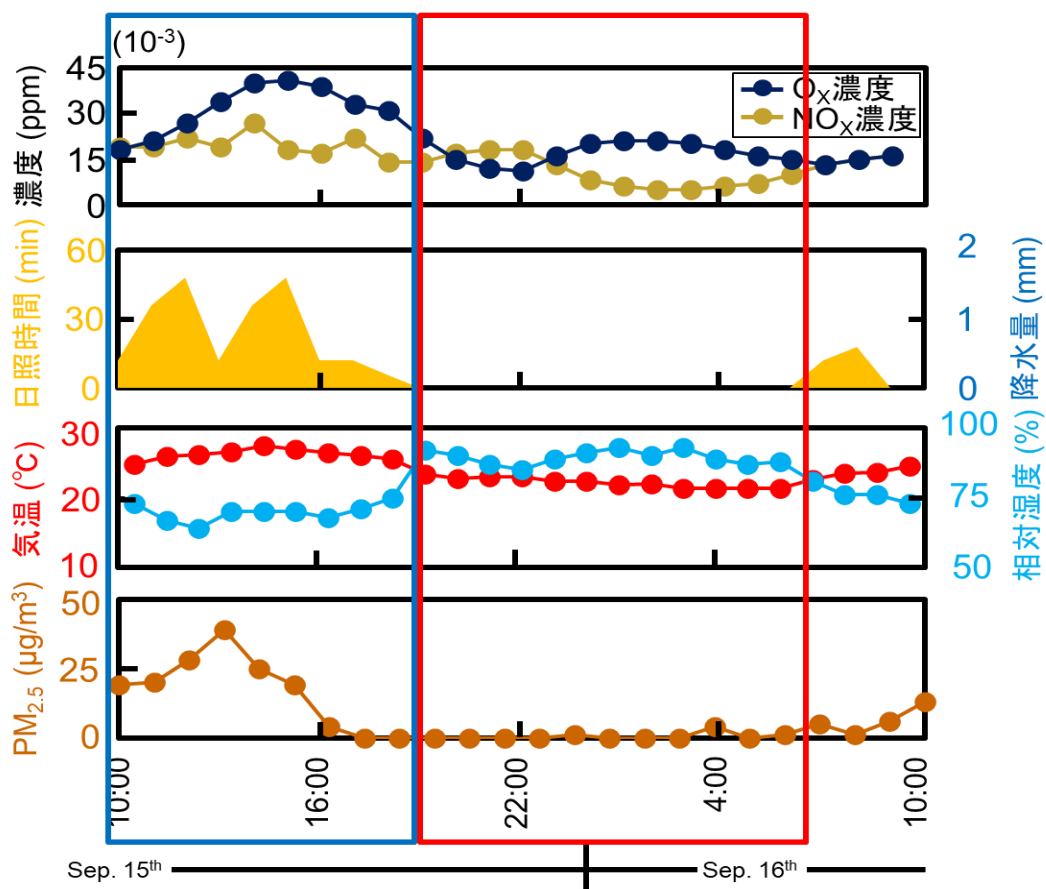


図 3 2020 年 9 月 15~16 日の気象条件

Ⅱ．分担研究報告

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

研究分担者 鈴木 美成

令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業

食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究

研究分担報告書

総合的な摂取量評価における推定値の精緻化および信頼性の向上に関する研究

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部 鈴木美成

研究要旨

有害物質の摂取量推定値は、健康リスクの管理を目的とする規格値策定等の行政施策の検討、及び効果検証のための科学的根拠となる。本研究では、国民が食品を介して摂取する農薬の量をより精緻に推定するために、1) 確率論的な摂取量推定を行うため、喫食量の確率密度分布の推定、2) 未検出 (ND) となった例を含むデータにおける統計妥当性の高い推定法に関して検討を行った。

1日農薬摂取量にはNDのレコードが含まれる。従来は、NDとなったレコードには定量下限値 (LOQ) の0.2倍を代入して解析を行ってきたが、0.2倍には科学的根拠はない。そこで、より統計的に得られたデータは1) 定量下限値 (LOQ) 以上、2) 検出限界値 (LOD) 以上LOQ未満、3) LOD未満の三つに分け、2)と3)については区間累積確率を用いて、確率密度分布のパラメーターおよび理論平均値と理論標準偏差をベイズ法および最尤推定法を用いて推定した。確率密度分布には、対数正規分布・ガンマ分布・ワイブル分布を仮定した。NDにLOQの0.2倍の値を代入して推定した1日農薬摂取量の平均値と比較すると、BE法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジンのみであった。また、BE法によるクロチアニジン、チアクロプリド、ノバルロンの1日農薬摂取量の平均値は、MLE法よりも低かった。また、インドキサカルブ、クローピリホス、ビフェントリンのBE法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQを代入して推定した値が含まれていなかった。MLE法による1日農薬摂取量の平均値は、全てBE法による平均値の事後予測分布の四分位範

圏内に収まっていた。ベイズ推定と最尤推定の推定値が異なる農薬は、下限値が0のデータの割合が多く、相対標準偏差が大きい傾向が認められた。最尤推定法は、サンプルサイズが小さく、歪度が大きいデータが不得意であることが知られている。この点を踏まえると、本研究の結果は、ベイズ推定の方が最尤推定よりも妥当な推定結果であることを示唆していると考えられた。

A. 目的

食品を介した農薬の摂取量評価は、残留農薬基準値といった健康リスクの管理を目的とする規格値策定等の行政施策の検討、及び効果検証のための科学的根拠となる。

食品中の農薬濃度については打ち切り (censoring) 問題が生じる。打ち切りは、ある値よりも大きい、小さい、またはその両方の値を非表示にする。切り捨て (truncated) られたデータとは異なるのは、打ち切られたデータポイントの数はわかってる点である。より具体的に残留農薬分析の場合について言及すると、検出限界 (LOD) あるいは定量下限値 (LOQ) 未満のデータは、妥当な数値を割りてるとは困難となる。とくに、本研究課題の様に複数の研究機関が参加した調査の場合には、ある機関のLOQが他の機関のLOQよりも高い場合にNDとなった場合には影響が大きくなる。

これまでの厚生労働省が主体となって行ってきた農薬摂取量評価において、LOD未満・およびLOD以上LOQ未満のデータは、NDとして扱い、NDにはLOQの0.2倍した値を代入し平均的な摂取量を評価してきた。しかしながら、代入法は問題のある方法として認識されて来ており、限定された場合にのみ使用を推奨されるようになってきている。代入法に代わり、最尤推定法などの代替法の使用が

推奨されて来ている。しかしながら、サンプル数が少ない場合は、検出値と検出された割合のみを報告すべきとの提言もある。

このような場合に、ベイズ推定が有効となる可能性がある。ベイズ推定は尤度分布にこれまでの知識を用いて重み付けしたものと解釈できる。適切な事前分布を用いることで、最尤推定よりも安定した推定値を得ることができると期待されている。そこで、昨年度および今年度得られた農薬摂取量のデータに対して、ベイズ法による推定を行い、代入法および最尤推定法との相違について評価した。

B. 理論

1 尤度と最尤推定法

ここで、解析の基本となる尤度について基本的な数式を示す。 N 個の観測値 Y がパラメータ θ を持つ確率密度関数 $f(Y|\theta)$ に従うと仮定したときの尤度 L は、以下の式で算出することができる。

$$L(\theta|Y) = \prod_{i=1}^N f(Y_i|\theta)$$

打ち切りのあるデータの場合、定量できたレコードには確率密度関数 $f(Y|\theta)$ から確率密度を、打ち切りとなったレコードには累積確率関数 $F(L, U|\theta) = P(L \leq Y \leq U|\theta)$ から累積確率を使用し

て、尤度関数次のように求めることが出来る。

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

ここで、 N_{obs} は定量値が得られたサンプル数、 N_{cen} は定量値未満のサンプル数、 L_j はサンプル j の下限値、 U_j は上限値を示す。

最尤推定 (MLE) 法は、尤度が最大となるパラメーターを探索する

2 ベイズ推定

尤度を基にした計算方法として、最尤推定 (MLE) とベイズ推定 (BE) による方法がある。MLE 法では尤度が最大となるパラメーターを計算する方法である。つまり、得られたデータの同時確率が最大となるパラメーターを推定する方法である。

BE 法の場合も尤度を基にパラメーターを探索するという点は同じだが、最尤法と大きく異なる点が2つある。1つ目の相違は、探索する際に事前分布の情報が必要であることで、2つ目の相違は点ではなく分布を得る点である。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。

3 検討する確率密度分布

本研究においては、1日農薬摂取量が従う確率密度分布に、対数正規分布、ガンマ分布、ワイブル分布を仮定した。

対数正規分布は、形状パラメーター e^μ 、尺度パラメーター e^σ の2つのパラメーターで特徴づけられ、その確率密度関数は以下の式で表される。

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

形状パラメーター e^μ は幾何平均値、尺度パラメーター e^σ は幾何標準偏差に相当する。

ガンマ分布は形状パラメーター α 、比率パラメーター β の2つのパラメーターで特徴づけられ、その確率密度関数は以下の式で表される。

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

ここで、 $\Gamma(\alpha)$ はガンマ関数である。ガンマ分布は、主に信頼性工学における電子部品の寿命分布や通信工学におけるトラフィックの待ち時間分布に応用される。また所得分布にも応用される。

ワイブル分布は、形状パラメーター m 、尺度パラメーター η の2つのパラメーターで特徴づけられ、その確率密度関数は以下の式で表される。

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

ワイブル分布は、物体の強度を統計的に記述するために提案された確率密度分布であり、時間に対する劣化現象や寿命を統計的に記述するためにも利用される。

重金属などは拡張元素普存説のように全ての試料には全ての元素が含まれていると考えるのが自然であり、そのため0以上かつ0に漸近しない確率密度分布となる対数正規分布を仮定することが一般的である。一方で、農薬の場合には無農薬の作物もあれば、農薬適用外の食品もあるため、分析化学的に0であることを証明することは難しいものの、統計科学的に0に漸近するような確率密度分布の適用を検討すべきと考えられる。 $\alpha < 1$ のガンマ分布および $m < 1$ ワイブル分布は、確率密度曲線が0に漸近する。無農薬の作物もあれば、農薬適用外の食品もあるため、農薬摂取量は0に漸近する分布となることもありうる。そのため、このような分布になることを想定して、ガンマ分布とワイブル分布についても検討を行った。

B. 試料と方法

1 データ

2019年および2020年に本研究班で行ったトータルダイエツトスタディー調査による、残留農薬摂取量の下限值および上限値を用いた。ただし、下限値がすべて0となった農薬及び、サンプル数が2未満の農薬は除いた。

2 方法

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

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

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

ここで、 L_{WAIC} はベイズ学習損失を示す対数尤度の平均値で、 p_{WAIC} は推定有効パラメーター数を示す事後予測分布の揺らぎを示す。 L_{WAIC} と p_{WAIC} は以下のように定義される。

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

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

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

最尤推定は Excel のソルバー機能を使用して、一般化簡約勾配法により最適解を算出した。

C & D. 結果と考察

1 確率モデルの設定

当初の計画では、各食品群について農薬濃度分布を推定し、喫食量の分布と掛け合わせることで、モンテカルロシミュレーションを用いた確率論的摂取量評価を行うことを想定していた。

しかしながら、ほぼすべての農薬において、すべての地域で農薬検出されない食品群が確認された。このように、全て未

検出の場合は下限値-上限値間が最も狭い範囲内に確率密度分布が収まるように最適化される結果、パラメーターが発散する、あるいは不適切な解が得られてしまう。つまり、14 食品群すべてで農薬濃度分布を推定することは現実的ではないと考えられた。そのため、農薬濃度の分布ではなく、14 食品群の総和である農薬摂取量の下限值及び上限値を用いて推定を行うこととした。

2 未検出レコードがあるデータの統計的解析手法について

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

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

データに非定量値が存在すると、信頼できる値を割り当てることができないため、統計上の計算に困難を生じる。LOD や LOQ など、特定の基準より低い値が欠損したデータは、左打ち切りデータとして知られる。2006 年に、EPA のガイダンスは、検出されなかった 15%未満のデータで、0、LOD / 2、または LOD を代入する計算方法をサポートしていた。しかし、2015 年に EPA は左打ち切りデータの割合

が 5%未満で、データがわずかに歪んでいる場合にのみ LOD/2 による置換を使用するようにガイドラインを改訂した。代入法に代わる方法として、Kaplan-Meier (KM) 法、robust regression on order statistics (rROS) 法、最尤推定推定 (MLE)、ベイズ推定 (BE) 法などの利用が提案されている。

左打ち切りデータは 2) と 3) に分類することが出来る。この 2 つのパターンを分けた上で解析することで情報が細分化でき、より妥当な解析結果を得ることが出来ると考えられる。R の EnvStat パッケージには、KM, ROS, MLE 法だけでなくその他多くの推定法を指定することができるが、2) と 3) を区別して指定することには対応していない。

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

3 ベイズ法を用いた農薬摂取量の推定

対数正規分布を仮定した場合の Stan コードを Fig. 1 に示す。コード 6 つのブロックからなり、1~6 行目は data ブロックで、解析に使用するデータを宣言している。2 行目にはサンプル数、3 行目には下限値、4 行目には上限値をしている。5 行目の N_new は 2 次元モンテカルロシミュレーション用に生成させる乱数の個数を指定している。

8~12 行目は transformed data ブロックで、データを変換して別のデータを生成している。11 行目では、下限値と上限値の平均から、この分布の推定平均値 ($\hat{\mu}^{RL/2}$) を算出している。

14~17 行目は parameters ブロックで、推定したいパラメーターを宣言している。このモデルでは、対数正規分布を仮定しているため、幾何平均値 (e^{μ}) と幾何標準偏差 (e^{σ}) を推定するようにここで宣言している。GSD は 1 以上の実数であるため、GSD の取りうる範囲について制限している。

19~25 行目は Transformed parameters ブロックで、parameters ブロックで宣言したパラメーターから、理論平均値および理論標準偏差を計算している。

27~44 行目が model ブロックで、そのなかでも 29, 30 行目は事前分布に相当する。形状パラメーターである幾何標準偏差の事前分布には、以下の確率密度関数で表せ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 $(y_0, \gamma) = (3, 1)$ を用い、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、下限値と上限値の平均値から求めた平均値 $\hat{\mu}^{RL/2}$ を用いて、 $N(\hat{\mu}^{RL/2}, \hat{\mu}^{RL/2})$ の正規分布を採用した。

33~44 行目がデータに対するモデル部分に相当する。34 行目では定量できたデータであるかどうかを識別し、その場合は確率密度の対数値を計算し足しこむ

ことを 35 行目で行っている。定量できなかった場合は (36 行目)、さらに LOD 未満のデータかどうかを 37 行目で識別し、38 行目で 0~下限値までの累積確率の対数値を計算し足しこんでいる。2 つのパターンのどちらでもない場合 (29 行目) は、下限値~上限値までの累積確率の対数値を計算し足しこむ (40 行目)。この足し込み ("target +=") を 23 行目で 1~N まで繰り返す操作を行うことで、尤度が高くなるパラメーターを探索・推定している。

46~63 行目の generated quantity ブロックでは推定したパラメーターを利用して種々の計算を行う。ここでは、WAIC を計算するための各サンプルの対数確率密度あるいは対数累積確率 (log_lik) を 50~60 行目において計算している。62 行目では、二次元モンテカルロシミュレーション用の乱数を生成している。

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

MCMC の収束判断に関する例としてアセタミプリドの解析例を Fig. 2 に示す。iterations=1000, warm-up=500, chain=4, thinning=1 の条件で parameter block で宣言した 2 個のパラメーター (GM と GSD) と対数事後確率の合計値 (lp_ (log posterior の略)) が収束した (Fig. 2A)。これらのパラメーターと摂取量の平均値 (mu_est) と標準偏差 (sd_est) について、MCMC サンプルングの結果得られた 2000 個ずつの結果の概要を Fig. 2B に示す。これら 5 つの値以外にも各データの

尤度や予測値などの全ての計算結果において、一般的に収束の目安となる chain 内分散と chain 間分散の割合である \hat{R} が 1.1 以下を満たしていた (Fig. 2C)。また、有効サンプル数の割合や相対的モンテカルロ標準偏差も一般的な基準 (それぞれ 0.1 以上, 0.1 以下) を満たしていた。以上のことから、chain 間での推測値の解離や自己相関の影響は少なく、各 chain は異なる初期値から出発し最終的には同様の値に到着したことを示し、全ての計算値は収束したと考えられた。全ての農薬について収束の判断を確認し、適宜 iteration 数を増やすなど行った。

BE 法で得られる推定結果は、事後予測分布として得られる。事後予測分布から推定値としては、3 つの点推定値が頻りに用いられる; 事後予測平均値 (expected a posteriori, EAP), 事後予測確率最大値 (maximum a posteriori, MAP), 事後予測中央値 (median of posterior predictive distribution, MED)。MED は計算が簡便でかつ分布の歪みに比較的頑健であるため、本研究では MED を代表値として用いた。しかしながら、どの点推定値を採用するのかについては、シミュレーション研究および継続的な評価によって検討すべきであろう。

