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 7 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)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)トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

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ット(TD)試料を用いて、ダイオキシン類(PCDD/Fs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0.37 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9%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9割程度を占めていた。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。今年度のダイオキシン類摂取量の平均値は、1998年度の平均値と比較すると21%程度であった。

(1-2) トータルダイエット試料の分析によるポリ塩化ビフェニル摂取量推定

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、4.8 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が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 4.4 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暴露マージン(MOE)を計算した結果、これらの異性体に対する MOE は 11,029～723,918 と十分に大きかった。

(1-3)トータルダイエット試料の分析による有機フッ素化合物摂取量推定

今年度に MB 方式により調製した TD 試料を用いて、食品を通じた有機フッ素化合物(PFAS)の摂取量を推定した。6 地域の TD 試料に含まれるペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)、ペルフルオロオクタン酸(PFOA)、ペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)及びペルフルオロノナン酸(PFNA)を分析し、各分子種の一日摂取量を推定した。その結果、体重あたりの平均一日摂取量(Lower-bound-Upper-bound)は、PFOS では 0.31-0.51 ng/kg bw/day、PFOA では 0.076-0.67 ng/kg bw/day、PFHxS では 0.0093-0.23 ng/kg bw/day、PFNA では 0.089-0.69 ng/kg bw/day の範囲と推定された。PFOS 及び PFOA の推定摂取量は、食品安全委員会が食品健康影響の指標値として示した TDI(20 ng/kg bw/day)の 1.5-2.5%及び 0.38-3.4%に相当し、TDI を大きく下回っていた。

(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

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 42 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、耐容摂取量等の Health Based Guidance 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 (6.11)、Cd (0.32-0.89)、Mo (0.83)、Ni (0.15-0.75)、Me-Hg (0.23-0.67)、Mn (0.55)、Se (0.42-0.52)、Ba (0.04-0.36)、Al (0.17-0.35) の順で高い値を示した。また、健康リスクの高い 1 歳未満の乳幼児のリスクを評価するため、乳幼児用調製乳の有害元素について調査を実施した。さらに、体重当たり消費量の考え方については数値シミュレーションを基に、障害調整生存年によりリスク評価については National Institute for Public Health and the Environment の報告書を基に課題を整理した。

(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)APCI法を用いたGC-MS/MSによる畜水産物中のダイオキシン類分析法の検討

APCI法を用いたGC-MS/MSによる畜産物中のダイオキシン類分析法を検討した。ボラ、牛肉、及び鶏卵を用いてGC-MS/MSと高分解能GC/MSによる分析結果を比較した。GC-MS/MSにより得られた各異性体濃度の平均値は、高分解能GC/MSの平均値に対して、ボラで90～110%、牛肉で91～110%、及び鶏卵で91～111%であり、両法の分析結果は良く一致した。また、マグロ、牛肉、および鶏卵を対象に添加回収試験を実施した結果、各異性体の真度は85～105%、併行精度は10%以下であり、良好な結果が得られた。さらに、ダイオキシン類の分析値が付与された認証標準試料及び品質管理試料を分析した結果、定量下限値（LOQ）以上となった異性体の分析値はすべて許容範囲内であった。本分析法は畜水産物中のダイオキシン類分析法として有用であると考えられた。

(3-2)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

食品中のベンゾトリアゾール類（BT）の高感度分析が可能な分析法を検討し、TD 試料への適用性を検証した。新たに GC-（APCI）MS/MS 法及び LC-（APCI）MS/MS 法を検討し、従来法との測定感度を比較した。併せて、ケイソウ土カラムを用いた前処理方法について検討した。検討した分析法における LOQ の推定を行った結果、8 種の BT の LOQ は 0.05 ng/g と推定された。TD 試料（1 群～13 群）を対象とした添加回収試験を行った結果、4 群（油脂類）を除く食品群において、7 種の BT で良好な真度（70%～116%）及び併行精度（<14.4%）を示した。また、TD 試料中の BT 含量を測定したところ、7 群（緑黄色野菜類）において UV-328 (0.54 ng/g)、10 群（魚介類）において UV-327（0.05 ng/g）が検出された。

(3-3)食品中のリン酸エステル系難燃剤の分析法の検討

食品中のリン酸エステル系難燃剤（OPFRs）18 種類の摂取量推定に必要な分析法の開発を目的とした。OPFRs をアセトン：*n*-ヘキサン混液で抽出し、ゲル浸透クロマトグラフィーおよびミニカラム精製後、LC-MS/MS で測定する方法を構築した。TD-1～13 群試料における添加回収試験の結果、8 群の TEHP（66.8%、RSD:6.8%）を除き 70.2～119.9%（RSD：0.6～18.4%）であり、本法は TD 試料に概ね良好に適用可能であると考えられた。ただし、無添加試料から比較的高濃度で検出された一部 OPFRs については、添加濃度を引き上げた再評価が必要である。TD-14 群（飲料

水）では、固相抽出法が、実用に適した分析法であった。推定した検出下限値は、TD 調査において耐容一日摂取量（TDI）等との比較を行う上で、概ね適切な水準であると考えられた。TD 試料の分析では 4 種類の OPFRs が推定した検出下限を超えて検出された。

(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

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調査した。今年度に入手した母乳中のダイオキシン類濃度は 4.7±2.3 pg TEQ/g fat（平均±標準偏差）であった。母乳中のダイオキシン類濃度の平均値の推移をみると、1997 年度の調査開始以来、2013 年度まで漸減傾向が認められていたが、2013 年度以降はその傾向が必ずしも明確ではなかった。しかし 2023 年度以降は再び低下に転じており、本年度の平均値は、これまでの調査の中で最も低い値であった。母乳中のダイオキシン類濃度は、長期的にみると漸減傾向にあると考えられた。

(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

世界の食品安全担当機関が評価している各種食品汚染物質の暴露マージン（MOE）に関する情報を継続的に収集している。今年度はカナダ保健省によるオクラトキシン A、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所による鉛、欧州食品安全機関（EFSA）によるレクチンに関する評価等を参考にした。また、リスク評価又はリスク管理が予定されている食品汚染物質、並びに近年世界中でパー及びポリフルオロアルキル化合物に関して、国際機関及び各国当局における今年度の動向を調査した。

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
武藤浩司
国立医薬品食品衛生研究所安全情報部
登田美桜

研究協力者

国立医薬品食品衛生研究所
張 天斉、足立利華、武村奈穂、鍋師裕美、北山育子、山﨑由貴、井上依子
北海道立衛生研究所
青柳直樹、市橋大山、吉田優也
新潟県保健環境科学研究所
五井千尋
埼玉県衛生研究所
久保菜穂子、今井浩一
横浜市衛生研究所
櫻井有里子、前川ゆずは、森田昌弘
名古屋市衛生研究所
野口昭一郎、高木恭子、宮崎仁志
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、櫻井 麻里南
沖縄県衛生環境研究所
大城聡子、古謝あゆ子、
福岡県保健環境研究所
佐藤 環、工藤愛透翔、飛石和大、中村麻子、新谷依子、堀 就英
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
国際医療福祉大学成田病院
鹿島晃平

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、トータルダイエット（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）、有機フッ素化合物（PFAS）、有害元素類等とした。近年、社会的関心が高まっているPFASについては、新たな分析法を開発した上で摂取量を推定した。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、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）は、いずれも食品からの摂取量に関する情報が乏しい有害物質である。BTの一部は残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）や化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）の規制対象となっている。OPFRsについては近年、使用量の増加が指摘されており、一部は化学物質排出把握管理促進法に基づく管理対象とされていることから、これらの摂取量推定に必要となる分析法を検討した。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（MOE）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）トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

（1-2）トータルダイエット試料の分析によるポリ塩化ビフェニル摂取量推定

（1-3）トータルダイエット試料の分析による有機フッ素化合物摂取量推定

（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）APCI 法を用いた GC-MS/MS による畜水産物中のダイオキシン類分析法の検討

（3-2）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）トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

TD 試料

TD 試料は、地方衛生研究所等（全国 7 地区の 8 機関）で調製した。厚生労働省が実施した令和 4 年～令和 5 年（2022～2023 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 200 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）に準じてダイオキシン類を分析した。詳細は、本年度の分担研究報告書「(1-1)トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定」に示した。

ダイオキシン類摂取量の推定

TD 試料におけるダイオキシン類の毒性等量（TEQ）濃度に、各食品群の食品摂取量を乗じてダイオキシン類の一日摂取量を推定した。TEQ の算出には 2005 年に定められた毒性等価係数（2005 WHO-TEFs）を使用し、分析値が検出下限値（LOD）未満の場合は 0 として計算した。また、最近公表された新しい TEFs（2022 WHO-TEFs）を用いた場合のダイオキシン類の一日摂取量も参考値として算出した。

(1-2)トータルダイエット試料の分析によるポリ塩化ビフェニル摂取量推定

TD 試料

TD 試料は、全国 10 地域の地方衛生研究所等で調製した。厚生労働省が実施した令和 4 年～令和 5 年（2022～2023 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、必要に応じて食品を調理した後、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撹拌した。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 サイエンティフィック） 内径 0.25 mm×60 m
注入方式：スプリットレス
注入口温度：280℃
注入量：2.0 μL
昇温条件：100℃(1 分保持)-20℃/分-180℃-2℃/分-260℃-5℃/分- 300℃(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℃
イオン源温度：290℃
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

PCBs 摂取量の推定

TD 試料における分析対象物の濃度に、各食品群の食品摂取量を乗じて PCBs の一日摂取量を推定した。推定にあたっては、分析値が LOD 未満の場合は 0 として計算した。

(1-3) トータルダイエット試料の分析による有機フッ素化合物摂取量推定

TD 試料

TD 試料は、全国 6 地域の地方衛生研究所等において調製された。厚生労働省が実施した令和 4 年～5 年(2022～2023 年)の国民健康・栄養調査の地域別食品摂取量(1 歳以上)を小分類ごとに平均し、地域別摂取量を算出した。小売店から食品を購入し、該当地域における一日あたりの喫食量に従って秤量し、茹でる・焼く等の一般的な調理を行った上で混合及び均質化したものを TD 試料とした。TD 試料中の PFAS 分析は、いずれも国立医薬品食品衛生研究所において行った。

分析対象分子種

分析対象とする PFAS 分子種は、食品安全委員会が TDI を示したペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)及びペルフルオロオクタン酸(PFOA)に加え、PFOS 及び PFOA とともに EU 及び EU 基準に整合した一部の周辺国で畜水産物における基準値が設定されているペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)及びペルフルオロノナン酸(PFNA)を含めた計 4 種とした。なお、PFAS には直鎖体及び複数の分岐鎖異性体が存在することが知られているが、本研究においては直鎖体のみを定量対象とした。

試験溶液の調製

試料に各分子種の安定同位体標識化合物(^{13}C 標識体)を IS として添加し、内部標準法により定量を行った。

1) 1-13 群

1-1) 抽出・塩析

均質化した試料 10.0 g を 100 mL ポリプロピレン(PP)チューブに量りとり、IS 混合標準溶液 0.5 mL を添加した。IS 混合標準溶液の濃度は、10 群では 2 ng/mL(試料中濃度として 0.1 ng/g)、10 群以外では 1 ng/mL(試料中濃度として 0.05 ng/g)とした。3 群及び 13 群の試料には、それぞれ水 7 mL 及び 5 mL を添加した。次いで、試料にアセトニトリル 25 mL を加え、ポリトロンホモジナイザーを用いて 1 分間ホモジナイズした後、4℃、3,000 rpm で 5 分間遠心分離を行った。得られた上清を 50 mL PP チューブに移した後、残渣にアセトニトリル 10 mL [3 群のみアセトニトリル/水(9:1, v/v)10 mL] 及びステンレスボール 1 個を加え、振とう機で 5 分間振とうした。4℃、3,000 rpm で 5 分間遠心分離を行った後、得られた上清を合わせ、アセトニトリルで 50 mL に定容した。

