

I. 総括研究報告書

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

研究代表者 堤 智昭

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(食品の安全確保推進研究事業)
総括研究報告書

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

研究代表者 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

本研究では、食品を介した有害化学物質(ダイオキシン類等の残留性有機汚染物質や有害元素等)の摂取量を適時かつ継続的に調査すること目的として研究を実施した。

(1-1) 今年度に作製したマーケットバスケット(MB)方式によるトータルダイエツト(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。全国7地区8機関で調製したTD試料を分析した結果、ダイオキシン類の全国平均摂取量は0.44 pg TEQ/kg bw/dayと推定された。この値は、日本の耐容一日摂取量(TDI: 4 pg TEQ/kg bw/day)の約11%であった。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。ダイオキシン摂取量は本研究で調査を開始した1998年度以降、緩やかな減少傾向を示している。本年度のダイオキシン類摂取量は1998年の摂取量と比較すると25%程度であった。

(1-2) ダイオキシン類の摂取量の精密化のために、個人の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、ベイズ法を併用した2次元モンテカルロシミュレーション(2D-MCS)を行った。ダイオキシン類摂取量の平均値は、1-6歳: 1.79 pg TEQ/kg bw/day、7-14歳: 1.28 pg TEQ/kg bw/day、15-19歳: 0.91 pg TEQ/kg bw/day、 ≥ 20 歳: 1.27 pg TEQ/kg bw/dayと推定された。

(1-3) 今年度に作製したMB方式によるTD試料を用いて、ポリ塩化ビフェニル(PCBs)の国民平均一日摂取量を推定した。過去の研究からPCBs摂取量に占める割合の高い食品群である10群(魚介類)と11群(肉類、卵類)のみを対象にPCBs異性体分析を実施した。全国10地域で調製したTD試料を分析した結果、総PCBsの全国平均摂取量は、6.7 ng/kg bw/dayと推定され、この値は日本の暫定TDIの0.1%程度であった。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結果、NDL-PCBsの全国平均摂取量は6.1 ng/kg bw/dayと推定された。一昨年度に作製したTD試料を用いて、食品全体のPCBs摂取量において10群と11群が主要な摂取源であるかを検証した結果、これら2つの食品群からの摂取量で食品全体からのPCBs摂取量をほぼ説明できることが確認できた。

(1-4) 国内で市販されている一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのPCBs摂取量の調査を目的とした。本年度は、令和元年度に魚介類部分からのPCBs摂取量を調査した魚介類を主菜とする弁当類(5種、計25試料)について、魚介類以外の食品のPCBs分析を行い、これらの弁当全体からのPCBs摂取量を調査した。一食あたりの総PCBs摂取量は、平均値が341 ng/食、中央値が227 ng/食、範囲が16~1,827 ng/食であった。一食あたりの総PCBs摂取量の最大値は、日本の暫定TDIの約0.73%であった。また、魚油(精製魚油や鮫肝油)を原料とする健康食品計37試料を分析し、各試料からのPCBsの一日摂取量を算出した。総PCBsの一日摂取量は平均値が3.9 ng/day、中央値が0.44 ng/day、範囲が0.039~51 ng/dayであった。一日摂取量の最大値

は、日本の暫定 TDI の約 0.02%であった。

(1-5) 国内で市販されている一食分試料(弁当類)及び健康食品の分析を通じて、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romシクロデカン(HBCDs)、ポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)の摂取量調査を実施した。魚介類を主菜とする弁当類(5種、計25試料)について、HBCDsの一食当たりの摂取量は、平均値が18 ng/食、中央値が13 ng/食、範囲が0~82 ng/食であった。デクロラン類の一食当たりの摂取量は、平均値が2 ng/食、中央値が2 ng/食、範囲が0~7 ng/食であった。PBDEsの一食当たりの摂取量は、平均値が20 ng/食、中央値が7 ng/食、範囲が0~132 ng/食であった。また、魚油(精製魚油や鮫肝油)を原料とする健康食品について、HBCDsの一日当たりの摂取量は、平均値が0.8 ng/day、中央値が0.4 ng/day、範囲が0~3.3 ng/dayであった。デクロラン類の一日当たりの摂取量は、平均値が0.3 ng/day、中央値が0 ng/day、範囲が0~3.3 ng/dayであった。PBDEsの一日当たりの摂取量は、平均値が0.6 ng/day、中央値が0 ng/day、範囲が0~6 ng/dayであった。各々の化合物の有害性評価値または参照用量と比較したところ、魚介類を主菜とする弁当類や魚油を原料とする健康食品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た。

(1-6) 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、自動前処理装置の肉類及び卵類へのダイオキシン類分析の適用性を検討した。牛肉及び鶏卵を用いた従来法(オープンカラム精製)との比較試験、添加回収試験、及び標準試料の分析の結果は良好であった。自動前処理装置は肉類及び卵類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。

(2) 今年度に作製した MB 方式により調製した 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 41 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 (推定一日摂取量) を推定した。その結果、各元素類の推定一日摂取量は、B: 1715 μ g/person/day、Al: 2498 μ g/person/day、V: 27.5 μ g/person/day、Cr: 101 μ g/person/day、Mn: 4637 μ g/person/day、Co: 12.3 μ g/person/day、Ni: 197 μ g/person/day、As: 322 μ g/person/day、iAs: 22.8 μ g/person/day、Se: 123 μ g/person/day、Mo: 236 μ g/person/day、Cd: 16.7 μ g/person/day、Sn: 328 μ g/person/day、Sb: 1.90 μ g/person/day、Ba: 427 μ g/person/day、Hg: 8.21 μ g/person/day、Me-Hg: 7.02 μ g/person/day、Pb: 5.60 μ g/person/day、U: 1.29 μ g/person/day であった。各元素類の摂取量及び、各元素類の摂取に寄与する食品群の変化について解析した。また、耐用摂取量等の Health Based Guideline Value (HBGV) が設定されている元素類については、必要に応じて一日当たりの値に換算した後、推定一日摂取量と HBGV の比 (ハザード比、HQ) を求めた。その結果、HQ は iAs の 1.36 を筆頭に、Ni、Mo が 0.80 以上、Se、Ba、Me-Hg が 0.39-0.59、B、Cd が 0.16-0.36 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、金属ナノ粒子の摂取量評価として、Ag ナノ粒子の摂取量推定を行った。健康リスクの高いと考えられる As、iAs、Cd、Hg、Pb の摂取量評価においては、ベイズ法を併用した 2D-MCS による確率的摂取量評価についても検討を試みた。また、年代別の摂取量推定も行った。

(3) 有機フッ素化合物(PFCs)を対象とし、飲料水や食品からのヒト曝露に関する研究を進めている。前年度まで、国際的な情報収集と飲料水や食品を対象とした具体的な分析法開発に取り組んだ。本年度は、近年報告されている「食品汚染」についての論文報告例を取集した。また、昨年度の分析法開発において、分析装置環境からの PFCs 汚染が認められたため、本年度においてもバ

ックグラウンドの低減に取り組んだ。分析対象化合物を6種に限定し、Oasis WAXの固相抽出カラムを用いた前処理を検討した結果、試料5gを用いた時の定量範囲は0.1 ng/g~10 ng/gであった。さらに、TD調査に向けた分析法の構築を試みた。TD調査の試料は、令和3年度に作製した東京都と大阪府の試料とした。予備的な結果であるが、10群(魚介類)などから一部のPFCsが検出され、各食品群についても今後さらなる調査が必要と考えられた。

(4) 乳児への栄養食品という観点でダイオキシン類汚染の状況の評価を行った。初産婦の出産後1か月の母乳中のダイオキシン類濃度は、 5.60 ± 2.24 pg TEQ/g-fat(平均±標準偏差)であった。平均値の経緯をみると長期的に認められている漸減傾向が継続している。ダイオキシン類対策が進んだ中で、母乳中のダイオキシン類濃度が今後さらに低下するかどうか引き続き調査を継続する必要がある。2013年度から2021年度までの本研究班での調査した中で、児の発育発達について十分なデータが得られた181名を対象として、母乳中のダイオキシン類による影響について、濃度と児の身体発育や発達との関連を検討した。母乳中のダイオキシン類濃度による児の身体発育への影響については、出生時の頭囲と負の相関があり、重回帰分析でも相関は有意であった。これは妊娠中の母体内でのダイオキシン類曝露の影響が推測されるが、母乳中のダイオキシン類濃度と生後の発達については、明らかな影響は認められなかった。

(5) 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についての情報を継続的に収集している。また欧米でパーおよびポリフルオロ化合物についての研究や評価にいくつか重要な進展があったのでその経緯をまとめた。

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部
堤 智昭

国立医薬品食品衛生研究所食品部
鈴木 美成

立命館大学薬学部
井之上 浩一

埼玉県立小児医療センター
岡 明

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
畝山 智香子

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所
高附 巧、前田朋美、足立利華、鍋師裕美、
登田 美桜

北海道立衛生研究所

青柳直樹、市橋大山

新潟県保健環境科学研究所

雅楽川憲子

横浜市衛生研究所

越智直樹、堀里実、五十嵐悠、櫻井有里子

名古屋市衛生研究所

宮崎仁志、高木恭子

滋賀県衛生科学センター

三田村徳子、佐野政文、小林博美

香川県環境保健研究センター

安永 恵、荻田 幸

沖縄県衛生環境研究所

大城聡子、當間一晃、古謝あゆ子

福岡県保健環境研究所

飛石和大、佐藤 環、新谷依子、古谷貴志、
堀 就英

星薬科大学

穂山 浩

愛媛大学

川嶋文人

立命館大学

布目 真梨、五十嵐 由樹

(一財)日本食品分析センター

河野洋一、小杉正樹、柳俊彦

三浦工業株式会社

山本一樹、上田祐子

医療法人成和会山口病院

山口 暁

A. 研究目的

有害物質の摂取量調査の結果は、リスク管理のための行政施策の策定やその効果の検証に科学的な知見を与えることから、極めて重要となる。本研究では、一般的にリスク管理が難しいとされる食品に非意図的に含まれてくる有害物質を対象として、摂取量調査を適時又は継続的に実施することを目的とした。食品からの摂取量調査の対象物質としては、ダイオキシン対策推進基本指針によりダイオキシン類暴露状況の調査が求められているダイオキシン類の他、ポリ塩化ビフェニル(PCBs)、有害元素類、ハロゲン系難燃剤とした。ダイオキシン類については乳児にとって主要な食品となる母乳からの摂取量と、その経年変化についても調査した。また、近年、健康危害リスクが懸念される有機フッ素化合物については、食品を対象にした分析法を検討した。さらに、リスク管理の優先順位付けに必要となる各種有害物質の暴露マージンについての情報を世界の食品安全担当機関等より収集し整理した。以上の研究を遂行するため下記(1)～(5)の分担課題を実施した。

(1) 食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究

(1-1) トータルダイエツト試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

(1-2) リスクを考慮した摂取量推定手法開発

(1-3) トータルダイエツト試料の分析によるPCBs 摂取量推定

(1-4) 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのPCBs の摂取量調査

(1-5) 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査

(1-6) 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

(2) 食品の有害元素の摂取量推定に関する研究

(3) 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

(4) 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

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

B. 研究方法

(1) 食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究

(1-1) 塩素化ダイオキシン類のトータルダイエツト(TD)調査

TD 試料

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。さらに第14群として飲料水を試料とした。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。

ダイオキシン類の分析

「食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン」に従ってダイオキシン類を分析し、一日摂取量を推定した。

(1-2) リスクを考慮した摂取量推定手法開発

魚介類摂取量の算出

平成 22 年度 受託事業(厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課)食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書(平成 23 年 1 月 28 日)の食品摂取量データの個別データを用いた。本データの個別データは小児(1～6 歳)227 人、学童(7～14 歳)381 人、青年(15～19 歳)288 人、成人(20 歳以上)3614 人の、最大 12 日(連続しない 3 日×4 季節)のもので、このうち、体重の記録のなかったデータ(青年 3 件、成人 27 件)を除く、小児 1619 件、学童 3419 件、青年 2539 件、成人 32787 件を使用した。淡水魚、海水魚、缶詰等の魚 278 項目を魚介類 13 区分に分類し、それぞれの摂取量を算出した

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 10～26 年度)の調査結果(鮮魚 454、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。測定結果が検出下限値未満(ND)となった場合に 0 としたデータを使用した。

