

# 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4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0.42 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10%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24%程度であった。

(1-2) 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、6.6 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定一日摂取許容量の 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。NDL-PCBs については TDI 等が定まっていないため、代表的な NDL-PCBs 異性体(PCB 28, 52, 128, 153, 180)の毒性データを用いてばく露マージンを計算した結果、これらの異性体に対するばく露マージンは 7,874~563,669 と十分に大きかった。

(1-3) 有機フッ素化合物(PFAS)の食品からの摂取量を推定するため、TD 試料を対象とした PFAS 分析法を検討した。LC-MS/MS 装置のバックグラウンドの削減と移動相の最適化を検討した。また、卵、肉類などからの PFOS 疑似ピークの完全分離を達成した。中鎖 PFAS(C<sub>6</sub>~C<sub>9</sub>)を対象とした分析法を検討した結果、試料あたりの定量下限値は0.05~0.1 ng/gであった。キャベツ、卵黄、牛肉試料を用いて添加回収試験を行った結果、内標準法を用いた場合の PFAS の回収率は72.3~99.9%であった。本分析法により関西地区の TD 試料を分析した結果、暫定的な結果ではあるが、6 群からは PFHxA が、10 群からは PFOS が定量下限値以上の濃度で検出された。

(1-4) 乳幼児におけるダイオキシン類や PCBs の摂取量を推定するため、乳幼児が食する一食分試料を作製した。乳幼児の給食献立を参考に、乳児用と幼児用の一食分試料(昼食)を各 32 食分作製した。作製した一食分試料は、乳児では「ミルク」、「主食・汁物」及び「それ以外のおかず」の 3 つに、幼児では「主食・汁物」及び「それ以外のおかず」の 2 つに分けて分析用試料とした。乳児の一食分喫食量は 302.5~396.2 g の範囲であり、平均値は 349.8 g、中央値は 351.3 g であった。幼児では、274.5~400.7 g の範囲であり、平均値は 326.8 g、中央値は 325.5 g であった。

(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、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 (1.03-1.48)、Ni (0.16-1.13)、Cd (0.29-0.82)、Mo (0.80)、Mn (0.64)、Me-Hg (0.35-0.55)、Ba (0.04-0.39)、B (0.16-0.33)、Al (0.15-0.32)の順に高かった。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。さらに、健康リスクの高い iAs についてより詳細な検討を行えるよう、米を対象とした iAs の簡易分析法についての検討も行った。

(3-1) GC-MS/MS を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討として、GC-MS/MS の測定条件を検討した。検討した測定条件により検量線標準液を測定した結果、相対感度係数の変動係数は 10% 以下であり、良好な結果であった。検量線標準溶液の繰り返し測定より推定した試料測定時の定量下限値は、ガイドラインに示されている目標検出下限を満たしていた。GC-MS/MS を用いて認証標準試料(キングサーモン)を分析した結果、分析値は認証値(又は参考値)の平均値 $\pm$ 2SD の範囲内であり、良好な結果であった。

(3-2) 食品中のベンゾトリアゾール類(BT)の分析法を開発し実態調査や TD 調査を行う目的として、BT を高感度に分析するための LC-MS/MS 測定条件及び測定感度について検討した。13 種の BT を分析対象として選定し、各 BT の選択的な MS 条件及び LC 条件について設定した。検量線は良好な直線性を示し、かつ、0.01  $\mu\text{g/L}$  混合標準溶液の各ピークの S/N は、いずれも  $S/N \geq 10$  であった。

(3-3) 食品中のリン酸エステル系難燃剤の摂取量推定に必要な分析法の開発を目的として、GC-MS/MS 及び LC-MS/MS を用いたリン酸エステル系難燃剤の定性及び定量法を検討した。リン酸エステル系難燃剤 16 種について、両機器の測定条件を確立した。検量線範囲は、GC-MS/MS 法が 20~200  $\text{ng/mL}$ 、LC-MS/MS 法が 0.2~10  $\text{ng/mL}$  であった。今回検討した機器の測定感度は LC-MS/MS 法が勝るが、ピーク分離に関しては GC-MS/MS 法が優れていた。

(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を測定した母乳中のダイオキシン類濃度は  $5.65 \pm 2.08$   $\text{pg-TEQ/g-fat}$  (平均 $\pm$ 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が、昨年度との比較では、ほぼ横ばいなし極わずかに上昇していたが、統計学的有意差は認めなかった。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。

(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た。また近年世界中で PFAS についての評価や対策にいくつか重要な進展があり、その状況をまとめた。

## 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

東京大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

鹿嶋 晃平

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、張 天齊、前田朋美、足立利華、  
五十嵐敦子、高橋未来、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

吉崎 麻友子

埼玉県衛生研究所

中代智菜美、今井浩一

横浜市衛生研究所

堀 里実、高橋京子、森田昌弘

名古屋市衛生研究所

宮崎仁志、高木恭子

和歌山県環境衛生研究センター

新宅沙織

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

仲眞弘樹、大城聡子

福岡県保健環境研究所

飛石和大、佐藤 環、古谷貴志、吉富秀亮、  
堀 就英

立命館大学大学院薬学研究科

井之上 浩一、真宮 彩乃、長友 涼介

立命館大学薬学部

布目 真梨

埼玉県立小児医療センター

岡 明

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、トータルダイエツ(TD)調査等の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)、有害元素類等とした。近年、社会的関心が高まっている有機フッ素化合物については、分析法を開発して摂取量推定を開始する。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、食品からの摂取量の情報が欠乏している有害物質であるベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤(BT)及びリン酸エステル系難燃剤(OPFRs)の分析法を開発する。さらに、リスク管理の優先順位付けに必要な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) 食品に含まれる残留性有機汚染物質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) トータルダイエツ試料の分析による

PCBs 摂取量推定

(1-3) トータルダイエツト試料を分析するための有機フッ素化合物分析法の検討

(1-4) 乳幼児の一食分試料の作製

(2) 食品に含まれる有害元素等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究

(3) 有害物質の摂取量推定に必要な分析法の開発に関する研究

(3-1) GC-MS/MS を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

(3-2) LC-MS/MS による食品中のベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤の分析法の検討

(3-3) 食品中のリン酸エステル系難燃剤の分析法の検討

(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) 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害物質の調査に関する研究

## B. 研究方法

(1) 食品に含まれる残留性有機汚染物質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

### 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 29 年～令和元年の国民健康・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」(以下、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) 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 29 年～令和元年の国民健康・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。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。

### 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: 290°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

### (1-3) TD 試料を分析するための有機フッ素化合物分析法の検討

#### 前処理

食品試料 5 g にアセトニトリル 20 mL を加えホモジナイズ抽出を行った後、遠心分離を行い、上清を回収した。再度アセトニトリル 10 mL を用いて抽出を行い、遠心分離後に上清を回収した。回収した抽出液を、エバポレーターを用いて減圧濃縮を行い、3~5 mL に濃縮した。これを酢酸緩衝液 (精製水 100 mL 当たり酢酸アンモニウム 20 mg 及び酢酸 100 µL) で 10 mL に定容した後、遠心分離を行い、上清を回収した (抽出

液)。次に固相抽出カラム (InertSep WAX FF (6 mL/150 mg)) を用いて精製を行った。まず 0.5% トリエチルアミン含有メタノール 5 mL、メタノール 5 mL、酢酸緩衝液 5 mL を用いてコンディショニングを行った。続いて抽出液 10 mL を通液し、酢酸緩衝液 5 mL と精製水 5 mL を用いて洗浄した。乾燥後、0.5% トリエチルアミン含有メタノール 3 mL で溶出し試験管に回収した。最後に窒素気流下で溶媒を留去し、5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液・アセトニトリル (7:3) に再溶解した後、LC-MS/MS に供した。

### PFAS の測定

LC-MS/MS を使用して下記の条件で測定した。

LC 装置: Waters 社製 Acquity H Class

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

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

分離カラム: Accura Triart C18 (2.1 × 150 mm, 1.9 µm, YMC 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アセトニトリル (A/B=70/30 (0 min) → 20/80 (20 min) → 2/98 (20.1-25 min) → 70/30 (25.1-30 min))

