

2. 食品の一日最大摂取量データを用いた動物用医薬品等の短期摂取量推計の精緻化

研究分担者 中村公亮

(国立医薬品食品衛生研究所食品部)

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）
食品中の動物用医薬品等の新たな評価管理手法の導入のための研究
令和 3-5 年度 総合分担研究報告書

食品の一日最大摂取量データを用いた動物用医薬品等の短期摂取量推計の精緻化
研究分担者 中村公亮 国立医薬品食品衛生研究所 食品部第五室長

研究要旨

毎日の食事から残留農薬、動物用医薬品、飼料添加物（以下、農薬等と略す。）などの化学物質をどれだけ摂取するかを精緻に把握することは、食の安全を確保する上で重要である。本分担研究では、国際機関及び諸外国における動物用医薬品等の短期暴露推計に関わる手法及び評価実績に関する最新情報を収集し、国際整合性、時代に即した急性参照用量（Acute Reference Dose; ARfD）の算出方法等を検討することを目的とした。令和 3 年度は、海外機関における短期暴露評価情報の収集及び解析、畜産物の種カテゴリー分類案を作成した。令和 4 年度は、水産物の種カテゴリー分類案の作成、ならびに、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）が提唱した動物用医薬品等の短期暴露量の推計モデル（Global Estimate of Acute Dietary Exposure [GEADE]）に必要な畜水産物の一日消費量 97.5 パーセントイルの情報を取り纏め、推計される動物用医薬品等の短期暴露量への影響を解析した。令和 5 年度は、全国食事調査に基づいた食品の消費量データ、加工食品を原材料に分解する逆算係数（Reverse-yield factor; RF）、ならびに加工過程での残留物濃度変化を表す加工係数（Processing factor; PF）を組み合わせて、加工食品を含む食品全体からの残留農薬等の経口暴露量を推計するツールを開発し、厚生労働省が公開している食品中の残留農薬等調査結果より報告された「養殖大西洋サケ」の動物用医薬品の残留濃度データをもとに短期暴露量を推計した。その結果、ARfD に対する推計量の割合は 1 割未満であり、サケに検出された動物用医薬品の短期暴露量による健康リスクは許容範囲内であることが示唆された。

研究協力者：

廣野育生（東京海洋大学）

千葉慎司（国立医薬品食品衛生研究所）

木内隆（国立医薬品食品衛生研究所）

A. 研究目的

食品中の残留農薬、飼料添加物、および動物用医薬品（以下「残留農薬等」と略す。）は、科学的根拠と国際整合を踏まえたリスク分析が行われ、規制されている。日常の食事から摂取される残留農薬等の量を精緻に推計し、リスク分析に活用することは、健康を護るため、安全な食品を確保する上で、重要である。食事の習慣等は時代とともに変化するため、国内の実態に合わせて最新の情報や手法を取り入れ、残留農薬等の経口暴露量を推計する必要がある。

近年、国連の食糧農業機関（FAO）/世界保健機関（WHO）合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、Global Estimate of Acute Dietary Exposure (GEADE) モデルに基づいた、動物用医薬品の短期暴露量の推計が行われている。食品中の動物用医薬品の国際規格基準を設定する際には、その推計値が参照されている。分担者は、国内外の食品の消費量の実態と、加工食品の原材料比率を示す逆算係数 (Reverse-yield factor; RF) に関する情報を活用し、加工における残留農薬等の増減率を示す加工係数 (Processing factor; PF) を組み入れた、経口暴露量の推計ツールを開発した。そこで本研究では、開発したツールを活用し、全国食事調査データから算出された「養殖大西洋サケ」の消費者の 97.5 パーセントイルと、サケ目魚類から検出され報告された動物用医薬品の濃度から、推計される短期暴露量の影響について考察することを目的とした。

B. 研究方法

1 年目:

1. データ解析の環境

1.1. データ解析の環境

データ解析には、サーバーコンピューター (CPU: Intel Xeon CPU E5-2620 v3 @ 2.40GHz [6 コア 12 スレッド キャッシュサイズ 15MB]、メインメモリ 96 GB、グラフィックアクセラレータ :NVIDIA Corporation GM107GL [Quadro K620]、ストレージ SSD 2,000 GB、OS Ubuntu 20.04.1 LTS [Focal Fossa]) を計算用として用いた。食品の摂取量のデータベースのデータ解析には、ローカルコンピューター (CPU Intel Core i5-6200U @ 2.30GHz [2 コア 4 スレッド キャッシュサイズ 3MB]、メインメモリ 16.0 GB、OS Windows 10 Pro、Microsoft Office Access 2019 を用いた。プログラミング言語には高速且つ柔軟な計算処理能力に加えて扱いやすさを考慮して数学・統計解析向けプログラミング言語 R (バージョン 4.1.2) を採用した。環境は Ubuntu 上に Web アプリケーション式 R 向け統合開発環境 RStudio Server (バージョン 1.3.1093) を構築した。プログラムは、ローカルコンピューターの Web ブラウザから RStudio Server へ HTTP 接続し、R Notebook 形式の Web アプリケーションとして解析処理を実行した。R 統計解析用パッケージには、データフレーム整形パッケージ tidyr (バージョン 1.1.2)、データフレーム集計・解析パッケージ dplyr (バージョン 1.0.2)、反復処理パッケージ purrr 0.3.4、文字列操作パッケージ stringr 1.4.0、グラフ

描画パッケージ `ggplot2` (バージョン 2.3.3.2) を導入した。

2. 食品の摂取量データ

2.1. データの取得

日本の食品の摂取量データは、「平成 17~19 年度 厚生労働省委託事業 摂取量調査」の結果を供した。データを含む Access データベースファイルから「Microsoft Office Access 2019」の「データのエクспорт」機能を使用して、カンマでデータを区切った Comma Separated Values (CSV) 形式のテキストファイルとして抽出した。

「日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂)」の Excel ファイルは、以下の文部科学省のホームページより取得した。日本食品標準成分表 2020 年版(八訂) https://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhin/seibun/mext_01110.html (2022 年 1 月 25 日参照)

2.2. データの解析

国内外の食品の摂取量の調査データの比較には、日本食品標準成分表八訂の食品番号との対応表を作成した。摂取量の調査データおよび日本食品標準成分表の食品番号を解析し、部位や加工ごとに個別に記載されていた食品名の分類の精査を行った。データ取得によって抽出した CSV テキストファイルからデータ構造および調査参加者の属性を解析した。全体集計から年齢層と男女の割合と年齢層ごとの 1 人 1 日あたりの平均摂取量の割合を解析・可視化を行った。食事データ

に割り当てられた食品番号から、日本食品標準成分表八訂における食品番号ごとの 1 人 1 日あたり平均摂取量平均・標準偏差・パーセンタイル等の統計量を算出し、ヒストグラムおよび確率密度曲線を作成することで可視化した。

データ取得および前処理によって抽出した CSV 形式のデータファイルを「`readr::read_csv`」関数によって読み込んだ後、「`base::subset`」関数によって必要項目を選択した。「`dplyr::group_by`」関数によって参加者の属性をグループ化し、「`dplyr::summarise`」関数によって参加者の属性の集計を行った。

「`dplyr::mutate`」関数および「`dplyr::case_when`」関数によって年齢ごとの年齢層項目を追加し、年齢層と男女の属性の割合と年齢層ごとの 1 人 1 日あたりの平均摂取量の割合を算出した。「`dplyr::summarise`」関数によって食品番号ごとの摂取量合計・摂取量平均・摂取量標準偏差・摂取者内食品登場回数・摂取者内摂取量平均・摂取者内摂取量標準偏差・摂取者内摂取量各パーセンタイル・摂取者内平均体重を算出した。「`dplyr::summarise`」関数に「`dplyr::filter`」関数を使用した年齢項目から条件による抽出を組み合わせることで、9 歳以下と 10 歳以上の摂取者に分けて、食品番号ごとの摂取量合計・摂取量平均・摂取量標準偏差・摂取者内食品登場回数・摂取者内摂取量平均・摂取者内摂取量標準偏差・摂取者内摂取量各パーセンタイル・摂取者内平均体重を算出した。以上の一連の

流れは「base::function」関数によって関数化することで、食品分類と摂取者の属性ごとの解析結果を一括処理して算出した。「dplyr::case_when」関数によって参加者の年齢から年代を算出し、「ggplot2::geom_bar」関数によって、参加者の属性の分布をピラミッドとして可視化した。「ggplot2::geom_bar」関数によって、参加者の属性の割合を帯グラフとして作成することで可視化した。「ggplot2::geom_histogram」関数によって日本食品標準成分表の食品分類ごとのヒストグラムを作成することで可視化した。「ggplot2::geom_density」関数によって日本食品標準成分表の食品分類ごとの確率密度曲線を作成することで可視化した。

3. 食品分類と摂取量データの解析

JECFA GEADE による食品分類に対して、アルファベット (A~Y) に割り振った。各食品分類に該当する日本食品標準成分表の食品番号は以下の通り割り振った。各分類の食品の摂取量を集計し、日本と JECFA GEADE で用いられる食品の摂取量の比較グラフを作成した。

All mammalian muscle, アルファベット分類名 A:

11001, 11002, 11003, 11004, 11005,
11006, 11008, 11009, 11010, 11011,
11012, 11013, 11015, 11016, 11017,
11018, 11019, 11020, 11021, 11023,
11024, 11025, 11026, 11027, 11028,

11029, 11030, 11031, 11032, 11034,
11035, 11036, 11037, 11038, 11039,
11040, 11041, 11043, 11044, 11045,
11046, 11047, 11048, 11049, 11050,
11051, 11053, 11054, 11055, 11056,
11057, 11058, 11059, 11060, 11061,
11062, 11064, 11065, 11066, 11067,
11068, 11069, 11071, 11072, 11073,
11074, 11075, 11076, 11077, 11079,
11080, 11081, 11082, 11083, 11084,
11085, 11086, 11087, 11088, 11089,
11104, 11105, 11106, 11107, 11109, 11114,
11115, 11116, 11117, 11119, 11120, 11121,
11123, 11124, 11125, 11126, 11127, 11129,
11130, 11131, 11132, 11133, 11134, 11136,
11137, 11138, 11140, 11141, 11142, 11143,
11145, 11146, 11147, 11149, 11150, 11151,
11153, 11154, 11155, 11156, 11158, 11159,
11160, 11162, 11163, 11174, 11175, 11176,
11177, 11178, 11179, 11180, 11181, 11182,
11183, 11184, 11185, 11186, 11187, 11188,
11189, 11190, 11191, 11192, 11193, 11194,
11195, 11199, 11200, 11201, 11202,
11203, 11204, 11248, 11249, 11250,
11251, 11252, 11253, 11254, 11255,
11256, 11257, 11258, 11260, 11261,
11262, 11263, 11264, 11265, 11267,
11268, 11269, 11270, 11271, 11272,
11275, 11276, 11277, 11278, 11279,
11280, 11281, 11282, 11283

Beef and other bovinines, アルファベット分類名 B:

11004, 11005, 11006, 11008, 11009,
11010, 11011, 11012, 11013, 11015,
11016, 11017, 11018, 11019, 11020,