抽出液 10 mL(試料 2 g 相当)を新しい 50 mL PP チューブにとり、水 10 mL、ギ酸 150 µL 及び Supel QuE QuEChERS tube の内容物を加えた後、振とう機で 5 分間振とうした。4℃、3,000 rpm で 5 分間遠心分離を行い、得られた上清 (アセトニトリル層) を 15 mL PP チューブに移した。これに水 1 mL を加え、アセトニトリルで 10 mL に定容したものを負荷液①とした。

1-2) 精製(1-3 群、6 群、7 群及び 10-12 群)

Captiva EMR PFAS Food II カートリッジカラム(750 mg/6 mL)に酢酸/アセトニトリル/メタノール(1:50:50, v/v/v)5 mL を注入し、コンディショニングを行った。このカラムに負荷液①全量を負荷した後、負荷液の調製に用いた 15 mL PP チューブをギ酸/アセトニトリル/水(1.5:90:10, v/v/v)1 mL で洗浄し、この溶液を同カラムに注入した。吸引マニホールドを用いてカラムを 1 分間吸引し、カラム内に残存した溶液を完全に溶出させた。溶出液全量を 50 mL ナスフラスコにとり、アセトニトリル適量を加えながら 40℃で 0.5 mL 以下まで減圧濃縮した。窒素気流により溶媒を除去し、メタノール 0.5 mL を正確に加えて再溶解した後、0.22 µm PES フィルターでろ過したろ液を試験溶液とした(4 g 試料/mL 相当)。10 群においては、

試験溶液をメタノールで 10 倍希釈した溶液についても LC-MS/MS 測定に供した(0.4 g 試料/mL 相当)。

1-3) 精製(4 群、5 群、8 群、9 群及び 13 群)

Captiva EMR PFAS Food II カートリッジカラム(750 mg/6 mL)による精製は、1-3 群、6 群、7 群、10-12 群と同様の手順で行った。得られた溶出液から溶媒を除去し、メタノール 0.5 mL で再溶解した後、10 mM ギ酸アンモニウム溶液(pH 5) 4.5 mL を添加し、負荷液②とした。WAX カラム(Strata-XL-AW 100 µm Polymeric Weak Anion, 200 mg/6 mL)に 0.5%(v/v)濃アンモニア水含有メタノール 4 mL を注入してカラムを洗浄した後、メタノール 4 mL 及び 10 mM ギ酸アンモニウム溶液(pH 5)4 mL を順次注入し、同カラムのコンディショニング及び平衡化を行った。続いて、負荷液②全量をカラムに注入した。ナスフラスコを水 4 mL 及びメタノール 4 mL で洗浄し、この溶液をカラムに順次注入して洗浄した。ナスフラスコを 0.5%(v/v)濃アンモニア水含有メタノール 4 mL で洗浄し、この溶液をカラムに注入した。溶出液を PP 製試験管にとり、窒素ガスを緩やかに吹き付けて 60℃で加温しながら溶媒を除去した。メタノール 0.5 mL を正確に加えて再溶解した後、0.22 µm PES フィルターでろ過したろ液を試験溶液とした(4 g 試料/mL 相当)。

2) 14 群

試料 5.00 g を 15 mL PP チューブに量りとり、1.25 ng/mL IS 混合標準溶液 0.2 mL を添加した(試料中濃度として 0.05 ng/g)。WAX カラム(Strata-XL-AW 100 µm Polymeric Weak Anion, 200 mg/6 mL)に 0.3%(w/v)アンモニア含有メタノール 5 mL を注入してカラムを洗浄した後、メタノール 5 mL 及び水 5 mL を順次注入し、同カラムのコンディショニング及び平衡化を行った。続いて、IS を添加した試料全量をカラムに注入した。試料の量りとりに用いた PP チューブを水 5 mL 及びメタノール 3 mL で洗浄し、この溶液をカラムに順次注入した。吸引マニホールドを用いてカラムを 1 分間脱水した後、試料の量りとりに用いた PP チューブを 0.3%(w/v)アンモニア含有メタノール 4 mL で洗浄し、この溶液をカラムに注入した。溶出液を PP 製試験管にとり、窒素ガスを緩やかに吹き付けて 60℃で加温しながら溶媒を除去した。メタノール 1 mL を正確に加えて再溶解した後、0.22 µm PES フィルターでろ過したろ液を試験溶液とした(5 g 試料/mL 相当)。

LC-MS/MS 測定

LC-MS/MS 測定条件の詳細は、本年度の分担研究報告書「(1-3)トータルダイエット試料の分析による有機フッ素化合物摂取量推定」に示した。

PFAS 摂取量の推定

TD 試料における各分子種の濃度に各群の食品摂取量を乗じ、PFOS、PFOA、PFHxS 及び PFNA の摂取量を推定した。なお、14 群(飲料水)の摂取量は 250 g/day とした。摂取量の推定にあたっては、定量下限値(LOQ)未満のデータに 0 を代入する場合(Lower-bound, LB)及び LOQ 未満のデータに LOQ を代入する場合(Upper-bound, UB)の両方で算出を行った。体重あたりの摂取量は、体重を 50 kg として仮定して算出した。

分析法の妥当性確認

1) LOQ の推定

各分子種の LOQ は、European Union Reference Laboratory for halogenated POPs in Feed and Food (EURL-POPs)の Guidance document を参照した上で推定した。すなわち、操作ブランクの寄与が 30%以下かつ S/N ≥ 10 となる濃度を LOQ とした。

2) 添加回収試験

各群の TD 試料に PFOS、PFOA、PFHxS 及び PFNA を添加し、5 併行、試行回数 1 回の添加回収試験を実施した。ブランク試料としては、これまでに調査した各群の TD 試料のうち、各分子種の濃度が相対的に低値を示し、かつ残余のある試料を試験に用いた。添加濃度は、10 群、11 群及び 14 群では各群において最大濃度を示した分子種の約 3 倍相当の濃度(10 群:0.6 ng/g、11 群

:0.025 ng/g、14 群:0.01 ng/g)とし、その他の食品群では 4 分子種の LOQ のうち最も高い濃度(0.015 ng/g)とした(PFOS 及び PFHxS はナトリウム塩としての濃度、PFOA 及び PFNA は酸としての濃度)。

3) 魚認証標準物質の分析

魚認証標準物質(IRMM-427)1.00 g を 100 mL PP チューブに量りとった。10 群の TD 試料と同様の手順で試験溶液を調製し、LC-MS/MS 測定を行った。

(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 0.50 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。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。分解容器を開封し希釈する操作は HEPA フィルター搭載のクリーンブース [集塵効率 (0.3 μm 粒子): 99.97%以上] 内で行った。

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℃で 2 時間静置した。なお、30 分おきによく振り混ぜた。2,600×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 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)、ジメチルアルシン酸 (DMAs)、およびアルセノベタイン (AsB) とし、全てヒ素としての濃度で示した。

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。サンプルボートは、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℃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、100 mg/L L-システイン溶液で希釈し、検量線用標準溶液とした。100 mg/L L-システイン溶液は、L-システイン 100 mg を量り採り、水 800 mL 及び硝酸 2 mL を加え溶解後、水で 1,000 mL に定容して調製した。

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℃で 2 時間静置した。なお、30 分おきによく振り混ぜた。2,600×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。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。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_2SO_4, 0.5 mg/ml $NaHCO_3$, 1.5 mg/mL KCl, 2.0 mg/mL KH_2PO_4, $CaCl_2 \cdot H_2O$, 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℃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。メチル水銀(MeHg) は水銀としての濃度で示した。

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。

体重当たり喫食量に関する検討

体重当たり食品消費量は、一般に「個人ごとの食品消費量を体重で除した値の平均値」として算出される。一方で、「食品消費量の平均値を体重の平均値で除した値」により近似的に評価される場合もある。しかしながら、比の平均と平均の比は数学的に一致するとは限らず、両者の差は体重及び食品消費量の分布形状や相関構造に依存する。

本研究では、この両者の差及びその決定要因を明確にすることを目的として、数値シミュレーション及びデルタ法による理論的近似による検討を実施した。

障害調整生存年に関する調査

障害調整生存年 (Disability-Adjusted Life Years, DALY) は、死亡及び疾病・障害による健康損失を統合した共通指標として、異なる健康影響を比較可能にする手段として注目されている。DALY は、WHO を中心とした国際的枠組みにおいて、感染症や環境要因による疾病負荷の評価に広く用いられてきた。食品由来リスクについても、微生物リスク評価や一部の化学物質評価においてDALYを用いた試算例が報告されている。DALY を用いることで、単なる「安全か否か」の判断にとどまらず、社会全体としてどの程度の健康損失が生じているかという観点から、リスク管理上の検討課題を整理できる可能性がある。しかし、食品由来化学物質を対象としたDALY 評価については、研究ごとに評価対象や手法が異なり、結果を政策判断に直接用いるための標準化された枠組みは確立されていないのが現状である。

Chen ら (DOI: 10.21945/RIVM-2024-0159) が公表した National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) の報告書は、単なる個別の事例分析や包括的レビューではなく、「食品由来化学物質の健康影響をDALYで比較評価することが、行政実務としてどこまで可能か」という点に焦点を当てている点に特徴がある。そのため、DALY を用いたリスク評価の枠組みの整理状況及び政策実務への適用可能性を検討する目的で、本報告書を調査対象として選定し、その内容を精査した。

(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)APCI 法を用いた GC-MS/MS による畜水産物中のダイオキシン類分析法の検討

試験溶液の調製

試料(50 g(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(^{13}C標識したPCDD/Fs各 50 pg(OCDD/F は 100 pg)、ノンオルトPCBs 各 125 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/Fs 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スカラムに注入し、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、シリンジスパイク 500 μL(^{13}C 標識体 2.5 ng)を添加し GC-MS/MS に供した。PCDD/Fs 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スカラムに注入し、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/Fs 及びノンオルト PCBs 分画を溶出した。溶媒を留去後、シリンジスパイク 25 μL(PCDD/Fs 用 ^{13}C 標識体 50 pg、ノンオルト PCB 用 ^{13}C 標識体 125 pg)を添加し GC-MS/MS に供した。

<u>GC-(APCI)MS/MS 測定条件</u>

1)装置

GC-MS/MS:7890 (Agilent Technologies) /Xevo TQ-XS タンデム四重極質量分析計(Waters 社製) with APCI source

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

カラム:BPX-DXN(内径 0.25 mm×60 m)

注入方式:スプリットレス

注入口温度:280℃

注入量:0.5 μL

トランスファーライン温度: 320℃

昇温条件:140℃(1 分保持)-20℃/分-220℃-2℃/分-260℃(2.6 分保持) -5℃/分-292℃-1℃/分-293℃-15℃/分-320℃(7 分保持)

キャリアーガス:ヘリウム (流速: 1.5 mL/分)