流速: 0.2 mL/min

注入量: 10 µL

測定モード: SRM

### (1-4) 乳幼児の一食分試料の作製

乳児用の一食分試料は、自治体 A のホームページに公開されている乳児用の給食献立 (9

～11 か月；離乳中期)を参考に作製した。幼児用の一食分試料は、自治体Bのホームページに公開されている幼児用の給食献立(1～2歳)を参考に作製した。一食分試料は全て昼食試料であり、乳児用と幼児用について各32食分を作製した。調理は、給食献立とともに公開されているレシピに準じて行ったが、レシピの記載がない場合は、一般的な離乳食のレシピや類似献立のレシピ(離乳食用の料理本やインターネット上に公開されている乳幼児用料理のレシピ)を参考にした。なお、調査全体として乳幼児が一年を通じて喫食する様々な食品が含まれるよう、異なる季節の給食献立を選択した。作製した一食分試料は、乳児では「ミルク」、「主食・汁物」及び「それ以外のおかず」の3つに、幼児では「主食・汁物」及び「それ以外のおかず」の2つに分けてそれぞれホモジナイズし、分析用試料とした。なお、ミルクについては代表的な4製品(乳児用調製粉乳)を選択し、1製品につき8食分の昼食試料に割り当てた。そのため、ミルクの分析試料は4試料とし、各製品の分析結果をその製品を用いた献立中のダイオキシン類やPCBsの濃度として使用することとした。

## (2)食品に含まれる有害元素等の摂取量推定及び汚染実態の把握に関する研究

### ICP-MSによる元素分析

多元素分析は、分析用試料0.50gを石英製分解容器に量りとり、硝酸5mL及び過酸化水素水2mLを加えた。水5mL及び過酸化水素水2mL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℃：2分間→50℃：3分間→8.3℃/分：18分間→200℃：10分間。

分解後の溶液に、混合内部標準溶液0.5mLを添加後、水で50mL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40mLに対し硝酸5mL、過酸化水素2mLを添加し、50mL

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2.0gを量り取り、0.3mol/L硝酸溶液5mLを加え、100℃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20mLメスフラスコに移した。残渣に水5.0mL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100μL加え、5%アンモニア水で約pH2.7(溶液の色が薄い赤色～オレンジ)に調整した後、20mLに定容した。この溶液を孔径0.45μm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10μL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)、ジメチルアルシン酸(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0.01mg/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0.01mg/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、5mol/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℃で3時間加熱した。冷却後、総水銀計により850℃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℃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。

### 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 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0.5 mg/ml NaHCO<sub>3</sub>, 1.5 mg/mL KCl, 2.0 mg/mL KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, CaCl<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, 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 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、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。粒径は密度 (10.49 g/cm<sup>3</sup>) と対象元素の質量分率 (1.00) から、真球であると仮定して算出した。

### 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、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。

### **(3) 有害物質の摂取量推定に必要な分析法の開発に関する研究**

#### **(3-1) GC-MS/MS を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討**

##### 前処理

試料 (認証標準試料は約 4 g) をビーカーに量りとり、クリーンアップスパイク (<sup>13</sup>C 標識した PCDD/Fs 各 40 pg (OCDD/F 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。ヘキサン抽出液を合わせ、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。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た後、活性炭分散シリカゲルリバーカラムに注入し、30 分程度放置した。ヘキサン 40 mL でカラムを洗浄後、25% (v/v) ジクロロメタン含有ヘキサン 60 mL でモノオルト PCBs 分画を溶出した。溶媒を留去後、シリジンスパイク 500  $\mu$ L ( $^{13}$ C 標識体 2.5 ng) を添加し GC-MS/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 40 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  $\mu$ L (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 GC-MS/MS に供した。

### GC-MS/MS によるダイオキシン類測定

#### 1) GC 条件

① 2,3,7,8 - TeCDD、1,2,3,7,8 - PeCDD、1,2,3,7,8 - PeCDF、1,2,3,4,7,8 - 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 - TeCDF、1,2,3,4,7,8 - HxCDF、1,2,3,6,7,8 -

HxCDF、1,2,3,4,6,7,8 - HpCDF、1,2,3,4,7,8,9 - HpCDF、OCDF

カラム: DB-5ms UI (内径 0.25 mm  $\times$  60 m、膜厚 0.25  $\mu$ m)

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 260°C

注入量: 2  $\mu$ L

昇温条件: 120°C (2 分保持) - 25°C/分 - 250°C (5 分保持) - 3°C/分 - 300°C (7 分保持)

キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.2 mL/分)

② 2,3,4,7,8 - PeCDF、1,2,3,7,8,9 - HxCDF、2,3,4,6,7,8 - HxCDF

カラム: RH-12ms (内径 0.25 mm  $\times$  60 m)

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 260°C

注入量: 2  $\mu$ L

昇温条件: 130°C (1 分保持) - 15°C/分 - 210°C - 3°C/分 - 310°C - 5°C/分 - 320°C (5 分保持)

キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

③ Co-PCBs

カラム: RH-12ms (内径 0.25 mm  $\times$  60 m)

注入方式: スプリットレス

注入口温度: 260°C

注入量: 1  $\mu$ L

昇温条件: 130°C (1 分保持) - 15°C/分 - 200°C - 1°C/分 - 220°C - 2°C/分 - 250°C - 3°C/分 - 270°C - 15°C/分 - 320°C (2 分保持)

キャリアーガス: ヘリウム (流速: 1.0 mL/分)

2) MS/MS 条件

イオン化法: EI; イオン化電圧: 50 eV; イオン源温度: 300°C; 測定モード: SRM

### (3-2) LC-MS/M による食品中の BT の分析法の検討

#### 試薬

UV-P 標準品: 純度 100.0% (AccuStandard 製)

UV-PS 標準品: 純度 100.0% (AccuStandard 製)

UV-9 標準品: 純度 100.0% (AccuStandard 製)

UV-090 標準品: 純度 99.79% (Toronto Research

Chemicals 製)  
UV-234 標準品:純度 99.9%(AccuStandard 製)  
UV-320 標準品:純度 100.0%(AccuStandard 製)  
UV-326 標準品:純度 100.0%(富士フィルム和光純薬製)  
UV-327 標準品:純度 100.0%(AccuStandard 製)  
UV-328 標準品:純度 98.0%(AccuStandard 製)  
UV-329 標準品:純度 98.0%(AccuStandard 製)  
UV-350 標準品:純度 97.52%(Toronto Research Chemicals 製)  
UV-360 標準品:純度 98%(Toronto Research Chemicals 製)  
UV-928 標準品:純度 98%(BLD pharm 製)  
UV-360 以外の標準原液:各標準品 20 mg を精秤し、アセトンで溶解して 1000 mg/L 溶液を調製した。UV-360 標準原液:標準品 20 mg を精秤し、アセトンで溶解して 100 mg/L 溶液を調製した。インフュージョン分析用標準溶液:各標準原液を 0.1 vol%ギ酸含有アセトニトリル及び水(1:1) 混液で希釈し、100 µg/L 溶液を調製した。LC-MS/MS 分析用単一成分標準溶液:各標準原液をメタノールで適宜希釈し、1~100 µg/L 溶液を調製した。

LC-MS/MS 分析用混合標準溶液:各標準原液をメタノールで適宜希釈し、0.01~50 µg/L の混合溶液を調製した。

### **BT の測定**

LC-MS/MS を使用して下記の条件で測定した。

LC 装置:Waters 社製 ACQUITY Premier  
分離カラム:①InertSustain C18(内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒子径 3 µm、GL Sciences 製)  
②InertSustain C18(内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒子径 2 µm、GL Sciences 製)  
③Supelco Ascentis RP-Amide(内径 2.1 mm、長さ 150 mm、粒子径 3 µm、Merck 製)  
移動相:①A 蒸留水、B メタノール、C 5 mM ギ酸アンモニウム溶液(A/B/C=10/89/1(0-27.5 min) → 0/99/1 (27.6-58 min) → 10/89/1 (58.1-65 min))

②A 蒸留水、B メタノール、C 5 mM ギ酸アンモニウム溶液(A/B/C=10/89/1(0-12.5 min) → 0/99/1 (12.6-27 min) → 10/89/1(27.1-35 min))

③A 蒸留水、B メタノール、C 5 mM ギ酸アンモニウム溶液(A/B/C=13/86/1(0-25 min) → 0/99/1 (25.1-43 min) → 13/86/1(43.1-50 min))

流速:0.2 または 0.4 mL/min

注入量:5 µL

MS 装置:Waters 社製 Xevo TQ-XS

Capillary voltage:3.0 kV

Source temperature:150°C

Desolvation temperature:500°C

Cone gas flows:N<sub>2</sub> 150 L/hr

Desolvation gas flows:N<sub>2</sub> 1000 L/hr

Cone voltage 30-40 V

Collision energy 15-30 eV

イオン化モード:ESI ポジティブモード

測定モード:SRM

### **(3-3) 食品中の OPFRs の分析法の検討**

#### **試薬**

分析対象とした OPFRs 物質の標準溶液は、リン酸トリエチル(TEP)、リン酸トリブチル(TBP)、リン酸トリス(2-クロロエチル) (TCEP)、リン酸トリス(1-クロロ-2-プロパニル) (TCPP)、リン酸トリフェニル(TPhP)、リン酸 2-エチルヘキシルジフェニル(EHDPHP)、リン酸トリス(2-メチルフェニル) (ToTP)、リン酸トリス(3-メチルフェニル) (TmTP)、リン酸トリス(4-メチルフェニル) (TpTP)、リン酸トリス(2-ブトキシエチル) (TBEP)、リン酸トリス(3,5-ジメチルフェニル) (T35DMPhP)、リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル) (TDCPP)、リン酸トリス(2-エチルヘキシル) (TEHP)、リン酸トリス(2-イソプロピルフェニル) (T2iPPHP)、リン酸トリス(2,3-ジブロモプロピル) (TDBPP)の 15 種類を(株)ウェリントンラボラトリージャパンより、リン酸トリプロピル(TPrP)の 1 種類を Cambridge Isotope Laboratories, Inc.より購入した。

