

Ⅱ．分担研究報告書

- (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

研究分担者 畝山 智香子

令和元年度～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)

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

(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

研究分担者 畝山智香子

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

研究要旨

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

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所

登田 美桜

A. 研究目的

国民の健康保護ための施策策定には、懸念される有害物質のリスク情報が必要となる。食品には意図的・非意図的に無数の化合物が含まれ、そのリスクの程度も多様なので、リスク管理の優先順位づけのために目安となる情報が必要になる。意図的に使用されるもの(食品添加物や残留農薬)についてはほとんどの国で許認可制をとっており、安全性に関する情報を吟味してリスクが管理されている一方、非意図的に食品に含まれる汚染物質については情報が少なく、リスクの高いものもある可能性がある。そこでリスクの大きさに基づいた、リスク管理の優先順位付けの参考として、世界の食品安全担当

機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン(MOE)についての情報を継続的に収集している。また世界各国の食品安全関連機関によるダイオキシン類等有害物質に関する最新情報についても情報収集を行っている。

B. 研究方法

世界各国の食品安全担当機関やリスク評価担当機関によるここ数年の発表を収集した。学術発表やメディア報道に対応して何らかの発表を行っている場合にはもともとなった文献や報道についても可能であれば情報収集した。MOEについては評価書から抜き出した数値を表にまとめた。近年注目されている PFAS については

時系列を年表にした。なお収集期間は 2019 年 4 月から 2022 年 3 月までである。

C. D. 結果及び考察

MOE については 2019-2022 年の更新分を年度毎に表に示した。この期間に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、ヘキサブプロモシクロドデカン、非ダイオキシン様 PCB、ステリグマトシスチン、各種酵素や新規食品である。このうちジャガイモ総グリコアルカロイドとヘキサブ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。各種酵素や新規食品は認可プロセスの中での評価指標として使われているので汚染物質の評価とは意味が異なる。優先的に対処すべきものとしてはやはりカビ毒であり、次いで一部の特殊な食生活(サプリメントの使用やハーブティーの多用のような)をしている人たちの天然有害物質である。ここ数年 EU においてお茶やハーブに含まれる発がん性アルカロイドについての調査が進んでいることからピロリジジナルカロイド等の評価結果が多く報告されている。摂取シナリオによっては MOE が小さく、リスク管理の優先順位が高くなっている。緑茶やルイボスティーからもピロリジジナルカロイドが検出されている場合もあるので継続して監視する必要があるだろう。

また近年 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 万以下のものを別途表に記載した。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

ロリジジナルカロイド、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。ここ三年で注目される海外の対応は以下の通りである。参考 URL は年表に記載した。

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。

- 2020 年、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。

- 2019 年 2 月に EPA は包括的 PFAS 行動計画を発表した。その内容は飲料水については安全な飲料水法に記述されている最大汚染濃度(MCL)を PFOA と PFOS に設定する方向で対応する、汚染されている地下水のクリーンアップについての暫定助言を出す、環境中 PFAS 暴露対策のために州の執行を援助する、全国飲料水モニタリングに PFAS を入れる提案をする、より多くの飲料水中 PFAS 化合物を検出できる新しい分析法を開発する、PFAS リスクコミュニケーションツールボックスを開発する、となっている。

- FDA は食品中の PFAS 濃度の調査を進め、順次結果を発表している。

- CDC と ATSDR が PFAS 汚染があると報告されている 7 地域での住民の研究を始めることを発表している。

- NTP は PFAS 関連の一連の毒性試験のうち、

ラットの2年間がん原性試験で生涯暴露と離乳後暴露の比較を行ったものについてピアレビューを行っている。

・2021年にEPAがフッ素化高密度ポリエチレン容器由来のPFAS検出について報告し、FDAがフッ素化高密度ポリエチレン食品接触容器について業界向け文書を発行した。

・2021年にATDSRがパーフルオロアルキル化合物の毒性学的プロファイルで経口最小リスクレベル(Minimal Risk Level: MRL)を導出した;

PFOA: 3 ng/kg 体重/日 (クリティカルエフェクトは、マウスにおける骨格への影響)

PFOS: 2 ng/kg 体重/日 (ラットにおける目の開きの遅れと子の体重減少)

2021年にEPAはGenX化合物の最終ヒト健康毒性評価を発表

Subchronic RfD (mg/kg-day) 0.00003 (3 x 10⁻⁵)

Chronic RfD (mg/kg-day) 0.000003 (3 x 10⁻⁶)

欧州

・EFSAが体内に蓄積する4つの主要な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については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。

・2021年 欧州飲料水指令発効、全てのPFASについて0.5 µg/l

・2021年ドイツBfR、飼料中PFAS最大量のために分析法改良を助言、現在の分析の定量限界は不十分であり、0.05 µg/kg 程度以下に大幅に下げる必要がある

豪州

2021年、FSANZによる第27回オーストラリアトータルダイエツスタディ(ATDS)でPFASのリスク評価を行った。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。

E. 研究業績

1. 論文発表

- 1) 畝山智香子, 新規食品成分の安全性確保について 食の安全と安心通信 Vol 39 2020
- 2) 登田美桜, 畝山智香子, 「食品安全情報(化学物質)」から最近のトピックスについて 令和元年度, 国立医薬品食品衛生研究所報告 第138号(2020)pp28-32

3) Takahiro Watanabe, Rieko Matsuda, Chikako Uneyama Probabilistic Estimation of Dietary Intake of Methylmercury from Fish in Japan, Food safety, 9(1), 2021 pp1-9,

4) 畝山智香子, 健康食品は安全なの?, FFI JOURNAL, Vol.224(4), 2019, pp381-387

5) 畝山智香子, 登田美桜, 健康食品について 作業療法士に知っておいて欲しいこと, 作業療法ジャーナル vol 53(13), 2019, pp1352-1356

6) 登田美桜, 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 一平成 30 年度 (2018)一, 国立医薬品食品衛生研究所 報告第 137 号 (2019) pp60-65

7) 畝山智香子, 国産食肉の安全・安心 2019, 食肉生産の最前線 section 3-2 食に関するリスク情報のとらえ方 pp55-64, 2020 年 3 月、公益財団法人日本食肉消費総合センター

8) 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一令和 2 年度 (2020)一 衛研報告 139, 64-70 (2021)

2. 単行本

1) 畝山智香子 ほんどうの「食の安全」を考えるーゼロリスクという幻想ー DOJIN 文庫 6、化学同人(2021)

3. 学会発表

畝山智香子, 「食品成分の安全性」第 6 回日本薬膳学会学術総会特別講演、令和元年 12 月 1 日 (日)、鈴鹿医療大学白子キャンパス (三重県鈴鹿市)

資料

BfR の PFAS Q & A

FSANZ の第 27 回 TDS

MOE 更新

MOE 発がん性エンドポイントで 1 万以下の表 PFAS 年表更新