

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
統括研究報告書（令和4年度）

加工食品の輸出拡大に向けた規格基準設定手法の確立のための研究

研究代表者 中村 公亮 国立医薬品食品衛生研究所 食品部第五室長

研究要旨

本研究では、最新の全国食事調査データを用いて加工食品からの有害な化学物質のばく露量を精密に推定できる新たな手法の開発を目的とする。食品中の残留農薬は、科学的根拠と国際整合を踏まえ、リスク分析がなされ、残留基準が設けられ規制されている。そのような中で、ヒトが日々の食事から残留農薬の摂取量を精密に推計し、ヒトへのリスク分析に生かすことは健康を護るための安全な食品を確保する上で極めて重要である。食は時代によって常に変化しているため、我が国の喫食の実態に合わせて最新の情報を取り入れ推計することが求められる。食の安全に対する関心は国内のみならず、海外でも高い。したがって、我が国の最新の食事調査データを用いて、残留農薬の摂取量の推定を行い、科学的エビデンスに基づいた精密なばく露評価を行うことは、安心安全な日本産食品の輸出拡大にもつながる。本研究の最終年度では、①（分担研究者 佐々木ら）超加工食品の摂取量と、食事の質、食品選択の価値観およびフードリテラシー、ならびに年齢、性別、喫煙状況等の個人的特性との関連を調査、②（分担研究者 吉池ら）日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）に掲載されている加工食品 2,428 食品について、原材料的作物への分解係数（調理加工係数）を推定し、データベース化、③（分担研究者 山崎ら）生鮮食品から加工食品への加工過程における残留濃度の変化率（加工係数）の予測モデルを開発した。①～③の研究で得られた情報を精査し、加工食品の摂取量、調理加工係数ならびに加工係数を考慮した、日本人が摂取する食品全体からの残留農薬等のばく露量の推計手法を開発した。

研究分担者：

吉池 信男 青森県立保健大学大学院
佐々木 敏 東京大学大学院
山崎 由貴 国立医薬品食品衛生研究所

法の開発を目的とする。食の安全を確保していく上では、日々の食事を通じて、残留農薬、動物用医薬品、放射性物質等の有害な化学物質の摂取量を精密に推計し、ヒトへのリスク分析に生かし、食の安全性を確保することが求められる。現在、加工食品からの化学物質の摂取量を推計する際には、平成 17～19 年度に行われた食品摂取頻度・摂取量調査データを基に平

A. 研究目的

本研究は、近年行われた全国食事調査データを活用し、加工食品からの化学物質の摂取量を精密に推定できる新たな手

成 22 年度に集計されたデータが考慮された手法が用いられている。しかしながら、食は時代によって変化するため、我が国の加工食品の喫食の実態に合わせて推計する必要がある。食の安全に対する関心は国内のみならず海外でも高い。有害な化学物質の摂取量を推定し安全性を確認することは、日本の食の安全性に関する輸出先国の評価、ひいては輸出拡大につながることを期待される。そこで本研究では、わが国の輸出重点品目とされる作物と加工食品に対して、輸出先国の残留農薬の規格基準の設定に関する調査、ならびに、これまでに未対応であった①わが国の最新の食品の摂取量、②調理加工係数、③加工係数に関する調査を実施し得られたデータを取り纏めデータベース化し、さらにはこれまでに作物に検出された残留農薬を例に取り上げ、残留農薬の摂取量を精密に算出して、食事による短期ならびに長期ばく露量を推計するツールを開発することを目指した。令和 4 年度の最終年度では、以下の研究を行った。①食事記録データや食事質問票をもとに食品を加工レベルに応じて分類するシステムを構築し、日本人における加工食品の摂取状況から、超加工食品の摂取と関連する因子を明らかにするために、超加工食品の摂取量と食事の質、尿中リン・カリウム・ナトリウム排泄量、食品選択の価値観およびフードリテラシー、年齢、性別、喫煙状況等の個人的特性との関連を検討した。さらに、加工食品等の食品からの残留農薬の摂取量を解析できるようにするために、残留農薬等の基準値が設定されている 313 種類の食品に、日本標準食品

成分表の食品番号をあてはめた。②日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）に掲載されている食品について、調理加工係数を推定する方法を考案し、それに基づき算出した調理加工係数に関するデータベースを作成し、その根拠資料とともにウェブで公開した。③農薬の物理化学的性質に基づいて PF を推定可能な PF 予測モデルを開発することを目的とした。トマトの加工食品である juice, wet pomace 及び dry pomace を対象とし、PF 及び農薬の物性値との関連性について詳細に解析した上で、正則化回帰法 elastic net による PF 予測モデルの構築を行った。

①～③の研究結果をもとに、最新の全国食事調査データ、調理加工係数、ならびに加工係数を用いた残留農薬等のばく露量を精密に推定する手法を開発し、推計されたばく露量と国内外の基準値と比較して考察したので、あわせて報告する。

B. 研究方法

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

（研究 1）2013 年に日本の 20 地域（23 道府県）に住む 20～69 歳の日本人成人 388 人から得られた食事記録のデータを使用した。参加者は、4 日間にわたって食べたり飲んだりしたものを全て計量して記録した。記録されたすべての食品を、ノースカロライナ大学チャペルヒル校の研究者らが開発した食品分類の枠組みを用いて、加工レベルが低い順に「未加工／最小限の加工」「基本的な加工」「中程度の加工」「高度な加工（超加工食品）」の 4 段階に

分類した。食事の質は、Healthy Eating Index-2015（アメリカ人のための食事ガイドラインの順守の程度を測る指標）と Nutrient-Rich Food Index 9.3（食事全体を栄養素密度の観点から評価する指標）の2つを使って評価した。また、外食や惣菜など家庭外で調理された料理を、食材に分解せずに料理ごと加工レベル別に分類する場合（料理レベルでの分類）と、料理に含まれる食材を個別に分類する場合（食品レベルでの分類）で、超加工食品の推定摂取量や、食事の質との関連が異なるかどうかを調べた。

（研究2） 研究1と同じ食事記録データを用いた。ただし、対象者のうち正しい手順で2回の24時間蓄尿データが得られた322人のみを対象とした。尿中リン・ナトリウム・カリウム排泄量は2日間の24時間蓄尿の平均値として算出した。尿中リン・ナトリウム・カリウム排泄量と超加工食品の関連は重回帰分析で調べた。食事記録から推定した各尿中排泄量（mg/日）を従属変数とし、独立変数を超加工食品の摂取重量（g/日）、エネルギー摂取量（kcal/日）、食品の総摂取重量に対する重量寄与割合（%グラム）、総エネルギー摂取量に対するエネルギー寄与割合（%エネルギー）の4通りで検討した。調整変数は性（男性・女性）、ボディ・マス・インデックス（ kg/m^2 ）、年齢（歳）、身体活動レベル（METs・時）、喫煙状況（非喫煙者、過去喫煙者、現在喫煙者）、教育歴（中学または高校、専門学校または短大、大学または大学院）、総エネルギー摂取量（kcal/日）とした。

（研究3） 2018年に日本の32都道府県に住む18～80歳の日本人成人2232人を対象に実施した全国規模の質問紙調査のデータを用いた。8つの食品選択の価値観（入手しやすさ、便利さ、健康、伝統、感覚的魅力、オーガニック、快適さ、安全性）に加え、栄養知識、料理技術、食全般に関わる技能、8つの食行動（空腹感、食物反応性、感情的な過食、食物の楽しみ、満腹感反応性、感情的な食欲不振、食べものの好き嫌い、食事の遅さ）によって特徴づけられるフードリテラシーを評価した。超加工食品の摂取量は、簡易型食事歴法質問票（BDHQ）を使用して推定した。解析は男女別に行った。超加工食品の摂取量（ $\text{g}/1000 \text{ kcal}$ ）と年齢（歳）、ボディ・マス・インデックス（ kg/m^2 ）、総エネルギー摂取量（ $\text{kJ}/\text{日}$ ）、食品選択の価値観およびフードリテラシーの各スコアとの関連を、重回帰分析により評価した。

（研究4） 2016～2018年に日本の32都道府県に住む18～79歳の日本人成人2742人から得られた食事記録のデータを使用した。参加者は、8日間にわたって食べたり飲んだりしたものを全て計量して記録した。そして、記録されたすべての食品を研究者が加工レベル別に分類した。分類には、ノースカロライナ大学チャペルヒル校の研究者らが開発した食品分類の枠組みを用いた。また、外食や惣菜などの家庭外で調理された料理を、料理に含まれる個々の食材をそれぞれ加工レベル別に分類する場合（超加工食品をより少なく見積もるシナリオ）と、すべて超加工食品に分類する場合（超加工食品をより多く

見積もるシナリオ)の2通りで食品分類を行なった。各推定シナリオにおいて超加工食品の摂取量を推定し、個人的特性(年齢、性別、ボディ・マス・インデックス、世帯収入、教育歴、雇用形態、喫煙状況、身体活動量)との間に関連があるかどうかを調べた。