クリーンアップスパイク標準溶液は、リン酸トリエチル-d<sub>15</sub> (TEP-d<sub>15</sub>)、リン酸トリブチル-d<sub>27</sub> (TBP-d<sub>27</sub>)、リン酸トリス(2-クロロエチル)-d<sub>12</sub> (TCEP-d<sub>12</sub>)、リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)-d<sub>15</sub> (TDCPP-d<sub>15</sub>)、リン酸トリス(2-ブトキシエチル)-<sup>13</sup>C<sub>2</sub> (TBEP-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>)、リン酸トリフェニル-<sup>13</sup>C<sub>18</sub> (TPhP-<sup>13</sup>C<sub>18</sub>)を(株)ウェリントンラボラトリージャパンより、リン酸トリプロピル-d<sub>21</sub> (TPrP-d<sub>21</sub>)を Cambridge Isotope Laboratories, Inc.より購入した。

シリジンスパイク標準溶液は、リン酸トリフェニル-d<sub>15</sub> (TPhP-d<sub>15</sub>)を(株)ウェリントンラボラトリージャパンより購入した。

異性体混合物の分離評価用に、リン酸トリクレジル(混合物)を東京化成工業(株)より購入した。

GC-MS/MS 測定用試験溶液: OPFRs16 種のネイティブ体および OPFRs7 種の安定同位体ラベル化体について、それぞれ 1 μg/mL 混合標準溶液(トルエン溶液)を調製した。ネイティブ体とラベル化体の混合標準液を用いヘキサソールにて順次希釈して検量線用混合標準液を調製した。

LC-MS/MS 測定用試験溶液: OPFRs16 種のネイティブ体および OPFRs7 種のラベル化体について、それぞれ 100 ng/mL 混合標準溶液(アセトニトリル溶液)を調製した。ネイティブ体とラベル化体の混合標準液を用いメタノール及び水(1/1)にて順次希釈して、0.01~10 ng/mL の範囲で検量線用混合標準液を調製した。なお、ラベル化体は 1 ng/mL となるように希釈混合した。

#### OPFRs の測定

##### ①GC-MS/MS

GC: Shimadzu GC-2010 Plus

Column type : Rxi-5Sil MS (Restek, 0.25mm×30m, 0.25 μm)

Injection: Splitless

Injection volume: 1 μL

Injector temperature: 280 °C

Carrier gas (Flow rate): He (1.5 mL/min)

Oven temperature program: 50 °C (1 min) - 10

°C/min - 280 °C (8.0 min)

MS: Shimadzu GCMS-TQ8030

Ionization mode: EI positive

Electron energy: 70 eV

Interface temperature: 280 °C

Source temperature: 280 °C

測定モード: SRM

##### ②LC-MS/MS 測定

LC: Waters Acquity UPLC H-Class Plus Binary

Column : Waters Acquity UPLC BEH C18 (2.1×100 mm, 1.7 μm)

Column temperature: 40 °C

Injection volume: 2 μL

Mobile phase: A: Water B: Methanol

A/B : 35/65 - 24 min - 0/100 (2 min) - 0.1 min - 35/65 (8.9 min)

Flow rate: 0.2 mL/min

MS: Waters Xevo TQ-XS

Ionization mode: ESI-Positive

Desolvation temperature: 400 °C

Capillary voltage: 3.0 kV

測定モード: SRM

#### (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した。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できるように計画してした。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、PCDDs7 種類、PCDFs10 種類、Co-PCBs12 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。脂肪 1g 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。母乳中のダイオキシン類は脂肪 1g 当たりの毒性等価量で示した。実測濃度が LOQs 未満のダイオキシン類は LOQs 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票を送付して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例)

首のすわり、寝返り、お座り、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例)

禁止の理解:「いけません」というと、ちょっと手を引っ込める。

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 つだけでも理解できる。

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や集団の特徴の前年度の比較に関しては、Man-Whitney-U 検定、カイ2乗検定、t 検定を用いて行なった。統計ソフトは R (R 4.2.2)を使用した。

### **(5) 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害物質の調査に関する研究**

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。曝露マ

ージン(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 2023 年 3 月までとした。

## **C. 結果及び考察**

### **(1) 食品に含まれる残留性有機汚染物質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 20.76 (範囲 6.58~47.77) pg TEQ/person/day と推定された。体重あたりの摂取量は平均 0.42 (範囲:0.13~0.96) 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 10%であり、最大値は TDI の 24%程度に相当した。昨年度は平均 0.44 (範囲:0.15~1.19) pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値は昨年度の平均値を僅かであるが下回った。

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) 85.0%、11 群(肉・卵類) 13.6%であり、これら 2 つの食品群で全体の 98.6%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、64%であった。一昨年度及び昨年度における割合は共に 67%及び 69%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 1.2~3.8 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 1.6~8.2 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小さ

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。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。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(2022 年度)の全国平均値は 0.42 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 24%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 65%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 調査の結果を比較した。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(2020 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) TD 試料の分析による PCBs 摂取量推定 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。10 群からの総 PCBs 摂取量は 129~654 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 318 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 5.3~23 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 12 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 320 ng/person/day、11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 16 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同程度であったが、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 H、11 群については地域 G 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、いずれも約 0.7 倍であった。

10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量は 140～664 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 330 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 336 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 に暫定一日摂取許容量(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 330 ng/person/day であり、体重(50 kg と仮定)あたりでは 6.6 ng/kg bw/day であった。この値は暫定一日許容量の僅か 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、暫定一日許容量は 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 等の健康影響に基づく指標値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 33%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。

### 非ダイオキシン様 PCBs (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 摂取量の指標異性体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あわせて推定した。10 群からの NDL-PCBs 摂取量は 119～615 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 294 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 4.8～21 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 11 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、129～624 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 305 ng/person/day (体重 50 kg で除した場合、6.1 ng/kg bw/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 330 ng/person/day であることから、NDL-PCBs は総 PCBs 摂取量の 92%程度を占めていた。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 42～213 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 102 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 2.1～8.4 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 4.0 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、46～216 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 106 ng/person/day (体重 50 kg で除した場合、2.1 ng/kg bw/day) であった。

NDL-PCBs については TDI 等の健康影響に基づく指標値が定まっていないため、代表的な NDL-PCBs 異性体(PCB 28, 52, 128, 153, 180)

の毒性データを用いて、ばく露マージンを計算した。ばく露マージンの計算は、各異性体の最小毒性量(minimal effect dose)を、各異性体の摂取量(全国平均値)で除した。各異性体のばく露マージンは 7,874～563,669 であった。NDL-PCBs は非遺伝毒性発がん物質と考えられるため、一般的にはばく露マージンが 100 以上であれば健康への懸念が低くリスク管理の優先度が低いと考えられる。いずれの異性体のばく露マージンも 100 を大きく上回っていた。

### 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 2021 年の PCBs 摂取量は 3.9 ng/kg bw/day と報告されており、本調査より低い値であった。諸外国の調査結果と比較すると、本研究の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 6PCBs 摂取量は 2.1 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。

