

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
統括研究報告書（令和3年度）

加工食品の輸出拡大に向けた規格基準設定手法の確立のための研究

研究代表者 中村 公亮 国立医薬品食品衛生研究所 食品部第五室長

研究要旨

本研究では、最新の全国食事調査データを用いて加工食品からの有害な化学物質の摂取量(特に残留農薬の摂取量)を精密に推定できる新たな手法の開発を目的とする。食品中の残留農薬は、科学的根拠と国際整合性を踏まえ、リスク分析がなされ、残留基準が設けられ厳しく規制されている。そのような中で、ヒトが日々の食事から残留農薬の摂取量を精密に推計し、ヒトへのリスク分析に生かすことは健康を護るための安全な食品を確保する上で極めて重要である。食は時代によって常に変化しているため、我が国の喫食の実態に合わせて最新の情報を取り入れ推計することが求められる。食の安全に対する関心は国内のみならず、海外でも高い。したがって、我が国の最新の食事調査データを用いて、残留農薬の摂取量の推定を行い、科学的エビデンスに基づいた精密なばく露評価を行うことは、安心安全な日本産食品の輸出拡大にもつながる。本研究では、①わが国の食品の摂取量、②調理加工係数、③国際機関で残留農薬の評価に用いられる加工係数を調査し、それらのデータを統合することで、わが国の実態に合致した食事を通じた残留農薬の摂取量を精密に推計する手法を開発した。本研究の成果は、新たな残留農薬の評価、新規の加工食品からの残留農薬の摂取量の解析の加速化、輸入食品に対応した基準値設定の依頼(インポートトランス申請)等の参考資料として活用され、さらには2011年に発生した福島第一原子力発電所の事故で放出された放射性物質の食品からの摂取量推定の際にも有用になる情報の提供が期待される。

研究分担者

吉池 信男 青森県立保健大学大学院教授
佐々木敏 東京大学大学院教授

残留農薬、動物用医薬品、放射性物質等の有害な化学物質の摂取量を精密に推計し、ヒトへのリスク分析に生かし、食の安全性を確保することが求められる。現在、加工食品からの化学物質の摂取量を推計する際には、平成17～19年度に行われた食品摂取頻度・摂取量調査データを基に平成22年度に集計されたデータが考慮された手法が用いられている。しかしながら、食は時代によって変化するため、我が国

A. 研究目的

本研究では、近年行われた全国食事調査データを活用し、加工食品からの化学物質の摂取量を精密に推定できる新たな手法の開発を目的とする。食の安全を確保していく上では、日々の食事を通じて、

の加工食品の喫食の実態に合わせて推計する必要がある。食の安全に対する関心は国内のみならず海外でも高い。有害な化学物質の摂取量を推定し安全性を確認することは、日本の食の安全性に関する輸出先国の評価、ひいては輸出拡大につながることを期待される。本研究では、わが国の輸出重点品目とされる作物と加工食品に対して、輸出先国の残留農薬の規格基準の設定に関する調査、ならびに、これまでに未対応であった①わが国の最新の食品の摂取量、②調理加工係数、③加工係数に関する調査を実施し得られたデータを取り纏めデータベース化し、さらにはこれまでに作物に検出された残留農薬を例に取り上げ、残留農薬の摂取量を精密に算出して、食事による短期ならびに長期ばく露量を推計するツールを開発する。令和2年度は、①～③の設定に必要な情報の調査、データの収集、整理ならびに解析を行った。令和3年度は、以下の研究を行った。①令和2年度厚生労働省委託事業「食品摂取頻度・摂取量調査」において取り纏められた食事調査データから、食事記録をもとに食品を加工レベルに応じて分類するシステムを構築し、日本人における加工食品の摂取状況を調査した。また、国内外の食事調査法の相違点を調査した。②日本食品標準成分表2015年版(七訂)に掲載されている加工食品について、原材料的食品の配合割合を推測する方法について整理した。③輸出拡大が期待されている日本産農作物のうち、りんご、ぶどう及びトマトに着目し、これらの加工食品における加工係数の予測法の検討を行った。また、残留農薬等の長期ならびに短期ばく

露量を推計可能なツールを開発し、本研究で収集した①～③の情報をもとに算出されたばく露量と国内外の基準値と比較して考察したので報告する。

B. 研究方法

①加工食品の摂取状況を把握するための全国食事調査のデータ解析(佐々木分担報告)