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

らの異性体の総和を用いた。必ずしも全ての測定対象物質が検出できているわけではないため、ND 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、体重当たりの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(ZILN)、ゼロ過剰ガンマ分布(ZIG)、Tweedie 分布を仮定したモデルについて検討した。

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:

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

体重当たりの喫食量は非負値の連続変数であるため、対数正規分布を仮定してシミュレーションを行うことがこれまで多かった。しかしながら、すべての食品群には 0 を含むレコードが存在していたため、対数正規分布は妥当な確率密度分布であるとはいえない。そこで、0 過剰を表現できる確率密度分布である Tweedie 分布、zero-inflated gamma 分布、zero-inflated lognormal 分布を検討した。Tweedie 分布は以下の式で示すように、 $Y=0$ の場合は確率 $e^{-\lambda}$ で生成され、 $Y > 0$ の場合は複合ポアソン-ガンマ分布(compound Poisson-gamma distribution)から生成される。

$$\begin{cases} e^{-\lambda} & \text{if } Y = 0 \\ \begin{cases} M \sim \text{Poisson}(\lambda) \\ X_m \sim \text{Gamma}(\alpha, \beta) \\ Y = \sum_{m=1}^M X_m \end{cases} & \text{if } Y > 0 \end{cases}$$

ここで、 λ はポアソン分布のパラメーター、 α は

ガンマ分布の形状パラメーター shape を、 β はガンマ分布の比率パラメーターrate を示す。つまり、喫食回数 M がポアソン分布に従い、1 回の喫食量 X_m がガンマ分布に従い、その総和として Tweedie 分布となると解釈できる。R の Tweedie パッケージ (ver. 2.3.2) を使う場合は、Tweedie 分布のパラメーターは μ , ϕ , θ で指定しており、 $\mu > 0$, $\phi > 0$, $1 < \theta < 2$ を満たす。Tweedie 分布の平均値の理論値は μ 、分散の理論値は $\phi\mu^\theta$ になる。ここで、 μ , ϕ , θ と λ , α , β の間には以下のような関係がある。

$$\begin{cases} \lambda = \frac{1}{\phi} \frac{\mu^{(2-\theta)}}{2-\theta} \\ \alpha = \frac{2-\theta}{\theta-1} \\ \beta = \frac{1}{\phi} \frac{\mu^{(1-\theta)}}{\theta-1} \end{cases}$$

$$\begin{cases} \mu = \lambda \frac{\alpha}{\beta} \\ \phi = \frac{\lambda^{(1-\theta)} \left(\frac{\alpha}{\beta}\right)^{2-\theta}}{2-\theta} \\ \theta = \frac{\alpha+2}{\alpha+1} \end{cases}$$

Tweedie 分布は 0 にマスを持つ確率分布であるため、タバコ消費の解析や保険数理などの応用分野でもニーズが高く利用されている。Zero-inflated モデルは、(1-p)の確率で 0、p の確率である確率密度分布に従うモデルであり、ポアソン分布と組み合わせた zero-inflated Poisson 分布は来店回数の来客数のモデルに使用される。喫食量は 0 以上の連続変数であるので、対数正規分布あるいはガンマ分布と組み合わせた、zero-inflated lognormal (ZILN) 分布と zero-inflated gamma (ZIG)分布への適合を検討した。

ダイオキシン濃度は必ずしもすべての異性体が検出されるわけではないので、本研究で使用している総ダイオキシン濃度には下限値と上限値がある。このような不検出例を含むデータの

場合には、不検出例に確率密度関数 $f(Y|\theta)$ に代わって下限値 (L) - 上限値 (U) 間の累積確率関数 $F(L, U|\theta)$ を用いることで、以下のように尤度 $L(Y|\theta)$ 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 LOQ 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、

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

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。

ダイオキシン濃度のベイズ推定においては、形状パラメーターの事前分布には、以下の確率密度関数であらわされるコーシー分布を用いた。

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

対数正規分布を仮定した場合には $(y_0, \gamma) = (3, 1)$ を使い、ガンマ分布及びワイブル分布には $(y_0, \gamma) = (1, 1)$ をコーシー分布のパラメーターに用いた。パラメーターから変換した理論平均値の事前分布には、不検出例に LOQ 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。

体重当たりの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。

ベイズ推定は、R のパッケージである rstan (ver.2.21.2)を用いた。WAIC が最も低いモデルを最適なものとして採用した。

(1-3)TD 試料の分析による PCBs 摂取量推定

TD 試料

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(計 13 食品群)ごとに混合均一化したものを試料とした。

1 群、2 群、及び 5 群の前処理

均一化した試料 20 g をナスフラスコに量りとり、クリーンアップスパイクを加えた後、アセトン、ヘキサンを加え振とう抽出した。抽出溶液を吸引ろ過し、残渣にアセトン、ヘキサンを加え、同様の操作を行い抽出液を分液ロートに合わせた。2%塩化ナトリウム溶液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。無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去したのち 1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を加え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、ヘキサンを加え振とう抽出した。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ロート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、溶媒を留去しヘキサンに溶解し分液ロートに移した。ヘキサン飽和ジメチルスルホキシドを加え振とう抽出した。静置

後、ジメチルスルホキシド層を分取し、ヘキサン層にヘキサン飽和ジメチルスルホキシドを加え同様の操作を 2 回行った。ジメチルスルホキシド層に水、ヘキサンを加え振とう抽出した。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。無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し少量のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサンで洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサンで溶出した。溶出液は溶媒を留去し、少量のヘキサンに溶解した。アルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサンで洗浄後、20%(v/v)ジクロロメタン含有ヘキサンで溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイクを加え、GC/MS 試験溶液とした。

3 群、4 群、6 群～9 群、12 群、及び 13 群の前処理

均一化した試料 20 g(4 群は 5 g)をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイクを加えた後、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を加え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、ヘキサンを加え振とう抽出した。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ロート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、溶媒を留去しヘキサンに溶解し分液ロートに移した。ヘキサン飽和ジメチルスルホキシドを加え振とう抽出した。静置後、ジメチルスルホキシド層を分取し、ヘキサン層にヘキサン飽和ジメチルスルホキシドを加え同様の操作を 2 回行った。ジメチルスルホキシド層に水 mL、ヘキサンを加え振とう抽出した。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。無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去し少量のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサンで洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサンで溶出した。溶出液は溶媒を留去し、少量のヘキサンに溶解した。アルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサンで洗浄後、20% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサンで溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイクを加え、GC/MS 試験溶液とした。

10 群及び 11 群の前処理

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を加えた後、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を加え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、水及びヘキサンを加え、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、溶媒を留去し少量のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサンで洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサンで溶出した。溶出液は溶媒を留去し、少量のヘキサンに溶解した。アルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサンで洗浄後、20% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサンで溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイクを加え、GC/MS 試験溶液とした。

PCBs の測定

高分解能 GC/MS を使用して下記の条件で測定した。

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 × 60 m

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 280°C

注入量: 2.0 µL

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

キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

MS 導入部温度: 300°C

イオン源温度: 300°C

イオン化法: EI ポジティブ

イオン化電圧: 38 eV

イオン化電流: 600 µA

加速電圧: ~10.0 kV

分解能: 10,000 以上

測定モード: SIM

(1-4) 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からの PCBs の摂取量調査

試料

弁当試料については、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部分とその他の部分に分け、各々をフードプロセッサーやハンドミキサーを使用して均一化した。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。本年度は、その他の部分を均一化した試料を分析した。

健康食品については、2021 年 7-9 月に国内のドラッグストア及びインターネット (A~AA の 27 販売者等) で魚油を原料とする健康食品の計 37 試料 (精製魚油 32 試料、鮫肝油 5 試料) を購入して調査試料とした。

弁当試料(その他の部分)の前処理

均一化した試料 20 g をナスフラスコに量りとり、クリーンアップスパイクを加えた後、アセトン、ヘキサンを加え振とう抽出した。抽出溶液を吸引ろ過し、残渣にアセトン、ヘキサンを加え同様の操作を行い抽出液を分液ロートに合わせた。2% 塩化ナトリウム溶液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。無水硫酸ナトリウムで脱水後、溶媒を留去したのち 1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を加えスターラーで攪拌した。このアルカリ分解液を分液漏斗に移した後、水、ヘキサンを加え振とう抽出した。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、ヘキサンに溶解後、ヘキサン飽和ジメチルスルホキシドを加え振とう抽出した。静置後、ジメチルスルホキシド層を分取し、ヘキサン層にジメチルスルホキシドを加え同様の操作を 2 回行った。ジメチルスルホキシド抽出液を合わせ水、ヘキサンを加え、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、溶媒を留去し少量のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサンで洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサンで溶出した。溶出液は溶媒を留去し、少量のヘキサンに溶解した。アルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサンで洗浄後、20%(v/v)ジクロロメタン含有ヘキサンで溶出した。溶媒を留去し、シリンジスパイクを加え、GC/MS 試験溶液とした。

健康食品の前処理

試料 5g(被包材含む)をビーカーに量りとり、1 mol/L 水酸化カリウムエタノール溶液を加え、スターラーで攪拌し、攪拌開始 1 時間後にクリーンアップスパイクを加えた。このアルカリ分解液を分液漏斗に移した後、水、ヘキサンを加え振とう抽出した。置後、ヘキサン層を分取し、水層に

ヘキサン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、溶媒を留去し少量のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサンで洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサンで溶出した。溶出液は溶媒を留去し、少量のヘキサンに溶解した。アルミナカラムに試験溶液を注入し、ヘキサンで洗浄後、20%(v/v)ジクロロメタン含有ヘキサンで溶出した。溶出液の溶媒を留去し、ヘキサンに溶解後、ヘキサン飽和ジメチルスルホキシドを加え振とう抽出した。静置後、ジメチルスルホキシド層を分取し、ヘキサン層にジメチルスルホキシドを加え同様の操作を 2 回行った。ジメチルスルホキシド抽出液を合わせ水、ヘキサンを加え、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、溶媒を留去し少量のヘキサンに溶解した。多層シリカゲルをヘキサンで洗浄した後、試験溶液を注入し、ヘキサンで溶出した。溶出液は溶媒を留去し、シリンジスパイクを加え、GC/MS 試験溶液とした。

PCBs の測定

(1-3) TD 試料の分析による PCBs 摂取量推定と同様に実施した。

(1-5) 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのハロゲン系難燃剤の摂取量調査

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(12 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。なお、購入した弁当類は「(1-4) 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのPCBsの摂取量調査」で調査した弁当類と同一である。

2021年7-9月に国内のドラッグストア及びインターネット(27販売者など)で魚油を原料とする健康食品の計37製品(精製魚油32製品、鮫精製肝油5製品)を購入して調査試料とした。なお、購入した健康食品は「(1-4) 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのPCBsの摂取量調査」で調査した弁当類と同一である。

ハロゲン系難燃剤の分析

弁当類は、魚介類部分及びその他部分、それぞれ約10gをビーカーに精秤し、珪藻土10gとよく混合した後、凍結乾燥を行った。凍結乾燥した試料を珪藻土と共にASE抽出用セル(99mL)に充填し、高速溶媒抽出を行った。抽出液を濃縮した後、ジクロロメタン5mLを加え、ヘキサンで20mLに定容し試料液を調製した。

健康食品(被包材含む)は、それぞれ約1gをビーカーに精秤し、蒸留水55mLおよび濃塩酸5mLを加え、45°Cに加温しながら被包材が溶解するまで超音波(180W)で分解した。分解物を300mL分液ロートに移し、蒸留水40mL、エタノール50mL、ヘキサン60mL、ジクロロメタン20mL、塩化ナトリウム20gを加えて5分間振とう抽出を行った。ヘキサン層を無水硫酸ナトリウムにて脱水、濃縮後、ジクロロメタン5mLを加え、ヘキサンで20mLに定容し試料液を調製した。

20mLに定容した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。健康食品についても弁当類と同様に脂肪含量(w/w,%)を求めた。

試料液5mLを分取し、クリーンアップスパイク($^{13}\text{C}_{10}$ -Dechlorane、 $^{13}\text{C}_{10}$ -Dec 602、 $^{13}\text{C}_{10}$ -*anti*-DP、 $^{13}\text{C}_{10}$ -*syn*-DP、BFR-LCS)を各250pg相当、 α -、 β -、 γ - $^{13}\text{C}_{12}$ -HBCDを各