②2,3,4,7,8－PeCDF、1,2,3,7,8,9－HxCDF

カラム:RH-12ms(内径 0.25 mm×60 m)

注入方式:スプリットレス

注入口温度:280℃

注入量:1 μL

トランスファーライン温度:320℃

昇温条件:130℃(1 分保持)-15℃/分-210℃-3℃/分-310℃ (11 分保持)

キャリアーガス:ヘリウム (流速: 1.3 mL/分)

③Co-PCBs

カラム:RH-12ms(内径 0.25 mm×60 m)

注入方式:スプリットレス

注入口温度:280℃

注入量:0.5 μL

トランスファーライン温度:320℃

昇温条件:130℃(1 分保持)-15℃/分-200℃-1℃/分-220℃-2℃/分-250℃-3℃/分-270℃-15℃/分-310℃(5 分保持)

キャリアーガス:ヘリウム (流速: 1.3 mL/分)

3)MS/MS 条件

イオン化法:APCI(+)

イオン源温度:150℃

コロナ電流:2 μA

コーンガス流量:280 L/h
AUX ガス流量:200 L/h
メイクアップガス流量:320 mL/min
コリジョンガス:アルゴン
測定モード:選択的反応モニタリング(SRM)

(3-2)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

標準物質

UV-P、UV-PS、UV-9、UV-234、UV-320、UV-327、UV-328 及び UV-329: AccuStandard 製
UV-090 、UV-350 及び UV-360 : Toronto Research Chemicals 製
UV-326:富士フィルム和光純薬製
UV-928:BLD pharm 製
UV-P d_3及び UV-326 d_3:林純薬工業製
UV-PS d_4、UV-234 d_4、UV-320 d_4、UV-327 d_3、UV-328 d_4、UV-329 d_4、UV-350 d_4及び UV-928 d_4:ASCA GmbH 製

試験溶液の調製

均一化した試料 5.0 g を遠心管に量り採り、安定同位体標識化合物がそれぞれ 2 ng/g となるように安定同位体標識化合物混合標準溶液を添加した。30 分間室温で放置したのち、メタノール 30 mL を加えてホモジナイズした後、毎分 3,500 回転で 5 分間遠心分離し、上清を分取した。残留物にメタノール 30 mL を加えて同様に操作し、得られた上清を合わせ、メタノールを加えて正確に 100 mL とした。この溶液から正確に 20 mL を採り、溶媒を除去した。これにヘキサン 7 mL を加えて溶解した後、ケイソウ土カラムに負荷後、アセトニトリル 100 mL で溶出した。溶出液に無水硫酸ナトリウム 2 g を加えて脱水し、無水硫酸ナトリウムをろ別した後、溶媒を除去した。これにヘキサン 1 mL を加えて溶解した(①)。

5%含水シリカゲル 5 g に無水硫酸ナトリウム 1 g を積層したカラムに、ヘキサン 40mL を注入し、流出液は捨てた。これに、①を注入した後、10 vol%酢酸エチル含有ヘキサン 100 mL で溶出させた。負荷液及び溶出液を合わせて約 1 mL まで濃縮し、ここにヘキサン 1 mL を加えて溶解した(②)。

InertSep FL-PR(2 g/12 mL)にヘキサン 10 mL を注入し、流出液は捨てた。このカラム②を注入し、負荷液を捨てた後、5 vol%酢酸エチル含有ヘキサン 25 mL で溶出させた。溶出液の溶媒を除去した後、メタノール(LC-(ESI 及び APCI)MS/MS 法)またはヘキサン(GC-(APCI)MS/MS 法)で正確に 5 mL にして試験溶液とした。

LC-MS/MS 測定条件及び GC-MS/MS 測定条件

測定条件の詳細は、本年度の分担研究報告書「(3-2)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」に示した。

LOQ の推定

操作ブランク試料(5 併行)において、同一保持時間に LOQ の目標値(0.05 ng/g)に相当する標準溶液のピーク強度の 1/10 以上のピークが認められた BT については、操作ブランク試料の定量値の平均値及び標準偏差を求め、標準偏差の 10 倍以上を LOQ として求めた。これが目標値よりも小さい値の場合は目標値を LOQ として設定した。

添加回収試験 (0.05 ng/g)

TD 試料(1 群～13 群)各 5.0 g について内部標準法による添加回収試験(5 併行)を実施した。添加濃度は BT 濃度 0.05 ng/g(7 群の UV-328 のみ 0.5 ng/g)、安定同位体標識化合物濃度:2 ng/g とした。操作ブランク試料及び未添加試料から BT が定量された場合は、添加試料から定量値を差し引いて真度を求めた。

試料中の含量の分析

添加回収試験にて良好な結果が得られた BT について、TD 試料中の BT 含量を分析した。また、操作ブランク試料から BT が定量された場合は、TD 試料から定量値を差し引いて分析値とした。

(3-3)食品中のリン酸エステル系難燃剤の分析法の検討

標準物質

分析対象とした OPFRs 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)、リン酸トリプロピル(TPrP)、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(3-イソプロピルフェニル) (T3iPPhP)、リン酸トリス(4-イソプロピルフェニル) (T4iPPhP)、リン酸トリス(2,3-ジブロモプロピル) (TDBPP)の非標識(ネイティブ体)18 種類を(株)ウェリントンラボラトリージャパンより購入した。

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_{15} (TEP-d_{15})、リン酸トリブチル-d_{27} (TBP-d_{27})、リン酸トリス(2-クロロエチル)-d_{12} (TCEP-d_{12})、リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)-d_{15} (TDCPP-d_{15})、リン酸トリス(2-ブトキシエチル)-$^{13}C_6$ (TBEP-$^{13}C_6$)、リン酸トリフェニル-$^{13}C_{18}$ (TPhP-$^{13}C_{18}$)、リン酸トリプロピル-d_{21} (TPrP-d_{21})を(株)ウェリントンラボラトリージャパンより、リン酸トリス(4-イソプロピルフェニル) -$^{13}C_{18}$ (T4iPPhP-$^{13}C_{18}$)の安定同位体ラベル化体 8 種類を Cambridge Isotope Laboratories, Inc.より購入した。リン酸トリス(2-エチルヘキシル)-d_{51} (TEHP-d_{51})標準品は林純薬工業株式会社より、リン酸トリス(2,3-ジブロモプロピル)-d_{15} (TDBPP-d_{15})標準品はトロントリサーチケミカル社より購入した。

シリンジスパイク標準溶液は、安定同位体ラベル化体であるリン酸トリフェニル-d_{15} (TPhP-d_{15})を(株)ウェリントンラボラトリージャパンより購入した。

試験溶液の調製

TD-1～13 群:試料約 10 g を量り採り、クリーンアップスパイクを各 50 ng 添加した後、アセトン:*n*-ヘキサン(1:1)混液 50 mL を加えて 10,000 rpm で 2 分間ホモジナイズした。次いで、塩化ナトリウム 5 g を加えて 10,000 rpm で 1 分間ホモジナイズした後、3,000 rpm で 10 分間遠心分離を行った。上澄み液を回収し、残渣に約 20 mL のアセトン:*n*-ヘキサン(1:1)混液を加えて、同様に 1 分間ホモジナイズした後、遠心分離(3,000 rpm、10 分間)を行った。得られた上澄み液を合わせ、アセトン:*n*-ヘキサン(1:1)混液で 100 mL に定容し、抽出液とした。抽出液 2 mL を分取し、無水硫酸ナトリウム 1.5 g を充填したパスツールピペットに通液した。さらにアセトン:*n*-ヘキサン(1:1)混液 2 mL で 3 回洗浄し、得られた溶液を窒素気流下で穏やかに溶媒除去した。残留物をアセトン:シクロヘキサン(2:8)混液 10 mL に溶解し、ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)試験溶液とした。

GPC 試験溶液 2 mL をサンプルループ方式により自動注入し、注入後 11～21 分の画分を分取した。これを減圧下で約 1 mL まで濃縮した後、窒素気流下で溶媒を除去した。残留物をアセトン:*n*-ヘキサン(1:1)混液 2 mL に溶解した。

InertSep PSA カラム(500 mg)にアセトン:*n*-ヘキサン(1:1)混液 10 mL を通液してコンディショニングを行い、流出液は廃棄した。次いで、前述の溶液をカラムに全量負荷し、アセトン:*n*-ヘキサン(1:1)混液 1 mL でナスフラスコを洗浄しながらカラムに負荷する操作を 2 回繰り返した。さらに同混液 5 mL で溶出し、得られた全溶出液を窒素気流下で穏やかに濃縮して溶媒を除去した。残留物をシリンジスパイク・メタノール溶液(1 ng/mL) 0.2 mL に溶解し、これを試験溶液とした。

TD-14 群:試料 5 mL に、クリーンアップスパイクを各 25 ng 添加した後、InertSep Glass PLS-3 (200 mg)に 5 mL/min で通水した。約 5 mL の蒸留水で洗浄した後、5 分間、マニホールドにより吸引して乾燥した。アセトン 10 mL で溶出した後、窒素気流下で溶媒を除去した。残留物をシリンジスパイク・メタノール溶液(1 ng/mL)1 mL に溶解し、これを試験溶液とした。

操作ブランク試験は、試料を用いずに試験溶液を調製した。

添加回収試験は試料採取後、ネイティブ体のOPFRs 標準物質を各 50 ng を添加した後、試験溶液を調製した。

LC-MS/MS 測定条件

LC：Waters Acquity UPLC H-Class Plus Binary

分離カラム:Waters Acquity UPLC BEH C18 (2.1×100 mm, 1.7 μm)

移動相:A 蒸留水、B メタノール、A/B：35/65(20 min)－15 min－0/100 (6 min)－0.1 min－35/65 (3.9 min)

流速:0.2 mL/min

注入量:2 μL

MS 装置:Waters 製 Xevo TQ-XS

キャピラリー電圧:3.0 kV

脱溶媒温度:400℃

コーン電圧:4～76 V

コリジョンエネルギー:8～58 eV

イオン化モード:ESI ポジティブモード

測定モード:SRM

LOD

操作ブランクが認められた OPFRs については、操作ブランク(n=5)の標準偏差の 3 倍に相当する量を LOD として求めた。操作ブランクを認めない物質は近傍のノイズの(最大値－最小値)×(2/5)をノイズ幅(N)として、シグナル(S)を N で除した S/N が 3 以上となる量を求めた。

定量

OPFRs の定量は内部標準法により行った。

(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

2025 年度に初産婦より、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 人から参加同意を得、その全例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。ダイオキシン類の測定には高分解能 GC/MS を使用した。ダイオキシン類濃度の毒性等量は、2005 年の WHO の毒性等価係数を用いて、脂肪 1g 当たりの毒性等量(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)をダイオキシン類濃度と定義した。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。

(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

暴露マージン(MOE)の情報収集

国際機関及び諸外国の食品安全担当機関やリスク評価担当機関が公表した、各種食品汚染物質のリスク評価書から抜き出した MOE の数値を表にまとめた。なお収集期間は先行課題終了後の 2025 年 4 月以降 2026 年 3 月までとした。

リスク評価又はリスク管理が予定されている食品汚染物質の情報収集

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)、米国食品医薬品局(FDA)、欧州食品安全機関(EFSA)、英国食品基準庁(FSA)が、リスク評価(レビュー)又はリスク管理の対象として考えている食品汚染物質を調査し、比較した。なお 2026 年 2 月末時点で確認できる情報を対象にした。