(研究1)日本人の食事記録に基づく加工食品の摂取状況の把握

収集した食事データから、サプリメントを除く延べ25,989個の料理を、食品の工業的加工のレベルに応じて分類した。参加者一人一人の食品摂取量を4日間の平均として算出し、参加者の特性ごとに、UNC分類に従って、(1)未加工/最小限の加工、(2)基本的な加工、(3)中程度の加工、(4)高度に加工された食品、の4つの加工レベルごとに摂取量を示した。摂取量は、食品の総摂取重量(g/日)と総エネルギー摂取量(kcal/日)に加え、総摂取重量に対する各カテゴリーの食品の重量寄与率(%)、総エネルギー摂取量に対する各カテゴリーの食品のエネルギー寄与率(%)として示した。参加者特性のカテゴリーによって「高度な加工」に分類される食品の重量寄与率とエネルギー寄与率が異なるかどうかを検討するため、対応のないt検定または一元配置分散分析を行った。カテゴリー間に有意差がみられた場合にはTukeyの多重比較検定を行った。P<0.05の場合に有意差ありとした。統計解析にはSAS 9.4を用いた。

(研究2)各国の食事調査法のレビュー
各国の食事調査法の違いを明らかにす

るため、2018～2019年に発表された、世界各国の国を代表する規模の食事調査に関する2つのレビュー論文から、41か国における食事調査法について国名、調査名、調査年、対象者数、調査参加者の年齢層、食事調査法に関する情報を抽出した。

②調理加工係数の問題点の把握（吉池分担報告）

調理加工係数は、原則として日本食品標準成分表 2015 年版(七訂)に記載されている食品の成分値と、標準的な原材料配合割合に基づいて算出された値とした。原材料配合割合が掲載されていない食品の原材料は、食品群別留意点及び関連書籍から特定した。原材料配合割合の推測は、①乾燥品、②塩蔵品、③アルコール発酵、酢酸発酵によって製造する食品、④その他の加工食品に分け、検討した。

乾燥食品は、原材料的食品を乾燥させただけの加工食品である。そこで、原材料的食品の水分量と加工食品の水分量から、加工食品を製造するために必要な原材料的食品の重量を算出した。

塩蔵食品は、主な原材料的食品 1 つと食塩から製造される食品とした。食塩には水分がないことから、原材料的食品の水分量と加工食品の水分量から、加工食品を得るための原材料的食品の重量を算出した。塩蔵品に含まれる食塩の量から塩蔵品を製造するために必要な食塩の量を求めた。

アルコール発酵、酢酸発酵によって製造する食品は、アルコール発酵、酢酸発酵の化学反応式と量的関係を用いて、加工食品中の利用可能炭水化物、アルコール、酢酸の量から原材料的食品の重量を推測した。

その他の加工食品は、原材料的食品の成分値と加工食品の成分値から(連立)方程式を立て、加工食品を製造するために必要な原材料的食品の重量を算出した。

③海外の残留農薬の規格基準の設定の際に議論されたデータの情報解析と残留農薬の摂取量の推定への応用（中村分担報告）

PFを予測する方法の開発:

FAOのホームページより、1975年から2022年までに公開されたJMPR/JMPSの評価書(Evaluation)及び報告書(Report)1,740点を入手した。入手した評価書及び報告書のうち、りんご、ぶどう及びトマトのジュース、ポマース及び乾燥ポマースの加工係数について報告のある農薬を選択し、各評価書及び報告書よりPFに関するデータを収集した。収集したPFデータのうち、農薬の規制対象に代謝物が含まれる場合には、親化合物のPFのみを解析対象とした。RAC及び加工食品の双方において親化合物の残留が認められず、かつ代謝物の物性値が明らかでない場合、当該農薬は解析対象外とした。また、RAC及び加工食品の双方において親化合物の残留が認められない一方、代謝物が検出され、かつ代謝物の物性値が明らかとなっている場合には、代謝物のPFデータを対象として解析を行った。各農薬等の分子量、蒸気圧、logKow、水への溶解度及び比重は、The Pesticide Manual 18th Edition5及びJMPR/JMPSの評価書及び報告書より収集した。