### (1-3) TD 試料を分析するための有機フッ素化合物分析法の検討

#### Delay カラムによる移動相由来 PFNA のバックグラウンド低減

PFAS は移動相溶媒や装置の配管などからの汚染が指摘されてきた。そこで実験環境からの汚染の低減を目的として、バックグラウンドの評価を行った。実験器具には PFAS の汚染源となりうるフッ素加工の素材は極力使用を避け、実験器具は使用前にメタノールで洗浄を行った。また、移動相からの PFNA の汚染の有無を確認したところ、PFNA のバックグラウンドピークが検出された。そのため、本研究では活性炭を充填している Delay カラム(Delay Column for PFAS、3.0×30

mm、ジーエルサイエンス社製)を用いて、移動相由来 PFNA のバックグラウンド低減を図った。

#### 胆汁酸による PFOS 誤検出リスク検討

昨年度までに、予備的な TD 試料の LC-MS/MS 分析を行ったところ、10 群(魚介類)及び 11 群(肉・卵類)において、 $m/z$  499→80 のクロマトグラム上に未知ピーク(保持時間 13.6 分)が検出された。本ピークは PFOS と同一のクロマトグラム上に観測され、保持時間が近接しているため、PFOS 誤検出のリスクが考えられた。そこで、未知ピークの同定及び分離を目的として検討を行った。既報を参考にすると、胆汁酸の 1 種であるタウロケノデオキシコール酸(TCDCA)が PFOS と同じ  $m/z$  499→80 を示すことが報告されている。そのため、本研究においても TCDCA を含めた 6 種類の胆汁酸を対象として、スペクトル解析を行った。その結果、胆汁酸の中でも、TCDCA、タウロデオキシコール酸(TDCA)及びタウロウルソデオキシコール酸(TUDCA)の 3 種類の胆汁酸において  $m/z$  499→80 を示すことが判明した。そこで、PFOS、TCDCA、TDCA 及び TUDCA の 4 種類の混合溶液を測定して、SRM クロマトグラムを取得した。PFOS(直鎖の L-PFOS)と 3 種類の胆汁酸(TCDCA、TDCA、TUDCA)との分離度はそれぞれ 1.48、3.01、9.53 であり、PFOS と胆汁酸の完全分離の必要性があると考えられた。そのため、PFOS と 3 種類の胆汁酸の完全分離を目指し、カラム及び移動相の検討を行った。カラムとして用いたのは、TSKgel ODS-100V (2.0×150 mm, 3  $\mu$ m, 東ソー社製)、TSKgel ODS-100Z (2.0×150 mm, 3  $\mu$ m, 東ソー社製)、InertSustain PFP (2.1×150 mm, 3  $\mu$ m, GL サイエンス社製)、Accura Triart C18 (2.1×150 mm, 1.9  $\mu$ m, YMC 社製)、Atlantis T3 (2.1 × 150 mm, 3  $\mu$ m, Waters 社製)、ACQUITY BEH C18 (2.1×150 mm, 1.7  $\mu$ m, Waters 社製)、InertSustainSwift C18 (2.1×150 mm, 3  $\mu$ m, GL サイエンス社製)、Inertsil ODS-HL HP (2.1×150 mm, 3  $\mu$ m, GL サイエンス社製)の 8 種類を用いた。また、移動相は有機溶媒として、

5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノールあるいは 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有アセトニトリルの 2 種類を検討した。A 相はともに 5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液とした。ODS カラムを用いると良好なピーク形状が得られた。また、メタノールよりもアセトニトリルにおいて胆汁酸との分離が良好であった。PFP カラムにおいても胆汁酸と PFOS の分離が可能であったが、他のカラムと比較して PFOS の保持が弱かった。

次に、移動相を 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノールあるいは 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有アセトニトリルとした測定条件の下、卵黄試料を用いて PFOS 誤検出の可能性をそれぞれ検討した。移動相溶媒に 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノールを用いると、卵黄由来のピークが PFOS のピークと近接して検出された。一方で移動相を 5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有アセトニトリルに変更すると、それらのピークとの分離が大幅に改善された。また、胆汁酸標準品の添加試料の結果から、卵黄中の未知ピークが TCDCa と同じ保持時間を示した。卵黄中の未知ピークは TCDCa であると推定され、PFOS を同定する際に支障となる可能性が示唆された。本研究においては、胆汁酸による PFOS の誤検出を回避するべく、移動相に用いる有機溶媒としてアセトニトリルが妥当であると結論付けた。

#### **食品試料を対象とした前処理方法の検討**

昨年度の報告では、牛肉、キャベツ、マグロ、ぶりにおける添加回収試験を行った結果、絶対検量線法における PFAS の回収率が 4.2~99.7% と低回収率を示すことがあった。今年度は低回収率である原因の特定及び回収率の向上を目指した前処理方法の検討を行った。まず、固相抽出カラムとして Oasis WAX と InertSep WAX FF の精製効率及び回収率の比較検討を行った。牛肉試料において回収率に顕著な差は認められなかったが、InertSep WAX FF の方が精製効果が優れていたため、固相抽出カラムとして用いることとした。また、溶出溶媒としてアセトニトリルあるいはメタノール、添加する塩基としてアンモニア

あるいはトリエチルアミンの比較検討を行った。まず溶出溶媒として 0.5% トリエチルアミン含有メタノールと 0.5% トリエチルアミン含有アセトニトリルの比較を行った。次に、添加する塩基として 0.5% アンモニアと 0.5% トリエチルアミンの比較を行った。また、トリエチルアミンの含有量 (0.1%, 0.5%, 1.0%, 5.0%) の比較を行い、0.5% 以上では回収率の向上が見られなかったため、含有濃度は 0.5% とした。溶出溶媒はメタノールを使用し、添加する塩基としては 0.5% トリエチルアミンを選択した。固相抽出段階における回収率は 80% 以上と良好な結果が得られた。次に、実試料として、牛肉に標溶液を添加し、絶対検量線法による回収率を算出した。その結果、PFOS、F-53B など 6 種の PFAS の回収率が 30% 以下であった。この結果から、低回収率である原因は食品中における油脂成分である可能性が考えられた。そこで、抽出溶媒をメタノールからアセトニトリルに変更して、添加回収試験を行った。アセトニトリルで抽出することで、回収率が向上した。検証実験として、多くの油脂成分を抽出可能と考えられるメタノール/ヘキサン (50/50, V/V) による抽出も行い、同様に添加回収試験を行った。PFAS の回収率は、アセトニトリル > メタノール > メタノール/ヘキサンの順に低下した。この結果は、食品中の油脂成分が PFAS と固相抽出カラムの相互作用に影響を与えた結果であると推察される。本分析法で用いている固相抽出カラムは弱陰イオン交換カラムであり、油脂成分によるマトリックスによって、PFAS と固相抽出カラムとの相互作用が弱まることが予想される。しかしながら、この仮説の実証は行っておらず、さらなる検討が望まれる。本前処理法を用いて、キャベツ、卵黄、牛肉における PFAS の添加回収試験を実施した。検討した全ての食品試料において、絶対検量線法で 81.1~127.2%、内標準法で 72.3~99.9% と良好な回収率を示した。

#### **TD 試料の PFAS 分析**

検討した前処理法を用いて、令和 3 年度に調製した関西地区の TD 試料 (1 群~13 群) の

PFAS 分析を行った。分析対象化合物は、炭素鎖 C<sub>6</sub>-C<sub>9</sub>の PFAS(末端基: -SO<sub>3</sub>H 及び -COOH) 及び PFAS 代替化合物を加えた 15 種類とした。また、本分析法の LOQs は 0.05~0.1 ng/g とした。TD 試料中の PFAS 分析を行ったところ、6 群からは PFHxA が、10 群からは PFOS が LOQs 以上の濃度で検出された。また、LOQs 未満であるが、トレースレベルで検出される PFAS もあった。なお、今回は TD 試料を用いた PFAS の添加回収試験等を実施していないため、分析結果は暫定値となることに留意が必要である。

#### (1-4) 乳幼児の一食分試料の作製

乳児用及び幼児用の一食分喫食量(昼食)の統計量を求めた。乳児の一食分喫食量は 302.5~396.2 g の範囲であり、平均値は 349.8 g、中央値は 351.3 g であった。幼児では、274.5~400.7 g の範囲であり、平均値は 326.8 g、中央値は 325.5 g であった。一食分喫食量の中央値や平均値は、乳児の方が幼児よりも多い結果となったが、これは乳児では昼食に必ずミルクが一定量提供されているためであると考えられた。乳児の昼食は煮る、茹でる調理が中心であり、水分量が多い献立であった。また、使用食材についても脂質の多い肉や魚類の使用はほとんどなかった。一方、幼児の昼食は焼く、揚げる、炒める等、乳児より多様な調理法が用いられており、使用食材もバラエティーに富んでいた。例えば魚を用いた献立において、乳児の使用食材はタラ、タイ、カレイ等の白身魚のみであったが、幼児の使用食材はサケ、ブリ、メカジキ、サワラ、カレイ、シラス等、多様な魚種が使用されていた。このように、乳児と幼児では調理法や使用食材が大きく異なるため、一食分試料に含まれるダイオキシン類や PCBs の濃度等が異なる可能性が考えられた。そのため、離乳食とミルクを中心とした食事を摂取する乳児と幼児食を中心に摂取する幼児については、分けて摂取量推定をすることが、各年齢区分におけるダイオキシン類や PCBs の摂取量の把握には有用であると考えられた。