PFAS 関連の情報収集

国際機関及び諸外国の食品安全担当機関やリ

スク評価担当機関による PFAS 関連の発表を調査し、その動向の時系列を年表にした。

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) トータルダイエット試料の分析による塩素化ダイオキシン類摂取量推定

ダイオキシン類摂取量

PCDD/Fs と Co-PCBs を合わせたダイオキシン類の一日摂取量は、平均 18.28(範囲:6.16～57.66)pg TEQ/person/day と推定された。体重あたりの摂取量は平均 0.37(範囲:0.12～1.15)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 9%であり、最大値は TDI の 29%程度に相当した。昨年度は平均 0.41(範囲:0.16～0.77)pg TEQ/kg bw/day であり、今年度の平均値は昨年度と比較してわずかに低い値であった。

ダイオキシン類摂取量に対する寄与率が高い食品群は、10 群(魚介類)88.1%、11 群(肉類・卵類)10.9%であり、これら 2 つの食品群で全体の 99.0%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、66%であった。一昨年度及び昨年度における割合は共に 69%及び 64%であり、ほぼ 7 割で推移している。

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、同一機関で調製した試料であっても、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 1.6～4.5 倍の開きが認められた。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より広範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(2025 年度)の全国平均値は 0.37 pg TEQ/kg bw/day であり、1998 年度以降の調査結果の中で最も低い値であった。また、調査開始時の 1998 年度の摂取量は 1.75 pg TEQ/kg bw/day であり、これと比較すると本年度の平均値は 21%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/Fs 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 群の食品消費量は近年ゆるやかな減少を示しており、今年度の 10 群の食品消費量は 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 15 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 6 年度(2024 年度)のダイオキシン類摂取量は 0.28 pg TEQ/kg bw/day と報告されており、本調査結果より低い値であった。ダイオキシン類摂取量の推定には、分析法の LOD、LOD の取り扱い、また対象とした年齢層などの違いが影響するため、各国のダイオキシン類摂取量を単純に比較することは難しい。これらの点に留意する必要があるが、本調査のダイオキシン類摂取量は諸外国で報告されているダイオキシン類摂取量と比較し、特に高い値ではなかった。

新しい TEFs を使用したダイオキシン類摂取量との比較

最近公表された新しい TEFs(2022 WHO-TEFs)を用いて、平成 10(1998)年度以降のダイオキシン類摂取量(全国平均値)を再計算し、その結果を現行の TEFs を使用した場合と比較した。新しい TEFs で算出した摂取量は、いずれの年度においても現行の TEFs で算出した摂取量よりも小さくなり、平均すると 6 割程度の値となった。TD 試料中の TEQ 濃度に占める割合が高い異性体である PCB 126 については、新たな TEFs において現行の 1/2 となっていることから、このことが摂取量の減少に大きく影響したものと考えられる。

(1-2)トータルダイエット試料の分析によるポリ塩化ビフェニル摂取量推定

PCBs 摂取量の推定

全 10 地域で調製した TD 試料(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 85～417 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 230 ng/person/day であった。また、11 群からの総 PCBs 摂取量は 4.0～16 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 8.7 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 238 ng/person/day、11 群からの総 PCBs 摂取量の全国平均値は 13 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 摂取量の全国平均値はやや低かった。10 群と 11 群からの総 PCBs 摂取量は 91～421 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 238 ng/person/day であった。昨年度の総 PCBs 摂取量の全国平均値は 250 ng/person/day であり、今年度の総 PCBs 摂取量は昨年度と比較して僅かに低い値であった。

現在、日本では PCBs に暫定 ADI(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 238 ng/person/day であり、体重(50 kg と仮定)あたりでは 4.8 ng/kg bw/day であった。この値は暫定 ADI の僅か 0.1%程度であった。総 PCBs の摂取量は十分に低い水準にあると考えられるが、暫定 ADI 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 24%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十分に明確では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、最も低い値であった。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 1/14 程度であった。

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 79～383 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 212 ng/person/day であった。11 群からの NDL-PCBs 摂取量は 3.7～14 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 7.8 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、84～387 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 220 ng/person/day(体重 50 kg で除した場合、4.4 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 238 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 28～114 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 75 ng/person/day であった。11 群からの摂取量は 1.4～5.7 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 3.0 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、31～145 ng/person/day の範囲で推定され、全国平均値は 78 ng/person/day (体重 50 kg で除した場合、1.6 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、MOE を計算した。MOE 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 MOE は 11,029～723,918 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 MOE 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 MOE 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 2024 年の PCBs 摂取量は 11 ng/kg bw/day と報告されており、本調査の結果はこれよりやや低い値であった。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、特に高い値ではなかった。また、NDL-PCBs の指標異性体として用いられる 6PCBs の摂取量についても、本調査の 6PCBs 摂取量は 1.6 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) トータルダイエット試料の分析による有機フッ素化合物摂取量推定

分析法の妥当性確認

令和 5 年度に開発した TD 試料中の PFAS 分析法は、試験溶液の調製手順が煩雑であること、一部の試料において試験溶液が精製不足となること等の課題があった。そこで本年度は、より迅速かつ簡便で、試験溶液の精製度を高めた新

たなPFAS分析法を確立した。TD試料の分析に先立ち、本年度に開発した分析法の妥当性確認を行った。

新たに開発した分析法における各分子種のLOQは、1-13群ではPFOS及びPFHxSで0.005 ng/g、PFOA及びPFNAで0.015 ng/gと推定され、14群ではPFOS、PFOA、PFHxS及びPFNAいずれについても0.005 ng/gと推定された(TD試料中の濃度は酸としての表記)。推定されたLOQは、令和5年度及び6年度に用いた分析法のLOQと概ね同等であった。各群のTD試料において、PFOS、PFOA、PFHxS及びPFNAの添加回収試験を実施した結果、検量線の直線性、選択性、真度、併行精度、ISの回収率、イオン比及びnativeとISの保持時間比は概ね目標値を満たした。また、魚認証標準物質(IRMM-427)を分析したところ、いずれの分析日においても、認証値又は参考値が付与されている各PFAS分子種の分析値は拡張不確かさ(包含係数 k = 2)の範囲内に収まった。以上の結果より、本分析法はTD試料中のPFOS、PFOA、PFHxS及びPFNAを精確に定量可能であることが示された。

PFAS摂取量の推定

妥当性が確認された分析法を用いて、2025年度に調製された6地域のTD試料におけるPFOS、PFOA、PFHxS及びPFNAを分析した。各地域のTD試料において、IS回収率及びイオン比は概ね目標値(30-140%及び± 30%)を満たした。また、nativeとISの保持時間比は、いずれの試料においても目標値を満たした。ただし、5群における PFOS、PFOA、PFHxS及び PFNA、地域Dの13群及び地域Eの6群におけるPFOAについてはIS回収率が30%を下回ったほか、地域B及びCの10群におけるPFHxSについてもイオン比が70%を下回った。したがって、これらの分析値については参考値として示した。

分析結果をもとに、PFOS、PFOA、PFHxS及びPFNAの摂取量を推定した。6地域の平均摂取量(LB-UB)は、PFOSは15-25 ng/day、PFOAは3.8-34 ng/day、PFHxSは0.47-11 ng/day、PFNAは4.4-35 ng/dayの範囲と推定された。また、日本人の平均体重を50 kgと仮定して体重あたりの平均摂取量(LB-UB)に換算すると、PFOSは0.31-0.51 ng/kg bw/day、PFOAは0.076-0.67 ng/kg bw/day、PFHxSは0.0093-0.23 ng/kg bw/day、PFNAは0.089-0.69 ng/kg bw/dayの範囲と推定された。推定されたPFOS及びPFOAの摂取量は、食品健康影響評価において示されたTDI(20 ng/kg bw/day)の1.5-2.5%及び0.38-3.4%に相当し、TDIを大きく下回っていた。また、各分子種について、総摂取量に対する各食品群の寄与率を求めた。その結果、LB法を用いた場合の10群の寄与率はPFOSでは52-100%、PFOAでは75-100%、PFHxSでは100%(10群の寄与率が0%であった地域D及びPFHxSの濃度が全食品群でLOQ未満であった地域A及びFを除く)、PFNAでは100%を示し、いずれの分子種についても、10群が主な摂取源であることが示された。10群がPFAS各分子種の主な摂取源であることについては、令和5年度及び6年度の調査と同様の傾向であった。ただし、地域DのPFHxSについては、10群の寄与率が0%、11群の寄与率が100%となったことから、10群の濃度によっては11群も主な摂取源となり得ることが示唆された。

過去の国内調査及び各国調査とのPFAS摂取量の比較

本年度の調査では、2025年度に調製された6地域のTD試料を分析し、各分子種の平均摂取量の推定を初めて試みた。その結果、各分子種における体重あたりの平均摂取量(LB-UB)は、PFOSは0.31-0.51 ng/kg bw/day、PFOAは0.076-0.67 ng/kg bw/day、PFHxSは0.0093-0.23 ng/kg bw/day、PFNAは0.089-0.69 ng/kg bw/dayと推定された。このうちUBは、令和5年度及び6年度の調査結果と比較して低値を示した。これは、令和5年度及び6年度の調査結果が地域ごとの個別データに基づくLBの最小値及びUBの最大値を示したものであること(複数地域の平均摂取量ではない)、並びに本年度の

調査において 10 群で相対的に高濃度の PFAS を含む試料が認められなかったことに起因するものと思われる。令和 5 年度及び 6 年度の調査において 10 群で相対的に高濃度の PFAS が認められた地域・年を除き、各地域の個別摂取量を本年度と令和 5 年度及び 6 年度との間で比較したところ、その値は概ね同等であり、日本人における PFAS の摂取量は 2022 年度から 2025 年度の間に大きく変動していないものと考えられた。今後は調査対象地域数をさらに増やすことで、より信頼性の高い平均摂取量を推定するとともに、その経年変化等についても詳細な検討を行う予定である。

また、本研究により推定された摂取量について、諸外国の調査結果との比較も行った。EU の調査では、成人（18 歳以上 65 歳未満）の平均摂取量群における摂取量の中央値（LB-UB）は、PFOS は 0.58-4.47 ng/kg bw/day、PFOA は 0.18-4.18 ng/kg bw/day、PFHxS は 0.08-3.45 ng/kg bw/day、PFNA は 0.04-3.68 ng/kg bw/day と推定されている。また、オーストラリアの調査においては、2 歳以上における PFOS の平均摂取量（LB-UB）は 0.011-1.7 ng/kg bw/day と推定されている。これらの報告と本研究の推定結果を比較すると、いずれの分子種についても、本研究において推定された平均摂取量の UB は EU 及びオーストラリアの UB に対して低値を示した。以上より、現時点では、我が国における PFAS の平均摂取量が諸外国に比較して著しく高値を示す可能性は低いと考えられた。

(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

各元素類の全国・全年齢層平均ばく露量の推定

本年度に調製した全 14 群の TD 試料の分析を通じ、42 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、Tl、Pb、U）および化学種（iAs, MMAs, DMAs, AsB, MeHg）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。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。