各農薬のパラメーターおよび 摂取量の理論平均値 ($\hat{\mu}^{BE}$) と理論標準偏差 ($\hat{\sigma}^{BE}$) の事後予測分布を Fig. 3 に示す。Table 1 にはベイズ推定の結果として事後予測中央値 (MED) と四分位範囲を表記した。BE 法に用いることのできるサンプル数は 2~10 であったが、サンプル数が小さい場合であっても事後予測分布の広が

りが大きくなるといった傾向は無く、比較的妥当な推定が行えたと判断できた。また、昨年度の推定結果と比較して、全体的に事後予測分布の範囲が狭くなった。これはサンプル数が増えたことによって推定の精度が増加したことによるものであると考えられた。

BE 法では、対数正規分布が 8 農薬で、ガンマ分布が 1 農薬で、ワイブル分布が 11 農薬で最も適していると判断された。一方 MLE 法では、対数正規分布が 7 農薬で、ガンマ分布が 6 農薬で、ワイブル分布が 7 農薬で最も適していると判断された。11 農薬では、BE 法と MLE 法で最適な確率密度分布が一致していた。

対数正規分布の形状パラメーターは平均して 3.14 ± 1.20 、ガンマ分布の形状パラメーターは 1.63、ワイブル分布の形状パラメーターは平均して 0.97 ± 0.51 であった。これらの値は、設定した事前分布との乖離は小さかった。この結果から、ベイズ推定に用いた形状パラメーターの事前分布は妥当であったと判断できた。

4 最尤推定法を用いた農薬摂取量の推定

Table 2 には、最尤推定法による農薬摂取量の確率密度分布の推定結果および理論平均値 ($\hat{\mu}^{MLE}$) と理論標準偏差 ($\hat{\sigma}^{MLE}$) の値を表記した。MLE 法では、対数正規分布が 7 農薬で、ガンマ分布が 6 農薬で、ワイブル分布が 7 農薬で最も適していると判断された。

5 推定法間の比較

BE 法と MLE 法で異なる確率密度分布と推定された農薬が散見された。MLE 法

でガンマ分布が最適と判断されたもののうち、アセフェート・チアメトキサム・ピリダベン・フルアジホップブチル・フルアジホップブチル代謝物・メタミドホスは、BE 法ではワイブル分布が最適であると判断された。

1 日農薬摂取量の理論平均値に関する事後予測分布と LOQ の 0.2 倍の値を代入した推定値および MLE 法と比較した結果を Fig. 4 に示す。ND に LOQ の 0.2 倍の値を代入して推定した値と比較すると、BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジンのみであった。MLE 法よりも BE 法による推定値の方が低かったのは、クロチアニジン・チアクロプリド・ノバルロンであった。インドキサカルブ・クロルピリホス・ビフェントリンの BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内には、0.2LOQ を代入して推定した値が含まれていなかった。MLE 法による 1 日農薬摂取量の平均値は、全て BE 法による平均値の事後予測分布の四分位範囲内に収まっていた。

MLE 法と BE 法の差異に与える要因を解析するために、 $(\hat{\mu}^{BE} - \hat{\mu}^{MLE})/\hat{\mu}^{BE}$ について解析を行った (Fig. 5)。の傾向が認められた。 $L=0$ となるサンプルの割合は、有効なサンプルサイズに相当すると考えられる。また、本研究で仮定した確率密度分布の場合、 σ/μ が大きくなると歪度が大きくなることを意味する。これらの結果より、BE 法と MLE 法の差異が大きくなった要因は、歪みの大きい確率密度分布であること、および $L=0$ となるサンプルの割合が大きかったことの影響が大きいと考えられた。MLE 法は、有効なサンプルサ

イズが少なくなるほど、また分布の歪みが大きくなるほど、推定の精度が低くなることが報告されている。この点を踏まえると、MLE 法が不得意なデータにおいて、事前分布を用いることで BE 法が MLE 法の弱点をカバーしているとも捉えることができる。つまり、BE 法による推定結果の方が MLE 法による推定結果よりも妥当である可能性が示唆された。

しかしながら、真の値は不明であるため、代入法、MLE 法、BE 法のどちらの推定値が真値に近いかは判断できない。真の値との差 (正確性)、平均値の推定区間内に真の値が含まれているかどうか (妥当性)、異なるデータセットにおいても同様の解析結果を返すことが出来るか (頑健性) について、乱数を繰り返し生成するシミュレーションを行い評価する必要があるだろう。

E 結論

食品を介して摂取する農薬の量をより精緻に推定するために、未検出 (ND) となった例を含むデータにおける統計妥当性の高い推定法に関して検討を行った。農薬摂取量は、1) 定量下限値 (LOQ) 以上、2) 検出限界値 (LOD) 以上 LOQ 未満、3) LOD 未満の三パターンに分け、定量値、下限値、上限値に喫食量を乗じて 1 日摂取量の下限値と上限値を算出した。これらの値を用いて、ベイズモデルを用いて推定したところ、クロチアニジン・ブプロフェジン・フルアジホップブチル・フルベンジアミド・メタミドホスの推定 1 日摂取量は、代入法と比較して、BE 法による推定値の方が低かった。一方で、相対標

準偏差の推定値が大きくなるほど、また下限値が 0 のデータ(全ての食品群で不検出だった地域)が多いほど、BE 法と MLE 法との推定値の差が大きくなる傾向にあった。このようなデータは MLE 法の妥当性が低くなることが知られていることから、BE 法による推定結果の方が MLE 法による推定結果よりも妥当である可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 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. Food Safety. 8(4):67-89 (2020).

2. 学会発表

1) 鈴木美成, 穉山浩; トータルダイエツトスタディによる農薬摂取量の推定におけるベイズモデルを用いた精緻化, 日本食品衛生学会第 116 回学術講演会(2020.11-12).

H. 知的財産権の 出願, 登録状況

なし

I. 健康危機情報

なし

Table 1 2019–2020 年に調査した農薬 1 日摂取量 ($\mu\text{g day}^{-1}$) のベイズ推定による結果*

	確率密度分布	Parameter1	Parameter2	平均値	標準偏差
アセタミプリド	対数正規分布	1.06 (0.89–1.27)	2.29 (2.06–2.61)	1.51 (1.25–1.89)	1.48 (1.07–2.25)
アセタミプリド代謝物	ワイブル分布	0.142 (0.119–0.170)	1.73 (1.33–2.24)	0.129 (0.108–0.156)	0.075 (0.054–0.105)
アセフェート	ワイブル分布	0.116 (0.072–0.171)	4.76 (3.96–5.72)	0.382 (0.227–0.619)	1.21 (0.584–2.52)
インドキサカルブ	ワイブル分布	0.010 (0.007–0.013)	1.47 (1.07–2.11)	0.0095 (0.0071–0.0124)	0.0061 (0.0039–0.0099)
クロチアニジン	ガンマ分布	2.20 (1.66–2.90)	1.65 (1.29–2.08)	0.752 (0.643–0.886)	0.578 (0.476–0.709)
クロルピリホス	ワイブル分布	0.255 (0.219–0.300)	1.58 (1.32–1.90)	0.231 (0.199–0.274)	0.145 (0.117–0.189)
チアクロプリド	対数正規分布	0.151 (0.111–0.201)	4.68 (3.99–5.57)	0.524 (0.381–0.712)	1.65 (1.00–2.84)
チアメトキサム	ワイブル分布	0.960 (0.741–1.23)	0.766 (0.661–0.890)	1.15 (0.911–1.46)	1.49 (1.12–2.06)
ニテンピラム	ワイブル分布	0.398 (0.290–0.519)	1.38 (1.03–1.80)	0.375 (0.287–0.490)	0.263 (0.188–0.401)
ノバルロン	対数正規分布	0.032 (0.024–0.043)	4.06 (3.86–5.70)	0.106 (0.075–0.148)	0.321 (0.183–0.579)
ビフェントリン	対数正規分布	0.221 (0.184–0.257)	1.54 (1.34–1.88)	0.247 (0.212–0.293)	0.107 (0.067–0.185)
ピリダベン	ワイブル分布	0.055 (0.035–0.084)	0.606 (0.491–0.746)	0.091 (0.062–0.126)	0.154 (0.097–0.246)
フェニトロチオン	対数正規分布	0.112 (0.077–0.167)	3.67 (2.98–4.68)	0.284 (0.192–0.415)	0.597 (0.315–1.19)
ブプロフェジン	対数正規分布	0.088 (0.065–0.113)	2.53 (2.15–3.08)	0.140 (0.106–0.185)	0.161 (0.104–0.262)
フルアジホップブチル	ワイブル分布	0.027 (0.018–0.037)	0.695 (0.557–0.874)	0.036 (0.026–0.049)	0.050 (0.033–0.081)
フルアジホップブチル代謝物	ワイブル分布	0.057 (0.038–0.080)	0.964 (0.717–1.24)	0.063 (0.046–0.084)	0.064 (0.042–0.101)
フルベンジアミド	ワイブル分布	0.355 (0.279–0.449)	1.24 (1.00–1.56)	0.338 (0.273–0.434)	0.264 (0.200–0.378)
ヘキサジノン	対数正規分布	0.0062 (0.0039–0.0088)	3.84 (3.05–5.16)	0.016 (0.011–0.023)	0.037 (0.020–0.075)
ボスカリド	対数正規分布	1.55 (1.34–1.76)	2.00 (1.82–2.25)	1.97 (1.71–2.31)	1.53 (1.17–2.13)
メタミドホス	ワイブル分布	0.514 (0.427–0.623)	0.057 (0.035–0.084)	0.114 (0.080–0.158)	0.245 (0.150–0.382)

* Parameter 1,2 は、対数正規分布を仮定した場合には、それぞれパラメーター e^μ と e^σ を、ガンマ分布の場合はパラメーター β および α を、ワイブル分布の場合はパラメーター η および m を示す。全ての推定値は事後予測分布の中央値と四分位範囲を示す。

Table 2 2019–2020 年に調査した農薬 1 日摂取量 ($\mu\text{g day}^{-1}$) の最尤推定による結果

	確率密度分布	Parameter1	Parameter2	平均値	標準偏差
アセタミプリド	対数正規分布	1.01	2.21	1.38	2.08
アセタミプリド代謝物	ワイブル分布	0.130	2.36	0.116	0.052
アセフェート	ガンマ分布	1.27	0.341	0.268	0.459
インドキサカルブ	ワイブル分布	0.009	2.45	0.008	0.004
クロチアニジン	ワイブル分布	0.860	1.38	0.786	0.577
クロルピリホス	ワイブル分布	0.238	1.79	0.211	0.122
チアクロプリド	対数正規分布	0.139	5.55	0.605	3.27
チアメトキサム	ガンマ分布	0.596	0.596	1.00	1.295
ニテンピラム	ワイブル分布	0.346	1.66	0.309	0.192
ノバルロン	対数正規分布	0.029	5.05	0.107	0.522
ピフェントリン	対数正規分布	0.226	1.25	0.231	0.064
ピリダベン	ガンマ分布	2.58	0.192	0.074	0.170
フェニトロチオン	対数正規分布	0.065	5.20	0.252	1.27
ブプロフェジン	対数正規分布	0.080	2.53	0.122	0.235
フルアジホップブチル	ガンマ分布	12.2	0.347	0.028	0.048
フルアジホップブチル代謝物	ガンマ分布	6.99	0.336	0.048	0.083
フルベンジアミド	ワイブル分布	0.314	1.33	0.289	0.220
ヘキサジノン	ワイブル分布	0.005	0.432	0.015	0.041
ボスカリド	対数正規分布	1.48	1.89	1.81	1.97
メタミドホス	ガンマ分布	2.05	0.182	0.089	0.209

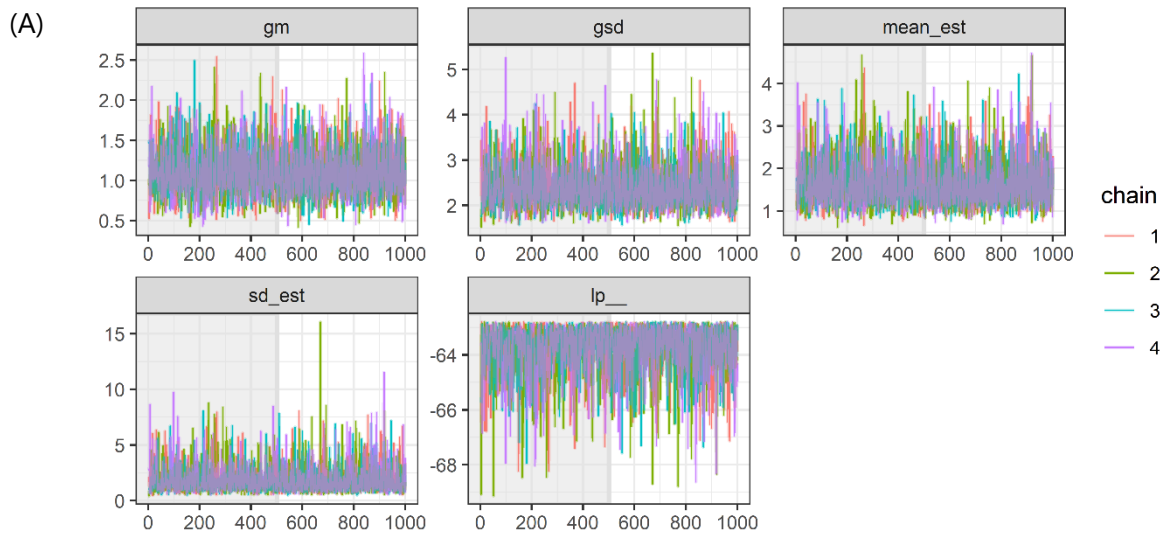
* Parameter 1,2 は、対数正規分布を仮定した場合には、それぞれパラメーター e^{μ} と e^{σ} を、ガンマ分布の場合はパラメーター β および α を、ワイブル分布の場合はパラメーター η および m を示す。全ての推定値は事後予測分布の中央値と四分位範囲を示す。

```

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 mean_RL2;
10.
11.   mean_RL2 = mean((Y_L + Y_U)/2);
12. }
13.
14. parameters {
15.   real<lower=0> gm;
16.   real<lower=1> gsd;
17. }
18.
19. transformed parameters {
20.   real mean_est;
21.   real sd_est;
22.
23.   mean_est = exp( log(gm) + 0.5*log(gsd)^2 );
24.   sd_est = mean_est * sqrt( exp( log(gsd)^2 ) - 1 );
25. }
26.
27. model {
28.   // prior distribution
29.   gsd ~ cauchy(1, 1);
30.   target += normal_lpdf(mean_est | mean_RL2, mean_RL2);
31.
32.   // model
33.   for (i in 1:N) {
34.     if ( Y_L[i]==Y_U[i] ) {
35.       target += lognormal_lpdf( Y_U[i] | log(gm), log(gsd) );
36.     } else {
37.       if ( Y_L[i]==0 ) {
38.         target += lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(gm), log(gsd) );
39.       } else {
40.         target += log( exp(lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(gm), log(gsd) )) - exp(lognormal_lcdf( Y_L[i] | log(gm),
41. log(gsd) )) );
42.       }
43.     }
44.   }
45.
46. generated quantities {
47.   real log_lik[N];
48.   real<lower=0> Y_new[N_new];
49.
50.   for (i in 1:N) {
51.     if ( Y_L[i]==Y_U[i] ) {
52.       log_lik[i] = lognormal_lpdf( Y_U[i] | log(gm), log(gsd) );
53.     } else {
54.       if ( Y_L[i]==0 ) {
55.         log_lik[i] = lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(gm), log(gsd) );
56.       } else {
57.         log_lik[i] = log( exp(lognormal_lcdf( Y_U[i] | log(gm), log(gsd) )) - exp(lognormal_lcdf( Y_L[i] | log(gm),
58. log(gsd) )) );
59.       }
60.     }
61.
62.     for (i in 1:N_new) Y_new[i] = lognormal_rng(log(gm), log(gsd));
63.   }
64. }

```

Fig. 1 対数正規分布を仮定した農薬摂取量に対するベイズモデルの Stan コード



(B)

Convergence indices for MCMC parameters (iterations=1000, warm-up=500, chain=4, thinning=1)

Parameter	Mean	SD	\hat{R}	n_{eff}/N	mcse/sd
gm	1.10	0.30	1.002	0.553	0.0301
gsd	2.39	0.48	1.003	0.534	0.0306
mu_est	1.64	0.55	1.003	0.560	0.0300
sd_est	1.87	1.26	1.004	0.587	0.0292
lp_	-63.79	0.973	1.001	0.364	0.0371

(C)