今後は本研究課題で作製した乳幼児の一食分試料中のダイオキシン類及び PCBs を分析して摂取量を推定する予定である。

### (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。

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。とくに Sn については、缶詰食品の利用やタケノコが含まれているかで摂取量が大きく変動していたが、本年度の調査においては他の変動の大きい元素と同程度の変動に抑えられていた。

#### 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 50.8%、次いで 8 群で 40.0% 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 では 1 群の寄与率は 70.0%、8 群の寄与率は 14.1% 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 34.1%、次いで 8 群の 20.5% 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 90.5% 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 群で最も

高く 23.9%、次いで 9 群で 18.6%であった。

### 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 1.03-1.48 であった。一方で、JECFA が導出した BMDL<sub>0.5</sub> (3.0  $\mu$ g/kg/day) との比較は MOE として評価したところ、MOE は 9.7 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 (UFs) よりも小さい値となった。EPA が導出した皮膚がんに対する Oral Slope Factor (1.5 per mg/kg-day) をもちいて、日本人の推定発がんリスクを求めたところ  $0.47 \times 10^{-3}$  であった。一般的に許容される発がんリスクの  $10^{-5}$  と比較すると 47 倍高い値であった。国立がん研究センターが公開しているがん統計によると、2019 年における皮膚がんの罹患率は 20.0/10 万と報告されている。皮膚がんの原因には様々な要因が考えられているが、最も大きい要因は紫外線による影響とされている。これらの点を踏まえると、推定された iAs 曝露による発がんリスクは、過大な見積もりとなっている可能性がある。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。iAs の食事性曝露による健康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、iAs 摂取量だけでなく栄養状態と代謝酵素に係る遺伝的変異を踏まえた疫学調査が必要と考えられる。

2 番目に HQ が最も高かったのは Ni であり、その値は 0.16-1.13 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 (34.5%) で最も高く、次いで 1 群 (15.8%) で高かった。EPA が 1991 年に導出した RfD は、食品安全委員会が 2012 年に導出した TDI や EFSA が 2015 年に導出した TDI よりも 5 倍以上高い値と

なっており、このような HQ が広い結果となった。

3 番目に HQ が最も高かったのは Cd であり、その値は 0.29-0.82 であった。EFSA が 2011 年に導出した TWI は、食品安全委員会が 2008 年に導出した TWI や WHO/JECFA が 2013 年に導出した PTMI よりも保守的な値となっており、このような HQ が広い結果となった。

毒性の高い元素である MeHg の HQ は 0.35-0.55 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と考えられた。

Pb に関しては、BMDL と比較するため、MOE による検討を行った。ただし、本研究で推定した摂取量は成人も含めたものであるため、幼児に特有の影響である発達神経毒性についての解析は、摂取カロリーを基に 0.688 倍 (1-6 歳: 1047 kcal、1 歳以上: 1522 kcal) し、1-6 歳の摂取量を推定して算出した。その結果、MOE は 8.4-17.3 の範囲内であった。一方で、鉛に関しては、EFSA の評価書では、鉛曝露の 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。これらのことから、平均的な摂取量としての健康リスクは小さいと考えられた。ただし、確率論的な摂取量評価を行った場合は、幼児の発達神経毒性に対する MOE が UFs 未満になる割合が 14%程度存在することが明らかとなっており、無視できる割合では無いと考えられる。確率論的なアプローチを用いた摂取量分布が必要であると考えられた。

### 経年変動

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。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。

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。

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。2022 年の推定一日摂取量はこれまでの調査における最小値を更新し、1977 年の 5%以下まで減少していた。

### **金属ナノ粒子の摂取量推定**

昨年度に調査した 2020 年の東京と大阪の TD 試料にくわえて、2019 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。また、2019 年の東京の TD 試料に対して添加回収試験を行った。平均粒径への影響は認められなかったものの、1 群では質量濃度粒子数濃度が 70%未満となった。その他の群では 70%以上の回収率を示した。食品群によっては、他の酵素（例えば、アミラーゼあるいはセルラーゼ）が適している可能性が考えられた。

食事を介した Total Ag および Ag-NP の曝露は、2.8 および 0.97  $\mu\text{g}/\text{person}/\text{day}$  と推定され。また、粒子数としては  $0.80 \times 10^{10}$  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  $2.5 \mu\text{g}/\text{kg-bw}/\text{day}$  と導出した。この値と比較すると、Ag-NP の HQ は 0.007 と推定された。現在得られたデータから判断すると、食事由来の Ag-NP による健康リスクは小さいと推定された。ただし、Hadrup と Lam (2014) が導出した TDI は粒径 42 nm の Ag-NP を経口投与した結果より導出したものである。

各食品群における Ag-NP の粒径分布は分析結果から得ることが出来るが、全食品群の合計としては単純に平均するだけで得ることは出来ない、そこで食品群の合計における粒径分布を、各試料の粒径分布を摂取量への寄与率で重み付けして算出したところ、推定された食品由来の Ag-NP の平均粒径は 27.5 nm であった。この結果より、Hadrup と Lam (2014) が導出した TDI の根拠となった投与試験に用いられた Ag-NP の粒径と食事由来の Ag-NP の粒径とは異なっているため、比較する TDI として適切でない可能性がある。一般的に、粒径が小さいほどナノマテリアルの毒性は高くなる傾向にあるため、適切な粒径を用いて導出された TDI と比較する必要がある。

Ag による抗菌効果を期待して、様々な製品に Ag-NP が使用されている。とくに新型コロナウイルスの感染拡大以降は、抗菌製品の使用量が増大したと推測される。そこで、新型コロナウイルスの感染拡大が生じた前後の Ag-NP の摂取量について比較を行ったところ、2019 年と比較して 2020 年で Ag-NP の摂取量が粒子数及び粒子質量どちらにおいても増加していた。

Ag-NP の曝露源を解析するため、各食品群の粒径分布を様々な抗菌製品から抽出した Ag-NP の粒径分布と比較した。TD 試料においては、概して 2019 年の方が 2020 年の粒径分布よりも平均粒径が大きい傾向にあった。また、2019 年の TD 試料の粒径分布は、抗菌製品由来の Ag-NP の粒径分布と良く重複していた。これらの結果より、2019 年の TD 試料では製造過程などで使用された抗菌製品由来の Ag-NP が直接混入した可能性が考えられた。一方で、2020 年の TD 試料では、抗菌製品由来の Ag-NP の粒径分布よりも小さい粒径分布となっているものが散見された。この結果は、一度環境中に放出され、粒子の一部が溶解して粒径が小さくなったものが、食品に含有したことを示唆していると考えられた。

### **詳細な無機ヒ素の曝露量推定に向けた簡易分**

## 析法の開発

iAsを簡易に分析する方法として、固相抽出を用いた方法に着目し文献検索した結果、Huang et al. (2015, DOI: 10.1039/c5ay01434d)の方法を参考に検討を行った。

Huang et al. (2015) が用いた固相抽出カラム (Cleanert PS 固相カラム, 60 mg, 3 mL, Bonna-Agela Technologies) にくわえて、同等の固相抽出カラム (Supelclean™ENVI™-Chrom P SPE チューブ, 250 mg, volume 3 mL, Supelco; Bond Elut ENV ストレートカートリッジ, 100 mg, 3 mL, Agilent) について比較検討を行った。その際の抽出条件等は、Huang et al. (2015) の方法に従った。比較の結果、Supelclean ENVI が iAs の回収率が高く、DMAs との分別性能が良かったことから、最も適していると判断した。Supelclean ENVI を用いて各種ヒ素化合物の溶出挙動を評価した後、溶出液に含まれる HCl 濃度と信号強度の変化を評価し、チオ尿素の反応時間の最適化を行い、分析法を確立した。

この分析法を白米粉の認証物質である NMIJ CRM 7503-b (産業技術総合研究所, 計量標準総合センター) に適用したところ、138 ± 5 ng/g (n = 3) であり、1σ 以内で認証値 (153 ± 10 ng/g) の不確かさ範囲内にあったことから、簡易法として妥当であると結論できた。

### (3) 有害物質の摂取量推定に必要な分析法の開発に関する研究

#### (3-1) GC-MS/MS を用いた食品中のダイオキシン類分析の検討

##### GC-MS/MS 測定条件の検討

文献情報等から毒性等価係数を有する 29 種のダイオキシン類 (17 種の PCDD/PCDFs 及び 12 種の Co-PCBs) のモニターイオンを選択した。各ダイオキシン類についてコリジョンエネルギー (CE) を 5V から 40V の範囲で検討し、良好な強度で検出できる CE を設定した。