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 55.9%、次いで 8 群で 34.3%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 AB として存在していた一方で、iAs では 1 群の寄与率は 71.8%、8 群の寄与率は 10.3%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 35.8%、次いで 8 群の 20.0%と大きかった。Hg の摂取量における寄与率は、これまでの報告と同様に、10 群の魚介類で多く 90.0%であった。10 群では 74.3%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 22.6%、次いで 1 群で 15.9%であった 2024 年度の調査から追加した元素である Tl は 8 群の寄与率が 30.3%と最も高かく、次いで 7 群で 23.0%であった。

Health-based guidance value との比較

各元素の Health-based guidance 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、6.11 であり、MOE は 0.16-0.82 であった。2024 年には欧州食品安全機関（EFSA）によりベンチマーク用量の 95%信頼区間下限値（反応率 0.5%）(BMDL0.5) が更新され、2025 年にはアメリカ合衆国環境保護庁（US EPA）による参照用量 (RfD) 及び FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）による BMDL0.5 の値が相次いで更新されたこともあり、HQ が最も高く見積もられた。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、国内の摂取実態及び食事由来のヒ素摂取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 の食事性摂取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 Cd であり、その値は 0.32-0.89 であった。欧州食品安全機関（EFSA）が導出した耐容週間摂取量（TWI）(2.5 µg/kg/week) と JECFA が導出した暫定耐容月間摂取量（PTMI）(25 µg/kg/month) は同じデータセットを用いたメタ解析によるが、両評価の間には方法論的な相違点がある。EFSA は $BMDL_5$ の 4 µg/g クレアチニンに対し、個体差を補う 3.9 の調整係数を適用し、1 µg/g クレアチニンを修正基準点とした。一方で、JECFA は個人の閾値が基準点の周囲に特定の分布で存在すると仮定し、確率論的手法を用いて 5.24 µg/g クレアチニンを基準点に採用した。このような方法論の相違から、EFSA の TWI は他の HBGV よりも低く見積もられたと推定された。

3 番目に HQ が最も高かったのは Mo であり、その値は 0.83 であった。US EPA が 1992 年に導出した RfD (5.0 µg/kg/day) は、尿酸値の上昇をエンドポイントとして横断的疫学研究から導出された値である。疫学調査の対象となった地域は、土壌と植物の Mo 含有量が高く、Cu の含有量が低いことという理由から選択された。Mo と Cu は拮抗作用があることが報告されており、日本人の平均的な Cu 摂取量からすると、安全側のリスク評価となっている可能性が示唆された。

毒性の高い元素である Me-Hg の HQ は 0.23-0.67 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: 1,047 kcal、1 歳以上: 1,522 kcal）し、1-6 歳の摂取量を推定して算出した。その結果、MOE は 2.1-16.0 の範囲内であった。EFSA の評価書では、鉛摂取の 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。

2024 年度の調査から追加した Tl に関しては、US EPA により導出された HBGV は candidate RfD であったことから、MOE による検討を行った。POD として、毛包萎縮の NOAEL (40 µg/kg/day) および臨床所見の $BMDL_{10}$ (10 µg/kg/day) を用いたところ、MOE は 340-1,361 と推定された。UFs は 3,000 とされたことから、MOE は UFs よりも小さく、健康リスクが懸念された。ただし、UFs が大きいことを考慮する必要がある。

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いて、8 群に含まれる海藻類の喫食量はほぼ一定の量を示している。これらのことから、食品中の As 濃度が増加している可能性がある。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、ほぼ一定の摂取量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 年以降は摂取量のばらつき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 µg/person/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。2024 年の推定一日摂取量は 1977 年の 5%以下まで減少していた。

乳幼児用調製乳中の有害元素濃度

乳幼児用調製乳に含まれるAs, Cd, Hg, Pb濃度を日本ベビーフード協会の自主規格（VI版）と比較したところ、自主規格の濃度（As: ≤0.5 μg/g、Cd: ≤0.2 μg/g、Hg: ≤0.1 μg/g、Pb: ≤0.3 μg/g）を超過した製品はなかった。これらの結果から、本調査で対象とした乳幼児用調製乳は、重金属に関して同協会の自主規格に適合していることが確認された。

<u>体重当たり喫食量に関する検討</u>

変数XとYについて、正規分布を仮定して乱数を生成し、サンプルサイズの増加に伴うX/Yの平均値及びXの平均値とYの平均値の比がどのように推移するのかを数値シミュレーションを用いた評価した。なお、本検討では、XとYは独立である [相関係数 (ρ_{XY}) は0] とした。

変数 X と変数 Y に対して、関数 $g(X,Y) = X/Y$をそれぞれの平均値$(\mu_X,\ \mu_Y)$ の周りで 2 次までテイラー展開を行うと、デルタ法により次のように近似できる。

$$E\left(\frac{X}{Y}\right) \approx \frac{\mu_X}{\mu_Y} - \frac{\mathrm{Cov}(X,Y)}{{\mu_Y}^2} + \frac{\mu_X}{{\mu_Y}^3}\mathrm{Var}(Y)$$

なお、本近似は、X 及び Yの分散がそれぞれの平均値に比して十分に小さく、かつ $(\mu_X,\ \mu_Y)$ の近傍において関数 $g(X,Y)$ が 2 回連続微分可能である場合に妥当である。特に Yの平均値が 0 に近くないことが前提となる。

本研究においても、デルタ法による近似が成立するX~N(10,1)、Y~N(10,1)、ρ_{XY} = 0 における数値シミュレーションにおいては、$E(X/Y)$ の値はデルタ法による近似と良い一致を示した。一方で、デルタ法による近似が成立しないX~N(10,1)、Y~N(1,1)、ρ_{XY} = 0 における数値シミュレーションにおいては、X/Y の分布は強く歪み、デルタ法による 2 次近似の精度は著しく低下することが示された。

さらに、ρ_{XY}と変動係数 $(\mathrm{CV}_X$及び$\mathrm{CV}_Y)$ を用いると、上記の式は次のように整理できる。

$$E\left(\frac{X}{Y}\right) \approx \frac{\mu_X}{\mu_Y}\left(1 - \rho_{XY}\mathrm{CV}_X\mathrm{CV}_Y + {\mathrm{CV}_Y}^2\right)$$

つまり、デルタ法による近似が成立する条件下において、$\rho_{XY}\mathrm{CV}_X > \mathrm{CV}_Y$ の場合には$E(X/Y) < \mu_X/\mu_Y$となり、$\rho_{XY}\mathrm{CV}_X < \mathrm{CV}_Y$の場合には$E(X/Y) > \mu_X/\mu_Y$ となると予想される。

本研究では、X は食品消費量を Y は体重を想定している。体重は常に正であり、その平均値は 0 から十分離れているため、比関数 X/Y は展開点近傍で滑らかであり、デルタ法の前提条件は満たされる。

令和 5 年度の国民健康・栄養調査における 1 歳以上の男性・女性における体重の CV は 0.26 であるのに対して、喫食量の総量の CV は 0.36 であった (ただし、体重に関しては、妊婦は除外されている)。各食品群の CV は総量の CV よりも大きいと予想されることから、ほとんどの食品群において$\rho_{XY}\mathrm{CV}_X < \mathrm{CV}_Y$ が成り立つと予想される。つまり、体重当たり喫食量の平均値は喫食量の平均値を体重の平均値で除した値よりも大きくなることが予想される。

しかしながら、e-Stat で公表されているのは、食品消費量と体重の平均値・中央値・標準偏差であり、体重と食品消費量の相関係数については公表されていない。また、本研究の食品分類に従った各食品群の消費量についても、公表データからでは平均値以外の統計量を算出するのは難しい。したがって、個票データを用いて体重と食品消費量の関係を解析する必要がある。

<u>障害調整生存年に関する調査</u>

DALY は、早期死亡による損失年数（Years of life lost）と障害生存年数（Years lived with disability）の 2 つの部分で構成されており、死亡及び疾病による健康損失を統合的に評価できる指標である。YLL は死亡数と死亡時の平均残余余命の積として評価され、YLD は罹患数、罹患期間及び障害重み付けの積として評価される。これらは、健康アウトカムの重篤度やその持続期間を考慮した定量的比較を可能とする点で、HQ や MOE とは本質的に異なる利点を有する。そのため、異なる化学物質のリスクを横断的に比較し、リスク管理上の優先度を検討する上では、有用

なアプローチとなり得る。

しかしながら、化学物質リスク評価における DALY 算出方法については、用量反応関係の設定、罹患確率の推定方法、障害重みや罹患期間の取り扱いなどに関して、国際的に統一された計算枠組みが確立しているとは言い難い。また、既報の DALY 算出研究においては、計算過程や仮定条件が必ずしも十分に詳細に記載されておらず、第三者による再現が困難な場合も少なくない。

このような状況の中で、Chen ら（DOI: 10.21945/RIVM-2024-0159）が公表した National Institute for Public Health and the Environment（RIVM）の報告書は、単なる個別の事例分析や包括的レビューではなく、「食品由来化学物質の健康影響を DALY で比較評価することが、行政実務としてどこまで可能か」という点に焦点を当てている点に特徴がある。Chen らの報告書は、EU 域内における政策的議論と整合的な位置付けを有しており、DALY を用いたリスク評価の評価枠組みの整理状況や、政策実務への適用可能性を検討する上で、適切な調査対象であると判断し、その内容を精査することとした。

DALY の算出アプローチには、①特定の化学物質が唯一の原因である場合に使用されるカテゴリー帰属アプローチ、②集団寄与率を使用して全死因から化学物質の影響分を推定するトップダウンアプローチ、③ばく露量と用量反応関係から罹患率を積み上げるボトムアップアプローチがあるが、食品由来化学物質による疾病負担においてはボトムアップアプローチが推奨されるとしている。

報告書内では、罹患率ベースのボトムアップアプローチとして、次の 8 つのステップによる評価が提案されている; ①計画、②コンテキストの定義、③化学物質の選択、④健康アウトカムの選択、⑤データ準備、⑥罹患率と死亡率の推定、⑦後遺症の推定、⑧YLL 及び YLD の推定。このうち、データ準備においては、ばく露データ、用量反応関係、障害重み付け、罹患期間/余命のデータが必要となる。その他、年齢加重や割引などの社会的価値が使用されることもある。しかしながら、社会要因を導入すると、DALY の範囲が本来の目的を超えて拡大し、測定がより複雑になり、透明性が低下する可能性が指摘されている。現在は、2010 年に世界の疾病負担研究によって導入された簡略化された DALY の計算方法に従い、社会要因を除外することが推奨されている。

Chen らの報告書は、DALY を用いた比較評価がリスク管理上の検討に資する可能性を示している一方で、現時点では政策判断の唯一の根拠として用いることには慎重であるべきことも示唆している。その主な理由として、①ばく露データや疫学データが十分に整備されていない物質が多いこと、②低用量域の仮定や不確実性の扱いについて国際的な合意が十分に形成されていないこと、③DALY という単一指標による比較が、前提条件を十分に共有しないまま用いられた場合、過度な単純化や誤解を招くおそれがあること、が挙げられる。

一方で、将来的に DALY を用いた評価を管理や優先順位付けに活用するためには、主に以下の要素が必要であると記載されていた。

1）標準化されたアプローチの導入: 現状では研究ごとに計算方法が異なるため、結果の比較が困難である。研究者や評価者が同一の方法で DALY を計算できるように、標準的なステップバイステップの手法を確立・利用することが不可欠である。

2）手法のバリデーションと実践的なテスト: RIVM が提案しているような標準的な手法を、実際の現場や具体的な事例で検証し、テストすることが必要である。これにより、手法の有効性と実用性が担保される。

