

厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

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

令和2年度総括研究報告書

研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所 穂山浩

研究要旨：①マーケットバスケット方式によるトータルダイエツト（TD）試料を用いて、ダイオキシン類（PCDD/PCDFs及びCo-PCBs）の国民平均一日摂取量を推定した。体重（50 kgと仮定）あたりのダイオキシン類の全国平均摂取量は0.40（範囲：0.11～0.91）pg TEQ/kg bw/dayと推定された。10群（魚介類）からのダイオキシン類摂取量が全体の約9割を占めていた。摂取量推定値の平均は、日本の耐容一日摂取量（4 pg TEQ/kg bw/day）の約10%であった。摂取量推定値の最大は0.91 pg TEQ/kg bw/dayであり、平均値の約2.3倍となり、耐容一日摂取量の23%程度に相当した。また、同一機関であっても推定されるダイオキシン類摂取量に1.5～3.2倍の開きがあり、10群及び11群に含まれている食品のダイオキシン類濃度が摂取量に大きな影響を与えていた。②PCBs：マーケットバスケット方式によるトータルダイエツト（TD）試料を用いて、ポリ塩化ビフェニル（PCBs）の国民平均一日摂取量を推定した。総PCBsの全国平均摂取量は、321 ng/person/dayと推定された。体重（50 kgと仮定）あたりでは6.4 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の暫定耐容一日摂取量（TDI）の0.1%程度であった。また、推定された摂取量は、より厳しいWHOの国際簡潔評価文書のTDIと比較しても低い値であったが、TDIの32%となった。さらに、リスク評価の為の情報不足している非ダイオキシン様PCBs（NDL-PCBs）の摂取量についても推定した。NDL-PCBsの全国平均摂取量は296 ng/person/day、NDL-PCBsの指標異性体として用いられる6異性体の全国平均摂取量は100 ng/person/dayと推定された。③有害元素：2019年にマーケットバスケット（MB）方式により調製したトータルダイエツト（TD）試料の分析を通じ、ヒ素（総ヒ素および無機ヒ素（iAs）を含むヒ素化学種）、カドミウム、水銀（総水銀及びメチル水銀（Me-Hg））、鉛を含む33元素および5化学種の全国・全年齢層における平均摂取量（推定1日摂取量）を推定した。各元素類の推定1日摂取量は、B: 1458 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Al: 1845 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cr: 25.6 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mn: 4162 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Co: 10.5 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ni: 175 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, As: 291 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, iAs: 19.6 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Se: 109 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Mo: 207 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Cd: 17.7 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sn: 408 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Sb: 0.30 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Ba: 420 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Hg: 6.05 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Me-Hg: 4.29 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, Pb: 12.2 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$, U: 1.49 $\mu\text{g person}^{-1} \text{day}^{-1}$ であった。耐用摂取量等のHealth Based Guideline Value（HBGV）が設定されている元素類については、必要に応じて一日当たりの値に換算した後、推定1日摂取量が占める割合（対HBGV比）を求めた。対HBGV比はiAsの120%を筆頭に、Ni, Moが60%以上、Se, Baが40%以上、B, Cd, Me-Hgが30%以上となった。さらに、鉛、カドミウム、総ヒ素、総水銀については、1977年以後に推定された摂取量の経年変化の情報を更新した。また、Pbの摂取量評価においては、ベイズ法を併用した二次元モンテカルロシミュレーションによる確率論的摂取量評価についても検討を試みた。④国内で市販されている一食分試料（弁当類）からのポリ塩化ビフェニル（PCBs）摂取量の調査を行った。弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、平均値が931 ng/食、中央値が343 ng/食、範囲が37～9,320 ng/食であった。全ての弁当試料において魚介類部分に由来する総PCBs摂取量が多く、弁当全体に占める割合は85～99%であった。日本の暫定耐容一日摂取量（TDI）と比較すると、総PCBs摂取量の平均値は暫定TDIの0.4%、中央値は暫定TDIの0.1%、最大値は暫定TDIの3.7%であった。参考としてより厳しいWHOのTDIと比較すると、平均値はWHO TDIの93%、中央値はWHO TDIの34%であった。個々の弁当試料についてみた場合は、6試料の総PCBs摂取量がWHO TDIを超過していた。また、リスク評価のための情報が不足している非ダイオキシン様PCBsの摂取量は、平均値が861 ng/食、中央値が317 ng/食、範囲が35～8,592 ng/食であった。⑤国内で購入した一食分試料（弁当類）の分析を通じて、塩素系難燃剤であるデクロラン類及び臭素系難燃剤であるヘキサブロモシクロデカン（HBCDs）、ポリ臭素化ジフェニルエーテル（PBDEs）の摂取量調査を目的として行った。デクロラン類はDechlorane 602（Dec 602）、Dechlorane 603（Dec 603）、Dechlorane 604（Dec 604）、Dechlorane Plus（DP、*syn*体と*ant*体の2種異性体）、Chlordene Plus（CP）及びDechloraneの計7種類を調査対象とした。HBCDsは α 体、 β 体及び γ 体の3種類を、PBDEsは3～10臭素化物の35化合物を調査対象とした。一食分試料（弁当類）として、生食用魚介類を含むにぎり寿司 17種類、巻き寿司 1種類、ちらし寿司 4種類、海鮮丼 3種類の合計25種類の商品を購入した。弁当の内容物を、魚介類部分とそれ以外（米飯等）に分け、各々を均一化して分析試料とした。一食分の試料重量から、ハロゲン系難燃剤の一食当たりの摂取量を求めた。HBCDsの摂取量は平均値が34 ng/食、中央値が22 ng/食、範囲が2～190 ng/食、デクロラン類の摂取量は平均値が8 ng/食、中央値が6 ng/食、範囲が1～35 ng/食、PBDEsの摂取量は平均値が39 ng/食、中央値が23 ng/食、範囲が2～288 ng/食であった。一食あたりの摂取量を各々の有害性評価値と比較したところ、HBCDsの摂取量は0.00008～0.008%、PBDEsの摂取量は0.08～11.5%であった。また、Dechloraneの参照用量（RfD）に対するデクロラン類の摂取量は0.01～0.35%であった。⑥食品中のダイオキシン類分析の迅速化・省力化を目的として、自動前処理装置を用いた分析法を検討した。魚試料のアルカリ分解抽出液を硫酸処理し、自動前処理装置により精製した。ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs分画については、一部のダイオキシン類異性体（1,2,3,7,8-PeCDF、1,2,3,4,7,8-HxCDF）に夾雑物の影響が認められたため、自動前処理装置による精製を2回行った。自動前処理装置を用いてスズキとボラを分析し、従来法（オープンカラム精製）とダイオキシン類の各異性体濃度を比較した。自動前処理装置の各異性体