5000pg相当)を添加した後、硫酸処理を行った。続いて、GPC装置を用いて精製を行った。ハロゲン系難燃剤の溶出画分として指標物質フルバリネート溶出後20分(注入後12分~32分)を分取した。得られた画分を減圧濃縮して、*n*-ヘキサン1mLに転溶した後、44%硫酸シリカゲルカラムに負荷し、30%ジクロロメタン/*n*-ヘキサン8mLで溶出した。溶出液を窒素気流下で濃縮乾固し、0.1mLアセトニトリル溶液(シリンジスパイクとして、 $^{13}\text{C}_{12}$ -PentaCB 111、BFR-ISS)を各100pg、 γ -HBCD-*d*₁₈を2000pg含む)としたものを測定試料とした。デクロラン類とPBDEsは高分解能GC/MSにより測定した。HBCDsはLC-MS/MSにより測定した。測定条件は分担研究報告書に従った。

(1-6) 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

アルカリ分解・溶媒抽出

均一化した試料40gをビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク(^{13}C 標識したダイオキシン類)を加えた後、2mol/L水酸化カリウム水溶液を加え室温で約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、ヘキサンを加え振とう抽出した。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。

オープンカラムによる精製(従来法)

ヘキサン抽出液を「食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン」に従って精製した。

自動前処理装置(GO-EHT)による精製

ヘキサン層の入った分液漏斗に濃硫酸を加え、緩やかに振とうし、1晩放置した。鶏卵では、翌日、硫酸層を除去し、再度、濃硫酸を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2回繰り返した。牛肉では、翌日、硫酸

層を除去し、再度、濃硫酸を加え緩やかに振とうし、更に 1 晩放置した。翌日、硫酸層を除去し、再度、濃硫酸を加え緩やかに振とうし、静置後、硫酸層を除去した。この操作を再度繰り返した。その後、ヘキサン層をヘキサン洗浄水で 2 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した。溶媒を留去し 1 mL 程度に濃縮した後、自動前処理装置に装着した精製カラム(標準タイプ 20 φ)に負荷した。精製カラムは上から順に、硝酸銀シリカゲルカラム、硫酸シリカゲルカラム、炭素系カラム、及びアルミナカラムを連結させた。ヘキサンをカラムに通液後、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、シリジスパイク(¹³C 標識体ダイオキシン類)を添加し高分解能 GC/MS に供した。PCDD/PCDFs 及びノンオルト PCBs 分画は溶媒を留去後、シリジスパイク(¹³C 標識体 40 pg ダイオキシン類)を添加し高分解能 GC/MS に供した。

ダイオキシン類の測定

「食品中のダイオキシン類の測定方法暫定ガイドライン」に従ってダイオキシン類を測定した。

(2) 食品の有害元素の摂取量推定に関する研究

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 群の試料に対しては、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。

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、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)、ジメチルアルソン酸 (DMAs)、およびアルセノベタイン (AsB) とした。得られた As ピーク面積値の濃度に対する一次回帰式を最小二乗法により求め、検量線を作成した。内部標準として移動相に添加した Te の信号を解析し、Te の信号強度の変動が認められた場合には、As/Te 比を用いて同様に定量を行った。

総水銀の分析

総水銀 (Hg) は総水銀計を用いて測定を行った。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

積し、検量線用標準溶液とした。

メチル水銀の分析

試料 2.0 g を量り取り、10% TMAH 溶液 5 mL を加え、80°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、上澄みを 20 mL メスフラスコに移した。塩酸を用いて pH 2.3 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。

1 群の場合には、試料 2.0 g に対して人口唾液 (1.667 mg/mL NaCl, 0.5 mg/mL NaSCN, 1.833 mg/mL Na₂SO₄, 0.5 mg/ml NaHCO₃, 1.5 mg/mL KCl, 2.0 mg/mL KH₂PO₄, CaCl₂·H₂O, 0.833 mg/mL α-アミラーゼ, 0.333mg/mL 尿酸, 0.033 mg/mL 尿素, 2.5 mg/mL ムチン) を 3 mL 添加し、37°C で 15 分静置した後、25% TMAH を 2 mL 添加し 80° C で 2 時間静置した。以降の操作は、上記と同様に行った。

銀ナノ粒子の分析

試料 0.5 g を量り取り、酵素溶液 (3.0 mg/L パンクレアチン、3.0 g/L リパーゼ、0.2 mol/L NaH₂PO₄、0.2 mol/L NaOH、pH=7.4) 7 mL を添加し超音波バスにて 10 分間処理を行い、ヒートブロック状で 37°C 60 分加熱した。室温に戻した後、遠心分離 (2600×g, 30 分間) で得られた上清を 100 mL メスフラスコに移し、1% Tween-20 で定容した。溶存性の Ag を除くために、定容した溶液 1 mL を 50-kDa のカットオフ値の限外濾過フィルターを用いて銀ナノ粒子 (Ag-NP) 画分を分離した。回収した Ag-NP 画分は 50 mL メスフラスコに移し、1% Tween-20 で定容し、測定溶液とした。

適宜 1% Tween-20 で希釈した後、単一粒子 (single particle, sp)-ICP-MS 法を用いて、Ag-NP の粒子数濃度、粒子質量濃度、単一粒子質量分布を測定した。sp-ICP-MS 測定においては、信号の取り込み時間を 0.5 ms とし、1~5 分間の時間分解分析を行った。sp-ICP-MS での試料輸送効率は、粒径 60 nm の銀ナノ粒子を用いて測定日ごとに算出した値を用いた。ま

た、同様の方法で二酸化ケイ素ナノ粒子 (SiO₂-NP) も測定を行った。

統計解析

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

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

一方で、これまでと同様の手法で推定値を比較することも求められる。そこで、本研究では代入法に代わる解析法についても本研究への適用可能性を調査するとともに、LOQ 未満となったデータは 0 (ND=0) と 1/2LOQ (ND=0.5LOQ) 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 (推定一日摂取量) 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。

モンテカルロシミュレーションの際には、14 群の体重当たり喫食量には 250/55 g/kg/day の定数を用いた。

(3) 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。

PFCs 分析

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 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 の混合液を調製した。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:KINEMATICA 社製 ポリトロン
ホモジナイザーPT10-35GT

加熱濃縮装置:ジーエルサイエンス社製 リアク
ティバップ、リアクティサーモ

固相抽出カラム:Waters 社製 Oasis WAX (6
cc/150 mg)、ジーエルサイエンス社製 InertSep
MA-2 (6 mL/250 mg)

LC 装置:Waters 社製 Acquity H Class

分離カラム:TSKgel ODS-100V (2.0 × 150
mm、3 mm、東ソー社製)

Delay カラム:Delay Column for PFAS (3.0 ×
30 mm、ジーエルサイエンス社製)

移動相:A 5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶
液、B 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノ
ール (A/B=65/35 (0-2 min) → 2/98 (15-23
min) → 65/35 (23.1-25 min))

流速:0.2 mL/min

注入量:10 µL

MS 装置:Waters 社製 Xevo TQD

Capillary voltage 2.0 kV

Extractor voltage 3 V

RF lens voltage 2.5 V

Source temperature 150°C

Desolvation temperature 400°C

Cone/desolvation gas flows 50/800 L/hr

MS/daughter scan ranges m/z 50-1200

Cone voltage 15-50 V

Collision energy 15-50 eV

イオン化モード:ESI ネガティブモード

食品の前処理は、分担研究報告書に記載された方法に従った。

(4) 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

母乳試料

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、喫煙歴や児の出生時の体格、1 か月時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 20 人から母乳の提供を受けた。

ダイオキシン類分析

ダイオキシン類として、PCDD7 種類、PCDF10 種類、Co-PCB12 種類と、母乳中の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。ダイオキシン類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 1 g 当たりの毒性等価量(脂肪重量換算)を pg TEQ/g-fat として表記した。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た。ダイオキシン類は高分解能 GC/MS で測定し、脂肪 1 g あたりの毒性等価量で示した。実測濃度が LOQ 未満のダイオキシン類は LOQ の 1/2 の濃度として計算した。

母乳中ダイオキシン類濃度と発育発達への影響

1 歳時に郵送にて質問紙表を送付し下記の点について郵送にて回答を依頼した。

・これまでにかかった病気

・1 歳までの発育・発達

運動発達(出来るようになった月齢)

首のすわり、寝返り、お座り(座位)、つかまり立ち、伝い歩き、一人歩き(2~3歩)

精神発達:(出来るようになった月齢)

禁止の理解:「いけません」というと、ちょっと手をひっこめる。

動作の理解:「バイバイ」や「さよなら」に反応する。

指示の理解:「おいで」「ちょうだい」「ねんね」などを1つでも理解できる。

発語:食物のことを「マンマ」という(他の有意義語でも良い)。

動作模倣:ブラシ、鉛筆などを使うまねをする。

母乳中ダイオキシン類濃度と発育発達への影響については、出生時(生下時)の体重、頭囲、1歳時の身体発育、運動発達、精神発達との関係について、Parsonの相関係数、重回帰分析を行った。統計はSPSSソフトウェア(IBM SPSS Statistics 28.0.0.0)を使用した。

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

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。パーおよびポリフルオロ化合物(PFAS)については時系列を年表にした。なお収集期間は2022年3月までである。

C. 結果及び考察

(1) 食品の塩素化ダイオキシン類、PCB、難燃剤等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究

(1-1) TD 試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

ダイオキシン類摂取量

PCDD/PCDFsとCo-PCBsを合わせたダイオキシン類の一日摂取量は、平均22.20(範囲:7.32~59.69)pg TEQ/person/dayと推定された。体重あたりの摂取量は平均0.44(範囲:0.15

~1.19)pg TEQ/kg bw/dayであった。平均値は日本のダイオキシン類のTDI(4 pg TEQ/kg bw/day)の約11%であり、最大値はTDIの30%程度に相当した。昨年度は平均0.40(範囲:0.11~0.91)pg TEQ/kg bw/dayであり、今年度の平均値は昨年度より1割ほど高い値であった。

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)91.9%、11群(肉・卵類)6.5%であり、これら2つの食品群で全体の98.4%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、69%であった。一昨年度及び昨年度における割合は共に67%であり、ほぼ7割を推移している。

本研究では、ダイオキシン類摂取量に占める割合が大きい10群及び11群の試料を各機関で各3セット調製し、ダイオキシン類摂取量の最小値、中央値及び最大値を求めている。今年度は、同一機関であっても、推定されるダイオキシン類摂取量の最小値と最大値には1.6~8.2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1.5~3.2倍であり、今年度の最小値と最大値の開きは昨年度と比べ大きかった。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。

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)の経年変化を解析した。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(2021年度)の全国平均値は0.44 pg TEQ/kg bw/dayで

あり、1998年度以降の調査結果の中で2番目に低い値であった。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25%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。

ダイオキシン類摂取量はTD試料中のダイオキシン類濃度と各食品群の食品摂取量を乗じて求められる。ダイオキシン類摂取量が減少した要因について考察するため、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群のダイオキシン類濃度の平均値の経年変化を解析した。10群及び11群のダイオキシン類濃度は、ダイオキシン類摂取量とよく似た減少傾向を示していた。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、各年の調査で用いた10群と11群の一日あたりの食品摂取量(g/day)を解析した。11群の食品摂取量は調査開始時の1998年度からほぼ横ばいで推移しているが、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。

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調査の結果を調査した。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。東京都の令和2年度のダイオキシン類摂取量は0.40 pg TEQ/kg bw/dayと報告されており、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、分析法の検出下限値(LOD)、LODの取り扱い、また対象とした年齢層などの違いが影響するため、各国のダイオキシン類摂取量を単純に比較することは難しい。これらの点に留意する必要があるが、本調査のダイオキシン類摂取量は諸外国で報告されているダイオキシン類摂取量と比較し、特に高いことはなかった。

(1-2)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各魚介類サブグループのダイオキシン濃度に関する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^{θ} : 3.3 ± 0.6 , α : (1.7, 8.2), m : 3.8。ほとんどのグループで得られた結果は、設定した事前分布との乖離は小さかったことから、事前分布の設定は適切であったと判断できた。事前分布との乖離が大きかった練り製品と魚肉ソーセージは、LとUの分布がほとんど重なっていなかった。このようなデータの場合は、パラメーターが収束せず、妥当な推定が行えなかった可能性がある。