(研究5) 残留農薬等の基準値が設定されている食品リストに記載された313個の食品分類名のそれぞれに日本標準食品成分表(七訂)の食品番号を付与した。まず各食品分類名について、該当する食品名が食品成分表にあるかどうかを検討した。しかし、食品リストと成分表では食品の名称や分類の仕方が異なるため、リストに記載されたすべての食品を成分表の食品番号に一对一で紐づけることが困難であった。そのため、ある食品分類名に該当する食品が食品成分表に1つ以上ある場合には、それらの食品番号を以下のいずれかに分類した:(食品リストの食品分類名に)①完全に当てはまる、②部分的にあてはまる、③判断できない。たとえば食品リストの「あひるの筋肉(食品分類コード004002)」については、成分表の「かも・あひる・肉・皮つき・生(食品番号11203)」と「かも・あひる・肉・皮なし・生(食品番号11247)」を紐付けた。「かも・あひる・肉・皮つき・生(食品番号11203)」の一部分(皮を除いた部分)は「あひるの筋肉」であるため「②部分的にあてはまる」とした。一方、「かも・あひる・肉・皮なし・生(食品番号11247)」はまさに「あひるの筋肉」であるとみなし、「①完全に当てはまる」とした。また、たとえば食品リス

トの「コーヒー豆(食品分類コード050000)」に抽出液を含めるべきかどうか(部分的にあてはまると考えてよいかも含めて)判断が困難であったため、食品成分表に記載されている6つの食品、すなわち豆乳・豆乳飲料・麦芽コーヒー(食品番号4054)、乳飲料・コーヒー(食品番号13007)、ゼリー・コーヒー(食品番号15088)、コーヒー・浸出液(食品番号16045)、コーヒー・インスタントコーヒー(食品番号16046)、コーヒー・コーヒー飲料・乳成分入り・加糖(食品番号16047)を、③判断できない、とした。

(各研究における倫理面への配慮) 研究1~4は、ヘルシンキ宣言のガイドラインに従って実施された。東京大学医学部倫理委員会の承認を得ている。承認番号は以下の通りである。研究1と2:10005番、研究3:12031番、研究4:11397番。これらの研究では参加者全員から(研究3においては対象者が20歳未満の場合のみさらに参加者の親から)、書面によるインフォームド・コンセントを得た。研究5については人を対象としたデータを利用していないため倫理面での問題がない。

②調理加工係数のデータベースの構築(吉池分担報告)

1) 対象食品

本研究で対象とする食品は、日本食品標準成分表2020年版(八訂)に掲載されている食品のうち、「18群:調理済み流通食品群」(50食品)を除く2428食品とした。対象とした食品は、①未調理・未加工の食品、②調理後食品(cooked foods)、③加工食品(raw primary commodity (RPC)

derivatives) に分類した。なお、ここでの調理とは、水煮、ゆで、炊き、蒸し、電子レンジ調理、焼き、油いため、ソテー、素揚げ、天ぷら、フライおよびグラッセの加熱調理と、水さらし、水戻しの非加熱調理とした。

2) 調理後食品における調理加工係数の推定方法

調理後食品の調理加工係数は、日本食品標準成分表に掲載されている調理による重量変化率、揚げ物における衣の割合及び脂質量の増減、いため物における脂質量の増減をもとに推定した。

3) 加工食品における調理加工係数の推定方法

加工食品の成分変化から、乾燥食品 (dried foods)、塩蔵品 (salted foods)、発酵食品 (fermented foods)、原材料を組み合わせることができる食品 (mixed foods (other foods that multiple ingredients are mixed, excluding dried, salted and fermented ones)) に分けて、調理加工係数を推定した。

乾燥食品 (43 食品)

原材料が 1 つの食品で、乾燥する前と乾燥した後のいずれも日本食品標準成分表に掲載されている食品を「乾燥食品」に分類した。乾燥前後の水分の重量に着目し、乾燥により水分が減少すると考え、乾燥前の食品の水分量と乾燥後の食品 (= 乾燥食品) の水分量から、乾燥食品の原材料 (= 乾燥前の食品) の重量、すなわち調理加工係数を推定した。

塩蔵品 (32 食品)

調理加工係数の算定方法に関して、以下の様に分類した。

- a) 原材料が 1 つと食塩からなる食品 (22 食品)
- b) 原材料が 1 つで食塩と米ぬかから作られる「ぬかみそ漬」(6 食品)
- c) 原材料が 1 つで食塩とみそから作られる「みそ漬」、原材料が 1 つで食塩と酢から作られる「酢漬」(1 食品)
- d) 原材料が 1 つで食塩と酢、砂糖から作られる「甘酢漬」(4 食品)

上記の a)~e) について、以下のように調理加工係数を推定した。

- a) 塩蔵前後の水分の重量と食塩の重量をもとに推定した。すなわち、塩蔵の過程で脱水し、水分が減少し、食塩が添加されると考えた。
- b) ぬかみそ漬：原材料と食塩の重量は、原材料が 1 つで食塩からなる塩蔵品と同様に推定し、米ぬかの重量はぬかみそ漬のビタミン B₁ の重量から推定した。
- c) みそ漬：原材料と食塩の重量は、原材料が 1 つで食塩からなる塩蔵品と同様に推定し、みその重量はみそ漬のたんぱく質の重量から推定した。
- d) 酢漬：原材料と食塩の重量は、原材料が 1 つで食塩からなる塩蔵品と同様に推定し、酢の重量は酢漬の炭水化物の重量から推定した。
- e) 甘酢漬：原材料と食塩の重量は、原材料が 1 つで食塩からなる塩蔵品と同様に推定し、酢と砂糖の重量は甘酢漬の炭水化物としよ糖の重量から推定した。

発酵食品 (30 食品)

ここでの発酵食品は、アルコール発酵や

酢酸発酵により作られ、日本食品標準成分表にアルコールの重量や酢酸の重量が掲載されている食品である。これらの発酵により、原材料中の炭水化物の一部は、アルコール(エタノール)や酢酸に変化するが、アルコールや酢酸を作るのに必要なブドウ糖の量は知られているため、その値と原材料および発酵食品の炭水化物の重量を用いて調理加工係数を推定した。

原材料を組み合わせてできる食品(897食品)

原材料を組み合わせてできる食品には、日本食品標準成分表に原材料配合比が掲載されている食品(258食品)と掲載されていない食品(639食品)とがある。日本食品標準成分表に原材料配合比が掲載されている食品は、その配合比を用いて調理加工係数を推定した。

原材料配合比が掲載されていない食品は、一部の栄養成分は加工により変化しないと仮定し、(連立)方程式により調理加工係数を推定した。(連立)方程式に用いる栄養素は、加工によって変化しないと考えられること、原材料の成分含有率が多い栄養成分を中心に選定した。

③加工係数予測モデルの開発(山崎分担報告)

1. JMPRのPFデータ収集

1) PFデータの取得

FAOのホームページより、1975年から2022年までに公開されたJMPRの評価書(Evaluation)及び報告書(Report)1740点を手に入れた(最終確認日:2023年2月3日)。入手した評価書及び報告書のうち、

トマトのjuice、wet pomace及びdry pomaceの加工係数について報告のある農薬を選択し、各評価書及び報告書よりPFデータを収集した。PFデータの収集は、PF及び各加工食品名の表記ゆれを考慮した上で行った。すなわち、PFについては、「processing factor」に加えて「reduction factor」、「transfer factor」、「concentration factor」等のデータを収集した。また、juiceにおいては「tomato juice」、「pasteurized juice」、「raw juice」等のデータを、wet pomaceにおいては「strain rest」、「pomace, wet」等のデータを、dry pomaceにおいては「dried pomace」、「pomace, dry」等のデータをあわせて収集した。

本研究では、圃場試験1回につき1つのPFデータを収集した。すなわち、同条件で栽培した農産物について複数回の加工試験が行われている場合には、各加工試験のPFの平均値をデータとして収集した。なお、同一圃場内で収穫前日数が異なるPFが複数示されている場合には、別データとして取り扱うこととした。

2) PFデータのクレンジング

収集したPFデータのうち、農薬の規制対象に代謝物が含まれる場合には、親化合物のPFのみを解析対象とした。RAC及び加工食品の双方において親化合物の残留が認められない一方、代謝物が検出され、かつ代謝物の物性値が明らかとなっている場合には、代謝物のPFデータを解析対象とした(benomyl)。また、RACにおける残留濃度が定量限界未満のデータについては解析対象外とした。

2. トマト加工試験

トマトに農薬を散布し、商業的な加工を模した加工方法でトマトの juice, wet pomace 及び dry pomace を調製した。なお、本試験は加工試験に関する経済協力開発機構 (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) ガイドラインに準じて行った。