濃度の平均値は、従来法に対してスズキで90~107%、ボラで97~111%であり良く一致していた。さらに、種々の魚試料（5種）を用いて自動前処理装置と従来法における異性体濃度の比較（各 $n=1$ ）を行った。自動前処理装置の異性体濃度は、殆どの異性体について従来法の $\pm 20\%$ 以内となった。また、これらの魚試料の毒性当量濃度についても比較した結果、自動前処理装置の各魚試料の毒性当量濃度は従来法に対して98~105%であった。次に、ヒラメを用いてダイオキシン類の添加回収試験を実施した結果、分析対象となる異性体における真度は90~106%、併行精度は0.9~5.7%と良好であった。さらに、認証標準試料（キングサーモン）を分析した結果、定量下限値以上となった異性体は全て認証値又は参考値の平均値 $\pm 2SD$ の範囲内であった。以上の結果から、ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs分画については2回の精製が必要であったものの、自動前処理装置は魚中のダイオキシン類分析の迅速化・省力化に有効であると考えられた。⑦「ワクチン免疫応答とPFASの関連性」及び「PFAS食品分析の学術的論文の総括」を調査検討した。また、液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（LC-MS/MS）を用いた、国内市販の飲料食品についてモニタリング調査した結果、いずれも厚生労働省の示す水質管理目標設定項目のPFOS及びPFOA合算値50 ng/L（暫定目標）よりも低いことが予想された。食品モニタリングに展開するため、PFBA及びGenXを追加した26種類PFASの同時分析を構築することとした。一方で、装置内バックグラウンドをDelay Columnで低減させ、前処理での汚染除去を試みた。本方法では、試料5gを定量限界値0.1 ng/gとして評価可能と考える。⑧乳児へのダイオキシン類汚染の状況の評価を行った。初産婦の出産後1か月の母乳中のダイオキシン濃度を測定した母乳中のダイオキシン濃度（PCDDs+PCDFs+Co-PCBsの合計）は、WHO2006年の毒性等価係数を用いた毒性等価量の計算では平均 \pm 標準偏差 7.11 ± 2.53 pg-TEQ/g-fatであった。平均値の経緯をみると平成25（2013）年度以降、横ばいで推移しており、それまで認められた漸減傾向が明らかではなくなってきたが今年度の平均値も昨年度とほぼ同様の値であった。⑨本課題では世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン（MOE）についての情報を継続的に収集した。また欧米でパーおよびポリフルオロ化合物（PFAS）についての研究や評価にいくつか重要な進展があったのでその経緯をまとめた。⑩ダイオキシン類の摂取量の精密にするために、個人の食事摂取頻度を詳細に調査した食品摂取量のデータと魚介類中のダイオキシン類濃度を用いてベイズ推定を用いてパラメーター自体を分布として推定することで、二次元MCS（2D-MCS）を行った。小児（1-6）の摂取量を推定した。小児におけるダイオキシン類推定摂取量の平均値は1.85 pg TEQ/kg/dayであった。小児の摂取量推定の平均値は、TDIを下回っていた。

研究分担者

堤智昭：国立医薬品食品衛生研究所食品部 室長

鈴木美成：国立医薬品食品衛生研究所食品部室長

井之上浩一：立命館大学薬学部 教授

岡明：埼玉県立小児医療センター病院長

畝山智香子：国立医薬品食品衛生研究所安全情報部長

研究協力者

高附 巧：国立医薬品食品衛生研究所食品部

岡本悠祐：国立医薬品食品衛生研究所食品部

前田朋美：国立医薬品食品衛生研究所食品部

足立利華：国立医薬品食品衛生研究所食品部

難波樹音：国立医薬品食品衛生研究所食品部

登田美桜：国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

青柳直樹：北海道立衛生研究所

市橋大山：北海道立衛生研究所

雅楽川慶子：新潟県保健環境科学研究所

櫻井有里子：横浜市衛生研究所

越智直樹：横浜市衛生研究所

五十嵐悠：横浜市衛生研究所

宮崎仁志：名古屋市衛生研究所

高木恭子：名古屋市衛生研究所

三田村徳子：滋賀県衛生科学センター

佐野政文：滋賀県衛生科学センター

小林博美：滋賀県衛生科学センター

安永恵：香川県環境保健研究センター

萩田幸：香川県環境保健研究センター

飛石和大：福岡県保健環境研究所

新谷依子：福岡県保健環境研究所

佐藤環：福岡県保健環境研究所

古谷貴志：福岡県保健環境研究所

堀就英：福岡県保健環境研究所

佐久川さつき：沖縄県衛生環境研究所

大城聡子：沖縄県衛生環境研究所

泉水由美子：沖縄県衛生環境研究所

當間一晃：沖縄県衛生環境研究所

仲眞弘樹：沖縄県衛生環境研究所

古謝あゆ子：沖縄県衛生環境研究所

高橋 尚人 東京大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

永松 健 東京大学医学部産婦人科

山口 暁 医療法人成和会山口病院

伊佐川 聡：（一財）日本食品分析センター

柳俊彦：（一財）日本食品分析センター

小杉正樹：（一財）日本食品分析センター

愛媛大学：川嶋文人

三浦工業株式会社：山本一樹、上田祐子

A. 研究目的

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

B. 研究方法

I. トータルダイエツト試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

I-1. 試料

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

14 食品群の内訳は、次のとおりである。

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

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

I-2. 分析対象項目及び目標とした検出下限値

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

	検出下限値		
	1-3,5-13 群	4 群	14 群
PCDDs	(pg/g)	(pg/g)	(pg/L)
2,3,7,8-TCDD	0.01	0.05	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	0.01	0.05	0.1
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD	0.05	0.05	0.2

0.5

PCDFs			
2,3,7,8-TCDF	0.01	0.05	0.1
1,2,3,7,8-PeCDF	0.01	0.05	0.1
2,3,4,7,8-PeCDF	0.01	0.05	0.1
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.02	0.1	0.2
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.02	0.1	0.2
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF	0.05		0.2
	0.5		
Co-PCBs			
3,3',4,4'-TCB(#77)	0.1	0.5	1
3,4,4',5-TCB(#81)	0.1	0.5	1
3,3',4,4',5-PeCB(#126)		0.1	0.5
1			
3,3',4,4',5,5'-HxCB(#169)	0.1		0.5
1			
2,3,3',4,4'-PeCB(#105)		1	5
10			
2,3,4,4',5-PeCB(#114)		1	5
10			
2,3',4,4',5-PeCB(#118)		1	5
10			
2',3,4,4',5-PeCB(#123)		1	5
10			
2,3,3',4,4',5-HxCB(#156)		1	5
10			
2,3,3',4,4',5'-HxCB(#157)		1	5
10			
2,3',4,4',5,5'-HxCB(#167)		1	5
10			
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(#189)	1	5	10

I-3. 分析方法

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

I-4. 分析結果の表記

調査結果は、一日摂取量を体重あたりの毒性

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

II. トータルダイエット試料の分析による PCBs 摂取量推定

II-1. TD 試料

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

II-2. PCBs 分析

II-2-1. 試薬

クリーンアップスパイク標準溶液は、(株) ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-LCS-A500 を購入した。シリンジスパイク標準溶液は、(株) ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-IS-A-STK を購入した。検量線用 PCBs 標準溶液は、(株) ウェリントンラボラトリージャパンより TPCB-CVS-A を購入した。209 異性体確認用標準溶液は、M-1668A-1-0.01X、M-1668A-2-0.01X、M-1668A-3-

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

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

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

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

II-2-2. 機器

GC: 7890B GC System (Agilent Technologies)

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

II-2-3. 試験溶液の調製

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

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

II-2-4. 高分解能 GC/MS 測定条件

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

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 280 $^{\circ}$ C

注入量: 2.0 μ L

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

キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

MS 導入部温度: 300 $^{\circ}$ C

イオン源温度: 300 $^{\circ}$ C

イオン化法: EI ポジティブ

イオン化電圧: 38 eV

イオン化電流: 600 μ A

加速電圧: \sim 10.0 kV

分解能：10,000 以上モニターイオン：

II-2-5. 検量線の作成

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

II-2-6. 検出下限値及び定量下限値

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

II-2-7. 試験溶液の測定

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

全異性体を含む PCBs 標準溶液を使用して決定した。

II-3. 分析対象とした PCBs 異性体

総 PCBs は、全 PCBs 異性体（209 異性体）の合計値とした。

NDL-PCBs は Co-PCBs である 12 異性体以外の PCBs 異性体（197 異性体）の合計値とした。なお、昨年度までは、Co-PCBs である PCB 105 と、NDL-PCBs である PCB 127 の GC カラムで