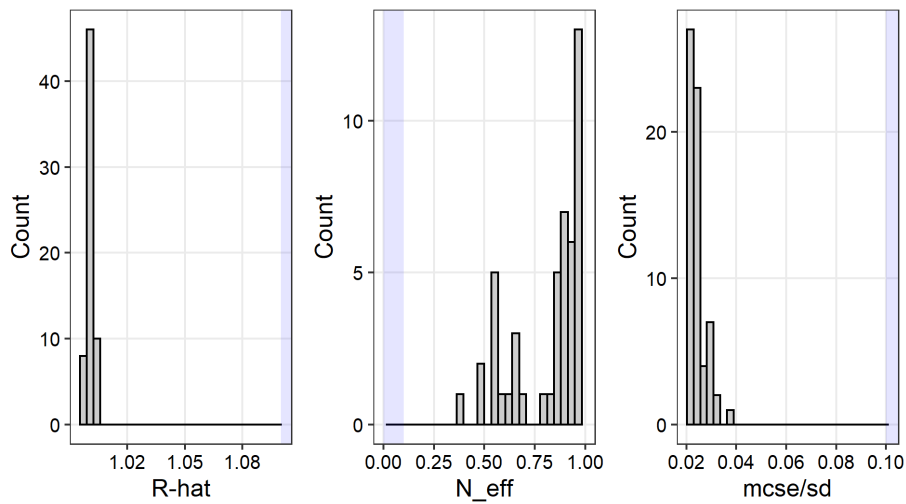


Fig. 2 アセタミプリドの1日摂取量推定におけるベイズ推定によるパラメーターの収束判断 (A) トレースプロット, (B) 推定したパラメーター等の記述統計量, (C) 収束判断指標 (\hat{R} , n_{eff}/N , mcse/sd) のヒストグラム

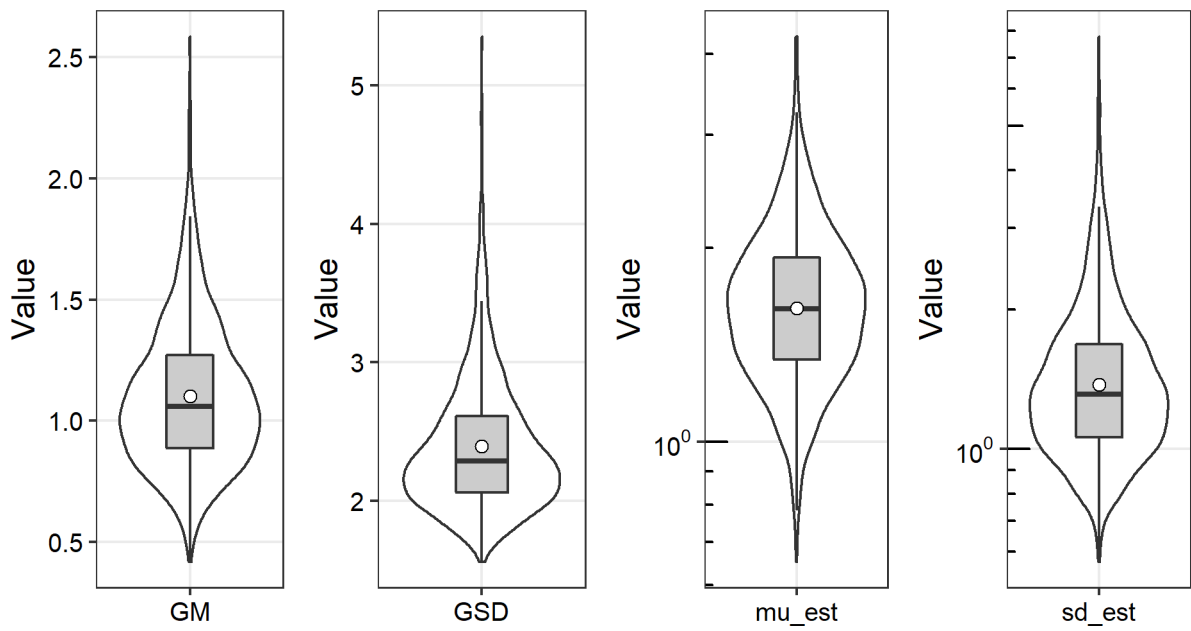


Fig. 3-1 ベイズ推定によるアセタミプリドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

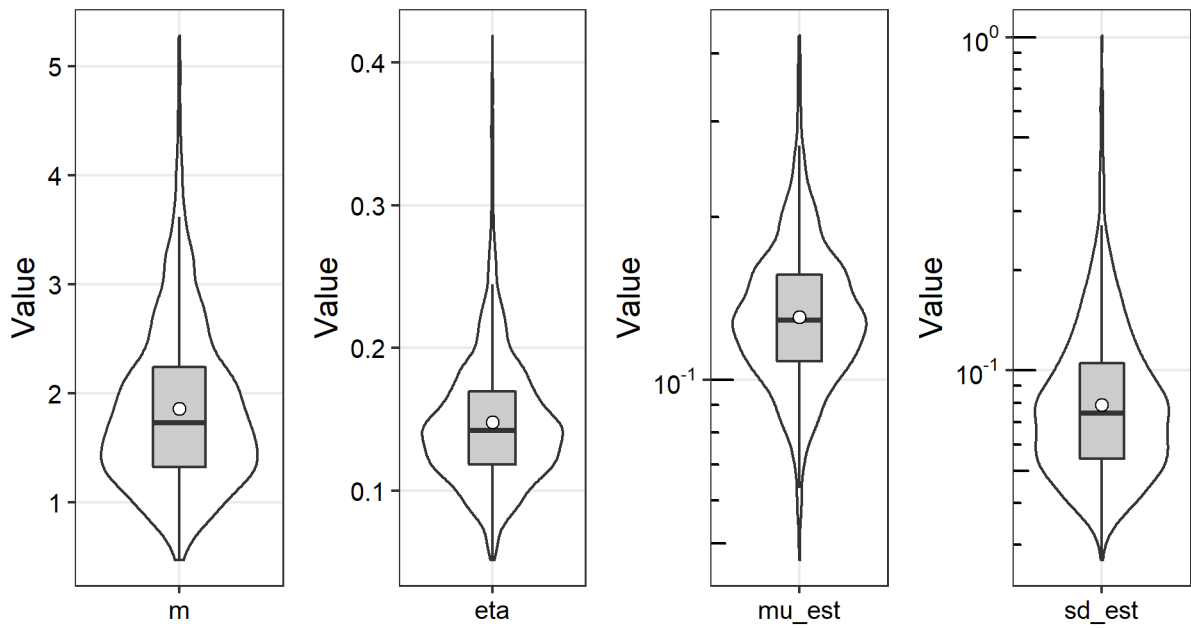


Fig. 3-2 ベイズ推定によるアセタミプリド代謝物の1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