1) 農薬の選定

本加工試験の対象農薬として、我が国においてトマトに基準値が設定されており、かつ LC/MS による農薬等の一斉試験法I(農産物)の対象化合物のうち、 $\log K_{ow}$ が-0.13 から 5.55、 W_s が 0.0015 から 26,000 mg/L と幅広い物性を示す農薬 23 品目を選定した。次いで、選定した 23 品目について、 $\log K_{ow}$ が 2 未満を示すもの (7 品目)、2 以上 4 未満を示すもの (8 品目)、4 以上を示すもの (8 品目) の 3 群に分類し、各群から 1 品目を無作為に選出した。選出した boscalid, clothianidin 及び fenpyroximate の 3 品目をテストデータ用の農薬とし、その他の 20 品目を訓練データ用の農薬とした。

2) トマトの栽培及び農薬散布

圃場におけるトマトの栽培及び農薬の散布は、一般社団法人日本植物防疫協会に委託した。試験には、対象農薬の防除履歴のないトマト (CF ハウス桃太郎) を用いた。定植後、週に 1-2 回程度、点滴灌水用チューブを用いて 4,000-6,000 L/10 a 灌水した。

1 区画あたり 1.5 m × 10.0 m × 2 畝の試験区を 4 区画用意し、それぞれ無処理区、処理区 A、B 及び C とした。各試験区におけるトマトの株数は 80 株であった。また、散布時の作物ステージは草丈 170 cm

の収穫期であった。各処理区に散布機 (MSB1100Li, 丸山製作所) 及びノズル (狭角コーンノズル, 丸山製作所) を用いて農薬を散布した。散布回数はいずれも 2 回、散布間隔は 7 日とした。加工試験においては、加工食品で定量可能な残留濃度を得るために、農薬使用基準よりも多量の農薬を適用することが推奨されている。このことから本試験では、農薬使用基準の最小希釈倍数の 1/3 の倍数、すなわち農薬使用基準の 3 倍の濃度の薬液を散布することとした。また、各農薬の使用基準における散布液量は、metalaxyl-M では 100-400 L/10 a、その他の農薬では 100-300 L/10 a 又は 150-300 L/10 a と定められていることから、多くの農薬の最大散布液量とほぼ同等の 280 L/10 a とした。すなわち、本試験においては、metalaxyl-M については農薬使用基準の 2.1 倍量を、その他の農薬については農薬使用基準の 2.8 倍量を散布した。

本試験では、複数の農薬を同時に、かつ農薬使用基準よりも高濃度で散布することにより、作物に毒性が現れる可能性が考えられた。そこで、選定した農薬 23 品目を 3 つのグループに分割し、処理区 A、B 及び C にそれぞれ散布した。処理区 A には、アクタラ顆粒水溶剤 [10.0% thiamethoxam 水溶剤、シンジェンタジャパン (東京)]、アドマイヤー水和剤 [10.0% imidacloprid 水和剤、バイエルクロップサイエンス (東京)]、バリアード顆粒水和剤 (30.0% thiacloprid 水和剤、バイエルクロップサイエンス)、アミスター 20フロアブル (20.0% azoxystrobin 水和剤、シンジェンタジャパン)、シグナム WDG

(6.7% pyraclostrobin / 26.7% boscalid 水和剤、BASF アグロ)、カスケード乳剤 [10.0% flufenoxuron 乳剤、BASF アグロ (東京)]、フェニックス顆粒水和剤 [20.0% flubendiamide 水和剤、日本農薬 (東京)] を、処理区 B にはアフエットフロアブル [20.0% penthiopyrad 水和剤、三井化学アグロ (東京)]、ベトファイター顆粒水和剤 [24.0% cymoxanil / 10.0% benthiavalicarb-isopropyl 水和剤、日本曹達 (東京)]、ダントツ水溶剤 [16.0% clothianidin 水溶剤、住友化学 (東京)]、モスピラン顆粒水溶剤 (20.0% acetamiprid 水溶剤、日本農薬)、ライメイフロアブル [17.7% amisulbrom 水和剤、日産化学 (東京)]、プレバソソフロアブル 5 [5.0% chlorantraniliprole 水和剤、エフエムシー・ケミカルズ (東京)]、マッチ乳剤 (5.0% lufenuron 乳剤、シンジェンタジャパン) を、処理区 C にはトリフミン水和剤 (30.0% triflumizole 水和剤、日本曹達)、レーバスフロアブル (23.3% mandipropamid 水和剤、シンジェンタジャパン)、アグロスリン水和剤 (6.0% cypermethrin 水和剤、住友化学)、ニマイバー水和剤 (25.0% diethofencarb 水和剤、住友化学)、ランマンフロアブル [9.4% cyazofamid 水和剤、石原バイオサイエンス (東京)]、ダニトロンフロアブル (5.0% fenpyroximate 水和剤、日本農薬)、フォリオゴールド (3.3% metalaxyl-M 水和剤、シンジェンタジャパン) を散布した。分析対象の 23 品目以外にも、ニマイバー水和剤には 25.0% benomyl が、フォリオゴールドには 32.0% chlorothalonil が含まれていたが、両化合物は LC/MS による農薬等の一斉試験法I (農産物) の分析対象化合物で

ないことから、本試験では分析対象外とした。

農薬の最終散布から 3 日後に、各処理区より 20–22 個、重量として 3.2–3.3 kg のトマト検体を収穫した。検体の輸送及び保管は 4°C で行った。

3) トマトの加工

各処理区より収穫した検体のうち、2.6–2.7 kg (17–18 個) のトマトを加工に供した。いずれの処理区の検体も、収穫の 2 日後に加工を行った。RAC からの juice, wet pomace 及び dry pomace の調製方法は、German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) 及び Benaki Phytopathological Institute (BPI) が示している代表的な加工方法に従った。

トマト果実よりへたを除去し、25°C に調整したトマト重量の 2 倍の水道水で 2 分間洗浄した。グラインドミックス GM 300 (Retsch GmbH, Haan, Germany) の逆回転モードを用いて 1000 rpm で 15 秒間磨砕した後、得られたマッシュをステンレス小型密閉容器に入れ、90–95°C で 3 分間加熱して hot break した。直径 0.8 及び 2.0 mm のメッシュフィルターを有するジュースャー (低速ジュースャー MJ-L600, パナソニック、大阪) で搾汁し、85–90°C で 3 分間低温殺菌して juice を得た。搾汁して得られた wet pomace の一部を分析用に採取した後、70°C で 24 時間乾燥させることにより dry pomace を得た。Dry pomace の水分含有量は、水分計 (MOC63u, 島津製作所、京都) により測定した。

なお、RAC は、我が国の残留農薬分析においてトマトの検体部位として定めら

れている「へたを除去したもの」とした。得られた RAC, juice, wet pomace 及び dry pomace は、分析まで-30°C で保管した。

4) 残留濃度分析

RAC, juice, wet pomace 及び dry pomace における各農薬の残留農薬分析は、LC/MS による農薬等の一斉試験法I (農産物) を一部改変して行った。

試薬・試液

Acetamiprid 標準品、benthiavalicarb-isopropyl 標準品、cymoxanil 標準品及び triflumizole 標準品、試験溶液の調製に用いた残留農薬試験用アセトニトリル、トルエン及びメタノール、及び LC-MS 用蒸留水及びメタノールは関東化学 (東京) より購入した。Amisulbrom 標準品、azoxystrobin 標準品、boscalid 標準品、chlorantraniliprole 標準品、clothianidin 標準品、cyazofamid 標準品、cypermethrin 標準品、diethofencarb 標準品、fenpyroximate 標準品、flubendiamide 標準品、flufenoxuron 標準品、imidacloprid 標準品、lufenuron 標準品、mandipropamid 標準品、metalaxyl-M 標準品、penthiopyrad 標準品、pyraclostrobin 標準品、thiacloprid 標準品、thiamethoxam 標準品、残留農薬試験用塩化ナトリウム及びケイソウ土 (No. 545) は富士フィルム和光純薬 (大阪) より購入した。その他の試薬については、市販のものを使用した。

各農薬 10 mg を精秤し、アセトニトリル 10 mL に溶解して 1 mg/mL 標準原液を調製した。アセトニトリルへの溶解性が低い場合には、メタノール又はアセトンに溶解して調製した。添加回収試験用の混合標準溶液は、各農薬の標準原液を混

合し、濃縮又はアセトニトリルで適宜希釈して調製した。

試料の調製

RAC は、包丁で果実を 2 等分した後、GM 300 の正回転モードを用いて 4,000 rpm で 30 秒間磨砕した。Wet pomace 及び dry pomace は、液体窒素で凍結させた後、マルチビーズショッカー (安井器械, 大阪) を用いて 2,000 rpm で 30 秒間凍結粉砕した。

試験溶液の調製

A. 抽出

RAC 及び juice においては、試料 20.0 g にアセトニトリル 50 mL を加え、1 分間ホモジナイズした後、ケイソウ土をろ過助剤として吸引ろ過した。残留物を採り、アセトニトリル 20 mL を加えて 1 分間ホモジナイズした後、吸引ろ過した。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とした。Wet pomace 及び dry pomace においては、試料 2.00 g に水 5 mL を加え、30 分間静置した。これにアセトニトリル 50 mL を加え、1 分間ホモジナイズした後、ケイソウ土をろ過助剤として吸引ろ過した。残留物を採り、アセトニトリル 20 mL を加えて 1 分間ホモジナイズした後、吸引ろ過した。得られたろ液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とした。