11021, 11023, 11024, 11025, 11026,	11203, 11281, 11282, 11283
11027, 11028, 11029, 11030, 11031,	
11032, 11034, 11035, 11036, 11037,	Goat and other capines, アルファベット
11038, 11039, 11040, 11041, 11043,	分類名 E:
11044, 11045, 11046, 11047, 11048,	11204
11049, 11050, 11051, 11053, 11054,	
11055, 11056, 11057, 11058, 11059,	House and other equines, アルファベット
11060, 11061, 11062, 11064, 11065,	ト分類名 F:
11066, 11067, 11068, 11069, 11071,	11109
11072, 11073, 11074, 11075, 11076,	
11077, 11079, 11080, 11081, 11082,	Rabbit, アルファベット分類名 G:
11083, 11084, 11085, 11086, 11087,	11003
11088, 11089, 11104, 11105, 11106, 11107,	
11248, 11249, 11250, 11251, 11252,	Mammalian trimmed fat, アルファベット
11253, 11254, 11255, 11256, 11257,	ト分類名 H:
11258, 11260, 11261, 11262, 11263,	11007, 11014, 11022, 11033, 11042,
11264, 11265, 11267, 11268, 11269,	11052, 11063, 11070, 11078, 11118,
11270, 11271, 11272	11122, 11128, 11135, 11139, 11144, 11148,
	11152, 11157, 11161, 11259, 11266,
Pork and other porcines, アルファベット	14015, 14016
ト分類名 C:	
11115, 11116, 11117, 11119, 11120, 11121,	All mammalian offal, アルファベット
11123, 11124, 11125, 11126, 11127, 11129,	分類名 I:
11130, 11131, 11132, 11133, 11134, 11136,	11090, 11091, 11092, 11093, 11094,
11137, 11138, 11140, 11141, 11142, 11143,	11095, 11096, 11097, 11098, 11099,
11145, 11146, 11147, 11149, 11150, 11151,	11100, 11101, 11102, 11103, 11108, 11164,
11153, 11154, 11155, 11156, 11158, 11159,	11165, 11166, 11167, 11168, 11169, 11170,
11160, 11162, 11163, 11174, 11175, 11176,	11171, 11172, 11173, 11196, 11197, 11198,
11177, 11178, 11180, 11181, 11182, 11183,	11273, 11274
11184, 11185, 11186, 11187, 11188, 11189,	
11190, 11191, 11192, 11193, 11194, 11195,	Mammalian liver, アルファベット分類
11276, 11277, 11278, 11279, 11280	名 J:
	11092, 11166, 11196, 11197
Sheep and other ovines, アルファベット	
ト分類名 D:	Mammalian kidney, アルファベット分
11179, 11199, 11200, 11201, 11202,	類名 K:

該当する日本食品標準成分表の食品 番号なし	10131, 10132, 10133, 10134, 10135, 10136, 10137, 10138, 10139, 10140, 10141, 10142, 10143, 10144, 10145,
Mammalian lung, アルファベット分類 名 L: 該当する日本食品標準成分表の食品 番号なし	10146, 10147, 10148, 10149, 10150, 10151, 10152, 10153, 10154, 10155, 10156, 10157, 10158, 10159, 10160, 10161, 10162, 10163, 10164, 10165, 10166, 10167, 10168, 10169, 10170,
All fish and seafood, アルファベット分 類名 M:	10171, 10172, 10173, 10174, 10175, 10176, 10177, 10178, 10179, 10180,
10001, 10002, 10003, 10004, 10005, 10006, 10007, 10008, 10009, 10010, 10011, 10012, 10013, 10014, 10015, 10016, 10017, 10018, 10019, 10020, 10021, 10022, 10023, 10024, 10025, 10026, 10027, 10028, 10029, 10030, 10031, 10032, 10033, 10034, 10035, 10036, 10037, 10038, 10039, 10040, 10041, 10042, 10043, 10044, 10045, 10046, 10047, 10048, 10049, 10050, 10051, 10052, 10053, 10054, 10055, 10056, 10057, 10058, 10059, 10060, 10061, 10062, 10063, 10064, 10065, 10066, 10067, 10068, 10069, 10070, 10071, 10072, 10073, 10074, 10075, 10076, 10077, 10078, 10079, 10080, 10081, 10082, 10083, 10084, 10085, 10086, 10087, 10088, 10089, 10090, 10091, 10092, 10093, 10094, 10095, 10096, 10097, 10098, 10099, 10100, 10101, 10102, 10103, 10104, 10105, 10106, 10107, 10108, 10109, 10110, 10111, 10112, 10113, 10114, 10115, 10116, 10117, 10118, 10119, 10120, 10121, 10122, 10123, 10124, 10125, 10126, 10127, 10128, 10129, 10130,	10181, 10182, 10183, 10184, 10185, 10186, 10187, 10188, 10189, 10190, 10191, 10192, 10193, 10194, 10195, 10196, 10197, 10198, 10199, 10200, 10201, 10202, 10203, 10204, 10205, 10206, 10207, 10208, 10209, 10210, 10211, 10212, 10213, 10214, 10215, 10216, 10217, 10218, 10219, 10220, 10221, 10222, 10223, 10224, 10225, 10226, 10227, 10228, 10229, 10230, 10231, 10232, 10233, 10234, 10235, 10236, 10237, 10238, 10239, 10240, 10241, 10242, 10243, 10244, 10245, 10246, 10247, 10248, 10249, 10250, 10251, 10252, 10253, 10254, 10255, 10256, 10257, 10258, 10259, 10260, 10261, 10262, 10263, 10264, 10265, 10266, 10267, 10268, 10269, 10270, 10271, 10272, 10273, 10274, 10275, 10276, 10277, 10278, 10279, 10280, 10281, 10282, 10283, 10284, 10285, 10286, 10287, 10288, 10289, 10290, 10291, 10292, 10293, 10294, 10295, 10296, 10297, 10298, 10299, 10300, 10301, 10303, 10304, 10305, 10306, 10307, 10308, 10309, 10310, 10311,

10312,	10313,	10314,	10315,	10316,	10046,	10047,	10048,	10049,	10050,	
10317,	10318,	10319,	10320,	10321,	10051,	10052,	10053,	10054,	10055,	
10322,	10323,	10324,	10325,	10326,	10056,	10057,	10058,	10059,	10060,	
10327,	10328,	10329,	10330,	10331,	10061,	10062,	10063,	10064,	10065,	
10332,	10333,	10334,	10335,	10336,	10066,	10067,	10068,	10069,	10070,	
10337,	10338,	10339,	10340,	10341,	10071,	10072,	10073,	10074,	10075,	
10342,	10343,	10344,	10345,	10346,	10076,	10077,	10078,	10079,	10080,	
10347,	10348,	10349,	10350,	10351,	10081,	10082,	10083,	10084,	10085,	
10352,	10353,	10354,	10355,	10356,	10086,	10087,	10088,	10089,	10090,	
10357,	10358,	10359,	10360,	10361,	10091,	10092,	10093,	10094,	10095,	
10362,	10363,	10364,	10365,	10366,	10096,	10097,	10098,	10099,	10100,	
10367,	10368,	10369,	10370,	10371,	10101,	10102,	10103,	10104,	10105,	
10372,	10373,	10374,	10375,	10376,	10106,	10107,	10108,	10109,	10110,	
10377,	10378,	10379,	10380,	10381,	10111,	10112,	10113,	10114,	10115,	
10382,	10383,	10384,	10385,	10386,	10116,	10117,	10118,	10119,	10120,	
10387,	10388,	10389,	10390,	10391,	10121,	10122,	10123,	10124,	10125,	
10392,	10393,	10394,	10395,	10396,	10126,	10127,	10128,	10129,	10130,	
10397,	10398,	10399,	10400,	10401,	10131,	10132,	10133,	10134,	10135,	
10402,	10403,	10404,	10405,	10406,	10136,	10137,	10138,	10139,	10140,	
10407,	10408,	10409,	10410,	10411,	10141,	10142,	10143,	10144,	10145,	
10412,	10413,	10414,	10415,	10416,	10146,	10147,	10148,	10149,	10150,	
10417,	10418,	10419,	10420,	10421,	10151,	10152,	10153,	10154,	10155,	
10422,	10423,	11110,	11111,	11112,	11113,	10156,	10157,	10158,	10159,	10160,
18008,	18009,	18010,	18019,	18020,		10161,	10162,	10163,	10164,	10165,
18021						10166,	10167,	10168,	10169,	10170,
						10171,	10172,	10173,	10174,	10175,
Fish, アルファベット分類名 N:						10176,	10177,	10178,	10179,	10180,
10001,	10002,	10003,	10004,	10005,		10181,	10182,	10183,	10184,	10185,
10006,	10007,	10008,	10009,	10010,		10186,	10187,	10188,	10189,	10190,
10011,	10012,	10013,	10014,	10015,		10191,	10192,	10193,	10194,	10195,
10016,	10017,	10018,	10019,	10020,		10196,	10197,	10198,	10199,	10200,
10021,	10022,	10023,	10024,	10025,		10201,	10202,	10203,	10204,	10205,
10026,	10027,	10028,	10029,	10030,		10206,	10207,	10208,	10209,	10210,
10031,	10032,	10033,	10034,	10035,		10211,	10212,	10213,	10214,	10215,
10036,	10037,	10038,	10039,	10040,		10216,	10217,	10218,	10219,	10220,
10041,	10042,	10043,	10044,	10045,		10221,	10222,	10223,	10224,	10225,

10226, 10227, 10228, 10229, 10230,	10343, 10344, 10345, 10346, 10347,
10231, 10232, 10233, 10234, 10235,	10348, 10349, 10350, 10351, 10352,
10236, 10237, 10238, 10239, 10240,	10353, 10354, 10355, 10356, 10357,
10241, 10242, 10243, 10244, 10245,	10358, 10359, 10360, 10361, 10362,
10246, 10247, 10248, 10249, 10250,	10413, 10414, 10417, 10418, 10419,
10251, 10252, 10253, 10254, 10255,	10420, 18008, 18019
10256, 10257, 10258, 10259, 10260,	
10261, 10262, 10263, 10264, 10265,	Aquatic mammal, アルファベット分類
10266, 10267, 10268, 10269, 10270,	名 Q:
10271, 10272, 10273, 10274, 10275,	11110, 11111, 11112, 11113
10276, 10277, 10278, 10389, 10390,	
10391, 10392, 10393, 10394, 10395,	Poultry muscle, アルファベット分類名
10396, 10397, 10398, 10399, 10400,	R:
10401, 10402, 10403, 10404, 10405,	11205, 11206, 11207, 11208, 11209,
10406, 10407, 10408, 10409, 10410,	11210, 11211, 11212, 11213, 11214,
10411, 10412, 10421, 10422, 18010,	11215, 11216, 11217, 11218, 11219,
18021	11220, 11221, 11222, 11223, 11224,
	11225, 11226, 11227, 11228, 11229,
Crustaceans, アルファベット分類名 O:	11230, 11237, 11238, 11240, 11247,
10319, 10320, 10321, 10322, 10323,	11285, 11286, 11287, 11288, 11289,
10324, 10325, 10326, 10327, 10328,	11290, 11291, 11292, 11293, 19532
10329, 10330, 10331, 10332, 10333,	
10334, 10335, 10336, 10337, 10338,	Poultry fat and skin, アルファベット分類名 S:
10339, 10340, 10341, 10363, 10364,	11234, 11235, 11284
10368, 10369, 10371, 10415, 10416,	
18009, 18020	
	Poultry offal, アルファベット分類名 T:
Molluscs, アルファベット分類名 P:	11231, 11232, 11233, 11236, 11239
10279, 10280, 10281, 10282, 10283,	
10284, 10285, 10286, 10287, 10288,	Liver, アルファベット分類名 U:
10289, 10290, 10291, 10292, 10293,	11232, 11239
10294, 10295, 10296, 10297, 10298,	
10299, 10300, 10301, 10303, 10304,	Kidney, アルファベット分類名 V:
10305, 10306, 10307, 10308, 10309,	該当する日本食品標準成分表の食品
10310, 10311, 10312, 10313, 10314,	番号なし
10315, 10316, 10317, 10318, 10342,	

Eggs, アルファベット分類名 W:

12001, 12002, 12003, 12004, 12005,
12006, 12007, 12008, 12009, 12010,
12011, 12012, 12013, 12014, 12015,
12016, 12017, 12018, 12019, 12020

Milk, アルファベット分類名 X:

13001, 13002, 13003, 13004, 13005,
13006, 13007, 13008, 13009, 13010,
13011, 13012, 13013, 13014, 13015,
13016, 13017, 13018, 13019, 13020,
13021, 13022, 13023, 13024, 13025,
13026, 13027, 13028, 13029, 13030,
13031, 13032, 13033, 13034, 13035,
13036, 13037, 13038, 13039, 13040,
13041, 13042, 13043, 13044, 13045,
13046, 13047, 13048, 13049, 13050,
13051, 13052, 13053, 13054, 13055,
13056, 13057, 13058, 14017, 14018,
14019

Honey, アルファベット分類名 Y:

3022

上記のように、GEADE 食品分類に対応して日本の食品番号を割り振り、「`dplyr::filter`」関数を使用してフィルタリングして食品分類ごとに集計を実施した。集計結果は、「`ggplot2::geom_bar`」関数を用いて、比較グラフを作成し考察を行った。一連の解析の流れは、「`base::function`」関数によって関数化することで、食品分類と摂取者の属性ごとの解析結果を一括処理して算出した。

2年目:

供試データ

日本の食品の摂取量データには、厚生労働省から提供された「2005年～2007年度 厚労省委託事業 摂取量調査」（以下、2000年代データと略す。）および「2016年～2019年度 厚労省委託事業食品摂取頻度・摂取量調査」（以下、2010年代データと略す。）の結果を用いた。2000年代データは、提供された Access データベースファイルから「Microsoft Office Access 2019」の「データのエクスポート」機能を使用して、カンマでデータを区切った Comma Separated Values (CSV) 形式のテキストファイルとして抽出した。2010年代データは、提供された Excel ファイルから CSV 形式のテキストファイルとして抽出した。各食品の食品番号は、以下の文部科学省のホームページより取得した「日本食品標準成分表 2020年版（八訂）」を参照した。

データ解析

国内外の食品の摂取量の調査データは、日本食品標準成分表八訂の食品番号との対応表を作成して比較した。摂取量の調査データおよび日本食品標準成分表の食品番号を解析し、部位や加工ごとに個別に記載されていた食品名の分類の精査を行った。データ取得によって抽出した CSV テキストファイルからデータ構造および調査参加者の属性を解析した。全体集計から年齢層と男女の割合と年齢層ごとの1人1日あたりの平均摂取量の割合

を解析・可視化を行った。食事データに割り当てられた食品番号から、日本食品標準成分表八訂における食品番号ごとの1人1日あたり平均摂食量平均・標準偏差・パーセンタイル等の統計量を算出し、ヒストグラムおよび確率密度曲線を作成することで可視化した。

データ取得および前処理によって抽出した CSV 形式のデータファイルを「`readr::read_csv`」関数によって読み込んだ後、「`base::subset`」関数によって必要項目を選択した。「`dplyr::group_by`」関数によって参加者の属性をグループ化し、「`dplyr::summarise`」関数によって参加者の属性の集計を行った。

「`dplyr::mutate`」関数および「`dplyr::case_when`」関数によって年齢ごとの年齢層項目を追加し、年齢層と男女の属性の割合と年齢層ごとの1人1日あたりの平均摂食量の割合を算出した。「`dplyr::summarise`」関数によって食品番号ごとの摂取量合計・摂取量平均・摂取量標準偏差・摂取者内食品登場回数・摂取者内摂取量平均・摂取者内摂取量標準偏差・摂取者内平均体重を算出した。「`dplyr::summarise`」関数に「`dplyr::filter`」関数を使用した年齢項目から条件による抽出を組み合わせることで、9歳以下と10歳以上の摂取者に分けて、食品番号ごとの摂取量合計・摂取量平均・摂取量標準偏差・摂取者内食品登場回数・摂取者内摂取量平均・摂取者内摂取量標準偏差・摂取者内摂取量各パーセンタイル・摂取者

内平均体重を算出した。以上の一連の流れは「`base::function`」関数によって関数化することで、食品分類と摂取者の属性ごとの解析結果を一括処理して算出した。「`dplyr::case_when`」関数によって参加者の年齢から年代を算出し、「`ggplot2::geom_bar`」関数によって、参加者の属性の分布をピラミッドとして可視化した。「`ggplot2::geom_bar`」関数によって、参加者の属性の割合を帯グラフとして作成することで可視化した。「`ggplot2::geom_histogram`」関数によって日本食品標準成分表の食品分類ごとのヒストグラムを作成することで可視化した。「`ggplot2::geom_density`」関数によって日本食品標準成分表の食品分類ごとの確率密度曲線を作成することで可視化した。

食品分類

JECFA の GEADE で用いられた食品分類 A~Y に対して、各分類に該当する日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）の食品番号を下記のように振り分けた。

All mammalian muscle, 食品分類 A:

11001, 11002, 11003, 11004, 11005,
11006, 11008, 11009, 11010, 11011,
11012, 11013, 11015, 11016, 11017,
11018, 11019, 11020, 11021, 11023,
11024, 11025, 11026, 11027, 11028,
11029, 11030, 11031, 11032, 11034,
11035, 11036, 11037, 11038, 11039,
11040, 11041, 11043, 11044, 11045,

11046, 11047, 11048, 11049, 11050,
11051, 11053, 11054, 11055, 11056,
11057, 11058, 11059, 11060, 11061,
11062, 11064, 11065, 11066, 11067,
11068, 11069, 11071, 11072, 11073,
11074, 11075, 11076, 11077, 11079,
11080, 11081, 11082, 11083, 11084,
11085, 11086, 11087, 11088, 11089,
11104, 11105, 11106, 11107, 11109, 11114,
11115, 11116, 11117, 11119, 11120, 11121,
11123, 11124, 11125, 11126, 11127, 11129,
11130, 11131, 11132, 11133, 11134, 11136,
11137, 11138, 11140, 11141, 11142, 11143,
11145, 11146, 11147, 11149, 11150, 11151,
11153, 11154, 11155, 11156, 11158, 11159,
11160, 11162, 11163, 11174, 11175, 11176,
11177, 11178, 11179, 11180, 11181, 11182,
11183, 11184, 11185, 11186, 11187, 11188,
11189, 11190, 11191, 11192, 11193, 11194,
11195, 11199, 11200, 11201, 11202,
11203, 11204, 11248, 11249, 11250,
11251, 11252, 11253, 11254, 11255,
11256, 11257, 11258, 11260, 11261,
11262, 11263, 11264, 11265, 11267,
11268, 11269, 11270, 11271, 11272,
11275, 11276, 11277, 11278, 11279,
11280, 11281, 11282, 11283

Beef and other bovines, 食品分類 B:

11004, 11005, 11006, 11008, 11009,
11010, 11011, 11012, 11013, 11015,
11016, 11017, 11018, 11019, 11020,
11021, 11023, 11024, 11025, 11026,
11027, 11028, 11029, 11030, 11031,
11032, 11034, 11035, 11036, 11037,
11038, 11039, 11040, 11041, 11043,

11044, 11045, 11046, 11047, 11048,
11049, 11050, 11051, 11053, 11054,
11055, 11056, 11057, 11058, 11059,
11060, 11061, 11062, 11064, 11065,
11066, 11067, 11068, 11069, 11071,
11072, 11073, 11074, 11075, 11076,
11077, 11079, 11080, 11081, 11082,
11083, 11084, 11085, 11086, 11087,
11088, 11089, 11104, 11105, 11106, 11107,
11248, 11249, 11250, 11251, 11252,
11253, 11254, 11255, 11256, 11257,
11258, 11260, 11261, 11262, 11263,
11264, 11265, 11267, 11268, 11269,
11270, 11271, 11272

Pork and other porcines, 食品分類 C:

11115, 11116, 11117, 11119, 11120, 11121,
11123, 11124, 11125, 11126, 11127, 11129,
11130, 11131, 11132, 11133, 11134, 11136,
11137, 11138, 11140, 11141, 11142, 11143,
11145, 11146, 11147, 11149, 11150, 11151,
11153, 11154, 11155, 11156, 11158, 11159,
11160, 11162, 11163, 11174, 11175, 11176,
11177, 11178, 11180, 11181, 11182, 11183,
11184, 11185, 11186, 11187, 11188, 11189,
11190, 11191, 11192, 11193, 11194, 11195,
11276, 11277, 11278, 11279, 11280

Sheep and other ovines, 食品分類 D:

11179, 11199, 11200, 11201, 11202,
11203, 11281, 11282, 11283

Goat and other caprines, 食品分類 E:

11204

House and other equines, 食品分類 F:

11109	10021, 10022, 10023, 10024, 10025, 10026, 10027, 10028, 10029, 10030,
Rabbit, 食品分類 G:	10031, 10032, 10033, 10034, 10035,
11003	10036, 10037, 10038, 10039, 10040, 10041, 10042, 10043, 10044, 10045,
Mammalian trimmed fat, 食品分類 H:	10046, 10047, 10048, 10049, 10050,
11007, 11014, 11022, 11033, 11042,	10051, 10052, 10053, 10054, 10055,
11052, 11063, 11070, 11078, 11118,	10056, 10057, 10058, 10059, 10060,
11122, 11128, 11135, 11139, 11144, 11148,	10061, 10062, 10063, 10064, 10065,
11152, 11157, 11161, 11259, 11266,	10066, 10067, 10068, 10069, 10070,
14015, 14016	10071, 10072, 10073, 10074, 10075, 10076, 10077, 10078, 10079, 10080,
All mammalian offal, 食品分類 I:	10081, 10082, 10083, 10084, 10085,
11090, 11091, 11092, 11093, 11094,	10086, 10087, 10088, 10089, 10090,
11095, 11096, 11097, 11098, 11099,	10091, 10092, 10093, 10094, 10095,
11100, 11101, 11102, 11103, 11108, 11164,	10096, 10097, 10098, 10099, 10100,
11165, 11166, 11167, 11168, 11169, 11170,	10101, 10102, 10103, 10104, 10105,
11171, 11172, 11173, 11196, 11197, 11198,	10106, 10107, 10108, 10109, 10110,
11273, 11274	10111, 10112, 10113, 10114, 10115, 10116, 10117, 10118, 10119, 10120,
Mammalian liver, 食品分類 J:	10121, 10122, 10123, 10124, 10125,
11092, 11166, 11196, 11197	10126, 10127, 10128, 10129, 10130, 10131, 10132, 10133, 10134, 10135,
Mammalian kidney, 食品分類 K:	10136, 10137, 10138, 10139, 10140,
該当する日本食品標準成分表の食品 番号なし	10141, 10142, 10143, 10144, 10145, 10146, 10147, 10148, 10149, 10150, 10151, 10152, 10153, 10154, 10155,
Mammalian lung, 食品分類 L:	10156, 10157, 10158, 10159, 10160,
該当する日本食品標準成分表の食品 番号なし	10161, 10162, 10163, 10164, 10165, 10166, 10167, 10168, 10169, 10170, 10171, 10172, 10173, 10174, 10175,
All fish and seafood, 食品分類 M:	10176, 10177, 10178, 10179, 10180,
10001, 10002, 10003, 10004, 10005,	10181, 10182, 10183, 10184, 10185,
10006, 10007, 10008, 10009, 10010,	10186, 10187, 10188, 10189, 10190,
10011, 10012, 10013, 10014, 10015,	10191, 10192, 10193, 10194, 10195,
10016, 10017, 10018, 10019, 10020,	10196, 10197, 10198, 10199, 10200,