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

のピーク分離が不十分であったが、今年度は使

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

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

II-4. PCBs 摂取量の推定

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

III. 元素類摂取量推定

III-1. TD 試料の調製

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

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

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

TD 試料は、混合・均質化の際に組み合わせる食品の種類に応じて、下記 14 群に分割して

調製した。1 群:米及びその加工品、2 群:雑穀・芋、3 群:砂糖・菓子類、4 群:油脂類、5 群:豆・豆加工品、6:果実類、7 群:有色野菜、8 群:その他の野菜・海草類、9 群:嗜好飲料、10 群:魚介類、11 群:肉・卵、12 群:乳・乳製品、13 群:調味料、14 群:飲料水。

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

III-2 試薬

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

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

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

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

III-3 分析機器

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

III-4 ICP-MS による元素分析

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

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

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

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

III-5 ヒ素の化学形態別分析

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

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

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

III-6 総水銀の分析

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

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

III-7 メチル水銀の分析

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

分間振とう後、トルエン層を採取した。水層にトルエン 30 mL を加え 5 分間振とう後回収する操作を二度繰り返し、トルエン層を合わせ、正確に 100 mL とした。トルエン溶液 4mL に 0.2 mol/L リン酸緩衝液(pH 7.0) 5 mL、1% テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液 1 mL を加え、室温で 10 分間振とう後、遠心した。トルエン層を脱水後、1 mL を採取し、1.5 mg/mL PEG200 を 0.5 mL 正確に加え混合したものを測定溶液とした。

III-8 統計解析

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

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

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

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

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

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

IV-1 一食分試料

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

IV-2. PCBs 分析

IV-2-1. 試薬、試液及び器具

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

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

多層シリカゲルカラム (内径 15 mm、長さ 9.5 cm のカラムに無水硫酸ナトリウム 2 g、シリカゲル 0.9 g、44%硫酸シリカゲル 3.0 g、シリカ

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

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

IV-2-2 機器

GC: 7890B GC System (Agilent Technologies)

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

IV-2-3 試験溶液の調製

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

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

IV-2-4. 高分解能 GC/MS 測定条件

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

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 280 $^{\circ}$ C

注入量: 2.0 μ L

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

キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

MS 導入部温度: 300 $^{\circ}$ C

イオン源温度: 300 $^{\circ}$ C

イオン化法: EI ポジティブ

イオン化電圧: 38 eV

イオン化電流: 600 μ A

加速電圧: \sim 10.0 kV

分解能: 10,000 以上

モニターイオン:

一塩化ビフェニル モノクロロビフェニル
(MoCBs)

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

二塩化ビフェニル ジクロロビフェニル
(DiCBs)

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

三塩化ビフェニル トリクロロビフェニル
(TrCBs)

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

四塩化ビフェニル テトラクロロビフェニル
(TeCBs)

定量用イオン: m/z 289.9224, 確認イオン: m/z

291.9195
五塩化ビフェニル ペンタクロロビフェニル
(PeCBs)

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

六塩化ビフェニル ヘキサクロロビフェニル
(HxCBs)

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

七塩化ビフェニル ヘプタクロロビフェニル
(HpCBs)

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

八塩化ビフェニル オクタクロロビフェニル
(OcCBs)

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

九塩化ビフェニル ノナクロロビフェニル
(NoCBs)

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

十塩化ビフェニル デカクロロビフェニル
(DeCB)

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 MoCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 DiCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 TrCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 TeCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 PeCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 HxCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 HpCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 OcCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 NoCBs

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

$^{13}\text{C}_{12}$ 標識 DeCB

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

IV-2-5. 検量線の作成

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

IV-2-6 検出下限値及び定量下限値

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

IV-3 PCBs 摂取量

試料における分析対象物の濃度に、一食分の

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

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

V-1 試料・試薬等

V-1-1 試料

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

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

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

V-1-2. 標準物質

Dechlorane(ネイティブ体と ^{13}C -ラベル体)及び Dec 602(^{13}C -ラベル体)の各標準溶液は Cambridge Isotope 社製を、CP 及び DP の各種標準溶液は Wellington Laboratories 社製を、Dec 602、Dec 603 及び Dec 604 の各標準物質は Santa

Cruz 社製を使用した。これらをノナンで適宜希釈・混合し分析に用いた。シリンジスパイクには Wellington Laboratories 社製の $^{13}\text{C}_{12}$ -PentaCB (#111)を使用した。

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

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

V-1-3. 試薬及び器材

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

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

V-2 機器及び使用条件

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

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

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

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

V-2-3. 高速溶媒抽出装置

高速溶媒抽出 (ASE) には Thermofisher

Scientific 社製の大容量型装置 ASE-350 を使用した。抽出条件は下記の通りとした。

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

V-2-4. ゲル浸透クロマトグラフ

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

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

V-3 実験操作

①固相カラム精製による分析法の検討

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

②ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) による分析法の検討

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

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

VI. 自動前処理装置を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

VI-1. 試料

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

VI-2. 試薬及び器具

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

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

多層シリカゲルカラム (内径 15 mm、長さ 30 cm のカラムにシリカゲル 0.9 g、2%KOH シリカゲル 3 g、シリカゲル 0.9 g、44%硫酸シリカゲル 4.5 g、22%硫酸シリカゲル 6 g、シリカゲル 0.9 g、10%硝酸銀シリカゲル 3 g、シリカゲル 0.9 g 及び無水硫酸ナトリウム 6 g 順次充填) は、ジーエルサイエンス (株) より購入した。アルミナカラムは、内径 15 mm、長さ 30 cm のカラムに無水硫酸ナトリウム 2 g、アルミナ 15 g、無水硫酸ナトリウム 2 g を順次充填し作製した。活性炭分散シリカゲルリバーカラムは関東化学 (株) より購入した。自動前処理装置

用に使用する精製カラム（標準タイプ 20φ）は三浦工業株式会社より購入した。精製カラムとして、10%硝酸銀シリカゲルカラム、44%硫酸シリカゲルカラム、活性炭カラム、及びアルミナカラムが含まれている。

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

VI-3. 機器

ホモジナイザー: レッチェ社製 GM200

自動前処理装置: (GO-HT、三浦工業株式会社)

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

VI-4 試験溶液の調製

VI-4-1 アルカリ分解・溶媒抽出

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

VI-4-2 手作業による精製（従来法）

ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を適量加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を硫酸層の着色が薄くなるまで繰り返した。ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し約 2 mL のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサン 200 mL で洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサン 200 mL で溶出した。溶出液は溶媒を留去し、約 2 mL のヘキサンに溶解した。ヘキサンで湿式充填し

たアルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサン 150 mL で洗浄後、2% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。次いで、60% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 200 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。モノオルト PCBs 分画は溶媒を留去し、シリジンスパイク 500 μL (^{13}C 標識体 2.5 ng) を添加し高分解能 GC/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画は溶媒を留去した後、活性炭分散シリカゲルリバーカラムに注入し、10 分程度放置した。25% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 80 mL でカラムを洗浄後、カラムを反転させ、トルエン 80 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。溶媒を留去後、シリジンスパイク 20 μL (PCDD/PCDFs 用 ^{13}C 標識体 40 pg、ノンオルト PCB 用 ^{13}C 標識体 100 pg) を添加し高分解能 GC/MS に供した。