RAC においては抽出液 10 mL、juice 及び wet pomace においては抽出液 20 mL、及び dry pomace においては抽出液 5 mL を分取した。次いで、RAC 及び dry pomace のみ、10 及び 15 mL のアセトニトリルを加えた。これに塩化ナトリウム 10 g 及び 0.5 M リン酸緩衝液 (pH7.0) 20 mL を加え

て10分間振とうした後、3,000 rpm で5分間遠心した。得られたアセトニトリル層を40°C以下で濃縮して溶媒を除去した後、残留物をアセトニトリル及びトルエン(3:1) 混液2 mL に溶解した。

アセトニトリル及びトルエン(3:1) 混液10 mL でコンディショニングしたグラフアイトカーボン/アミノプロピルシリル化シリカゲル積層ミニカラム(500 mg/500 mg、ジーエルサイエンス、東京) に上記の溶解液を注入した後、アセトニトリル及びトルエン(3:1) 混液20 mL を注入した。全溶出液を40°C以下で濃縮して溶媒を除去した後、残留物をメタノールで溶解し、RAC, juice 及び wet pomace においては正確に10 mL としたものを、及び dry pomace においては正確に5 mL としたものを試験溶液とした。各試験溶液は、定量範囲を考慮して適宜希釈した上で測定に供した。

LC-MS/MS 分析

各農薬の分析は、LC-MS/MS により行った。LC-MS は、Nexera X3 / LC400D X3 送液ユニット(島津製作所)、SIL-40CX3 オートサンプラー(島津製作所) 及び LCMS-8060NX(島津製作所) を用いた。得られたデータは LabSolutions(島津製作所, ver. 5.113) 及び LabSolutions Insight LCMS(島津製作所, ver. 3.8.351.3) を用いて解析した。メタノールで調製した検量線用試料の各濃度に対するピーク面積値をプロットして検量線を作成し、絶対検量線法により濃度を求めた。

ガードカラム及び分析カラムは ACQUITY UPLC BEH C18 VanGuard Pre-Column(1.7 µm, 2.1 mm x 5 mm, Waters,

Milford, USA) 及び ACQUITY UPLC BEH C18 Column(1.7 µm, 2.1 mm x 100 mm, Waters) を用い、注入量は3 µL とした。カラムオープンの温度は40°C、流速は0.3 mL/分とした。移動相は溶離液 A(5 mM 酢酸アンモニウム水溶液) 及び溶離液 B(5 mM 酢酸アンモニウムメタノール溶液) の混合溶媒を用いた。グラジエント条件は0-0.5分を15-40%溶離液 B の直線グラジエント、0.5-1.75分を40%溶離液 B、1.75-3分を40-50%溶離液 B の直線グラジエント、3-4分を50-55%溶離液 B の直線グラジエント、4-8.75分を55-95%溶離液 B の直線グラジエント、8.75-15分を95%溶離液 B とした。

イオン化モードはエレクトロスプレーイオン化(electrospray ionization, ESI) positive 又は negative モードとし、selected reaction monitoring (SRM) モードで測定を行った。各農薬の検出及び定量は、定量イオン及び確認イオンをモニターすることにより行った。ESI positive モードにおけるキャピラリー電圧は、cypermethrin においては1.5 kV、その他の農薬においては1 kV とした。また、ESI negative モードにおけるキャピラリー電圧は、flubendiamide 及び lufenuron においてそれぞれ-1 及び-2 kV とした。インターフェイス温度及び脱溶媒温度は250°C、ヒートブロック温度は350°C、ネブライザーガス流量は3 L/分、ドライイングガス流量は10 L/分、及びヒーティングガス流量は15 L/分とした。

PF の計算

Juice, wet pomace 及び dry pomace における各農薬の残留濃度を RAC における残留濃度で除すことにより、各加工食品に

おける PF を算出した。

3. 農薬の物性値の収集

The Pesticide Manual Online 及び JMPR の評価書及び報告書より、各農薬の分子量 (molecular weight, Mw)、 K_{ow} 、Ws (mg/L, 20–25°C)、比重 (specific gravity, Sg)、融点 (melting point, Mp, °C)、ヘンリー定数 [Henry's constant (Hc, Pa·m³/mol)] 及び蒸気圧 (vapor pressure, Vp, mPa) を収集した。

4. データ解析

データ解析は、R ソフトウェア及び JMP ソフトウェア (SAS Institute Japan, 東京) を用いて行った。JMPR の PF データ解析において、1 品目の農薬について複数の PF が得られている場合には、PF の中央値を解析に供した。また、各農薬の Mp はケルビン温度に変換した上で解析に供した。

データの正規性は Shapiro-Wilk test により確認した。PF 及び農薬の物性値の関連性は相関分析により検討した。相関分析においては Spearman の順位相関係数を算出し、多重比較は false discovery rate (FDR) 法により補正した。

PF 予測モデルの構築は、PF を目的変数、農薬の物性値を説明変数とした重回帰分析及び正則化回帰法 elastic net により行った。Elastic net 回帰においては、平均二乗誤差を最小にする最適な α 及び λ をクロスバリデーションにより決定した後に回帰式の推定を行った。得られた回帰式における多重共線性は、各説明変数の variance inflation factor (VIF) を求めることにより評価した。

確立した PF 予測モデルの性能は、PF の

実測値及び予測値を比較することにより評価した。実測値に対する予測値の比が 0.50–2.00 を示した農薬の割合、すなわち予測値が実測値の 2 倍以内の値を示した農薬の割合を、%inside 2-fold として算出した。

いずれの検定においても、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。各解析及び作図においては、R ソフトウェアの追加パッケージ psych, ggplot2, ggpubr, tidyr, tidyverse, glmnet, useful 及び car を使用した。

④ 残留農薬等のばく露量を推定方法の開発 (中村分担報告)

1. 食品中の残留農薬等の摂取量推計に用いたデータ

本研究班で収集した、以下の 3 種類のデータを食品中の残留農薬等のばく露量推計に供した。

食品の摂取量データ

日本人の食品の摂取量には、厚労省から提供された「2005 年～2007 年度 厚労省委託事業 摂取量調査」(以下、2000 年代データと略す。) および「2016 年～2019 年度 厚労省委託事業食品摂取頻度・摂取量調査」(以下、2010 年代データと略す。) の結果を供した。ばく露量計算ツールに供した食品の摂取量には、各年代データから年齢区分ごと (1～6 歳、7～64 歳、65 歳以上、14～50 歳の妊娠可能年齢の女性、参加者全体 1 歳以上) に集計したデータを用いた。

調理加工係数データ

加工食品の原材料の種類と量の把握には、日本食品標準成分表 2020 年版(八訂) に掲載されている栄養成分値等の情報が

ら、各加工食品を原材料まで分解させる原材料配合割合（調理加工係数）を用いた。農薬等の PF データ

調理加工に伴う残留農薬等の量の変化に関する情報には、残留農薬等の規格基準設定に係る国際会議（Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues [JMPR] や Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Specifications [JMPS]）の報告書ならびに評価書から収集した残留農薬等の量の減衰や濃縮による変化の割合（PF）を参照した。

残留農薬等のばく露量推計には、厚生労働省ホームページ「食品中の残留農薬等検査結果」で公開されている食品中の残留農薬等検査結果を参照し、残留農薬等のばく露量を推計した。

2. ばく露量計算ツール

残留農薬等のばく露量の計算プログラムには、エクセルの VBA を使った Excel マクロを用い、入力データとして用いる「加工係数」、「農薬品目名」、「作物中の農薬濃度」と、「作物名」、「食品の摂取量データ」を選択できるグラフィカルユーザーインターフェースを計算ツール機能として付与した。長期ばく露量は、以下の計算式を用いて算出した。

1 日当たりの平均的な農薬等の摂取量（長期ばく露量）の推計：

$$CP_{\text{農薬作物}} \times 0.001 \times \sum_{\text{食品}} \left\{ PF_{\text{作物}}^{\text{食品}} \times \right.$$

$$\left. \prod_{n \text{ 分解}} CF_{n \text{ 分解}}^{\text{食品}} \times FC_{\text{平均}}^{\text{食品}} \div BW_{\text{平均}}^{\text{食品}} \right\}$$

・・・計算式1

CP：作物から検出された農薬等の最高濃度（mg/kg）

平成 30 年度食品中の残留農薬等検査結果（厚労省ホームページ）を参照

PF：加工の過程における残留量の変化率

CF：食品を原材料の作物に分解される系列 n 分解目の調理加工係数

FC：年齢区分別の食品の平均摂取量（g/day/person）

BW：平均体重（kg bw/person）

なお、開発したツールのデータの前処理には、大容量のデータから推計計算に必要な処理時間を短縮するため、食品を分解し得られる作物毎の調理加工係数データと、農薬等の PF 値を農薬毎に分解して、特定の作物を介して摂取される推計量計算時のデータアクセス範囲を限定した。調理加工係数に関するデータは、食品毎に“食品群の要素単位までの完全分解”とした。残留農薬の PF は、農薬別にエクセル・シート化し、調理加工係数データと関連づけるためのキーとして、日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）の食品番号を用いたツールを開発した。ただし、本研究においては、各加工食品の PF は得られていないため、全ての加工食品に対して一定の PF 値を挿入して計算を行った。推計されたばく露量については、JMPR が定める各農薬等の許容一日摂取量（ADI）と比較した。