10201, 10202, 10203, 10204, 10205, 10382, 10383, 10384, 10385, 10386,
 10206, 10207, 10208, 10209, 10210, 10387, 10388, 10389, 10390, 10391,
 10211, 10212, 10213, 10214, 10215, 10392, 10393, 10394, 10395, 10396,
 10216, 10217, 10218, 10219, 10220, 10397, 10398, 10399, 10400, 10401,
 10221, 10222, 10223, 10224, 10225, 10402, 10403, 10404, 10405, 10406,
 10226, 10227, 10228, 10229, 10230, 10407, 10408, 10409, 10410, 10411,
 10231, 10232, 10233, 10234, 10235, 10412, 10413, 10414, 10415, 10416,
 10236, 10237, 10238, 10239, 10240, 10417, 10418, 10419, 10420, 10421,
 10241, 10242, 10243, 10244, 10245, 10422, 10423, 18008, 18009, 18010,
 10246, 10247, 10248, 10249, 10250, 18019, 18020, 18021, 11110, 11111, 11112,
 10251, 10252, 10253, 10254, 10255, 11113, 10424
 10256, 10257, 10258, 10259, 10260,
 10261, 10262, 10263, 10264, 10265, Fish, 食品分類 N:
 10266, 10267, 10268, 10269, 10270, 10001, 10002, 10003, 10004, 10005,
 10271, 10272, 10273, 10274, 10275, 10006, 10007, 10008, 10009, 10010,
 10276, 10277, 10278, 10279, 10280, 10011, 10012, 10013, 10014, 10015,
 10281, 10282, 10283, 10284, 10285, 10016, 10017, 10018, 10019, 10020,
 10286, 10287, 10288, 10289, 10290, 10021, 10022, 10023, 10024, 10025,
 10291, 10292, 10293, 10294, 10295, 10026, 10027, 10028, 10029, 10030,
 10296, 10297, 10298, 10299, 10300, 10031, 10032, 10033, 10034, 10035,
 10301, 10303, 10304, 10305, 10306, 10036, 10037, 10038, 10039, 10040,
 10307, 10308, 10309, 10310, 10311, 10041, 10042, 10043, 10044, 10045,
 10312, 10313, 10314, 10315, 10316, 10046, 10047, 10048, 10049, 10050,
 10317, 10318, 10319, 10320, 10321, 10051, 10052, 10053, 10054, 10055,
 10322, 10323, 10324, 10325, 10326, 10056, 10057, 10058, 10059, 10060,
 10327, 10328, 10329, 10330, 10331, 10061, 10062, 10063, 10064, 10065,
 10332, 10333, 10334, 10335, 10336, 10066, 10067, 10068, 10069, 10070,
 10337, 10338, 10339, 10340, 10341, 10071, 10072, 10073, 10074, 10075,
 10342, 10343, 10344, 10345, 10346, 10076, 10077, 10078, 10079, 10080,
 10347, 10348, 10349, 10350, 10351, 10081, 10082, 10083, 10084, 10085,
 10352, 10353, 10354, 10355, 10356, 10086, 10087, 10088, 10089, 10090,
 10357, 10358, 10359, 10360, 10361, 10091, 10092, 10093, 10094, 10095,
 10362, 10363, 10364, 10365, 10366, 10096, 10097, 10098, 10099, 10100,
 10367, 10368, 10369, 10370, 10371, 10101, 10102, 10103, 10104, 10105,
 10372, 10373, 10374, 10375, 10376, 10106, 10107, 10108, 10109, 10110,
 10377, 10378, 10379, 10380, 10381, 10111, 10112, 10113, 10114, 10115,

10116, 10117, 10118, 10119, 10120, 10393, 10394, 10395, 10396, 10397,
 10121, 10122, 10123, 10124, 10125, 10398, 10399, 10400, 10401, 10402,
 10126, 10127, 10128, 10129, 10130, 10403, 10404, 10405, 10406, 10407,
 10131, 10132, 10133, 10134, 10135, 10408, 10409, 10410, 10411, 10412,
 10136, 10137, 10138, 10139, 10140, 10421, 10422, 10423, 18010, 18021,
 10141, 10142, 10143, 10144, 10145, 10424
 10146, 10147, 10148, 10149, 10150,
 10151, 10152, 10153, 10154, 10155, Crustaceans, 食品分類 O:
 10156, 10157, 10158, 10159, 10160, 10319, 10320, 10321, 10322, 10323,
 10161, 10162, 10163, 10164, 10165, 10324, 10325, 10326, 10327, 10328,
 10166, 10167, 10168, 10169, 10170, 10329, 10330, 10331, 10332, 10333,
 10171, 10172, 10173, 10174, 10175, 10334, 10335, 10336, 10337, 10338,
 10176, 10177, 10178, 10179, 10180, 10339, 10340, 10341, 10363, 10364,
 10181, 10182, 10183, 10184, 10185, 10368, 10369, 10371, 10415, 10416,
 10186, 10187, 10188, 10189, 10190, 18009, 18020
 10191, 10192, 10193, 10194, 10195,
 10196, 10197, 10198, 10199, 10200, Molluscs, 食品分類 P:
 10201, 10202, 10203, 10204, 10205, 10279, 10280, 10281, 10282, 10283,
 10206, 10207, 10208, 10209, 10210, 10284, 10285, 10286, 10287, 10288,
 10211, 10212, 10213, 10214, 10215, 10289, 10290, 10291, 10292, 10293,
 10216, 10217, 10218, 10219, 10220, 10294, 10295, 10296, 10297, 10298,
 10221, 10222, 10223, 10224, 10225, 10299, 10300, 10301, 10303, 10304,
 10226, 10227, 10228, 10229, 10230, 10305, 10306, 10307, 10308, 10309,
 10231, 10232, 10233, 10234, 10235, 10310, 10311, 10312, 10313, 10314,
 10236, 10237, 10238, 10239, 10240, 10315, 10316, 10317, 10318, 10342,
 10241, 10242, 10243, 10244, 10245, 10343, 10344, 10345, 10346, 10347,
 10246, 10247, 10248, 10249, 10250, 10348, 10349, 10350, 10351, 10352,
 10251, 10252, 10253, 10254, 10255, 10353, 10354, 10355, 10356, 10357,
 10256, 10257, 10258, 10259, 10260, 10358, 10359, 10360, 10361, 10362,
 10261, 10262, 10263, 10264, 10265, 10372, 10373, 10413, 10414, 10417,
 10266, 10267, 10268, 10269, 10270, 10418, 10419, 10420, 18008, 18019
 10271, 10272, 10273, 10274, 10275,
 10276, 10277, 10278, 10376, 10377, Aquatic mammal, 食品分類 Q:
 10378, 10379, 10380, 10381, 10382, 11110, 11111, 11112, 11113
 10383, 10384, 10385, 10386, 10387,
 10388, 10389, 10390, 10391, 10392, Poultry muscle, 食品分類 R:

11205, 11206, 11207, 11208, 11209, 13036, 13037, 13038, 13039, 13040,
11210, 11211, 11212, 11213, 11214, 13041, 13042, 13043, 13044, 13045,
11215, 11216, 11217, 11218, 11219, 13046, 13047, 13048, 13049, 13050,
11220, 11221, 11222, 11223, 11224, 13051, 13052, 13053, 13054, 13055,
11225, 11226, 11227, 11228, 11229, 13056, 13057, 13058, 14017, 14018,
11230, 11237, 11238, 11240, 11247, 14019
11285, 11286, 11287, 11288, 11289,
11290, 11291, 11292, 11293, 19532

Poultry fat and skin, 食品分類 S:

11234, 11235, 11284

Poultry offal, 食品分類 T:

11231, 11232, 11233, 11236, 11239

Liver, 食品分類 U:

11232, 11239

Kidney, 食品分類 V:

該当する日本食品標準成分表の食品
番号なし

Eggs, 食品分類 W:

12001, 12002, 12003, 12004, 12005,
12006, 12007, 12008, 12009, 12010,
12011, 12012, 12013, 12014, 12015,
12016, 12017, 12018, 12019, 12020

Milk, 食品分類 X:

13001, 13002, 13003, 13004, 13005,
13006, 13007, 13008, 13009, 13010,
13011, 13012, 13013, 13014, 13015,
13016, 13017, 13018, 13019, 13020,
13021, 13022, 13023, 13024, 13025,
13026, 13027, 13028, 13029, 13030,
13031, 13032, 13033, 13034, 13035,

Honey, 食品分類 Y:

3022

水産物の分類

養殖の実績のある魚類ならびに甲
殻類の水産物は、水産用医薬品の使用
基準が設定されているすずき目、にし
ん目、こい目、うなぎ目、かれい目、
ふぐ目、甲殻類（出典：「水産用医薬品
について第 33 報」、農林水産省 消費・
安全局 畜水産安全管理課、2020 年 1
月 31 日）を参照し、それぞれに食品
番号を下記の通り割り振った。

すずき目魚類:

10003, 10004, 10005, 10006, 10007,
10037, 10108, 10154, 10155, 10156,
10157, 10185, 10188, 10190, 10191,
10192, 10193, 10194, 10195, 10212,
10233, 10241, 10242, 10243, 10253,
10254, 10270, 10389, 10390, 10391,
10392, 10403, 10404, 10405, 10406,
10408, 10411, 10424, 10450, 10451,
10452, 10453, 10454, 10455, 10456

にしん目魚類:

10017, 10021, 10022, 10023, 10024,
10025, 10026, 10027, 10028, 10029,
10065, 10130, 10131, 10132, 10133,

10146, 10147, 10148, 10275, 10402

こい目魚類:

10119, 10120, 10121, 10213, 10214,
10216, 10238, 10239, 10240, 10251,
10449

うなぎ目魚類:

10067, 10068, 10069, 10070

かれい目魚類:

10103, 10234, 10235, 10399, 10410

ふぐ目魚類:

10071, 10072, 10107, 10236

甲殻類:

10321, 10322, 10323

各食品の摂取量集計とばく露量推計

上記のように分類した食品番号は、食品番号をキーとして、食事調査データの摂取量データに紐付けることで、1才以上6才以下男女、7才以上64才以下男女、65才以上男女、14才以上50才以下女性の4つの世代ごとに各分類の食品の摂取量と四分位数および97.5%tile値を集計し、摂取量の比較グラフを作成した。すなわち、「`dplyr::filter`」関数を使用してフィルタリングして食品分類ごとに食品の摂取量を集計した。集計した結果は、「`ggplot2::geom_bar`」関数を用いて、比較グラフを作成し考察を行った。一連の解析の流れは、「`base::function`」関数によって関数化することで、食品分類

と摂取者の属性ごとの解析結果を一括処理して算出した。

3年目:

1. データ解析の環境設定

データ解析には、Ubuntu OS 上に Web アプリケーション式 R 言語向け統合開発環境「RStudio Server (Version 1.3.1093)」を構築した PC を用いた。解析プログラムには、R (Version 4.1.2)、データフレーム整形パッケージ「`tidyr_1.3.0`」、データフレーム集計・解析パッケージ「`dplyr_1.0.2`」、並列ループ処理パッケージ「`foreach_1.5.2`」、文字列操作パッケージ「`stringr_1.4.0`」、可視化パッケージ「`ggplot2_2.3.3.2`」、日付・時刻処理パッケージ「`lubridate_1.9.2`」、開発向けパッケージ群「`devtools_2.4.5`」を用いた。ベイズモデリングには、Stan を用いた。Stan 向け R 言語パッケージには、Stan インターフェースパッケージ「`rstan_2.21.3`」、ベイズモデル可視化パッケージ「`bayesplot_1.10.0`」、ならびに、ベイズモデル検証パッケージ「`loo_2.6.0`」を用いた。

2. 食品の消費量データの解析

解析には、H17~19年度厚労省委託事業 摂取量調査と日本食品標準成分表(八訂)の情報を供した。食品の消費量データは、日本食品標準成分表の食品番号ごとに食品の種類や調理・加工方法に分けて集計を行い、その集計結果を元に、年齢区分ごとの1人1日あたりの平均消費量の割合を解析した。食品番号ごとの調査対象者数、1人1日あたり平均摂食量平均値、標準偏差、パーセンタイル等の統計量を算出し、ヒストグラムおよび確率密度曲線

を作成することで可視化した。

2. 1. データ解析結果の可視化

データ取得および前処理によって抽出した CSV 形式のデータファイルは、「readr」パッケージから read_csv 関数を用いて読み込んだ後、「base」パッケージの subset 関数によって必要項目を選択した。「dplyr」パッケージから group_by 関数を使用して、摂取量調査対象者の属性をグループ化し、「dplyr」パッケージの summarise 関数によって調査対象者の属性の集計を行った。

「dplyr」パッケージの mutate 関数および「dplyr」パッケージの case_when 関数を使用して、年齢区分項目を追加し、年齢区分ごとの 1 人 1 日あたりの平均消費量の割合を算出した。食品番号ごとの消費量は、「dplyr」パッケージの summarise 関数を用いて算出した。

「dplyr」パッケージの summarise 関数と「dplyr」パッケージの filter 関数を組み合わせて年齢項目から条件による抽出を行い、2~9 歳と 10 歳以上の調査対象者に分けて、食品番号ごとの消費量を集計した。以上の解析の流れは、「base」パッケージの function 関数によって関数化することで、食品分類と調査対象者の属性ごとの解析結果を一括処理して算出した。日本食品標準成分表（八訂）の食品分類ごとのヒストグラムの作成には、「ggplot2」パッケージから geom_histogram 関数を用いた。日本食品標準成分表の食品分類ごとの確率密度曲線は、「ggplot2」パッケージから geom_density 関数を用いて作成した。