データ解析は、Rソフトウェア及びJMPソフトウェアを用いて行った。各農薬のPFについて代表値が必要な場合には、複数の加工

試験から得られた PF の中央値を用いた。

各データの正規性は Shapiro-Wilk test により確認した。PF 及び農薬の物性値の関連性は相関分析及び単回帰分析により検討した。相関分析においては Spearman の順位相関係数を算出し、多重比較は false discovery rate (FDR) 法により補正した。また、農薬の物性値を基に PF 予測モデルを確立できるか否かを明らかとするため、PF を目的変数、農薬の物性値を説明変数とした重回帰分析を行った。説明変数の選択は強制投入法及びステップワイズ法(変数増減法)により行い、ステップワイズ法においては、赤池情報量規準(Akaike Information Criterion, AIC)の値が最小となるようにモデル選択を行った。いずれの検定においても、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

残留農薬等の摂取量を推定方法の開発:

残留農薬等のばく露量推計用の計算プログラムには、エクセルの VBA を使った Excel 2019 のマクロを用いた。計算プログラムのインプット情報には、以下の 3 種類のデータを供した。

①食品の摂取量データ

分担研究者佐々木らがまとめた、調査対象を年齢区分(1~6 歳、7~64 歳、65 歳以上、14~50 歳の妊娠可能な女性と参加者全体[1 歳以上])における食品の摂取量データを用いた。

②調理加工係数データ

分担研究者吉池らがまとめた、各食品の原材料までを分解させるために必要な換算係数のデータを用いた。

③農薬等の PF データ

分担研究者中村らがまとめた、海外ならび

に国際機関の報告書ならびに評価書を参考に取り纏めたデータを用いた。

残留農薬のばく露量の推計には、平成 30 年度において“ぶどう”で検出された 54 品目の農薬の最大残留濃度を供した。

C. 研究結果、考察、および結論

①加工食品の摂取状況を把握するための全国食事調査のデータ解析(佐々木分担報告)

(研究 1) 日本人の食事記録に基づく加工食品の摂取状況の把握

日本人の加工食品の摂取状況を明らかにすることを目的として、2013 年に日本人成人男女 392 人から得られた 4 日間の全国食事記録調査のデータに登場するすべての食品と料理を、加工レベルに応じて(1)未加工/最小限の加工、(2)基本的な加工、(3)中程度の加工、(4)高度な加工の 4 段階に分類した。分類にあたっては、商品情報がない既製品の料理(惣菜等)を、食材に分解せず料理ごと各カテゴリーに分類する方法 A と、食材レベルまでに分解したのち食品番号に基づいて分類する方法 B の 2 通りの方法で行った。その結果、加工食品の分類方法による違いをみると「高度な加工」食品のエネルギー寄与率は方法 A で 48%、方法 B で 33%であり、方法 A において高かった。どちらの方法がよいかどうかは現時点では不明だが、方法により「高度な加工」食品の摂取量の見積もりに 15%の差が出る点は、加工食品の摂取量を推定したり、異なる調査間でデータを比較したりする際に考慮する必要があった。本研究と同じ UNC の分類システムを使用した先行研究(2012 年に米国

で行われた世帯を対象とした食品購入状況調査)では、高度な加工食品のエネルギー寄与率は61%であった。よって、方法によらず、日本人における「高度な加工」食品のエネルギー寄与率はかなり米国に比べて低いレベルであることが示唆された。

性別間で比較すると、「高度な加工」食品の重量寄与率は男性のほうが高い一方で、エネルギー寄与率は女性のほうが高かった。これは、女性のほうがエネルギー密度の高い「高度な加工」食品をより多く摂取しているためと考えられる。また、60歳以上の高齢なグループは、より年齢の若いグループと比べて「高度な加工」食品の重量・エネルギー寄与率が低かった。さらに、喫煙歴のないグループは現在喫煙しているグループに比べて「高度な加工」食品の重量・エネルギー寄与率が低かった。

以上の結果から、残留農薬等のばく露(摂取)によって生じる健康被害に対する予防対策を講じるためには、残留農薬等が含まれる食品を原料の一部(または全部)とする加工食品の種類とその加工の程度、そしてその摂取量を明らかにすることが必要であると考えられた。

(研究2) 各国の食事調査法のレビュー

各国の食事調査法のレビューを行った結果、令和2年度厚生労働省委託事業「食品摂取頻度・摂取量調査」の対象者数・調査実施期間は、各国の調査の中でも対象者数と調査日数ともに上位にあった。また、全国から参加者を募っているために代表性が高く、全国の管理栄養士の協力の下、標準的かつ丁寧な手法で食事記録とデータ整理を行ったという方法的利点があった。これら