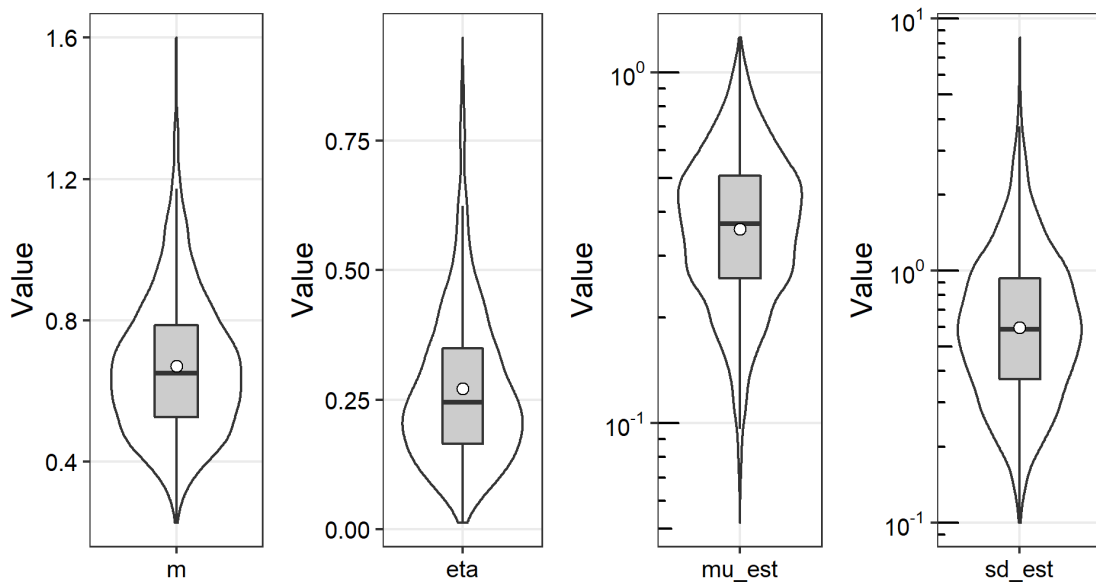


Fig. 3-3 ベイズ推定によるアセフェートの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

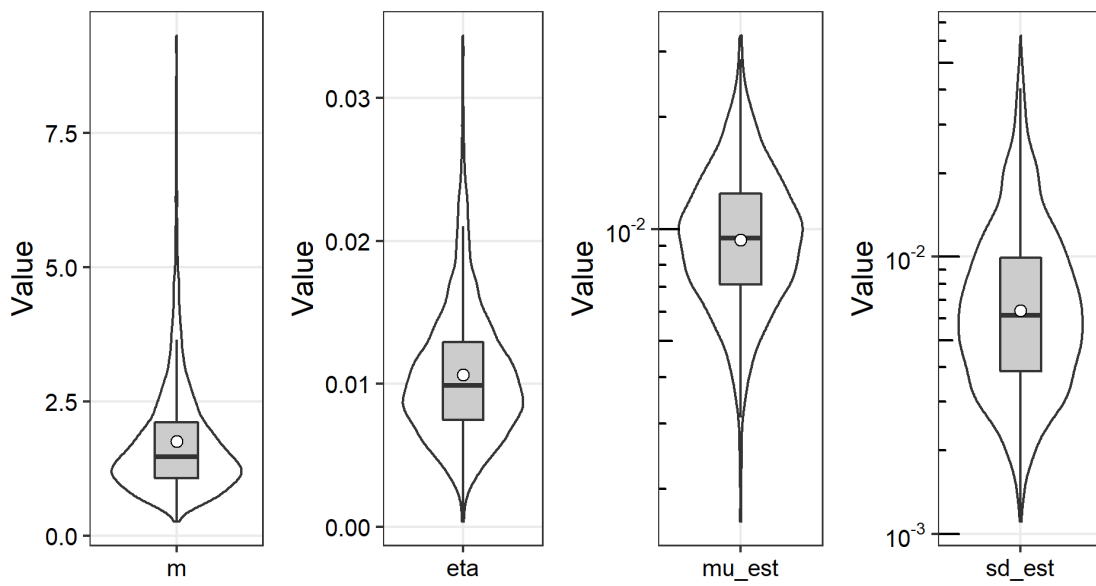


Fig. 3-4 ベイズ推定によるインドキサカルブの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

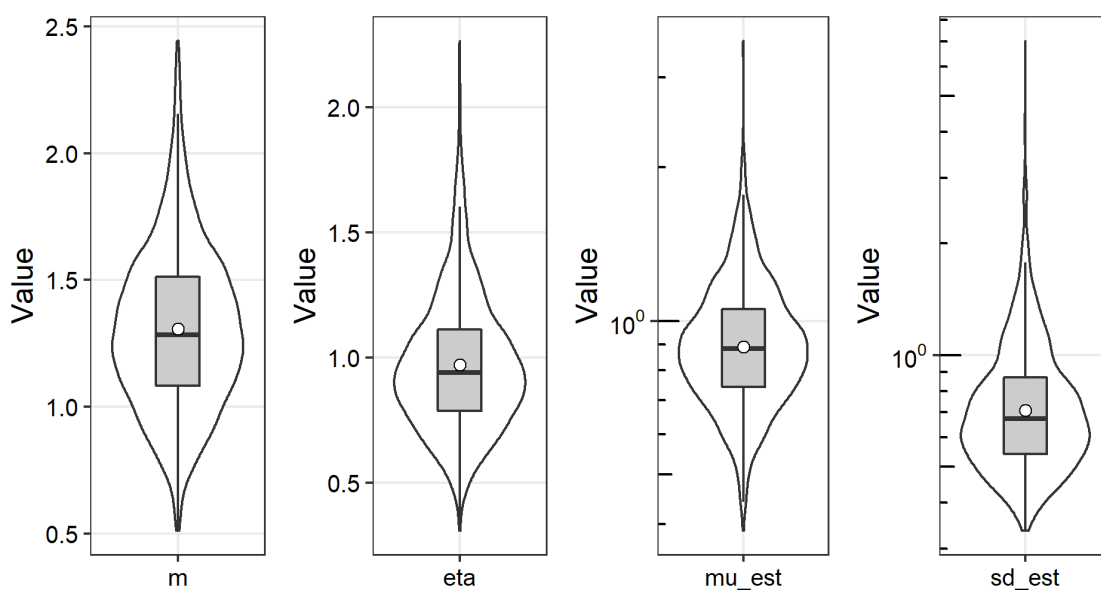


Fig. 3-5 ベイズ推定によるクロチアニジンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

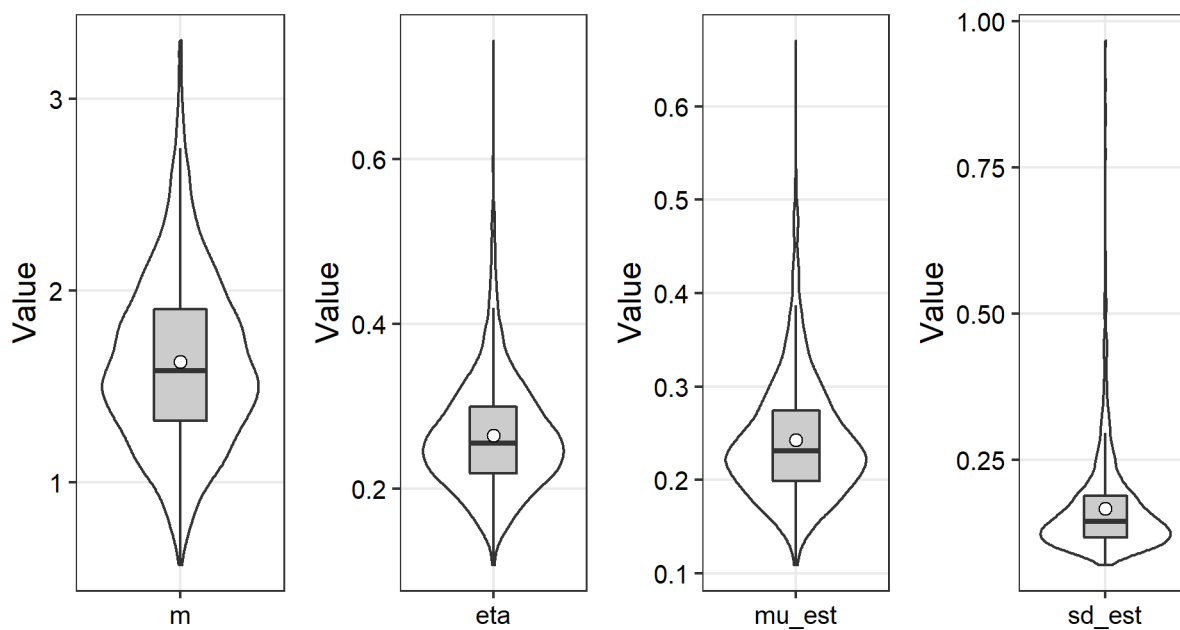


Fig. 3-6 ベイズ推定によるクロルピリホスの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

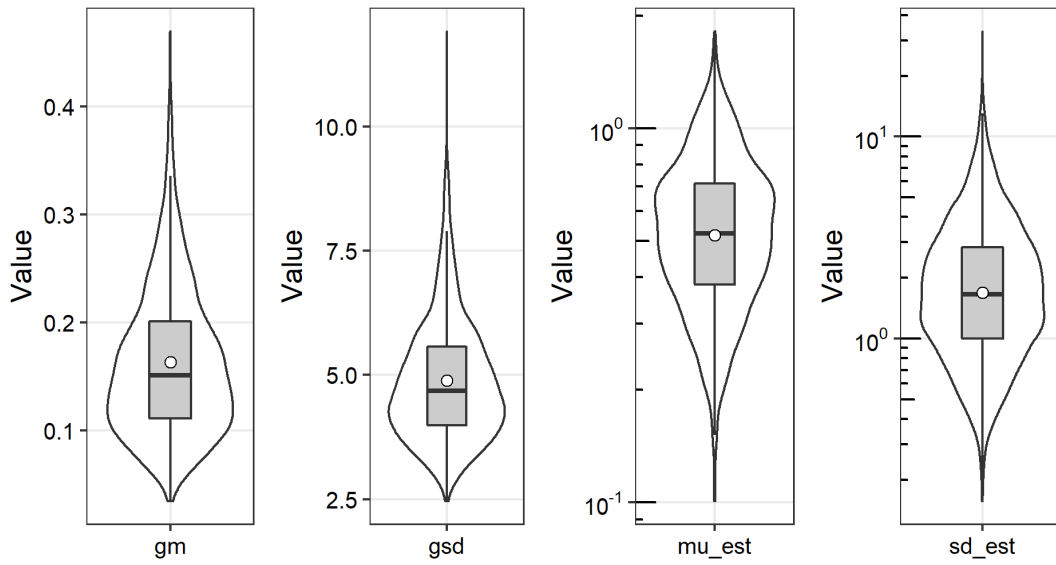


Fig. 3-7 ベイズ推定によるチアクロプリドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

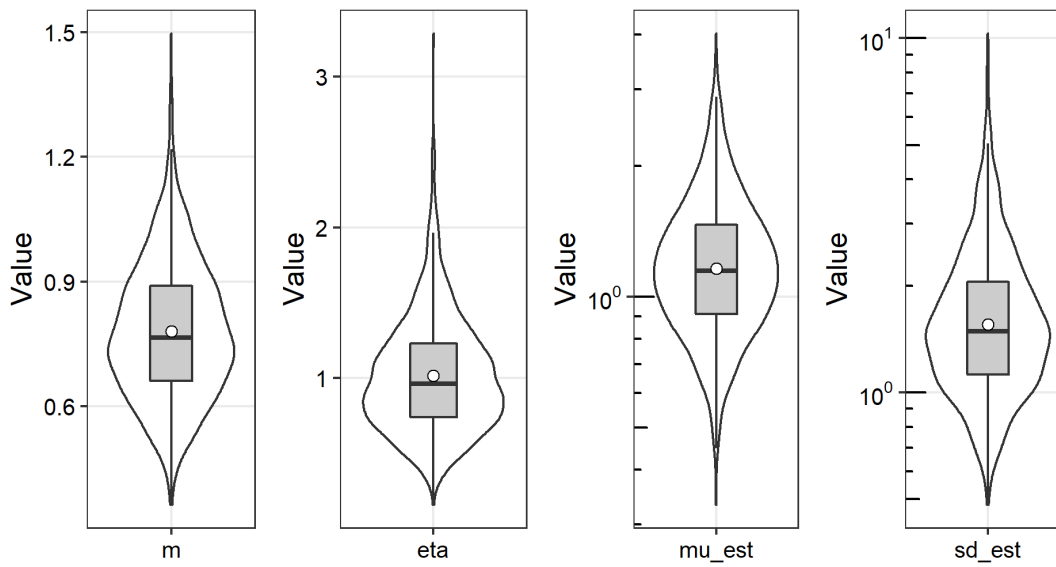


Fig. 3-8 ベイズ推定によるチアメトキサムの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

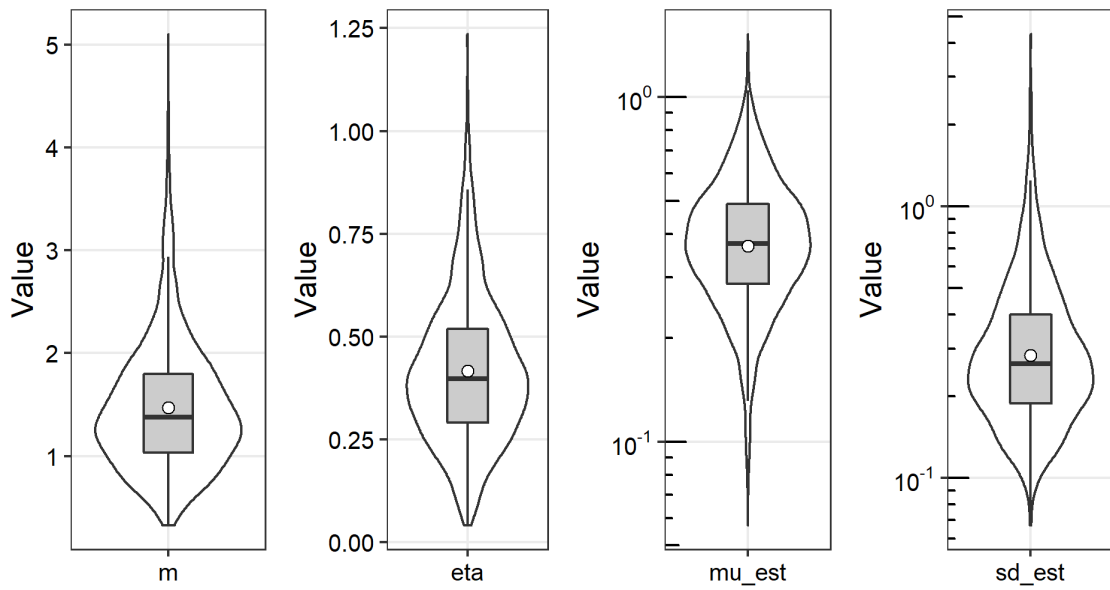


Fig. 3-9 ベイズ推定によるニテンピラムの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

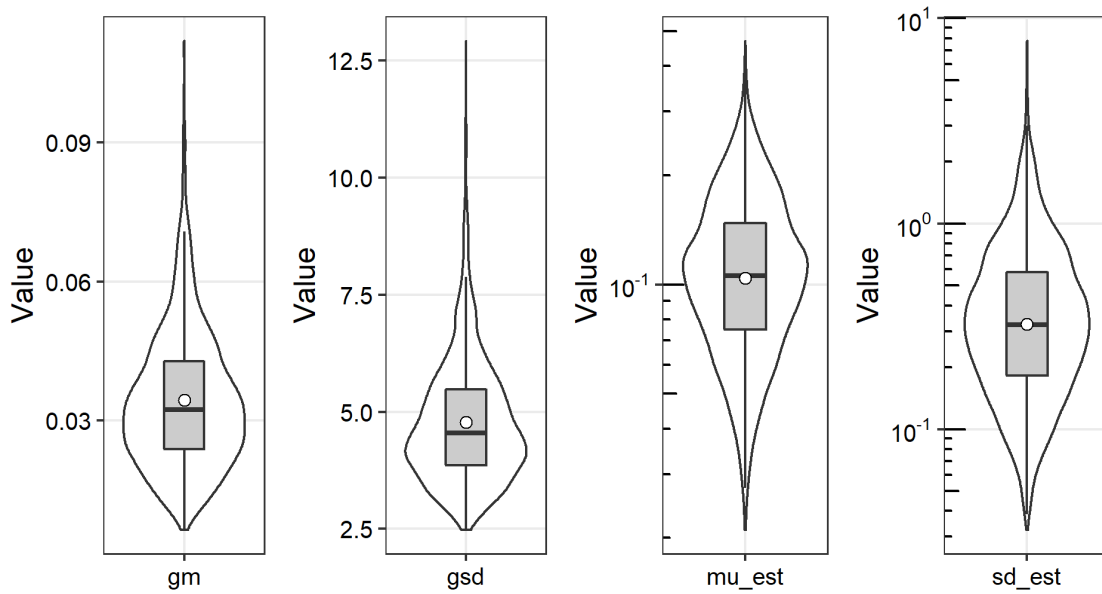


Fig. 3-10 ベイズ推定によるノバルロンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

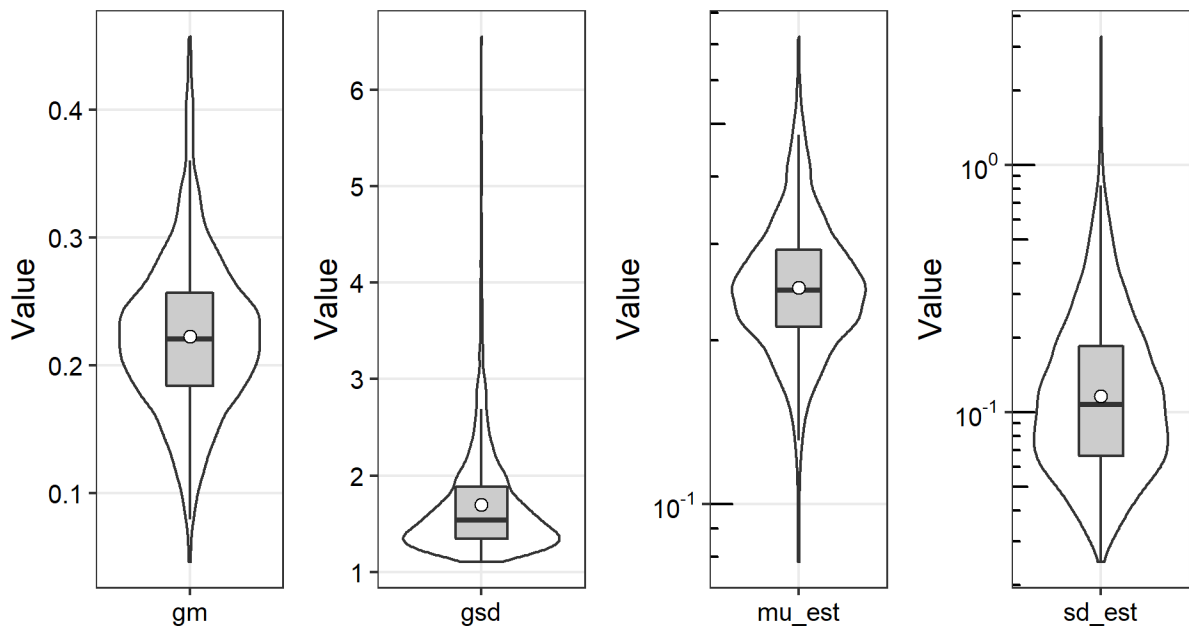


Fig. 3-11 ベイズ推定によるピフェントリンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

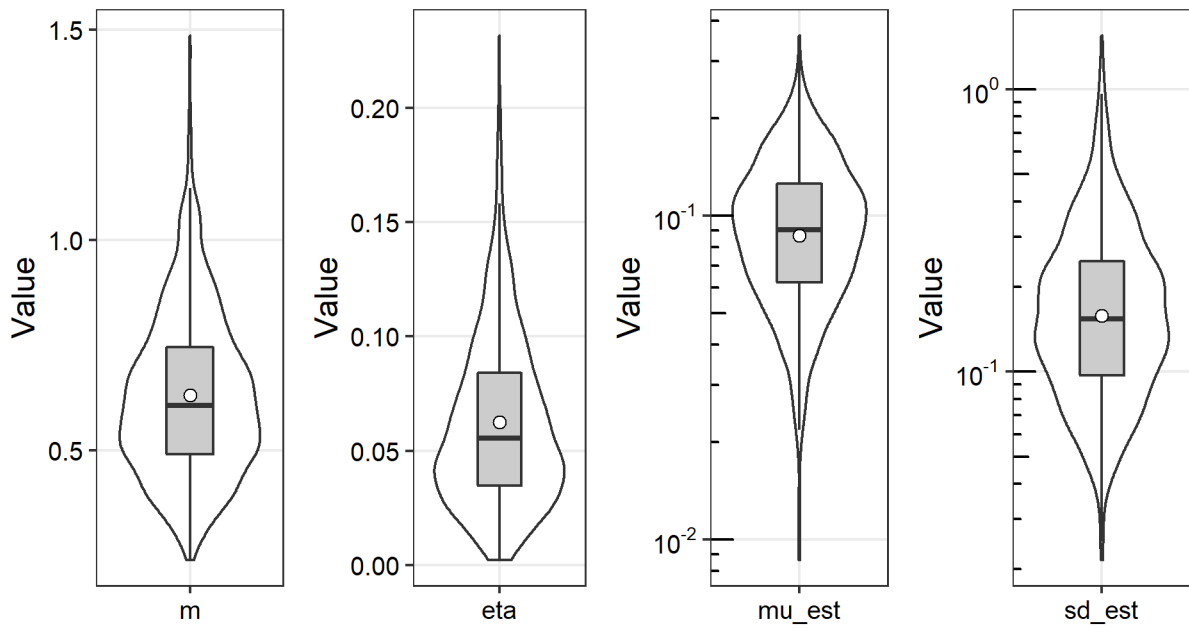


Fig. 3-12 ベイズ推定によるピリダベン1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

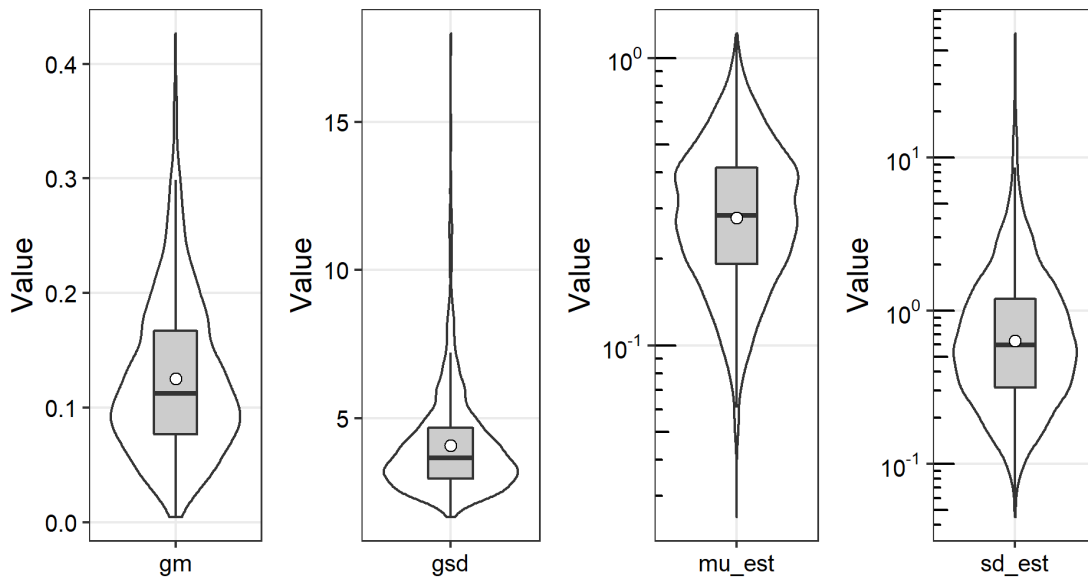


Fig. 3-13 ベイズ推定によるフェントロチオンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

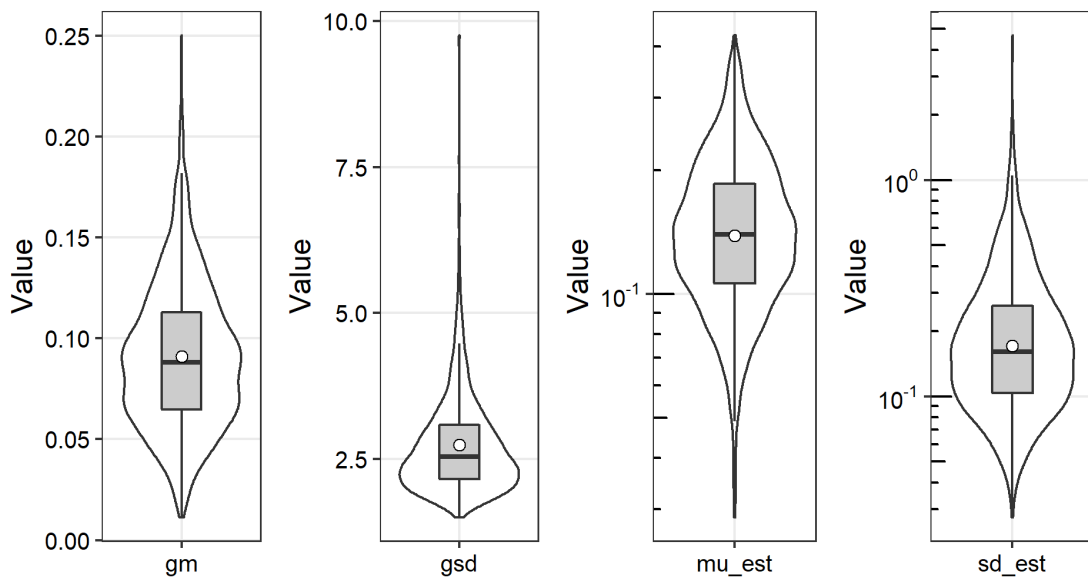


Fig. 3-14 ベイズ推定によるブプロフェジンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

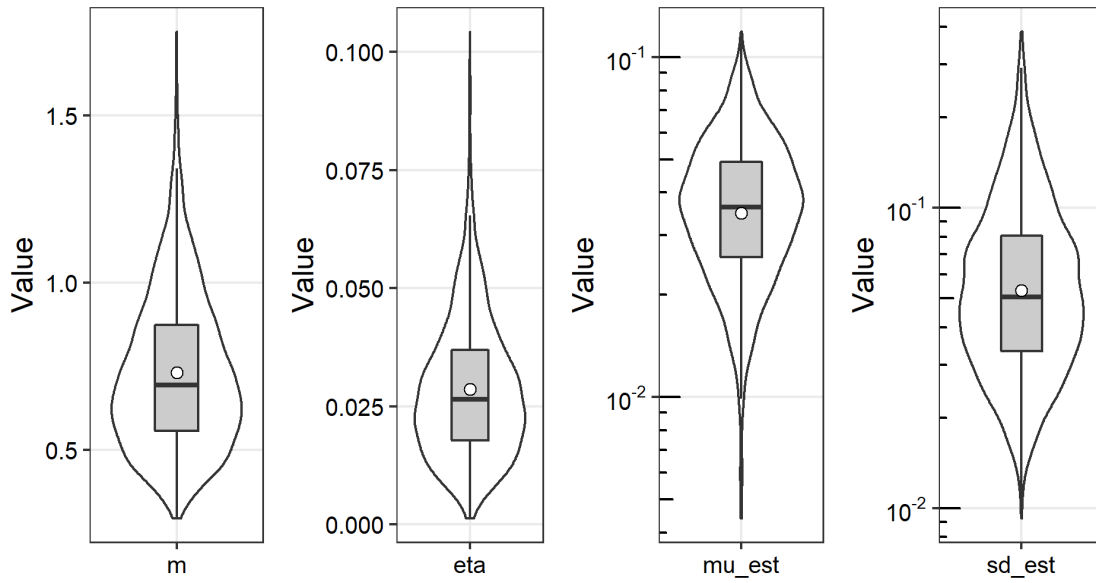


Fig. 3-15 バイズ推定によるフルアジホップブチルの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