GC カラムについては 29 種のダイオキシン類を良好に分離する必要があることから、2 種類の

GC カラム (DB-5ms UI 及び RH-12ms) を用いた。17 種の PCDD/PCDFs の内、2,3,4,7,8-PeCDF、1,2,3,7,8,9-HxCDF、2,3,4,6,7,8-HxCDF については、RH-12ms を用いて測定した。残りの PCDD/PCDFs については、DB-5ms UI を用いて測定した。12 種の Co-PCBs については RH-12ms を用いて測定した。なお、RH-12ms の Co-PCBs 測定の昇温条件については、試験溶液を使用した予備検討の結果、一部の魚試料において  $^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4'-TeCB (#77) 及び  $^{13}\text{C}_{12}$ -3,3',4,4',5-PeCB (#126) の定量イオンに妨害ピークが認められた。そこで、昇温条件を検討し、妨害ピークがこれらの内標準物質と良好に分離できる条件とした。

##### 検量線の作成 (RRF 及び RRFss の算出)

検量線作成用標準液 (6 濃度) を測定し RRF 及び RRFss を求めた。PCDD/PCDFs の RRF は 0.606~1.147 (変動係数は 1.9~8.4%)、RRFss は 0.493~2.416 (変動係数は 2.3~11.7%) であった。Co-PCBs の RRF は 0.873~1.047 (変動係数は 1.8~3.9%)、RRFss は 0.267~0.830 (変動係数は 3.7~7.0%) であった。ガイドラインでは検量線作成時の RRF の変動係数は 10% 以内が目標とされている。今回得られた RRF の変動係数は 8.4% 以下であることから、ガイドラインの目標値を満たしていた。

##### ダイオキシン類分析の LODs 及び LOQs

最も濃度が低い検量線作成用標準液の繰り返し測定 (10 回) より、GC-MS/MS 分析の試料測定時 (50 g 使用時) の LODs 及び LOQs を推定した。なお、試験溶液調製時の操作ブランクを考慮していないことから暫定値とした。PCDD/PCDFs の LODs は 0.001~0.003 pg/g、LOQs は 0.002~0.011 pg/g であった。Co-PCBs の LODs は 0.001~0.08 pg/g、LOQs は 0.004~0.3 pg/g であった。

ガイドラインでは、LODs や操作ブランク値等の許容性を判断する基準として、目標検出下限が示されている。GC-MS/MS 分析の試料測定時の LOQs を目標検出下限と比較すると、全て

のダイオキシン類において目標検出下限を満たしており、本分析法はガイドラインに示された目標検出下限までのダイオキシン類を定量できると考えられた。

### 認証標準試料の分析

GC-MS/MS を用いたダイオキシン類分析の魚試料への適用性を検討するため、認証標準試料(WMF-01)を分析した。また、認証標準試料を従来法である高分解能 GC/MS により分析し、得られた分析値を GC-MS/MS の分析値と比較した。GC-MS/MS 分析の結果、認証値が付与されているダイオキシン類については、全て LOQs 以上の分析値が得られ、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ダイオキシン類の分析値についても、参考値の平均値 $\pm 2SD$  の範囲内であった。分析対象であるダイオキシン類のピークを妨害する夾雑ピークは認められず、各ダイオキシン類の定量イオンと定性イオンのピーク面積比は検量線作成用標準液のピーク面積比の $\pm 25\%$ 以内であった。

### (3-2) LC-MS/Mによる食品中のBTの分析法の検討

13種のBTを分析対象として選定し、各BTの選択的なMS条件について検討した。インフュージョン分析によりイオン化法及びプリカーサーイオンの検討を行った。インフュージョン分析は、流速 $10\ \mu\text{L}/\text{min}$ で送液した各BT標準溶液をイオン源に導入する方法とした。イオン化法にはESIのポジティブモードを選択し、すべてのBTにおいてプロトン付加分子が検出された。次に、各BTのプロダクトイオンスキャン測定を実施した。選択したプロトン付加分子をプリカーサーイオンとして、衝突誘起解離によって得られる最も強度の大きいイオンを定量イオンに、次に強度の大きいイオンを定性イオンに採用した。なお、塩素を含有しているBT(UV326及びUV327)については、その同位体のプロトン付加分子イオンをプリカーサーイオンとすることで選択性を高めた。

平成20年度「食品を介したダイオキシン類、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」分担研究の「食品中のベンゾトリアゾール類の迅速測定法開発」の報告書を参考にLC条件の検討を行った。LC-MS/MSを用いたBTの分析法ではODSカラムを用いた報告が多くあるため、各種ODSカラムのピーク形状やMS検出の感度が良好な分離カラムを検討した。全てのODSカラムで概ね良好な結果が得られ、かつ、MSの感度の高かったInertSustain C18(内径 $2.1\ \text{mm}$ 、長さ $150\ \text{mm}$ 、粒子径 $3\ \mu\text{m}$ )を採用した。移動相にメタノール及び $5\ \text{mM}$ ギ酸アンモニウム溶液(99:1)混液を用いてアイソクラティック分析した結果、全てのBTが30分以内に溶出した。しかしながら、定量イオン及び定性イオンが同一であるUV-320とUV-350のピーク分離が十分ではなかった。そこで、移動相のメタノールの比率を減少させることでUV-320とUV-350の両ピークを分離させることができないか検討した。メタノールの比率を下げることでUV-320とUV-350のピーク分離は可能となった。しかしながら、蒸留水、メタノール及び $5\ \text{mM}$ ギ酸アンモニウム溶液(10:89:1)混液でアイソクラティック分析を行うと、InertSustain C18から最後に溶出されるUV-360の保持時間は80分以上となった。したがって、移動相には、蒸留水、メタノール及び $5\ \text{mM}$ ギ酸アンモニウム溶液(10:89:1)混液でUV-320とUV-350を分離した後、移動相の組成をメタノール及び $5\ \text{mM}$ ギ酸アンモニウム溶液(99:1)混液として、UV-360を可能な限り早く溶出させる条件を採用した。

採用した移動相条件では、測定時間は65分を要したため、高耐圧ODSカラムの使用により、測定時間を短縮できないか検討した。InertSustain C18(内径 $2.1\ \text{mm}$ 、長さ $150\ \text{mm}$ 、粒子径 $2\ \mu\text{m}$ )の使用により、測定時間は35分に短縮できたが、UV-360のピーク形状の悪化が認められた。この点に関しては、移動相の流速増加や注入量の減少により改善される可能性が推察されるが、その詳細については今後の検討課題である。

LC-MS/MS による測定において、試料マトリクスによる測定への影響(イオン化抑制やイオン化増強)の少ない分析法を検討する必要がある。そこで、ODS 以外の充填剤のカラムについて分析対象 BT のピーク形状及び UV-320 と UV-350 のピーク分離が可能かどうかを検討した。アルキルアミドが充填剤に使用されている逆相系カラムを用いて、蒸留水、メタノール及び 5 mM ギ酸アンモニウム溶液(13:86:1)混液でイソクラティック分析を行い、UV-320 と UV-350 を分離した後、移動相の組成をメタノール及び 5 mM ギ酸アンモニウム溶液(99:1)混液とすることで、全ての BT において良好なピーク形状が認められ、かつ、UV-320 と UV-350 の両ピークを分離することができた。

各定量用イオンのピーク面積値を用いて、絶対検量線法により検量線を作成し、LC-MS/MS 測定の感度及び検量線の直線性を評価した。それぞれのカラムを用いた測定で、検量線は、0.01~0.5 µg/L 及び 1~50 µg/L の濃度範囲で良好な直線性を示し、かつ、0.01 µg/L 混合標準溶液の各ピークの S/N は、いずれも S/N ≥ 10 であった。

### (3-3) 食品中の OPFRs の分析法の検討

#### GC-MS/MS 測定の検討

最適化を行った MS/MS 条件にて分析対象とした OPFRs16 種を測定した。ピーク形状および分離に関して問題無く測定できた。また、内部標準法により作成した検量線は 20~200 ng/mL の範囲で直線性が確認できた。物質によって感度に差があり、検量線溶液の最小濃度(20 ng/mL)における各ピークは、TBEP と TDBPP について  $S/N \geq 3$  であり、その他は  $S/N \geq 9$  (TmTP) ~90 (TEHP) であった。

#### LC-MS/MS 測定の検討

最適化を行った MS/MS 条件にて分析対象とした OPFRs16 種を測定した。TmTP 及び TpTP はややピークが重なったが、その他の OPFRs14 種はピーク形状および分離に関して問題無く測

定できた。また、内部標準法により作成した検量線は、TEP、TCPP、TPrP、TPhP、TBP 及び T35DMPPhP は 0.01~10 ng/mL の範囲で、TBEP、ToTP、TmTP、TpTP 及び TEHP は 0.02~10 ng/mL の範囲で、EHDPPhP 及び T2iPPP は 0.05~10 ng/mL の範囲で、TCEP 及び TDBPP は 0.1~10 ng/mL の範囲で、TDCPP は 0.2~10 ng/mL の範囲で直線性が確認できた。なお、検量線の最低濃度のピーク強度は全て  $S/N \geq 10$  であった。