3）十分なデータの確保とインフラの整備: 計算の基礎となる、特定の化学物質と健康影響の因果関係を示す証拠、発症年齢、死亡年齢、疾患の持続期間などの疫学パラメータ、特定の集団における正確なばく露データの可用性を高め

る必要がある。

4) 専門知識を有する多角的なチームの編成: 評価を適切に実施するためには、疫学、公衆衛生、統計、モデリング、食品安全、リスク評価などの専門知識を持つ多角的なチームを編成することが推奨される。

5) 手法の調和 (ハーモナイゼーション): 化学物質の食品安全分野において DALY の推定を拡大し、異なる物質間の影響を比較可能にするためには、手法の調和が不可欠な要素である。

6) 不確実性の定量化と透明性の確保: エビデンスの堅牢性 (頑健性) を示しつつ正確な比較を行うには、データに伴う不確実性を特定するために確率論的な感度分析 (モンテカルロシミュレーション等) を用いて分析することが重要である。また、採用した仮定や計算プロセスについて透明性をもって報告することも求められる。

資料では、これらの課題に対処するための「次の一歩」として、「概念実証 (proof of concept) 研究」の実施を提案している。具体的には、提案された標準的アプローチを用いて、データが豊富な重金属 (Cd、Pb、As、Hg 等) の健康影響を比較・ランキングし、その有用性を実際に検証することを提案している。

(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) APCI 法を用いた GC-MS/MS による畜水産物中のダイオキシン類分析法の検討

ダイオキシン類分析の LOD 及び LOQ の推定

最も濃度が低い検量線用標準溶液の繰り返し測定(10 回)の標準偏差より LOD 及び LOQ を推定した。試料測定時(50 g 使用時)の PCDD/Fs の LOD は 0.001～0.004 pg/g、LOQ は 0.003～0.012 pg/g であった。Co-PCBs の LOD は 0.004～0.14 pg/g、LOQ は 0.015～0.46 pg/g であった。操作ブランクが認められた異性体は、PCB 77 及び PCB 118 であったが、操作ブランク値の標準偏差より推定した LOD 及び LOQ は、検量線用標準液の繰り返し測定の標準偏差より推定した LOD 及び LOQ よりも小さい値となった。本分析法の試料測定時の LOD をガイドラインの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いた。また LOQ についても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。

畜水産物における GC-(APCI)MS/MS と高分解能 GC/MS によるダイオキシン類分析値の比較

ボラ、牛肉、及び鶏卵試料を用いて GC-(APCI)MS/MS と高分解能 GC/MS(従来法)によるダイオキシン類の分析値を比較した各食品試料についてそれぞれ 5 併行の分析を行い、平均濃度と相対標準偏差(RSD)について比較した。GC-(APCI)MS/MS の各異性体濃度の平均値は、高分解能 GC/MS の平均値に対して、ボラで 91～110%、牛肉で 91～110%、及び鶏卵で 91～111%であり、両法の分析値は良く一致していた。また、RSD もボラで 9.6%以内、牛肉で 7.9%以内、鶏卵で 13.3%以内であり、高分解能 GC/MS における RSD(ボラで 17.2%以内、牛肉で 13.9%以内、鶏卵で 15.1%以内)と比較しても、大きな値とはならなかった。

畜水産物を対象としたダイオキシン類の添加回収試験

マグロ、牛肉、及び鶏卵試料にダイオキシン類を添加した試料を作製し、それらを用いてダイオキシン類の分析性能(真度及び併行精度)を評価した。既知濃度のダイオキシン類を添加し、5 併行で分析した際の真度及び併行精度を推定した。これらの 3 種の食品試料における PCDD/Fs の真度は 85～103%、併行精度は 9.6%以下であった。また、Co-PCBs の真度は 86～105%、併行精度は 7.1%以下であった。いずれも良好な真度と併行精度であった。

認証標準試料及び品質管理試料の分析

GC-(APCI)MS/MS を用いたダイオキシン類分析の信頼性を検証するため、ダイオキシン類濃度が付与されている認証標準試料(WMF-01:キ

ングサーモン切り身）及び品質管理試料（T06149QC：サケ切り身、T06133QC：タラ肝油、及び T06148QC：乳児用調製粉乳）を分析した。

認証標準試料を分析した結果、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LOQ以上の分析値が得られ、認証値の平均値±2SDの範囲内であった。LOQ 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±2SD の範囲内であった。また、品質管理試料を分析した結果、得られた分析値は各品質管理試料の添付書に示された z スコア評価において満足な結果（|z|≤2）とされる範囲内であった。以上の結果から、本分析法により得られた分析値の信頼性は高いものと考えられた。

(3-2) 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

試験溶液調製法の追加検討

昨年度の報告において、TD 試料（10 群）では試料溶液の調製中にエマルジョンが発生したことから、本研究では、ケイソウ土カラムを用いた精製方法について検討した。80 vol%アセトニトリル/ヘキサンによる脱水・抽出法とヘキサン/アセトニトリルによる脱脂・精製法を検討した。その結果、溶出液のBT回収率がより良好であり、ケイソウ土カラムからのコンタミネーションがなく、脱脂効果が期待できたことから、負荷液にヘキサン、溶出液にアセトニトリルを採用することとした。また、抽出溶媒について、GC-（APCI）MS/MS を用いた分析法における抽出溶媒をアセトンまたはメタノールで検討した結果、抽出溶媒による定量値の差異は認められなかった。しかしながら、LC-（ESI）MS/MS 法においては、ケイソウ土カラム精製した後、シリカゲルカラム及びフロリジルカラムによる精製を実施したところ、試験溶液にメタノールに難溶性の物質が生じた。そこで、LC-（ESI）MS/MS 法による分析は、抽出溶媒をメタノールとした。

分析法の比較

新たに検討した GC-（APCI）MS/MS 測定条件を用いて、0.01～1 μg/L の濃度範囲で内部標準法により検量線を作成したところ、UV-234 及び UV-360 を除く 11 種のBTにおいて、検量線の相関係数は 0.998～ 1.000 の良好な直線性を示した。また、LC-（APCI）MS/MS 測定条件を用いて、0.01 ～ 1 μg/L の濃度範囲で内部標準法により検量線を作成したところ、7 種のBT（UV-P、UV-9、UV-234、UV-327、UV-328、UV-350 及び UV-928）において、0.997～1.000 の良好な直線性を示した。

GC-（APCI）MS/MS 法、LC-（APCI）MS/MS 法及び LC-（ESI）MS/MS 法における 0.01 μg/L（LOQ の目標値相当濃度）のピーク面積値及び *S/N* を比較した。LC-（ESI）MS/MS 法で、標準溶液（0.01 μg/L）のピークにおける *S/N* が最も良好であったことから、本研究において以降のブランク試験、添加回収試験及び BT 含量の定量定量を行う検討にあっては、LC-（ESI）MS/MS 法を採用した。

ブランク試験及び LOQ

UV-PS、UV-9、UV-090、UV-320 及び UV-350 については、標準溶液と同一保持時間に定量を妨害するピークは認められなかったことから、LOQ は目標値である 0.05 ng/g とした。また、UV-327 及び UV-928 にあっては、操作ブランク試料において、標準溶液と同一保持時間に認められたピークの強度が標準溶液の 0.05 ng/g に相当するピーク強度の 1/10 未満であったことから、定量への影響は少ないと考えられたため、0.05 ng/g を LOQ とした。一方で、UV-P、UV-234、UV-326、UV-328、UV-329 及び UV-360 については、操作ブランク試料の定量値の平均値及び標準偏差を求め、標準偏差の 10 倍を LOQ と推定した。

添加回収試験

TD 試料（1 群～10 群）を用いた 5 併行の添加回収試験を実施した。1 群～3 群試料及び 5 群～13 群試料においては、概ね良好な真度（70%～116%）及び併行精度（0.3%～14.4%）が得られた。しかしながら、4 群試料については、良好な

真度及び併行精度が認められなかった。さらに、4 群試料については、安定同位体標識化合物の平均回収率についても 40%未満のものが多く確認された。この点に関しては、今後、試料量を減らすことでマトリックスによる影響の低減等の検討が必要であると考える。本検討においては、添加回収試験における安定同位体標識化合物の回収率が、40%未満となった BT については、参考値として扱うこととした。なお、添加回収試験のクロマトグラムより算出した *S/N*は、4 群試料を除いて検討した何れの試料においても *S/N* ≧10 を満たしていた。

TD 試料中の BT 含量の分析

添加回収試験にて良好な結果が得られた 7 種 BT について、添加回収試験と同一の試料を用いて、試料中の BT 含量を分析した。7 群試料から UV-328 が 0.54 ng/g、10 群試料から UV-327 が 0.05 ng/g 検出された。検出された各 BT のピークにける定量イオン/定性イオンの強度比は標準溶液と比較して、72%～95%であった。

(3-3)食品中のリン酸エステル系難燃剤の分析法の検討

添加回収試験

各食品群(1～13 群)における添加回収試験の結果、各 OPFRs の回収率は、8 群の TEHP(66.8%)を除き 70.2～119.9%の範囲にあり、RSD%は 0.6～18.4%であった。8 群の TEHP はやや低い回収率を示したものの、RSD%は 6.8%と良好であった。クリーンアップスパイクについては、TEHP-d_{51} および 9 群の TEP-d_{15} を除き 40.3～118.6%であり目標値(40～120%)の範囲内であった。TEHP-d_{51} は GPC 精製における損失の影響を受け低い回収率を示したが、補正後の TEHP の回収率は良好であり、クリーンアップスパイクとしての有用性が確認された。なお、今回、無添加試料から比較的高濃度で検出され、本試験で評価不能であった 7 種類の OPFRs については、添加濃度を引き上げて再評価を行う必要がある。

TD-14 群の分析法(固相抽出法)について、ミネラルウォーターを用いた添加回収試験により検討した。InertSep Glass PLS-3 を用いた固相抽出法における回収率は 91.3～112.4%(RSD は 0.8～5.2%)であり、良好な真度および精度が確認された。固相抽出法は有機溶媒の使用量が少なく、安全性および環境負荷の低減が期待できることに加え、操作が簡便であることから、より実用に適した方法であると考えられた。

LOD の推定

今回推定された OPFRs の LOD は、TD-1～13 群の分析法で 0.00804～63.2 ng/g、TD-14 群の分析法で 0.000120～0.0904 ng/mL であった。操作ブランク試験の結果 18 種類の OPFRs のうち、10 種類(TEP、TCEP、TCPP、TDCPP、TPhP、TBP、TBEP、EHDPhP、T2iPPhP および TEHP)が検出された。推定した OPFRs の LOD について、耐容一日摂取量(TDI)や暫定参照用量(p-RfD)と比較を行った。TDI 等が示されている OPFRs について、TD 調査において当該物質が LOD で含まれていると仮定し、摂取量を試算した。試算された摂取量は、TCEP で TDI の 11%に相当する量が認められたものの、全体として TDI 等を大きく下回った。以上のことから、少なくともこれらの OPFRs については、TD 調査において TDI 等との比較を行う上で、概ね適切な LOD であると考えられた。