2. 2. 加工食品の原材料的食品への分解

RF 値には、既報の RF データベース

^{1,2)}を用いた。加工食品の消費量データは、消費量に RF 値を掛け合わせ、原材料的食品の消費量に換算した。複数の加工プロセスを経た加工食品については、各加工プロセスにおける RF 値を掛け合わせて算出した。

2. 3. 魚類分類

日本食品標準成分表に記載された魚類は、「広島大学 デジタル自然史博物館 魚類図鑑/分類」、「市場魚介類図鑑 ぼうずコンニャク」、「魚の一覧-Wikipedia」を参照し、魚目と想定する魚種の「魚類分類一覧」を作成した。食品番号、食品名、魚種の情報を取り纏め、「食品成分表魚種リスト」を作成した。「食品成分表魚種リスト」に「魚類分類一覧」をマッチングさせ、魚類は魚目別に分類した。

2. 4. ベイズ推測

各食品番号に基づく消費量データは、JECFA 採用の食品分類に対応したかたちで割り振った食品分類から、「dplyr」パッケージの filter 関数を使用してフィルタリングし、食品分類ごとに集計した。集計の結果は、「ggplot2」パッケージの geom_bar 関数を使用して比較グラフを作成した。一連の計算の流れは、「base」パッケージの function 関数によって関数化することで、食品分類と摂取者の属性ごとの解析結果を一括処理した。食品の消費量データから JECFA 採用の食品分類のうち、「食品分類 R（家禽類の筋肉）」と「食品分類 S（家禽類の脂肪・皮）」については、「2~9 才」「10 才以上」の世代ごとに「平均値」「中央値」「最大値」「最小値」「97.5 パーセンタイル」「99 パーセンタイル」の各代表値のベイズ推測を行った。「ウナギ目」「サケ目」「スズ

キ目」「その他の魚目」の4種別については、「1~6才」「7~64才」「65才以上」「14~50才女性」の世代ごとに「平均値」「中央値」「最大値」「最小値」「97.5パーセンタイル」「99パーセンタイル」の各代表値のベイズ推測を行った。同様に JECFA のデータに合わせた「10才以上」「2~9才」の世代ごとにベイズ推測を行った。ベイズ推測は、消費量データの実測値を元に事前に仮定した確率分布を用いて、Markov Chain Monte Carlo method (MCMC 法) により生成したシミュレーションモデルから行った。MCMC 法は、確率統計的プログラミング言語「Stan」および R 言語向け Stan インターフェースパッケージ「RStan」を使用して実装した。Stan プログラムは、入力値に確率分布を掛け合わせたモデルの定義に加えて予測値の計算式を組み込み、モデリングの結果から RStan パッケージの `extract` 関数によって各代表値の事後予測値を抽出した。消費量データは、最小値が 0 であるため、0 以上無限遠点まで正の連続値を入力値および出力値として対数化や除算が発生しない確率分布を想定した。また、特定の世代における特定の食品の調査対象者の人数が極少数の場合にも計算可能な確率モデルを事前分布として指数分布、ガンベル分布、ガンマ分布の3種類を検証した。

指数分布は、平均生起回数 β のパラメータを使用して $Exponential(y|\beta) = \beta e^{-\beta x}$ ($0 \leq y < \infty$) の計算式で表される連続型確率分布である。ガンベル分布は、位置パラメータ μ と尺度パラメータ β を使用して $Gumbel(y|\mu, \beta) = \frac{1}{\beta} e^{-\frac{y-\mu}{\beta}} e^{-e^{-\frac{y-\mu}{\beta}}}$ ($-\infty < y < \infty$) の計算式で表される連続型確率分布である。ガンマ分布は、形状パラメータ α と尺度パラメータ β

を使用して $Gamma(y|\alpha, \beta) = \frac{\beta^\alpha}{\Gamma(\alpha)} y^{\alpha-1} e^{-\beta y}$ ($0 \leq x < \infty$) の計算式で表される連続型確率分布である。Stan による MCMC モデリングは、「Stan Functions Reference Version 2.32」を参考に、チェーン数 16、イテレーション回数 4000、ウォームアップ期間を 2000、間引き数 2、乱数シード 1 にそれぞれ設定して実行した。構築したモデルは、`rstan` パッケージの `traceplot` 関数によるトレースプロットと、`bayesplot` パッケージの `rhat` 関数によって得られた各種パラメータの `rhat` 値が 1.1 未満に収まっていることから、各モデルが収束したことを確認した。`bayesplot` パッケージの `ppc_dens_overlay` 関数によって得られたモデルの確率密度曲線から事後分布の確認を行った。

2. 5. ベイズモデルの評価

MCMC によって得られた各ベイズモデルは、`loo` パッケージから `Widely Applicable Information Criterion (WAIC)` 関数を使用して算出された WAIC を基に、評価した。食事調査によって得られた消費量データの 97.5 パーセンタイル実測値を横軸、ベイズ推測から得られた 97.5 パーセンタイル推測値を縦軸にした散布図を作成し、推測のずれを確認した。食事調査の消費量データのサンプルサイズを横軸、食事調査によって得られた消費量データの 97.5 パーセンタイル実測値と、ベイズ推測から得られた 97.5 パーセンタイル推測値の比率を縦軸にした散布図を作成し、サンプルサイズと推測精度の関係を確認した。

2. 6. 短期暴露量の算出

短期暴露量の推計には、GEADE の

考え方に基づいて、方程式（式1）を用いた。動物用医薬品の検出濃度（CP）には、より安全側で推計することとし、厚労省が公表している動物用医薬品の検出データの中から報告のあった最高値を用いた。推計された短期暴露量は、FAO/WHO から報告された急性参照用量（ARfD）と比較して考察した。

短期暴露量（mg/kg b.w./day）＝

$$CP_{95/95UTL} \times 0.001 \times \max_{Foods} \left\{ PF_{Food} \times \prod_{nth\ breakdown} RF_{nth\ breakdown}^{Food} \times (FC \div BW)_{97.5\%tile}^{Food} \right\}$$

式1. GEADE モデルに基づいた短期暴露量の推計

CP, 休薬期間中の残留試験結果の残留濃度 95 パーセンタイルに対する片側 95%信頼区間の上限値（95/95 UTL）但し、本研究では、CP には、検出された動物用医薬品の最高濃度を用いた。PF, 加工食品における調理・加工時の動物用医薬品の濃度変化率 但し、本研究では、変化なし[=1]と仮定した。

RF, 加工食品から原材料的食品に換算する逆算係数

FC, 一日一人当たりの食品の消費量（g/day/person, 120 人以上からの消費量 97.5 パーセンタイルを推奨）

BW, 食事調査対象者の体重（kg）

C. 研究結果

1 年目：

短期ばく露量の推定は、GEADE で評価されている。すなわち、食事調査等から得られた食品の摂取量 97.5% タイル値と、食品中の動物用医薬品等の残留量 95% タイル値を乗じて算出さ

れる平均体重あたりの数値から評価されている。本分担研究では、先ず、国内外の食事調査データの GEADE への影響を評価するため、国内外の食事調査で収集された食品の摂取量 97.5% タイル値の情報に基づいて解析した。FAO/WHO 食品添加物専門家会議（JECFA）で用いられている食品ならびに動物用飼料のコーデックス分類（2021 年時点）によると、畜水産物は、5 つのクラスに分類されており、その内、動物由来の食品はクラス B（食品、動物由来）とクラス E（加工食品、動物由来）にあたる。両クラスに収載されている食品の種類と数を集計した結果、畜水産物の食品は、コーデックス分類には合計 459 種類、日本食品標準成分表 2020 年版には 851 種類含まれていた。コーデックス分類クラス B の 9 番のトカゲやヘビを含む爬虫類と一部の両生類以外のすべての食品タイプ（クラス B の 6～10 番、クラス E の 16～19 番）に該当する日本食品標準成分表の食品が存在した。日本食品標準成分表の食品分類の数は、コーデックス分類と比較して約 1.9 倍であった。水産物については、コーデックス分類（クラス B の 8～10 番）と日本食品標準成分表の食品分類 10 番が該当した。コーデックス分類に含まれる水産物の種類は、甲殻類、魚類やクジラ等の海産哺乳動物を含むクラス B8 番 251 種類、両生類等を含むクラス B9 番 16 種類、軟体動物を含むクラス B10 番 41 種類であった。日本食品標準成分表に含まれる水産物の種類は、魚類 131

種類、貝類 23 種類、えび・かに類 12 種類、いか・たこ類 9 種類、ほや・うに・くらげ等を含むその他 7 種類であった。その内、動物用医薬品等の残留が最も懸念される養殖される水産物は 24 種類、海外で養殖される水産物は 8 種類であると推察された。コーデックス分類の中で、平均的な日本人において食経験がないもしくは少ない水産物は、クラス B の 8 番で 29%、9 番で 87%、10 番で 12%であった。

2016 年に JECFA にて動物性医薬品等の短期ならびに長期ばく露量の推計に用いられた食品の摂取量データを、各食品分類に合わせて、2005～2007 年に行われた日本の全国摂取量調査のデータを集計した。JECFA で用いられた食品の摂取量データは、FAO/WHO が世界中の国や地域から報告される 2～9 歳の小児と 9 歳以上の一般人の食品摂取量の調査データから統計解析して得られた 97.5%タイル値である。国内の全国食事調査と比較した結果、日本人を対象にして得られた全国食事調査データにはデータ量の少ない食品（食品分類 D,E,F,G,H,K,L,S,V,Y, n<4）が含まれていた。日本の食品の摂取量データはなく JECFA の食品の摂取量データにはある食品は、食品分類 E,G,K,L であった。逆に、JECFA の食品の摂取量データはなく日本の食品の摂取量データにはある食品は、食品分類 Q,U であった。食事調査データの中に十分なデータが存在した場合、多くの食品の摂取量分布は、対数正規分布になることが

示唆された。小児においては、多くの食品分類において十分な調査データが存在しないため、各パーセンタイル値（50%tile, 95%tile, 97.5%tile, 99%tile）を算出することができなかった。

国内外のばく露量評価において用いられる摂取量データを比較するため、JECFA の食品の摂取量データと全国食事調査データを集計して得られた食品の摂取量データの比較を行った。日本人の摂取量については、多くの食品分類において、加工食品を含む場合の方が、加工食品を含まない場合よりも多かった。日本の 97.5%tile 摂取量が JECFA の 97.5%tile 摂取量を超えるのは、食品分類 S (Poultry fat and skin) のみであった。その他の食品分類は、JECFA の 97.5%tile 摂取量が日本の 97.5%tile 摂取量を上回った。この傾向は、2～9 歳の小児と 9 歳以上の一般人で同様であった。JECFA の 97.5%tile 摂取量は、食品分類 S 以外で、1.5～19.8 倍（9 歳以上）、1.9～10.5 倍（2～9 歳）であった。食品分類 S については、日本の 97.5%tile 摂取量は 9 歳以上のデータで 2.5 倍（日本 125 g/person per day、JECFA 50 g/person per day）、2～9 歳のデータで 1.4 倍（日本 28 g/person per day、JECFA 20 g/person per day）であった。

2 年目：

1. 畜水産物の食品分類と摂取量の比較

GEADE は、2015 年に開催された JECFA 第 81 回会議で、実際に短期ばく

露量の推計に用いられた。その際、推計に必要となる食品の摂取量データは、JECFA が分類した 25 種類(A~Y グループ)に分類され提示された。そこで、厚生労働省より提供を受けた食事調査データから、食品分類毎に加工食品を含む/含まないものをそれぞれ合算して、食品の摂取量 97.5%tile 値を求めた。JECFA と日本のデータから、グループ別に分類した食品の摂取量 97.5%tile 値を比較した結果、JECFA の 97.5%tile 値を超える日本の 97.5%tile 値は、食品分類 S (家禽類の脂肪・皮)のみであった。その他の食品分類は、JECFA の 97.5%tile 値は、日本の 97.5%tile 値を上回った。この傾向は、2000 年代データと 2010 年代データで同様の傾向を示した。家禽類全体においては、JECFA では、97.5%tile 値は、筋肉(食品分類 R)、脂肪・皮(食品分類 S)、内臓(食品分類 T)に示されているが、肝臓(食品分類 U)と腎臓(食品分類 V)には示されていなかった。一方、日本の場合は、腎臓(食品分類 V)のみ食品の摂取量データは報告されていなかった。家禽類については、加工食品を含む場合において食品分類 R, S, T の JECFA の 97.5%tile 値は、日本の 97.5%tile 値と比較して、一般はそれぞれ 4.39~6.22 倍、0.33~0.40 倍、1.91~2.60 倍、小児はそれぞれ 3.16~3.62 倍、0.26~0.70 倍、1.27~2.10 倍であった。各国や地域で行われる食事調査方法は異なっており、単純比較はできないが、以上の結果は、日本の食品分類 S の摂取量は、諸外国に比べ高い傾

向にある可能性が示唆された。

2. 水産物の摂取量について

全国食事調査のデータを参照し、水産用医薬品の使用基準が設定されている対象魚種(すずき目、にしん目、こい目、うなぎ目、かれい目、ふぐ目、甲殻類)の摂取量を解析した。水産用医薬品の使用が承認されている魚種別に、日本食品標準成分表の食品番号を割り当てた。その結果、各魚種に該当する食品番号は、調理方法別に登録してあるものを含め、最大 9 種類の食品が該当した。また、使用基準が定められている魚種のうち、該当する食品番号が存在しないものは、例えば、すずき目魚類に該当する「ぶりひら」、「ひらあじ」、「へだい」、「いしがきだい」、「ふえふきだい」、「こしょうだい」、「にぎだい」、「すぎ」、「おおにべ」、「にべ」、「きじはたくえ」、「あら」、にしん目魚類(注:製造販売の承認における分類(平成 3 年設定)であるため、現行の分類学上の「目」と異なる。出典:「水産用医薬品について第 33 報」、農林水産省 消費・安全局 畜水産安全管理課、2020 年 1 月 31 日)に該当する「さつきます」、かれい目魚類に該当する「ほしがれい」、「まつかわ」であった。

各目魚類(食品分類 N)並びに甲殻類(食品分類 O)の食事調査データから、1 日の平均、最大、97.5%タイル値摂取量(g/day)を計算した。各目魚類の摂取量は、調査した各年齢層別で異なっており、1~6 歳までの小児で最も

少なく 41.5~103.8 g/day (2000 年代データ)、66.5~109.6 g/day (2010 年代データ) であった。最大の摂取量は、両年代データ共通で、65 歳以上 (149.0~346.6 g/day (2000 年代データ)、141.0~255.0 g/day (2010 年代データ)) であった。甲殻類についても、1~6 歳までの小児で最も少なく 69.8 g/day (2000 年代データ)、50.2 g/day (2010 年代データ) であった。最大の摂取量は、7~64 歳の 90.0 g/day (2000 年代データ)、65 歳以上の 89.3 g/day (2010 年代データ) であった。

3 年目 :

97.5 パーセンタイルの推測

食事調査の中で得られたデータの少ない食品の消費量分布については、H17~H19 年度厚労省委託事業 摂取量調査からデータの多い食品 (「食品分類 R (家禽類の筋肉)」) を参考にベイズ推測を行った。7~64 才の 10,352 人から報告された鶏肉のデータを用いて、ガンマ分布、ガンベル分布、指数分布を事前分布として MCMC を用い、ベイズ推測し、「97.5 パーセンタイル」を求めた。MCMC モデリング (chain=4, iter=1000 又 chain=16, iter=4000) の結果、実データから求めた 97.5 パーセンタイル (182 g/day) と最も近い値は、ガンマ分布を当てはめたものから推測した値 (181 g/day) であった。FAO/WHO は、97.5 パーセンタイルは食品を消費した記録のある者の人数 120 人以上の記録から算出することを推奨している。食事調査の中で得られた魚類に関するデータについては、120 人以下からの消費記録が多い。そこで、上述したガンマ分布を

事前分布とした MCMC モデリングを用いて、魚類に関するデータから各々の統計値をベイズ推測した。

まず、食事調査の対象となっている魚類を「ウナギ目」「サケ目」「スズキ目」「その他の魚目」の 4 種別の目別の魚類に分類した。「スズキ目」は計 141 種類 (全体の 46.2%)、「その他の魚類」は計 113 種類 (全体の 37.0%)、「サケ目」は計 43 種類 (全体の 14.1%)、「ウナギ目」は計 7 種類 (全体の 2.3%) に分類された。最も消費量の多いものは、「スズキ目」に属する「まるあじ」を焼いた「まるあじ・焼き」(食品番号 10394) で、一人 1 回あたりの消費量は 200 g であった。最も消費量の少ない食品は、「その他の魚類」に属する「とびうお 焼き干し」(食品番号 10422) で、一人 1 回あたりの消費量は 0.7 g であった。

次に、「1~6 才」「7~64 才」「65 才以上」「14~50 才女性」の年齢区分ごとに MCMC モデリングを行い、97.5 パーセンタイルをベイズ推測した (以下、推測値と略す。)、食事調査で報告されたデータより求められた 97.5 パーセンタイル (以下、実測値と略す。) と比較した。その結果、「ガンマ分布」と仮定した場合、推測値は、年齢区分に関係なく、最も実測値に近い値が推測された。また、調査データ数が多いほど、推測値は実測値に近くなる傾向が示唆された。実測値を縦軸に、推測値を横軸に作成した散布図から、両値を比較した結果、サンプルサイズが大きいほど両値の差が縮小した。サンプルサイズを横軸に、実測値と推測値の比を縦軸に作成した散布図を作成した結果、サンプルサイズが 200 程度を超えると両値の比が 1 に収束する傾向にあることが示唆された。ガンマ分布

を事前分布として、MCMC モデリング (chain=16, iter=4,000) で 97.5 パーセントアイルを推測した。その結果、2~9 歳でウナギ目 (実測値 140.3 g/day、推測値 129.0 g/day)、サケ目 (実測値 171.5 g/day、推測値 168.2 g/day)、スズキ目 (実測値 115.1 g/day、推測値 118.3 g/day)、その他の魚類 (実測値 105.6 g/day、推測値 100.8 g/day)、10 歳以上でウナギ目 (実測値 226.0 g/day、推測値 208.4 g/day)、サケ目 (実測値 289.7 g/day、推測値 263.6 g/day)、スズキ目 (実測値 208.6 g/day、推測値 200.7 g/day)、その他の魚類 (実測値 204.4 g/day、推測値 199.7 g/day) であった。実測値と推測値の比は、0.97~1.10 であった。

逆算係数 RF データベースの構築

全国食事調査で得られた食品の消費量データを元に、全ての食品からの経口暴露を想定し推計するためには、食品中の残留農薬等検査で検査対象となっている生鮮食品以外に、加工食品からの影響も考慮する必要がある。加工食品については、調理加工前の代表的な原材料食品の種類と量を推計するため、RF を設定する必要がある。本研究では、日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) の栄養成分値ならびに原材料に関する情報を用いて算出された既報の RF を用いた。魚を原材料に加工される、例えば、だて巻き、魚肉ハム、黒はんぺん、魚肉ソーセージ、さつま揚げ、焼き竹輪等の加工食品については、可能な限り、原料となる魚を特定し、全国食事調査の調査対象となっている食品全体からの魚の消費量を推計した。

動物用医薬品の短期暴露量と推計値

の考察

食品消費量データ、RF、残留農薬等の増減率を示す加工係数 PF の情報を活用し、厚生労働省が公表した、サケ目魚類から検出された動物用医薬品の短期暴露量の推計を試みた。短期暴露量の推計には、GEADE の考え方に基づいて、方程式 (式 1) を組み入れて Microsoft Excel のマクロを活用して開発した自動計算ツールを用いた。まず、全国食事調査データから、養殖大西洋サケ (皮つき生 [食品番号 10144]、皮なし生 [食品番号 10438]) とその加工食品 (水煮 [食品番号 10433,10439]、蒸し [食品番号 10434,10440]、電子レンジ調理 [食品番号 10435,10441]、焼き [食品番号 10145,10442]、ソテー [食品番号 10436,10443]、天ぷら [食品番号 10437,10444]) にそれぞれ振られた食品番号をもとに、全国食事調査データから該当する食品の消費量データを集計した。加工食品については、RF を用いて、原材料となると推測される一次生鮮食品の皮なし生 [食品番号 10438] の養殖大西洋サケに換算して集計した。短期間 (通常 24 時間) に経口摂取しても、FAO/WHO が公表した健康への悪影響が生じないと推定される体重 1 kg あたりの一日消費量と定義される急性参照用量 (Acute Reference Dose; ARfD) と比較するための短期暴露量を推計した。本研究では、動物用医薬品の検出濃度として、より安全側で短期暴露量を推計するため、2017~2018 年度の動物用医薬品等のモニタリングから、厚労省が報告した 4 種類の品目 (エマメクチン安息香酸塩、オキシテトラサイクリン、スルファモノメトキシシ、ヒドロコルチゾン) の検出濃度情報のうち、最高濃度を用いた。

推計された暴露量と ARfD との比（対 ARfD 比）を算出したところ、輸入品で検出された殺菌剤オキシテトラサイクリンにおける 7.3%（1～6 歳の年齢区分の場合）が最高値であった。国産品の場合、対 ARfD 比の最高値は、エマメクチン安息香酸塩の 0.9%（同じく、1～6 歳の年齢区分の場合）であった。

D. 考察

本研究では、GEADE に基づく動物性医薬品等の短期ばく露量の推定に必要な食品の分類ならびに各分類における摂取量を調査した。2016 年に JECFA にて動物性医薬品等の短期ならびに長期ばく露量の推計に用いられた食品の摂取量データは、食品の摂取量傾向は時代によって変化することから、概ね 5～10 年を目途に各国から報告されている食事調査の結果を基に集計されたものが用いられている。各国の食文化の違いを反映していることから、食事調査対象の食品の種類や摂取量は異なっており、国際機関では日本で食されない食品も多く調査対象とされていることが示唆された。2016 年に JECFA で短期ばく露量の推定に用いられた食品の摂取量と日本の食品の摂取量（2005～2007 年の全国摂取量調査のデータ）を比較した結果、食品分類 S（家禽類の脂肪と皮）以外は、GEADE に基づく短期ばく露量の推定に用いられる食品の摂取量は JECFA では日本に比べ 1.5～19.8 倍（9 歳以上）、1.9～10.5 倍（2～9 歳）高くなる傾向にあることが分かった。

食品分類 S（家禽類の脂肪と皮）の食品の摂取量データは、9 歳以上のデータで 2.5 倍（日本 125 g/person per day、JECFA 50 g/person per day）、2～9 歳のデータで 1.4 倍（日本 28 g/person per day、JECFA 20 g/person per day）であった。

JECFA で採用されている食品の摂取量調査対象の食品は、日本の食事調査とは異なる食品のデータを集計したものであった。日本では食されない水産物（class B, type 8）、両生類（class B, type 9）、無脊椎動物（class B, type 10）が調査対象として集計されていることが分かった。

水産物からの動物性医薬品等の影響は、特に養殖における使用が懸念される。日本の食事調査対象の食品は、文部科学省から公表されている日本食品標準成分表に基づいて調査されている。調査対象の水産物には、国内で養殖されている、もしくは養殖の経験のある水産物は 24 種類、海外で養殖されている可能性のある水産物は 8 種類存在していた。水産物に関しては、このような食品について動物性医薬品等のばく露量の影響を詳細に調査する必要があると考えられた。

鶏のむねの皮以外の畜産物の 97.5% タイル値は、JECFA で用いられる値と比較して日本の全国食事調査データは、2～9 歳で 1.84～10.50 倍、10 歳以上で 1.50～19.25 倍高かった。鶏皮/皮下脂肪の 97.5% タイル値は、JECFA では EFSA と比較して大人で 0.14 倍、日本と比較して 2～9 歳で 0.71 倍、10 歳