#### 異性体分離の検討

リン酸エステルは、リン酸とアルコールが脱水縮合した構造を持ち、その置換数に応じてリン酸モノエステル、リン酸ジエステル、リン酸トリエステルと呼ぶ。今回入手した標準物質のほとんどは3つの置換基が同一の物である。しかし、工業品等の実際の試料測定を想定した場合、これら置換基にはバリエーションがあつて、測定結果の評価の際に問題となることが考えられる。そこで、試料中の異性体混合物の分離評価を行うため、リン酸トリクレジル(混合物)について、GC-MS/MS および LC-MS/MS にて測定を行い、両者の分離状況を比較した。

リン酸トリクレジルの構造はリン酸とクレゾールが脱水縮合した構造を持つが、クレゾールの異性体により3つの置換基がすべて o-クレゾールに由来する場合、リン酸トリス(2-メチルフェニル)(ToTP)である。3つの置換基が m-クレゾールに由来する場合はリン酸トリス(3-メチルフェニル)(TmTP)、p-クレゾールに由来する場合はリン酸トリス(4-メチルフェニル)(TpTP)である。

GC-MS/MS によるリン酸トリクレジルと標準物質のリン酸トリス(メチルフェニル)の測定結果を比較したところ、リン酸トリクレジルから4本のピークが確認され、うち2本はリン酸トリス(3-メチルフェニル) [Peak 1]とリン酸トリス(4-メチルフェニル) [Peak 4]と一致した。また、リン酸トリス(2-メチルフェニル)は含まない事が確認できた。

一方、LC-MS/MS によるリン酸トリクレジルを測定した結果、1本のピークとして観測された。

他方、標準液のリン酸トリス(メチルフェニル)は分離度に差があるものの3本のピークとして観測された。GC-MS/MS による観測結果よりリン酸トリクレジルは少なくとも4つの異性体を含んでおり、LC-MS/MS クロマトグラム上ではリン酸トリス(3-メチルフェニル)とリン酸トリス(4-メチルフェニル)の間で溶出されるため、1本のピークのように観測されるものと考えられた。

以上の結果から LC-MS/MS による測定においては異性体分離が不十分なため、定量値の評価の際は注意が必要である。特に高濃度で検出された場合は GC-MS/MS 法による異性体の確認が必要である。

#### **(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。時期を揃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揃えて測定を行った。令和4年度のダイオキシン類濃度の平均±標準偏差は  $5.646 \pm 2.083$  pg-TEQ/g-fat(中央値 5.402、範囲 2.237~11.674)であった。

##### **経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化**

全体のダイオキシン類濃度の傾向としては、平成9(1997)年度の調査開始以来、平成25(2013)年度まで認められていた長期漸減傾向は、平成25(2013)年度以降は明らかではなくなっていた。令和4(2022)年度の平均値は令和3(2021)年度に比べほぼ横ばい、ないしは極わずかに上昇を認めたが、統計上はこの2年の間には有意差はなく、これまでの測定の中の2番目に低い  $5.646$  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(2013)年から平成29(2017)年にかけては既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(2018)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。

##### **令和3年度と令和4年度の発達評価結果の比較**

令和4年度は1歳時の質問紙票の回答は20名中9名から回答を得られた。統計的な評価はサンプル数が少なすぎて困難であるが、集団として明らかな発達評価結果の変動は認めなかった。発達評価結果の推移や、母乳中のダイオキシン類による影響のうち、濃度と児の身体発育や発達との関連に関しては、今後症例数を蓄積して令和3年(2021)度報告と同様に統計学的評価を行なっていきたいが、現状では令和3(2021)年度の時点の評価を変える必要はないものと判断している。

#### **(5) 国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害物質の調査に関する研究**

MOE については2022年の更新分をまとめた。新たに評価されたのは非がん影響については鉛、各種ポリ臭素化ジフェニルエーテル(BDE)、ノニルフェノール、二酸化硫黄と亜硫酸、遺伝毒性(安全な量が設定できない)影響についてはジメトエート、オメトエート、クロルピリホス、多環芳香族炭化水素、無機ヒ素、硝酸と亜硝酸由来の内因性ニトロソアミン(N-ニトロソジメチルアミン;NDMA)である。ジメトエート、オメトエート、クロルピリホスについては農薬としてのADIが取り下げられたために安全な量が設定できない=遺伝毒性があるとみなしての評価であり、遺伝毒性陽性が確認されたというわけではない。これまで通りがんがエンドポイントとなる優先順位の高い物質は無機ヒ素で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。2022年に注目すべきはヘルスカナダが無機ヒ素の評価を行い、全ての年代の人口集団で MOE

が小さく、重み付け生涯平均 29 となったためコメなどに無機ヒ素の基準を設定したことである。ここ数年欧米でのコメのヒ素に対する姿勢は年々厳しくなっており、日本との意識や基準のギャップが拡大しつつあるように思われる。

PFAS について、この 1 年で特筆すべきことは WHO による飲料水中 PFAS ガイドライン案の公表で、暫定ガイドライン値 PFOS と PFOA について 0.1 µg/L、総 PFAS について 0.5 µg/L を提案したこと、カナダが飲料水中総 PFAS について 30 ng/L を提案、さらに EPA が PFOA と PFAS について 4 ppt (ng/L) を提案したこと、である。2020 年に EFSA が PFAS のグループ TWI4.4 ng/kg 体重/週を設定してから、2021 年は EFSA の評価を反映して欧州を中心に PFAS についての基準を厳しくする動きが目立ったがその中でも EPA が飲料水健康助言 (Drinking Water Health Advisories) として PFOA 0.004 ppt、PFOS 0.02 ppt を公表したことが特に際立っていた。この濃度の PFAS を測定できる場所はほとんどなく、基準値を設定しても実行可能性に疑問があるものだった。結局 EPA が執行レベルとして提案した最大汚染濃度 Maximum Contaminant Levels (MCLs) は 4 ppt であった。ただし執行可能でない最大汚染濃度目標 non-enforceable Maximum Contaminant Level Goals (MCLGs) として PFOA と PFOS にゼロを設定している。汚染物質の目標値ゼロというのはリスク評価の放棄である。EPA は飲料水中の無機ヒ素については 10 ppb の基準値を設定していてゼロを目指してはいない(注: FDA はベビーフードのヒ素についてはよりゼロに近づける closer to zero という方針を公表している。ただしそれをもとに検出限界レベルを基準値として法の執行対象にするようなことはしていない)。飲料水中の基準値だけをみると PFOA と PFOS のほうが無機ヒ素より遙かに恐ろしい毒物のようなものである。実際には無機ヒ素のほうがたくさんのヒトを実際に病気にしてきたし現在も将来もヒト健康に現実的な害をもたらすリスク管理の優先順位の高い有害物

質である。PFAS は明確な健康影響についてのエンドポイントが合意されないまま様々な基準値が提案されてきた。

PFAS の健康影響を巡る不確実性については今後も研究が続くと考えられるが、世界のリスク評価機関によってこれだけ差がある化合物は珍しい。日本でも食品安全委員会が評価を開始した。しかし PFOA と PFOS は既に生産・使用が中止されているためリスク管理者ができることはそれほど多くはない。モニタリングと適切な情報提供の継続が採り得る選択肢であろう。

#### 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 0.42 pg TEQ/kg bw/day と推定された。行政施策の効果等によりダイオキシン類の摂取量は徐々に減少しており、1998 年の摂取量と比較すると 24% 程度に減少している。現在の摂取量の平均値は TDI の 10% 程度であり、TDI を十分に下回っている状態である。しかし、ダイオキシン類は有害物質の中では TDI 等の健康影響に基づく指標値に占める割合が比較的高い方である。また、ダイオキシン類は環境残留性や生物難分解が極めて高いことを考えると、長期的なリスク管理が望ましい。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) 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 330 ng/person/day と推定された。体重あたりでは 6.6 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定一日摂取許容量の僅か 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 33% となった。NDL-PCBs の一日摂取量の全国平均値は 305 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106 ng/person/dayと推定された。代表的な NDL-PCBs 異性体(PCB 28, 52, 128, 153, 180)の毒性データを用いてばく露マージンを計算した結果、これらの異性体に対するばく露マージンは 7,874~563,669 と十分に大きかった。