VI-4-3 自動前処理装置 (GO-HT) による精製

ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を約 20 mL 加え、緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。同様の操作を 3 回繰り返した。その後、ヘキサン層をヘキサン洗浄水 10 mL で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。溶媒を留去し 1 mL 程度に濃縮した後、自動前処理装置に装着した精製カラム（標準タイプ 20φ）に負荷した。精製カラムは上から順に、硝酸銀シリカゲルカラム、硫酸シリカゲルカラム、炭素系カラム、及びアルミナカラムを連結させた。ヘキサン 90 mL をカラムに通液後、逆方向からトルエンを送液した。アルミナカラムからトルエン約 1.0 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。炭素系カラムからトルエン約 1.2 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。モノオルト PCBs 分画は溶媒を留去し、シリジンスパイク 500 μL (^{13}C 標識体 2.5 ng) を添加し高分解能 GC/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画については再度、自動前処理装置による精製を行った。当該分画にデカン 200 μL をキーパーとして添加した後、溶媒を留去した。少量のヘキサンを添加し、溶媒を留去する操作を 3 回繰り返した後、ヘキサン 1-2 mL を加え、自動前処理装置

に装着した精製カラム（標準タイプ 20 φ）に負荷した。ヘキサン 90 mL をカラムに通液後、逆方向からトルエンを送液した。炭素系カラムからトルエン約 1.2 mL で PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。溶媒を留去後、シリンジスパイク 20 μL（PCDD/PCDFs 用 ¹³C 標識体 40 pg、ノンオルト PCB 用 ¹³C 標識体 100 pg）を添加し高分解能 GC/MS に供した

VI-5 高分解能 GC/MS 測定

1) GC 条件

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

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

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250°C

注入量：1.5 μL

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

キャリアーガス：ヘリウム（流速：1.8 mL/分）

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

カラム：DB-17（内径 0.25 mm×60 m、膜厚 0.25 μm）

注入方式：スプリットレス

注入口温度：250°C

注入量：2.0 μL

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

キャリアーガス：ヘリウム（流速：1.5 mL/分）

③Co-PCBs

カラム：HT8（内径 0.22 mm×50 m、膜厚 0.25 μm）

注入方式：スプリットレス

注入口温度：260°C

注入量：1.5 μL

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

キャリアーガス：ヘリウム（流速：1.2 mL/分）

2) MS 条件

MS 導入部温度：280°C

イオン源温度：280°C

イオン化法：EI ポジティブ

イオン化電圧：38 eV

イオン化電流：600 μA

加速電圧：～10.0 kV

分解能：10,000 以上

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

VI-6. 検出下限値及び定量下限値の推定

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

VII. 有害物質（有機フッ素化合物）摂取量推定に不可欠な分析法開発

論文調査：立命館大学情報管理システムにおけるものを用いた。

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

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

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

遠心分離機：日立社製 CF15RN

ホモジナイザー：SPEC 社製 2010 Geno/Grinder

固相抽出カラム：富士フイルム和光純薬社製 Presep[®] PFC-II (60 mg/3 mL), Waters 社製 Oasis WAX (6 mL/120 mg)

LC 装置：Waters 社製 Acquity H Class

MS 装置：Waters 社製 Xevo TQD

表 1

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

VIII-1 母乳採取

初産婦より、産後 1 か月の母乳の提供を受けダイオキシン類濃度を測定する。生後 1 か月と採取条件を一定とし、経年的な母乳汚染の変化を判断出来るように計画している。母乳中ダイオキシン類レベルは、初産婦と経産婦でその分布が異なるため、本研究では原則として初産婦に限定している。母乳採取の際には、同時に母親の年齢、喫煙歴や児の発育状況などの調査用紙への記入を求めた。本年度は、医療法人成和会山口病院にて計 10 人から母乳の提供を受けた。

VIII-2 母乳中のダイオキシン測定

ダイオキシンとしては、PCDD7 種類、PCDF10 種類、Co-PCB12 種類と、母乳中では脂肪含有量を公益財団法人北九州生活科学センターに委託して測定した。ダイオキシン濃度の毒性等価量は、2006 年の WHO の毒性等価係数を用いた。脂肪 1G 当たりの毒性等価量脂肪重量換算 pg-TEQ/g-fat として表記した。実測濃度が定量下限値未満のものは定量下限値の 1/2 の濃度として算出した。PCDDs (7 種) + PCDFs (10 種) + Co-PCBs (12 種) を総ダイオキシン類濃度と定義し、母乳中ダイオキシン類は PCDDs (7 種)、PCDFs (10 種) および Co-PCBs (12 種) を同一施設の GC/MS で測定し、脂肪 1g 当たりの毒性等価量で示した。

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

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

世界各国の食品安全担当機関やリスク評価担当機関によるここ数年の発表を収集した。学術発表やメディア報道に対応して何らかの発表を行っている場合にはもとになった文献や報道についても可能であれば情報収集した。MOE については評価書から抜き出した数値を表にまとめた。PFAS については時系列を年表にした。なお収集期間は 2021 年 3 月までである。

X. リスクを考慮した摂取量推定手法開発

X-1 魚介類中のダイオキシン類濃度

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

X-2 モンテカルロシミュレーション

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

C. 研究結果及び考察

I. トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

7 地区の 8 機関において調製した TD 試料を分析し、ダイオキシン類摂取量及び各群からの摂取割合を算出した。ND=0 の場合の

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

I-1. PCDD/PCDFs 摂取量

PCDD/PCDFsの一日摂取量は、平均6.56(範囲:1.02~19.95) pg TEQ/person/dayであった。これを、日本人の平均体重を50 kgとして、体重(kg)あたりの一日摂取量に換算すると、平均0.13(範囲:0.02~0.40) pg TEQ/kg bw/dayとなった。昨年度は平均0.16(範囲:0.05~0.43) pg TEQ/kg bw/dayであり⁵⁾、今年度の平均値はやや低い値であった。最大の摂取量となったTD試料は、北海道地区で作製した10群試料(#3)であった。PCDD/PCDFs摂取量(全国平均値)に占める割合が高い食品群は、10群(魚介類)78.3%、11群(肉・卵類)17.8%であり、これら2群で全体の96.1%と大部分を占めた。

I-2. Co-PCBs 摂取量

Co-PCBsの一日摂取量は、平均13.49(範囲:4.50~25.60) pg TEQ/person/dayであり、体重あたりの摂取量は平均0.27(範囲:0.09~0.51) pg TEQ/kg bw/dayであった。昨年度は平均0.29(範囲:0.14~0.75) pg TEQ/kg bw/dayであり⁵⁾、今年度の平均値は昨年度と比べやや低い値であった。また、最大の摂取量となったTD試料は、北海道地区で作製した10群試料(#3)であった。Co-PCBs摂取量(全国平均値)に占める割合が高い食品群は、10群(魚介類)97.5%、11群(肉・卵類)2.4%であり、これら2群で全体の99.9%と大部分を占めた。

I-3. ダイオキシン類摂取量

PCDD/PCDFsとCo-PCBsを合わせたダイオキシン類の一日摂取量は、平均20.05(範囲:5.52~45.54) pg TEQ/person/dayであり、体重あたりの摂取量は平均0.40(範囲:0.11~0.91) pg

TEQ/kg bw/dayであった(表3)。平均値は日本のダイオキシン類のTDI(4 pg TEQ/kg bw/day)の約10%であり、最大値はTDIの23%程度に相当した。昨年度は平均0.46(範囲:0.19~1.00) pg TEQ/kg bw/dayであり⁵⁾、今年度の平均値は昨年度と比べ1.2割ほど低い値であった。