TD 試料の分析

対象とした OPFRs の多くが検出下限未満であった。一方で、TEP が TD-5 群から、TDCPP が TD-3 群、TD-6 群、TD-7 群および TD-13 群から、EHDPhP が TD-4 群から、T4iPPhP が TD-3 群、TD-4 群および TD-13 群から検出された。TEP、TDCPP および EHDPhP は、様々な食品から検出されている事例や、食品包装材料の添加剤として使用されている報告がある。T4iPPhP は室内ダストや堆積物など環境試料から検出された報告があり、環境中に広く分布していることが示唆されている。以上のことから、OPFRs は食品包装材料や環境媒体を介して外部環境から食

品へ移行している可能性が示唆された。

(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

初産婦の出産1か月後の母乳中のダイオキシン類濃度を調査した結果、ダイオキシン類濃度は4.7±2.3 pg TEQ/g fat(平均±標準偏差)、中央値は 3.8 pg TEQ/g fat、範囲は 2.5～11 pg TEQ/g fat であった。厚生労働科学研究としてCo-PCBs12 種類を含めて測定を開始した 1998 年度からの推移を見ると、2013 年度まではダイオキシン類濃度の漸減傾向が認められ、その後2017 年度までは横ばいを示したが、2018 年度以降は再び漸減傾向が認められた。2021 年度以降は再度横ばいの傾向に転じたかに見えたが、2023 年度以降は Total 値では再び低下傾向が見られ、本年度の平均値はこれまでの調査の中で最も低い値であった。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引き続き経年的な推移を見る必要がある。

(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

<u>MOE の情報収集</u>

諸外国のリスク評価担当機関等が発表したMOE について情報収集した。今年度に新たに報告されたのは、カナダ保健省によるオクラトキシンA(OTA)、欧州食品安全機関(EFSA)によるレクチン、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所(BfR)による鉛、韓国食品医薬品安全処(MFDS)によるビスフェノール S 及び F(BPS、BPF)の評価であった。

カナダ保健省によるOTA評価において、非発がん影響については、一生涯よりも短い期間(less-than-lifetime:特定の年齢時期)の食事ばく露を想定し、ブタ短期試験における腎毒性のBMDL10(0.9 μg/kg 体重/日)と、推定食事ばく露量の平均値、90 パーセンタイル値(p90)、95 パーセンタイル値(p95)に基づくMOE を年齢群別に算出した結果、165 から 1324 の範囲であった。一方、遺伝毒性の可能性を考慮しつつ一生涯の食事ばく露を想定した評価では、雄ラットの 2 年間経口投与試験における腎腫瘍のBMDL10(16.1 μg/kg 体重/日)と、一生涯の推定食事ばく露量(平均値、p90、p95)に基づくMOE を算出した結果、約 7,900 から 19,000 の範囲であった。これらの MOE の大きさから、一生涯よりも短い期間及び一生涯の食事ばく露ともに、ヒトの健康への影響に対する懸念は低いと結論していた。

OTAについては、現在、食品安全委員会が再評価を実施しており、2026 年 3 月 18 日時点の「オクラトキシン A(第 2 版)」(案)が公表されている。その評価案によると、OTA は DNA に間接的に作用する非遺伝毒性発がん物質であると結論し、非発がん影響の耐容一日摂取量(TDI)を 16 ng/kg 体重/日、発がん影響に関する TDI を 15 ng/kg 体重/日と提案している。その上で、日本人の食事ばく露量は高リスク消費者においても当該 TDI を下回り、日本人の健康に悪影響を及ぼす可能性は低いとする結論の案を提示している。健康リスクの大きさでは優先度は低いかもしれないが、OTA をはじめとするカビ毒については、気候等の影響を受けやすく汚染度の年変動が大きいことを考慮すると、汚染実態については継続的に調査することが重要であると考える。

EFSA のレクチンに関する評価は、最近、生のまま又は最小限の加熱調理しか行わない植物性の食事を選択する消費者が増えていることを受けて実施された。レクチンは、豆類をはじめ多くの植物に天然に存在する炭水化物結合性タンパク質である。生や加熱不十分な豆類を摂取すると、レクチンの作用により吐き気や嘔吐、腹痛、下痢といった消化器症状の急性の食中毒を生じるが、レクチンはタンパク質のため十分に加熱調理すれば不活化(変性)して安全に食すことができる。そのため EFSA は、十分に加熱調理されていない豆類を摂取した場合を想定し、不十分な加熱調理によりレクチンの 50%しか不活化されない状態で摂取するというシナリオを仮定した。そ

の結果、急性ばく露の MOE が 0.3 と小さく、健康への懸念が示された。

レクチンによる健康被害については、我が国では 2006 年に、テレビ番組で紹介された調理法(2～3 分煎って粉末にする)に従って調理した加熱不足の白インゲン豆の喫食による食中毒が全国で多数報告され、当時大きな問題となった。十分に加熱することで安全に食すことが出来ることから、リスク管理としては、その点を消費者に周知し注意喚起することが食中毒の発生防止につながるだろう。そのため、他の食品汚染物質とは異なり、特に摂取量を推定する必要はないと考えられる。

ドイツ BfR による鉛の食事ばく露に関する評価は、トータルダイエットスタディである BfR-MEAL スタディの一環で実施された。算出された MOE が小さい値であったことに対して、鉛による健康影響について EFSA(2010)による評価で MOE が 1を超える場合にはリスクは低いであろうと指摘していることが考慮された。その一方で、BfR は鉛のばく露については閾値を設定できないことからばく露量は可能な限り少なくする必要があるとしている。

韓国 MFDS の BPS 及び BPF の評価では、TDI を設定できるビスフェノール A(BPA)とともに、韓国人の食事ばく露についてヒトの健康へのリスクは低いと結論されている。BPA については食品安全委員会が令和 7 年にワーキンググループを設置して評価を開始しており、今後、日本人における食事ばく露による健康リスクについて検討される予定である。

リスク評価又はリスク管理が予定されている食品汚染物質の情報収集

近年、食品安全のリスクアナリシスにおける透明性確保及びインターネット環境の技術向上を受けて、諸外国の食品安全担当機関のホームページ上で以前よりもさまざまな情報が公開されるようになった。その一つにリスクアナリシス(リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーション)の手続きが進められている化学物質の情報公開がある。本研究課題では、食品汚染物質の国際基準を検討しているコーデックス食品汚染物質部会(第 18 回会合)が JECFA による評価を依頼するための優先順位リスト、米国 FDA 及び英国 FSA がリスク評価又はリスク管理の手続きを進めている食品汚染物質のリスト、EFSA が今後のリスク評価に向けて汚染実態データを募集している食品汚染物質のリストを調査した。

その結果、複数の機関で着目している物質は、ヒ素、カドミウム、鉛、PFAS、ダイオキシン及び PCB、T-2/HT-2 トキシンであった。その中でも、JECFA による評価を依頼するためのリストに掲載された食品汚染物質は、品目が限定されているものもあるが、国際規格に関連する可能性があることから特に重要であると考えられる。特に複数機関で収載された食品汚染物質は、我が国における汚染実態や摂取量のデータ取得を検討する際に参考となるため、今後も引き続きフォローしていくことが有用であろう。

PFAS 関連の情報収集

PFAS に関する国内外の動向を資料の年表にまとめた。この 1 年で特筆すべきことは、国内では、PFOS 及び PFOA について水道水の水質基準を新たに設定する省令の公布、及びミネラルウォーター類(殺菌・除菌有)中の PFOS 及び PFOA の規格基準の設定に関する告示である。ともに基準値は PFOS 及び PFOA の合算値として 0.00005 mg/L(50 ng/L)としており、2026 年 4 月 1 日より適用される。

また、農林水産省による令和6年度国産農畜水産物(14 品目)に含まれる PFAS の実態調査や試験研究の結果が発表され、当該品目の平均消費量に基づき試算される PFAS の総摂取量(総ばく露量)は TDI と比較して十分に少ないと発表されたことは注目すべきである。ただ、対象が 14 品目に限られていたことから、他の品目に関するさらなる調査が望まれている。

海外では、米国環境保護局(EPA)が、2024 年 4 月に発表した PFAS 第一種飲料水規制最終規則を見直す意向を 2025 年 5 月に示した。その内

容は、PFOA 及び PFOS の法的拘束力のある飲料水中の最大汚染レベル（Maximum Contaminant Levels：MCL）の遵守期限の延長（2029 年を 2031 年とする案）、PFHxS、PFNA、HFPO-DA（GenX 化合物）に関する規制の見直し、及び同 3 種の PFAS と PFBS の混合物に対して設定したハザード指数の取り消し/再検討であった。しかし、見直しの意向を示したものの、現時点でその後の進展は見られていない。

その他の重要度の高い事案として次がある。第 12 回ストックホルム条約締約国会議（COP12）において、長鎖ペルフルオロカルボン酸（LC-PFCA：炭素数 9～21）とその塩及び LC-PFCA 関連物質がストックホルム条約の附属書 A（廃絶対象物質：製造・使用、輸出入の原則禁止）に追加された。

EU の化学物質規則である REACH 規則の下で、すべての PFAS 及び用途を制限する規則の制定に向けた議論が進んでいる。これは 2023 年 1 月にオランダ、ドイツ、デンマーク、ノルウェー、スウェーデンの 5 カ国の当局から提案されたものである。その評価を欧州化学品庁（ECHA）が担当している。欧州化学品庁（ECHA）には、環境とヒトの健康に対するリスクを評価するリスク評価委員会（RAC）と、費用や社会経済的影響、代替品の入手可能性、技術的・経済的な実行可能性を評価する社会経済分析委員会（SEAC）の 2 の委員会がある。EU5 ヵ国の当局が作成した、REACH 規則のもと全ての PFAS に対する規制案の評価について、2026 年 3 月、RAC が意見書を採択し、SEAC が意見書案に合意した。今後、SEAC の意見書案に関する公開協議が行われ、寄せられた意見を検討のうえ、最終意見書を 2026 年末までに採択すると報告している。採択された RAC と SEAC の意見書は、ECHA の公式意見として欧州委員会（EC）へ提出される。その後、EC で 2 つの意見に基づいた規制案が提案され、EU 加盟国で構成される REACH 委員会において議論及び投票が行われる予定である。代替品の利用可能性や実行可能性の面から、当初よりも適用対象外の範囲が拡大しているものの、原則としては全ての PFAS 及び用途の禁止を目指す規則案である。規則の制定は 2027 年以降になるが、影響の範囲が非常に大きいと考えられることから、引き続き注視していく必要があるだろう。さらに、2025 年 3 月、カナダにおいても、フッ素ポリマーを除く PFAS について、カナダ環境保護法 1999(CEPA)の有害物質リスト Schedule 1, Part 2（禁止を含む汚染防止措置の優先対象となる）への追加について、段階的な措置が提案された。カナダの規制案は、化学的特性の異なるものとしてフッ素ポリマーは対象から除外しているものの、PFAS の使用を全面的に禁止する方針を掲げている点については EU の規制案に類似しており、EU の動向とともにカナダについても注視していくことが重要である。

国際的な動向として WHO が実施している PFAS リスク評価のためのイニシアティブ（2024-2027）の第 1 フェーズとしてランドスケープレビューが終了し、（報告書は 2026 年内発表予定）、優先される PFAS18 種と健康影響 6 分類が特定された。現在は第 2 フェーズとして、優先 PFAS18 種と健康影響 6 分類に関する根拠の体系的な収集及びレビュー、混合物のリスク評価のためのグループ化、単体/混合物の HBGV 導出の提案に向けた作業が行われている。最終段階となる第 3 フェーズでは、食品に含まれる PFAS のリスク評価に関する JECFA と WHO 飲料水水質ガイドラインに関する専門家会合が 2027 年に予定されている。