のことから、食品摂取頻度・摂取量調査から得られたデータは、基礎データとして世界の食事調査に比肩するものであり、食事中の化学物質に関する政策決定にとどまらず、様々な目的の健康・栄養行政に広く資するものであることが示唆された。

②調理加工係数の問題点の把握(吉池分担報告)

本研究では、日本食品標準成分表2015年版(八訂)に掲載されている加工食品の原材料的食品の配合割合を推測する方法を整理した。まず、加工食品の原材料的食品の配合割合を推測する方法として、日本食品標準成分表に原材料配合割合が記載されている食品と掲載されていない食品に大きく分けることができた。原材料配合割合が記載されていない食品の原材料配合割合を推測する方法には、原材料と加工食品の水分量に着目する方法(乾燥食品と塩蔵食品)、アルコール発酵、酢酸発酵の反応式に着目する方法、原材料と加工食品の成分値から(連立)方程式を用いる方法に分けることができた。

日本食品標準成分表に原材料配合割合が記載されている食品は168食品であった。乾燥食品に分類される食品は27食品、塩蔵食品に分類される食品は52食品、アルコール発酵、酢酸発酵によって製造する食品に該当する食品は17食品、日本食品標準成分表に掲載されている食品で(連立)方程式を用いて原材料的食品の重量が推測できた食品は415食品であった。

③海外の残留農薬の規格基準の設定の際に議論されたデータの情報解析と残留農薬

の摂取量の推定への応用(中村分担報告)

PF を予測する方法の開発:

JMPR 及び JMPS が公開している PF データの網羅的解析により、りんご及びトマトのジュース、ポマース及び乾燥ポマース、及びぶどうのジュースにおいて、PF と農薬の $\log K_{ow}$ 及び水への溶解性に関連性があることが示唆された。すなわち、農薬の物性値から PF を推定できる可能性が考えられた。一方で、分子量、蒸気圧、 $\log K_{ow}$ 、水への溶解度及び比重から PF を予測する重回帰モデルの説明率は最大でも 31%であったことから、PF をより精確に予測するためには、さらなるデータの精査及びモデルの改良が必要であった。

残留農薬等のばく露量の推定方法の開発:

開発したばく露量計算ツールを用いて、食品の摂取による農薬のばく露量を推計することができた。平成 30 年度のぶどう中の残留農薬等のモニタリング結果によると、海外産と国内産のぶどうの残留農薬の検出された品目と濃度は異なることから、ぶどうの産地によっては、農薬の推定ばく露量のパターンに影響を与えた。例えば、抗カビ剤として使用される pyrimethanil は、海外産ぶどうを摂取した場合の短期ばく露量としては一番多く算出された。一方、国内産ぶどうからは、pyrimethanil は検出されていなかった。本研究では、ぶどうを含むすべての食品から検出された農薬のばく露量を試算し、その推計量と基準値とを比較した結果から、以下の点が示唆された。

1. 年齢区分毎の各農薬のばく露量のパターンは、PF が同じであれば相似となる。本研

究で用いた以下の方程式(1)において説明できる。

ADI との比較の参考となるばく露量の計算:

$$CP_{作物}^{農薬} \times 0.001 \times \sum_{食品} \left\{ PF_{作物}^{食品} \times \prod_{n分解} CF_{n分解}^{食品} \times FC_{平均}^{食品} \div BW_{平均}^{食品} \right\} \dots (1)$$

$CP_{作物}^{農薬}$: 作物から検出した農薬の濃度

(mg/kg)

$PF_{作物}^{食品}$: 作物から食品の農薬加工係数

$CF_{n分解}^{食品}$: 食品を分解し、最終的に作物に

分解される系列のn分解目の調理係数

$FC_{平均}^{食品}$: 食品の平均摂取量 (g/day/person)

$BW_{平均}^{食品}$: 平均体重 (kg bw/person)

したがって、 $PF_{作物}^{食品}$ が同じ (農薬、作物、食品によらず一定の PF) となれば ADI (許容一日摂取量) との比較の参考となる値は

$$CP_{作物}^{農薬} \times 0.001 \times PF \times \sum_{食品} \left\{ \prod_{n分解} CF_{n分解}^{食品} \times FC_{平均}^{食品} \div BW_{平均}^{食品} \right\} = CP_{作物}^{農薬} \times 0.001 \times PF \times FF_{年齢区分}$$