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への適合が最も良いと判断できた。対数正規分布以外の分布への適合度が高かった、練り製品・魚肉ソーセージについては、分布の相対標準偏差が40%未満であった。これらのグループは、試料自体が均質化されていることから、他の小分類のグループと比較して相対標準偏差が小さくなった可能性も考えられた。

体重当たりの喫食量に関する事後予測分布の結果、ZILN分布が33グループで、ZIG分布が10グループで、Tweedie分布が9グループで適していると判断された。

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。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 2D-MCS によるダイオキシン類摂取量の平均値は、1-6 歳: 1.79 pg TEQ/kg/day、7-14 歳: 1.28 pg TEQ/kg/day、15-19 歳: 0.91 pg TEQ/kg/day、 ≥ 20 歳: 1.27 pg TEQ/kg/day であった。TDI (4 pg TEQ/kg/day) を超過する確率は以下の通りであった; 1-6 歳: 10.0%、7-14 歳: 6.7%、15-19 歳: 4.2%、 ≥ 20 歳: 6.5%。15-19 歳よりも 20 歳以上で TDI を超過する確率が高かった要因は、魚介類の喫食頻度が 15-19 歳では 76%であったのに対して、20 歳以上では 85%と喫食頻度が高いためと考えられた。

なお、本研究で推定したダイオキシン類摂取量については、次の点から過大推定されている可能性に留意が必要である。本研究では全て未調理の魚介類のダイオキシン類濃度データをシミュレーションに使用している。調理によりダイオキシン類濃度が減少することが知られていることから、魚介類中のダイオキシン類濃度が実際の喫食状態よりも高くなっている可能性が考えられる。また、ダイオキシン類摂取量は経年的に減少していることが TD 調査より明らかになっている。今回のシミュレーションに使用した魚介類のダイオキシン類濃度データには過去のデータも含まれていることから、摂取量推定値を大きくした可能性も考えられる。

(1-3) TD 試料の分析による PCBs 摂取量推定 PCBs 摂取量の推定(令和 3 年度)

全 10 地域で調製した 10 群及び 11 群の分析結果から PCBs 摂取量を推定した。10 群からの総 PCBs 摂取量は 102~993 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 320 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 6.6~32 ng/person/day の範囲

で推定され、全国平均値は 16 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 300 ng/person/day、11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 21 ng/person/day であった。昨年度と比較すると、今年度の 10 群の総 PCBs 摂取量の全国平均値はやや高い値であったが、11 群の総 PCBs 摂取量はやや低い値であった。今年度は 10 群については地域 A、11 群については地域 B で総 PCBs 摂取量の最大値が推定され、昨年度の最大値と比較すると、それぞれ約 1.9 倍及び約 0.8 倍であった。

10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量は 117~1014 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 336 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 321 ng/person/day であり、今年度の総 PCBs 摂取量は昨年度と比較して大きな変化はなかった。現在、日本では PCBs に暫定 TDI (5 μ g/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 336 ng/person/day であり、体重 (50 kg と仮定) あたりでは 6.7 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) 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 μ g /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 34%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解析した。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、4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1/10程度であった。

非ダイオキシン様 PCBs (NDL-PCBs) 摂取量の推定(令和3年度)

各地域のTD試料の分析結果よりNDL-PCBs摂取量を推定した。また、NDL-PCBs 摂取量の指標異性体として欧州等で使用されている6PCBsの摂取量についてもあわせて推定した。10群からのNDL-PCBs摂取量は94~885 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は292 ng/person/dayであった。11群からのNDL-PCBs摂取量は6.0~29 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は15 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、106~906 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は307 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336 ng/person/dayであることから、NDL-PCBsは総PCBs摂取量の91%を占めていた。この傾向は昨年度の調査結果と同様であった。

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32~361 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は108 ng/person/dayであった。11群からの摂

取量は2.4~12 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は5.4 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、37~366 ng/person/dayの範囲で推定され、全国平均値は113 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34~41%、11群で22~47%であり、昨年度の調査結果と同様に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。

国内外のPCBs摂取量調査との比較

日本と主な諸外国で実施されたPCBs摂取量調査の結果をまとめた。日本国内では本調査の他に、東京都が実施しているPCBs摂取量調査の報告がある。東京都の令和3年度のPCBs摂取量は6.8 ng/kg bw/dayと報告されており、本調査結果とほぼ同じ値であった。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結果をまとめた。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(50kgと仮定)あたりでは、2.3 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。

食品全体からのPCBs摂取量に占める10群と11群の摂取量割合の調査

令和元年度に作製したTD試料を用いて、食品全体(飲料水を除く)からのPCBs摂取量において10群と11群が主要な摂取源であるかを

検証した。1～9群、12群、及び13群については、全地域のコンポジット試料の分析結果からPCBs摂取量を推定した。10群と11群については、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より全国平均値を使用した。食品全体からのPCBs摂取量に占める各食品群の割合を解析した結果、総PCBs摂取量、NDL-PCBs摂取量、及び6PCBs摂取量のいずれにおいても10群の占める割合が最も高く、次いで11群の占める割合が高かった。総PCBs摂取量、NDL-PCBs摂取量、及び6PCBs摂取量における10群と11群の合計値が占める割合は、それぞれ88.0%、87.7%、及び92.8%であった。これら2つの食品群からの摂取量で食品全体からのPCBs摂取量をほぼ説明できることが確認できた。

(1-4) 魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのPCBsの摂取量調査

弁当試料からのPCBs摂取量

各弁当のその他の部分からの総PCBs摂取量は、平均値が17.5 ng/食、中央値が14.9 ng/食、範囲が5.8～61.4 ng/食であった。サバ弁当のNo.4及びNo.5でやや高い値が得られたものの、最大値と最小値の比は10倍程度であった。令和元年度に報告した同一の弁当試料の魚介類部分からの総PCBs摂取量の最大値と最小値の比は300倍程度であったことから、その他の部分からの総PCBs摂取量は比較的狭い範囲に収まっていた。その他の部分については飯が大部分を占めており、飯のPCBs濃度が魚介類ほど広い範囲に分布していないことが要因として考えられた。白身魚フライ弁当を除き、弁当全体からの総PCBs摂取量に占めるその他の部分の割合は総じて低かった。

弁当全体(その他の部分と魚介類部分の合計)からの一食あたりの総PCBs摂取量は、ウナギ弁当で平均値が326 ng/食、中央値が244 ng/食、範囲が130～731 ng/食、サケ弁当で平

均値が122 ng/食、中央値が82 ng/食、範囲が71～238 ng/食、サバ弁当で平均値が1,013 ng/食、中央値が955 ng/食、範囲が464～1,827 ng/食、サンマ弁当で平均値が198 ng/食、中央値が228 ng/食、範囲が85～252 ng/食、白身魚フライ弁当で平均値が44 ng/食、中央値が26 ng/食、範囲が16～128 ng/食であった。弁当の種類毎の調査数が5と少ないことに留意する必要があるが、弁当一食あたりの総PCBs摂取量は、主菜とする魚介類の種類により大きな違いが認められた。中央値で比較した場合、総PCBs摂取量の中央値が最大であったサバ弁当と、最小であった白身魚フライ弁当では37倍もの差があった。

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。弁当全体の内、総PCBs摂取量が最も高かったサバ弁当(No.2)でも暫定TDIの僅か0.73%であった。暫定TDIを指標にした場合は、総PCBs摂取量によるヒトの健康リスクは小さいと判断できる。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WHO TDI(0.02 µg/kg bw/day)と比較すると、各種弁当の総PCBs摂取量の平均値はWHO TDIの4～101%、中央値はWHO TDIの3～96%であった。個々の弁当試料についてみた場合は、サバ弁当2試料(No. 1、No.2)の一食当たりの総PCBs摂取量がWHO TDIを超過(116%及び183%)していた。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。

リスク評価のための情報が不足しているNDL-PCB摂取量、及びNDL-PCBsの指標異性体として使用されている6PCBsの摂取量についても弁当全体からの摂取量を算出した。

弁当全体からの一食当たりの NDL-PCBs 摂取量は、ウナギ弁当で平均値が 297 ng/食、中央値が 225 ng/食、範囲が 120~662 ng/食、サケ弁当で平均値が 113 ng/食、中央値が 76 ng/食、範囲が 67~221 ng/食、サバ弁当で平均値が 938 ng/食、中央値が 882 ng/食、範囲が 431~1,698 ng/食、サンマ弁当で平均値が 187 ng/食、中央値が 215 ng/食、範囲が 80~239 ng/食、白身魚フライ弁当で平均値が 41 ng/食、中央値が 24 ng/食、範囲が 15~118 ng/食であった。弁当全体からの総 PCBs 摂取量に占める NDL-PCBs の割合は、調査した 25 試料で 90~95%であった。

弁当全体からの一食当たりの 6PCBs 摂取量は、ウナギ弁当で平均値が 113 ng/食、中央値が 86 ng/食、範囲が 46~260 ng/食、サケ弁当で平均値が 37 ng/食、中央値 25 ng/食、範囲が 22~70 ng/食、サバ弁当で平均値が 344 ng/食、中央値が 305 ng/食、範囲が 145~608 ng/食、サンマ弁当で平均値が 53 ng/食、中央値 62 ng/食、範囲が 23~66 ng/食、白身魚フライ弁当で平均値が 12 ng/食、中央値が 5.5 ng/食、範囲が 3.0~39 ng/食であった。弁当全体からの NDL-PCBs 摂取量に占める 6PCBs 摂取量の割合は、調査した 25 試料で 20~41%であった。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。

健康食品からの PCBs 摂取量

健康食品 37 試料からの PCBs の一日摂取量を算出した。今回調査した魚油を原料とする健康食品については、鮫肝油を使用している表示がある試料(以下、鮫肝油)と、その他の魚油を使用していると考えられる試料(以下、その他の魚油)に大別できた。全試料からの総 PCBs の一日摂取量は、平均値が 3.9 ng/day、中央値が 0.44 ng/day、範囲が 0.039~51 ng/day であった。NDL-PCBs の一日摂取量は、平均値が 3.8

ng/day、中央値が 0.42 ng/day、範囲が 0.039~51 ng/day であった。6PCBs の一日摂取量は、平均値が 1.6 ng/day、中央値が 0.11 ng/day、範囲が 0.0041~22 ng/day であった。総 PCBs の一日摂取量が最も高かった試料は No.35 であり、試料には鮫肝油を使用している表示があった。総 PCBs の一日摂取量は 51 ng/day と算出され、体重(50 kg と仮定)あたりの総 PCBs 摂取量は 1.0 ng/kg/day であった。日本の PCBs の暫定 TDI と比較すると、この値は僅か 0.02%程度であった。また、参考としてより厳しい WHO の TDI と比較すると、5%程度に相当した。今年度の TD 調査によると、一般的な食事からの総 PCBs の全国平均値は、6.7 ng/kg bw/day と推定されている。全国平均値と No.35 からの総 PCBs の摂取量を合計した場合でも、日本の暫定 TDI の 0.15%程度、WHO の TDI の 39%程度であり、TDI を下回っていた。

鮫肝油試料の調査数は 5 と少ないことに留意する必要があるものの、鮫肝油試料からの PCBs 摂取量は、その他の魚油試料と比較すると概して高い値であった。鮫肝油については鮫が食物連鎖の上位に位置することや、肝臓には PCBs 等の残留性有機汚染物質(POPs)が蓄積しやすいことから、PCBs 摂取量が高くなった可能性が考えられた。鮫肝油を使用した健康食品では PCBs の摂取量が比較的高くなることが報告されており、本研究の結果とよく一致していた。

今回調査した魚油を原料とする健康食品から摂取される PCBs による人の健康リスクは低いと考えられた。しかし、魚油の精製方法は製品により様々であり、精製方法によっては魚油に含まれる PCBs 等の POPs が十分に除去できない場合も考えられる。過去にはある販売者の健康食品から TDI を超過するダイオキシン類が検出された事例もあることから、種々の製品について調査を継続していくことが望ましい。

(1-5)魚介類を主菜とする一食分試料(弁当類)及び魚油を原料とする健康食品からのハロゲン

系難燃剤の摂取量調査

一食分試料(弁当類)におけるハロゲン系難燃剤の摂取量

一食分の重量をもとに、一食当たりのハロゲン系難燃剤の摂取量を算出した。なお、ND となったハロゲン系難燃剤については、ゼロとして摂取量を算出した。弁当類一食当たりのハロゲン系難燃剤の摂取量は、ほとんどの試料において魚介類部分からの摂取量割合が大きかったが、PBDEs 摂取量が最大であったサンマ弁当 (No.19) においては、その他部分からの摂取量割合が大きかった。当該試料では、その他部分におけるPBDEs濃度が比較的高く、かつ一食分重量が魚介類部分より大きいことから、その他部分からの摂取量割合が大きくなった。