また、食品に含まれる PFAS について、2025 年 12 月 29 日に台湾の衛生福利部食品薬物管理署（台湾 FDA）が食品に含まれる PFAS に関する最大基準値（案）を発表した。食品に含まれる PFAS については、EU が 2022 年に特定の魚介類、畜産肉、卵に対して、PFOS、PFOA、PFNA、PFHxS、及びその合計の最大基準値を設定している（Commission Regulation (EU) 2022/2388）。台湾 FDA は、この EU の規則（品目及び最大基準値）を採用している。台湾の他に、スイスとトル

コもEUの最大基準値を採用している。2027年にJECFAによる食品に含まれるPFASの評価が予定されていることを考慮すると、今後、コーデックス食品汚染物質部会及び諸外国の食品安全担当機関において、食品に含まれるPFASがより注目を浴びることになると予想される。

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0.37 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21%程度に減少している。現在の摂取量の平均値はTDIの9%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把握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238 ng/person/day と推定された。体重あたりでは 4.8 ng/kg bw/day と推定され、この値は日本の暫定 ADI の僅か 0.1%程度であった。また、推定された摂取量はより保守的な 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の約24%となった。NDL-PCBsの一日摂取量の全国平均値は220 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78 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 11,029～723,918 と十分に大きかった。

(1-3) 6 地域において調製した TD 試料のうち、10 群(魚介類)、11 群(肉類・卵類)及び 14 群(飲料水)の試料を分析し、PFOS、PFOA、PFHxS 及び PFNA の平均一日摂取量を推定した。日本人の平均体重を50 kgと仮定して体重あたりの摂取量に換算すると、PFOS は 0.30-0.33 ng/kg bw/day、PFOA は 0.076-0.14 ng/kg bw/day、PFHxSは0.0093-0.049 ng/kg bw/day、PFNAは0.089-0.16 ng/kg bw/dayの範囲と推定された。推定されたPFOS及びPFOAの摂取量は、食品健康影響評価において示されたTDIの1.5-1.6%及び0.38-0.69%に相当し、TDIを大きく下回っていた。

(2)全国10地域よりマーケットバスケット方式によりTD試料を調製し、食品を介した元素類の摂取量推定を行った。HBGVと比較したところ、HQはiAs (6.11)、Cd (0.32-0.89)、Mo (0.83)、Ni (0.15-0.75)、Me-Hg (0.23-0.67)、Mn (0.55)、Se (0.42-0.52)、Ba (0.04-0.36)、Al (0.17-0.35) の順で高い値を示した。一方で、PbのMOE(2.1-16.0) はUFs (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評価が必要であると考えられた。

必須元素である微量ミネラルの推定摂取量は、推定平均必要量あるいは推奨量を超えており、耐容上限値未満であった。しかし、推定摂取量と推定平均必要量と近いあるいは推奨量に満たない元素としてFe及びZnが挙げられた。これらの元素については、寄与率の大きい食品の喫食量が少ない場合は推奨量に満たない可能性がある。性別ごとの摂取量や摂取量分布の評価が今後必要だと考えられた。

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。

乳幼児用調製乳中に含まれる有害元素濃度を調査した結果、日本ベビーフード協会の自主規格（VI 版)を超過しているものはなかった。

体重当たり喫食量の統計量を算出することを念頭に、比の平均値と平均値の比について数値シミュレーションから検討した。体重と消費量の相関関係によっては、比の平均値と平均値の比は一致するとは限らたないため、個票データを用いた解析を行う必要があると考えられた。

Chen らの報告書は、DALY に関する検討課題を整理する上での基礎資料として位置付けることができ、今後の検討に向けた出発点を提供するものといえた。

（3-1）ボラ、牛肉、及び鶏卵を用いて GC-(APCI)MS/MS と高分解能 GC/MS によるダイオキシン類の分析結果を比較した結果、両法の分析値は良く一致した。また、マグロ、牛肉、及び鶏卵を対象にダイオキシン類の添加回収試験を実施した結果、良好な真度と併行精度が得られた。さらに、認証標準試料及び品質管理試料を分析した結果、LOQ 以上となった異性体の分析値はすべて許容範囲内であった。以上の結果から、本分析法は畜水産物中のダイオキシン類分析法として有用であると考えられた。

(3-2) TD 試料中の BT 分析法として、BT を試料からメタノールで抽出し、ケイソウ土カラムで脱脂した後、シリカゲルカラムとフロリジルミニカラムで精製し、LC-MS/MS で定量する方法を検討した。GC-（APCI）MS/MS 法及び LC-（APCI）MS/MS 法による測定条件を検討し、LC-（ESI）MS/MS 法との測定感度を比較した結果、分析対象化合物数及び測定感度（*S/N*）が最も良好であった LC-(ESI) MS/MS 法を採用した。検討した分析法の適用性を検証するため、TD 試料（1 群～13 群）で添加回収試験を実施した。その結果、7 種の BT について、1 群～3 群試料及び 5～13 群試料においては、概ね良好な真度（70%～116%）及び併行精度（0.3%～14.4%）が得られた。本法を用いて TD 試料における BT 含量を分析した結果、7 群試料から UV-328 が 0.54 ng/g、10 群試料から UV-327 が 0.05 ng/g 検出された。

(3-3) 食品中の OPFRs18 種類の摂取量推定に必要な分析法の開発を目的とし、OPFRs をアセトン：*n*-ヘキサン混液で抽出し、GPC およびエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲルミニカラム精製後、LC-MS/MS で測定する方法を構築した。TD-1～13 群試料における添加回収試験の結果、8 群の TEHP（66.8%、RSD:6.8%）を除き 70.2～119.9%（RSD：0.6～18.4%）であり、本法は TD 試料に概ね良好に適用可能であると考えられた。ただし、無添加試料から比較的高濃度で検出された一部 OPFRs については、添加濃度を引き上げた再評価が必要である。TD-14 群では、*N* 含有メタクリレート・スチレン・ジビニルベンゼンポリマー固相を用いた固相抽出法が、溶媒使用量が少なく簡便であり、実用に適した分析法であった。推定した LOD は、TD 調査において TDI 等との比較を行う上で、概ね適切な水準であると考えられた。TD 試料の分析では 4 種類の OPFRs（TEP、TDCPP、EHDPhP および T4iPPhP）が推定した検出下限を超えて検出された。

(4) 2025 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的にみ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、引き続き経年的な推移を見る必要がある。

(5) カナダ保健省によるオクラトキシン A、ドイツ BfR による鉛、EFSA によるレクチンに関する評価等を参考に MOE をまとめた。その中で、EFSA によるシナリオ評価でレクチンの急性ばく露について健康への影響に懸念が示されていた。しかし、適切に調理することで安全上の問題は生じないと考えられる。そのため我が国においてはレクチンについて消費者への周知及び注意喚起は必要であるが、摂取量の調査は必要ないと考えられる。BfR による鉛の評価では算出された MOE

からリスクは低いであろう結論されていたものの、鉛の摂取については閾値が設定できないことを考慮してばく露量を可能な限り少なくする必要性も指摘されていた。また、国際機関及び諸外国機関によるリスク評価又はリスク管理において、着目している機関が多い食品汚染物質として、ヒ素、カドミウム、鉛、PFAS、ダイオキシン及びPCB、T-2/HT-2トキシンが示された。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 堤 智昭: トータルダイエット調査による残留性有機汚染物質の摂取量推定:ダイオキシン類, ポリ塩化ビフェニル, 及び有機フッ素化合物. 食品衛生研究, 75:7-20 (2025).
2) Suzuki Y, Kitayama I, Harimoto M, Akiyama H, Tsutsumi T: Probabilistic estimation of the dietary exposure to Cadmium in Japan in 2019-2021 using two-dimensional Monte Carlo simulation after Bayesian handling of left-censored data. Food Chemistry Advances, 7:101013 (2025).
3) 山﨑由貴, 鈴木美成, 堤智昭: 有機フッ素化合物 (PFAS) とは～食品安全分野における動向～. 食と健康, 2:8-17 (2026).

2. 学会発表

1) Tsutsumi T, Suzuki Y: Overview of Total Diet Studies on Food Contaminants in Japan: Recent Findings and Time Trends. 1st Asia-Pacific Regional Workshop on Total Diet Studies (2025.6).
2) Suzuki Y: Sample analysis and validation of analytical methods Ⅰ, 1st Asia-Pacific Regional Workshop on Total Diet Studies, online (2025.6).
3) 堤 智昭, 足立利華, 張 天斉, 高附 巧, 鍋師裕美: GC-MS/MS による畜水産物中のダイオキシン類分析法の性能評価. 第 4 回環境化学物質合同大会 (2025.7).
4) 鈴木美成, 北山育子, 張本雅恵, 穐山浩, 堤 智昭: 二次元モンテカルロシミュレーションを用いたカドミウムのばく露量推定. 第 4 回 環境化学物質合同大会 (2025.7).
5) 山﨑由貴: 有機フッ素化合物 (PFAS) とは～食品安全分野における国際動向～. 2025 年度食品安全研究センター (FSRC) 研究会総会・講演会 (2025.7).
6) 山﨑由貴, 髙橋未来, 北山育子, 鈴木美成, 柏原奈央, 中村公亮, 高山卓大, 井之上浩一, 堤 智昭: トータルダイエット試料中の有機フッ素化合物 (PFAS) の分析法開発と摂取量推定. 第 11 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (2025.9).
7) 山﨑由貴, 髙橋未来, 北山育子, 鈴木美成, 柏原奈央, 中村公亮, 高山卓大, 井之上浩一, 堤 智昭: トータルダイエット試料の分析による有機フッ素化合物 (PFAS) の摂取量推定. 日本食品衛生学会第 121 回学術講演会 (2025.10).
8) 佐藤 環、飛石和大、堀 就英、堤 智昭: 食品中のリン酸エステル系難燃剤の一斉分析法の検討(3) -前処理法の改良と適用性の評価-. 日本食品衛生学会第 121 回学術講演会 (2025.10).
9) 張 天斉, 高附 巧、武村奈穂, 鍋師裕美, 堤 智昭: トータルダイエット試料によるダイオキシン類の摂取量推定(令和 6 年度). 第 62 回全国衛生化学技術協議会年会 (2025.11).
10) 山﨑由貴, 鈴木美成: 食品中の有機フッ素化合物 (PFAS) 分析～ミネラルウォーター類における PFAS の規格基準設定にあたり～. 令和 7 年度地方衛生研究所全国協議

会近畿支部理化学研修会 (2025.11).

11) 山﨑由貴, 鈴木美成: 有機フッ素化合物 (PFAS) とは～食品中に含まれる PFAS のリスク管理を中心として～. 令和7年度岐阜県食品衛生監視員等研修会 (2025.12).

12) 山﨑由貴, 鈴木美成, 堤 智昭: 食品由来の PFAS 摂取量の推定～リスク評価・リスク管理の国際動向をふまえて～. 日本食品衛生学会 中国・四国ブロックセミナー (2026.2).

13) 山﨑由貴: 食品中に含まれる有機フッ素化合物 (PFAS) のリスク管理. 日本薬学会第146年会 (2026.3).

G. 知的財産権の出願、登録

なし