C. 研究結果および考察

①加工食品の摂取状況を把握するための全国食事調査のデータ解析（佐々木分担

報告)

(研究 1) 1 日の総エネルギー摂取量に対して超加工食品が占める割合は、家庭外で調理された料理を料理レベルで分類した場合は 48.3%、食品レベルで分類した場合は 32.9%であり、料理レベルで分類した場合のほうが超加工食品の割合を大きく見積もることがわかった。また、食品または料理レベルの分類方法にかかわらず、超加工食品からの総エネルギー摂取量のうち、最も寄与割合が大きい食品群は、穀類およびでんぷん質の食品（パンや麺など）であった。同様に、食品の分類方法にかかわらず、超加工食品からのエネルギー寄与割合が大きい集団ほど、Healthy Eating Index-2015 および Nutrient-Rich Food Index 9.3 の合計得点が低い、すなわち食事の質が低いことがわかった。

(研究 2) 超加工食品の摂取重量、エネルギー摂取量、重量およびエネルギーの寄与割合のいずれも、リン・カリウム・ナトリウムの尿中排泄量との間に、有意な関連が見られなかった。

(研究 3) 男性では、調理技術と満腹感反応性のスコアがそれぞれ 1 標準偏差増加すると、超加工食品の摂取量がそれぞれ 22.1g/1000kcal (95%信頼区間:6.6-37.5)、15.4g/1000kcal (95%信頼区間:6.0-24.7) 増加することがわかった。女性では、年齢と食の安全性を重視する価値観および栄養知識のスコアが 1 標準偏差増加すると、超加工食品の摂取量が 16.4g/1000kcal (95%信頼区間:-23.4-9.3)、9.9g/1000kcal (95%信頼区間:-19.1-0.7)、11.1g/1000kcal (95%信頼区間:-17.0--5.3)

だけ減少し、一方、満腹反応性スコアが 1 標準偏差増加すると、超加工食品の摂取量が 13.1g/1000kcal (95%CI:6.8-19.4) だけ増加することがわかった。

(研究 4) 1 日の総エネルギー摂取量に対して超加工食品が占める割合の平均値は、超加工食品をより多く見積もるシナリオでは 42.4%、超加工食品をより少なく見積もるシナリオでは 27.9%であった。また、シナリオにかかわらず、超加工食品からの総エネルギー摂取量に占める割合が最も大きい食品群は、穀類およびでんぷん質の食品（パンや麺など）であった。さらに、超加工食品の摂取量と個人特性との関連に関しては、各シナリオで共通する結果が見出された。すなわち、総エネルギー摂取量のうち超加工食品が占める割合は、60~79 歳の群に比べて 18~39 歳の群で統計的に有意に高く、過去に喫煙していた群および一度も喫煙したことのない群と比べて喫煙者群で統計的に有意に高いことが明らかになった。

(研究 5) 食品リストに記載された 313 個の食品分類名のうち、食品成分表に該当する食品番号がない食品は 49 個あった。1 つの食品番号と紐付けられる食品分類名は 47 個あり、残りの 217 個は 2 つ以上の食品番号と紐付けられた。付与された食品番号が最も多い例として、食品分類コード 230000 の「魚介類」は 443 個の食品番号と結び付けられた。

研究 1 と研究 4 より、日本人成人において 1 日の総摂取エネルギー量のうち超加

工食品から摂取するエネルギーの割合は、少なく見積もると 27.9%、多く見積もると 48.3%であることが明らかになった。諸外国における超加工食品からのエネルギー寄与割合は、食生活の違いだけでなく超加工食品の分類方法や食事調査方法の違いによりばらつきがあるが、本研究で得られた値はイタリアより高く（17%）、英国（53%）やカナダ（54%）、米国（59%）より低い一方で、日本の小規模な先行研究（38%）や、ブラジル（24%）、韓国（26%）、チリ（29%）、メキシコ（30%）、フランス（36%）、オーストラリア（39%）などで行われた研究と同程度であった。

また、研究 1 において観察された、超加工食品の摂取量と食事の質との負の関連は、他の多くの国でも一貫して観察されている。さらに超加工食品の摂取過多は、過体重や肥満、心血管疾患や脳血管疾患、メタボリックシンドローム、うつ病、死亡率などの健康上の不利益につながる可能性があるため、注意を要する。

研究 3 および 4 では、超加工食品の摂取に関わる個々人の内的・外的要因を明らかにした。研究 3 では、食品選択の価値観や食品リテラシーに関するいくつかの因子が超加工食品の摂取と関連するとともに、関連する因子は男女で異なることが示唆された。これらの知見は、超加工食品の摂取に関する栄養政策を検討する際に重要であると考えられる。また、研究 4 の結果より、超加工食品の摂取量を減らすための介入戦略において、若年層と現在喫煙している人々をターゲットにすることが有効であるかもしれない。

研究 5 では、残留農薬等の基準値が設定

されている食品リストに記載された食品分類名のうちおよそ 6 分の 1 が、食品成分表に記載された食品番号のいずれに当てはまらなかった。また、約 7 割の食品が 2 つ以上の食品番号と紐付けられた。1 対 1 対応にならないのは、残留農薬等の基準値が設定されている食品リストと成分表で、食品の分類や名称が大きく異なるためと考えられる。ある食品番号を付与すべきか判断の難しい食品分類名も多かったため、食事データから残留農薬の摂取量を解析できるようにするためには今後さらなる検討が必要であると考えられる。

本分担研究結果から、超加工食品は日本人の総エネルギー摂取量のうち 4 分の 1 から半分程度を占めており、日本人の食生活に一定程度寄与していることが示された。超加工食品が健康状態を悪化させる可能性があることを考えると、とくに若年者や喫煙者といった超加工食品の摂取割合が比較的大きい層を対象にした栄養教育が必要であるかもしれない。また、年齢や喫煙状況だけでなく、たとえば女性では栄養の知識などが超加工食品の摂取量と有意な関連がみられることから、栄養の知識をつけるなどの個々人の食品選択の価値観やフードリテラシーに応じた対策も有用だと考えられる。また、食事データから残留農薬の摂取量を解析できるようにするためには、現行の各食品分類名に食品成分表からの食品番号を付与すべきかについて今後さらなる検討が必要であると考えられる。

②調理加工係数のデータベースの構築

(吉池分担報告)

日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) に掲載されている 2478 食品のうち、調理済み流通食品群に該当する 50 食品を除外した 2428 食品について、調理加工係数の推定を試みた。928 食品 (38%) が未調理・未加工の食品、487 食品 (20%) が調理後食品、1013 食品が加工食品であった。

1013 の加工食品のうち、乾燥食品に該当する食品が 43 食品、塩蔵品に該当する食品が 35 食品、発酵食品に該当する食品が 40 食品であった。また、原材料を組み合わせることができる食品で日本食品標準成分表に原材料配合比が掲載されている食品が 258 食品、掲載されていない食品が 637 食品であった。

原材料を組み合わせることができる食品で日本食品標準成分表に原材料配合比が掲載されていない食品のうち、日本食品標準成分表に原材料が掲載されていない、原材料の食品が多すぎる、加工工程が複雑であることにより、105 食品は調理加工係数を推定することができなかった。

本研究で推測した調理加工係数の限界として、2 点考えられる。まず、日本食品標準成分表に掲載されている栄養成分値を用いて推測したことである。そのため、加工食品の原材料となる食品を日本食品標準成分表に掲載されている食品から選択したが、加工食品に用いられる品種とは異なっている可能性がある。品種が異なることで、栄養成分値が異なり、それに伴い調理加工係数の値が異なってくる可能性がある。また、組み合わせることができる食品で原材料配合比が掲載されていない食品は、加工により栄養成分値が変化しな

いと考えられる栄養成分を用いて計算していることである。計算に用いる栄養成分の選定についても検討する必要がある。

欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority; EFSA) は raw primary commodity model を提唱し、加工食品の調理加工係数を示している。今後は、我々が推定した調理加工係数と欧州食品安全機関が提唱している調理加工係数について、推定根拠も含め比較及び検証する必要がある。

本分担研究で推測した調理加工係数および算定根拠に関して、日本語と英語版を作成し、ソフトウェアのプラットフォームである GitHub にアップロードする予定である。外部者からの指摘等を受け調理加工係数の修正を行う必要が生じた場合は、修正内容を記載の上、随時更新を行う予定である。

③加工係数予測モデルの開発 (山崎分担報告)