弁当の種類別においては、個々の弁当によって摂取量に大きな違いが認められたものの、中央値で比較した場合、サバ弁当の PBDEs 摂取量、ウナギ弁当とサンマ弁当の HBCDs 摂取量が比較的高値であった。他方、白身魚フライ弁当は総じて摂取量が低い傾向であった。

HBCDs の一食当たりの摂取量は、平均値が 18 ng/食、中央値が 13 ng/食、範囲が 0~82 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体重 50 kg の人で最大 0.003%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 0.01%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 2 ng/食、中央値が 2 ng/食、範囲が 0~7 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、体重 50 kg の人で最大 0.07%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 0.2%であった。

PBDEs の一食当たりの摂取量は、平均値が 20 ng/食、中央値が 7 ng/食、範囲が 0~132 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)と比較を行ったところ、この値に対する PBDEs の一日摂取量は体重 50 kg の人で最大 5.3%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 15.8%であった。

以上の結果から、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。

健康食品におけるハロゲン系難燃剤の摂取量

健康食品の一日摂取重量をもとに算出した、一日当たりのハロゲン系難燃剤の摂取量を算出した。なお、ND となったハロゲン系難燃剤については、ゼロとして摂取量を算出した。

HBCDs の一日当たりの摂取量は、平均値が 0.8 ng/day、中央値が 0.4 ng/day、範囲が 0~3.3 ng/day 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 の一日当たりの摂取量は体重 50kg の人で最大 0.0001%であった。

デクロラン類の一日当たりの摂取量は、平均値が 0.3 ng/day、中央値が 0 ng/day、範囲が 0~3.3 ng/day 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日当たりの摂取量は、体重 50 kg の人で最大 0.03%であった。

PBDEs の一日当たりの摂取量は、平均値が 0.6 ng/day、中央値が 0 ng/day、範囲が 0~6 ng/day 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)と比較を行ったところ、この値に対する PBDEs の一日摂取量は体重 50kg の人で最大 0.2%であった。

以上の結果から、魚油を原料とする健康食品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。

(1-6) 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

自動前処理装置におけるノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画の精製回数の検討

昨年度に検討した魚試料のノンオルト 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回行う必要があった。そこで、今年度に検討する食品の中で、夾雑物を多く含むと考えられた鶏卵を用いて、当該分画の精製回数と夾雑物の影響について検討した。

鶏卵を自動前処理装置により1回及び2回精製した当該分画の SIM クロマトグラム (PeCDFs 及び HxCDFs) を、従来法の SIM クロマトグラムと比較した。1回精製の SIM クロマトグラムでも、魚試料で夾雑物の影響が認められた 1,2,3,7,8-PeCDF 及び 1,2,3,4,7,8-HxCDF に対する妨害ピークは殆ど認められなかった。また、自動前処理装置で1回精製した各異性体の濃度は、2回精製及び従来法と顕著な違いは認められなかった。魚試料で夾雑物の影響が認められた 1,2,3,7,8-PeCDF 及び 1,2,3,4,7,8-HxCDF についても、良く一致した濃度が得られていた。以上の結果から、肉類及び卵類については、ノンオルト PCBs 及び PCDD/PCDFs 分画の精製回数は1回が適切であると判断した。

自動前処理装置と従来法のダイオキシン類異性体濃度の比較

自動前処理装置と従来法により牛肉と鶏卵（各 $n = 5$ ）を分析し、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、従来法に対して牛肉で 90～112%、鶏卵で 88～108%であり良く一致していた。また、RSD (%) も牛肉で 16%以内、鶏卵で 9%

以内であり、従来法（牛肉で 23%以内、鶏卵で 12%以内）と比較して顕著に大きな値となることはなかった。

牛肉については、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、鶏卵については、自動前処理装置の PCDFs (特に PeCDFs 及び HxCDFs) 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 が含まれる分画については、従来法と比較すると夾雑物の含有が多いと考えられた。今回使用した鶏卵には平飼いの表示があった。平飼いの鶏卵についてはダイオキシン類やその他の環境汚染物質の濃度が高くなる報告がある。観察された夾雑物のピークはダイオキシン類の定量に影響することはなかったものの、鶏の飼育環境（平飼いなど）によっては鶏卵に環境汚染物質等に由来すると考えられる夾雑物が多く含まれる場合が想定されるため、これらの夾雑物の影響に注意を払う必要がある。

自動前処理装置の適用性の検証

自動前処理装置の適用性を検証するため、種々の牛肉及び鶏卵（計 5 試料、各 $n = 1$ ）を分析し、従来法のダイオキシン類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、殆どの異性体について従来法の $\pm 20\%$ 以内に収まっており、概してよく一致していた。また、自動前処理装置のクリーンアップスパイクの回収率は 54～108%であり、ガイドラインの許容範囲（40～120%）に収まった。従来法のクリーンアップスパイクの回収率（57～119%）と比較すると、自動前処理装置のクリーンアップスパイクの回収率は全体的にやや低値であった。

ダイオキシン類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。自動前処理装置の各試料の毒性当量濃度は、従来法に対して 91～103%であり、非常に良く一致していた。

ダイオキシン類の添加回収試験

自動前処理装置を用いたダイオキシン類の分

析性能(真度、及び併行精度)を添加回収試験により評価した。牛肉及び鶏卵に既知濃度(0.1~20 pg/g)の各異性体を添加し、5 併行で分析した際の真度及び併行精度を評価した。牛肉における真度は 88~104%、併行精度は 7.2%以下、鶏卵における真度は 90~105%、併行精度は 5.2%以下であり、分析対象となる全ての異性体について良好な結果であった。

認証標準試料及び標準試料のダイオキシン類分析

ダイオキシン類濃度が参照値として付与されている標準試料(EDF-5491、鶏卵の凍結乾燥品)を自動前処理装置で分析した。2 試行で分析した結果、参照値を有する異性体については、全ての異性体で LODs 以上の値が得られ、参照値の範囲内(付与値 \pm 2SD)であった。これらの結果から、自動前処理装置を用いたダイオキシン類分析により得られた分析結果の信頼性が確認できた。

(2)食品の有害元素の摂取量推定に関する研究

各元素類の全国・全年齢層平均摂取量の推定

本年度に調製した全 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 41 元素(B, Al, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ge, As, Se, Rb, Sr, Zr, Mo, Cd, Sn, Sb, Cs, Ba, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu, W, Hg, Pb, U)について 10 地域の平均値として推定一日摂取量を算出した。また、ヒ素の化学種別の推定一日摂取量の平均値、地域ブロックごとの 1 群、10 群、および 11 群の MeHg 摂取量、MeHg 割合を示した。V, Cr, Ge, Sn、希土類元素、Pb 以外の元素では地域ブロック間の変動は小さかった。Ge と希土類元素は定量値が低かったことから、測定精度を踏まえると妥当な変動幅であるといえた。

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。缶詰食品が利用されていた、5 群、6 群、7 群、8 群に関して比較した。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。

食品群ごとの寄与率

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 52.5%、次いで 8 群で 35.1%と大きかった。10 群の魚介類においては、ヒ素は毒性の低い AsB として存在していた。一方で、iAs はコメや海藻の中でもヒジキには無機ヒ素が多く含まれており、そのリスクが懸念されている。昨年度の調査においても、1 群の寄与率は 56.0%、8 群の寄与率は 28.4%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 30.3%、次いで 8 群の 21.3%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 90.0%であった。10 群では 88.6%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、8 群で 22.6%、1 群で 13.3%であった。

一昨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 20.0%と高かった。Ge は 9 群の嗜好飲料からの寄与が 23.0%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(23.7%)は、上記の推測と矛盾していない。Rbは11群(24.1%)の寄与が最も高かったが、他の食品群でも5~12%の寄与が観測された。Srは8群からの寄与が45.2%と最も高かった。Csは11群(20.6%)、10群(14.1%)、9群(13.0%)で高かった。本研究で測定しているのは安定同位体のSrとCsであるが、放射性同位体のSrとCsの参考にはなると考えられる。Zr(57.6%)およびW(31.5%)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26~53%と最も寄与率が高く、ついで10群の魚介類で8~24%と高かった。

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、推定した一日摂取量と比較からハザード比(HQ)を算出した。

HQが最も高かったのはiAsであり、最大で136%であった。ここで、iAsのHGBV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NOELと比較した。一方で、JECFA(FAO/WHO合同食品添加物専門家会議)はBMDL0.5として $3.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を導出した。BMDLとの比較は曝露マージン(MOE)として評価したところ、MOEは7.3となった。不確実係数としては、個人差として10、摂取量推定の不確実性として4を用いたところ、推定したMOEは不確実係数積よりも小さい値となった。

地域ごとの値を比較すると、HQは89-450%でありHQが100%を超えた地域もあった。現在のところ、食品安全委員会ではHBGVを設定するためには、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摂取量を評価する必要

があるとしている。以上の点からも、iAsのHQ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HQが最も高かったのはNiであり、その値は90%であった。Niの推定一日摂取量における各食品群からの寄与率は、5群(21.3%)で最も高く、次いで1群(19.6%)で高かった。

3番目にHQが最も高かったのはMoであり、その値は86%であった。MoもiAsも推定一日摂取量における各食品群からの寄与率は1群(52.6%)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とMeHgのHQは30-59%の範囲であり、今後とも食品を介した摂取量の変動に注視する必要があるだろう。一方で、Pbに関しては、BMDLと比較するため、MOEによる検討を行ったところ、MOEは5-15の範囲内であった。MOEが1でも健康リスクはほとんどないと考えられていることから、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た。

経年変動

1977年より継続的に行ってきたAs、Cd、Hg、Pbの推定一日摂取量の経年変動を解析した。2018年以前の調査結果は、厚生労働科学研究費補助事業の研究報告書より引用した。

2013年以前の調査ではNDとなったデータに0と1/2LOQ(あるいは1/2LOD)を代入した平均値が報告されていた。一方で、2013-2018年の報告ではNDとなったデータには0を代入した値のみが報告されている。そのため、経年変動の解析においては、ND=0を代入した値を用いた。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の推定一日摂取量は、調査開始以降減少傾向にあったが、2007年以降増加傾向に転じて

いた。国民健康・栄養調査のデータベースと比較するとAsの寄与率が高い10群の喫食量は減少して、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。摂取量だけでなく、食品中濃度および変動を与える要因について注視する必要があるだろう。毒性の高いiAsについては、2014年からのデータしか無く中长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。時系列解析を行うだけの十分なデータ数をそろえるためにも、継続的な調査が必要だろう。

Cdは1977年の調査開始以来摂取量は減少してきており、2013年以降は摂取量のバラツキが小さくなってきた。1977年の摂取量と比較すると半分以下まで減少していた。コメ中Cdの基準値は、1970年以降1.0 mg/kg未満とされていた。また、その当時はCd濃度0.4 mg/kgを超えるコメが生産される地域は、何らかのカドミウムによる環境汚染があると考えられていた。このような背景を受け、2010年4月に食品衛生法に基づくコメのカドミウムの規格基準を「玄米及び精米で0.4 mg/kg以下」に改正し、2011年2月末日に施行した。2012年以前は、不規則に摂取量が高くなる年が5～10年に1度の頻度で観測されていたが、施工後の2012年以降は摂取量の変動が抑えられている。この結果は、何らかの要因で環境中のCd濃度が増加しコメに移行するといった突発的な汚染を、食品衛生法の改正によりコントロールできていることを示唆するものと考えられた。

Hgの推定一日摂取量は1977-1978年を除くと5～12 $\mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$ の間を推移していたが、時系列解析の結果、少しずつ減少している傾向にあることが示された。2021年におけるHgの推定一日摂取量は1977年の半分以下であった。

厚生労働省は2010年に妊婦への魚介類の

摂取と水銀に関する注意事項及びQ&Aを更新し、特に水銀含有量の高い魚介類を偏って多量に食べることに警鐘を鳴らした。2010年以降の国民健康・栄養調査の各食品小分類のデータのみが、TD試料の調製に反映されているのは、2016年以降の調査であることを踏まえると、各機関におけるリスクコミュニケーションが上手くいつて高濃度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の推定一日摂取量は1977年の調査以降継続して減少傾向にある。Pbの推定一日摂取量における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、2021年の推定一日摂取量は1977年の10%以下まで減少していた。