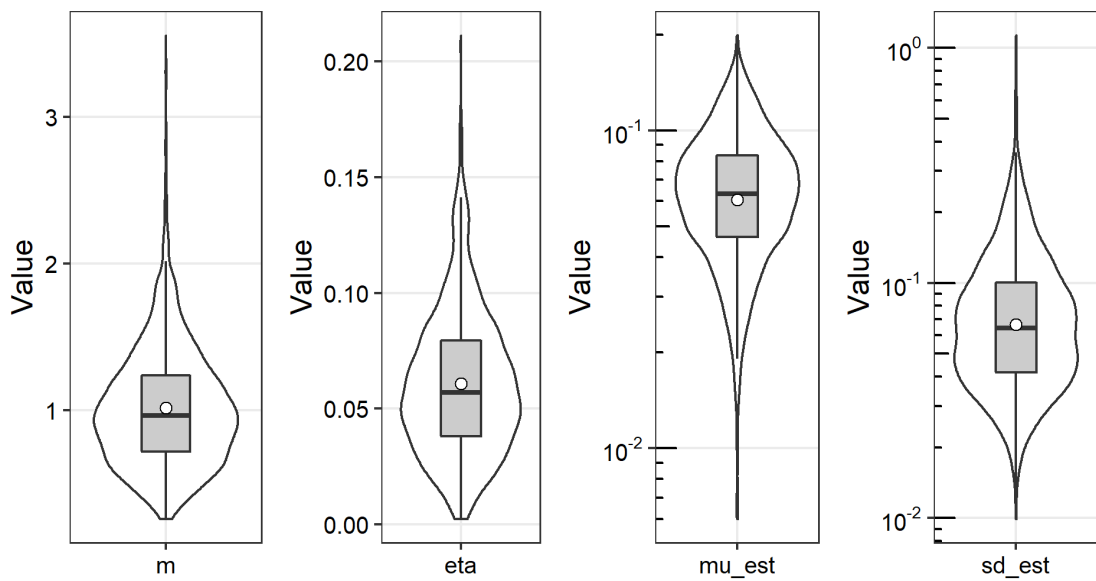


Fig. 3-16 バイズ推定によるフルアジホップブチル代謝物の1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

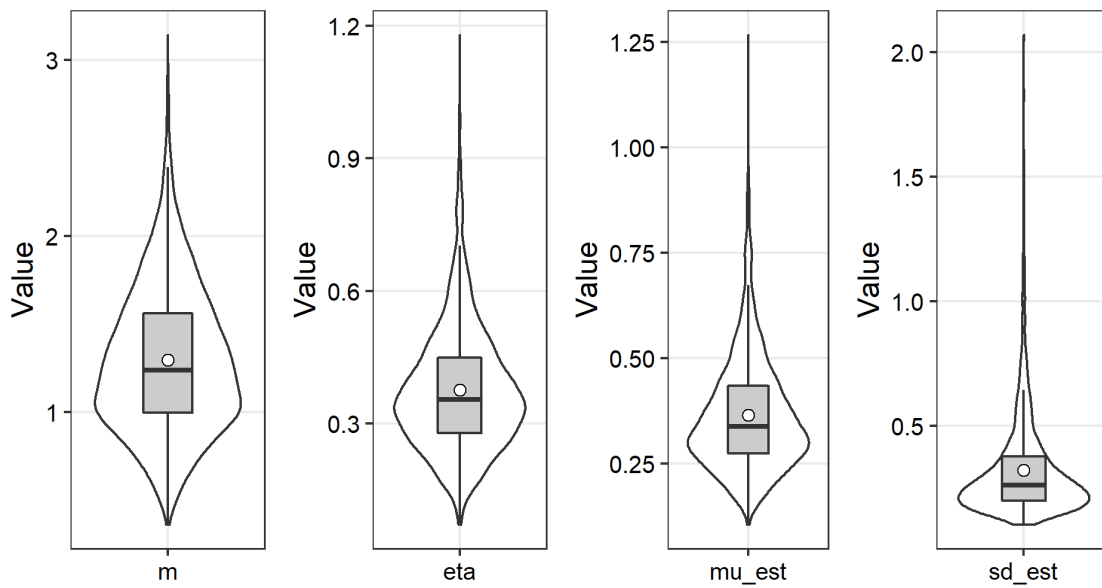


Fig. 3-17 バイズ推定によるフルベンジアミドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

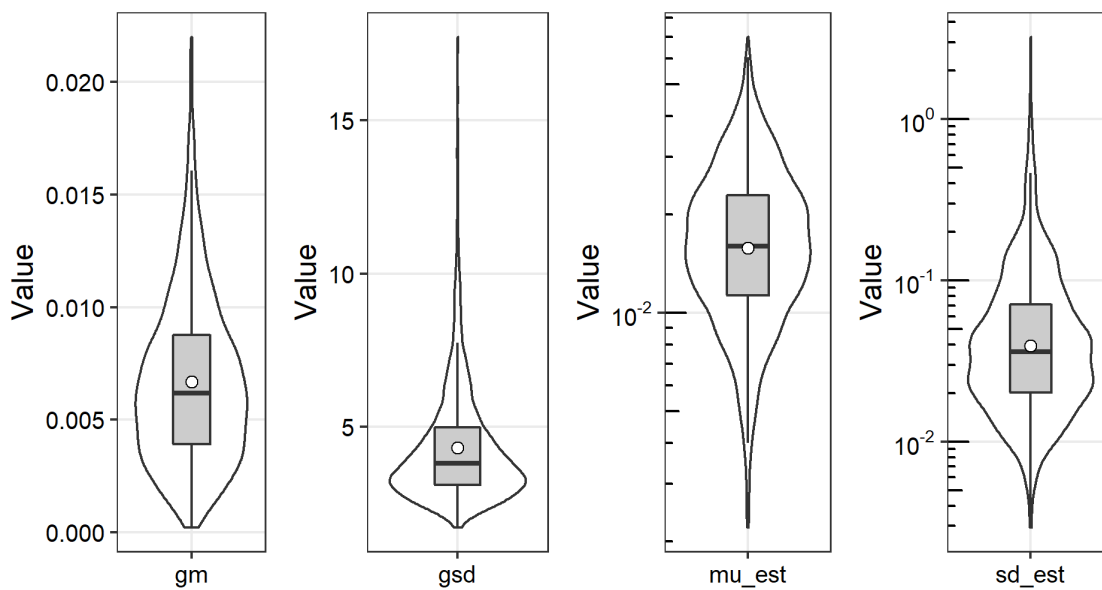


Fig. 3-18 バイズ推定によるヘキサジノンの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

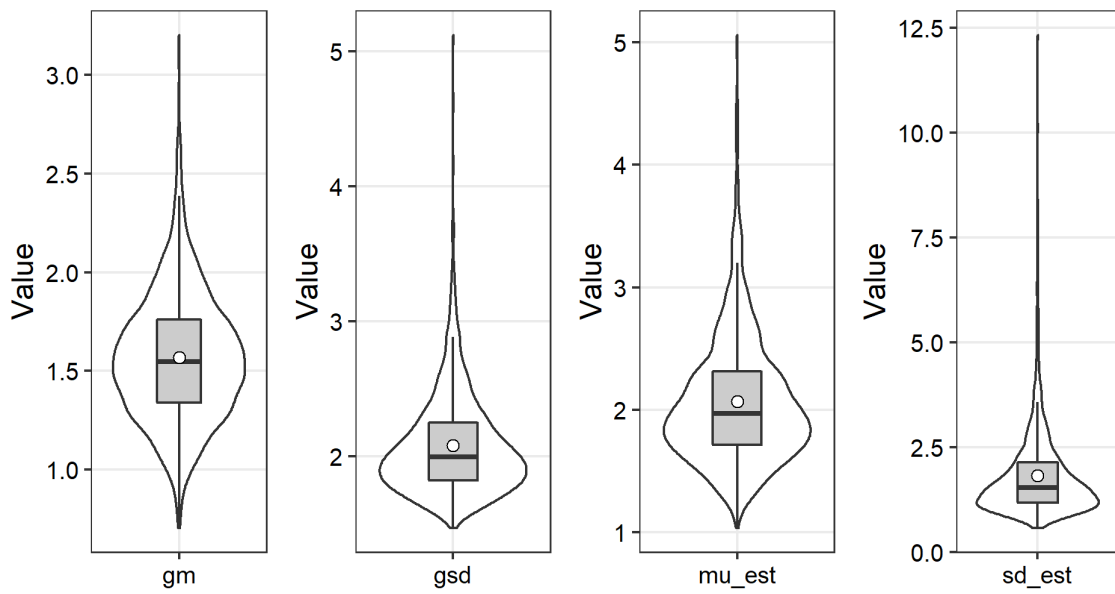


Fig. 3-19 バイズ推定によるボスカリドの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

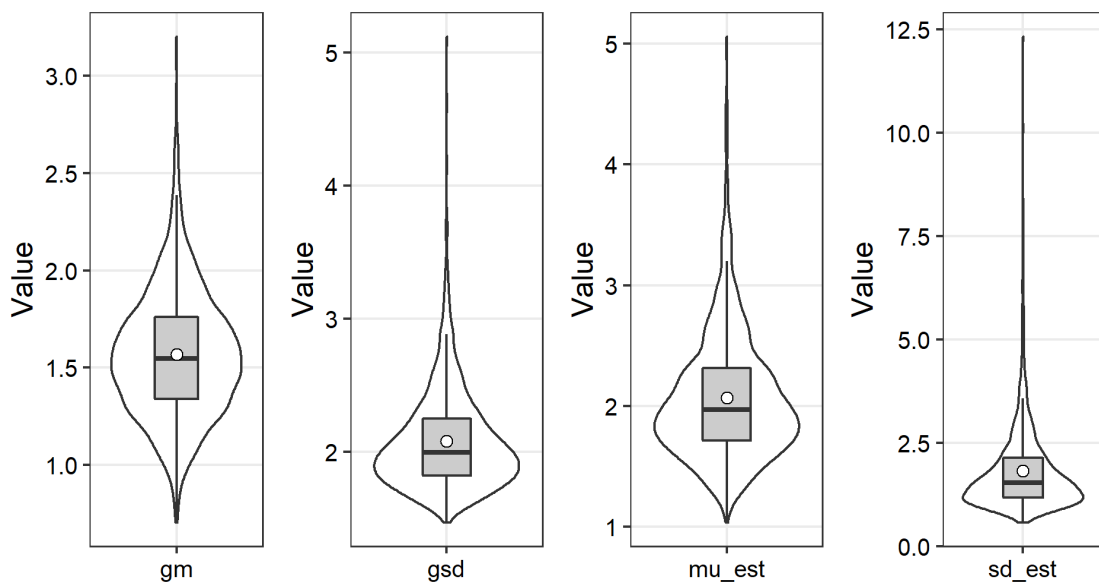


Fig. 3-20 バイズ推定によるメタミドホスの1日摂取量推定値に関わる事後予測分布

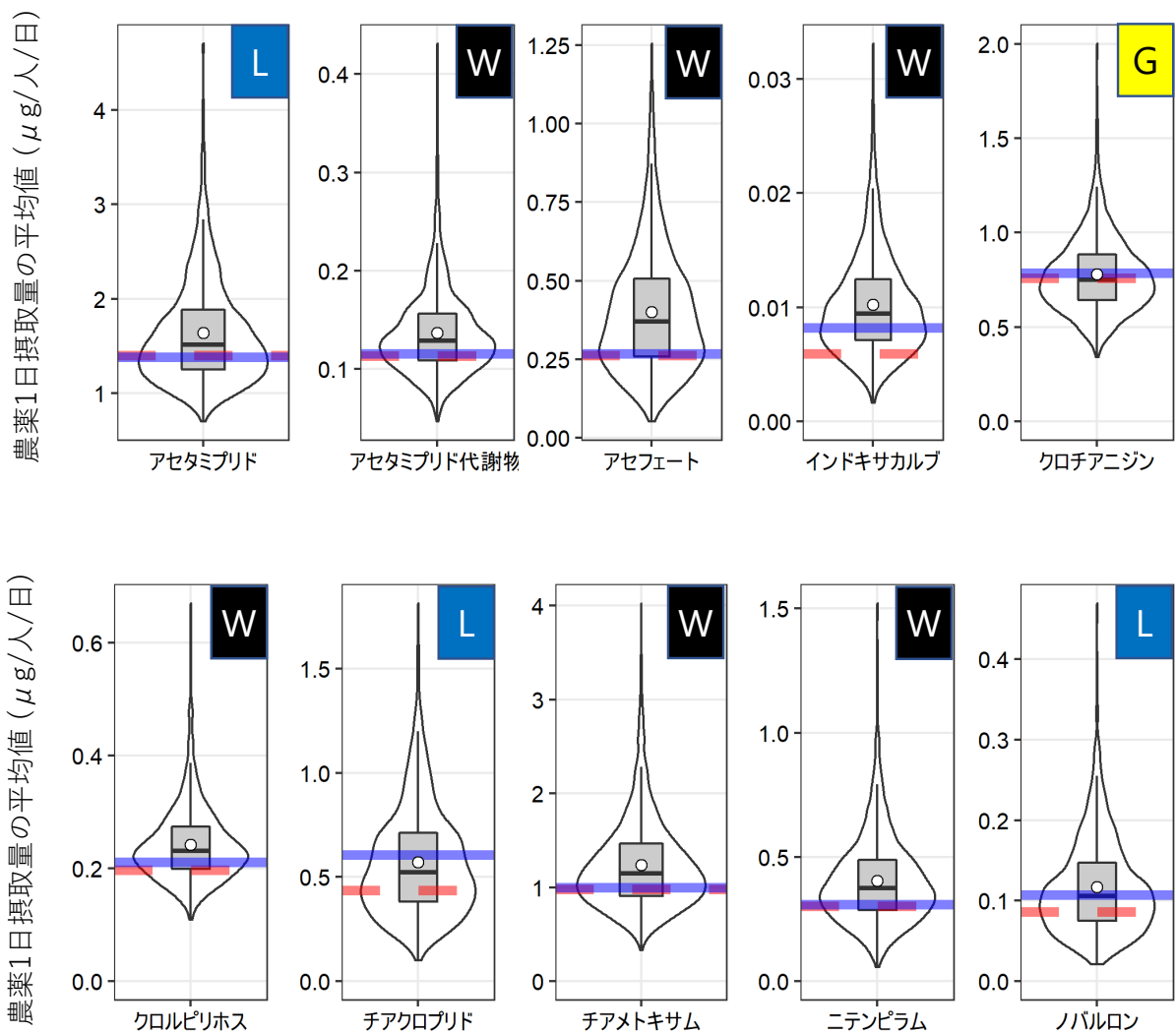


Fig. 4 未検出例を含むデータにおける平均農薬 1 日摂取量の推定

事後予測分布の確率密度分布 (バイオリン), 平均値 (白丸), 黒い横棒 (中央値), 四分位範囲 (灰色箱). 赤破線は RL/5 法による推定値, 青横線は最尤推定値, G はガンマ分布, L は対数正規分布, W はワイブル分布を示す.