本分担研究では、JMPR 及び本研究で実施したトマト加工試験の PF データを詳細に解析することにより、トマトの juice, wet pomace 及び dry pomace における PF と農薬の物性値の関連性を明らかにした。また、PF を目的変数、PF と相関が認められた農薬の物性値を説明変数として、正則化回帰法 elastic net を用いた PF 予測モデルを確立した。さらに、トマト加工試験のデータを基に確立した PF 予測モデルについて、モデルの予測性能を評価した。

JMPR の評価書及び報告書より収集した PF データ、及びトマト加工試験より得られた PF データを解析した結果、PF と農薬の物性値の間には有意な正又は負の

相関が認められた。次いで、PF との間に関連が認められた物性値を説明変数として、重回帰分析による PF 予測モデルの確立を試みた。しかし、重回帰分析により得られた回帰式においては、多重共線性が認められることが明らかとなった。そこで、正則化回帰法 **elastic net** による PF 予測モデルの構築を試みたところ、各説明変数の VIF が 5.3 以下を示す回帰式が得られた。これらの結果から、**elastic net** を用いることにより、多重共線性を回避した上で PF 予測モデルを構築できることが示唆された。過去の報告において、りんごの juice における農薬の PF を K_{ow} 及び土壌吸着定数 (**organic carbon partition coefficient, K_{oc}**) により説明する回帰式が確立されているが、この研究において、多重共線性は考慮されていない。したがって、本研究で開発した PF 予測モデルは、多重共線性を克服した上で、農薬の物性値に基づいて PF を予測可能な初めてのモデルであると言える。

トマト加工試験の PF データから得られた PF 予測モデルについて、PF の実測値及び予測値を比較することにより、モデルの予測性能を評価した。juice, wet pomace 及び dry pomace のいずれにおいても、%inside 2-fold は訓練データ用の農薬 20 品目において 80–95%、テストデータ用の農薬 3 品目において 100%を示した。テストデータ用の農薬数が 3 品目と限られているため、予測性能の詳細については今後さらなる検証が必要ではあるものの、本研究で開発した PF 予測モデルは、一定の精度をもって PF を予測可能であると考えられた。本モデルを活用するこ

とにより、PF が未知の農薬についても、煩雑な加工試験を都度行うことなく、農薬の物性値に基づいて PF を予測できると期待される。

Elastic net により JMPR の PF データから得られた回帰式のうち、juice の回帰式における R^2 は 0.085 と低値を示し、JMPR のデータセットにおいては、juice について PF 予測モデルを構築することは困難であると考えられた。この原因として、各農薬間で農薬の最終散布から収穫までの期間 (**pre-harvest interval, PHI**) が異なることと、加工の詳細な条件が異なる等の要因が考えられる。特に前者について、果皮から果実内部への農薬の浸透は農薬の性質及び時間に依存することが報告されていることから、各データ間で PHI が異なることにより、主に果肉に由来する juice の残留濃度にはばらつきが生じると考えられる。また、後者についても、加工試験における食品の加工方法はできる限り「**industrial or domestic practices**」を模すこととされているが、その詳細は定められておらず、加工試験ごとに異なる方法及び機器を用いて RAC の加工を行っている。JMPR の PF データにおいては、同一の農薬及び加工形態内でも PF 値にばらつきが認められる場合があり (**data not shown**)、この一因としても、試験間で PHI 及び加工方法が統一されていないことが挙げられる。実際に、PHI 及び加工方法が同一のトマト加工試験のデータにおける juice の回帰式の R^2 は 0.604 を示し、wet pomace 及び dry pomace についても、回帰式の R^2 は JMPR のデータに比較して高値を示した。さらに、過去の報告において、

りんごに複数の農薬を散布し、juice における各農薬の PF を同一加工条件下で算出した結果、 K_{ow} 及び K_{oc} を説明変数とした $R^2 = 0.702$ の重回帰モデルが得られることが示されている。また、収穫後のぶどうに複数の農薬を添加し、ワインにおける各農薬の PF を同一加工条件下で算出した結果、 pK_{ow} を説明変数とした $R^2 = 0.8522$ の単回帰モデルが得られることも示されている。以上より、PF 予測モデルの構築においては、PHI や加工方法を統一、又は各条件の違いを考慮したデータを用いることが重要と考えられた。

本研究で行ったトマト加工試験の対象農薬は、我が国においてトマトに基準値が設定されており、かつ LC/MS による農薬等の一斉試験法I (農産物) の対象化合物から選定された。すなわち、一般的に GC/MS により分析される農薬は解析に含まれていない。GC/MS で分析される農薬は揮発性が高いことから、加工過程に含まれる加熱操作において揮散し、揮発性の低い農薬と異なる挙動を示す可能性が高い。揮発性の高い農薬についても本モデルのコンセプトを適用可能か否かについては、さらなる検討が必要である。また、本研究においては、解析に投入した農薬の物性値は、いずれもその値が一意に示されているパラメーターのみとした。過去の報告において PF 予測の説明変数として用いられている K_{oc} 及び PF との関連性が報告されている加水分解性及び熱分解性については、一意の値が示されていない、又は一部の農薬でデータが欠損していたことから、解析に投入することができなかった。今後、これらの物性値に

についても解析に含めることにより、PF 予測モデルの予測性能はさらに向上するものと期待される。また、加工操作の試行回数や訓練データ用の農薬の数を増やすことも、モデルの改良に有効かもしれない。

本研究では、トマトの juice, wet pomace 及び dry pomace を対象食品として解析を行った。他の作物及び加工食品についても同様の PF 予測モデルを確立することができれば、「農薬の物性値に基づいて PF を予測する」コンセプトの有用性はさらに高まるものと考えられる。我が国では、MRL の設定にあたって、加工試験は要求されていない。この背景から、海外で加工試験の実施が少なく、かつ日本では主要な加工食品、すなわち米、茶等由来の加工食品については、PF に関する情報が限られているのが現状である。これらの加工食品における PF 予測モデルの適用可能性を明らかにすることができれば、我が国における残留農薬のリスク管理及びリスク評価や、日本産の加工食品の輸出拡大の一助となると期待される。また、EU の PF データベース及び OECD ガイドラインにおいては、類似の作物及び加工方法への PF の外挿可能性について議論がなされている。本研究により確立されたトマトの juice, wet pomace 及び dry pomace における PF 予測モデルの他の作物及び加工食品への外挿可能性についても、今後さらなる検証を行いたい。

本研究でその一部を示したように、加工試験に求められるデータは膨大であり、試験の実施には多大な費用、時間及び手間を要する。国際的には、PF を用いてより詳細な暴露評価を行うことがトレンド

となっているが、我が国の農薬使用基準に従って全ての作物、加工食品及び農薬について PF を取得し、新たに PF データベースを構築することは現実的ではない。我が国では、EU のデータベース等を活用することを念頭に、諸外国で広く PF データが得られている作物及び農薬については、加工方法及び作物間の外挿可能性の解明に注力すべきと考える。一方で、海外で加工試験の実施が少なく、かつ日本では主要な加工食品のうち、特に喫食量の多い加工食品又は PF が高値を示す加工食品については、我が国において加工試験の実施を考慮する必要がある。加工試験を行うにあたっては、EU のデータベースにおいて *representative processed techniques* が示されているように、加工方法の詳細について情報を収集及び整理することも重要と考えられる。

本分担研究では、JMPPR 及びトマト加工試験の PF データを解析することにより、トマトの *juice, wet pomace* 及び *dry pomace* における PF と農薬の物性値の間に有意な相関が認められることを明らかにした。また、PF と相関が認められた農薬の物性値を説明変数として、正則化回帰法 *elastic net* を用いて開発した PF 予測モデルは、一定の精度をもって PF を予測可能であると考えられた。今後、本モデルの他の作物及び加工食品への適用可能性を検討することにより、残留農薬のリスク評価及びリスク管理に貢献できると期待される。

④残留農薬等のばく露量を推定方法の開発 (中村分担報告)

本研究では残留農薬等のばく露量推計

の精緻化を目的に、全国食事調査データに含まれる加工食品を原材料作物に分解し、それらの原材料が加工される際の残留農薬等の増減率を考慮したばく露量推計プログラムを開発した (Figure 1)。

開発したプログラムを用いて、まずは、日本人の摂取量の最も多い原材料的作物からの残留農薬等のばく露量を推計するため、最新の全国食事調査データから、年齢グループ別の一人体重 kg 当たりの 1 日平均摂取量 (g/kg bw/day) を食品番号別に解析した (Figure 2A)。その結果、18 群に分類された食品の中で、牛乳、煎茶、麦茶等の嗜好飲料類を除いて、体重あたりの 1 日平均摂取量が多い食品は、「こめ [水稻めし] 精白米、うるち米」(食品番号 1088 番) であった (Figure 2B)。年齢区分別の「こめ [水稻めし] 精白米、うるち米」の摂取量は、1~6 歳児の 11.47 ± 6.83 g/kg bw/day が最大であり、次いで、1 歳以上の 6.48 ± 5.14 g/kg bw/day、7~64 歳の 5.51 ± 3.94 g/kg bw/day、14~50 歳女性の 4.43 ± 2.99 g/kg bw/day、65 歳以上の 4.43 ± 2.65 g/kg bw/day の順番であった。それ以外の食品については、各年齢グループにおいても 2 g/kg bw/day を超えるものはなかった。