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LOQ未満の観測値を含む場合には、推定されたパラメーター自体に不確かさを伴う。パラメーター推定の不確かさも含めて評価するには、

パラメーター自身も分布を持つ（あるいは複数のパラメーターを検討する）ように2次元に拡張する必要がある。これまでの研究において、食品中濃度に不検出データが含まれている場合における確率分布の推定に、ベイズ推定が有用であることが示唆されている。このことから、不確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TD試料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方式で作製されたコンポジット試料の濃度データおよび国民健康・栄養調査の喫食量データにベイズ推定を適用した。さらに、推定したパラメーターからさらに乱数を生成することで、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摂取量の推定を試みた。

ここでは、毒性の高いAs, iAs, Cd, Hg およびPbの摂取量を対象として確率論的摂取量評価を試みた。体重当たりの喫食量には2014-2016年の国民健康・栄養調査のデータを用い、食品中As, iAs, Cd, HgおよびPbの濃度データには2019-2021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。食品中の化学物質濃度は正の実数であると考えられるため、対数正規分布・ガンマ分布・ワイブル分布を仮定した統計モデルを検討した。対数正規分布・ガンマ分布・ワイブル分布の確率密度関数はそれぞれ以下の式で示される。

対数正規分布:

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

ガンマ分布:

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

ワイブル分布:

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

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

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

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

ここで、 N_{obs} は定量できたサンプルサイズを、 N_{cen} はLOQ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。

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

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

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

対数正規分布を仮定した場合には $(y_0, \gamma) = (3, 1)$ を用い、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に用いた。

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

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

2D-MCSを用いて推定した摂取量の5、25、50、75、95パーセンタイル値は、それぞれAs(1.05、2.60、4.66、7.77、15.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)、iAs(0.129、0.238、0.346、0.495、0.810 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)、Cd(0.158、0.242、0.320、0.422、

0.641 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)、Hg(0.009、0.032、0.087、0.175、0.377 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)、Pb(0.051、0.087、0.128、0.197、0.447 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)であった。

摂取量への不確かさに影響する因子を把握するため、感度解析を行った。14食品群の金属濃度と喫食量は互いに独立な変数だと考えられるため、食事性摂取量(EDE)の合成不確かさ $u_c(\text{EDE})$ は以下の式で計算できる。

$$\{u_c(\text{EDE})\}^2 = \sum_{i=1}^{14} \{[R_i u(C_i)]^2 + [C_i u(R_i)]^2\}$$

ここで、 R_i は食品群*i*の喫食量、 C_i は食品群*i*の元素濃度、 $u(x)$ は変数*x*の不確かさを示す。不確かさの値には標準偏差を用いた。

上記の式を用いて感度解析を行ったところ、AsのEDEへの不確かさには8群の濃度(56.2%)、10群の喫食量(20.7%)、10群の濃度(17.1%)が、iAsは8群の濃度(48.7%)、1群の喫食量(34.0%)、1群の濃度(11.6%)が、Cdは1群の濃度(49.5%)、10群の濃度(11.7%)、8群の濃度(9.93%)が、Hgは10群の喫食量(53.8%)、10群の濃度(45.3%)が、Pbは1群の濃度(67.1%)、11群の濃度(10.7%)が寄与していた。Hg以外の元素は濃度の不確かさの合計が50%以上であったことから、MB方式のTD試料を用いた推定であっても、濃度の不確かさは喫食量の不確かさ以上にEDEの不確かさに寄与していることが示された。

2D-MCSを用いることによる利点があるかどうかを検討するため、1D-MCSとの比較を行った。その際には、不検出値に1/2LOQを代入して、幾何平均値と幾何標準偏差を求め、対数正規分布を仮定する方法[1D-MCS(SMB)]と、ベイズ推定の事後平均値を用いる方法[1D-MCS(BE)]の両方について検討した。比較を行ったいずれの元素においても、2D-MCSを用いると90%区間を広く推定する結果となった。また、1D-MCSと比較すると、5%タイル値にはそれほど大きな差が認められないのに対して、95%タイル値が大きな推定結果となる傾向があった。この結

果は、2D-MCS を用いることで、より安全側に立った摂取量分布の推定結果を得られる可能性を示すものと考えられた。

年代別摂取量の推定

国民健康栄養調査のデータを解析し、年代別 (A: 1-5、B: 6-11、C: 12-19、D: 20-59、E: ≥60 歳) の体重当たり喫食量の平均値を算出した。各食品群について、食品小分類の構成に顕著な差が認めなければ、現在の TD 試料は全年代に共通の食品小分類組成に基づき調製されたとみなせる。そこで、各食品群について、年代間に食品小分類の組成に差異があるかどうか、 χ^2 検定を用いて検討した。多重検定による第一種の過誤の増大を調整するために、 $0.05/13=0.0038$ を有意水準としたところ、9群 ($p = 2.2 \times 10^{-16}$) と12群 ($p = 3.8 \times 10^{-6}$) で食品小分類の組成に年代間で有意な差が認められた。他の食品群では食品分類の構成に有意な差異はないと判断できた。これらのデータを基に、2019-2021年に行った本調査の結果を用いて年代別の iAs、Cd、MeHg、Pb の摂取量を推定した。iAs、Cd、および Pb については、9群と12群由来の摂取量を除いた推定も行った。食品小分類の構成に年代間の差異が認められた9群と12群に関しては、データを除くことによる影響は小さかった。

iAs に関しては、19歳以下のグループでは平均摂取量が EPA の RfD である $0.3 \mu\text{g/kg-bw/day}$ を超過していた。また、20歳以上のグループでも平均摂取量は RfD と同程度であった。現在、食品安全委員会では iAs に関する HBGV を設定するに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摂取量を評価する必要があるとしている。年代別の iAs 摂取量の推定結果は、年齢が低いグループが EPA の RfD を超過していたことから、iAs 濃度の高い食品の喫食 (玄米やヒジキ) を避けるような提言が必要かもしれない。

Cd は5歳以下のグループにおいて一部の地域で食品安全委員会の TWI (7.0μ

g/kg-bw/week) および JECFA の PTMI ($25 \mu\text{g/kg-bw/month}$) を超過する事例が認められた。しかしながら、平均摂取量はいずれの年代においても HBGV を下回っていた。

MeHg は iAs や Cd と比較すると、年代間の差異が小さかった。また、20-59歳にくらべて60歳以上における MeHg の摂取量が大きかった。60歳以上の10群の体重当たり喫食量は、20-59歳の約1.5倍ほどであることが要因と考えられた。Pb は一部の地域で EFSA の BMDL ($0.50-1.50 \mu\text{g/kg/day}$) を超過していたが、中央値および幾何平均値はいずれの年代でも下回っていた。

金属ナノ粒子の摂取量推定

2020年に調製された東京および大阪の TD 試料について Ag-NP 分析を行ったところ、全ての食品群から Ag-NP が検出された。最低の粒子濃度は14群の $1.0 \times 10^2 \text{ particle/g}$ であり、最大は3群の $25.6 \times 10^6 \text{ particle/g}$ であった。14群、10群においては、Total Ag に対する Ag-NP の割合は0.1~100%であり、ほとんどの Ag は非粒子状として存在していた。一方で、1、2、8、11群では24~75%の Ag が NP として存在していた。5、7、12群では80%以上の Ag が Ag-NP として存在していた。今回前処理に用いた方法はタンパク質や脂質の分解を目的とした方法であったにもかかわらず、7群の植物が主体の食品においても Total Ag に対する Ag-NP の割合が90%以上となったことから、次の2つの可能性が考えられた。1つ目は、本研究で用いた前処理方法を他の食品群に適用しても、ある程度妥当な結果が得られた可能性である。2つ目の可能性は、検出された Ag-NP は細胞内に取り込まれたものでなく、コンタミネーションにより付着した可能性である。

特に2つ目の可能性については、抗菌剤として使用されている Ag-NP が試料の調製過程で混入した可能性が考えられた。抗菌剤として使用されている Ag-NP はシリカゲルやゼオライトの表面に担持されているものが使用されるとのことから、二酸化ケイ素ナノ粒子 ($\text{SiO}_2\text{-NP}$) につい

でも sp-ICP-MS 分析を行った。また、抗菌スポンジ、抗菌マスク、あるいは菓子類の装飾に用いられるアラザンといったコンタミネーションの原因の可能性がある製品についても、1% Tween-20 溶液中に浸し1時間の超音波処理を行い、溶出された Ag-NP および SiO₂-NP について解析を行った。TD 試料中の Ag-NP の粒径、SiO₂-NP の粒径、粒子濃度比 (Ag-NP/SiO₂-NP) を汚染源候補のデータと比較した。ほとんどの TD 試料の粒子濃度比は、抗菌スポンジの粒子濃度比の 1/3~3 倍の範囲内 (0.55~4.96) に収まっていた。他の汚染源候補と比較すると、抗菌スポンジの粒子濃度比は、多くの TD 試料と似た値を示した。この抗菌スポンジは、試料を調製した機関で使用していたことから、Ag-NP の汚染源の可能性はあるだろう。しかしながら、TD 試料中 Ag-NP の平均粒径は、抗菌スポンジよりも小さかったことから、容器や機材に残存していた Ag-NP が一部溶解して粒径が小さくなった NP による汚染と考えられた。

食事を介した Total Ag および Ag-NP の曝露は、1.91 ~ 4.87 および 1.78 ~ 1.79 μ g/person/day と推定された。また、粒子数としては $1.4 \times 10^{10} \sim 1.5 \times 10^{10}$ particle/person/day と推察された。Hadrup と Lam [2014, DOI: 10.1016/j.yrtph.2013.11.002] は、Ag-NP の TDI を 2.5 μ g/kg-bw/day と導出した。この値と比較すると、Ag-NP の HQ は 1.3% と推定された。現在得られたデータから判断すると、健康リスクは小さいと推定された。

(3) 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

近年報告されている食品の調査結果

今回、2021 年から 2022 年までの学術的論文を参考にして検討を行った。以下に、食品における PFCs 汚染の報告する。ヨーロッパの陸生・海洋頂点捕食者など 61 サンプルから 4 つの魚類(鯛、ローチ、ニシン、うなぎ)から PFCs が検出され、PFOS はいずれのサンプルからも検出さ

れた。米国食品医薬品局(FDA)の TD 調査によると、加工食品 172 検体から缶詰のマグロ(PFOS が 0.076 ng/g、PFDA が 0.072 ng/g)、魚スティック(PFOS が 0.033 ng/g、PFNA が 0.05 ng/g)、プロテインパウダー(PFOS が 0.14 ng/g)から PFCs が検出された。ギリシャで食べられている 24 種類の魚介試料から Σ PFCs (PFOS、PFOA、PFNA、PFHxS) が $<LOQ \sim 20.4$ ng/g (平均値 2.5 ng/g) で検出された。PFOS がサンプルの 50%、PFOA と PFNA はサンプルの 10% で検出され、PFHxS はどのサンプルからも検出されなかった。また、ギリシャにおける 86 種の卵試料から Σ PFCs (PFOS、PFOA、PFNA、PFHxS) が $<LOQ \sim 9.7$ ng/g (平均値 0.9 ng/g) で検出された。PFCs の摂取量を算出したところ、ギリシャの成人の一日平均摂取量は、魚消費量より 0.92 ng/kg bw/day、卵消費量より 0.16 ng/kg bw/day であった。ギリシャの PFOA と PFOS への食事曝露要因の 50% は魚と卵であることが分かっている。バルト海の 13 種の魚介試料における検出値は PFOS が $<LOQ \sim 15.2$ ng/g、PFNA が $<LOQ \sim 11.2$ ng/g、PFDA が $<LOQ \sim 3.3$ ng/g であり、EFSA が新たに導入した週間耐容摂取量(TWI) 4.4 ng/kg bw/week (PFOS、PFOA、PFNA、PFHxS の 4 つの PFCs の合算値) を比較して評価した結果、13 種の魚介試料のうち 10 種の魚が TWI を超過した。アフリカの乳児調査によると、 Σ 15PFCs (PFBA、PFPeA、PFBS、PFHxA、PFHpA、PFHxS、PFOA、PFNA、PFOS、PFDA、PFUDa、PFDS、PFDoA、PFTTrDA、PFTTeDA) の推定一日摂取量(EDI) は、一部母乳で育てられた乳児は 184.92 ng/kg bw/day、人工的な乳で育てられた乳児は 329.47 ng/kg bw/day であり、これらの EDI は EFSA の EDI を下回っているが、乳製品の摂取による乳児の曝露が懸念される。一般的な食事を摂る人とビーガンと比較した横断的な疫学研究の結果、PFOS 及び PFNA の血中濃度中央値がそれぞれ 54% 及び 240% 高いことが示され、特に肉類及び魚介類の摂取量に強い相関が見られた。以上の論文報告より、世界