(1-3) 胆汁酸による PFOS 誤検出のリスクの回避を検討するとともに、新たに構築した前処理法を用いて TD 試料を分析した。LC-MS/MS を用いた PFAS 一斉分析における卵、肉類などからの PFOS 疑似ピークの完全分離を達成した。分析対象化合物は C<sub>6</sub>~C<sub>9</sub> の中鎖 PFAS15 種とし、LOQs を 0.05~0.1 ng/g として分析した。TD 試料を分析した結果、6 群からは PFHxA が、10 群からは PFOS が LOQs 以上の濃度で検出された。その他、複数の食品群から PFHxA、PFOA、PFNA がトレースレベルで検出された。

(1-4) 自治体のホームページで公開されている乳幼児の給食献立を参考に、乳児用と幼児用の一食分試料(昼食)を各 32 食分作製した。作製した一食分試料は、乳児では「ミルク」、「主食・汁物」及び「それ以外のおかず」の 3 つに、幼児では「主食・汁物」及び「それ以外のおかず」の 2 つに分けてそれぞれホモジナイズし、分析用試料とした。乳児の一食分喫食量は 302.5~396.2 g の範囲であり、中央値は 351.3 g であった。幼児では、274.5~400.7 g の範囲であり、中央値は 325.5 g であった。

(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 は iAs (1.03-1.48)、Ni (0.16 - 1.13)、Cd (0.29 - 0.82)、Mo (0.80)、Mn (0.64)、Me-Hg (0.35-0.55)、Ba (0.04 -0.39)、B (0.16-0.33)、Al (0.15-0.32) の順で高い値を示した。一方で、Pb の MOE (8.4-17.3) 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ものの、幼児への発達神経毒性に関する健康リスクを評価するには確率論的なアプローチを用いた摂取量分布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、0.97  $\mu$ g/person/day と推定された。この値は、Hadrup と Lam (2014) が導出した TDI の 0.7%であり、健康リスクは小さいと推定された。しかしながら、Ag-NP の粒径に関する齟齬があるため、ハザードの特性評価結果が更新された場合には再度リスク評価を行う必要がある。米試料を対象とした、無機ヒ素の簡易分析法を確立できた。

(3-1) GC-MS/MS を用いたダイオキシン類分析の感度は良好であり、50 g の食品試料を用いればガイドラインに示されている目標検出下限を十分に達成できると考えられた。認証標準試料を GC-MS/MS により分析した結果、分析値の信頼性は高いことが示された。今後は GC-MS/MS を用いた食品中のダイオキシン類分析の性能評価データを蓄積し、信頼性を高めて行くことが望ましい。

(3-2) LC-MS/MS を用いた 13 種の BT 測定条件について検討した。イオン化法には ESI のポジティブモードを選択し、全ての BT においてプロトン付加分子が検出された。選択したプロトン付加分子をプリカーサーイオンとして、衝突誘起解離によって得られるプロダクトイオンの SRM 測定条件を最適化した。移動相には、ギ酸アンモニウム含有メタノール-水系を、分離カラムにはシリカベースの逆相系カラムまたはアルキルアミドが充填剤に使用されている逆相系カラムを用いた。それぞれのカラムを用いた測定で、検量線は、良好な直線性を示し、かつ、0.01  $\mu$ g/L 混合標準溶液の各ピークの S/N は、いずれも S/N  $\geq$  10 であった。

(3-3) GC-MS/MS 法および LC-MS/MS 法にて OPFRs の測定法を確立した。検量線範囲は、GC-MS/MS 法が 20~200 ng/mL、LC-MS/MS 法が 0.2~10 ng/mL であった。今回検討した機器における測定感度は LC-MS/MS 法が勝るが、ピーク分離に関しては GC-MS/MS 法が優れていた。OPFRs の測定法としては、LC-MS/MS 法により定量を行うことを基本とし、高濃度で検出された場合に異性体分離に関して疑義が生じ

た際には GC-MS/MS 法を併用して確認する必要があると考えられる。将来的には、GC の分離能と感度に勝る大気圧イオン化を併せ持つ APGC/MS 法の適用も考慮する必要がある。

(4) 本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、昨年度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が、令和3(2021)年度から令和4(2022)年度にかけてはほぼ横ばい、ないしは極わずかに上昇していたが、統計学的な有意差は認めなかった。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。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 を指標とした化学物質のリストを更新・発展させた。これまで通りがんがエンドポイントとなる優先順位の高い物質は無機ヒ素で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。今年度に注目すべきはヘルスカナダが無機ヒ素の評価を行い、全ての年代の人口集団で MOE が小さいことから、コメなどに無機ヒ素の基準を設定したことである。また近年各国で評価や規制の動きがある PFAS について情報収集を継続した。PFASは明確な健康影響についてのエンドポイントが合意されないまま様々な基準値が提案されており、PFAS の健康影響を巡る不確実性については今後も研究が続くと考えられる。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Watanabe T, Kataoka Y, Hayashi K, Matsuda R, Uneyama C. Dietary exposure of the Japanese general population to

elements: Total diet study 2013-2018. Food Safety, 2022;10(3):83-101.

- 2) 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3年度(2021)—. 国立医薬品食品衛生研究所報告, 2022:140:48-53.
- 3) Sato T, Tobiishi K, Hori T, Tsutsumi T, Akiyama H, Matsui T. Exposure to Halogenated Flame Retardants from Fish Oil Supplements. Organohalogen Compd., 2022:83:195-198.
- 4) 堤 智昭. 食品からの残留性有機汚染物質(ダイオキシン類およびポリ塩化ビフェニル)の摂取量の推定(総説). FOODS & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN, 2023:228:3-12.
- 5) 鈴木美成. 食品を介した有害元素の摂取量推定. FOODS & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN, 2023:228:25-34.
- 6) 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を用いた食事性鉛曝露量分布の推定: トータルダイエット試料への適用の試み. 食品衛生学雑誌, 2023:64(1):1-12.

### 2. 学会発表

- 1) 堤 智昭, 足立利華, 川嶋文人, 山本一樹, 上田祐子, 高附 巧, 穠山 浩: 自動前処理装置を用いた肉類及び卵類中のダイオキシン類分析の検討. 第 30 回環境化学討論会 (2022.6).
- 2) 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(2). 第 30 回環境化学討論会 (2022.6).
- 3) 佐藤 環, 飛石 和大, 堀 就英, 堤 智昭, 穠山 浩, 松井 利郎: 市販の調理済み食品(弁当類)からの臭素系難燃剤へキサブロモシクロドデカンの摂取量調査. 第

- 30 回環境化学討論会 (2022.6).
- 4) 鈴木美成: トータルダイエツト試料を用いた化学物質の曝露量推定とリスク評価. 第 49 回日本毒性学会学術年会 (2022.7).
  - 5) Suzuki Y, Kitayama I, Harimoto M, Kondo M, Akiyama H, Tsutsumi T: Dietary exposure to trace elements in Japan in 2019-2021 with time trends since 1977. The 8th International Symposium on Metallomics (2022.7).
  - 6) Suzuki Y, Harimoto M, Akiyama H, Tsutsumi T: Estimation of dietary exposure to Ag-nanoparticles using a total diet study. The 12th Global Summit on Regulatory Science (2022.10).
  - 7) Sato T, Tobiishi K, Hori T, Tsutsumi T, Akiyama H, Matsui T: Exposure to Halogenated Flame Retardants from Fish Oil Supplements. 42nd International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (2022.10).
  - 8) 高附 巧、張 天齊、前田朋美、足立利華、河野洋一、小杉正樹、柳 俊彦、鍋師裕美、堤 智昭: トータルダイエツト試料によるダイオキシン類の摂取量推定(令和3年度). 第 59 回全国衛生化学技術協議会年会 (2022.10).
  - 9) 張天齊、高附巧、足立利華、前田朋美、飛石和大、佐藤環、堀就英、鍋師裕美、堤智昭: 魚油を原料とする健康食品からのポリ塩化ビフェニル の摂取量調査. 第 59 回全国衛生化学技術協議会年会 (2022.10).
  - 10) 佐藤 環、飛石 和大、堀 就英、堤 智昭、穂山 浩、松井 利郎: 魚介類を主菜とする市販の調理済み食品(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 118 回学術講演会 (2022.11).
  - 11) 鹿嶋晃平、岡明、山口暁、堤智昭: 母乳のダイオキシン類の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する検討. 第 6 回臨床 DOHaD セミナー(web 開催) (2023.1).
  - 12) 真宮彩乃、長友涼介、堤 智昭、井之上浩一: LC-MS/MS を用いた食品中有機フッ素化合物の高精度分析法の開発 食品内在性の胆汁酸による PFOS 偽陽性リスクの検討. 日本薬学会第 143 年会 (2023.3).
  - 13) 鈴木 美成、高橋 未来、近藤 翠、張本雅恵、穂山 浩、堤 智昭: 食品に含まれる銀ナノ粒子の実態と曝露量推定. 日本薬学会第 143 年会 (2023.3).

## G. 知的財産権の出願、登録

なし