以上で 0.41 倍であった。すなわち、海外では、鶏皮/皮下脂肪は過大な 97.5% タイル値が用いられ、短期摂取量が推計されると考えられた。ただし、本研究で用いた摂取量 97.5% タイル値の調査対象者の数、調査の手法や時期、食習慣（各食品の摂取量）の違いが各国で異なるため注意が必要であった。本研究の結果から、国際整合性を踏まえれば、鶏皮/皮下脂肪以外は JECFA の 97.5% タイル値を用いた短期摂取量の推計は、より安全側にたつたリスク評価であると考えられた。

GEADE に用いられた JECFA の食品の摂取量と日本の全国食事調査データを比較した結果、食品分類 S の JECFA の 97.5%tile 値は、日本の 97.5%tile 値の 0.33~0.40 倍（一般）、0.26~0.70 倍（小児）であり、その他の畜水産物の摂取量データについては、JECFA の食品の摂取量が上回った。すなわち、JECFA では鶏皮/皮下脂肪以外は過大な 97.5 パーセンタイル値が用いられ短期ばく露量が推計される傾向にあることを示唆した。ただし、FAO/WHO は、97.5 パーセンタイル値は摂取の記録のある者の人数 120 人以上の記録から算出することを推奨している。日本人の食品の摂取頻度が低い（調査対象者のうち、実際に摂取した記録のある人数 = 120 人未満）食品分類は、10 歳以上で羊肉類、ヤギ肉類、馬肉類、ウサギ肉、哺乳類の肝臓・肺、家禽類の脂肪・皮・腎臓（食品分類 D,E,F,G,K,L,S,V）、2~9 歳で羊肉類、ヤギ肉類、馬肉類、ウサギ肉、哺乳類

の脂肪・内臓（肝臓・腎臓・肺）、家禽類の皮・脂肪・内臓（肝臓・腎臓）（食品分類 D,E,F,G,H,I,J,K,L,S,T,U,V）であった。そのうち、比較的摂取者が多かった鶏皮/皮下脂肪についても、10 歳以上で 42 人、2~9 歳で 4 人からのデータであることから、短期ばく露量を算出するのに十分とはいえない。なお、実際には、鶏肉（筋肉）とともに調理・喫食された皮/皮下脂肪について、通常の食事調査で、区別されて重量を含めて記録がなされていないケースも多いと推察される。そのことから、今後は短期ばく露量推計に必要な情報を、食事調査から確実に把握できるような、さらなる検討が必要と考えられる。

畜産物に対する動物用医薬品等の短期ばく露量は、畜産物の個々の臓器別に推計する。すなわち、まず、各臓器における動物用医薬品等の残留濃度（95/95 UTL = 休薬期間中の残留試験結果の残留濃度 95 パーセンタイルに対する片側 95%信頼区間の上限値 [Upper Tolerance Limit of one-sided 95% confidence over the 95th percentile residue concentration] から求められる数値）と、一人当たり一日の食品の摂取量 97.5 パーセンタイル値 (g/person/day) の積を算出する。さらに年齢区分毎の体重 (body weight; b.w., 各国におけるデータがない場合はデフォルト平均体重として一般 60 kg、0~6 歳の子供 15 kg を用いる) [2] で割った値を求める。短期ばく露量は、そうして各臓器別に求められた最大値から推計する。計算に

用いる食品のばく露量は、各国で食事調査し FAO/WHO に提供されたデータ（食事調査データ）が用いられる。食事調査データからは、食品の最大ばく露量ではなく、ある一日に当該食品を摂取した記録のある者における摂取量データの分布から統計的に頑健であるとされる 97.5%tile 値が参照される。しかしながら、畜水産物においては、食事調査から得られるデータが少ないものが多い。したがって、食事調査データからのこのような食品の摂取量に関する考察については慎重に行う必要がある。ばく露頻度の低い食品の場合、JECFA では例えば幼小児における「哺乳類の腎臓 (Mammalian kidney、食品記号 K)」は、代替として「哺乳類の内臓 All mammalian offal、食品記号 I」のばく露量データが用いられることが報告されている。また、人が摂取する食品の種類や量は、消費者の嗜好、食習慣、さらには農畜産物の生産・製造方法・流通・品種改良等の変化などに伴って、時代とともに変化するため、継続的な食事調査は必要であろう。

水産用医薬品の使用基準が設定されている対象魚種が各目別に分かれていることから、全国食事調査データから各目別に該当する食品番号を整理し、各目別の摂取量を算出した。その結果、最大の食品分類 N の摂取量は、両年代データ共通で、65 歳以上（目別で 149.0~346.6 g/day [2000 年代データ]、141.0~255.0 g/day [2010 年代データ]、魚類 N を合算して 135.0 g/day [2000 年代データ]、150.0 g/day [2010 年

代データ]）であった。甲殻類（食品分類 O）については、最大の摂取量は、7~64 歳の男女または 14~50 歳女性の 90.0 g/day（2000 年代データ）、65 歳以上男女の 89.3 g/day（2010 年代データ）であった。魚種別に使用できる医薬品の投与方法、投与期間が分かれているため、本研究では各目分類別に集計したが、これらの最大値は、JECFA で GEADE の計算に用いられた値 N グループ（一般 2,000 g/day、小児 345 g/day）と O グループ（一般 500 g/day、小児 248 g/day）に比べて低く、畜産物と同様に JECFA では水産物を対象に短期ばく露量を推計する場合、過大な 97.5 パーセンタイル値が用いられる傾向にあることが示唆された。

FAO/WHO は、食品消費量 97.5 パーセンタイルは、食事記録のある者の人数 120 人以上から算出することを推奨している。本研究で用いた食事調査データについては、特に魚類の多くは 120 人以下からの食事記録に留まっている。そこで、本研究では、食事記録数が比較的多い鶏肉の消費量の確立分布を参考に、魚類の消費量をベイズ推測した。国内外の食品の消費量の実態と、加工食品の原材料比率を示す逆算係数 (Reverse-yield factor; RF) に関する情報を活用し、加工における残留農薬等の増減率を示す加工係数 (Processing factor; PF) を組み入れた、経口暴露量の推計ツールを開発し、全国食事調査データから算出された「養殖大西洋サケ」の消費者の 97.5 パーセンタイルと、サケ目魚類から検出され報告された動物用医薬品の濃度から、同モデルを用いて推計される短期暴

露量について考察した。

鶏肉の消費量の確立分布を「ガンマ分布」であると仮定したベイズ推測は、本研究で試行した他の分布（ガンベル分布、指数分布）よりも、食事記録から求められた実測値に、より近い推測値が得られた。ベイズモデルの当てはまりのよさは、**Widely Applicable Information Criterion (WAIC)** を算出して確認した。WAIC は一般にサンプルサイズに比例して WAIC の計算値も大きくなり、WAIC の計算値が小さいほど相対的に予測分布の当てはまりがよい。「指数分布」は、他の確率分布と比較して WAIC の計算値が大きく、実測データに対して推測値が大きすぎていた。「ガンベル分布」は、他の確率分布と比較して WAIC の計算値は小さいが、確率変数 Y が ($-\infty < y < \infty$) の範囲であるため、確率密度曲線ならびに推測値は負の範囲まで分布した。一方で、「ガンマ分布」は、他の確率分布と比較して WAIC の計算値は小さく、実測値に近い推測値を得られることがわかった。

MCMC 法は、収束するまで十分なイテレーション数を必要とする。一般に Stan による MCMC 法では、定常分布への収束判定の指標の一つとして Rhat 値を用いることができる。今回得られたモデルでは、どのパラメータも Rhat 値が 1.1 未満であり、Rhat 値の計算値からは収束したことの目安を得ることができた。しかしながら、少ないサンプル数のモデルでは、推測値は大きくばらついた。イテレーション数によるモデルの検証のために、イテレーション数を 1000 に設定した場合の WAIC と、イテレーション数を 4000 に設定した場合の WAIC との比を算出し、サンプルサイズとの関係を検証した。

その結果、各モデルともサンプルサイズが 10 付近までは WAIC の比がばらつき、安定せず、オーバーフィッティングが生じた可能性から、適切なイテレーション数を特定するに至らなかった（データ示さず）。サンプルサイズが 50 以上では WAIC の比が安定していたことから、サンプルサイズが 50 以上の場合のイテレーション数 4000 は、十分な回数であると考えられた。

本研究結果から、ウナギ目、サケ目、スズキ目、その他の魚類の 4 種類の全国食事調査データの消費量集計結果から求められた 97.5 パーセンタイル（実測値）と、「ガンマ分布」を事前分布とした場合のベイズ推測値（推測値）の比は、0.97~1.10 であった。食品調査報告数は、年齢区分に関わらず、「スズキ目」が最も多く、次いで、「その他の魚類」、「サケ目」、「ウナギ目」の順であった。報告数の最も多い、10 歳以上のスズキ目は 26664 報告あり、実データとベイズ推測値の比率は 1.04 であった。報告数の最も少ない、2~9 歳以上のウナギ目は 66 報告で報告数はその半分の 120 人以下であったが、実データとベイズ推測値の比率は 1.09 であったことから、このような報告数の少ないデータにおいて、ガンマ分布にあてはめ、統計的な推測は可能ではないかと考えられた。食品消費量 97.5 パーセンタイルのベイズ推測には、実測値と推測値とのばらつきの関係性から十分なサンプル数が必要といえる。当然ながら、食事記録数が大きいほど、ベイズ推測から求められた 97.5 パーセンタイルは、実データより求めた 97.5 パーセンタイルに近くなる。但し、ガンマ分布が水産物の消費量に適しているかは不明であり、さらなる調査は必要である。食事からの食品消費

量 97.5 パーセントの算出には、特に 120 人以下からの少ないデータについては、様々な因子が絡み合った非常に複雑な確率分布モデルが必要になる可能性も否定できない。機械学習等の複合的なモデルを取り入れて、さらに検討する余地が残されている。

食品からの短期暴露量の推計には、ある一日に当該食品を摂取した記録のある者における消費量データの分布から統計的に頑健であるとされる食品消費量の 97.5 パーセントが用いられる。繰り返しとなるが、FAO/WHO は、97.5 パーセントは摂取の記録のある者の人数 120 人以上の記録から算出することを推奨している。しかしながら、本研究で用いた食事調査データの中には、特に一部の食品の種類においては、120 人以上の消費量データが不足しているケースが散見された。そのため、本研究で開発したツールでは、120 人以上からの消費量データのある食品のみを選択し、一日最高推定経口暴露量として推計するプログラムを組んだ。ただし、短期暴露量の評価においては、食事調査のさらなる精密化も重要な要素である。食事習慣は時代とともに変化しているため、国内の食品摂取の実態に合わせて最新の情報を取り入れて推計する必要がある。より多くの食品の消費量に関する情報を収集し、推計することが求められる。

残留農薬等の経口暴露量は、生鮮食品のみではなく、加工を経て生産・流通される加工食品からを含めて、推計することが求められる。全国食事調査データには、日本食品標準成分表の食品番号を対象に調査されたものが含まれており、その食品番号の中には、果物から絞り出されるジュース、乾燥

させたドライフルーツ、塩漬けされた漬物などの簡単な加工食品から、複数の原材料から複雑な調理・加工法によって作られるような加工食品が含まれる。一方で、食品中の残留農薬等検査については、主に調理加工前の生鮮作物に対して行われている。全国食事調査で得られた食品の消費量データを元に、残留農薬等の経口暴露量の評価を行うためには、加工食品を、調理加工前の代表的な原材料に分解するための RF を設定する必要がある。本研究では、栄養成分値や調理・加工方法に基づいて算出される RF を用いたが、RF は固定されるものではない。加工食品の原材料となる食品は、日本食品標準成分表に掲載されている食品を参照することになるが、加工食品に用いられる作物と栄養成分値が異なる品種である可能性は排除できない。栄養成分値をもとに算出された RF は、異なる品種で変わってくる可能性があるからである。また、日本食品標準成分表に原材料配合比が掲載されていない食品については、加工により栄養成分値が変化しないと考えられる栄養成分を用いて RF が設定されているが、用いられた栄養成分については、さらなる検討が必要になる。RF を設定できなかった加工食品は、原材料作物に合算されないため、特に消費量の高い加工食品からの残留農薬等の経口暴露量の過小評価につながる可能性が懸念される。日本食品標準成分表に原材料が記載されていない食品、原材料の食品数が多すぎる食品、加工工程が複雑な食品については RF を設定することができていない。どのように RF を決定するのか、時代背景に合わせて、どのようにアップデートさせていくかは、今後の課題として残されて

いる¹⁾。本研究で用いた全国食事調査データは、文部科学省が公表している日本食品標準成分表の食品番号を対象に調査されたものである。食品番号が付与されている加工食品については、同成分表の中に記載されている栄養成分値を参照し、RF を用いて原材料作物までを分解して食品の消費量を推計した。しかし、RF の設定に必要な情報は十分ではなく、従って、加工食品によっては原材料作物までの分解が不十分な場合もある。RF を設定できない加工食品は、食品の消費量に合算されず、特に消費量の多い加工食品からの残留農薬等の経口暴露量は過小評価される可能性に留意する必要がある。

加工食品中の残留農薬等の量は、調理・加工工程において減少または濃縮される場合があることが報告されている。生鮮食品で検出された残留農薬等が、調理・加工された後の加工食品に、どの程度残留するかを把握することは、残留農薬等の暴露量を精確に推計する上で重要である。PF は、加工食品と残留農薬等の組み合わせによって異なる値であり、作物残留試験、加工試験、分析などの複雑な試験によって求められる。従って、残留農薬等の物理化学的性質、調理・加工方法、分析方法などによっては、算出される PF の値にはブレが生じることがある。特に、複雑な調理・加工を経た加工食品の PF を精確に求めることは難しい。残留農薬等の経口暴露量をより安全側で評価するためには、PF 値 1 (調理・加工の過程で残留農薬等の量が変わらない) または PF 値 1 以上 (調理・加工の過程で残留農薬等が濃縮される) を使用して経口暴露量を過大に推計する必要がある。本研究では、PF 値

1 を用いて推計を試みたが、PF の高い残留農薬等が濃縮される加工食品からの暴露量の推計には、特に消費量の多い場合には、過小に推計される可能性がある。今後は、このような加工食品については、実験的に PF を求めるなど、総合的に考慮して判断する必要がある。

全国食事調査データから、養殖の大西洋サケを原材料にしたすべての食品の体重 1 kg あたりの一日暴露量 (mg/kg b.w./day) の 97.5 パーセントイルを年齢区別に算出し、短期暴露を推計した。その推計値と ARfD に対する割合を算出したところ、全年齢区分の中で幼児 1~6 歳で輸入サケに検出された殺菌剤オキシテトラサイクリンの 7.3% で最も高い割合であった。流通している食品については、当該動物用医薬品の検出率は低いこと、実際に食べる部位への残留量はさらに低いこと、加工による分解等も想定される。以上の結果は、養殖の大西洋サケからの動物用医薬品の経口暴露量は十分に低く、健康に及ぼすレベルにないことが示唆された。

E. 結論

JECFA で用いられる畜水産物の 97.5% タイル値は、日本の全国食事調査データと比較して 1.84~10.50 倍 (2~9 歳の小児)、1.50~19.25 倍 (10 歳以上の一般人) 高かった。鶏皮/皮下脂肪の 97.5% タイル値は、JECFA では EFSA と比較して大人で 0.14 倍、日本と比較して 2~9 歳で 0.71 倍、10 歳以上で 0.41 倍であった。すなわち、JECFA では、鶏皮/皮下脂肪以外は過大な 97.5% タイル値が用いられ、短期摂

取量が推計されると考えられた。ただし、本研究で用いた 97.5%タイル値の調査対象者の数、調査の手法や時期が各国で異なるため注意が必要であった。注射薬等の動物用医薬品等によっては、注射した部位に残留することが想定されることから、鶏皮/皮下脂肪を食する場合にも精緻化された短期ばく露評価は必要である。本研究の結果から、国際整合性を踏まえれば、鶏皮/皮下脂肪以外は JECFA の 97.5%タイル値を用いた短期摂取量の推計はより安全側にたったリスク評価であると考えられた。動物用医薬品等の使用が懸念される水産物については、今後の国際整合性の動向を踏まえた摂取量 97.5%タイル値の算出方法等のさらなる精査が必要である。

短期ばく露量の推計は、食品の摂取量データが影響する。食文化の違いを背景に、人が摂取する食品の種類や量は、各国・地域で異なる。他国と日本人の食事調査データを比較すると、日本人の鶏皮/皮下脂肪を摂取することは比較的多い可能性が示唆された。JECFA で短期ばく露量を推計する場合、鶏皮/皮下脂肪以外の畜水産物は過大な 97.5 パーセントタイル値が用いられる傾向にあった。但し、摂取する食品の嗜好性、摂取する方法、摂取する時期、地域性などは、国内においても統一性はないと考えられ、食品の摂取量分布の予想から普遍的なモデルは存在しないと考えられる。日本人の短期ばく露量を導き出すための食事調査データは十分とは言い難い。また、本研究で

は、水産用医薬品の使用基準が設定されている対象魚種が各目別に分かれていることを前提に、目別の水産物の摂取量を算出したが、GEADE に用いられる畜水産物の摂取量は過大に見積もられていることが示唆された。

人が摂取する食品の種類や量は、消費者の好み、食習慣、さらには農畜産物の生産・製造方法、流通、品種改良などの変化により、時代とともに変化する。そのため、最新の食事調査等のデータを活用することは、経口暴露量の精密な推計において重要である。本研究では、最新の全国食事調査データを用いて、養殖の「大西洋サケ」を原材料にした食品からの残留農薬等の経口暴露量を推計する方法を用いて推計した結果、国内で流通する養殖大西洋サケからの、2017 年から 2018 年に検出された残留農薬等の経口暴露量は、人への急性影響を考慮して設定された ARfD と比較して、健康に影響を及ぼすレベルにないことが示唆された。

F. 研究発表

誌上発表

1. Koyama, T., **Nakamura, K.**, Kiuchi, T., Chiba, S., Akiyama, H., Yoshiike, N. Development of a reverse-yield factor database disaggregating Japanese composite foods into raw primary commodity ingredients based on the Standard Tables of Food Composition in Japan, *Foods*, 13, 988, 2024
2. Yamasaki, Y., **Nakamura, K.**, Kashiwabara, N., Chiba, S., Akiyama, H., Tsutumi, T. Development of

processing factor prediction model for pesticides in tomato processed foods using elastic net regularization, *Food Chemistry*, 447, 138943, 2024

3. 中村公亮、欧州食品安全機関 EFSA における残留農薬等の食事性暴露量の推計精密化に向けた取り組み：加工食品中の残留農薬等の評価のための逆算係数 RF および加工係数 PF について、*食品衛生研究*, 74, 4, 7-13, 2024
4. 中村公亮、吉池信男、穠山浩、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) が提唱した残留動物用医薬品等の Global Estimate of Acute Dietary Exposure (GEADE) について、*食品衛生研究*, 73, 2, 27-32, 2023
5. 中村公亮、食事の実態を反映させた残留農薬等の摂取量推計方法の開発、*FFI ジャーナル*, 228, 307-312, 2023
6. 中村公亮、穠山浩、食品中の残留農薬等の基準に係わる情報の包括的データベースの構築、*食品衛生研究*, 72, 1, 17-23, 2022
7. 阿波圭介、福澤学、渡邊敬浩、中村公亮、FAO/WHO 合同食品規格計画第52回残留農薬部会 (CCPR) 報告、*食品衛生研究*, 72, 3, 27-36, 2022

学会発表

1. 中村公亮、千葉慎司、木内隆、吉池信男、小川久美子、堤智昭、穠山浩：我が国における養殖の大西洋サケを対象とした、JECFA の GEADE モデルの考え方に基づく動物用医薬品の短期暴露評価の検

討、日本薬学会第 144 年会、2024 年 3 月 28 日 (木) ~ 31 日 (日)、横浜

2. Yamasaki, Y., Nakamura, K., Chiba, S., Kashiwabara, N., Akiyama, H., Tsutsumi, T. Establishing a prediction model for processing factor of pesticides based on comprehensive analysis of international organization's reports, The 2022 AOAC International Hybrid Annual Meeting & Exposition, Westin Kierland in Scottsdale, Arizona, USA (In-person and Virtual) Aug. 26 – Sep. 1, 2022
3. Nakamura, K., Kiuchi, T., Chiba, S., Yamasaki, Y., Sasaki, S., Yohiike, N., Akiyama, H., Tsutsumi, T. Development of a refined dietary exposure assessment method for pesticides using a nationwide dietary survey data, The 2022 AOAC International Hybrid Annual Meeting & Exposition, Westin Kierland in Scottsdale, Arizona, USA (In-person and Virtual) Aug. 26 – Sep. 1, 2022
4. 小山達也、中村公亮、吉池信男：日本食品標準成分表に掲載されている加工食品の原材料配合比を推測する方法の検討、日本食品衛生学会第 118 回学術講演会、2022 年 11 月 10 日 (木) ~ 11 月 11 日 (金)、長崎
5. 山崎由貴、中村公亮、柏原奈央、千葉慎司、穠山浩、堤智昭：農薬の物理化学的性質に基づく食品の加工

- 係数予測モデルの開発、日本食品衛生学会第 118 回学術講演会、2022 年 11 月 10 日(木)～ 11 月 11 日(金)、長崎
6. 中村公亮、千葉慎司、木内隆、柏原奈央、山崎由貴、佐々木敏、吉池信男、穠山浩、堤智昭:～最新の全国食品摂取量データを用いた解析～日本人の残留農薬等のばく露量推計の精密化の試み、第59回全国衛生化学技術協議会年会、2022 年 10 月 31 日(月)～11 月 1 日(火)、川崎
 7. 山崎由貴、中村公亮、千葉慎司、柏原奈央、穠山浩、堤智昭:農薬評価データの網羅的解析による食品の加工係数予測モデルの構築、第8回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム、2022 年 8 月 26 日(金)、東京
 8. 中村公亮、千葉慎司、木内隆、柏原奈央、山崎由貴、佐々木敏、吉池信男、穠山浩、堤智昭:加工食品を含む食品からの残留農薬等の摂取量を推定できる新たな手法の開発の試み、日本食品化学学会 第 28 回総会・学術大会、2022 年 5 月 19 日(木)～20 日(金)、東京
 9. 中村公亮、千葉慎司、木内隆、吉池信男、小川久美子、堤智昭、穠山浩:一日最大喫食量データを用いた動物用医薬品等の短期摂取量推計の精緻化、日本薬学会第 142 年会、2022 年 3 月 25 日(金)～28 日(月)、名古屋
 10. 山崎由貴、中村公亮、千葉慎司、柏原奈央、穠山浩、堤智昭:国際機関の公開評価データを用いた食品の加工係数の網羅的解析、日本薬学会第 142 年会、2022 年 3 月 25 日(金)～28 日(月)、名古屋
 11. 中村公亮、千葉慎司、鶴身和彦、加藤公子、堤智昭、穠山浩:日本の食品中農薬残留基準に関わる情報を統合させたデータベースのツール開発(第一報)、第 55 回全国衛生化学技術協議会年会、令和 3 年 11 月 15 日(月)～26 日(金)
 12. Nakamura, K., Chiba, S., Kashiwabara, N., Sasaki, S., Yoshiike, N., Tsutsumi, T., Akiyama, H. Estimation of a pesticide residue concentration in processed food using a processing factor, The 2021 AOAC Annual Meeting & Exposition at Boston, Massachusetts, USA (In-person and Virtual) Aug. 27-Sep. 2, 2021
 13. 中村公亮、千葉慎司、佐々木敏、吉池信男、穠山浩:国際機関の公開評価データと農薬の物性値から予測される加工食品中の残留農薬量の変化、日本食品化学学会 第 27 回 総会・学術大会、川崎市、2021 年 6 月 10 日(木)～6 月 11 日(金)
- G. 知的財産権の出願・登録状況
なし