ダイオキシン類摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10群(魚介類)91.2%、11群(肉・卵類)7.5%であり、これら2つの食品群で全体の98.7%を占めた。この傾向は昨年度の調査と同様の傾向であった。また、ダイオキシン類摂取量に占めるCo-PCBsの割合は、67%であった。一昨年度及び昨年度における割合は67%及び64%であり^{3, 5)}、65%前後を推移している。

本研究では、ダイオキシン類摂取量に占める割合が大きい10群及び11群の試料を各機関で各3セット調製し、ダイオキシン類摂取量の最小値、中央値及び最大値を求めている。今年度は、同一機関であっても、推定されるダイオキシン類摂取量の最小値と最大値には1.5~3.2倍の開きがあった。昨年度は同一機関における最小値と最大値の開きは1.6~3.1倍であり⁵⁾、今年度の最小値と最大値の開きは昨年度とほぼ同じ程度であった。3セットの試料は、同一機関(地域)において、種類、産地、メーカー等が異なる食品を使用して調製していることから、10群及び11群に含まれる食品のダイオキシン類濃度は広い範囲に分布していることが推察された。1セットのTD試料に含めることが可能な食品の数は限られているため、本研究のように10群や11群の試料数を多くして広範囲な食品を含めることが、信頼性の高いダイオキシン類摂取量の平均値の推定には有用であると考えられる。

I-4. ダイオキシン類摂取量の経年変化

平成10(1998)年度以降の調査で得られたダイオキシン類摂取量(全国平均値)の経年変化を図1に示した。全食品群からの合計値の他、ダイオキシン類摂取量に大きな割合を占めた10群と11群からの摂取量についてもあわせて示した。昨年度までの摂取量は、令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書⁵⁾から引用した。ダイオキシン類摂取量の合計

値は、1998 年度以降、若干の増減はあるものの緩やかな減少傾向を示している。本年度（2020 年度）の全国平均値は 0.40 pg TEQ/kg bw/day であり、1998 年度以降の調査結果の中で最も低い値であった。また、調査開始時の 1998 年度の摂取量は 1.75 pg TEQ/kg bw/day であり、これと比較すると本年度の平均値は 23%程度であった。同様に、10 群からの摂取量も、調査期間内で緩やかな減少を示していた。一方、11 群からの摂取量は、2006 年度までに大きく減少し、その後は低い値でほぼ一定となっていた。このように、ダイオキシン類摂取量の減少には、2006 年度までは 10 群と 11 群からの摂取量の減少が寄与していたが、2006 年度以降は、主として 10 群からの摂取量の減少が寄与していた。

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

I-2 国内外のダイオキシン類摂取量調査との比較

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

に比較することは難しい。これらの点に留意する必要があるが、本調査のダイオキシン類摂取量は諸外国で報告⁷⁻¹¹⁾されているダイオキシン類摂取量と比較し、特に高いことはなかった。

II. トータルダイエット試料の分析による PCBs 摂取量推定

II-1 PCBs 摂取量の推定

全 10 地域で調製した 10 群及び 11 群の分析結果から推定した PCBs 摂取量を示した。各地域における同族体ごとの PCBs 摂取量と、それらの合計となる総 PCBs 摂取量を示した。10 群からの総 PCBs 摂取量は 151 ~ 521 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 300 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 7.36 ~ 38.5 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 20.6 ng/person/day であった。昨年度の 10 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 394 ng/person/day、11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 26.4 ng/person/day であった²⁾。昨年度と比較すると、今年度の 10 群及び 11 群の総 PCBs 摂取量の全国平均値はやや低い値であった。昨年度は地域 F の 10 群において突出した総 PCBs 摂取量が推定されたが、今年度はそのような地域はなかった。今年度は 10 群については地域 H、11 群については地域 E で総 PCBs 摂取量の最大値が推定されたものの、昨年度の最大値と比べると、それぞれ 32%及び 74%程度であった。

また、10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量について示した。10 群については、TD 試料を作製した地域によらず同族体の割合はよく似ていた。4 塩素~7 塩素の PCBs が主要であり、これらの合計で全体の 89%以上を占めていた。カネクロール (KC) の中でも、KC-400、KC-500、KC-600 の同族体割合は 4 塩素~7 塩素化 PCBs が主体であり、10 群の同族体割合はこれらの混合物の同族体割合とよく似ていた。一方、11 群については、地域によって同族体ごとの割合に違いが認められた。特に地域 A と F においては、低塩素 PCBs (1 塩素~3 塩素) の割合が他の地域よりも高く、40%以上を占めていた。低

塩素 PCBs は KC300 や排ガスなどで割合が高い PCBs であり、これらの汚染の関与が疑われた。

10 群と 11 群からの PCBs 摂取量を示した。総 PCBs 摂取量は 172~551 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 321 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 420 ng/person/day であり²⁾、今年度の総 PCBs 摂取量は昨年度と比較するとやや低い値であった。昨年度は地域 F の 10 群において、突出して高い総 PCBs 摂取量が推定されたことが大きく影響していたものと考えられる。現在、日本では PCBs に暫定 TDI (5 µg/kg bw/day) が示されている。本研究で推定された総 PCBs 摂取量の全国平均値は 321 ng/person/day であり、体重 (50 kg と仮定) あたりでは 6.4 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 TDI の僅か 0.1%程度であった。一見すると総 PCBs の摂取量は十分に小さいと考えられるが、暫定 TDI は 1972 年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえた TDI と比較することも必要と考えられる。2003 年に WHO で PCBs に関する国際簡潔評価文書 No.55 (CICAD: Concise International Chemical Assessment Document)³⁾が作成された。この中で PCBs の混合物について TDI として 0.02 µg /kg bw/day が提案されている。この TDI と比較すると総 PCBs 摂取量の全国平均値は 32%に相当した。この値はカドミウムなどの有害元素の摂取量の TDI に対する割合⁴⁾に近い。ただし、本評価文書の TDI の導出の根拠になった毒性研究では、人の健康への重要性が明確になっていない免疫毒性学的影響が毒性の指標となっている。また、PCBs に感受性の高いアカゲザルを使用していることもあり、過度の安全を見込んだ TDI となっている可能性に留意が必要である。

本年度までの総 PCBs 摂取量の全国平均値の経年推移を調べた。2019 年度までの調査結果は、昨年度の本事業の報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」²⁾から引用した。総 PCBs 摂取量は 1990 年代前半までに急激に減少

しているが、それ以降の減少傾向は鈍化している。行政指導により 1972 年に PCBs 製品の製造・使用が中止となり、1973 年には PCBs は化審法により特定化学物質(現在の第一種特定化学物質)に指定された。1990 年代前半までの急激な摂取量の低下はこれらの行政施策の効果が反映されているものと考えられる。

本年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は、調査開始以来、3 番目に低い値であった。調査開始時の総 PCBs 摂取量と比較すると、本年度の総 PCBs 摂取量は 1/8 程度であった。

II-2 NDL-PCBs 摂取量の推定

各地域の TD 試料の分析結果より NDL-PCBs 摂取量を推定した。また、NDL-PCBs 摂取量の指標異性として欧州等で使用されている 6 PCBs の摂取量についても推定した。10 群からの NDL-PCBs 摂取量は 139~484 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 277 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 6.71~34.0 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 18.9 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した NDL-PCBs 摂取量は、157~507 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 296 ng/person/day であった。10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 321 ng/person/day であることから、NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の 92%を占めていた。この傾向は昨年度の調査結果²⁾と同様であった。

NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の 10 群からの摂取量は 45.9~169 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 93.8 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 2.55~11.4 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 6.32 ng/person/day であった。また、10 群と 11 群からの摂取量を合計した 6PCBs 摂取量は、54.1~176 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 100 ng/person/day であった。

EFSA では、欧州における食品のモニタリング調査結果をもとに、6PCBs は NDL-PCBs の約 50%を占めると報告している。しかし、本研究結果では、6PCBs の検出率が 100%であるにもか

かわらず、NDL-PCBs に対する割合は 10 群で 31～36%、11 群で 21～45%であり、昨年度の調査結果²⁾と同様に 50%を下回っていた。指標異性体の NDL-PCBs に対する割合については汚染源となる PCBs 製品における PCBs 組成の違いや、生物体内における代謝の影響などが影響すると考えられるため、引き続き検証が必要と考えられる。

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

日本と主な諸外国で実施された PCBs 摂取量調査を解析した。日本国内では本調査の他に、東京都が実施している PCBs 摂取量調査の報告がある。東京都の 2019 年度の PCBs 摂取量は 9.0 ng/kg bw/day と報告されており、本調査結果の 1.4 倍程度の値であった。また、これら日本の調査結果は、主な諸外国で報告されている PCBs 摂取量の範囲内であり、特に高いことはなかった。

また、NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の摂取量について、日本と主な諸外国の調査を解析した。日本の調査結果については、本調査の結果を示した。日本の 6PCBs 摂取量は体重 (50 kg と仮定) あたりでは、2.0 ng/kg bw/day であり、諸外国で報告されている

6PCBs 摂取量の範囲内であった。

Ⅲ.元素類摂取量推定

Ⅲ-1. 各元素類の全国・全年齢層平均摂取量の推定 (2020 年)

2020 年に調製した全 14 群の TD 試料の分析を通じ、各元素類の摂取量を推定した。一斉分析法の対象となる 33 元素 (B, Al, Ti, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Ge, As, Se, Mo, Cd, Sn, Sb, Ba, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu, Hg, Pb, U) について 10 地域の平均値として算出した推定一日摂取量を推定した。また、ヒ素の化学種別の推定 1 日摂取量の平均値及び地域ブロックごとの 10 群の 11 群の Hg 摂取量, MeHg 摂取量, MeHg 割合も推定した。また、全元素の摂取量分布を解析した。

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

一方で、Sn は四分位範囲が広く、他の元素のパターンとは大きく異なった。これまでの調査においては、Al, Sn, Sb, Pb, U の摂取量に地域間の変動が大きいことが報告されている。Sn の変動が高くなる要因として、これまでの報告書では、食品の原料となる農産品における濃度が高いことではなく、調理・保存・輸送の過程で使用される容器からの移行である可能性が高いとされている。Fig. 2A には、Sn の摂取量を缶詰食品を使用したかどうかによる摂取量を比較した。ここでは、缶詰食品が利用されていた、5 群 (豆類), 6 郡 (果実), 7 群 (緑黄色野菜), 8 群 (淡色野菜・きのこ類・海藻類) に関して比較した。サンプル数が少ないため、統計的検定は行わなかったが、缶詰食品を使用したほうが、Sn 摂取量が高くなる傾向があった。しかしながら、8 群で缶詰食品の利用よりも、水煮タケノコが含まれているかどうかの影響が大きいと判断できた。これまでの研究においても水煮タケノコが TD 試料中の Sn 濃度を増加した可能

性が指摘されている。タケノコの水煮には、保存中のチロシンの発生を抑制するためにクエン酸やアスコルビン酸を添加してpHを1~3に調整する方法がしばしば取られる。容器からの溶出が影響を与えたと考えられた。

III-2. 食品群ごとの寄与率

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

Asの摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、10群で59.2%、次いで8群で32.4%と大きかった。10群の魚介類においては、ヒ素は毒性の低いAsBとして存在していた(Table 8)。

一方で、iAsはコメや海藻の中でもヒジキには無機ヒ素が多く含まれており、そのリスクが懸念されている。2020年の調査においても、1群の寄与率は76.6%、8群の寄与率は8.7%であった。

Cdの摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、1群で32.6%、次いで8群の18.0%と大きかった。

Hgの摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、10群の魚介類で多く88.4%であった。10群では78.0%が毒性の高いメチル水銀として存在していた。Pbの摂取量における寄与率は、1群で27.8%、2群で23.1%であった。

昨年度および今年度の調査から追加した元素であるTi, Ge, Rb, Sr, Zr, Cs, 希土類元素, Wについて、その特徴を以下にまとめる。Tiは10群の魚介類の寄与率が30.2%と高かった。Geは9群の嗜好飲料からの寄与が28.5%と最も高かった。これはPETの合成触媒としてGeが使用されているためと考えられた。同じく触媒に利用されているSbの寄与も9群で高かった結果(36.1%)は、上記の推測と矛盾していない。

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

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

III-3. Health-Based Guideline Value との比較

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

対HBGV比が最も高かったのはiAsであり、最大で118%であった。ここで、iAsのHBGVについては、US EPA(アメリカ合衆国環境保護庁)が1999年に評価した経口暴露による心臓血管、皮膚障害のRfDと、ATSDR(米国健康福祉省の毒性物質疾病登録機関)が行った2007年に評価した、非発がん毒性として皮膚病変のNOAELを記載した。一方で、JECFA(FAO/WHO合同食品添加物専門家会議)が行った2010年の評価結果概要では、第33回(1988年)で設定したPTWI(15 µg/kg bw)を適切でないとして下げている。また、現在食品安全委員会では国内の曝露実態及び食事由来のヒ素曝露を明らかにした上で曝露量を評価する必要があるとしている。地域ごとの値を比較すると、対HBGV比は0.75-1.6であり対HBGV比が1を超えた地域もあった。以上の点からも、iAsの対HBGV比については、リスクが高い可能性があるものの正確な評価については今後のリスク評価結果を待つ必要があるだろう。

2番目に対HBGV比が最も高かったのはNiであり、その値は80%であった。Niの推定1日摂取量における各食品群からの寄与率は、5群(23.5%)で最も高く、次いで1群(20.4%)で高かった。

3番目に対HBGV比が最も高かったのはMoであり、その値は76%であった。MoもiAsも推定1日摂取量における各食品群からの寄与

率は、1 群で最も高いことから、コメの喫食量については低値が望ましいのかもしれない。

毒性の高い元素である、Cd, MeHg, Pb に関しては、Cd, と MeHg の対 HBGV 比は 19-38% の範囲であり、今後とも食品を介した摂取量の変動に注視する必要があるだろう。一方で、Pb の対 HBGC 比は 6.0% であった。次節の経年変動の解析結果と合わせると、今後ともリスクは減少すると考えられる。

III-4. 経年変動

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

2013 年以前の調査では ND となったデータに 0 と 1/2LOQ (あるいは 1/2LOD) を代入した平均値が報告されていた。一方で、2013-2018 年の報告では ND となったデータには 0 を代入した値のみが報告されている。そのため、経年変動の解析においては、ND=0 を代入した値を用いた。ここでは、トレンドに関して変化点も踏まえて解析するために、prophet (ver. 1.0) パッケージを用いた解析を行った。なお、摂取量は正の実数であると考えられるため、対数変換した値を解析に用いた。

As の推定 1 日摂取量は、調査開始以降減少傾向にあったが、2007 年以降草加傾向に転じていた。国民健康・栄養調査のデータベースと比較すると As の寄与率が高い 10 群の喫食量は減少していて、8 群に含まれる海藻類の喫食量はほぼ一定の量を示している。これらのことから、食品中の As 濃度が増加している可能性がある。曝露量だけでなく、食品中濃度および変動を与える要因について注視する必要があるだろう。

しかしながら、毒性の高い iAs については、2014 年からのデータしか無く中長期での変動傾向を判断するのは難しいが、2014 年度以降における変動をふまえてその傾向を判断すると、ほぼ一定の濃度で推移しているといえた (Fig. 6)。時系列解析を行うだけの十分なデータ数をそろえるためにも、継続的な調査が必要だろう。

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

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

Hg の推定 1 日摂取量は 1995 年以降 6~10 μ g person⁻¹ day⁻¹ の間を推移していたが、2015 年以降は減少傾向が認められた。2020 年における Hg の推定 1 日摂取量は 1977 年の半分以下であった。

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

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

Pb の推定 1 日摂取量は 1977 年の調査以降継続して減少傾向にある。Pb の推定 1 日摂取

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

III-5. 確率論的摂取量推定

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

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

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

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

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

対数正規分布:

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

ガンマ分布:

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

ワイブル分布:

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

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

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

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

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

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

わすことができる。

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

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

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

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

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

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

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

対数正規分布を仮定した場合には $(y_0, \gamma) = (3, 1)$ を用い、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、未検出例に定量下限値の半値を代入して求めた平均値 $\hat{\mu}^{\text{RL}/2}$ を用いて、 $N(\hat{\mu}^{\text{RL}/2}, \hat{\mu}^{\text{RL}/2})$ の正規分布を採用した。

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

定できたことを示している。

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

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

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

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

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

V-1 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)からのポリ塩化ビフェニルの摂取量調査 V-1-1 弁当試料からの総 PCBs 摂取量

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

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

弁当一食あたりのPCBs摂取量の統計量を算出した。弁当全体からの総PCBs摂取量は、平均値が931 ng/食、中央値が343 ng/食、範囲が37~9,320 ng/食であった。現在、日本ではPCBsに暫定耐容一日摂取量(TDI) (5 µg/kg bw/day) が示されている。体重50 kgと仮定した場合、総PCBs摂取量の平均値は暫定TDIの0.4%、中央値は暫定TDIの0.1%、最大値は暫定TDIの3.7%であった。暫定TDIを指標にした場合は、総PCBs摂取量によるヒトの健康リスクは小さいと判断出来る。しかし、暫定TDIは1972年に示されたものであり、その導出の根拠となった長期毒性研究は非常に古い時代のものである。より新しい毒性の知見を踏まえたTDIと比較することも必要と考えられる。2003年にWHOでPCBsに関する国際簡潔評価文書No.55 (CICAD: Concise International Chemical Assessment Document) が作成された。この中でPCBsの混合物についてTDIとして0.02 µg/kg bw/dayが提案されている。このWHO TDIと比較すると、総PCBs摂取量の平均値はWHO TDIの93%、中央値はWHO TDIの34%であった。個々の弁当についてみた場合は、6試料(No.11、No.14、No.15、No.17、No.20、No.25)の一食当たりの総PCBs摂取量がWHO TDIを超過していた。最も総PCBs摂取量が高かった試料(No.14)はWHO TDIの約9倍であった。WHO TDIについては過度の安全を見込んだTDIとなっている可能性に留意が必要であるが、PCBs摂取量をより低減する観点からも、特定の種類や製造会社の食品を過度に摂取するのではなく、多様な食品を含むバランスの良い食生活を送ることが重要であると考えられる。

各弁当試料からの総PCBs摂取量における同族体の割合を算出した。魚介類部分については、いずれの試料も4塩素~7塩素のPCBsが主要であり、これらの合計で全体の83%~97%を占めていた。過去に使用されたカネクロール(KC)の中でも、KC-400、KC-500、KC-600の同族体

割合は4塩素~7塩素化PCBsが主体であり、概してこれらによる汚染が主体となっているものと考えられた。一方、その他の部分については、魚介類部分と同族体の割合が大きく異なっていた。低塩素化PCBs(1~3塩素化物)の割合が魚介類部分では全体の10%を超えるものは殆ど無かったが、その他の部分では10%を大きく超えるものが殆どであった。低塩素化PCBsはKC300や排ガスなどで割合が高いPCBsであり、その他の部分ではこれらの汚染が主体となっている可能性が示唆された。

V-1-2 弁当試料からのNDL-PCBs摂取量

弁当一食(全体)あたりのNDL-PCBs摂取量は、平均値が861 ng/食、中央値が317 ng/食、範囲が35~8,592 ng/食であった。弁当一食(全体)あたりの6PCBs摂取量は、平均値が301 ng/食、中央値が111 ng/食、範囲が9.6~2,947 ng/食であった。弁当試料(全体)におけるNDL-PCBs摂取量の総PCBs摂取量に対する割合は、平均が93%、範囲が91~97%であった。NDL-PCBsは総PCBs摂取量の殆どを占めていた。また、NDL-PCBsの指標異性体である6PCBs摂取量のNDL-PCBs摂取量に占める割合は、平均が34%(範囲:12~39%)であった。この結果はTD試料の結果とよく一致していた。現在、NDL-PCBsについてはリスク評価のための毒性試験データなどの情報が不足しており、TDIは設定されていない。そのため、今回得られたNDL-PCBs摂取量とTDIの比較はできなかった。

V-2 一食分試料(魚介類使用部分)中のハロゲン系難燃剤分析法の検討

V-2-1 一食分試料中のハロゲン系難燃剤分析法の検討

ASE条件の検討

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

試料中の脂肪含量について

20 mLに定容したASE抽出液を一部分取し、

濃縮乾固して得られた残渣の重量から脂肪含量 (w/w, %)を求めた。魚介類部分 25 検体の脂肪含量は平均 6.1% (1.2~11%)、その他部分は平均 0.5% (<0.1~1.8%)となった(表 1)。魚介類部分の脂肪含量(平均値)はその他部分と比較して、約 12 倍高かった。

クリーンアップスパイクの添加回収率について

LC-MS/MS 測定の結果、妨害ピークは認められず、良好に異性体分離したクロマトグラムが得られた(図 3)。クリーンアップスパイクとして抽出液に添加した $^{13}\text{C}_{12}$ ラベル化 α -、 β -、 γ -HBCD についてシリンジスパイク γ -HBCD- d_{18} を用いて回収率を評価したところ、魚介類部分 25 試料の分析においては 90~98%、その他部分 25 試料の分析においては 91~107%と良好な値が得られた。

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

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

V-2-2. 一食分試料の魚介類部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

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

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

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

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

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

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

V-2-3. 一食分試料のその他部分におけるハロゲン系難燃剤濃度

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

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

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

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

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

V-2-4. 一食分試料におけるハロゲン系難燃剤の摂取量

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

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

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

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

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

VI. 自動前処理装置を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

VI-1 ノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画における夾雑物の影響の低減

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

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

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

VI-2 自動前処理装置と従来法の DXNs 異性体濃度の比較

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

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

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

スズキとボラについて、自動前処理装置と従来法のSIMクロマトグラムの一例を示した。PCDDs及びCo-PCBsについては、自動前処理装置と従来法のSIMクロマトグラムには大きな違いは認められなかった。一方で、自動前処理装置のPCDFsのSIMクロマトグラムには、従来法では認められない夾雑物のピークが多数認められた。PCDFsを含む分画については自動前処理装置で精製を2回実施したものの、従来法と比較すると夾雑物の含有が多いと考えられた。特に、スズキよりもボラで従来法と比較して多くの夾雑物のピークが認められたことから、夾雑物の含有量は魚種や、魚の生育環境などに影響をうけるものと考えられた。今回観察された夾雑物のピークはDXNsの定量に影響することはなかったものの、汚染の著しい地域で生育した魚は夾雑物が多くなると考えられるため、夾雑物の影響については引き続き注意が必要であると考えられる。また、これらの夾雑物については明らかではないが、本多らはポリ塩素化ジフェニルエーテルがPCDFsのSIMクロマトグラム上で妨害となることを報告している。ポリ塩素化ジフェニルエーテルは環境試料中に広く存在し、魚介類にも存在す

ることが報告されていることから、今回認められた夾雑物ピークの原因として有力である。

VI-3 自動前処理装置の種々の魚試料への適用性の検討

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

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

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

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

VI-4 魚試料に対する DXNs の添加回収試験

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

VI-5 認証標準試料の分析

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

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

存在することが報告されていることから、今回認められた夾雑物ピークの原因として有力である。

VII. 有害物質 (有機フッ素化合物) 摂取量推定に不可欠な分析法開発

VII-1. ワクチン免疫応答と PFAS の関連性

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

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

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

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

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

・PFAS とワクチンの種類による詳細な検討が求められる。

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

VII-2. PFAS 食品分析の学術的論文の総括

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

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

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

炭素鎖の長いものが検出される傾向がある。

VII-3. 飲料中の PFAS モニタリング

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

VII-4. 食品中の PFAS モニタリングを想定した分析法の改善

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

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

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

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

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

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

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

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

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

VIII-1 初産婦の出産 1 か月後の母乳中のダイオキシン類濃度

初産婦の出産 1 か月後の母乳中のダイオキシン類濃度: ダイオキシン類として PCDD7 種類、PCDF10 種類、Co-PCB12 種類について測定をした (表 1)。2006 年の WHO の毒性等価係数による総ダイオキシン類量は、平均±標準偏差 7.109±2.530pg-TEQ/g-fat (中央値 7.578、範囲 3.298~10.995) であった。

VIII-2 経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化

経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化: 厚生労働科学研究として Co-PCB12 種類を含めて測定を開始した平成 10 (1998) 年度からの傾向として、平成 25 (2013) 年度までは漸減傾向が認められ、その後平成 27 年度まではやや漸増傾向が認められた。平成 28 年度以降はほぼ横ばいとなっている。

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

全体の毒性等価量の傾向としては、平成 9 年度の調査開始以来平成 25 年度まで認められていた長期漸減傾向は、平成 25 年度以降は明らかではなくなっている。令和元年度 (2019 年度) の平均値ではこれまでの測定の中も最も低

い 6.87pg-TEQ/g lipid であったが、本年度も 7.11 pg-TEQ/g lipid と低値であった。環境内のダイオキシン汚染が改善しており、すでに基本的に下げ止まってプラトーに達している可能性が考えられるが、今後母乳中に排泄されるダイオキシン量がさらに漸減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

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

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

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

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

- ・EPA が飲料水中 PFAS の指標値設定に向けて手続きを進めた。

欧州：EFSA が体内に蓄積する 4 つの主な PFASs のグループ耐容週間摂取量(TWI)をパブリックコメント募集を経て決定した。PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS に 1 つのグループ TWI 8 ng/kg 体重/週を設定することを提案していたが 4.4 ng/kg 体重/週になった。パブリックコメント募集期間中に公表されたドイツの研究が根拠とされた。

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

- ・英国は EU から完全に離脱し、EFSA とは別に

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

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

X. リスクを考慮した摂取量推定手法開発

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

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

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

D. 結論

全国 7 地区 8 機関で調製した TD 試料によるダイオキシン類の摂取量調査を実施した結果、平均一日摂取量は 0.40 pg TEQ/kg bw/day であった。ダイオキシン摂取量は行政施策の効果などもあり経年的な減少傾向が示されている。TDI に占めるダイオキシン類摂取量の割合は 10%程度まで低下しているものの、この値は有機塩素系農薬等のその他の多くの有害化学物質と比較すると比較的高い値である。今後もダイオキシン摂取量調査を継続し、ダイオキシン類摂取量の動向を調査していく必要がある。

全国 10 地区で調製した TD 試料 (10 群及び 11 群) による PCBs の摂取量調査を実施した結果、総 PCBs 一日摂取量の全国平均値は 321 ng/person/day と推定された。体重あたりでは 6.4 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定 TDI の僅か 0.1%程度であった。また、推定された摂取量はより厳しい WHO の国際簡潔評価文書の TDI と比較しても低い値であったが、TDI の 32%となった。NDL-PCBs の一日摂取量の全国平均値は 296 ng/person/day と推定され、その指標異性体である 6PCBs 摂取量の全国平均値は 100 ng/person/day と推定された。

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

全国 10 地域より MB 方式により TD 試料を調製し、食品を介した重金属・有害元素の摂

取量評価を行った。HBGV と比較したところ、対 HBGV 比が最も高かったのは iAs であり、最大で 83%であった。次いで、Mo は 74%、Cd と MeHg は 27-38%の範囲であり、高い比率を示した。一方で、Sb, Pb, および U の対 HBGV 比は 6%以下であった。

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

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

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

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

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

令和 2 年度（2020 年度）に提供を受けた初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度は、調査開始時からの長期間の漸減傾向の後、平成 25 年以降は同レベルで推移しているが、今年度も昨年と同様に低値を示した。今後母乳中に排泄されるダイオキシン量がさらに漸減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

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

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

F. 参考文献

- 1) 食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン、食安監発第 0228003（平成 20 年 2 月 28 日）
- 2) Tsutsumi T, Amakura Y, Sasaki K, Toyoda M,

Maitani T: Evaluation of an aqueous KOH digestion followed by hexane extraction for analysis of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs in retailed fish. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2003;375:792-798.

- 3) 平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書（食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究）
- 4) 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究」分担研究報告書（食品の塩素化ダイオキシン類、PCB 等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究）
- 5) 令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金研究報告書「食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究」分担研究報告書（食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究）
- 6) 東京都福祉保健局健康安全全部環境保健衛生，平成 30 年度 食事由来の化学物質等摂取量推計調査，https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2019/08/01/documents/10_01.pdf
- 7) Windal I, Vandevijvere S, Maleki M, Gosciny S, Vinx C, Focant J, Eppe G, Hanot V, Van Loco J: Dietary intake of PCDD/Fs and dioxin-like PCBs of the Belgian population. *Chemosphere*, 2010;79:334-340.
- 8) Perelló G, Gómez-Catalán J, Castell V, Llobet JM, Domingo JL: Assessment of the temporal trend of the dietary exposure to PCDD/Fs and PCBs in Catalonia, over Spain: Health risks. *Food Chem. Toxicol.*, 2012;50:399-408.
- 9) Wong WWK, Yip YC, Choi KK, Ho YY, Xiao Y: Dietary exposure to dioxins and dioxin-like PCBs of Hong Kong adults: results of the first Hong Kong Total Diet Study. *Food Additives*

- & Contaminants: Part A, 2013;30:2152–2158.
- 10) Zhang L, Yin S, Wang X, Li J, Zhao Y, Li X, Shen H, Wu Y: Assessment of dietary intake of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls from the Chinese Total Diet Study in 2011. *Chemosphere*, 2015;137:178–184.
 - 11) Bramwell L, Mortimer D, Rose M, Fernandes A, Harrad S, Pless-Mulloli T: UK dietary exposure to PCDD/Fs, PCBs, PBDD/Fs, PBBs and PBDEs: comparison of results from 24-h duplicate diets and total diet studies. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2017; 34:65–77.

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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

術協議会年会 (2020. 11).

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

2. 学会発表

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

H. 知的財産権の出願, 登録状況
なし

I. 健康危機情報
なし

【謝辞】

TD 試料の調製にご協力いただいた研究機関の諸氏に感謝いたします。