各国で PFCs が食品から検出されており、特に、魚類や卵類、乳類からの検出頻度が高い。一方で、韓国における作物の汚染量から算出された EDI の寄与は PFOS で 66.4%、PFOA で 7.9% であり、特に、米は PFOS で 30.9%、PFOA で 4.8% であった。このことから、欧米諸国のリスク評価の報告が多くあるが、米を主食とする日本を含むアジア圏でのリスク評価も今後参考にしたい。北京の魚、肉、卵を測定した結果、ADONA (Dodecafluoro-3 H-4,8-dioxanonoate、PFOA 代替化合物) や GenX (Hexafluoropropylene oxide dimer acid) HFPO-DA)、PFOA 代替化合物) は検出されなかったが、PFOS や PFOA の分岐異性体や代替化合物である F-53B ((6:2chlorinated polyfluoroalkyl ether sulphonates [6:2Cl-PFESA] and 8:2chlorinated polyfluoroalkyl ether sulphonate [8:2Cl-PFESA]) PFOS 代替化合物) が高頻度で検出され、F-53B の EDI は魚類が 56 pg/kg/day、牛肉が 2 pg/kg/day であった。また、中国南部の北武湾の海洋生物から F-53B が <LOD~0.1 ng/g (平均値 0.05 ng/g、検出頻度 44%)、PFOS が <LOD~1.5 ng/g で検出された。F-53B は中国で開発された PFOS の代替品であり、PFOS と構造が類似していることから、F-53B も食物網を介して生物蓄積が拡大される可能性があるかと仮定されている。PFOS 同様 F-53B も世界的に汚染が拡大される可能性があるため、代替品として使用されている化合物に関しても、今後調査していく必要があると考えられる。

次に、容器包装による食品の PFCs 汚染の報告を示す。ファーストフードの包装やマフィン容器、ベーキングペーパー、プレート、電子レンジ用ポップコーン容器から複数の PFCs (特に PFOS、PFOA、PFBA、PFHxA、PFHpA) が検出された。43 種類のストロー(プラスチック素材 5 種、紙素材 29 種、その他の植物素材 9 種)を測定した結果、紙素材とその他の植物素材のストローから 21 種の PFCs (特に PFBA、PFOA、

PFHxA) が検出され、合計検出濃度の範囲は 0.043~29.1 ng/g であった。これらの容器包装のうち、非常に高温状態になり、かつ脂肪酸と接触することが多いものについては、PFCs が食品に移行する可能性がある。アメリカにおいて、包装されている食品(アイスクリームやソーダなど)や魚の摂取量が多い子供ほど血中の PFOS を含む複数の PFCs 濃度が高く、小児期の食事において包装容器ごとによる PFCs 曝露に相関があることが示唆された。これより、PFCs 摂取の曝露経路として食品接触製品として容器やストローなどが大きく寄与する可能性がある。

食品の前処理検討

昨年度までに、LC-MS/MS を用いた PFCs の一斉分析法を開発した。本分析法を用いて、ペットボトル水、お茶、ジュースの PFCs 分析へ応用することができた。しかしながら、一部の PFCs において、装置バックグラウンドや前処理での汚染など、食品分析に伴う微量分析でそれらを排除する必要が求められた。そこで、本年度は、食品の前処理を想定したバックグラウンドを低減させた LC-MS/MS 法を検討することとした。

LC-MS/MS 分析装置環境(特に移動相、それまでの配管など)からの PFCs 汚染が確認されたため、そのバックグラウンドの保持時間を遅らせる目的で Delay カラムを移動相の混合部と試料注入部の間に導入することでその低減化を実施した。さらに、バイヤルのセプタムの変更、精製水の検討、各種器具のメタノール洗浄などを行い、バックグラウンドの削減を目指した。Delay カラムの利用については、近年の報告では一般的になっており、特に Waters Atlantis T3 などを利用することがある。国内では、ジーエルサイエンス社より、Delay Column for PFAS(3.0×30 mm) が入手可能なため、本研究においてはそれを用いることとした。

次に、前処理の検討を実施した。近年、FDA の報告でも WAX SPE カートリッジのような逆相-弱陰イオン交換ミックスモードの水湿潤性ポリマーを基質にしたカートリッジを使用する報告が多

い。そこで、本研究では、Oasis WAX 及び InterSep MA-2 カートリッジを用いて代表的な PFCs の回収率に関する比較検討を実施した。その結果、R-SO₃H 系及び炭素鎖の長い PFCs で低回収率となった。さらに、溶出液に関するトリエチルアミンの含有量などを比較検討した。また、富士フイルム和光純薬から Presep PFC-2 及び-C Agri カートリッジが販売されており、今後はそれらも検討し、絶対回収率 80%以上を目指す。それらを踏まえて、内標準法による各種食品の添加回収実験を行った。いずれも、分析対象と同じ安定同位体補正を行えば、良好な回収率を示すことができる一方で、それとは異なる安定同位体では回収率の補正は困難であった。そこで、今回の TD 試料への応用としては、正確な定量値を求めるため、安定同位体補正可能な PFBA、PFHxA、PFOA、PFUdA、PFHxS 及び PFOS に対象を絞った。また、今後は更なる安定同位体種類を増やして、モニタリングすることとする。

次に、選択性の検討を実施した。まず、PFBA に関する TD の代表的な SRM クロマトグラムでは、夾雑物の影響により擬陽性と判断できるクロマトグラムが得られる。Ullah らの報告では、移動相に複素環アミンを添加することで、PFBA などの感度向上を示している。また、FDA の報告では、False positives due to chromatography として PFBA と PFPeA については擬陽性の可能性があることを指摘し、最終的な解決策としては高分解能質量分析(Q-Exactive Orbitrap)を利用している。

PFOS に関する代表的な TD の SRM クロマトグラムでは、PFOS の保持時間に非常に近いピークが観察され、擬陽性と判断してしまう可能性が示された。PFOS は炭素鎖の異性体(isomers)が観察される場合があり、それらに注意する必要があるうえ、m/z 499 > 80 モニタリングでは胆汁酸や脂質の影響を受ける可能性も示唆している。実際に、一部の胆汁酸については m/z 498 付近からプロダクトイオン m/z 80 付近と類似して

おり、PFCs の R-SO₃H 系とは誤認識してしまう恐れがある。

PFOA に関する代表的な SRM クロマトグラムでは、PFOA と同じ保持時間に LOQ (0.1 ng/g) 未満であるがピークが検出される。概算値としては、0.03 ng/g 程度となる。本結果に類似して、PFHxA 及び PFUdA については、LOQ を超えるピークを検出した。これらのピークは LOQ 付近(もしくは未満)であり、検出したものとして判断が難しい。本来であれば、定性イオンを確認する必要が望まれる。PFCs 全般に炭素鎖に関するフラグメントイオンが検出され難く、定性イオンを設定することができない。そのため、擬陽性の可能性を完全に排除するためには、精密質量を分析する手段が有用と考える。

食品中の PFCs プレリミナリーモニタリング

検討より改良した前処理を用いて、東京都及び大阪府の TD 試料を分析した。本手法での LOQ を 0.1 ng/g とし、定量範囲を 0.1~10 ng/g とした。14 群(飲料水)は試料 5 mL とし、固相抽出過程のみで前処理した。分析対象化合物は、PFOS、PFOA、PFHxS、PFHxA、PFBA、PFUdA の 6 つの PFCs を分析対象とした。今回は添加回収試験を行っておらず、プレリミナリーな分析評価としてバックグラウンドの定量を行った。また、前処理は n=1 とし、その定量値を示した。その結果、東京都の 2 群(米以外の穀類、種実類、いも類)、6 群(果実、果汁)、7 群(緑黄色野菜)、10 群(魚介類)、11 群(肉・卵類)、13 群(調味料)から PFCs が検出された。また、大阪府の 6 群(果実、果汁)、7 群(緑黄色野菜)、10 群(魚介類)、11 群(肉・卵類)、14 群(飲料水)から PFCs が検出された。また、LOQ を 0.1 ng/g としたが、trace レベル(0.05~0.1 ng/g 程度)で検出される PFCs もあった。

東京都と大阪府のサンプル間で検出頻度や濃度が異なり、東京都のサンプルからは様々な食品群から PFCs が検出された。しかしながら、夾雑物の影響もあるため、今後は更なる前処理の検討及び高選択的な分析法の求められると考

える。また、今回はプレリミナリーな調査であるため、今後も更なる検証を進める必要性がある。

(4) 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

初産婦の出産1か月後の母乳中のダイオキシン類濃度

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類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。ダイオキシン類濃度は、 5.596 ± 2.240 pg TEQ/g-fat (平均±標準偏差)、中央値が 5.234、範囲が 2.630~13.117 であった。

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 29(2017)年度までは横ばいを示したが、平成 30 年度以降は漸減傾向が認められた。

令和 3 年度(2021 年度)の平均値ではこれまでの測定の中でも最も低い 5.596 pg TEQ/g fat であった。環境中のダイオキシン類汚染が改善しており、平成 25 年から平成 29 年にかけては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も考えられるが、平成 30 年以降、漸減傾向と判断された。今後、母乳中に排泄されるダイオキシン類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。

母乳中ダイオキシン類濃度と発育発達への影響

2013 年度から 2021 年度までの本研究班での調査した中で、児の発育発達について十分なデータが得られた 181 名を対象として、母乳中ダイオキシン類濃度と、生下時体重、生下時頭囲、母体年齢、母体喫煙、および発達に関する項目

を獲得した月齢(禁止の理解、バイバイの理解、指示理解、発語、動作模倣、首の座り、寝返り、座位、つかまり立ち、伝い歩き)の Pearson の相関係数(両側)を評価した。5%以下の有意な相関を示したのは、正の相関は母体年齢(1%水準)で、負の相関を示したのは生下時体重、生下時頭囲、座位を獲得した月齢だった。運動発達や精神発達については、有意な相関を認めなかった。さらに重回帰分析を行ってダイオキシン類濃度と有意な相関が認められたのは出生時の頭囲だけであり、生後の発育や発達に関し有意な相関は認めなかった。

母乳中のダイオキシン類濃度は、母体に蓄積されたダイオキシン類が母乳中に分泌されることを反映し、母体年齢に相関が認められた。児の身体発育については、出生時の頭囲と負の相関があり、重回帰分析でも相関は有意であった。これは妊娠中の母体内でのダイオキシン類曝露の影響が推測されるが、母乳中のダイオキシン類濃度と生後の発達については、明らかな影響は認められなかった。

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

MOE については 2021 年の更新分を整理した。新たに評価されたのは非ダイオキシン様 PCB、ステリグマトシスチン、ヘキサプロモシクロドデカン(HBCDs)、各種酵素や新規食品である。近年 MOE を遺伝毒性発がん物質以外の評価に使う事例が増えてきたため、これまで収集した MOE のうち、エンドポイントががんでかつその値が 1 万以下のものを記載した。がんがエンドポイントとなる優先順位の高い物質はこれまで通り無機ヒ素、アクリルアミド、ピロリジジンアルカロイド、アフラトキシンを筆頭にしたカビ毒である。がん以外のエンドポイントでは鉛が最も安全側に余裕がない。

PFAS についての動向は資料の年表にまとめた。この 1 年で特筆すべきことは FSANZ による第 27 回オーストラリアトータルダイエツトスタディ

(ATDS)でのリスク評価である。2020年にEFSAがPFASの新しいグループTWIを4.4 ng/kg 体重/週と極めて小さい値に引き下げて以降、米国EPAも同様に指標値を厳しくする方向で見直しが進んでいたがFSANZはそれに同調せず、PFOSのTDI 20 ng/kg bw/day、PFOAは160 ng/kg bw/dayを維持して評価している。FSANZの発表については参考資料で紹介した。