「こめ [水稻めし] 精白米、うるち米」の原材料作物は、「こめ [水稻穀粒] 玄米」(食品番号 1080 番) である。本研究班で開発したばく露量推計プログラムを用いて、「こめ [水稻穀粒] 玄米」を原材料にした全ての加工食品 (277 種類) の摂取から、「こめ [水稻穀粒] 玄米」の残留農薬等検査より検出された残留農薬等のばく露量を推計した。厚労省ホームページで

公開されている地方公共団体、検疫所等から報告された2018年度残留農薬等検査結果のうち、玄米に検出された23品目の農薬等がこれらの277種類の食品に最大検出濃度が残留したと仮定して、日本人へのばく露量を推計した。Figure 3は、計算式1に従って推計した各年齢グループ別のばく露量を示す。推計されたばく露量と各農薬の許容一日摂取量ADIと比較した、対ADI比は0.0011%（殺虫剤Chlorantranilipole）～16.7%（殺虫剤Fenitrothion）の範囲、海外産玄米で検出された農薬等においては、対ADI比は1.43%（殺虫剤Chlorpyrifos）であった。

加工食品の原材料的作物への分解について

残留農薬等のばく露量推計の精緻化には、残留農薬等検査で対象となっている原材料的作物のみならず、最新の全国食事調査データを活用して日本人が摂取する加工食品からのばく露量を考慮する必要がある。本研究で厚労省より提供を受けた全国食事調査データは、日本食品標準成分表の食品番号を対象に調査されたものであった。したがって、食品番号が付与されている加工食品については、日本食品標準成分表の中に記載されている栄養成分値を参照し、原材料作物まで分解する調理加工係数を算出し、取り纏めたデータは、データベース化してウェブ公開した。ただし、調理加工係数の設定に必要な栄養成分値の情報は十分ではなく、加工食品によっては、原材料作物までの分解は不十分であった。特に、調理加工係数を設定できなかった加工食品は、原材

料作物に合算されないため、特に摂取量の高い加工食品からの残留農薬等のばく露量の過小評価につながる可能性が懸念された。

加工係数について

PFは、加工食品と残留農薬の組み合わせによって異なり、作物残留試験、加工試験、農薬分析等の煩雑な試験によって求められる値である。農薬等の物性、調理・加工方法、農薬の分析方法等によっては、算出される値にブレが生じる。特に、複雑な調理・加工を経た加工食品のPFを決定するのは難しい。残留農薬等のばく露量をより安全側に推計するため、PF値1（調理加工の過程で残留農薬量に変化がない）又はPF値1以上（調理加工の過程で残留農薬濃縮される）を用いてばく露量を推計する必要がある。本研究では、PF値1を用いてばく露量の推計を試みたが、PF値の高い加工食品からのばく露量の推計は過小評価となる可能性がある。今後、このような加工食品については、個別にPFを解析して評価する必要がある。

短期ばく露量計算について

食品からの短期ばく露量は、食品の最大ばく露量ではなく、ある一日に当該食品を摂取した記録のある者における摂取量データの分布から統計的に頑健であるとされる97.5%tile値が参照される。ただし、短期ばく露量を計算するためには、120人分の摂取量データから97.5%tile値を算出する必要がある[参考文献]。人が摂取する食品の種類や量は、消費者の嗜好、食習慣、さらには農畜産物の生産・製造方

法・流通・品種改良等の変化などに伴って、時代とともに変化するため、最新の食事調査データを活用することは、ばく露量を推計する上で重要である。しかしながら、本研究で用いた食事調査データの中には、食品の種類によっては、120人以上の摂取量データがないものが多く、推奨されている方法で97.5%タイル値を算出することはできない。本研究で開発したツールには、摂取量データが120人以上のデータから選択的に短期ばく露量を推計するよう、プログラムを開発した。今後、120人未満の食事調査データが得られた場合には、本研究で算出できなかった短期ばく露量を計算することが可能になると思われる。

D. 結論

本研究では、最新の全国食事調査データを用いて、玄米を原材料に含むすべての食品からの残留農薬等のばく露量を推計した。推計されたばく露量のADIに対する割合は、国内産玄米から2018年度に検出されたFenitrothionの16.7%、海外産玄米から2018年度に検出されたChlorpyrifosの0.0142%以下であった。この結果は、国内で流通する玄米について、一生涯に渡って毎日摂取し続けたとしても、残留農薬等による健康に影響を生じるとおそれはないレベルの残留量であると考えられた。今後、玄米以外の作物を原材料にしたすべての食品を摂取した場合の残留農薬等のばく露量を算出し、ADIと比較することで、食品の安全性を確認することができるのではないかと考えている。

参考文献

WHO, Chapter 6, Dietary exposure assessment for chemicals in food, Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food, ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 240, 2020 (2nd edition) [https://www.who.int/docs/default-source/chemical-safety/ehc240-chapter6-edited\(4-1\).pdf?sfvrsn=96810319_0](https://www.who.int/docs/default-source/chemical-safety/ehc240-chapter6-edited(4-1).pdf?sfvrsn=96810319_0).

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

各分担研究報告欄に記載した。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

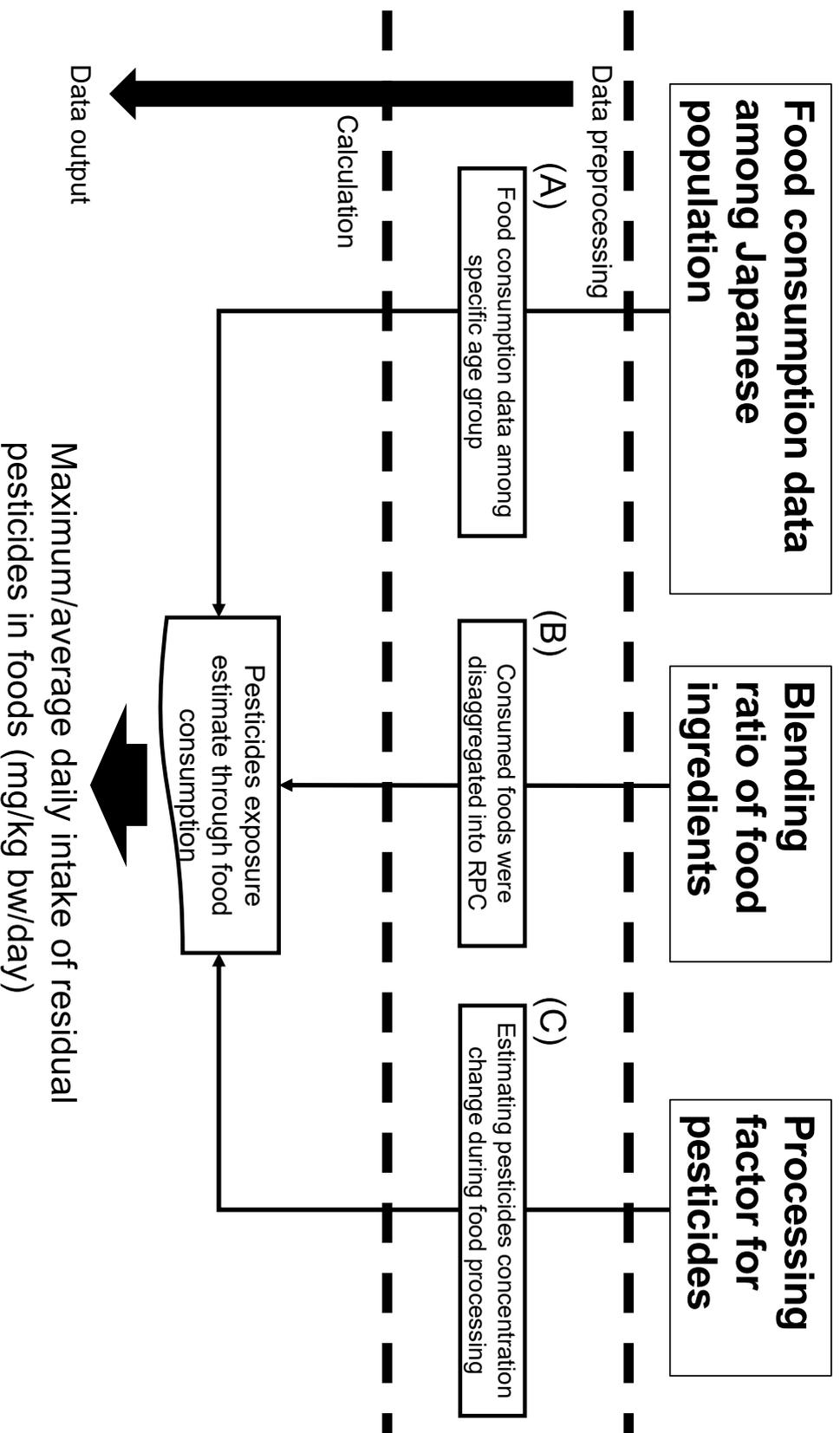


Figure 1. A scheme showing calculation of the pesticides exposure estimate from foods consumed
 (A) National food consumption survey data were used, and the data from a specific age-group of interest among Japanese population were extracted.
 (B) The processed foods consumed were disaggregated into food ingredients using the RF database for Japanese processed foods. (C) Residual amount of the pesticides in processed foods were estimated using the PF database. Three types of the data (A-C) collected in this study were used to compute maximum/average daily intake of residual pesticides in foods (mg/kg bw/day).