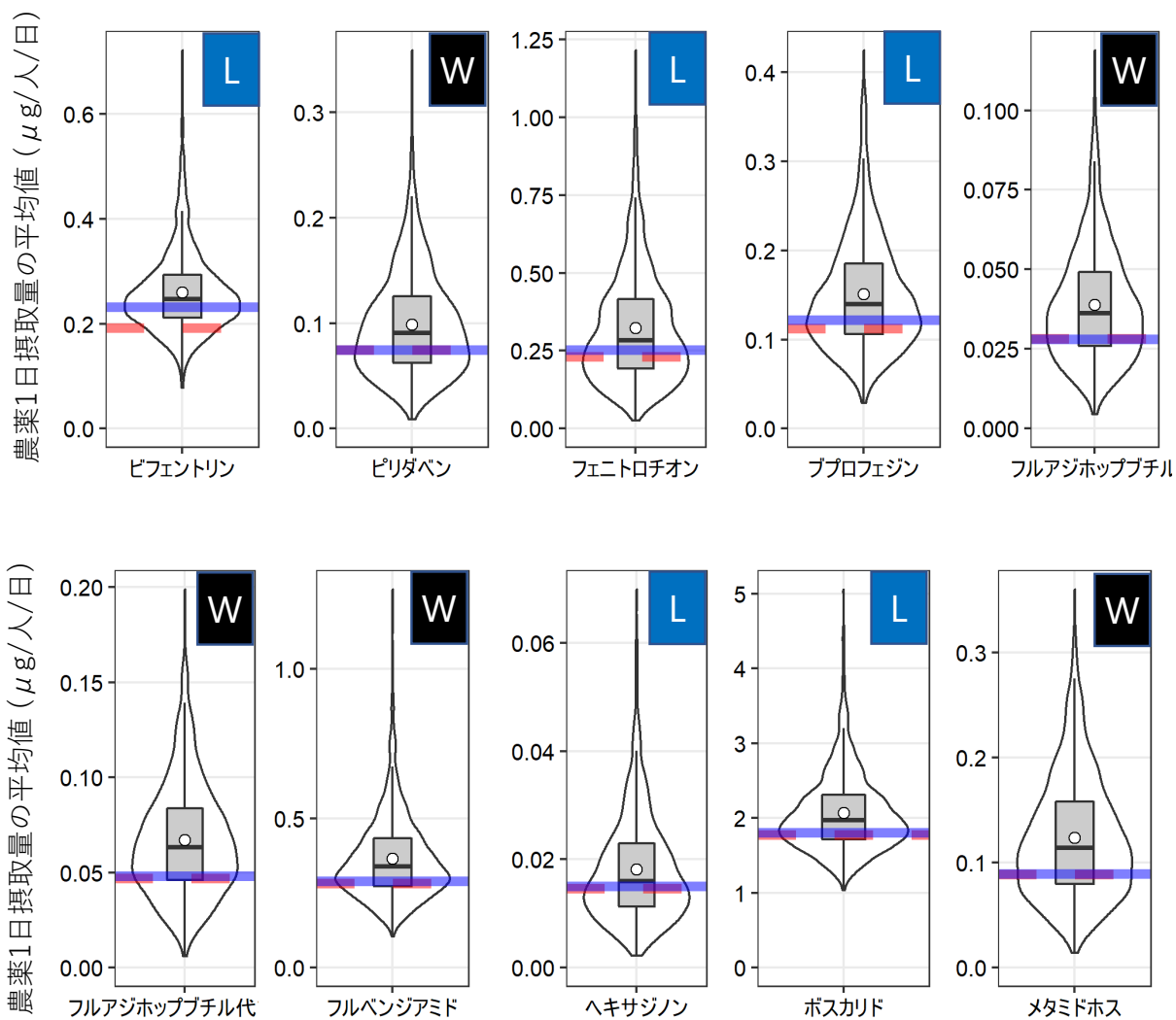


Fig. 4 続き

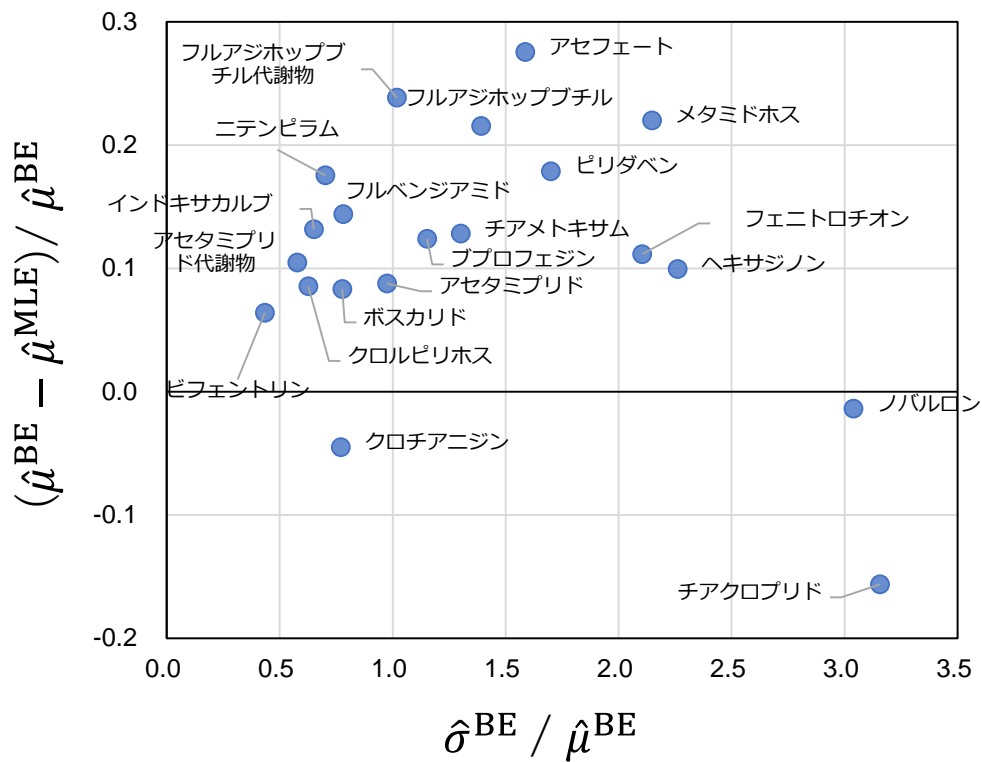
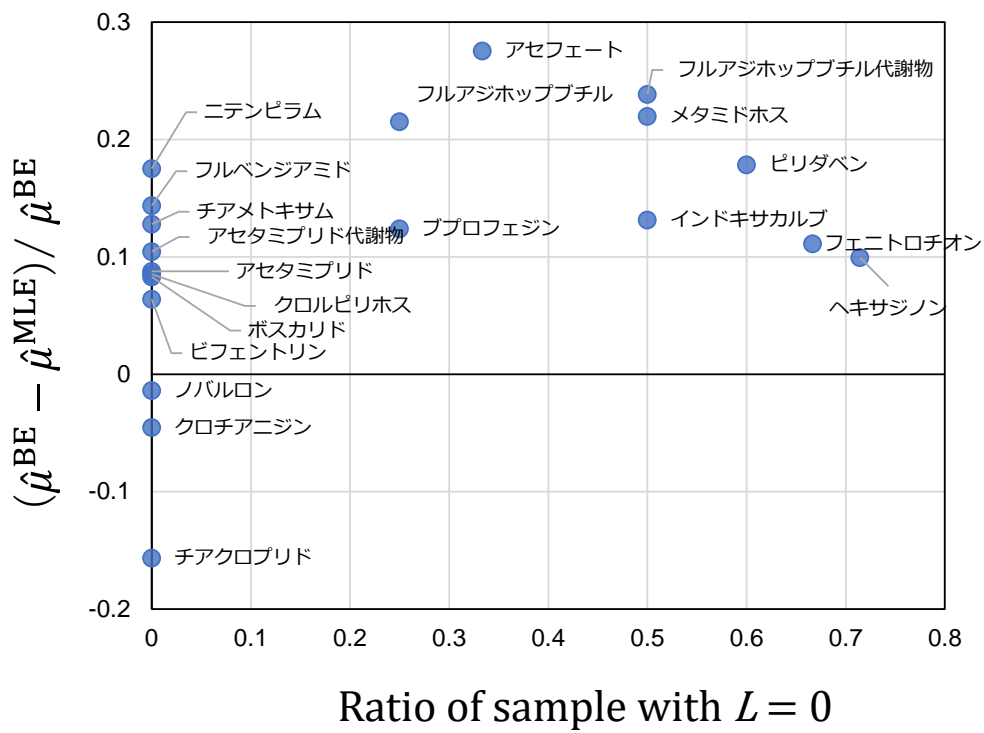


Fig. 5 ベイズ法と最尤推定法の推定結果の際に影響を与える要因

Ⅱ. 分担研究報告

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

研究分担者 根本 了

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

研究分担者 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所 食品部第一室長

研究要旨

令和2年度(2020年度)は、検査部位の変更が残留農薬等の分析結果に及ぼす影響について検討した。すなわち、みかん、すいか、びわを検討対象食品として、これら食品の検査部位変更前後の試料を調製した。検討対象農薬等39化合物を調製した試料に添加し、「LC/MSによる農薬等の一斉試験法I(農産物)」を用いて試験溶液を調製した。調製した試験溶液をLC-MS/MSで測定し、添加した各農薬等の回収率を求めた。検査部位変更前後の調製試料における回収率を比較し、検査部位の変更が農薬等の分析結果に及ぼす影響について検討した。

研究協力者

坂井隆敏(国立医薬品食品衛生研究所)

食品部主任研究官)

菊地博之(国立医薬品食品衛生研究所)

食品部主任研究官)

志田(齊藤)静夏(国立医薬品食品衛生研究所)

食品部主任研究官)

る必要がある。

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

A. 研究目的

国内の残留農薬等の検査における検査部位は『食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)』に規定されているが、一部の食品はCODEX基準と一致していない。検査部位の不一致は輸出入の際に係争の原因となるため、国際的な整合を図る必要がある。

CODEX基準の検査部位を採用した場合、現行の検査部位とは試料マトリックス等が異なるため、試験操作や分析結果に影響を及ぼす可能性がある。そのため、検査部位の変更の影響の有無や程度を明らかにするとともに対処法について提案す

令和2年度(2020年度)は、検査部位変更前後の試料を用いて添加回収試験を行い、得られた結果を比較することにより、検査部位の変更が分析結果に及ぼす影響について検討した。

B. 研究方法

①検討対象食品

検討対象食品として、検査部位が変更される食品のうち、みかん、びわ及びすいかを選択した。

②試料調製

試料調製機はBraun社製Multiquick7を用いた。検査部位変更前後の検討対象食品をそれぞれ

試料調製機で均質化した。

③検討対象農薬等

検討対象農薬等は、検査部位が変更される食品(キウイ、すいか、みかん、もも、びわ、まくわうり、メロン類果実)に共通して基準値が設定されている農薬等のうち、「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」の別表 1 に記載された 39 化合物(アセタミプリド、アトラジン、イプロジオン、イミダクロプリド、エチオン、オキサジキシル、カルバリル、カルフェントラゾンエチル、キナルホス、クロチアニジン、クロルピリホス、クロルピリホスメチル、ジウロン、ジメトエート、チアベンダゾール、メソミル、トリアジメノール、トリアジメホン、トリデモルフ、トリフルムロン、トリフロキシストロビン、ビテルタノール、ピペロニルブトキシド、ピリミカーブ、ピリミホスメチル、フェノキサプロップエチル、フェノキシカルブ、フェンプロピモルフ、ブタフェナシル、ブプロフェジン、フルオメツロン、プロクロラズ、プロポキスル、バナラキシール、ホキシム、ボスカリド、メチダチオン、メキシフェノジド、リニュロン)を選択した。なお、上記の化合物のうち、イプロジオン、メソミル、フェノキサプロップエチル及びプロクロラズについては、代謝物や関連化合物など、親化合物以外の化合物も規制対象に含まれているが、本研究では親化合物のみを対象として検討を実施した。

本検討における検討対象農薬等及び検査部位が変更される果実類における残留基準値を表 1 に示した。

④添加回収試験

添加回収試験は、「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」を用いて行った。以下、試験溶液調製法の詳細を示した。

検査部位変更前後の調製試料 20.0 g を採り、検討対象農薬等の混合標準溶液 1 mL を添加、攪拌し、室温で 30 分間放置した。これにアセトニトリル

50 mL を加え、ホモジナイズした後、吸引ろ過した。ろ紙上の残留物にアセトニトリル 20 mL を加え、ホモジナイズした後、吸引ろ過した。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とした。この溶液から正確に 20 mL を分取し、塩化ナトリウム 10 g 及び 0.5 mol/L リン酸緩衝液 (pH 7.0) 20 mL を加え、10 分間振とうした。静置した後、分離した水層を捨てた。アセトニトリル層を 40°C 以下で濃縮し、溶媒を除去した。この残留物にアセトニトリル及びトルエン(3:1)混液 2 mL を加えて溶かした。

次いで、グラファイトカーボン/アミノプロピルシリル化シリカゲル積層ミニカラム(500 mg/500 mg)に、アセトニトリル及びトルエン(3:1)混液 10 mL を注入し、流出液は捨てた。このカラムに、上記で得られた溶液を注入した後、アセトニトリル及びトルエン(3:1)混液 20 mL を注入し、全溶出液を 40°C 以下で濃縮し、溶媒を除去した。この残留物をメタノールに溶かし、正確に 4 mL としたものを試験溶液とした。

得られた試験溶液を LC-MS/MS に注入し、各検討対象農薬等のピーク面積値を求めた。得られたピーク面積値から、絶対検量線法により各検討対象化合物の回収率を求めた。

⑤装置及び測定条件

以下に、本研究で使用した装置及び測定条件を示した。

・LC 装置及び測定条件

高速液体クロマトグラフ:Nexera X2(島津製作所製)

分析カラム:XTERRA MS C18(内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒子径 3 µm、Waters 製)

カラム温度:40°C

移動相:5 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液(A 液)及び 5 mmol/L 酢酸アンモニウム・メタノール溶液(B

液)

グラジエント条件(t:時間(分))

t₀, B=15%; t₁, B=40%; t_{3.5}, B=40%; t₆, B=50%; t₈,

B=55%; t_{17.5}, B=95%; t₃₅, B=95%

流速:0.2 mL/分

注入量:5 µL

・質量分析装置及び測定条件

タンデム型質量分析計:LCMS-8060

イオン化モード:ESI(+)及びESI(-)

インターフェイス電圧:4.0 kV(ESI(+))及び-3.0 kV(ESI(-))

インターフェイス温度:300°C

DL 温度:250°C

ネブライザーガス:3 L/min

ドライイングガス:10 L/min

ヒーティングガス:10 L/min

ヒートブロック温度:400°C

コリジョンガス:アルゴン(270 kPa)

また、各検討対象農薬等の保持時間、タンデム質量分析における測定イオン等を表 2 に示した。

C. 研究結果及び考察

①一斉試験法の適用性について

先ず、本検討で用いた一斉試験法の適用性について検討した。本検討における検討対象農薬等は、検査部位が変更される果実類に基準値が設定されている農薬等の内、本検討で用いた一斉試験法(LC/MS による農薬等の一斉試験法(農産物))の別表 1 に記載された農薬等を選択した。したがって、本検討における検討対象農薬等について、抽出や転溶操作においては概ね良好な回収率が得られることが予想されたが、精製用ミニカラムにおいてはロットによる保持・溶出のばらつきが問題になることもあることから、精製用ミニカラム(グラファイトカーボン/アミノプロピルシリル化シリカゲ

ル積層ミニカラム、500 mg/500 mg)からの回収率を確認した。

予め、アセトニトリル及びトルエン(3:1)混液 10 mL で洗浄したグラファイトカーボン/アミノプロピルシリル化シリカゲル積層ミニカラム(ジーエルサイエンス(株)製 InertSep GC/NH₂、500 mg/500 mg)に検討対象農薬等各 100 ng を添加した。次いで、アセトニトリル及びトルエン(3:1)混液 20 mL を注入した。続いて、アセトニトリル及びトルエン(3:1)混液 5 mL ずつを 2 回注入した。各溶出液を採り、40°C 以下で濃縮し、溶媒を除去した。残留物をメタノール 4 mL に溶解し、LC-MS/MS で測定した。

結果を表 3 に示した。チアベンダゾールを除き、検討対象農薬等は使用した精製用ミニカラムから良好に回収された。なお、チアベンダゾールについて、標準溶液のみを負荷した場合には良好な回収率が得られなかったが、検討対象食品を用いた添加回収試験においては比較的良好的な回収率が得られたことから、試料マトリックス共存下においては良好なカラム回収率が得られると推察された。

以上の結果から、「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」を用いることで、検討対象農薬等を精確に測定可能であり、検査部位の変更の影響の有無を正確に評価することが可能であることが期待された。

②分析結果に及ぼす検査部位の変更の影響

②-1 びわ

検査部位変更前後の試料を調製し、それぞれの調製試料に 0.01 ppm の濃度となるように検討対象農薬等を添加した。それぞれの添加試料から試験溶液を調製し、LC-MS/MS で測定した。結果を表 4 に示した。アトラジンでは、検査部位の変更に伴い回収率が低下した(変更前 83%、変更後 63%)。検査部位変更前のピーク面積比(「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準

溶液のピーク面積値)が 0.83、変更後のピーク面積比が 0.64 であったことから、検査部位の変更により試料中のマトリックス成分が変わり、測定の際のイオン化抑制の影響が大きくなったことが示唆された。びわにおけるアトラジンの基準値が 0.02 ppm であることを考慮すると、実際の検査等において測定の際の影響により良好な回収率が得られない場合には、試験溶液を希釈して測定するなどの対応が効率的であると考えられた。イプロジオンにおいても、検査部位の変更に伴う回収率の低下が確認された(変更前 93%、変更後 72%)。一方、ピーク面積比は同等であったことから(変更前 0.91、変更後 0.92)、回収率低下の原因は測定の際の試料マトリックスの影響が大きくなったためではなく、変更後の試料に含まれる成分によるイプロジオンの分解などによるものと推察された。びわにおけるイプロジオンの基準値が 10 ppm であることを考慮すると、実際の検査で基準値濃度を分析する場合には、検査部位変更の影響はほとんどないと考えられた。

その他の検討対象農薬等については、検査部位の変更に伴う回収率の大きな変動は確認されなかったことから、分析結果に及ぼす影響は小さいことが予想された。

②-2 すいか

検査部位変更前後の試料を調製し、それぞれの調製試料に 0.01 ppm の濃度となるように検討対象農薬等を添加した。それぞれの添加試料から試験溶液を調製し、LC-MS/MS で測定した。

結果を表 5 に示した。メソミルにおいては、ブランク試料にピークが検出されたため(0.01 ppm の回収率 100%に相当する標準溶液で得られるピーク面積値の 4 倍程度)、良好な回収率及びピーク面積比が得られなかった。しかしながら、検査部位変更前後の試料におけるブランク値は大きく変わら

なかったことから、分析結果に及ぼす影響は小さいことが予想された。

その他の検討対象化合物については、検査部位の変更に伴う回収率の大きな変動は確認されなかったことから、分析結果に及ぼす影響は小さいことが予想された。

②-3 みかん

検査部位変更前後の試料を調製し、それぞれの調製試料に 0.01 ppm の濃度となるように検討対象農薬等を添加した。それぞれの添加試料から試験溶液を調製し、LC-MS/MS で測定した。なお、みかんについては、予備検討の際に検査部位変更後の試料において回収率が大きく低下する農薬等が確認されたことから、変更前後の試料についてそれぞれ 5 併行の添加回収試験を実施した。

検査部位変更前の試料における結果を表 6 に示した。ジウロンでは、測定の際の試料マトリックスの影響により(ピーク面積比 0.76)、良好な真度が得られなかった(真度 66%)。ジウロンを除く検討対象農薬等については、比較的良好な真度、併行精度及びピーク面積比が得られた。

検査部位変更後の試料における結果を表 7 に示した。イプロジオン(真度 47%、ピーク面積比 0.51)、トリアジメノール(真度 40%、ピーク面積比 0.43)、トリアジメホン(真度 39%、ピーク面積比 0.38)、ブタフェナシル(真度 34%、ピーク面積比 0.35)及びメトキシフェノジド(真度 38%、ピーク面積比 0.39)においては、測定の際の試料マトリックスの影響が大きくなった結果、回収率が大幅に低下した。また、カルフェントラジンエチル(真度 86%、ピーク面積比 0.86)、キナルホス(真度 81%、ピーク面積比 0.87)、メソミル(真度 68%、ピーク面積比 0.86)、フェノキシカルブ(真度 75%、ピーク面積比 0.79)においても、測定の際の試料マトリックスの影響が若干大きくなった結果、回収率が低下した。また、ク

ロチアニジン(真度 63%、ピーク面積比 0.94)については、測定の際の試料マトリックスの影響はほとんど変わらないが、回収率が低下した。検査部位変更前の試料における真度が 81%であったことから、試験溶液調製操作における損失が若干増えた可能性があることが推察された。

実際の検査においては、基準値濃度における分析結果への影響の有無が重要と考えられることから、検査部位変更後の 0.01 ppm 添加試料において回収率の低下が確認された上記 10 化合物について、基準値濃度での添加回収試験を実施した。検査部位変更前の試料における結果を表 8、検査部位変更後の試料における結果を表 9、検査部位変更後の添加回収試験結果を、添加濃度が 0.01 ppm の場合と基準値濃度の場合とで比較した結果を表 10 に示した。イプロジオン、トリアジメノール、トリアジメホン及びブタフェナシルについては、基準値濃度においても良好な真度が得られなかった。このことから、これらの化合物については、実際の検査において誤判定を生じる可能性が高くなることが予想された。

③良好な分析結果が得られない際の対応等

みかんにおいては、検査部位の変更に伴い試料中のマトリックス成分が大きく変わったことにより、回収率が大幅に低下する化合物が確認された(イプロジオン、トリアジメノール、トリアジメホン、ブタフェナシル及びメキシフェノジド)。これらの化合物については、実際の検査において誤判定の結果を生じる可能性が高くなることが予想されたため、対応等について検討した。

本検討で用いた「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」は、試験溶液調製操作に塩析及びグラファイトカーボン/アミノプロピルシリル化シリカゲル積層ミニカラム精製を含むため、比較的精製効果が高い試験法である。試料マトリックスの影

響により良好な分析結果が得られない場合の対応としては、精製操作の追加が一般的且つ優先的と考えられるが、本検討では実際の検査における効率等を考慮し、先ず試験溶液の希釈の有効性について検討した。

すなわち、検査部位変更後のみかん試料の添加回収試験(添加濃度:基準値)で得られた試験溶液を 4 倍希釈して再測定した。結果を表 11 に示した。イプロジオン、トリアジメノール及びブタフェナシルについては、試験溶液を希釈することにより比較的良好的な回収率が得られた。トリアジメホンについては、若干ではあるが回収率が改善されたことから、更に高倍率の希釈を行うことで更に回収率が改善されることが期待された。メキシフェノジドについては、回収率・ピーク面積値ともに 4 倍希釈での改善は認められなかったものの、基準値が 2 ppm と高いことから、更に高倍率の希釈を行うことで回収率が改善される可能性があると考えられた。

以上、検査部位の変更に伴い良好な回収率が得られなくなった場合、本検討で用いた一斉試験法と同等に精製効果が高い分析法であれば、使用する LC-MS/MS における測定感度に応じて試験溶液を希釈することで効率的な対応が可能であると考えられた。

D. 結論

検査部位の変更が残留農薬等の分析結果に及ぼす影響について検討した。みかん、びわ、すいかを検討対象食品として、これら食品の検査部位変更前後の試料を調製した。検討対象農薬等 39 化合物を調製した試料に添加し、「LC/MS による農薬等の一斉試験法 I (農産物)」を用いて添加回収試験を実施した。検査部位変更前後の回収率を比較した結果、びわ及びすいかについては、検査部位の変更に伴う回収率の変化の程度は小

さく、検査部位の変更が分析結果に及ぼす影響は小さいことが推察された。一方、みかんについては、検査部位の変更に伴いイプロジオン、トリアジメノール、トリアジメホン、ブタフェナシル及びメキシフェノジドにおいて回収率が大幅に低下したことから、実際の検査において誤判定の結果を生じる可能性が高くなることが予想された。

このような場合の効率的な対応としては、使用する LC-MS/MS の測定感度に応じて試験溶液を希釈することが有用である可能性が高いと考えられ

た。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 検討対象農薬等及び残留基準値

No.	検討対象農薬等	基準値(ppm)						
		みかん	キウイ	すいか	メロン類果実	もも	びわ	まくわうり
1	アセタミプリド	0.5	0.2	0.3	0.5	2	2	0.2
2	アトラジン	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
3	イプロジオン	10	5	10	10	10	10	10
4	イミダクロプリド	0.3	0.2	0.5	0.2	0.5	0.5	0.1
5	エチオン	5	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
6	オキサジキシル	1	1	1	1	1	1	1
7	カルバザリル	1	10	2	3	1	5	3
8	カルフェントラジンエチル	0.1	0.1	0.1	0.1	0.08	0.08	0.1
9	キナルホス	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
10	クロチアニジン	1	0.03	0.2	0.3	0.7	1	0.05
11	クロルピリホス	1	2	0.01	0.01	1	0.5	0.01
12	クロルピリホスメチル	1	0.05	0.05	0.05	0.5	0.5	0.05
13	ジウロン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
14	ジメトエート	1	1	1	1	1	1	1
15	チアベンダゾール	10	3	3	3	3	3	3
16	メソミル	1	2	1	0.3	2	2	0.2
17	トリアジメノール	0.1	0.1	2	0.5	0.1	0.5	0.5
18	トリアジメホン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.1
19	トリデモルフ	0.05	0.05	0.08	0.08	0.05	0.05	0.08
20	トリフルムロン	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
21	トリフロキシストロピン	0.1	0.02	0.3	0.3	0.2	0.7	0.3
22	ピテルタノール	0.05	0.05	0.05	1	1	0.6	0.5
23	ピペロニルブトキシド	5	8	1	1	8	8	1
24	ピリミカーブ	0.05	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1
25	ピリミホスメチル	0.1	1	0.1	0.1	0.1	1	0.1
26	フェノキサプロップエチル	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
27	フェノキシカルブ	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	2	0.05
28	フェンプロピモルフ	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
29	ブタフェナシル	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
30	ブプロフェジン	0.3	0.5	0.1	0.05	1	3	3
31	フルオメツロン	0.5	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
32	ブロクロラズ	10	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
33	プロボキスル	1	1	1	1	1	1	1
34	ベナラキシル	0.05	0.05	0.2	0.1	0.05	0.05	0.1
35	ホキシム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
36	ボスカリド	1	0.1	0.2	0.2	0.2	3	0.2
37	メチダチオン	5	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
38	メキシフェノジド	2	0.5	0.3	0.3	2	2	0.3
39	リニューロン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

表2 検討対象農薬等の保持時間、測定イオン等

No.	検討対象農薬等	保持時間 (分)	相対保持 時間 ^{*1}	モノイット ピック質量	イオン化 モード	プリカーサー イオン(m/z)	定量用プロダクト イオン(m/z)	定性用プロダクト イオン(m/z)
1	アセタミプリド	5.6	0.46	222.0672	+	223.1	126.3	90.3
2	アトラジン	12.2	0.98	215.0938	+	216.1	174.3	96.3
3	イブロジオン	15.7	1.27	329.0334	+	330.0	245.2	288.3
4	イミダクロプリド	4.8	0.39	255.0523	+	256.1	209.3	175.4
5	エチオン	18.2	1.47	383.9876	+	385.0	199.3	143.2
6	オキサジキシル	8.4	0.68	278.1267	+	279.1	219.4	132.3
7	カルバピリル	10.7	0.86	201.0790	+	202.1	145.4	127.3
8	カルフェントラゾンエチル	16.0	1.30	411.0364	+	429.1	346.2	384.2
9	キナルホス	16.1	1.30	298.0541	+	299.1	147.3	163.3
10	クロチアニジン	5.0	0.41	249.0087	+	250.0	132.2	169.3
11	クロルピリホス	18.5	1.50	348.9263	+	349.9	198.2	97.15
12	クロルピリホスメチル	17.2	1.39	320.8950	+	321.9	125.3	290.2
13	ジウロン	12.5	1.01	232.0170	-	231.2	150.2	122.2
14	ジメトエート	5.8	0.47	228.9996	+	230.3	199.2	125.3
15	チアベンダゾール	8.6	0.70	201.0361	+	202.0	175.3	131.4
16	メソミル	4.1	0.33	162.0463	+	163.1	88.3	106.3
17	トリアジメノール	14.9	1.21	295.1088	+	296.4	70.3	99.4
18	トリアジメホン	14.6	1.18	293.0931	+	294.1	197.3	69.3
19	トリデモルフ	21.3	1.72	297.3032	+	298.3	130.4	98.3
20	トリフルムロン	16.7	1.35	358.0332	+	359.0	156.3	139.3
21	トリフロキシストロピン	17.3	1.40	408.1297	+	409.1	186.3	145.3
22	ピテルタノール	16.8	1.35	337.1790	+	338.2	70.3	99.3
23	ピペロニルブトキシド	18.2	1.47	338.2093	+	356.2	177.4	119.4
24	ピリミカーブ	11.7	0.95	238.1430	+	239.2	72.3	182.4
25	ピリミホスメチル-2	16.9	1.37	305.0963	+	306.1	108.3	164.4
26	フェノキサプロップエチル	17.7	1.43	361.0717	+	362.1	288.3	91.3
27	フェノキシカルブ	15.8	1.28	301.1314	+	302.1	88.3	116.3
28	フェンプロピモルフ	20.4	1.65	303.2562	+	304.3	147.4	117.3
29	ブタフェナシル	15.0	1.21	474.0805	+	492.1	331.2	180.2
30	ブプロフェジン	18.1	1.47	305.1562	+	306.2	201.4	57.3
31	フルオメツロン	11.4	0.92	232.0823	-	231.3	166.2	146.2
32	ブロクロラズ	16.8	1.36	375.0308	+	376.0	308.3	70.3
33	ブロボキスル	9.7	0.78	209.1052	+	210.1	111.3	93.3
34	ベナラキシル	16.4	1.33	325.1678	+	326.2	148.4	91.3
35	ホキシム	16.7	1.35	298.0541	+	299.1	77.2	129.3
36	ボスカリド	14.1	1.14	342.0327	+	343.0	307.3	271.3
37	メチダチオン	12.9	1.04	301.9619	+	320.0	85.3	145.3
38	メトキシフェノジド	14.6	1.18	368.2100	-	367.2	149.3	105.3
39	リニューロン	13.7	1.11	248.0119	-	247.0	160.1	215.1

*1: イソキサフルトールの保持時間(12.4分)に対する相対値

表3 各検討対象農薬等の精製用ミニカラムからの回収率

No.	検討対象農薬等	回収率(%)			合計
		溶出画分1	溶出画分2	溶出画分3	
		溶出液 0 - 20 mL	溶出液 20 - 25 mL	溶出液 25 - 30 mL	
1	アセタミプリド	98	0	0	98
2	アトラジン	99	0	0	99
3	イプロジオン	109	0	0	109
4	イミダクロプリド	96	0	0	96
5	エチオン	95	0	0	95
6	オキサジキシル	100	0	0	100
7	カルメタリル	99	0	0	99
8	カルフェントラゾンエチル	88	0	0	88
9	キナルホス	91	0	0	91
10	クロチアニジン	100	0	0	100
11	クローピリホス	98	0	0	98
12	クローピリホスメチル	102	0	0	102
13	ジウロン	100	7	9	116
14	ジメトエート	99	0	0	99
15	チアベンダゾール	48	9	8	65
16	メノミル	96	0	0	96
17	トリアジメノール	101	0	0	101
18	トリアジメホン	104	0	0	104
19	トリデモルフ	100	0	0	100
20	トリフルムロン	99	0	0	99
21	トリフロキシストロビン	97	0	0	97
22	ピテルタノール	91	0	0	91
23	ピペロニルブトキシド	94	0	0	94
24	ピリミカール	99	0	0	99
25	ピリミホスメチル	90	0	0	90
26	フェノキサプロップエチル	106	0	0	106
27	フェノキシカルブ	105	0	0	105
28	フェンプロピモルフ	100	0	0	100
29	ブタフェナシル	102	0	0	102
30	ブプロフェジン	92	0	0	92
31	フルオメタゾン	99	0	0	99
32	ブロクロラズ	92	0	0	92
33	プロボキスル	94	0	0	94
34	ベナラキシル	98	0	0	98
35	ホキシム	96	0	0	96
36	ボスカリド	102	0	0	102
37	メチダチオン	97	0	0	97
38	メトキシフェノジド	101	0	0	101
39	リニューロン	103	0	0	103

精製用ミニカラム: InertSep GC/NH₂ (500 mg/500 mg)

表 4 びわにおける添加回収試験結果

No.	検討対象農薬等	添加濃度 (ppm)	検査部位変更前		検査部位変更後	
			回収率(%)	ピーク面積比 ^{*1}	回収率(%)	ピーク面積比 ^{*1}
1	アセタミプリド	0.01	96	1.00	93	1.00
2	アトラジン	0.01	83	0.83	63	0.64
3	イプロジオン	0.01	93	0.91	72	0.92
4	イミダクロプリド	0.01	88	0.99	86	0.93
5	エチオン	0.01	98	1.00	97	1.01
6	オキサジキシル	0.01	100	1.00	95	0.98
7	カルバザル	0.01	98	1.00	99	0.98
8	カルフェントラゾンエチル	0.01	98	1.02	92	1.02
9	キナルホス	0.01	101	0.99	94	0.99
10	クロチアニジン	0.01	87	0.95	72	0.84
11	クロルピリホス	0.01	100	0.98	94	0.99
12	クロルピリホスメチル	0.01	95	0.94	90	1.02
13	ジウロン	0.01	68	0.78	71	0.81
14	ジメトエート	0.01	97	1.02	96	1.00
15	チアベンダゾール	0.01	87	0.96	72	0.99
16	メノミル	0.01	83	0.98	80	0.94
17	トリアジメノール	0.01	100	1.03	95	1.05
18	トリアジメホン	0.01	98	0.99	95	0.99
19	トリデモルフ	0.01	103	1.04	94	1.01
20	トリフルムロン	0.01	100	1.02	102	1.00
21	トリフロキシストロビン	0.01	101	0.97	96	0.99
22	ピテルタノール	0.01	110	1.10	103	1.06
23	ピペロニルブトキシド	0.01	102	1.02	99	0.99
24	ピリミカーブ	0.01	97	0.97	92	0.94
25	ピリミホスメチル	0.01	102	0.99	98	1.03
26	フェノキサプロップエチル	0.01	101	1.00	97	1.00
27	フェノキシカルブ	0.01	100	1.01	98	1.00
28	フェンプロピモルフ	0.01	101	0.97	94	0.96
29	ブタフェナシル	0.01	103	1.00	95	1.01
30	ブプロフェジン	0.01	100	1.00	95	0.98
31	フルオメツロン	0.01	103	1.02	103	1.03
32	ブロクロラズ	0.01	95	1.00	95	1.00
33	プロボキスル	0.01	95	0.99	96	0.96
34	ベナラキシル	0.01	101	1.02	94	0.99
35	ホキシム	0.01	101	0.98	96	0.99
36	ボスカリド	0.01	103	1.04	95	1.00
37	メチダチオン	0.01	98	0.94	93	0.95
38	メトキシフェナゾド	0.01	99	1.00	98	0.99
39	リニユロン	0.01	98	1.03	95	1.02

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

表 5 すいかにおける添加回収試験結果

No.	検討対象農薬等	添加濃度 (ppm)	検査部位変更前		検査部位変更後	
			回収率(%)	ピーク面積比 ^{*1}	回収率(%)	ピーク面積比 ^{*1}
1	アセタミプリド	0.01	94	1.00	96	1.06
2	アトラジン	0.01	100	0.97	99	1.04
3	イプロジオン	0.01	92	0.98	77	1.00
4	イミダクロプリド	0.01	93	0.99	95	1.04
5	エチオン	0.01	92	0.93	92	1.02
6	オキサジキシル	0.01	100	1.00	99	1.00
7	カルバザリル	0.01	99	0.97	97	1.01
8	カルフェントラゾンエチル	0.01	98	0.97	96	1.03
9	キナルホス	0.01	99	0.98	96	1.04
10	クロチアニジン	0.01	86	0.94	91	1.02
11	クロルピリホス	0.01	98	0.97	100	1.02
12	クロルピリホスメチル	0.01	97	1.02	98	1.04
13	ジウロン	0.01	78	0.87	77	0.82
14	ジメトエート	0.01	97	0.99	98	1.04
15	チアベンダゾール	0.01	90	1.01	93	1.05
16	メソミル	0.01	65	0.19	71	0.27
17	トリアジメノール	0.01	94	0.93	95	1.01
18	トリアジメホン	0.01	101	0.97	98	1.07
19	トリデモルフ	0.01	101	1.02	97	1.07
20	トリフルムロン	0.01	98	1.01	97	1.05
21	トリフロキシストロビン	0.01	98	0.95	100	1.07
22	ピテルタノール	0.01	89	0.90	89	1.01
23	ピペロニルブトキシド	0.01	100	1.00	96	1.02
24	ピリミカーブ	0.01	98	1.00	95	1.04
25	ピリミホスメチル	0.01	99	1.02	96	1.08
26	フェノキサプロップエチル	0.01	99	0.99	95	1.07
27	フェノキシカルブ	0.01	102	1.01	102	1.03
28	フェンプロピモルフ	0.01	100	1.00	97	1.04
29	ブタフェナシル	0.01	103	1.03	102	1.06
30	ブプロフェジン	0.01	96	0.96	93	1.01
31	フルオメツロン	0.01	100	1.00	103	1.05
32	ブロクロラズ	0.01	88	0.90	88	1.02
33	プロボキスル	0.01	97	0.98	95	1.04
34	ベナラキシル	0.01	95	0.95	95	1.01
35	ホキシム	0.01	100	0.96	87	1.09
36	ボスカリド	0.01	97	0.98	100	1.02
37	メチダチオン	0.01	95	0.95	95	1.00
38	メトキシフェナゾド	0.01	101	1.01	102	1.05
39	リニューロン	0.01	101	1.02	102	1.09

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

表 6 検査部位変更前のみかん試料における添加回収試験結果(添加濃度:0.01 ppm)

No.	検討対象農薬等	添加濃度 (ppm)	検査部位変更前							
			回収率(%)					真度 (%)	併行精度 (RSD%)	ピーク 面積比 ^{*1}
			S1	S2	S3	S4	S5			
1	アセタミプリド	0.01	90	92	92	92	99	93	3.7	0.98
2	アトラジン	0.01	94	92	95	93	98	94	2.4	0.97
3	イプロジオン	0.01	104	91	107	108	76	97	14.0	0.99
4	イミダクロプリド	0.01	88	91	93	96	100	94	4.7	1.06
5	エチオン	0.01	103	97	99	96	98	99	2.9	1.01
6	オキサジキシル	0.01	96	97	100	100	102	99	2.4	1.02
7	カルメチル	0.01	95	96	96	98	103	97	3.3	1.00
8	カルフェントラゾンエチル	0.01	112	95	101	105	101	103	6.1	1.07
9	キナルホス	0.01	100	98	98	99	103	100	1.9	1.02
10	クロチアニジン	0.01	77	82	80	81	88	81	5.0	0.98
11	クロルピリホス	0.01	100	104	97	97	102	100	2.9	1.04
12	クロルピリホスメチル	0.01	94	100	98	95	95	96	2.9	1.01
13	ジウロン	0.01	62	67	72	64	67	66	5.7	0.76
14	ジメトエート	0.01	97	94	98	98	101	98	2.7	1.06
15	チアベンダゾール	0.01	81	81	83	83	83	82	1.5	1.00
16	メノミル	0.01	82	82	85	85	86	84	2.1	1.00
17	トリアジメノール	0.01	93	93	99	96	98	96	3.1	1.01
18	トリアジメホン	0.01	100	96	97	100	99	98	1.9	1.00
19	トリデモルフ	0.01	100	95	101	97	103	99	3.4	1.00
20	トリフルムロン	0.01	95	96	100	95	99	97	2.6	1.00
21	トリフロキシストロピン	0.01	111	109	111	109	111	110	0.9	0.99
22	ピテルタノール	0.01	97	93	103	95	97	97	4.2	1.01
23	ビペロニルブトキシド	0.01	104	98	99	99	98	100	2.5	0.99
24	ピリミカーブ	0.01	100	98	98	97	100	98	1.6	1.01
25	ピリミホスメチル	0.01	101	97	99	95	106	100	4.1	0.99
26	フェノキサブロッブエチル	0.01	104	97	98	99	106	101	4.1	1.03
27	フェノキシカルブ	0.01	98	100	100	99	103	100	1.8	1.02
28	フェンプロピモルフ	0.01	102	100	101	98	98	100	2.0	1.00
29	ブタフェナシル	0.01	98	97	95	98	101	98	2.1	0.99
30	ブプロフェジン	0.01	105	97	101	97	110	102	5.6	1.00
31	フルオメツロン	0.01	98	97	102	99	102	99	2.4	1.02
32	ブロクロラズ	0.01	92	85	91	91	89	90	3.1	0.99
33	ブロボキシル	0.01	92	93	97	95	98	95	2.5	1.00
34	ベナラキシル	0.01	96	95	95	92	98	95	2.2	0.98
35	ホキシム	0.01	106	95	103	97	100	100	4.5	1.02
36	ボスカリド	0.01	97	95	96	101	99	97	2.5	1.03
37	メチダチオン	0.01	90	102	93	99	105	98	6.2	1.00
38	メトキシフェノジド	0.01	96	96	99	99	102	99	2.8	1.00
39	リニユロン	0.01	96	100	101	99	106	100	3.6	0.99

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

表7 検査部位変更後のみかん試料における添加回収試験結果(添加濃度:0.01 ppm)

No.	検討対象農薬等	添加濃度 (ppm)	検査部位変更後							
			回収率(%)					真度 (%)	併行精度 (RSD%)	ピーク 面積比 ^{*1}
			S1	S2	S3	S4	S5			
1	アセタミプリド	0.01	93	95	95	95	95	95	1.0	1.06
2	アトラジン	0.01	94	97	95	97	98	96	1.6	1.00
3	イブロジオン	0.01	58	36	55	46	40	47	19.9	0.51
4	イミダクロプリド	0.01	73	77	75	79	79	77	3.6	0.99
5	エチオン	0.01	97	98	97	101	102	99	2.1	1.07
6	オキサジキシル	0.01	98	101	101	103	103	101	1.8	1.14
7	カルメチル	0.01	99	97	95	96	96	97	1.5	1.03
8	カルフェントラゾンエチル	0.01	85	86	85	85	87	86	1.3	0.86
9	キナルホス	0.01	79	80	81	81	82	81	1.3	0.87
10	クロチアニジン	0.01	62	66	60	63	63	63	3.5	0.94
11	クロルピリホス	0.01	100	98	95	100	101	99	2.6	1.05
12	クロルピリホスメチル	0.01	100	102	100	100	102	101	1.1	1.09
13	ジウロン	0.01	68	62	70	70	66	67	4.8	0.81
14	ジメトエート	0.01	95	96	95	98	96	96	1.3	1.06
15	チアベンダゾール	0.01	91	92	93	91	93	92	1.0	1.03
16	メノミル	0.01	69	69	68	67	69	68	1.1	0.86
17	トリアジメノール	0.01	42	34	44	41	38	40	9.6	0.43
18	トリアジメホン	0.01	41	39	39	38	39	39	3.1	0.38
19	トリデモルフ	0.01	101	103	103	101	99	101	1.7	1.01
20	トリフルムロン	0.01	98	94	95	93	93	95	2.1	1.01
21	トリフロキシストロピン	0.01	85	91	92	91	94	91	3.8	0.96
22	ピテルタノール	0.01	96	95	93	94	96	95	1.5	0.99
23	ピペロニルブトキシド	0.01	99	103	104	103	104	103	2.0	1.08
24	ピリミカーブ	0.01	94	96	96	97	97	96	1.1	1.04
25	ピリミホスメチル	0.01	96	99	102	96	95	98	3.0	1.08
26	フェノキサブロッブエチル	0.01	94	93	95	96	96	95	1.6	1.05
27	フェノキシカルブ	0.01	74	75	75	76	75	75	0.6	0.79
28	フェンプロピモルフ	0.01	101	102	103	100	100	101	1.1	1.08
29	ブタフェナシル	0.01	33	33	33	34	35	34	3.2	0.35
30	ブプロフェジン	0.01	95	94	98	101	95	97	2.9	1.04
31	フルオメツロン	0.01	100	99	100	102	101	100	0.9	1.06
32	ブロクロラズ	0.01	80	80	79	83	85	81	3.0	0.91
33	プロボキシル	0.01	98	99	97	99	97	98	1.3	1.05
34	ベナラキシル	0.01	92	92	90	95	93	92	1.7	0.99
35	ホキシム	0.01	92	95	95	99	93	95	2.8	1.02
36	ボスカリド	0.01	88	97	97	95	98	95	4.4	1.01
37	メチダチオン	0.01	81	91	79	78	83	83	5.8	1.10
38	メトキシフェノシド	0.01	37	38	37	37	38	38	1.3	0.39
39	リニユロン	0.01	98	100	99	96	97	98	1.4	1.03

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

表 8 検査部位変更前のみかん試料における添加回収試験結果(添加濃度:基準値)

No.	検討対象農薬等	添加濃度 (ppm)	検査部位変更前							
			回収率(%)					真度 (%)	併行精度 (RSD%)	ピーク 面積比 ^{*1}
			S1	S2	S3	S4	S5			
3	イプロジオン	10	98	96	98	102	87	96	6.0	0.99
8	カルフェントランエチル	0.1	104	95	97	98	97	98	3.7	1.00
9	キナルホス	0.02	100	98	96	98	98	98	1.3	1.01
10	クロチアニジン	1	89	89	90	88	89	89	0.9	0.98
16	メノミル	1	85	86	87	84	82	85	2.4	0.97
17	トリアジメノール	0.1	95	98	100	98	100	98	2.1	0.99
18	トリアジメホン	0.1	104	100	101	103	103	102	1.8	0.99
27	フェノキシカルブ	0.05	100	98	100	102	100	100	1.3	1.01
29	ブタフェナシル	0.1	105	98	99	98	98	100	3.2	0.99
38	メトキシフェノジド	2	103	104	105	107	104	105	1.2	1.02

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

表9 検査部位変更後のみかん試料における添加回収試験結果(添加濃度:基準値)

No.	検討対象農薬等	添加濃度 (ppm)	検査部位変更後							
			回収率(%)					真度 (%)	併行精度 (RSD%)	ピーク 面積比 ^{*1}
			S1	S2	S3	S4	S5			
3	イプロジオン	10	50	53	47	48	47	49	5.2	0.63
8	カルフェントランエチル	0.1	81	82	78	81	77	80	2.7	0.84
9	キナルホス	0.02	81	80	77	78	81	79	2.4	0.81
10	クロチアニジン	1	76	77	75	76	75	76	1.2	0.91
16	メノミル	1	82	81	81	80	77	80	2.4	0.95
17	トリアジメノール	0.1	38	39	42	38	40	39	3.7	0.39
18	トリアジメホン	0.1	42	39	40	41	39	40	3.8	0.47
27	フェノキシカルブ	0.05	73	73	71	72	73	72	1.2	0.75
29	ブタフェナシル	0.1	34	33	33	33	32	33	2.5	0.36
38	メトキシフェノジド	2	69	67	68	67	69	68	1.5	0.75

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

表 10 検査部位変更後のみかん試料の各添加濃度における添加回収試験結果の比較

No.	検討対象農薬等	0.01 ppm添加試料				基準値濃度添加試料			
		添加濃度 (ppm)	真度 (%)	併行精度 (RSD%)	ピーク 面積比 ^{*1}	添加濃度 (ppm)	真度 (%)	併行精度 (RSD%)	ピーク 面積比 ^{*1}
3	イブロジオン	0.01	47	19.9	0.51	10	49	5.2	0.63
8	カルフェントランエチル	0.01	86	1.3	0.86	0.1	80	2.7	0.84
9	キナルホス	0.01	81	1.3	0.87	0.02	79	2.4	0.81
10	クロチアニジン	0.01	63	3.5	0.94	1	76	1.2	0.91
16	メノミル	0.01	68	1.1	0.86	1	80	2.4	0.95
17	トリアジメノール	0.01	40	9.6	0.43	0.1	39	3.7	0.39
18	トリアジメホン	0.01	39	3.1	0.38	0.1	40	3.8	0.47
27	フェノキシカルブ	0.01	75	0.6	0.79	0.05	72	1.2	0.75
29	ブタフェナシル	0.01	34	3.2	0.35	0.1	33	2.5	0.36
38	メトキシフェナゾド	0.01	38	1.3	0.39	2	68	1.5	0.75

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

表 11 添加回収試験結果に及ぼす試験溶液の希釈の影響(検査部位変更後のみかん試料)

No.	農薬等	添加濃度 (ppm)	希釈前		4倍希釈	
			真度 (%)	ピーク 面積比 ^{*1}	回収率 (%)	ピーク 面積比 ^{*1}
3	イブロジオン	10	49	0.63	115	0.77
8	カルフェントラゾンエチル	0.1	80	0.84	72	0.98
9	キナルホス	0.02	79	0.81	91	1.00
10	クロチアニジン	1	76	0.91	82	1.04
16	メノミル	1	80	0.95	88	1.07
17	トリアジメノール	0.1	39	0.39	73	0.75
18	トリアジメホン	0.1	40	0.47	55	0.67
27	フェノキシカルブ	0.05	72	0.75	98	1.09
29	ブタフェナシル	0.1	33	0.36	77	1.01
38	メトキシフェナゾド	2	68	0.75	69	0.74

*1:「マトリックス添加標準溶液のピーク面積値」/「溶媒標準溶液のピーク面積値」

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

なし

雑誌

- 1) 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. Food Safety. 8(4):67-89 (2020).

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴宏 印



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

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴宏



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

- 1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
- 2. 研究課題名 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 食品部 室長
(氏名・フリガナ) 鈴木 美成 ・スズキ ヨシナリ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

令和2年3月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 奥田 晴宏 印



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

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

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

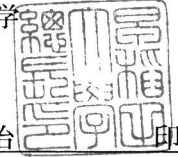
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

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

令和3年4月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 早稲田大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 田中 愛治



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。

- 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
- 研究課題名 食品や環境からの農薬等の摂取量の推計と国際標準を導入するための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 早稲田大学 理工学術院・教授
(氏名・フリガナ) 大河内 博・オオコウチ ヒロシ

4. 倫理審査の状況

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

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

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

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

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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