D. 結論

(1-1) 全国7地区8機関で調製したTD試料の分析結果より、ダイオキシン類の国民平均一日摂取量は0.44 pg TEQ/kg bw/dayと推定された。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。しかし、依然としてTDIの11%程度を占めており、この値は有機塩素系農薬等のその他の多くの有害化学物質と比較すると比較的高い値である。今後もダイオキシン摂取量調査を継続し、ダイオキシン類摂取量の動向を調査していく必要がある。

(1-2) 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2D-MCSによるダイオキシン類摂取量の平均値は、1-6歳：1.79 pg TEQ/kg/day、7-14歳：1.28 pg TEQ/kg/day、15-19歳：0.91 pg TEQ/kg/day、 ≥ 20 歳：1.27 pg TEQ/kg/dayであった。また95%タイルは1-6歳：7.28 pg TEQ/kg/day、7-14歳：5.05 pg TEQ/kg/day、15-19歳：3.49 pg TEQ/kg/day、 >20 歳：4.90 pg TEQ/kg/dayであった。またTDI (4 pg/kg/day)を超過する確率は以下の通りであった；1-6歳：10.0%、7-14歳：6.7%、15-19歳：4.2%、 ≥ 20 歳：6.5%。15-19歳よりも20歳以上でTDIを超過する確率が高かった要因は、魚介類の喫食頻度が15-19歳では76%であったのに対して、20歳以上では85%と喫食頻度が高いためと考えられた。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。

(1-3) 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336 ng/person/dayと推定された。体重あたりでは6.7 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34%となった。NDL-PCBsの一日摂取量の全国平均値は307 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113 ng/person/dayと推定された。

また、食品全体からの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)であり、これら2つの食品群からの摂取量で食品全体からのPCBs摂取量をほぼ説明できることが確認できた。

(1-4) ウナギ、サケ、サバ、サンマ、及び白身魚フライを主菜とする弁当(計25試料)の内容物の内、その他の部分からのPCBs摂取量を調査した。令和元年度に実施した同一の弁当の魚介類部分と合計した一食あたりの総PCBs摂取量を算出した結果、白身魚フライの弁当を除き、総PCBs摂取量に占めるその他の部分の割合は、魚介類部分と比較すると総じて低かった。一食あたりの総PCBs摂取量の最大値は、日本の暫定耐容一日摂取量(TDI)の0.73%程度であった。一方、参考としてより厳しいWHOのTDIと比較すると、サバを主菜とする弁当2試料からの総PCBs摂取量がWHOのTDIを超過(116%及び183%)していた。

国内で流通している魚油を原料とする健康食品(計37試料)を対象にPCBs摂取量を調査した。総PCBsの一日摂取量は、日本の暫定TDI及びWHOのTDIを十分に下回っていた。鮫肝油を使用した試料からのPCBs摂取量は、その他の魚油を使用した試料と比較すると概して高い値であった。

(1-5) 一食分試料(弁当類)及び魚油を原料と

する健康食品の分析を通じて、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。一食分試料について、HBCDsの一食当たりの摂取量は、平均値が18 ng/食、中央値が13 ng/食、範囲が0~82 ng/食であった。デクロラン類の一食当たりの摂取量は、平均値が2 ng/食、中央値が2 ng/食、範囲が0~7 ng/食であった。PBDEsの一食当たりの摂取量は、平均値が20 ng/食、中央値が7 ng/食、範囲が0~132 ng/食であった。健康食品について、HBCDsの一日当たりの摂取量は、平均値が0.8 ng/day、中央値が0.4 ng/day、範囲が0~3.3 ng/dayであった。デクロラン類の一日当たりの摂取量は、平均値が0.3 ng/day、中央値が0 ng/day、範囲が0~3.3 ng/dayであった。PBDEsの一日当たりの摂取量は、平均値が0.6 ng/day、中央値が0 ng/day、範囲が0~6 ng/dayであった。

各々のハロゲン系難燃剤の摂取量を有害性評価値またはRfDと比較したところ、いずれも十分に小さい値であった。魚介類を主菜とする弁当類や魚油を原料とする健康食品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。

(1-6) 自動前処理装置の肉類及び卵類へのダイオキシン類分析の適用性を検討した。昨年度に検討した魚試料では、夾雑物の影響のため、ノンオルトPCBs及びPCDD/PCDFs分画を自動前処理装置により2回精製する必要があったが、肉類及び卵類については1回精製で分析上の問題は無かった。牛肉及び鶏卵を用いた従来法との比較試験、添加回収試験、及び標準試料の分析から、自動前処理装置を用いたダイオキシン類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、従来法と比較すると迅速かつ必要な溶媒量は格段に少ないことから、肉類及び卵類のダイオキシン類分析の迅速化・省力化に有用であると考えられる。

(2) 全国10地域よりMB方式によりTD試料を調製し、食品を介した元素類の摂取量評価を行

った。HBGVと比較したところ、HQが最も高かったのはiAs(1.36)であった。次いで、Ni(0.9)、Mo(0.86)、CdとMeHgは0.30-0.59の範囲であり高い比率を示した。一方で、PbのMOE(5-15)は不確実係数積(1)よりも大きく健康リスクは小さいと考えられた。これまでの調査と比較し経年変動を解析したところ、Cd、Hg、Pbは減少傾向にあり、これまでの政策との関連が示唆された。一方で、Asについては近年上昇傾向に転じていたが、iAsについてはほぼ一定の値を示していた。iAsは対HBGV比も高いことから、継続調査の必要性が改めて示された。

ベイズ法を併用した2D-MCSによる確率論的摂取量評価について検討を試みた。1D-MCSと比較すると、2D-MCSは95%タイル値が大きな推定結果となる傾向があった。この結果は、2D-MCSを用いることで、より安全側に立った摂取量分布の推定結果を得られる可能性を示すものと考えられた。MB方式のTD試料においても2D-MCSを用いた確率論的摂取量の推定は有用であると考えられた。

年代別の摂取量を推定したところ、評価を行ったいずれの金属においても1-5歳の摂取量が最も高い結果となった。とくに、iAsはEPAのRfDを超過していたことから、iAsの摂取量を低減させるための取組が必要であると考えられた。

ナノ粒子として、Ag-NPの摂取量評価を行ったところ、1.8 µg/person/dayと推定された。この値は、HadrupとLam(2014)が導出したTDIの1.3%であり、健康リスクは小さいと推定された。

(3) PFCsの分析法の開発では、昨年と同様バックグラウンドを低減させたLC-MS/MSによる分析法により、安定同位体補正できる6種類のPFCsの一斉分析を提案した。試料5gを分析に供した時の定量範囲を0.1~10 ng/gと設定した。東京都と大阪府のTD試料を分析した結果、複数の食品群から数種類のPFCsが検出された。しかしながら、LOQ付近のピークや夾雑物の影響で判断しにくいSRMクロマトグラムとなり、更なる改良が求められると考えた。以上より、様々

な食品に対応できる PFCs の前処理法のバリデーションを取る必要があります、今後、精度の高い分析法を用いて、日本の食事からの PFCs 摂取量調査が求められる。

(4) 令和 3 年度(2021 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、昨年と同様に低値を示した。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的に見ると漸減傾向が続いている。今後母乳中に排泄されるダイオキシン類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。現在のレベルの濃度での母乳中ダイオキシン類では、生後の児の発育発達への明らかな影響は認められなかった。

(5) MOE についての情報を継続的に収集して更新すると共に、これまで収集した MOE をエンドポイントの違いに基づき整理した。がんがエンドポイントとなる優先順位の高い物質は、これまで通り無機ヒ素、アクリルアミド、ピロリジジンアルカロイド、アフラトキシンを筆頭にしたカビ毒であった。がん以外のエンドポイントでは鉛が最も安全側に余裕がなかった。また、PFAS に対する各国の動向としては、FSANZ が EFSA などの厳しい評価値に同調しない評価をしている。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sato T, Tobiishi K, Hori T, Tsutsumi T, Matsui T, Akiyama H. Exposure to hexabromocyclododecanes from boxed sushi. *Organohalogen Compounds 2021*: (in press).
- 2) Tobiishi K, Sato T, Hori T, Tsutsumi T, Akiyama H. Exposure to polybrominated diphenyl ethers through boxed sushi.

Organohalogen Compounds 2021: (in press).

- 3) Shiono K, Tsutsumi T, Nabeshi H, Ikeda A, Yokoyama J, Akiyama H. Simple and rapid determination of biogenic amines in fish and fish products by LC-MS/MS using 2,4,6-triethyl-3,5-dimethyl pyrylium trifluoromethanesulfonate as a derivatization reagent. *J. Chromatogr. A* 2021:1643:462046.
- 4) 登田美桜、井上依子、河恵子、春田一絵、與那覇ひとみ、畝山智香子「食品安全情報(化学物質)」のトピックスについて—令和2年度(2020)—衛研報告 139, 64-70 (2021)
- 5) 畝山智香子 ほんとうの「食の安全」を考える—ゼロリスクという幻想—DOJIN 文庫 6、化学同人(2021)
- 6) Suzuki Y, Kondo M, Harimoto M, Kitayama I, Akiyama H. Dietary exposure to arsenic species in Japan in 2019 using a total diet study based on composite sample with market basket approach at the national level. *J Food Compost Anal.* 2022: 104384, DOI: 10.1016/j.jfca.2022.104384.
- 7) Ando T, Mori R, Takehara K, Asukata M, Ito S, Oka A. Effectiveness of Pediatric Teleconsultation to Prevent Skin Conditions in Infants and Reduce Parenting Stress in Mothers: A Randomized Controlled Trial. *JMIR Pediatr Parent.* 2022:5:e27615.
- 8) Mori T, Sato A, Oka A, Higuchi O, Mizuguchi M. Anti-lipoprotein receptor-related protein 4 antibody titer correlates with the clinical course of myasthenia gravis. *Pediatr Int.* 2022: 64:e14916.

2. 学会発表

- 1) 鈴木美成, 近藤 翠, 北山育子, 穠山浩 : トータルダイエツトスタディーによる食品を介したヒ素化学種の曝露量評価. 第 29 回環境化学討論会 (2021.6).
- 2) 堤 智昭, 足立利華, 川嶋文人, 山本一樹, 上田祐子, 岡本悠佑, 高附 巧, 穠山 浩: 自動前処理装置を用いた魚中のダイオキシン類分析の検討. 第 29 回環境化学討論会 (2021.6).
- 3) 飛石 和大, 佐藤 環, 堀 就英, 堤 智昭, 穠山 浩: 食品中のハロゲン系難燃剤の一斉分析法の検討. 第 29 回環境化学討論会 (2021.6).
- 4) 真宮彩乃, 五十嵐由樹, 高橋未来, 堤 智昭, 穠山 浩, 井之上浩一: LC-MS/MS による有機フッ素化合物の食品分析の基礎検討 バックグラウンド評価と食品からの前処理. 日本食品化学学会第 27 回総会・学術大会(2021.6).
- 5) 鈴木美成, 近藤 翠, 北山育子, 穠山浩, 堤智昭: 二次元モンテカルロシミュレーションによる食事性鉛曝露量分布の推定: トータルダイエツト試料への適用の試み. 日本食品衛生学会第 117 回学術講演会 (2021.10).
- 6) 佐藤 環, 飛石和大, 堀 就英, 松井利郎, 堤 智昭, 穠山 浩: 市販の調理済み食品 (寿司弁当類)からの塩素系難燃剤デクロラン類の摂取量調査. 日本食品衛生学会第 117 回学術講演会(2021.10).
- 7) Tsutsumi T, Adachi R, Kawashima A, Yamamoto K, Ueda Y, Okamoto Y, Takatsuki S, Akiyama H: Determination of dioxins in fish samples using an automatic sample preparation system. 41st International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants(2021.11)
- 8) Okamoto Y, Tsutsumi T, Takatsuki S, Maeda T, Adachi R, Akiyama H: Dietary intake of dioxins by the Japanese population in a total diet study (1998 - 2020). 41st International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2021.11)
- 9) Sato T, Tobiishi K, Hori T, Tsutsumi T, Matsui T, Akiyama H: Exposure to hexabromocyclododecanes from boxed sushi. 41st International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2021.11)
- 10) Tobiishi K, Sato T, Hori T, Tsutsumi T, Akiyama H: Exposure to polybrominated diphenyl ethers through boxed sushi. 41st International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2021.11)

G. 知的財産権の出願、登録

なし