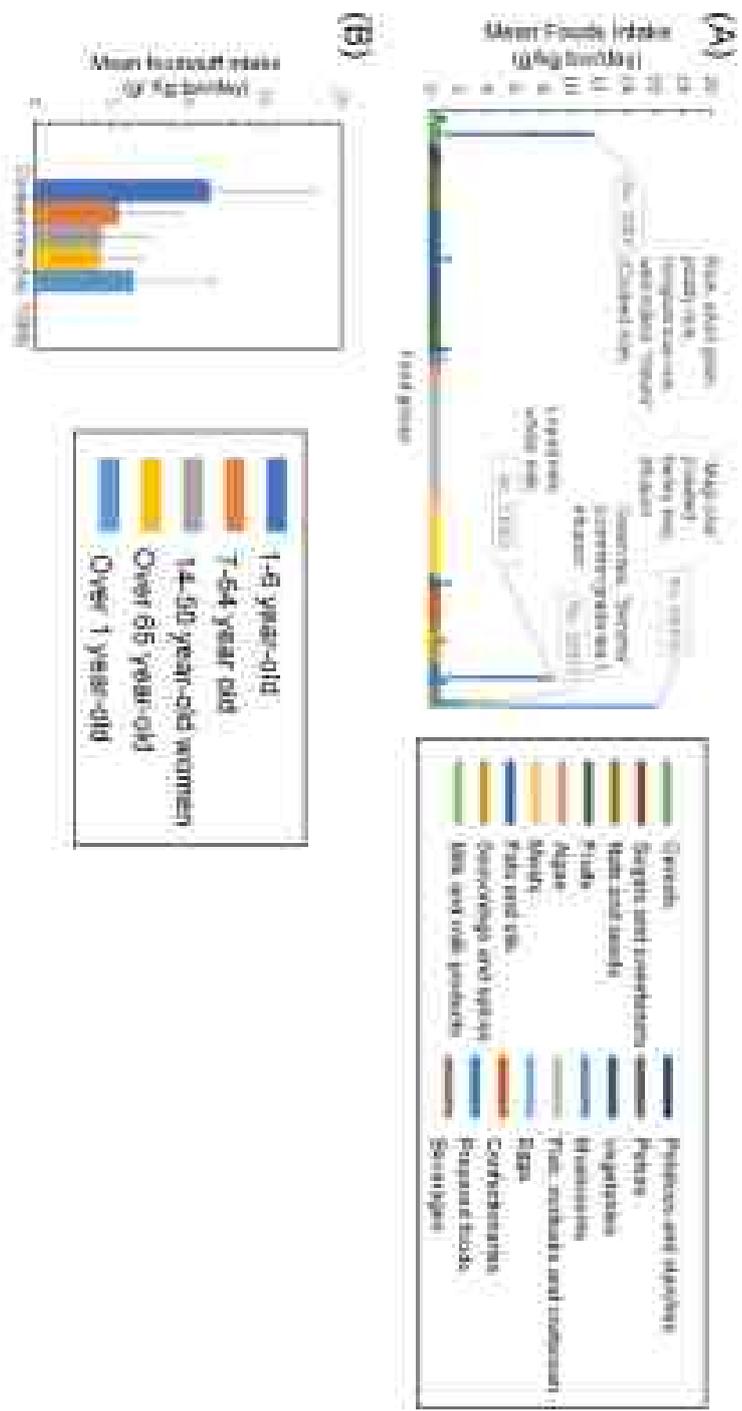


Figure 2. Food composition data study. Japanese population. Data show the food consumption across individual diets. Food data: cereal, rice was 100.0 g. The total mean was presented in each food group, and the food type that was consumed more than 1 g/kg body/kg was shown above the bar with the number of food that composed in 500 kcal. The data for "white rice" are abbreviated by the words "white rice" in this figure.

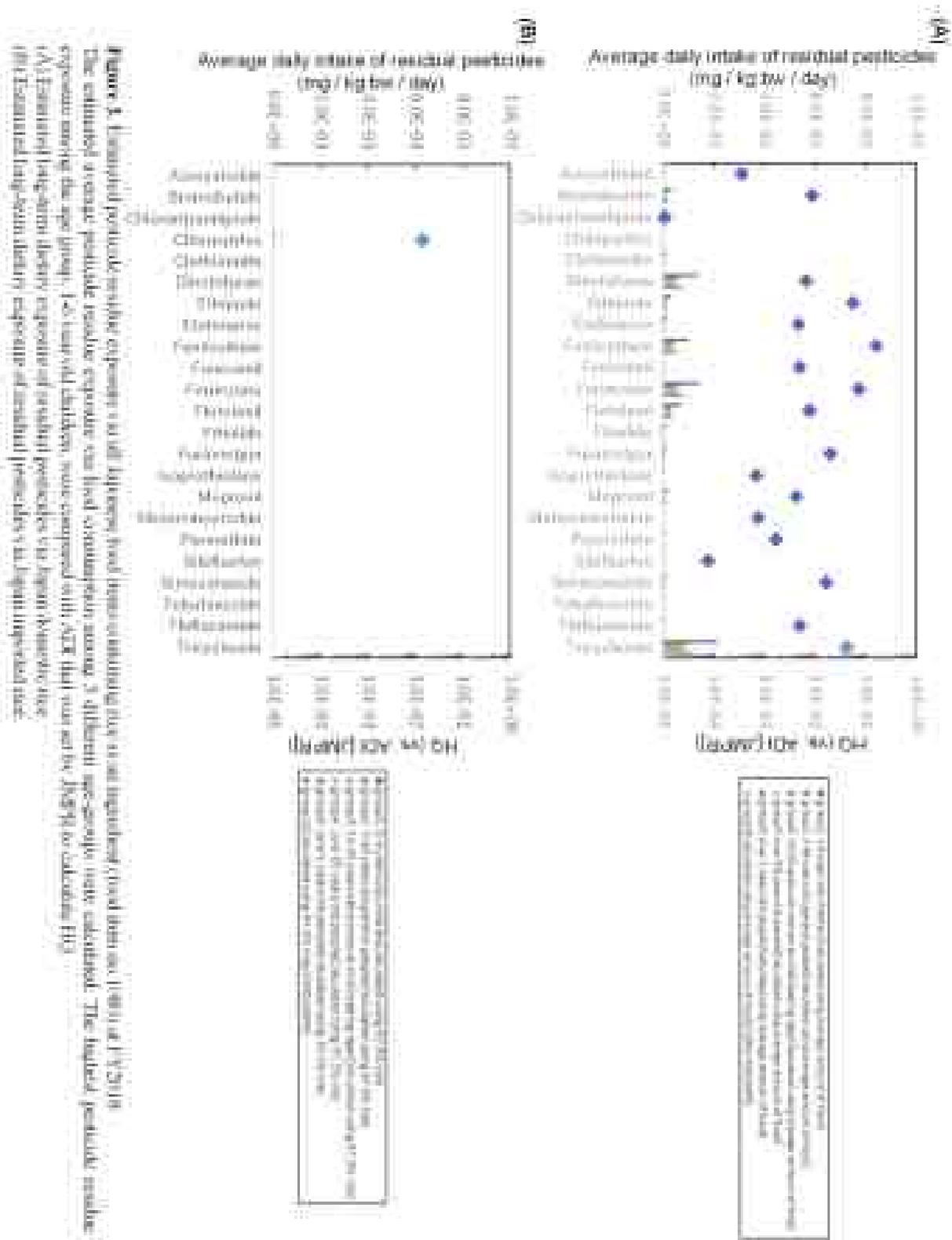


Figure 3. Horizontal pesticide residue exposure and intake. (a) Average daily intake of residual pesticides (mg / kg bw / day) from 2017 to 2019. (b) Average daily intake of residual pesticides (mg / kg bw / day) from 2017 to 2019. The estimated average pesticide residue exposure via all different food items (including animal ingredients) from 2017 to 2019 is 0.0001 mg/kg bw/day. The estimated average pesticide residue exposure via food consumption among 3 different age groups (adults, children, and infants) are 0.0001 mg/kg bw/day, 0.0001 mg/kg bw/day, and 0.0001 mg/kg bw/day, respectively. The highest pesticide residue exposure among the age groups (1-65 years old children, were compared with NTP that was set by JMS 94 for children) is 0.0001 mg/kg bw/day. (c) Estimated average daily exposure of residual pesticides via human consumption. (d) Estimated average daily exposure of residual pesticides via human ingestion.