となる。ただし、 $\sum_{食品} \left\{ \prod_{n分解} CF_{n分解}^{食品} \times$

$FC_{\text{平均}}^{\text{食品}} \div BW_{\text{平均}}^{\text{食品}}$ を $FF_{\text{年齢区分}}$ とした。

したがって、 $FF_{\text{年齢区分}}$ を年齢区分の関数と

考えると、 $FF_{\text{年齢区分}}$ は ADI (許容一日摂取

量) との比較の参考となる結果の年齢区分

の分布における形状因子、 $CP_{\text{作物}}^{\text{農薬}} \times$

$0.001 \times PF$ はゲイン項と考えることができる。

すなわち、 PF が農薬によらず一定と仮定す

ると、形状因子は農薬に依存する項目を持たないことになり、形状が一定、ゲイン項に

比例することになり相似形状となる。

2. 各農薬のばく露量は、 PF が大きく影響していることが示唆された。例えば、65 歳以上

のグループでは、Pyrimethanil のばく露量は

0.082 mg/kg bw/day であったのに対し、

Fenhexamid のばく露量は 0.017 mg/kg

bw/day であった。このばく露量の差は、ぶどう

酒 白 (食品番号 16010) の PF 値

(Pyrimethanil=2.9, Fenhexamid=0.9) の差

によるものであった (農薬濃度はそれぞれ

1.75 ppm と 1.15 ppm、ぶどう酒 白の摂取量

は共に 800 g/人/day)。

3. 算出された各農薬のばく露量 (mg/kg

bw/day) は、インプット情報として用いた農薬

の検出濃度が影響した。方程式(1)を用いた

場合、各農薬の検出濃度 CP は、ばく露量

のゲイン項であることから、検出濃度に比例

することになるからである。

4. 調査対象とした年齢区分によって、食品

の喫食に関する嗜好性の違いから、農薬の

ばく露量は異なっていた。ばく露量の形状

因子は、 $FC_{\text{平均}}^{\text{食品}}$ に依存するからである。(た

だし、ばく露量は、推計に用いる平均体重に

反比例する。)

5. 「1～6 歳の小児」における長期ばく露量

は、他の年齢区分に比べ圧倒的に多いが、

短期ばく露量は、他の年齢区分と同程度で

あった。これは、食品への嗜好性の影響が

反映しているためと思われる。すなわち、食

事調査データの重要性を示唆している。

6. ADI は全食品からの影響を合算するが、

ARfD は食品の 97.5% タイル摂取量から計

算されるばく露量の最大値から推定される

(方程式(2))。

ARfD (急性参照用量) との比較の参考

となる結果：

$$CP_{\text{作物}}^{\text{農薬}} \times 0.001 \times \max_{\text{食品}} \{ PF_{\text{作物}}^{\text{食品}} \times$$

$$\prod_{n \text{ 分解}} CF_{n \text{ 分解}}^{\text{食品}} \times FC_{97.5\% \text{ tile}}^{\text{食品}} \div$$

$$BW_{97.5\% \text{ tile}}^{\text{食品}} \} \dots (2)$$

$CP_{\text{作物}}^{\text{農薬}}$: 作物から検出した農薬の濃度

(mg/kg)

$PF_{\text{作物}}^{\text{食品}}$: 作物から食品の農薬加工係数

$CF_{n \text{ 分解}}^{\text{食品}}$: 食品を分解し、最終的に作物に

分解される系列の n 分解目の調理係数

$FC_{97.5\%tile}^{食品}$: 食品の 97.5%tile 摂取量

(g/day/person)

$BW_{97.5\%tile}^{食品}$: 97.5%tile 体重

(kg bw/person)

(1)と(2)の両式には、食品の摂取量データが含まれている。したがって、年齢区分毎の食品の摂取量データは、ばく露量に影響した。

7. Fenpropathrin の短期ばく露量推計値と JMPR が設定した ARfD 値との比は 0.344 で、他の農薬等と比較して高く算出された。Fenpropathrin のばく露量は他の農薬に比べ少ないが、本農薬には ARfD 値が低く設定されているためと推測された。

本研究の最終年度(令和 4 年度)では、日本人の加工食品を含む食品の最新の摂取量データを用いて残留農薬等の日本人のばく露量を算出し、国内外の基準値等と比較して考察したい。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

各分担研究報告欄に記載した。

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし