

食品中の化学物質への複合ばく露に関する情報収集調査 文献の概要

令和 3 年（2021 年）

エム・アール・アイリサーチアソシエイツ株式会社

目次²

1) Caldas E et al. (2006)	1
2) Caldas ED et al. (2006)	2
7) Boobis AR et al. (2008)	3
8) Boon P et al. (2008)	4
10) Bosgra S et al. (2009)	5
11) Chen C et al. (2009)	6
12) Kennedy M & Hart A. (2009)	7
13) Müller A et al. (2009)	8
14) van Klaveren JD & Boon PE. (2009)	9
16) McCloy R et al. (2010)	10
17) Reffstrup T et al. (2010)	11
18) Han X & Price PS. (2011)	12
20) Kostka G et al. (2011)	13
21) Ragas A et al. (2011)	14
23) Wu F et al. (2011)	15
24) Søbørg T et al. (2012)	16
25) Béchaux C et al. (2013)	17
26) Crépet A et al. (2013)	18
29) Zhao M et al. (2013)	19
30) Béchaux C et al. (2014)	20
31) Dewalque L et al. (2014)	21
32) Houtman CJ et al. (2014)	22
33) Huang Y et al. (2014)	23
36) Price P et al. (2014)	24
39) Boon PE et al. (2015)	25
41) Clarke R et al. (2015)	26
42) Jensen B et al. (2015)	27

² 本概要に付与した番号は報告書 表 4-3 と一致している。文献の番号は管理番号であり、欠番もある。

46) de Gavelle E et al. (2016)	28
48) Giovanoulis G et al. (2016)	29
49) Jeddi MZ et al. (2016)	31
52) Quijano L et al. (2016)	32
56) Chang JW et al. (2017)	33
57) Colnot T & Dekant W. (2017)	35
59) Lehmann E et al. (2017)	36
60) Li F et al. (2017)	37
69) Assunção R et al. (2018)	38
70) Bopp SK et al. (2018)	39
77) Jardim A et al. (2018)	40
78) Larsson M et al. (2018)	41
80) Martins C et al. (2018)	42
82) Sieke C. (2018)	43
88) Buah-Kwofie A et al. (2019)	44
89) Crépet A et al. (2019)	45
90) De Rop J et al. (2019)	46
91) European Food Safety Authority (EFSA) (2019)	47
92) European Food Safety Authority (EFSA) (2019)	48
93) Evans S et al. (2019)	49
95) Genisoglu M et al. (2019)	50
100) Vejdovsky K et al. (2019)	51
103) Zhang Q et al. (2019)	53
111) Evans S et al. (2020)	54
112) Foster JR et al. (2020)	55
113) Karrer C et al. (2020)	56
116) Lee CC et al. (2020)	57
118) Sieke C. (2020)	58
120) Sprong C et al. (2020)	59
127) Lee HS. (2018)	60
144) Jensen B et al. (2013)	61
158) Bradley PM et al. (2020)	62
174) Xiao YQ et al. (2019)	63

177) Ali N et al. (2016)	64
178) Meneely JP et al. (2018)	65
179) Buckley JP et al. (2019)	66
182) Braun D et al. (2020)	67
186) Ortiz J et al. (2018)	68
193) Payne-Sturges D et al. (2009)	69
194) Han X & Price PS. (2013)	70
196) Christensen K et al. (2014)	71
206) Reyes JM & Price PS. (2018)	72
207) Reyes JM & Price PS. (2018)	73
208) Hernández AF et al. (2019)	74
209) Sanders AP et al. (2019)	75
216) Assunção R et al. (2015)	76
218) Larsson M et al. (2017)	77
219) Esposito F et al. (2018)	78
220) Ko N et al. (2018)	79
221) Karrer C et al. (2019)	80
225) Bette Meek ME (2013)	82
226) Fournier K et al. (2014)	83
227) Orton F et al. (2014)	84
229) Beronius A et al. (2020)	85
230) Christiansen S et al. (2020)	86
235) Coscollà C et al. (2017)	87
236) Wang Y et al. (2018)	88
254) Bernillon S et al. (2018)	89
258) Maitre L et al. (2018)	90
259) Agier L et al. (2019)	91
273) Drakvik E et al. (2020)	92
279) Oya N et al. (2012)	93
288) Bette Meek ME et al. (2011)	94
289) B.I. Escher, et al. (2017)	96
290) S.C.S. Clahsen, et al. (2019)	97
291) E.A. Gibson, et al. (2019)	98

292) L-A. Clerbaux, et al. (2019)	99
293) McEntaggart K et al. (2019)	100
295) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (2020)	101
296) Antonio FH et al. (2017)	102
297) Matrin O et al. (2021)	103
298) Felicia Fei-Lei Chung (2020)	104
299) Vineis P et al. (2020)	105
300) Muncke J. (2009)	106
301) Santos S et al. (2020)	107
302) Nwanaji-Enwerem JC & Colicino E. (2020)	108
303) Stephanie KB (2019)	109

1) Caldas E et al. (2006)

文献No. タイトル	No.1 Probabilistic assessment of the cumulative acute exposure to organophosphorus and carbamate insecticides in the Brazilian diet		
発行機関/著者	Caldas E et al.	書誌情報	Toxicology.2006;222 (1-2) :132-42.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、ブラジルで実施された果物と野菜の摂取量データから農薬のばく露量を推計することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 果物と野菜の摂取量データは2002～2003年に実施されたブラジル国内の家計調査
- ✓ ブラジルの監視プログラムから得られた農薬残留物に関するデータ

3. リスク評価の手法

- ✓ 家計調査のデータからばく露量を推計。一般集団や6歳以下の子供におけるばく露量が急性参照用量（ARfD）と比較した評価を実施

4. リスク評価の結果

- ✓ 6歳以下の子供においては、一般のばく露集団より2.4倍ばく露量が高いことが示唆された。
- ✓ AChE阻害農薬の摂取量のうちトマト由来のばく露は約67%を占めており、モノクロトホス（Monocrotophos）とトリアゾホス（Triazophos）は規定量を超えて使用されている可能性が示唆された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

2) Caldas ED et al. (2006)

文献No. タイトル	No.2 Dietary exposure of Brazilian consumers to dithiocarbamate pesticides--a probabilistic approach		
発行機関/著者	Caldas ED et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2006;44 (9) :1562-71.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、ブラジルで実施された米、豆、果物および野菜の摂取量データからジメチオカルバメート（Dithiocarbamate）農薬のばく露量を推計することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ブラジルの27州の都市部および農村部に居住する45,348世帯における17万4,378人

3. リスク評価の手法

本調査の内容は以下の通りである。

- ✓ Brazilian Institute of Geography and Statisticsが2002～2003年に実施したブラジル国内の家計調査に基づき、米、豆、果物および野菜の摂取量データを取得
- ✓ ブラジルの監視プログラムから得られた農薬残留物に関するデータを使用
- ✓ 家計調査のデータから、Monte Carlo Risk Assessment programを用いてジメチオカルバメート農薬のばく露量を推計
- ✓ すべての農薬残留物がエチレン-ビス-ジチオカルバメート（EBDC）、またはその一部がプロピネブ由来と仮定して、ばく露量と急性参照用量（ARfD）との比較により評価

4. リスク評価の結果

- ✓ 一般集団の最高パーセンタイルにおける1日の摂取量は、1日あたり最大2.0μg CS₂/kgで、トマト、米、リンゴ、レタスによる摂取量が多かった。
- ✓ 最大摂取量は、一般集団で最大11.9%EBDC ADIに達し、6歳以下の子供で最大31.1%ADIに達した。残留物の30%がプロピネブ（Propineb）由来と仮定した場合、ADIに対する値はそれぞれ15.2%と39.7%であった。
- ✓ 調査対象とした11の食品の摂取によるジチオカルバメートの慢性的な食事摂取が、毒物学的に許容できるレベルを超えなかったことが示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

7) Boobis AR et al. (2008)

文献No. タイトル	No.7 Cumulative risk assessment of pesticide residues in food		
発行機関/著者	Boobis AR et al.	書誌情報	Toxicol Lett. 2008;180 (2) :137-50.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、食品中の複数の農薬残留物への複合ばく露による累積リスク（Cumulative risk）を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 欧州食品安全機関（EFSA）は、累積リスクの評価方法として、毒物学的評価（toxicological evaluation）と摂取量推定（intake estimation）の両方に対する段階的アプローチを推奨。
- ✓ 累積リスク評価における対象物質のグルーピングには、化学構造、農薬の作用メカニズム（mechanism of pesticidal action）、標的器官、毒性作用機序（toxic mode of action）を考慮する必要がある。
- ✓ 累積リスク評価を洗練させる方法として、ハザードインデックス（Hazard index）、基準点インデックス（the reference point index）、相対力価係数法（the Relative Potency Factor method）、および生理学に基づく毒物動態モデリングが有効である。
- ✓ 累積リスク評価のために評価グループに優先順位を付ける基準には、モニタリングプログラムでの検出頻度、使用率の高さ、参照値と比較したばく露の高さ、グループ内の多数の化合物（5つ以上など）が含まれる。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

8) Boon P et al. (2008)

文献No. タイトル	No.8 Cumulative risk assessment of the exposure to organophosphorus and carbamate insecticides in the Dutch diet		
発行機関/著者	Boon P et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2008;46 (9) :3090-3098.
対象とするハザード	殺虫剤		

1. 概要

本文献は、オランダにおける有機リン系殺虫剤（OP）およびカルバメート（Carbamate）系殺虫剤への食事によるばく露の累積リスク評価（Cumulative risk assessment）を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ オランダに居住する1～97歳の6,250人（1～6歳の子供530人を含む）

3. リスク評価の手法

- ✓ 残留農薬データを2003～2005年に実施されたオランダのモニタリングプログラムから取得
- ✓ 食品摂取量データを1997/1998年のオランダ全国食事摂取量調査結果から取得
- ✓ 相対力価係数（The relative potency factor (RPF)）アプローチにより、アセフェート（Acephate）とオキサミル（Oxamyl）を指標化学物質としてOPとカルバメートへのばく露を累積
- ✓ 単位の変動性と処理効果を含む確率論的アプローチ(the probabilistic approach)により、ばく露量を推定

4. リスク評価の結果

- ✓ オランダの一般集団におけるOPおよびカルバメートへのばく露のP99.9は、それぞれ23 μ g/kg体重/日および0.64 μ g/kg体重/日で、子供では、それぞれ57 μ g/kg体重/日および1.47 μ g/kg体重/日であった。
- ✓ ばく露のP99.9とARfDとを比較した結果、アセフェートとオキサミルでそれぞれ50 μ g/kg体重/日と9 μ g/kg体重/日であり、幼児にのみ健康リスクの可能性が示された。
- ✓ OPへのばく露には、ハウレンソウが一般集団および子供の両方において最も寄与し、オレンジとマンダリンがそれに続いた。
- ✓ カルバメートへのばく露には、主にリンゴ（ソース）が寄与していた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

10) Bosgra S et al. (2009)

文献No. タイトル	No.10 An integrated probabilistic framework for cumulative risk assessment of common mechanism chemicals in food: an example with organophosphorus pesticides		
発行機関/著者	Bosgra S et al.	書誌情報	Regul Toxicol Pharmacol. 2009;54 (2) :124-33.
対象とするハザード	食品中の化学物質		

1. 概要

本文献は、食品に含まれる共通の作用機序（mechanism of action）を持つ化学物質への累積リスク評価（cumulative risk assessment）のための統合された確率論的フレームワークについて説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ モンテカルロシミュレーションにより、食品の摂取、摂取された食品中の化学物質の濃度、化学物質に対する感受性に関する集団内の個人間の変動を処理
- ✓ 多数の個人のシミュレーションにより、個人のばく露、臨界影響用量（the individual critical effect dose）、ばく露マージン（Margin of exposure）を算出し、ばく露マージンが1未満をリスクの可能性ありと推定
- ✓ 一般的なメカニズムの化学物質への累積ばく露は、相対力価係数アプローチ（the relative potency factor (RPF) approach）により評価

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

11) Chen C et al. (2009)

文献No. タイトル	No.11 Organophosphorus pesticide residues in milled rice (Oryza sativa) on the Chinese market and dietary risk assessment		
発行機関/著者	Chen C et al.	書誌情報	Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2009;26 (3) :340-7.
対象とするハザード	精米中の農薬		

1. 概要

本文献は、中国における精米中の有機リン系農薬残留物を調査し、それらの累積ばく露 (cumulative exposure) を推定することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 2004～2006年の間に中国の市場から得られた精米試料中のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害有機リン系農薬 (OP) の残留物を調査
- ✓ 食事摂取量調査の結果から米の摂取量データを取得し、OPのばく露量を推定
- ✓ メタミドホス (Methamidophos) を指標化学物質として、主にラットの脳におけるAChE阻害の1年または2年の無毒性量 (NOAEL) を用いて各農薬の相対的効力係数 (Relative potency factors(RPF)) を算出してリスクを評価

4. リスク評価の結果

- ✓ 試料の9.3%から、中国で使用されるOPのクロルピリホス、ジクロルボス (Dichlorvos) 、オメトエート (Omethoate) 、メタミドホス、パラチオンメチル (parathion-methy) 、パラチオン (parathion) 、トリアゾホス (triazophos) のうち1つ以上が検出された。
- ✓ 7歳以上の一般集団のP99.9におけるOPへのばく露は、メタミドホスとして表される一日摂取許容量 (Acceptable daily intake(ADI)) の52～94.5%であった。
- ✓ 2～4歳と4～7歳の子供の推定ばく露量は、それぞれADIの119%と104.3%であった。
- ✓ OP残留農薬の年次モニタリングプログラムと精米の国家安全基準を厳格に実施することが必要であると示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

12) Kennedy M & Hart A. (2009)

文献No. タイトル	No.12 Bayesian modeling of measurement errors and pesticide concentration in dietary risk assessments		
発行機関/著者	Kennedy M & Hart A.	書誌情報	Risk Anal. 2009;29 (10) :1427-42.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、農薬の食事ばく露のリスク評価に影響を与える変動性と不確実性の原因に対処するモデルの提案を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ サンプルを収集して残留農薬の濃度を分析し、食事摂取量調査データと組み合わせて1日あたりの農薬への総ばく露量を算出。
- ✓ 実際の母集団における測定データの分布から残留農薬の変動性をモデル化。個々の食品間の変動性を検討。
- ✓ ベイズ分析により最終的な予測内のパラメーターの不確実性を検討。新規モデルにより分析データの誤差を補正。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

13) Müller A et al. (2009)

文献No. タイトル	No.13 Probabilistic cumulative risk assessment of anti-androgenic pesticides in food		
発行機関/著者	Müller A et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2009;47 (12) :2951-62.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、食品中の抗アンドロゲン系農薬の確率的累積リスク評価 (probabilistic cumulative risk assessment) を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ オランダの一般集団

3. リスク評価の手法

- ✓ オランダの1997～1998年の食事摂取量調査データおよび2002～2003年のモニタリング調査の残留農薬データに基づいて残留農薬の累積ばく露量を推定
- ✓ 相対的効力係数 (the relative potency factor (RPF)) アプローチと統合確率論的リスク評価 (an integrated probabilistic risk assessment (IPRA)) モデルを使用して、抗アンドロゲン系農薬であるビンクロゾリン (vinclozolin)、プロシミドン (procymidone)、プロクロラズ (prochlora) の累積リスクを評価
- ✓ 各物質のRPFは、子宮内でばく露された雄ラット胎児の生殖エンドポイントとして、肛門性器間距離、精囊および肛門挙筋/球海綿体筋の重量により推定
- ✓ IPRAモデルは、個人間のばく露と感度の両方の変動を個人のばく露マージン (individual margin of exposure (IMoE)) の分布に結合し、IMoEが1以下をリスクの可能性があると評価

4. リスク評価の結果

- ✓ エンドポイントのうち精囊の重量のIMoEが最も低く (0.1パーセンタイル : 198)、IMoEが1000未満の割合は1.43%であった。
- ✓ オランダ人女性のビンクロゾリン、プロシミドン、プロクロラズへの累積的な食事ばく露は、男児の胎児の生殖発達にリスクを与える可能性が低いと示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数 : 3点

14) van Klaveren JD & Boon PE. (2009)

文献No. タイトル	No.14 Probabilistic risk assessment of dietary exposure to single and multiple pesticide residues or contaminants: summary of the work performed within the SAFE FOODS project		
発行機関/著者	van Klaveren JD & Boon PE.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2009;47 (12) :2879-82.
対象とするハザード	農薬、汚染物質		

1. 概要

本文献は、EUのSAFE FOODSプロジェクトで行われた残留農薬または汚染物質への食事ばく露のリスク評価について要約している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 食品の摂取量および化学物質濃度のデータベースを確率的ソフトウェアに接続した電子プラットフォームにより、標準化された方法で食事ばく露の確率的モデリングを実施する。
- ✓ 化学物質へのばく露と健康への影響の変動性および不確実性に対処する確率論的リスク評価モデルを用いて、複数の化学物質のリスクを比較する。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

16) McCloy R et al. (2010)

文献No. タイトル	No.16 Understanding cumulative risk		
発行機関/著者	McCloy R et al.	書誌情報	Q J Exp Psychol (Hove) . 2010;63 (3) :499-515.
対象とするハザード	食品中の汚染物質		

1. 概要

本文献は、汚染された食品による食中毒などの累積リスク評価 (cumulative risk) の理論についてまとめた総説である。累積リスクをどのように推定、モデル化するかの手法についてプログラムを概説し個人に対する適切なリスク推定を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

対象としている集団の記載はなかった。

3. リスク評価の手法

本文献は複合ばく露などのリスク評価ではなく、リスク評価のための被験者の理解やその手法について概説したものであり、項目に合致する記載はなかった。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

1) 選定カテゴリー点数：3点

17) Reffstrup T et al. (2010)

文献No. タイトル	No.17 Risk assessment of mixtures of pesticides. Current approaches and future strategies		
発行機関/著者	Reffstrup T et al.	書誌情報	Regulatory Toxicology and Pharmacology.2010;56 (2) :174-192.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、農薬混合物のリスク評価におけるアプローチと今後の戦略について記述している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 農薬混合物に含まれる化合物間に相互作用（interaction）があるかどうか検討。
- ✓ 混合物に含まれる化合物を毒性影響（Toxic Effect）の作用機序に基づきグループ化。ばく露マージンを算出。
- ✓ PBTKモデル（physiologically based toxicokinetic）を用いて、閾値レベルの低用量で化合物にばく露された場合の潜在的な相互作用を予測。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

18) Han X & Price PS. (2011)

文献No. タイトル	No.18 Determining the maximum cumulative ratios for mixtures observed in ground water wells used as drinking water supplies in the United States		
発行機関/著者	Han X & Price PS.	書誌情報	Int J Environ Res Public Health. 2011;8 (12) :4729-45.
対象とするハザード	地下水中の化学物質		

1. 概要

本文献は、累積リスク評価（cumulative risk assessments）の必要性を判断する指標である最大累積比（Maximum Cumulative Ratio (MCR)）について、米国の地下水サンプルより算出することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 米国の地下水調査に用いられた1993年から2007年調査の水試料
- ✓ 142の化合物を対象に分析を実施

3. リスク評価の手法

- ✓ 特定の化合物が検出されたサンプルを対象に、各物質のハザード比（Hazard Quotient）を算出。
- ✓ ハザード比に基づきMCR値、ハザードインデックス値（HI）を算定し、これらの通史の関係性について統計解析手法を用いて評価した。

4. リスク評価の結果

- ✓ 化学物質の含有と、MCR値/HI値の関連性を調査した結果、化学物質のうち少数の成分が毒性に影響を及ぼしていると結論付けている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

20) Kostka G et al. (2011)

文献No. タイトル	No.20 Cumulative exposure to pesticide residues in food (ポーランド語)		
発行機関/著者	Kostka G et al.	書誌情報	Rocz Panstw Zakl Hig. 2011;62 (2) :127-36.
対象とするハザード	食品中の農薬		

1. 概要

本文献は、食品中の残留農薬ばく露による消費者の累積リスク (cumulative risk) 推定について整理した総説である。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 食品中の残留農薬のばく露に関連については、累積/総リスク (cumulative/aggregate risk) を推定するためにEUが方法論の開発を推進している。これらの方法論はこの分野においては画期的なものであり、進歩をもたらしたことが述べられている。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数 : 3点

21) Ragas A et al. (2011)

文献No. タイトル	No.21 Cumulative risk assessment of chemical exposures in urban environments		
発行機関/著者	Ragas A et al.	書誌情報	Environment International.2011;37(5):872-81.
対象とするハザード	大気汚染物質		

1. 概要

本文献は、都市環境における化学物質ばく露の累積リスク評価 (Cumulative risk assessment) の手法を示し、データの可用性と知識との差異から問題要因を特定することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ アーバニアと名付けた架空の都市環境に居住する一般集団

3. リスク評価の手法

- ✓ 5つの大気汚染物質 (PM₁₀、ベンゼン、トルエン、ノナン、ナフタレン) と6つの食品農薬 (アセタミプリド、カルベンダジム、クロルピリホス、ダイアジノン、イミダクロプリド (Imidacloprid)、ペルメトリン (Permethrin)) のばく露量を予測。
- ✓ 物質間の相互作用を含めて、評価対象物質がヒトの健康に与える影響について推定。

4. リスク評価の結果

- ✓ ばく露予測では、PM₁₀、ベンゼン、ナフタレンのばく露量が基準を超えることが多く、屋外環境よりも屋内環境が寄与していることが示された。
- ✓ 健康影響の推定の結果、混合効果と交互作用効果 (mixture and interaction effects) が一般的に制限されていたが、モデル計算により、ナフタレンとベンゼンの間、およびクロルピリホス、ダイアジノン、トルエンの間で潜在的な相乗効果 (potential synergistic effects) が示された。
- ✓ PM₁₀は、障害調整生存年 Disability Adjusted Life Years (DALY) として表される健康への影響に最も寄与していた。
- ✓ 累積評価における個人対応のばく露モデルの開発、累積リスク要因の影響に関するより良い理解、累積リスク要因の優先順位付けのための機器開発が必要であると示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

23) Wu F et al. (2011)

文献No. タイトル	No.23 Health risk associated with dietary co-exposure to high levels of antimony and arsenic in the world's largest antimony mine area		
発行機関/著者	Wu F et al.	書誌情報	Rocz Panstw Zakl Hig. 2011;62 (2) :127-36.
対象とするハザード	鉍山地域でのアンチモン、ヒ素		

1. 概要

本文献は、アンチモン（Sb）鉍山地域での高レベルのアンチモンとヒ素（As）への食事ばく露による健康リスクについて評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 中国中央部の湖南省冷水江にある世界最大のSb鉍山周辺の居住者

3. リスク評価の手法

- ✓ 2008年6月、2008年12月、2009年7月に、飲料水、米、とうもろこし野菜、魚から209サンプル、対象集団の毛髪から89サンプルを収集し、SbおよびAs分析を実施。
- ✓ 成人居住者96人を対象に、飲料水の供給源、水の摂取パターン、自家栽培の農産物の摂取などに関する消費生活調査を実施。
- ✓ 湖南統計年鑑および消費生活調査の結果に基づいた食品からの摂取率とサンプル中の濃度から、SbおよびAsの推定一日摂取量を算出。

4. リスク評価の結果

- ✓ 対象集団のSbおよびAsの平均毛髪濃度は、対照区の貴陽市と比べてそれぞれ30倍、14倍と高い値を示し、SbおよびAsともに1～9歳の子供の濃度が最も高かった。男性の44%と女性の38%のAs濃度が3μ/gを超え、健康への悪影響があると示された。
- ✓ 算出されたSbの推定摂取量は554 μg/dayで、WHOの耐容一日摂取量（Tolerable daily intake(TDI)）360 μg/dayの1.5倍以上を示し、潜在的な健康リスクの可能性が示された
- ✓ As全体の推定摂取量PDIは、JECFAのPTWI（129 μg/day）を大幅に上回る306 μg/dayであったが、無機Asの推定摂取量は107 μg/dayと低く、健康リスクの閾値内であった。
- ✓ 単一食品の摂取によるSbと無機Asの摂取量はすべてTDIと暫定耐容週間摂取量（PTWI（Provisional tolerable weekly intake(PTWI)）を大幅に下回ったが、飲料水中のSb濃度は、中国とWHOの両方の飲料水ガイドラインの基準を上回った。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

24) Søbørg T et al. (2012)

文献No. タイトル	No.24 Cumulative risk assessment of phthalate exposure of Danish children and adolescents using the hazard index approach		
発行機関/著者	Søbørg T et al.	書誌情報	Int J Androl. 2012;35 (3) :245-52.
対象とするハザード	フタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、ハザードインデックスアプローチを用いてデンマークの子供および青年におけるフタル酸エステル (Phthalate) ばく露の累積リスク評価 (Cumulative risk assessment) を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ デンマークの子供と青年129人

3. リスク評価の手法

- ✓ バイオモニタリングにより対象集団の尿中のフタル酸代謝物の量を調査。
- ✓ フタル酸ジイソブチル (di-iso-butyl phthalate (DiBP)) とフタル酸ジ-n-ブチル (di-n-butyl phthalate (DnBP)) の合計ΣとしてDBP (i+n)、フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル) (di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP))、フタル酸ベンジルブチル (Benzylbutyl phthalate (BBzP))、フタル酸ジisononyl (di-isononyl phthalate (DiNP)) の測定値から報告されている排泄係数に基づき推定一日摂取量を算出。
- ✓ 各化合物の推定一日摂取量から、許容可能なばく露レベルであるEFSAの耐容一日摂取量 (TDI)、抗アンドロゲン性RfD (RfD AA) に対応するハザード比およびハザードインデックスを算出。

4. リスク評価の結果

- ✓ 12人の子供におけるΣDBP (i+n) のハザードインデックス指数および1人の子供におけるDEHPのハザード比がEFSA TDI値を超え、19人の子供において3つのフタル酸エステルの累積ハザード比がEFSA TDI値を上回った。
- ✓ RfD AA値と比較した結果、1人の子供がDEHPの危険指数を超え、同じ子供が4つのフタル酸エステルの累積危険指数を超えた。
- ✓ EFSA TDIアプローチはより制限的でΣDBP (i+n) が最もリスクに寄与する化合物として識別されたが、RfDAAアプローチではDEHPが最大のリスクに関連する化合物であると識別された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数 : 3点

25) Béchaux C et al. (2013)

文献No. タイトル	No.25 Identification of pesticide mixtures and connection between combined exposure and diet		
発行機関/著者	Béchaux C et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2013;59:191-8.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、食事によりばく露される主要な農薬混合物の特定と、食事決定要因の説明を可能にする方法の開発を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ フランスの18～79歳の成人2,624人および3～17歳の子供1,455人

3. リスク評価の手法

- ✓ 農薬ばく露データは、第2回フランス総食事調査の結果を使用。食品摂取量データは、2005年後半から2007年4月に実施されたフランス人の食事摂取量に関する調査のデータを使用。
- ✓ 194の食品と成人2,624人で構成される消費マトリックスに、非負行列因子分解（Non-Negative Matrix Factorization (NMF)）を実装して、食事によりばく露される農薬の混合物を抽出。
- ✓ 消費マトリックスまたはばく露マトリックスに基づく2つの方法により、対象集団がばく露される農薬の混合物を提供するマトリックスを推定。
- ✓ Agglomerative Nesting (AGNES) アルゴリズムを用いて、同様のばく露と摂取パターンを持つ個人をクラスター化。

4. リスク評価の結果

- ✓ 同様の消費プロファイルを持つ個人の6つのクラスターが形成された。
- ✓ クラスター1（N = 696、平均年齢43歳、平均BMI 24.8）は、関連する主要な食品がビーフステーキ、パスタ、バゲットなどで、関連する農薬がエンドスルファン（Endosulfan）やジクロロフォス（Dichlorvos）などであるというように、各クラスターについて、関連のある主要な食品、関連のある農薬の混合物が示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

26) Crépet A et al. (2013)

文献No. タイトル	No.26 Identification of the main pesticide residue mixtures to which the French population is exposed		
発行機関/著者	Crépet A et al.	書誌情報	Environ Res. 2013;126:125-33.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、フランスの一般集団がばく露されている主要な農薬の混合物を特定することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 第2回フランス国民食生活実態調査 (la deuxième Étude Individuelle Nationale des Consommations (INCA2)) に参加したフランス人3,337人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2006年のフランスの食品モニタリングプログラムの結果に基づき、79の残留農薬の食事によるばく露を評価。
- ✓ ベイズのノンパラメトリックモデルのクラスタリング機能を使用して、同様のばく露パターンを持つ個人のグループ化を実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ ばく露量が最も多い5つのグループにおいて、相関係数が0.7を超える農薬の組み合わせにより農薬混合物が形成され、それぞれ2～6種類の農薬から構成された7つの混合物が特定された。
- ✓ 残留性有機汚染物質であるDDTおよびディルドリン (Dieldrin) を含む25種類の農薬が混合物に含まれていることが示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

29) Zhao M et al. (2013)

文献No. タイトル	No.29 [Acute risk assessment of cumulative dietary exposure to organophosphorus pesticide among people in Jiangsu province]		
発行機関/著者	Zhao M et al.	書誌情報	Wei Sheng Yan Jiu. 2013;42 (5) :844-8.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、中国江蘇省の住民の有機リン（OP）農薬への累積的な食事ばく露（cumulative dietary exposure）を調査し、急性リスクの評価を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 中国江蘇省の農村部および都市部に居住する一般集団。
- ✓ 3歳以上の子供および高齢者を含む。

3. リスク評価の手法

- ✓ 対照集団の栄養および健康状態について調査を実施。得られたデータを農産物中に含まれるOP農薬のモニタリングのデータと統合。
- ✓ インデックス化合物としてクロルピリホスを使用。簡単な分布評価によるEPA推奨の相対力価係数（RPF）アプローチを適用。
- ✓ OP農薬の食事による累積ばく露量を算出し、急性参照用量（ARfD）との比較によるリスク評価を実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ 農村部における3-6歳および7-11歳の子供のばく露は、どちらもARfDを上回り、それぞれ133.84 µg/kgBWと154.32 µg/kgBWであった。
- ✓ 子供と高齢者のばく露量は成人よりも高く、農村住民のばく露量は都市住民と比較して高い値を示した。
- ✓ 江蘇省における平均ばく露レベルは、健康へのリスクの懸念が認めらなかったが、ばく露量の高い子供において急性中毒リスクの可能性が示された。
- ✓ 各年齢層におけるばく露に最も寄与した食品は緑色野菜とリーキであった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

30) Béchaux C et al. (2014)

文献No. タイトル	No.30 An integrative risk assessment approach for persistent chemicals: a case study on dioxins, furans and dioxin-like PCBs in France		
発行機関/著者	Béchaux C et al.	書誌情報	Regul Toxicol Pharmacol. 2014;70 (1) :261-9.
対象とするハザード	持続性化学物質		

1. 概要

本文献は、フランス人におけるダイオキシンやポリ塩化ビフェニル（Polychlorinated biphenyl (PCB)）などの持続性化学物質への長期的ばく露のリスクについて、統合的リスク評価アプローチ（integrative risk assessment approach）により評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ フランスの18～79歳の大人2,624人および3～17歳の子供1,455人
- ✓ 2005年下半年および2007年4月に実施されたINCA2調査の参加者

3. リスク評価の手法

- ✓ 血中濃度などのバイオモニタリングデータは、フランスの漁師およびその成人家族606人（18～75歳）を対象とした調査のデータを使用。食品ばく露に関するデータは、フランスの一般集団を対象とした食事摂取に関するINCA2調査のデータを使用。
- ✓ 動的食事ばく露モデル（Kinetic Dietary Exposure Model(KDEM)）を適用。
- ✓ ポリ塩化ジベンゾ-p-ダイオキシン（PolyChlorinatedDibenzo-p-Dioxin (PCDD)）とポリ塩化ジベンゾフラン（PolyChlorinatedDibenzoFuran (PCDF)）、PCB-126、dl-PCBへの2009年における食事ばく露量を算出。
- ✓ ベンチマークドーズ（BMD）法により甲状腺毒性、生殖毒性、肝毒性について評価。2009年におけるリスクレベルを2030年の長期ばく露によるシミュレーション値と比較。

4. リスク評価の結果

- ✓ 甲状腺毒性が基準を超える確率は、2009年において18～29歳群が2.8%、60～79歳群が3.9%で、2030年には60～79歳群が1.5%であると推定された。
- ✓ 生殖毒性が基準を超える確率は、2009年において18～29歳群が3.1%、30～44歳群が3.5%で、2030年には30～44歳群が0.7%であると推定された。
- ✓ 肝毒性に関しては、2009年においてリスクが認められなかった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

31) Dewalque L et al. (2014)

文献No. タイトル	No.31 Estimated daily intake and cumulative risk assessment of phthalate diesters in a Belgian general population		
発行機関/著者	Dewalque L et al.	書誌情報	Toxicol Lett. 2014;231 (2) :161-8.
対象とするハザード	フタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、ベルギーの一般集団におけるフタル酸エステルのばく露による累積リスク (Cumulative risk) の評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ベルギーのリエージュまたはその周辺地域に居住する1～85歳の男性123人および女性138人
- ✓ 1～12歳の子供 (52人) と13～85歳の成人 (209人) の2群に分けて評価

3. リスク評価の手法

- ✓ 対象集団の尿中測定に基づき、フタル酸ジエチル (diethyl phthalate (DEP))、フタル酸ジ-n-ブチル (DnBP)、フタル酸ジ-イソ-ブチル (DiBP)、フタル酸ブチルベンジル (BBzP)、およびフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) の1日あたりの摂取量 (DI) を推定。
- ✓ DIと耐容一日摂取量との比較によりハザード比を算出してリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ DIは、検出限界未満から59.65 µg/kg体重であった。
- ✓ 成人の6.2%と子供の25%が、抗アンドロゲン作用の累積リスクによる高いハザードインデックス (HI) を示した。DEHP、DiBP、およびDnBPの3物質のみに基づくハザード比は、子供と大人における中央値がそれぞれ0.55と0.29であった。
- ✓ 以前報告された食事摂取量との比較により、DEHPは食品摂取がほぼ唯一のばく露経路であると示された

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数 : 3点

32) Houtman CJ et al. (2014)

文献No. タイトル	No.32 Human health risk assessment of the mixture of pharmaceuticals in Dutch drinking water and its sources based on frequent monitoring data		
発行機関/著者	Houtman CJ et al.	書誌情報	Sci Total Environ. 2014;496:54-62.
対象とするハザード	飲料水中の医薬品混合物		

1. 概要

本文献は、オランダのモニタリングデータに基づいた飲料水中に含まれる医薬品混合物のリスク評価を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 飲料水製造プラントから得た医薬品42種類のモニタリングデータを使用。
- ✓ 飲料水を介した医薬品への生涯ばく露量を算出し、WHOが定義した1日仮想平均維持量（defined daily dose (DDD)）と比較。
- ✓ ベンチマーク法により暫定ガイドライン値を用いて、飲料水を介した医薬品の健康リスクを評価。用量加算（Dose addition）アプローチにより、同時に存在する複数の医薬品の混合物のリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 飲料水を介した医薬品への生涯ばく露量は、患者への1日あたりの投与量の10%程度と非常に低く、健康へ悪影響を与える可能性は極めて低いと示された。
- ✓ 医薬品用量加算アプローチにより複数の医薬品の混合物の健康リスクも極めて低いと示された。
- ✓ 大規模なモニタリングデータセットによる現実的なリスク評価が可能であると確認された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

33) Huang Y et al. (2014)

文献No. タイトル	No.33 Phthalates in Commercial Chinese Rice Wines: Concentrations and the Cumulative Risk Assessment to Adult Males in Shanghai		
発行機関/著者	Huang Y et al.	書誌情報	Biomed Environ Sci. 2014;27 (10) :819-23.
対象とするハザード	黄酒中のフタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、市販されている黄酒に含まれるフタル酸エステル濃度と、食品摂取調査に基づいた摂取量からフタル酸エステルへのばく露と健康リスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 上海在住の18～80歳の男性634人

3. リスク評価の手法

- ✓ 市販されている黄酒（Chinese rice wine）164サンプルに含まれるフタル酸エステル濃度をGC/MSにより分析。
- ✓ 上海の17の地域に在住する男性の過去3か月間のCRW摂取量データを調査、様々な種類のパッケージや料理中の使用頻度なども含め、1日の平均摂取量データを取得。

4. リスク評価の結果

- ✓ ばく露量の中央値は6.58～7.10 ng/(day・kg)であり、最大ばく露量は137.38～540.47 ng/(day・kg)であった。
- ✓ 6つのフタル酸エステル（フタル酸ジメチル（Dimethyl phthalate（DMP））、フタル酸ジエチル（DEP）、フタル酸ジイソブチル（Diisobutyl Phthalate（DIBP））、フタル酸ジ-n-ブチル（DnBP）、フタル酸ブチルベンジル（BBP）、およびフタル酸ジ-（2-エチルヘキシル（DEHP）の累計ばく露による健康リスク指数（health risk index（HI））は、最大ばく露レベルでも0.063396であり、CRWに含まれるフタル酸エステルに由来する健康リスクは非常に低いことが示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

36) Price P et al. (2014)

文献No. タイトル	No.36 Assessing the safety of co-exposure to food packaging migrants in food and water using the maximum cumulative ratio and an established decision tree		
発行機関/著者	Price P et al.	書誌情報	Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2014;31 (3) :414-21.
対象とするハザード	食品包装材料から食品および水中に移行した化学物質		

1. 概要

本文献は、最大累積比（maximum cumulative ratio）と決定木を用いて、食品包装材料から食品および水中に移行した複数の化学物質による複合ばく露（co-exposure）の安全性評価を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ Cefic Mixtures Ad hoc Team（MIAT）の決定木により、食品接触グレードのプラスチックや水筒から移行した化学物質に関する3つの試験データを用いて複合ばく露を評価。
- ✓ ハザードインデックスと最大累積比率に基づいて、リスク管理グループに割り当てを実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ すべての例で予測された同時ばく露はグループII（毒性学的懸念が低い）に分類され、MCR値は1.3および2.4以下であった。
- ✓ 無機イオン（126混合物）の研究からのMCR値は、ガラスの場合は1.1～3.8、プラスチック容器の場合は1.1～5.0の範囲であった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

39) Boon PE et al. (2015)

文献No. タイトル	No.39 Cumulative dietary exposure to a selected group of pesticides of the triazole group in different European countries according to the EFSA guidance on probabilistic modelling		
発行機関/著者	Boon PE et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2015;79:13-31.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、EFSAガイダンスの確率的モデリングによる累積的な食事ばく露（Cumulative dietary exposure）評価の実用性について検討している。

2. 対象としている集団

本調査の対象に関する記載はなかった。

3. リスク評価の手法

- ✓ 欧州8か国（キプロス、チェコ共和国、デンマーク、フランス、イタリア、オランダ、スウェーデン、英国）の国内食事摂取量データおよびモニタリングデータを使用。
- ✓ EFSAガイダンスに従い楽観性モデルと悲観性モデルを用いてトリアゾール（Triazole）系農薬への累積ばく露を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ モデルの実行により得られたばく露レベルは国によって大幅に異なり、悲観性モデルにより算出されたばく露レベルが最も高かった。
- ✓ 最大残留限界（a maximum residue limit (MRL)）のレベルでばく露計算に入力された牛乳や肉類などの動物性食品がばく露レベルに最も寄与していた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

41) Clarke R et al. (2015)

文献No. タイトル	No.41 Challenging conventional risk assessment with respect to human exposure to multiple food contaminants in food: A case study using maize		
発行機関/著者	Clarke R et al.	書誌情報	Toxicol Lett. 2015;238 (1) :54-64.
対象とするハザード	トウモロコシ中の汚染物質		

1. 概要

本文献は、トウモロコシをモデル作物として用いた細胞毒性試験により、複数の汚染物質によるばく露のリスク評価方法を検討することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 複数のエンドポイントを分析するハイコンテンツ分析により、マイコトキシン、重金属、農薬の混合物の細胞毒性を測定。
- ✓ マイコトキシンはオクラトキシンA (ochratoxin A)、フモニシンB₁ (fumonisin B₁)、アフラトキシンB₁ (aflatoxin B₁)、重金属はカドミウムおよびヒ素、農薬はクロルピリホス (chlorpyrifos) およびピリミホスメチル (pirimiphos methyl) を使用して、トウモロコシの規制基準に基づく濃度で組み合わせた様々な混合物のばく露試験を実施。
- ✓ MDBK細胞を使用して、核強度、核面積、原形質膜透過性、ミトコンドリア膜電位、およびミトコンドリア質量をエンドポイントとして細胞毒性を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ すべての物質を組み合わせた混合物の細胞毒性が最も高く、対象と比較して核面積61.3%、核強度23.0%、ミトコンドリア質量61.4%、ミトコンドリア膜電位36.3%の増加が確認された。
- ✓ 核強度とミトコンドリア質量において、規制基準を超える濃度における相乗効果が認められた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

42) Jensen B et al. (2015)

文献No. タイトル	No.42 Cumulative dietary exposure of the population of Denmark to pesticides		
発行機関/著者	Jensen B et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2015;83:300-7.
対象とするハザード	果物、野菜、穀類に含まれる農薬		

1. 概要

本文献は、デンマークにおける果物、野菜、穀類に含まれる農薬への食事による累積ばく露（Cumulative dietary exposure）を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ デンマーク在住の4～75歳の男女2700人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2004～2011年のモニタリングプログラムによる残留農薬データと、2005～2008年のDANSA調査による食事摂取量データを使用。
- ✓ ハザードインデックス法により、果物、野菜、穀類に含まれる監視対象の農薬への慢性的な食事ばく露による累積リスクを評価。
- ✓ 報告限界（limit of reporting (LOR)）未満の残留物に対処するために、3つの異なるモデルを適用。

4. リスク評価の結果

- ✓ 非検出を $\frac{1}{2}$ LORに設定している補正を制限したモデルが、最も現実的なばく露推定値を算出すると示された。同モデルのハザードインデックスは子供で0.44、大人で0.18であった。
- ✓ 人口の1/3に相当する果物や野菜を550 g/日以上摂取する群において、ハザードインデックス（HI）は1未満であった。
- ✓ デンマークにおける果物、野菜、穀類に含まれる農薬への慢性的な累積ばく露による健康へのリスクはないと示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

46) de Gavelle E et al. (2016)

文献No. タイトル	No.46 Chronic dietary exposure to pesticide residues and associated risk in the French ELFE cohort of pregnant women		
発行機関/著者	de Gavelle E et al.	書誌情報	Environ Int. 2016;92-93:533-42.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE) コホートに基づいて、フランスの妊娠中の女性における残留農薬への慢性的な食事ばく露のリスクについて評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ フランスの大都市に居住する2011年に妊娠中の女性14,099人

3. リスク評価の手法

- ✓ 妊娠の最後の3か月における自己管理食品頻度質問票（Food frequency questionnaire (FFQ)）による調査結果と、食品中の残留農薬に関する全国モニタリングプログラムのデータを使用。
- ✓ 評価対象は、毒物学的基準値と農薬摂取に寄与する可能性のある284物質。
- ✓ ハザードインデックスとEFSAによって定義された累積評価グループ（Cumulative assessment group (CAG)）を用いて、神経系と甲状腺系に対する7つの影響について評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 下限シナリオにおいてばく露レベルが最も高い物質はジナザリル（Jinazalil）で、続いて高い順にピペロニルブトキシド（Piperonyl butoxide）、クロルプロファム（Chlorpropham）、チアベンダゾール（Thiabendazole）、イプロジオン（Iprodione）、プロパルギット（Propargite）であった。
- ✓ 上限シナリオでは14種類の農薬が一日摂取許容量を超過したが、下限シナリオではリンダン（Lindane）のみが超過した。
- ✓ 果物と穀物で検出された3つの有機リン酸イリセクチドの高レベル摂取による累積リスクとして、神経化学的影響が確認された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

48) Giovanoulis G et al. (2016)

文献No. タイトル	No.48 Evaluation of exposure to phthalate esters and DINCH in urine and nails from a Norwegian study population		
発行機関/著者	Giovanoulis G et al.	書誌情報	Environ Res. 2016;151:80-90.
対象とするハザード	パーソナルケア商品や食品などの化学物質		

1. 概要

本文献は、消費者が生活の中で利用するパーソナルケア商品や食品などのばく露源を調査することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ノルウェーオスロ在住 61人成人

3. リスク評価の手法

- ✓ 参加者から尿と指の爪を採取、LC/MS/MSによって代謝物分析を実施。
- ✓ 尿中の代謝物レベルから、対応する親化合物への総ばく露量 (total exposure) を逆算した。
- ✓ パーソナルケア商品の使用頻度や、食品の摂取、手洗いの頻度などと相関分析を実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ 尿中代謝物から推定されるフタル酸エステルおよび1,2-シクロヘキサンジカルボン酸ジイソノニルエステル (1,2-cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester) の推定摂取量は、耐容一日摂取量と参照用量を超えなかったことが明らかになった。
- ✓ プラスチック手袋の使用やプラスチック包装の食品摂取が、尿中の複数の代謝物と相関があることが明らかとなった。また、頻繁な手洗いは、尿中のフタル酸モノイソブチル (monoisobutyl phthalate)、フタル酸モノ(2-エチル-5-ヒドロキシヘキシル) (mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl)phthalate) の低下と関連していることが示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

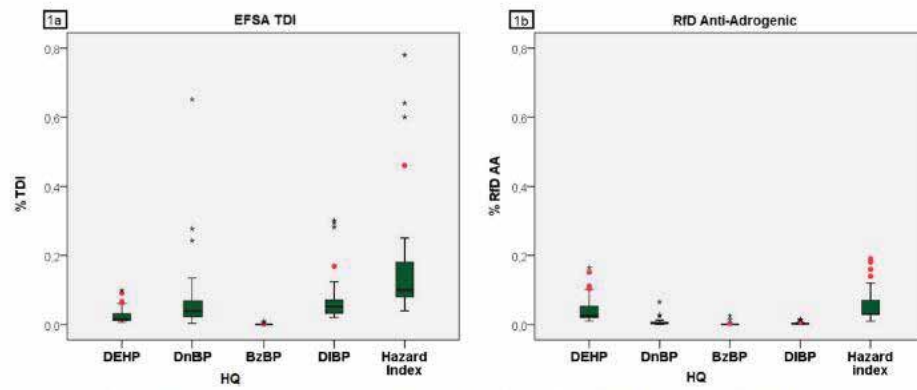


Fig. 1. Hazard index (HI) for the Norwegian human cohort based on TDI or RfD AA (EFSA, 2005a, 2005b, 2005c) for chemicals with similar adverse health effects.

図 EFSAのTDIと比較したノルウェーの疫学研究に基づくハザードインデックス

49) Jeddi MZ et al. (2016)

文献No. タイトル	No.49 Endocrine disruptor phthalates in bottled water: daily exposure and health risk assessment in pregnant and lactating women		
発行機関/著者	Jeddi MZ et al.	書誌情報	Environ Monit Assess. 2016;188(9):534.
対象とするハザード	ペットボトル飲料中のフタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、妊娠中および授乳中の女性におけるペットボトル飲料中のフタル酸エステルのばく露による健康リスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ -18～45℃で45日間日光にさらされた6つのペットボトル飲料に含まれるフタル酸ビス-(2-エチルヘキシル) (bis-(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP))、フタル酸ジブチル (dibutyl phthalate(DBP))、フタル酸ベミルブチル (bemyI butyl phthalate(BBP)) をGC/MS分析により定量。
- ✓ ペットボトル飲料中のフタル酸エステル類の濃度水の摂取量から、各物質の推定摂取量を算出。
- ✓ ハザード比アプローチにより非がん性の影響について、ハザードインデックスにより累積健康リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 女性におけるフタル酸エステル類の推定摂取量は、BBPが0.0021 µg/kg/day、DEHPが0.07 µg/kg/dayであった。最も高いハザード比は0.004最も以下で、健康への悪影響の可能性は非常に低いと示された。
- ✓ フタル酸エステル類の複合ばく露による累積リスク評価 (cumulative risk assessment) の結果、すべての条件で抗アンドロゲン作用のハザードインデックスが1未満であった。DBHPの生涯がんリスクも低く、妊娠中や授乳中の女性において健康リスクの懸念はないと示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

52) Quijano L et al. (2016)

文献No. タイトル	No.52 Chronic cumulative risk assessment of the exposure to organophosphorus, carbamate and pyrethroid and pyrethrin pesticides through fruit and vegetables consumption in the region of Valencia (Spain)		
発行機関/著者	Quijano L et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2016;89:39-46.
対象とするハザード	果物と野菜中の農薬		

1. 概要

本文献は、スペインのバレンシア地方における果物と野菜の摂取による農薬への慢性的な累積ばく露（cumulative exposure）のリスク評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ バレンシア地方に居住する6～15歳の195人（平均体重43.5 kg）および16～95歳の1,281人（平均体重71.2 kg）

3. リスク評価の手法

- ✓ 2007～2011年のモニタリングデータに基づく有機リン（OP）、カルバメート（CB）、ピレスロイドおよびピレトリン（Pyrethroid and pyrethrin (PP)）の果物、野菜中の残留データを使用。
- ✓ 食事摂取量データは、2010～2011年のバレンシア公衆衛生局の食事調査データを使用。
- ✓ 相対力価係数（RPF）アプローチにより、アセフェート、オキサミル、デルタメトリン（Deltamethrin）をOP、CB、PPの指標化学物質として累積食事ばく露を推定。

4. リスク評価の結果

- ✓ 合計752の果物と野菜のうち、63%から残留農薬が検出され、カルベンダジム（Carbendazim）、クロルピリホス、ラムダシハロトリン（Lambdacyhalothrin）が最も頻繁に検出された。
- ✓ 下限シナリオ、および上限シナリオにより評価した結果、OP、CB、PPへ累積のばく露は一日摂取許容量と比較して少なく、果物と野菜を大量または頻繁に摂取した場合でも、若年および成人慢性的における慢性ばく露が制御されていると示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

56) Chang JW et al. (2017)

文献No. タイトル	No.56 Estimated Daily Intake and Cumulative Risk Assessment of Phthalates in the General Taiwanese after the 2011 DEHP Food Scandal		
発行機関/著者	Chang JW et al.	書誌情報	Sci Rep. 2017;7:45009.
対象とするハザード	フタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) が食品に意図的に使用されていた事件の影響を評価するため、台湾でのフタル酸エステル類の一日摂取量と累計リスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 台湾の22都市に住む7～97歳
- ✓ 女性199人、男性188人

3. リスク評価の手法

- ✓ 尿サンプルから、各フタル酸エステルの一日摂取量を推計。推計にあたっては年齢や体重、身長データに基づき推計。
- ✓ 各フタル酸エステルの摂取量から、ハザード比を推計、指数が高い物質については累積的アプローチを用いて評価。EFSAの耐容一日摂取量 (TDI) との比較や、各TDIに対する一日摂取量の割合を合計し、TDIとの比較を実施。
- ✓ 主成分分析により、年齢層・男女別のフタル酸エステル類ばく露プロファイルを実施し、主要なばく露源となっている物質を評価した。

4. リスク評価の結果

- ✓ フタル酸エステル類のうち、主要なばく露源はフタル酸ジ-n-ブチル (DnBP)、フタル酸ジイソブチル (DiBP)、およびDEHPであることが明らかとなった。これらの物質のばく露源が食品やケア商品などいずれに由来するかについては別途研究が必要であると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

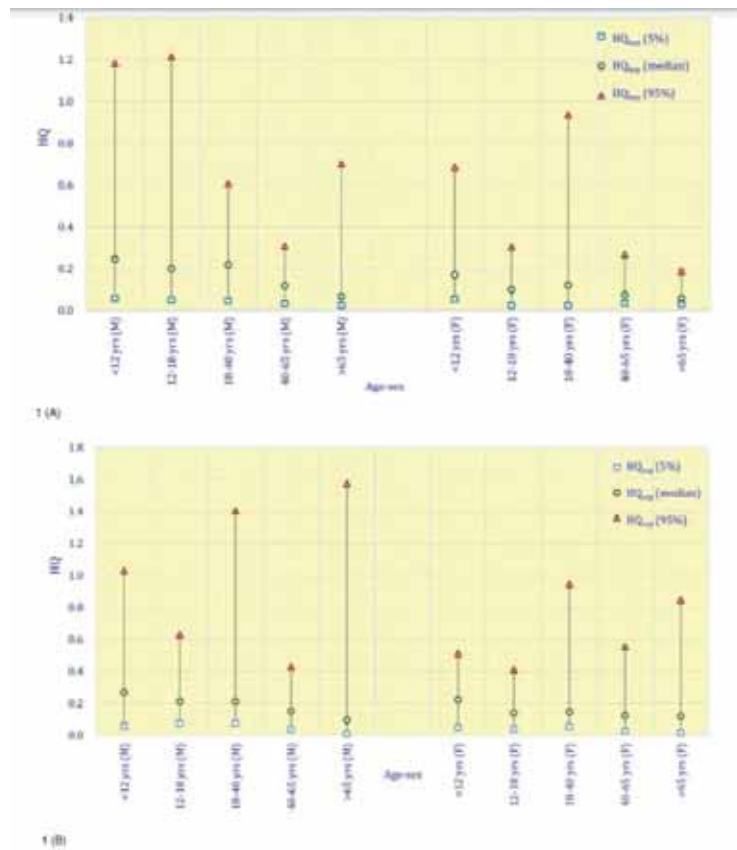


図 (A) 肝臓影響に関する中央値および 95 パーセンタイルハザード比 (B) EFSA の TDI および USEPA の RfD に基づく 4 つのフタル酸エステル抗アンドロゲン作用 (Figure1/Chang JW et al. 2017)

57) Colnot T & Dekant W. (2017)

文献No. タイトル	No.57 Approaches for grouping of pesticides into cumulative assessment groups for risk assessment of pesticide residues in food		
発行機関/著者	Colnot T & Dekant W.	書誌情報	Regul Toxicol Pharmacol. 2017;83:89-99.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、食品中残留農薬のリスク評価における農薬のグルーピング手法について検討することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 食品中の残留農薬のリスク評価において、神経系への毒性および甲状腺ホルモン系への毒性による農薬のグルーピングを行うための適切な研究データの選択について検討。

4. リスク評価の結果

- ✓ 累積リスク（Cumulative risk）評価における相対的効力係数は、同一の研究デザインの1動物種を用いた研究からのベンチマーク用量に基づくべきであり、特定の標的臓器への影響およびヒトとの関連性を分析してばく露の最小マージンを定義する必要があると結論付けている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

59) Lehmann E et al. (2017)

文献No. タイトル	No.59 Dietary risk assessment of pesticides from vegetables and drinking water in gardening areas in Burkina Faso		
発行機関/著者	Lehmann E et al.	書誌情報	Sci Total Environ. 2017;601-602:1208-1216.
対象とするハザード	野菜および飲料水中の農薬		

1. 概要

本文献は、ブルキナファソの園芸地域における野菜および飲料水中の農薬の食事ばく露リスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ブルキナファソ在住の庭師126人

3. リスク評価の手法

- ✓ ブルキナファソの3つの村で収集した野菜および水に含まれる31種類の農薬を分析。
- ✓ 9日間連続の食事調査結果から農薬の推定一日摂取量を算出。
- ✓ ハザードインデックスを算出し、子供と大人における単農薬によるばく露および複数の農薬による累積ばく露のリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ サンプルの36%で7種類の農薬が残留基準を超過し、消費者へのリスクが示された。
- ✓ 急性および慢性ばく露シナリオにおけるクロルピリホスおよびラムダ-シハロトリン (Lambda-cyhalothrin) のリスクが示された。
- ✓ 最悪のシナリオを用いた場合、食事による累積ばく露によって子供は17%、大人は4%でリスクが示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

60) Li F et al. (2017)

文献No. タイトル	No.60 Probabilistic acute risk assessment of cumulative exposure to organophosphorus and carbamate pesticides from dietary vegetables and fruits in Shanghai populations		
発行機関/著者	Li F et al.	書誌情報	Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2017;34 (5) :819-831.
対象とするハザード	野菜や果物中の農薬		

1. 概要

本文献は、野菜および果物の摂取による有機リン（OP）およびカルバメート系（CP）農薬への累積急性ばく露人における食品に含まれる残留農薬の累積ばく露（cumulative exposure）によるリスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 上海在住の2～90歳の1,973人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2012～2014年上海食事摂取量調査の食事摂取量データを使用。
- ✓ 2008～2011年のモニタリング調査から残留農薬データを取得。野菜と果物合計5,335サンプルから34のOPと11のCPを検出。
- ✓ メタミドホスとクロルピリホスを指標化学物質として使用。楽観的モデルおよび悲観的モデルを用いて、急性参照用量（ARfD）との比較によりリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ メタミドホスを用いた悲観的モデルで、就学前の子供の0.029%、学齢期の子供0.022%、成人の0.002%においてARfDを超えた。その他のモデルではどの群もARfDを超えなかった。
- ✓ 主に加工食品を摂取する中国の習慣を考慮して、野菜と果物由来のOPおよびCPばく露による急性リスクはほぼないと結論付けられた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

69) Assunção R et al. (2018)

文献No. タイトル	No.69 Portuguese children dietary exposure to multiple mycotoxins - An overview of risk assessment under MYCOMIX project		
発行機関/著者	Assunção R et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2018;118:399-408.
対象とするハザード	マイコトキシン		

1. 概要

本文献は、ポルトガルの子供における複数のマイコトキシンの食事ばく露によるリスクの評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ リスボン地域（Cidade de Lisboa, Cascais）に住む1～3歳の子供75人
- ✓ 女性41人、男性34人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2014～2015年にリスボン地域のスーパーマーケットで購入した子供用シリアル52製品に含まれるマイコトキシン13種をHPLC/FLD、GC/MS、UPLC/MS/MSにより測定。
- ✓ 2014年2～6月に対象集団の両親を対象に質問票による健康調査および食事調査を実施してシリアルの製品の摂取について調査。
- ✓ ポイント評価を使用した決定論的アプローチと、モンテカルロシミュレーションを使用した確率論的アプローチの2つの方法により各マイコトキシンのばく露量を推定。
- ✓ アフラトキシン各物質はBMDL₁₀に対するMOE（ばく露マージン）、その他の物質はハザード比を算出。アフラトキシン、オクラトキシンA、フモニシン、トリコテセン（Trichothecenes）、ゼアラレノン（Zearalenone）グループにグループ化して、アフラトキシンはばく露幅インデックス、その他はハザードインデックスを算出してリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 分析サンプルの94%が、規制レベルを下回るが1種以上のマイコトキシンで汚染され、75%が共汚染されていることが認められた。
- ✓ アフラトキシンのうちAFB₂はすべてのパーセンタイルでMOEが10,000を超えたが、AFB₁およびAFG₁のP90、P95、P99では10,000未満であった。アフラトキシンへの同時ばく露を評価した場合、P50以上で潜在的な健康への悪影響の可能性が示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

70) Bopp SK et al. (2018)

文献No. タイトル	No.70 Current EU research activities on combined exposure to multiple chemicals		
発行機関/著者	Bopp SK et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2018;118:399-408.
対象とするハザード	化学物質		

1. 概要

本文献は、複数の化学物質への複合ばく露（combined exposure）に関するEUの研究動向から今後の課題を特定することを目的としている。化学物質のリスク評価は個別の物質の評価に依存しているが、複数の化学物質へのばく露によるリスク評価手法はEUのフレームワークやEDC-MixRisk、EuroMix、EUToxRisk、HBM4EUなどにより開発が進んできており、これらの概要について整理している文書である。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 化学混合物によるばく露のリスクは、混合物全体のアプローチ（Whole-mixture approach）もしくは成分ベースアプローチ（Components-based approach）を実施することができるとしている。
- ✓ 混合物の成分が分かっている場合には成分の複合作用（Combined action）を数学的に予測することが可能である。同じ作用機序（Mode of action (MoA)）で作用するかどうか、それらが独立して作用するかどうか依存するとしている。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

77) Jardim A et al. (2018)

文献No. タイトル	No.77 Dietary cumulative acute risk assessment of organophosphorus, carbamates and pyrethroids insecticides for the Brazilian population		
発行機関/著者	Jardim A et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2018;112:108-117.
対象とするハザード	殺虫剤		

1. 概要

本文献は、ブラジル人における有機リン（OP）、カルバメート（CB）、ピレスロイド（PY）系の殺虫剤の食事ばく露による累積急性リスクの評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ブラジル在住の34,003人（10～104歳、平均36歳）
- ✓ 女性が53.8%、平均体重64kg

3. リスク評価の手法

- ✓ 30食品の30,786サンプルから取得した残留農薬データと、食事摂取量に関する全国調査のデータを使用。
- ✓ OPはアセフェートとメタミドホス、CBはオキサミル、PYはデルタメトリンを指標化学物質（Index chemical）として設定。
- ✓ モンテカルロリスクアセスメント（MCRA 8.2）ソフトウェアを用いて累積急性ばく露量を推定。指標化学物質の急性参照用量（ARfD）との比較によりリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ OPの摂取にはオレンジとオレンジジュース、パスタ、塩パンが寄与していた。
- ✓ 12～18歳群では、CB摂取量の80%が米によるものであった。
- ✓ OP、CB、PY摂取量は、99.9パーセンタイルでARfDを上回らず、ばく露によるリスクの可能性はないとみなされた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

78) Larsson M et al. (2018)

文献No. タイトル	No.78 (No.154でのリバイス分を含む) Refined assessment and perspectives on the cumulative risk resulting from the dietary exposure to pesticide residues in the Danish population		
発行機関/著者	Larsson M et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2018;111:207- 267.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、デンマーク人における残留農薬の食事ばく露による累積リスク(Cumulative risk)を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ デンマーク在住の4～75歳の2,700人

3. リスク評価の手法

- ✓ 国内で生産された食品と輸入食品の残留農薬レベルを推定する2つの方法を組み合わせて、デンマーク市場の47食品の平均残留農薬レベルを推定。
- ✓ デンマークの全国食事調査2003～2008年の食事摂取量データ使用。成人、男性、女性、子供、果物と野菜の摂取が多い男性および女性の6種の食事について慢性的なばく露量を推定。
- ✓ ハザードインデックス法により残留農薬による累積リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ ハザードインデックスは4～6歳の子供で44%、成人で16%であった。
- ✓ 農薬残留物の慢性的な食事ばく露による健康リスクの可能性が非常に低いと結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

80) Martins C et al. (2018)

文献No. タイトル	No.80 Assessment of multiple mycotoxins in breakfast cereals available in the Portuguese market		
発行機関/著者	Martins C et al.	書誌情報	Food Chem. 2018;239:132-140.
対象とするハザード	子供向けシリアル製品中のマイコトキシン		

1. 概要

本文献は、ポルトガルの子供向けシリアル製品に含まれるマイコトキシンおよびその代謝物のリスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 2014年にリスボン地域のスーパーマーケットで購入した朝食用シリアル製品26種類に含まれる21種類のマイコトキシンおよびその代謝物を分析。
- ✓ アフラトキシンおよびオクタトキシンA (Ochratoxin (OTA)) はHPLC/FD分析、トリコテセンはGC/MS分析、フモニシンおよびゼアラレノンはUPLC/MS/MS分析により測定。
- ✓ アフラトキシンおよびOTAは外部標準、その他は内部標準を用いてキャリブレーションを実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ サンプルの96%以上がマイコトキシンで汚染されていると示された。
- ✓ サンプルの92%に2つ以上のマイコトキシンが含まれ、2～7のマイコトキシンから構成される22の組み合わせが検出された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

82) Sieke C. (2018)

文献No. タイトル	No.82 Probabilistic cumulative dietary risk assessment of pesticide residues in foods for the German population based on food monitoring data from 2009 to 2014		
発行機関/著者	Sieke C.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2018;121:396-403.
対象とするハザード	食品中の農薬		

1. 概要

本文献は、ドイツ人における食品に含まれる残留農薬の累積ばく露（cumulative exposure）によるリスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

以下の集団を対象とした3つの食事摂取量に関する調査の結果を使用。

- ✓ 6か月～4歳の子供816人（2003年 VELS調査）
- ✓ 6～17歳の若年1,234人（2006年 EsKiMo調査）
- ✓ 14～80歳の13,926人（2005～2006年German Nutrition Survey II）

3. リスク評価の手法

- ✓ 食品モニタリングとドイツ人の食事摂取量調査のデータを使用。
- ✓ EFSAの累積評価グループ（CAG）の定義に基づき農薬をグループ化。各CAGの総ばく露マージン（Total margin of exposure (MOET)）を算出。
- ✓ 確率的モデリングにより、神経系および甲状腺系に関連する累積的な食事ばく露によるリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 11のCAGのうち6つは、健康リスクの懸念がないと示された。神経系と甲状腺系に関連する2つのCAGは、健康リスクの可能性が排除できなかった。
- ✓ クロルピリホス、ジチオカルバメート（Dithiocarbamates）系農薬が最も強力なリスクドライバーであると示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

88) Buah-Kwofie A et al. (2019)

文献No. タイトル	No.88 Dietary exposure and risk assessment of organochlorine pesticide residues in rural communities living within catchment areas of iSimangaliso World Heritage Site, South Africa		
発行機関/著者	Buah-Kwofie A et al.	書誌情報	Environ Sci Pollut Res Int. 2019;26 (17) :17774-17786.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、南アフリカの農村地域における有機塩素系農薬残留物の食事ばく露によるリスクを評価することをして目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 南アフリカのクワズール・ナムル北部地域の11の農場で栽培されたレタス、ホウレンソウ、ネギ、ピーナッツを採取して残留農薬を分析。
- ✓ 分析値に基づき農薬の推定一日摂取量を算出。累積ハザード比アプローチにより非発がんリスクを評価。推定一日摂取量にスロープファクター（Slope factor）をかけて生涯発がんリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 全サンプルの総OCP濃度は190～240 ng/gの範囲で、主な農薬はEC残留農薬基準MRLを超えていた。
- ✓ ヘピンクロルエポキシド（Hepinchlor epoxide）に関連する潜在的な非がんリスクが示され、アルドリン（Aldrin）とディルドリン（Dieldrin）に関連するがんリスクが示された。EPAの基準を大幅に超えており、食事ばく露による健康リスクの可能性が示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

89) Crépet A et al. (2019)

文献No. タイトル	No.89 Selecting mixtures on the basis of dietary exposure and hazard data: application to pesticide exposure in the European population in relation to steatosis		
発行機関/著者	Crépet A et al.	書誌情報	Int J Hyg Environ Health. 2019;222 (2) :291-306.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、複数の残留農薬混合物による食事ばく露のリスク評価を行う際に危険性データに基づいた混合物を選択することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ベルギー、チェコ共和国、デンマーク、フランス、ギリシャ、オランダ、スロヴェニア、スペイン、英国に居住する成人（14～105歳）
- ✓ キプロス、チェコ共和国、デンマーク、フランス、ギリシャ、オランダに居住する子供（2～17歳）

3. リスク評価の手法

- ✓ 欧州各国で国別に食事摂取量に関する調査を実施し、残留農薬の摂取量を推定。
- ✓ 非負行列過小評価により、成人（18～64歳）および子供（11～15歳）の脂肪肝への影響に基づき農薬混合物の評価グループを特定。指標化学物質をフルシラゾール（Flusilazole）として相対的効力係数を算出。
- ✓ Monte Carlo Risk Assessment（MCRA）ソフトウェアを用いて農薬混合物の選択と各国のばく露評価を実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ 各国において慢性ばく露によるリスクには1つの評価グループが主に関連していた。
- ✓ イマザリル（Imazalil）とジチオカルバメート（Dithiocarbamate）が慢性および急性両方のばく露に寄与する主要な物質であった。
- ✓ 本文献のアプローチは有効であるが、膨大なリソースを必要とするため、農薬規制の枠組み内の様々なデータ収集や、混合物のグルーピングと特性評価方法の開発が重要であると結論付けている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

90) De Rop J et al. (2019)

文献No. タイトル	No.90 Cumulative probabilistic risk assessment of triazole pesticides in Belgium from 2011-2014		
発行機関/著者	De Rop J et al.	書誌情報	Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2019;36 (6) :911-921.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、ベルギーにおけるトリアゾール農薬の累積確率論的なリスク評価を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ベルギーの15歳以上の3,214人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2004年に実施された食品摂取調査データと、モニタリング調査における2011～2014年のトリアゾール農薬の残留データを使用。
- ✓ EFSAの定義に基づいたグルーピングと楽観的シナリオおよび悲観的シナリオにより、慢性および急性ばく露のリスクを評価。慢性ばく露評価の指標化学物質としてシプロコナゾール (Cyproconazole) を使用。
- ✓ Monte Carlo Risk Assessmentソフトウェアにより累積的な確率的リスク評価を実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ 楽観的シナリオでは、残留濃度の高い食品が総合的な健康リスクに最も寄与していた。悲観的シナリオでは、サンプリング率や摂取率の高い食品が総合的な健康リスクに大きく寄与していた。
- ✓ 急性および慢性ばく露の両方で、消費者の中央値に重大な健康リスクは確認されなかった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

91) European Food Safety Authority (EFSA) (2019)

文献No. タイトル	No.91 Cumulative dietary exposure assessment of pesticides that have acute effects on the nervous system using SAS (®) software		
発行機関/著者	European Food Safety Authority (EFSA)	書誌情報	EFSA J. 2019;17 (9) :e05764.
対象とするハザード	神経系に急性の影響を与える農薬		

1. 概要

本文献は、SAS®ソフトウェアを用いて神経系に急性の影響を与える農薬の累積的な食事ばく露を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ EU加盟23か国の94,523人のデータベースから抽出

3. リスク評価の手法

- ✓ 2014～2016年のEU加盟各国の農薬モニタリングデータと各国の食事摂取量データを使用。
- ✓ SAS®ソフトウェアで実装された2次元モンテカルロシミュレーションを使用して、各評価グループのばく露量を推定し、総ばく露マージン（MOET）を算出。
- ✓ Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feedばく露の基準に従い、99.9パーセンタイルにおけるMOETが100未満を懸念ありと評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 脳および赤血球アセチルコリンエステラーゼ（Acetylcholinesterase）阻害に関連する農薬のMOETが最も低く、幼児および子供が40.2～61.7、成人が92.4～121であった。ばく露にはトリアゾホスおよびオメトエートが大きく寄与していた。
- ✓ 運動部の機能的変化に関連する農薬のMOETは、幼児および子供が66.3～89.5、成人が145～181で、トリアゾホスとデルタメトリンが大きく寄与していた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

92) European Food Safety Authority (EFSA) (2019)

文献No. タイトル	No.92 Cumulative dietary exposure assessment of pesticides that have chronic effects on the thyroid using SAS (®) software		
発行機関/著者	European Food Safety Authority (EFSA)	書誌情報	EFSA J. 2019;17 (9) :e05763.
対象とするハザード	甲状腺に慢性的な影響を与える農薬		

1. 概要

本文献は、SAS®ソフトウェアを用いて甲状腺に慢性的な影響を与える農薬の累積的な食事ばく露を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ EU加盟23か国の94,523人のデータベースから抽出した集団

3. リスク評価の手法

- ✓ 2014～2016年のEU加盟各国の農薬モニタリングデータと各国の食事摂取量データを使用。
- ✓ SAS®ソフトウェアで実装された2次元モンテカルロシミュレーションにより各評価グループのばく露量を推定して総ばく露マージン（MOET）を算出。
- ✓ Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feedばく露の基準に従い、99.9パーセンタイルにおけるMOETが100未満を懸念ありと評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 甲状腺機能低下症に関連する農薬のMOETが最も低く、幼児および子供が103～201、成人が259～307で、主に臭化物イオンの発生によるものだった。
- ✓ C細胞の肥大、過形成、新生物に関連する農薬のMOETは非常に高く、すべての集団で1,480～3,400およびであった。ばく露の主な要因はチラム（Thiram）とジラム（Ziram）であった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリ点数：3点

93) Evans S et al. (2019)

文献No. タイトル	No.93 Cumulative risk analysis of carcinogenic contaminants in United States drinking water		
発行機関/著者	Evans S et al.	書誌情報	Heliyon. 2019;5(9):e02314.
対象とするハザード	飲料水中の発がん物質		

1. 概要

本文献は、米国の飲料水中の発がん物質の累積リスク（Cumulative risk）を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 米国の公共給水システム48,363から得た水質データを使用。
- ✓ EPAまたはCalifornia Office of Environmental Health Hazard Assessmentで確立されたがんリスクベンチマークを適用。
- ✓ 線形用量反応モデルに基づき、汚染物質への累積ばく露による生涯にわたってがんを発症する確率を推定。

4. リスク評価の結果

- ✓ 2010～2017年の飲料水の累積リスク分析の結果、10万件を超える生涯がん症例が水道水中の発がん性化学物質に起因し、ヒ素、消毒副生成物、放射能汚染物質が寄与していると示された。
- ✓ 飲料水中の汚染物質の累積がんリスクは $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-3}$ で、報告されている大気汚染物質のリスクと同程度であった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

95) Genisoglu M et al. (2019)

文献No. タイトル	No.95 Multi-route - Multi-pathway exposure to trihalomethanes and associated cumulative health risks with response and dose addition		
発行機関/著者	Genisoglu M et al.	書誌情報	J Environ Manage. 2019;233:823-831.
対象とするハザード	トリハロメタン		

1. 概要

本文献は、複数の経路によるトリハロメタン (Trihalomethanes (THM)) へのばく露に関連する累積的な健康リスクを評価することとしている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ トルコのイズミルの100世帯から飲用されている水道水またはボトル入り飲料水のサンプルを収集してGC/MS分析によりTHMを定量。
- ✓ EPAのガイダンス文書に基づいて、経口、皮膚吸着、および吸入経路による慢性的な一日摂取量からTHMのばく露量を算出。
- ✓ ハザード比により慢性毒性リスク (chronic-toxic risk assessment) を評価。累積相対効力係数法 (cumulative relative potency factor (CRPF)) を用いた用量加算により累積発がんリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 経口経路によるばく露の推定発がんリスクは $<10^{-6}$ ~ $<10^{-4}$ (安全~低優先度)、皮膚経路では $<10^{-6}$ (安全)、吸入経路では $>10^{-4}$ (低優先度) の範囲であった。
- ✓ 累積的な慢性毒性リスク評価の結果、すべてのばく露経路においてリスク基準を下回った。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数 : 3点

100) Vejdovszky K et al. (2019)

文献No. タイトル	No.100 Modified Reference Point Index (mRPI) and a decision tree for deriving uncertainty factors: A practical approach to cumulative risk assessment of food contaminant mixtures		
発行機関/著者	Vejdovszky K et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2019;134:110812.
対象とするハザード	食品汚染物質混合物		

1. 概要

本文献は、食品汚染物質混合物の累積リスク評価 (cumulative risk assessment) における新しいアプローチとして修正参照点指数 (Modified Reference Point Index (mRPI)) の提案を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ オーストリアに居住する6～64歳

3. リスク評価の手法

- ✓ 2011～2015年の健康および食品安全に関する調査の食品汚染物質分析データと2010～2012年の食品摂取に関する調査結果から、食品汚染物質のばく露量を推定。
- ✓ ハザード比と参照点指数を組み合わせたmRPIにより累積リスクを評価。mRPIを使用した決定木により不確実性係数を決定。
- ✓ mRPIを用いて算出した最大累積比率 (maximum cumulative ratio) により、リスクに寄与する化合物が単一あるいは複数であるか評価。
- ✓ 対象集団の腎毒性および神経毒性リスクについてmRPIを用いたアプローチにより評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 腎毒性のmRPIは平均レベルおよび高レベルでばく露された子供と成人で1を超過した。神経毒性のmRIは平均レベルでばく露された成人のみ1を下回った。
- ✓ 最大累積比率により累積リスクには単一の化合物が寄与していると示された。

5. その他

1) ワークフロー

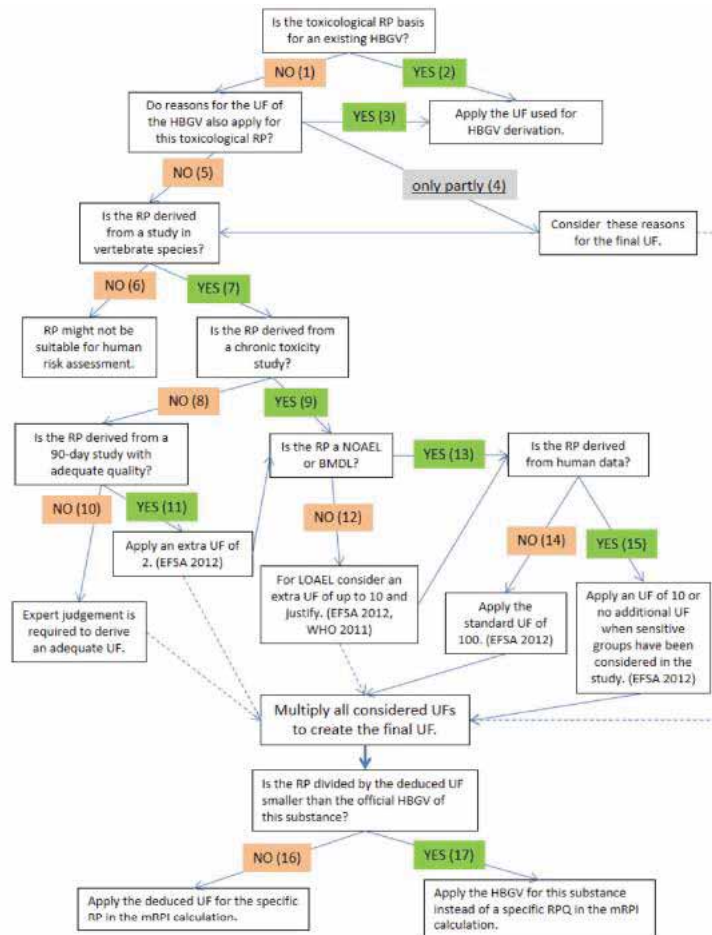


Fig. 1. Decision tree to determine the distinctive uncertainty factors (UF) for a specific reference point (RP) of a substance. Decisions, which require additional UF, should be considered before proceeding with the decision tree and are additionally connected to the crucial finishing step with dashed lines to support a clear overview. HBGV: Health Based Guidance Value; NOAEL: No Observed Adverse Effect Level; LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level; BMDL: Benchmark Dose Lower Bound; mRPI: modified Reference Point Index; RPQ: Reference Point Quotient.

図 物質の特定の参照点（RP）の固有の不確実性係数（UF）を決定するための決定木
(Figure1/ Vejdoyszky K et al. 2019)

2) 選定カテゴリー点数：3点

103) Zhang Q et al. (2019)

文献No. タイトル	No.103 Dietary risk of neonicotinoid insecticides through fruit and vegetable consumption in school-age children		
発行機関/著者	Zhang Q et al.	書誌情報	Environ Int. 2019;126:672-681.
対象とするハザード	果物や野菜中の殺虫剤		

1. 概要

本文献は、学齢期の子供における果物と野菜を介したネオニコチノイド（Neonicotinoid）殺虫剤の食事ばく露によるリスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 中国杭州に居住する8～12歳の58人

3. リスク評価の手法

- ✓ 対象集団の週末における食事調査を5週間実施。対象集団が摂取した食品の購入先から野菜と果物を購入してUPLC/MS/MS分析により7種のネオニコチノイドを定量。
- ✓ 相対効力係数アプローチにより食品中の各ネオニコチノイド残留物をイミダクロプリド相当として集約して総ネオニコチノイド摂取量を算出。
- ✓ 5週関連続で総ネオニコチノイドの1日の平均摂取量を推定し、ネオニコチノイドの食事ばく露によるリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 123サンプルすべてから1種以上のネオニコチノイドが検出され、ニンジン、緑色野菜、キャベツ、リンゴなどから6種以上が検出された。
- ✓ リンゴと緑色野菜における総ネオニコチノイドの1日の平均摂取量は 237.1×10^{-6} 、 106.8×10^{-6} mg/kg/dayでイミダクロプリドの慢性参照用量を下回った。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

111) Evans S et al. (2020)

文献No. タイトル	No.111 Analysis of Cumulative Cancer Risk Associated with Disinfection Byproducts in United States Drinking Water		
発行機関/著者	Evans S et al.	書誌情報	Int J Environ Res Public Health. 2020;17 (6) :2149.
対象とするハザード	飲料水中の消毒副生成物		

1. 概要

本文献は、米国の飲料水中の消毒副生成物による累積がんリスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 2014～2017年のトリハロメタンとおよびハロ酢酸（Haloacetic acid）の検出データおよび未規制の汚染物質監視プログラム（UCMR4）のデータを使用。
- ✓ 2015～2016年米国民健康統計における水分摂取と体重のデータを使用して、ベンチマークにより生涯がんリスクを毒物学的に評価。
- ✓ 消毒副生成物の疫学的データに基づいて生涯がんリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 毒物学的評価の結果、臭素化ハロ酢酸の発がん性が高かった。トリハロメタンとハロ酢酸へのばく露による生涯がんリスクは、 7.0×10^{-5} ($3.5 \times 10^{-5} \sim 1.3 \times 10^{-4}$) であった。
- ✓ 疫学的評価の結果、米国の公共水道の利用者における消毒副生成物による生涯がんリスクは 3.0×10^{-3} ($2.1 \times 10^{-4} \sim 5.7 \times 10^{-3}$) であった。
- ✓ 健康リスク評価では可能な限りヒトのデータを利用するべきと結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

112) Foster JR et al. (2020)

文献No. タイトル	No.112 The Cumulative Risk Assessment of Hepatotoxic Chemicals: A Hepatic Histopathology Perspective		
発行機関/著者	Foster JR et al.	書誌情報	Toxicol Pathol. 2020;48 (3) :397-410.
対象とするハザード	肝毒性化学物質		

1. 概要

本文献は、一次エンドポイントと二次エンドポイントを区別したグループ化により、肝毒性化学物質の累積リスク評価（Cumulative Risk Assessment）を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 2016年のEFSAレポートで適用された肝毒性に基づく農薬成分の累積評価グループ（CAG）を批判的に分析して、正確で簡素化したグループ化手法を検討する。
- ✓ 肝毒性の一次エンドポイント（生物学的標的との化学的相互作用の直接的な結果）と（以前の病理学的変化の結果、およびそれから生じる結果）を区別して、二次エンドポイントを除いたグループ化を行う。
- ✓ 新生物を誘発する物質を考慮して、肝細胞腫瘍を1つのCAGとして設定。

4. リスク評価の結果

- ✓ EFSAレポートでは肝臓CAGが15であったが、新しい手法により6グループに減少した。
- ✓ 毒物学のおよび生物学的に反応する方法が肝臓と異なることから、2つの胆嚢/胆管CAGが提案された。
- ✓ 新しいグループ化手法は、消費者の安全に影響を与えることなく累積評価を簡素化できると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

113) Karrer C et al. (2020)

文献No. タイトル	No.113 The EuroMix human biomonitoring study: Source-to-dose modeling of cumulative and aggregate exposure for the bisphenols BPA, BPS, and BPF and comparison with measured urinary levels		
発行機関/著者	Karrer C et al.	書誌情報	Toxicol Pathol. 2020;48 (3) :397-410.
対象とするハザード	ビスフェノール		

1. 概要

本文献は、ばく露モデルによるビスフェノール（Bisphenol）のばく露推定値と実際の尿中測定値を比較することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ノルウェーに居住する成人144人
- ✓ 女性100人（24～72歳）、男性44人（25～72歳）

3. リスク評価の手法

- ✓ 対象集団の食品摂取およびパーソナルケア製品や感熱紙の使用に関する記録を24時間×2回収集。
- ✓ 24時間採取した尿をUPLC/MS/MS分析してビスフェノール（ビスフェノールA (BPA)、ビスフェノールS (BPS)、ビスフェノールF (BPF)) を定量。
- ✓ 確率的モデルにより個人ごとのビスフェノールの累積および総ばく露をモデル化。推定ばく露量を算出して尿中測定値と比較。

4. リスク評価の結果

- ✓ モデルにより算出された個人ごとのBPAばく露の推定値と測定値はよく一致していた。
- ✓ 尿の測定結果では、缶詰食品の摂取やパーソナルケア製品または加熱紙の使用量とビスフェノール類の量との間に有意な相関関係が認められなかった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリ点数：3点

116) Lee CC et al. (2020)

文献No. タイトル	No.116 Fish consumption is an indicator of exposure to non-dioxin like polychlorinated biphenyls in cumulative risk assessments based on a probabilistic and sensitive approach		
発行機関/著者	Lee CC et al.	書誌情報	Environ Pollut. 2020;268 (Pt B) :115732.
対象とするハザード	非ダイオキシンPCB		

1. 概要

本文献は、台湾における非ダイオキシンPCBポリ塩化ビフェニル（non-dioxin like polychlorinated biphenyl (NDL-PCB)）のばく露による累積リスク評価（cumulative risk assessments）を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 台湾に住む一般集団

3. リスク評価の手法

- ✓ 2007年の台湾全国食品摂取量データベースに基づいて収集した200種の食品サンプルをGC/HRMS（Gas chromatography/High-resolution mass spectrometry）により分析。
- ✓ データベースの食品摂取量と分析値を統合して1日あたりのPCB類のばく露量を推定。
- ✓ モンテカル口法を確立モデルに適用して様々な年齢層におけるばく露リスクを評価。
- ✓ 感度分析を実施し、各食品のハザードインデックスへの寄与率を算出。

4. リスク評価の結果

- ✓ 200の食品サンプルで、51のPCB類が検出された。NDL-PCBの主要な6化合物（ICE-6 PCB）の濃度は、EUの基準値よりもすべて下回った。
- ✓ PCB類の平均推定一日摂取量は1.22～2.89 ng/kg体重/日であった。
- ✓ ICE-6 PCB3ばく露には魚の摂取量の感度が最も高く、3～6歳では37.6%、成人では45.1%であった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

118) Sieke C. (2020)

文献No. タイトル	No.118 Identification of a pesticide exposure based market basket suitable for cumulative dietary risk assessments and food monitoring programmes		
発行機関/著者	Sieke C.	書誌情報	Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2020;37 (6) :989-1003.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、残留農薬の累積的な食事ばく露評価の手法としてのマーケットバスケット法について検討することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 欧州23か国で実施した調査に基づくEFSAのデータを使用
- ✓ 111の亜集団から得た合計2,600万の食事摂取量データを含む

3. リスク評価の手法

- ✓ 生鮮食品の摂取量データは51の調査を網羅したEFSAの一次産品（RPC）モデルを使用。
- ✓ ECの農薬データベース（2019年）から食品の残留農薬基準および健康に基づく指針値（Health-based guidance value (HBGV)）を取得。
- ✓ 感度分析により生鮮食品が慢性または急性ばく露により与える影響について評価。
- ✓ 感度の高い食品を削減した集団と全食品を摂取した集団の累積ばく露を比較。

4. リスク評価の結果

- ✓ 総人口または消費者のみを対象とした分析の結果、感度10%以上はP95が16食品、P97.5では41食品であった。P95の16食品だけで総慢性ばく露の85%以上を占めていた。
- ✓ マーケットバスケット法は、食事ばく露による累積リスクの効率の良い評価手法で、食品監視プログラムにおける生鮮食品の優先順位付けにも有効であると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

120) Sprong C et al. (2020)

文献No. タイトル	No.120 Cumulative dietary risk assessment overarching different regulatory silos using a margin of exposure approach: A case study with three chemical silos		
発行機関/著者	Sprong C et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2020;142:111416.
対象とするハザード	農薬、有機汚染物質、食品添加物		

1. 概要

本文献は、農薬、有機汚染物質、食品添加物の個別データを包括する食事ばく露による累積リスクの評価手法（Cumulative dietary risk assessment）について検討することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 欧州9か国の11～15歳の子供および18～64歳の成人

3. リスク評価の手法

- ✓ 欧州9か国の食事摂取量調査のデータを使用。
- ✓ 食品、飲料水中に含まれる有機汚染物質および残留農薬データは、2010～2014年に実施された欧州9か国の調査結果を使用。食品添加物はEFSAのデータを使用。
- ✓ 成分ベースのアプローチ（component-based approach）により化学物質をグループ化。
- ✓ 農薬、有機汚染物質、食品添加物の推定ばく露量からばく露マージンを算出。正規化された総ばく露マージン（normalised combined margin of exposure (nMOET)）を導出して、全データを包括した全体の累積リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 脂肪肝に関連するグループには、農薬144品、有機汚染物質49品、食品添加物7品が含まれていた。
- ✓ nMOETは、ばく露パーセンタイル、シナリオ、母集団、国に関係なく1未満であった。
- ✓ 化学物質への複合ばく露による累積リスクの評価手法としてnMOETが有効であると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

127) Lee HS. (2018)

文献No. タイトル	No.127 Exposure estimates of nitrite and nitrate from consumption of cured meat products by the U.S. population		
発行機関/著者	Lee HS.	書誌情報	Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2018;35 (1) :29-39.
対象とするハザード	加工肉による亜硝酸塩、硝酸塩		

1. 概要

本文献は、米国における加工肉による亜硝酸塩および硝酸塩のばく露評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 米国の2歳以上の一般集団および2～5歳の子供

3. リスク評価の手法

- ✓ 食事摂取量データは、2009～2012年の全国健康栄養調査による2日間のデータ、ならびに2009年および2012年の栄養摂取量調査の10～14日間のデータを使用。
- ✓ 米国食肉協会研究財団の市場調査による加工肉中の亜硝酸塩および硝酸塩の分析データと食事摂取量データを組み合わせて、加工肉による亜硝酸塩および硝酸塩のばく露量を推定。
- ✓ 加工肉全体による累積ばく露を算出し、加工肉の種類ごとに累積ばく露に対する相対的寄与率を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 亜硝酸塩と硝酸塩の食事ばく露には、2歳以上の一般集団および2～5歳の子供の両方で、保存加工・調理済みソーセージおよび塩水加工肉製品が大きく寄与していると示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

144) Jensen B et al. (2013)

文献No. タイトル	No.144 Probabilistic assessment of the cumulative dietary exposure of the population of Denmark to endocrine disrupting pesticides		
発行機関/著者	Jensen B et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2013;55:113-20.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、確率論的アプローチを用いた内分泌かく乱農薬による累積的な食事ばく露の評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ デンマークに住む4～75歳の4,068人
- ✓ 出産可能年齢（15～50歳）の女性1,176人の女性を含む

3. リスク評価の手法

- ✓ 2007～2009年に実施された全国食事調査による食事摂取量データと、2006～2009年の監視プログラムによる残留農薬分析データを使用して、エポキシコナゾール（Epoxiconazole）、プロクロラズ、プロシミドンとテブコナゾール（Tebuconazole）の食事によるばく露量を算出。
- ✓ 相対効力係数（Relative potency factor (RPF)）を使用した確率的アプローチにより累積的な食事ばく露を評価。
- ✓ ラット試験により得られた相対効力係数を使用。

4. リスク評価の結果

- ✓ 4つの農薬すべてが雄の子孫の乳頭保持を増加させた。エポキシコナゾール、プロシミドン以外の3物質は妊娠ラットの母動物の妊娠期間を延長した。
- ✓ 出産可能年齢の女性の場合、ばく露による乳頭保持への影響についてはP99.9で調整参照値の9%、妊娠期間の延長については1%であった。
- ✓ 4つの内分泌かく乱農薬による累積的な食事ばく露リスクの懸念はないと結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

158) Bradley PM et al. (2020)

文献No. タイトル	No.158 Mixed organic and inorganic tapwater exposures and potential effects in greater Chicago area, USA		
発行機関/著者	Bradley PM et al.	書誌情報	Sci Total Environ. 2020;719:137236.
対象とするハザード	水道水を介した有機物および無機物		

1. 概要

本文献は、米国における水道水を介した有機物および無機物のばく露の影響を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 2017年にシカゴ地域の45の住宅から採集した水道水サンプルを分析して有機物540物質と3無機物35物質のばく露量を測定。
- ✓ ばく露量とEPAの規制基準値である上限汚染物質レベルおよびToxCastの汚染物質レベルとの比較によりリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 有機物の90%は水道水から検出されなかった。サンプルの25%超から有機物16物質が検出され、消毒副生成物、パー/ポリフルオロアルキル物質(per/polyfluoroalkyl substances)、および農薬3品の低レベルのばく露が頻繁に認められた。
- ✓ ヒ素、鉛、ウラン、ブロモジクロロメタン(Bromodichloromethane)、およびトリブロモメタン(Tribromomethane)が上限汚染レベル目標を超えており、潜在的なリスクが示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

174) Xiao YQ et al. (2019)

文献No. タイトル	No.174 A mixture of daidzein and Chinese herbs increases egg production and eggshell strength as well as blood plasma Ca, P, antioxidative enzymes, and luteinizing hormone levels in post-peak, brown laying hens		
発行機関/著者	Xiao YQ et al.	書誌情報	Poult Sci. 2019;98 (8) :3298-3303.
対象とするハザード	ダイゼインと漢方薬の混合物		

1. 概要

本文献は、ダイゼインと漢方薬の混合物が鶏の産卵に与える影響について調査することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 59週齢のHyline Brown鶏240羽を2群に分け、16週間にわたって実験群にはダイゼイン（Daidzein）と漢方薬の混合物を0.02%含む基礎食を、対照群には基礎食のみで給餌。
- ✓ 産卵数と体重を毎日記録し、75週齢で卵の形や卵殻の厚さや重量など卵質データを収集。
- ✓ 試験の最後に血漿抗酸化活性、ホルモンレベル、ミネラル（CaおよびP）含有量、およびオステオカルシン含有量を測定。

4. リスク評価の結果

- ✓ 産卵率、卵量、および卵殻の強度は、対照群よりも実験群で有意に高い数値を示した。
- ✓ 血漿グルタチオンペルオキシダーゼ（Glutathione peroxidase）、スーパーオキシドジスムターゼ（Superoxide dismutase）、および黄体形成ホルモンのレベルは、対照群よりも実験群で有意に高かった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：0点（分類文献が少ないハザードであるため概要作成とした）

177) Ali N et al. (2016)

文献No. タイトル	No.177 Biomonitoring of concurrent exposure to ochratoxin A and citrinin in pregnant women in Bangladesh		
発行機関/著者	Ali N et al.	書誌情報	Mycotoxin Res. 2016;32 (3) :163-72.
対象とするハザード	オクラトキシンA、シトリニン		

1. 概要

本文献は、バングラデシュの妊婦のオクラトキシンA（OTA）とシトリニン（Citrinin（CIT））への同時ばく露による影響を調べることを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ バングラデシュのダッカ地区の農村および都市周辺に住む妊婦54人
- ✓ 妊娠前期1人、中期6人、後期47人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2014年に対象集団から午前中に採取した尿サンプルをHPLC/FDおよびLC/MS/MSにより分析してOTAおよびCITとそれらの代謝物の濃度を測定。
- ✓ 尿サンプル採取2日前に摂取した食品および食習慣について質問票を用いて調査。
- ✓ 尿中測定値からCITの暫定的な一日摂取量を算出。

4. リスク評価の結果

- ✓ OTAは全サンプルの93%、CITは87%から検出された。OTAの検出平均値は農村よりも都市周辺で高く、CITとその代謝物の平均値は都市周辺に比べて農村で2倍以上の高かった。
- ✓ CITの暫定的な一日摂取量は、農村部の妊婦の9%で、欧州食品安全機関の許容量を超えた。米の摂取量が多い被験者においてはCITバイオマーカーの高いレベルが認められた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

178) Meneely JP et al. (2018)

文献No. タイトル	No.178 Assessing the combined toxicity of the natural toxins, aflatoxin B (1) , fumonisin B (1) and microcystin-LR by high content analysis		
発行機関/著者	Meneely JP et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2018;121:527-540.
対象とするハザード	アフラトキシンB ₁ 、フモニシンB ₁ 、ミクロシスチン-LR		

1. 概要

本文献は、アフラトキシンB₁ (AFB₁)、フモニシンB₁ (FB₁)、ミクロシスチン-LR (Microcystin B₁ (MC-LR)) の細胞毒性と相互作用について評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 尿測定による推定ばく露量または文献の摂取量に基づく5段階濃度のAFB₁、FB₁、MC-LRの各メタノール溶液を用いて単一成分、2成分および3成分混合物試料を調製。
- ✓ ヒト肝細胞がん (HepG2) 細胞、ヒト上皮結腸直腸腺がん (Caco-2) 細胞、およびMadin-Darbyウシ腎臓上皮 (MDBK) 細胞を用いて、各試料溶液に48時間ばく露させた後の細胞毒性を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 単一ではAFB₁のみがすべての細胞株で有意な細胞毒性を示した。
- ✓ AFB₁/MC-LRは、HepG2>Caco-2>MDBKの順で細胞毒性を示した。3成分混合物はすべての細胞株に対して細胞毒性を示した。
- ✓ 大部分の組み合わせは相加的であったが、HepG2およびMDBKに対して、低濃度と高濃度の2成分および3成分混合物で拮抗作用が観察された。相乗効果は、すべての細胞株で観察された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：0点（分類文献が少ないハザードであるため概要作成とした）

179) Buckley JP et al. (2019)

文献No. タイトル	No.179 Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013-2014		
発行機関/著者	Buckley JP et al.	書誌情報	Environ Int. 2019;131:105057.
対象とするハザード	フタル酸エステル、ビスフェノール		

1. 概要

本文献は、米国における超加工食品（Ultra-processed food）の摂取とフタル酸エステル類およびビスフェノールへのばく露との関連について評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 米国に住む6歳以上の2,212人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2013～2013年の国民健康栄養調査の24時間の食事データから超加工食品のエネルギー摂取量を算出。
- ✓ 尿中のフタル酸代謝物とビスフェノールを同位体希釈法LC/MS/MS分析により定量。
- ✓ 共変量調整された多変数線形回帰モデルを用いて、超加工食品の摂取とフタル酸代謝物とビスフェノールの尿中濃度との関連を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 超加工食品からの摂取エネルギーと、フタル酸モノ-3-カルボキシプロピル（Mono(3-carboxypropyl) Phthalate）などのフタル酸代謝物の尿中濃度との間に正の相関がみられた。
- ✓ 超加工サンドイッチ/ハンバーガー、フライドポテト/その他のジャガイモ製品、アイスクリーム/アイスキャンディーは、複数の化学物質における濃度の高さと関連していた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

182) Braun D et al. (2020)

文献No. タイトル	No.182 Exposure to Mycotoxin-Mixtures via Breast Milk: An Ultra-Sensitive LC-MS/MS Biomonitoring Approach		
発行機関/著者	Braun D et al.	書誌情報	Front Chem. 2020;8:423.
対象とするハザード	母乳を介したマイコトキシン混合物		

1. 概要

本文献は、高感度マルチバイオモニタリングによる母乳を介したマイコトキシン混合物へのばく露の評価を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ ウィーンの病院で150人以上の女性から採取した母乳をプールして-20℃で保管。
- ✓ 固相抽出と安定同位体を取り入れた新しいマルチバイオモニタリング手法により、母乳サンプルを抽出・濃縮してLC/MS/MS分析を行い、マイコトキシンを定量。
- ✓ 以前の研究で使用したナイジェリアの母乳サンプルを新しい手法により分析し、以前の報告データと比較。

4. リスク評価の結果

- ✓ 新しいマルチバイオモニタリング手法は、従来の手法と比べて検出限界値が1/60～1/2に減少し、高感度であることが確認された。
- ✓ ナイジェリアの母乳サンプルから以前の研究では検出されなかったアルテルナリオールモノメチルエーテル (Alternariol monomethyl ether) が最大25 ng/Lで検出され、オーストリアの母乳サンプルからも微量のマイコトキシンが複数検出された。
- ✓ 新しい手法は、超微量レベルのマイコトキシンによるばく露評価に有用であると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

186) Ortiz J et al. (2018)

文献No. タイトル	No.186 Multiple mycotoxin exposure of infants and young children via breastfeeding and complementary/weaning foods consumption in Ecuadorian highlands		
発行機関/著者	Ortiz J et al.	書誌情報	Food Chem Toxicol. 2018;118:541-548.
対象とするハザード	母乳を介したマイコトキシン		

1. 概要

本文献は、エクアドルにおける母乳を介した乳幼児のマイコトキシンばく露について評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ エクアドルに住む0～23か月齢のエクアドルの乳幼児998人
- ✓ 農村部（Nabon）の320人、都市部（Cuenca）の603人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2008年に実施した24時間の食事調査の結果から、1日あたりの穀類ベースの主食と母乳の摂取量を算出。
- ✓ 2010年に食事調査を行った地域で米、小麦麺、オート麦フレークを収集してUHPLC/TOFMS分析によりマイコトキシンを定量。
- ✓ 一次モンテカルロシミュレーションおよび確率分布アプローチによりマイコトキシンへの1日あたりのばく露量を算出し、ハザード比、ハザードインデックスによりリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 農村部と都市部の両方において母乳の摂取によるアフラトキシンばく露による健康リスクの可能性が示された。
- ✓ 穀類摂取によるマイコトキシンばく露は、複数のばく露でもハザードインデックスが1未満で許容できるレベルであった。
- ✓ 母乳と穀類の摂取、または穀類のみ摂取した2つの群において、米の摂取によるHT-2毒素へのばく露がみられた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

193) Payne-Sturges D et al. (2009)

文献No. タイトル	No.193 Evaluating cumulative organophosphorus pesticide body burden of children: a national case study		
発行機関/著者	Payne-Sturges D et al.	書誌情報	Environ Sci Technol. 2009;43 (20) :7924-30.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、バイオモニタリングデータの健康リスク評価の方法論を開発し、有機リン農薬の累積ばく露（cumulative exposure）による健康への影響を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 米国全国健康栄養調査（NHANES）1999～2002年の6歳以上を対象とした農薬のバイオモニタリングデータを使用。
- ✓ 尿中代謝物データから有機リン農薬のばく露量を算出して累積用量を推定。
- ✓ EPAで使用されているベンチマーク用量（成体雌ラットの10%の脳コリンエステラーゼ（Cholinesterase）阻害）により算出したばく露マージン（MOE）により累積リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 年齢層によりMOEに有意な差がみられ、米国全体における6～11歳の子供のMOEは1,500、20歳以上の成人は2,700であった。
- ✓ 米国全体の子供の42%のMOEが1,000以下で、有機リン農薬への累積ばく露による神経学的なリスクの可能性が示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

194) Han X & Price PS. (2013)

文献No. タイトル	No.194 Applying the maximum cumulative ratio methodology to biomonitoring data on dioxin-like compounds in the general public and two occupationally exposed populations		
発行機関/著者	Han X & Price PS.	書誌情報	J Expo Sci Environ Epidemiol. 2013;23 (4) :343-9.
対象とするハザード	ダイオキシン様物質		

1. 概要

本文献は、バイオモニタリングデータに最大累積比（maximum cumulative ratio (MCR)）を適用することでダイオキシン様物質によるばく露のリスク評価を行うことを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 対象群：2003～2004年米国国民栄養調査に参加した12歳～85歳の1,334人
- ✓ ばく露群：トリクロロフェノール（Trichlorophenol）を扱う45歳以下の労働者（米国ミシガン州298人、ニュージーランド329人）

3. リスク評価の手法

- ✓ ダイオキシン様物質26種のバイオモニタリングデータを用いて、毒性等価係数に基づき各群の被験者のMCR値を算出する。
- ✓ 各群における被験者の毒性等量（Toxic equivalency quotient (TEQ)）の合計（総TEQ）に対してMCR値をプロットした後、総TEQとMCRの間のスピアマン相関を算出する。
- ✓ 総TEQ、および総TEQの累積分布（パーセンタイル49～50、94～96、98～100）に該当するMCR値に基づいて被験者をランク付けする。

4. リスク評価の結果

- ✓ 総TEQは対照群（19.72 fg/g）よりばく露群（ミシガン州:58.96 fg/g、ニュージーランド 25.75 fg/g）が高かったが、平均MVR値は同等であった（順に3.5、3.6、3.2 fg/g）。
- ✓ MCR値には26物質のうち2～5物質のみが寄与していた。
- ✓ MCR値と総TEQ（3群すべて）および年齢（対照群）との間に負の相関がみられた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

196) Christensen K et al. (2014)

文献No. タイトル	No.196 Generation of hazard indices for cumulative exposure to phthalates for use in cumulative risk assessment		
発行機関/著者	Christensen K et al.	書誌情報	Regulatory Toxicology and Pharmacology.2014;69 (3) :380-389
対象とするハザード	フタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、フタル酸エステルのばく露による累積ばく露（cumulative exposure）リスクをハザードインデックスアプローチにより評価することを目的とした。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 2005～2006年および2007～2008年米国国民栄養調査の6歳以上の参加者からランダムに1/3抽出した集団

3. リスク評価の手法

- ✓ 対象集団の尿検査データから、フタル酸ジ（2-エチルヘキシル）（DEHP）、フタル酸ジ-n-ブチル（DBP）、フタル酸ジイソブチル（DiBP）、フタル酸ジイソノニル（DiNP）、フタル酸ブチルベンジル（BBP）の1日あたりの推定ばく露量を算出。
- ✓ 参照値としてEUの耐容一日摂取量（TDI）およびデンマークの環境保護庁が導出した無影響レベル（Derived No Effect Level (DNEL)）を用いて、ハザード比およびハザードインデックスを算出。
- ✓ DEHPについては男性の生殖器系の発達に関する2009～2013年の文献データに基づいた参照値を追加して使用。

4. リスク評価の結果

- ✓ ハザード比は他の物質に比べてDBPおよびDEHPが高い値を示した。
- ✓ DEHPのハザード比の中央値は、TDIおよびDNELを用いた集団全体では0.07であったが、文献データに基づく参照値を用いた場合は集団全体が1.18、6～11歳が1.99であった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

206) Reyes JM & Price PS. (2018)

文献No. タイトル	No.206 Temporal Trends in Exposures to Six Phthalates from Biomonitoring Data: Implications for Cumulative Risk		
発行機関/著者	Reyes JM & Price PS.	書誌情報	Environ Sci Technol. 2018;52 (21) :12475- 12483.
対象とするハザード	フタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、バイオモニタリングデータを用いて2005年から2014年までのフタル酸エステル類の累積ばく露（cumulative exposure）レベルの変化を調査することを目的とした。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 米国国民栄養調査の6歳以上の参加者（2005～2006年：男性81人、女性62人、2007～2008年：男性49人、女性54人、2009～2010年：男性40人、女性29人、2011～2012年：男性19人、女性20人、2013～2014年：男性10人、女性11人）

3. リスク評価の手法

- ✓ 対象集団の尿検査データからフタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジイソブチル（DIBP）、フタル酸ブチルベンジル（BBP）、フタル酸ジ（2-エチルヘキシル）（DEHP）、フタル酸ジイソノニル（DINP）、フタル酸ジイソデシル（DIDP）の1日あたりの推定ばく露量を算出。
- ✓ EUのTDIを用いてハザード比、ハザードインデックス（HI）、最大累積比（maximum cumulative ratio (MCR)）を算出し、累積ばく露の傾向を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ HIの平均値は、この期間中に0.34から0.15に、HI>1の被験者の割合は5.7%から0.8%に減少したことから、フタル酸エステルへの全体的なばく露の減少が示された。
- ✓ この期間中、子供（6～11歳）におけるHIの平均値は、青年（12～19歳）または成人（20歳以上）よりも高かったが、MCR値は低くHIと逆の相関がみられた。MCRの平均値はこの期間に1.7から2.1に増加し、子供における複数のフタル酸エステル類へのばく露を考慮する必要性が示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

207) Reyes JM & Price PS. (2018)

文献No. タイトル	No.207 An analysis of cumulative risks based on biomonitoring data for six phthalates using the Maximum Cumulative Ratio		
発行機関/著者	Reyes JM & Price PS.	書誌情報	Environ Int. 2018;112:77-84.
対象とするハザード	フタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、最大累積比率（maximum cumulative ratio (MCR)）を使用してバイオモニタリングデータフタル酸に基づくエステルの累積リスク（Cumulative risk）を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 米国に住む6歳以上の2,633人

3. リスク評価の手法

- ✓ 米国民健康栄養調査2013～2014年の尿測定データから、クレアチニン濃度により代謝物濃度を調整して1日あたりのフタル酸エステル類の摂取量を算出。
- ✓ 耐容一日摂取量を用いて、尿中の6つのフタル酸エステルの濃度と一致する定常状態のばく露量を算出することによりMCR、ハザードインデックス、ハザード比を決定して累積リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 被験者の0.8%のハザードインデックスが1を超え、そのうち43%はハザード比が1未満であった。
- ✓ 被験者全体のMCRの平均値は2.1であった。MCR値とハザードインデックスとで負の相関がみられた。
- ✓ 懸念される累積リスクは、フタル酸エステルの15の組み合わせのうち3組に由来しており、単一のフタル酸エステルにばく露された場合のリスクが大きい傾向がみられた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

208) Hernández AF et al. (2019)

文献No. タイトル	No.208 Biomonitoring of common organophosphate metabolites in hair and urine of children from an agricultural community		
発行機関/著者	Hernández AF et al.	書誌情報	Environ Int. 2019;131:104997.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、スペインの子供の毛髪および尿中の有機リン代謝物のバイオモニタリングによる有機リン系農薬（OP）へのばく露評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ スペイン南東部の農産地域アルメリアに住む3～11歳の子供222人
- ✓ 男児68人、女児154人、平均年齢7.5±2.3歳

3. リスク評価の手法

- ✓ 2010年に毛髪および尿サンプルを収集し、尿中の4つのジアルキルホスフェート（Dialkylphosphate (DAP)) 代謝物をUHPLC/MS/MS(QqQ)により測定。毛髪中のDAP代謝物はGC/MSにより測定。
- ✓ 対象集団の母親を対象に生活様式および食習慣に関するアンケート調査を実施。果物と野菜の摂取量は1週間あたりの提供数として評価。
- ✓ DAP代謝産物レベルと、性別、年齢、果物と野菜の摂取量などの潜在的な決定要因との間の関連性について、スピアマンの順位相関係数を用いて評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ DAP代謝物の検出率は尿中が0.5～35.9%、毛髪中が42.3～92.8%であった。
- ✓ 尿中のDAPレベルはNHANES 1999–2000がなどの報告データよりも低かった。
- ✓ 毛髪中のDAPレベルの主な決定要因は、年齢、性別、野菜の摂取量、親の職場における農薬へのばく露、屋内で遊んだ時間などであった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

209) Sanders AP et al. (2019)

文献No. タイトル	No.209 Combined exposure to lead, cadmium, mercury, and arsenic and kidney health in adolescents age 12-19 in NHANES 2009-2014		
発行機関/著者	Sanders AP et al.	書誌情報	Environ Int. 2019;131:104993.
対象とするハザード	鉛、カドミウム、水銀、ヒ素		

1. 概要

本文献は、米国の青年の鉛（Pb）、カドミウム（Cd）、水銀（Hg）、およびヒ素（As）への複合ばく露（Combined exposure）による腎臓への影響を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 米国に住む12～19歳の2,709人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2009～2014年国民健康栄養調査に参加した対象集団の横断分析を実施。
- ✓ 加重十分位数合計（weighted quantile sum (WQS)）アプローチにより、尿中に含まれる腎毒性金属レベル（Umix : As、Cd、Pb、Hgの合計）および血中の腎毒性金属レベル（Bmix : Cd、Pb、Hgの合計）を分析。
- ✓ WQS回帰を用いて、尿中および血中の腎毒性金属レベルと糸球体濾過率、血清尿酸、尿中アルブミン、血中尿素窒素、収縮期血圧（SBP）との関連を評価。年齢、性別、人種、BMIなどを調整因子として使用。

4. リスク評価の結果

- ✓ WQS回帰モデルにより、Umixの各十分位数の増加と、血中尿素窒素の1.6%上昇、高い糸球体濾過率の1.4%上昇、および高尿中アルブミンの7.6%上昇との関連が示された。
- ✓ Umixと血中尿素窒素との相関には主にAs（72%）が寄与しており、糸球体濾過率ではHg（61%）およびCd（17%）が、血中アルブミンではCd（37%）、Hg（33%）、Pb（25%）が寄与していた。
- ✓ Bmixの十分位数の増加と血清尿酸の0.6%上昇との関連が示され、この関連性は、Pb（43%）、Hg（33%）、およびCd（24%）が寄与していた、

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

216) Assunção R et al. (2015)

文献No. タイトル	No.216 Single-compound and cumulative risk assessment of mycotoxins present in breakfast cereals consumed by children from Lisbon region, Portugal		
発行機関/著者	Assunção R et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2015;86:274-81.
対象とするハザード	朝食用シリアルを介したマイコトキシン		

1. 概要

本文献は、ポルトガルの子供の朝食用シリアルを介したマイコトキシンの食事ばく露による累積リスクの評価（cumulative risk assessment）を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ ポルトガルのリスボン地域に1～3歳の子供75人

3. リスク評価の手法

- ✓ 2014年2～6月に3日間連続の食事調査を実施して食事摂取量データを収集。
- ✓ リスボン地域のスーパーマーケットで購入した朝食用シリアル26種をサンプルに用いて、HPLC分析によりマイコトキシンを測定。食事摂取量データと合わせてマイコトキシンの平均摂取量を推定。
- ✓ モンテカルロシミュレーションを用いた確率論的アプローチにより、アフラトキシン、オクラトキシンA（OTA）、トリコテセン、フモニシンの各グループのばく露幅、ハザード比、ハザードインデックスを算出して累積リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ オクラトキシンA、フモニシンおよびトリコテセンのばく露によるリスクは示されなかったが、アフラトキシンB₁による潜在的な健康上のリスクが示された。
- ✓ フモニシンとトリコテセンの複合ばく露によるリスクはないが、アフラトキシン類の複合ばく露によるリスクの可能性があり、アフラトキシンB₁が主に寄与していると示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

218) Larsson M et al. (2017)

文献No. タイトル	No.218 Quantifying dietary exposure to pesticide residues using spraying journal data		
発行機関/著者	Larsson M et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2017;105:407- 428.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、農薬噴霧データを用いて残留農薬の食事ばく露によるリスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ デンマークに住む4～75歳の2,700人
- ✓ 15～75歳の成人1,599人、4～6歳の子供106人を含む

3. リスク評価の手法

- ✓ デンマークで実施された食事調査データに基づき、摂取パターンにより成人、男性、女性、子供、果物および野菜の摂取量の多い男性または女性の6つに分類。
- ✓ 2014年以降のデンマークの農薬使用データとEFSAにより報告された残留農薬データを組み合わせて作物25種の残留農薬推定値を算出。
- ✓ ハザードインデックス法によりEFSAまたはEUの一日摂取許容量（ADI）を用いて6残留農薬による累積リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 子供のハザードインデックスが最も高く、ADIの14%であった。
- ✓ 残留農薬の82%以上が国家モニタリングプログラムの検出限界値を下回り、より正確な推定が行える評価法であると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

219) Esposito F et al. (2018)

文献No. タイトル	No.219 A systematic risk characterization related to the dietary exposure of the population to potentially toxic elements through the ingestion of fruit and vegetables from a potentially contaminated area. A case study: The issue of the “Land of Fires” area in Campania region, Italy		
発行機関/著者	Esposito F et al.	書誌情報	Environmental Pollution.2018;243:1781-1790.
対象とするハザード	果物や野菜中の重金属		

1. 概要

本文献は、汚染地域で栽培された果物や野菜を介した鉛やカドミウムなど重金属の食事ばく露のリスクを評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 南イタリアの有害廃棄物による汚染地域で栽培された果物と野菜の190サンプルと、対照サンプルとして非汚染地域の160サンプルを収集。ICP/MS分析により鉛、カドミウムのほか残留基準が確立されていない13の重金属を測定。
- ✓ 2005～2006年のイタリアで実施された横断研究の食事摂取量データを使用し、各重金属の1日あたりの推定摂取量を算出。
- ✓ ハザードインデックス（HI）、最大累積比率（maximum cumulative ratio）、および標的がんリスクを算出して食事ばく露によるリスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ サンプルの約30%から定量可能なレベルの重金属が検出されたが、汚染地域と非汚染地域による有意な差はみられなかった。
- ✓ 非発がん性エンドポイントに関するハザードインデックスは大部分のサンプルでリスク基準を下回ったが、タリウムとバナジウムによる累積毒性が示された。
- ✓ ヒ素の標的がんリスクは大部分が基準レベルを下回ったが、基準を超えるサンプルもみられたため、基準値の適用を考慮する必要があると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

220) Ko N et al. (2018)

文献No. タイトル	No.220 Estimated daily intake and cumulative risk assessment of phthalates in Taiwan military personnel		
発行機関/著者	Ko N et al.	書誌情報	Journal of Medical Sciences (Taiwan) .2018;38 (6) :258-268.
対象とするハザード	フタル酸エステル		

1. 概要

本文献は、台湾の軍人におけるフタル酸エステル（PAE）の一日摂取量の推定と累積リスク（Cumulative risk）の評価を目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 台湾の19～52歳の軍人435人（平均年齢32.16±6.43歳）
- ✓ 男性388人、女性47人

3. リスク評価の手法

- ✓ 対象集団の健康調査およびHPLC/MS/MSによる尿中のPAE代謝物の測定を実施。
- ✓ 尿中PAE代謝物濃度と年齢、身長、体重、クレアチニン濃度、PAE分子量データなどの要因を組み合わせて、ジメチルPAE、ジエチルPAE、ジブチルPAE（DBP）、フタル酸ベンジルブチル、フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)（DEHP）の1日の摂取量を算出。
- ✓ EPAの参照用量を用いて1日の摂取量、ハザード比、ハザードインデックスにより健康リスクを評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ すべてのPAE代謝物の検出率は72.2%であった
- ✓ すべてのPAEの1日の摂取量、ハザード比、ハザードインデックスともにEPAの参照用量を下回った。
- ✓ PAEばく露の潜在的な原因はDEHPおよびジブチルPAEであると示された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリ点数：3点

221) Karrer C et al. (2019)

文献No. タイトル	No.221 Linking Probabilistic Exposure and Pharmacokinetic Modeling to Assess the Cumulative Risk from the Bisphenols BPA, BPS, BPF, and BPAF for Europeans		
発行機関/著者	Karrer C et al.	書誌情報	Environmental Science and Technology.2019;53 (15) :9181-9191.
対象とするハザード	ビスフェノール		

1. 概要

本文献は、欧州のビスフェノールばく露による累積リスク（Cumulative risk）をPBPKモデル（Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model）により評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 食事、ほこり、パーソナルケア製品、感熱紙をばく露経路とするビスフェノールばく露を確率的にモデル化。
- ✓ PBPKモデルを用いて尿路結合のビスフェノールの体内濃度を算出し、これらの濃度をエストロゲン作用により正規化して累積。
- ✓ ビスフェノールAの使用が規制され、ビスフェノールS、F、AFに代替されるようになった2011年以前と以後のビスフェノールの累積リスクについて比較評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 尿路結合ビスフェノールへの平均体内累積ばく露量は、2011年以前が3.8 ng/kg体重/日、以後が2.1 ng/kg体重/日であった。
- ✓ ビスフェノールばく露の規制後の減少には、感熱紙に使用されていたビスフェノールAがビスフェノールSに代替されたことに起因していた。
- ✓ 累積ばく露の不確実性の上限は規制後の方が高く、ビスフェノールAと比較してばく露経路における不確実性の大きさが反映されていた。

5. その他

1) ワークフロー

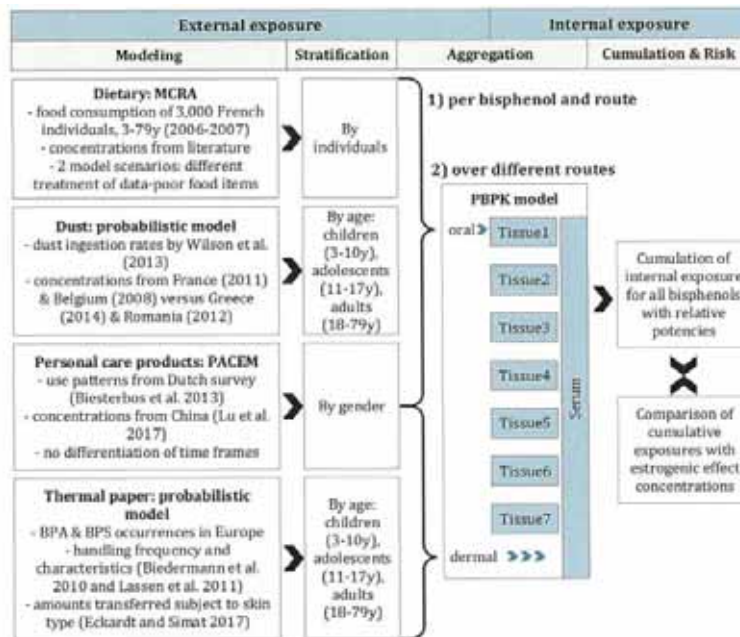


Figure 1. Workflow for modeling aggregate exposure and cumulative risk from the bisphenols A, S, F, and AF before and after the European BPA restrictions in 2011.

図 欧州のビスフェノール A 規制前後のビスフェノール A、S、F、AF による総ばく露および累積リスクをモデル化するためのワークフロー (Figure1/ Karrer C et al. 2019)

2) 選定カテゴリー点数 : 3点

225) Bette Meek ME (2013)

文献No. タイトル	No.225 International experience in addressing combined exposures: Increasing the efficiency of assessment		
発行機関/著者	Bette Meek ME	書誌情報	Toxicology.2013;314 (2-3) :185-189
対象とするハザード	化学物質		

1. 概要

本文献は、複数の化学物質への複合ばく露（combined exposures）のリスクを評価するWHO/IPCSのフレームワークの詳細について、ケーススタディを示して説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ WHO IPCSのフレームワークを用いたケーススタディとして、ポリ塩化ジフェニルの複合ばく露によるリスクを評価。
- ✓ カナダで使用されている難燃剤に含まれるポリ塩化ジフェニルの7つの異性体への半定量的なばく露推定値を算出。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

226) Fournier K et al. (2014)

文献No. タイトル	No.226 An exposure-based framework for grouping pollutants for a cumulative risk assessment approach: Case study of indoor semi-volatile organic compounds		
発行機関/著者	Fournier K et al.	書誌情報	Environmental Research.2014;130:20-28
対象とするハザード	半揮発性有機化合物		

1. 概要

本文献は、ばく露ベースのグループ化に基づいた評価フレームワークによる半揮発性有機化合物の累積リスク (Cumulative risk) 評価を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ フランスの住居内の残留化合物調査で測定された半揮発性有機化合物のうち、25%の住居において空气中濃度または粉塵中濃度が定量限界を超える化合物を選択。
- ✓ 文献レビューにより各化合物の生殖毒性作用および神経毒性作用とその作用機序を特定。
- ✓ 生殖毒性作用および神経毒性作用または作用機序により化合物をグループ化して累積リスクを評価。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリ点数：2点

227) Orton F et al. (2014)

文献No. タイトル	No.227 Mixture effects at very low doses with combinations of anti-androgenic pesticides, antioxidants, industrial pollutant and chemicals used in personal care products		
発行機関/著者	Orton F et al.	書誌情報	Toxicology and Applied Pharmacology.2014;278 (3) :201-208
対象とするハザード	パーソナルケア製品中の抗アンドロゲン系物質		

1. 概要

本文献は、パーソナルケア製品に含まれる微量の抗アンドロゲン（Anti-androgenic）系物質の混合ばく露による累積リスク（Cumulative risk）の評価を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 抗アンドロゲン系の農薬13種および抗酸化剤や産業汚染物質など17種を使用。
- ✓ ジヒドロテストロン（Dihydrotestosterone）作用を1%、10%、20%阻害する単一成分の濃度に相当する混合比の組み合わせについて、ヒト乳がん細胞株であるMDA-kb2細胞を用いた試験を実施。
- ✓ 濃度相加と独立した作用（independent action）に従って回帰分析によりアンドロゲン性の阻害濃度を算出して、試験結果と比較。

4. リスク評価の結果

- ✓ 化学物質を個々の濃度で組み合わせた場合、1%、10%、または20%のAR拮抗作用を誘発する場合、ジヒドロテストロン作用の完全な抑制が観察された。
- ✓ 混合物の成分数が多いため、各成分の濃度が非常に低い場合においても混合ばく露による抗アンドロゲン作用がみられた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

229) Beronius A et al. (2020)

文献No. タイトル	No.229 Methodology for health risk assessment of combined exposures to multiple chemicals		
発行機関/著者	Beronius A et al.	書誌情報	Food and Chemical Toxicology.2020;143:111520.
対象とするハザード	化学物質		

1. 概要

本文献は、EueoMixプロジェクトとして新たに開発した複数の化合物による複合ばく露 (combined exposures) のリスク評価方法について説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 評価対象の化合物の有害性発現経路 (Adverse Outcome Pathway (AOP)) を特定し、有害性発現が同じ複数のAOPをAOPネットワークとして統合する。
- ✓ 化合物の毒性データに基づき物質をグループ化。毒性データが欠落している場合はAOPネットワークの主要事象に基づきグループ化。
- ✓ グループ内の指標化学物質を決定し、相対効力係数を用いて用量加算によりリスクを評価。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数 : 1点

230) Christiansen S et al. (2020)

文献No. タイトル	No.230 Grouping of endocrine disrupting chemicals for mixture risk assessment – Evidence from a rat study		
発行機関/著者	Christiansen S et al.	書誌情報	Environment International.2020;142:105870.
対象とするハザード	内分泌かく乱物質混合物		

1. 概要

本文献は、ラットにおける内分泌かく乱物質混合物のばく露によるリスクをグルーピングにより評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 妊娠中および授乳中のWistarラットに、ビスフェノールAとブチルパラベン (Butylparaben) の混合物 (E mix) 、フタル酸ジエチルヘキシル (Diethylhexyl phthalate) とプロシミドンの混合物 (A mix) 、または4物質すべての混合物 (Total mix) を2 ml/kg体重/日の一定量で1日1回経口投与。
- ✓ 雄の子孫のホルモン感受性エンドポイント (肛門性器間距離、乳頭保持、生殖器官重量、精子数など) への影響を評価。
- ✓ 用量加算モデルを用いて混合物による影響を推定し、実際の混合物を用いた試験データと比較。

4. リスク評価の結果

- ✓ A mixおよびTotal mixのばく露による肛門性器間距離の減少と乳頭保持の増加は、用量加算モデルによる推定と近似していた。
- ✓ A mixとE mixの組み合わせは、各混合物よりもより顕著な影響がみられた。すべてのばく露において精子数が減少した。
- ✓ グループ化は、作用機序のみではなく一般的な健康影響に基づくべきであると結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

235) Coscollà C et al. (2017)

文献No. タイトル	No.2 Human exposure and risk assessment to airborne pesticides in a rural French community ³⁵		
発行機関/著者	Coscollà C et al.	書誌情報	Science of the Total Environment.2017;584-585:856-868
対象とするハザード	大気中の農薬		

1. 概要

本文献は、フランスの農村地域における大気中の農薬のばく露によるリスク評価を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ フランスの中央地域の5か所において農薬適用期間の春と夏に屋外大気サンプルを収集して（4か所は2006～2008年に収集、1か所は2006～2013年に収集）GC/MSおよびLC/MS/MSにより分析。
- ✓ EUのデータベースの健康に基づく基準値を使用して、ハザード比、ハザードインデックス（HI）、相対効力係数（RPF）を算出して農薬の慢性吸入ばく露を評価

4. リスク評価の結果

- ✓ 最も頻繁に検出された農薬は、除草剤のトリフルラリン（Ttrifluralin）とペンジメタリン（pendimethalin）、殺菌剤のクロロタロニル（chlorothalonil）、殺虫剤のリンデン（lindane）、α-エンドスルファン（α-endosulfan）であった。
- ✓ クロロタロニルは $0.18 \sim 1128.38 \text{ ng m}^{-3}$ 、ペンジメタリンは $0.13 \sim 117.32 \text{ ng m}^{-3}$ 、トリフルラリンは $0.16 \sim 25.80 \text{ ng m}^{-3}$ の範囲で頻繁に検出された。
- ✓ 成人、子供、乳児におけるハザード比はすべての農薬で1未満であった。
- ✓ 有機リン系農薬およびクロロアセトアミド系農薬については、HIおよびRPFの値により累積ばく露によるリスクが観察されなかった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

236) Wang Y et al. (2018)

文献No. タイトル	No.236 Evaluation of joint effects of cyprodinil and kresoxim-methyl on zebrafish, <i>Danio rerio</i>		
発行機関/著者	Wang Y et al.	書誌情報	Journal of Hazardous Materials.2018;352:80-91
対象とするハザード	殺菌剤		

1. 概要

本文献は、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* に対する殺菌剤シプロジニル (Cyprodinil (CYP)) とクレソキシムメチル (Kresoxim-methyl (KRM)) の混合影響 (joint effects) の調査を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ OECD試験ガイドラインに従い、半数致死量に基づく濃度設定 (LC50) で96時間農薬ばく露による胚、幼生魚、稚魚、制御の毒性試験を実施。
- ✓ 胚を用いてLC50に基づく6段階希釈濃度で複合毒性試験を行い、プロビット分析によりCYPとKRMの相互作用を評価。
- ✓ 酵素活性の分析、分離したRNAの定量的リアルタイムPCR分析、ウエスタンイムノブロッティングを実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ CYPとKRMの混合物は、胚に対して相乗効果を示した。
- ✓ カルボキシルエステラーゼ (Carboxylesterase) とシトクロムP450の活性は、複合ばく露により有意に変化した。
- ✓ 7つの遺伝子 (Mnsod、cyp17、crhr2、crh、gnrhr4、gnrhr1、およびhmgrb) の発現は、単独の農薬よりも組み合わせでばく露した場合に大幅な変化が観察された。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：2点

254) Bernillon S et al. (2018)

文献No. タイトル	No.254 Characterization of GMO or glyphosate effects on the composition of maize grain and maize-based diet for rat feeding		
発行機関/著者	Bernillon S et al.	書誌情報	Metabolomics.2018;14 (3) :36.
対象とするハザード	ラット飼料中のGMO、グリホサート		

1. 概要

本文献は、ラット飼料用のトウモロコシ穀物および穀物ベースの食餌の成分組成に対するGMOまたはグリホサート（Glyphosate）の影響を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 昆虫耐性を付与するバチルスチューリンゲンシス（*Bacillus thuringiensis*）を含む、または、グリホサートの解毒によって除草剤耐性を持つGMO穀物と、それらに近い遺伝子系統の非GMO穀物を使用。
- ✓ GMOおよび非GMOの穀物を様々な濃度で組み合わせて、Wistar Han系ラット用飼料の処方に従った食餌を調製。
- ✓ ¹H-NMRおよびLC/ESI/QTOF/MSを用いて原料の穀物粒および調製した食餌を分析し、非標的メタボロミクスアプローチにより成分組成の変化を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 穀物粒の成分組成における違いの大部分は、遺伝子型と環境の複合効果に起因する可能性が示された。
- ✓ 穀物で観察された複数の成分組成の違いは、対応する調製した食餌でも保持されていた。

5. その他

1) 委員等からのコメント

No.254は合計3点となる文献が少ない「遺伝子組み換え食品」の分類文献であり作成

2) 選定カテゴリー点数：0点（分類文献が少ないハザードであるため概要作成とした）

258) Maitre L et al. (2018)

文献No. タイトル	No.258 Human Early Life Exposome (HELIX) study: A European population-based exposome cohort		
発行機関/著者	Maitre L et al.	書誌情報	BMJ Open.2018;8 (9) :e021311.
対象とするハザード	環境汚染物質		

1. 概要

本文献は、欧州のHELIXコホート研究データを用いて早期の環境ばく露による子供の健康への影響を評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 1999～2010年に出産した女性とその子供の3万1,472組
- ✓ 英国、フランス、スペイン、リトアニア、ノルウェー、ギリシャに居住

3. リスク評価の手法

- ✓ 妊娠中の母親の喫煙や環境中のタバコの煙などのばく露に関する情報、母子の食事や身体活動、子供の睡眠や授乳などに関する情報を収集。居住地の環境および気象データから汚染物質ばく露レベルを推定
- ✓ 6か国の母子1,301組を対象としたサブコホートにより、6～11歳の子供の健康診断、肺機能、血圧、神経発達の測定、母親へのインタビューを実施。血液および尿検査を行い汚染物質ばく露のバイオマーカーを測定。
- ✓ 子供157人を対象とした反復パネル研究により、短期間におけるバイオマーカーの変動や身体活動などを調査。

4. リスク評価の結果

- ✓ 最初のコホートのデータから、6か国間で健康影響と、喫煙、身体活動、食生活、小児肥満、喘息、アレルギーなどの決定要因に大きな違いがあることが明らかとなった。
- ✓ バイオモニタリングデータや環境データ、子供の健康影響データなどを含む将来の研究に役立つ大規模なコホートが構築できたと結論付けられている。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：3点

259) Agier L et al. (2019)

文献No. タイトル	No.259 Early-life exposome and lung function in children in Europe: an analysis of data from the longitudinal, population-based HELIX cohort		
発行機関/著者	Agier L et al.	書誌情報	The Lancet Planetary Health.2019;3 (2) :e81-e92
対象とするハザード	環境汚染物質		

1. 概要

本文献は、欧州のHELIXコホートのデータを用いて早期の環境ばく露による子供の肺機能への影響を調べることを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 2003～2009年に出産した女性とその子供の1,033組
- ✓ 英国、フランス、スペイン、リトアニア、ノルウェー、ギリシャに居住

3. リスク評価の手法

- ✓ 屋内外の環境、化学品、生活様式に関連するばく露状況（出生前85項目、出生後125項目）を調査。
- ✓ 子供が6～12歳の時に肺活量測定を実施。
- ✓ すべてのばく露を同時に考慮した削除-置換-追加（deletion-substitution-addition）アルゴリズムと、ばく露を個別に考慮したエクスポソームの重回帰分析により、ばく露状況と強制呼気量との関連を評価。

4. リスク評価の結果

- ✓ 出生前におけるパーフルオロノナノエート（Perfluorononanoate）およびパーフルオロオクタノエート（Perfluorooctanoate）のばく露、および道路までの近さと強制呼気量の低下との相関がみられた。
- ✓ 出生後は銅やエチルパラベン（Ethyl-paraben）、住宅密度などと強制呼気量の低下との相関がみられた。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

273) Drakvik E et al. (2020)

文献No. タイトル	No.273 Statement on advancing the assessment of chemical mixtures and their risks for human health and the environment		
発行機関/著者	Drakvik E et al.	書誌情報	Environment International. 2020;134:105267
対象とするハザード	化学物質混合物		

1. 概要

本文献は、2018年に開催された化学物質混合物がヒトおよび環境に与えるリスクの評価に関するワークショップの概要を記述している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 化学物質の混合効果の評価上において、データのギャップがある場合や潜在的に深刻で不可逆な影響が考えられる場合に、予防的アプローチとして混合評価物係数（Mixture assessment factor (MAF)）を適用する。
- ✓ 複合ばく露および総ばく露（cumulative and aggregated exposure）のリスク評価において、現実的な同時ばく露パターンを特定するヒトのバイオモニタリング（Human Biomonitoring (HBM)）の利用が進んでいる。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

1) 用語の定義

複数の化学物質への複合ばく露は、単一または複数の発生源および/または経路を介した複数の化学物質へのばく露として、総ばく露は、複数の発生源および/または複数の経路による同じ化学物質へのばく露として定義されている。

2) 選定カテゴリー点数：0点（分類文献が少ないハザードであるため概要作成とした）

279) Oya N et al. (2012)

文献No. タイトル	No.279 Cumulative exposure assessment of neonicotinoids and an investigation into their intake-related factors in young children in Japan		
発行機関/著者	Oya N et al.	書誌情報	Science of The Total Environment. 2012;750:141630
対象とするハザード	ネオニコチノイド		

1. 概要

本文献は、日本の幼児におけるネオニコチノイド（NEO）のばく露レベルおよびそれらの摂取要因について評価した文献である。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ 日本において2015年から2016年にかけてエコチル調査に参加した1,036人の乳児（16～23か月齢）

3. リスク評価の手法

- ✓ 子供のおむつから抽出される尿中の成分を測定、調査日に摂取した各食品の量と比較しばく露量を評価した。
- ✓ 食事からのばく露のほか、蚊取り線香や防虫剤、芝生での遊びなど日常生活からのばく露についても関連性が調査された。
- ✓ NEOの累積ばく露評価（Cumulative exposure assessment）では、USEPAによって開発された相対効力係数アプローチを用いて定量化。類似の分子構造や毒性学的エンドポイントを持つ化学物質への健康リスクを評価した。

4. リスク評価の結果

- ✓ 累積ばく露評価を用いて、日本の幼児における6つのNEOのばく露レベルを評価することができた。
- ✓ すべての要因の中では食事からの摂取が最もばく露に貢献した要因であることが明らかとなった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリ点数：3点

288) Bette Meek ME et al. (2011)

文献No. タイトル	No.288 Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework		
発行機関/著者	Bette Meek ME et al.	書誌情報	Regul Toxicol Pharmacol. 2011 ;60:S1-S14.
対象とするハザード	化学物質		

1. 概要

本文献は、複数の化学物質への複合ばく露（combined exposure to multiple chemicals）のリスクを評価するWHO/IPCSフレームワークについて詳述している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 問題の明瞭化の出発点として、評価に必要な労力を判断することが挙げられている。潜在的なリスクの大きさ、目的や範囲などに基づきリスク評価プロセスを計画するための基礎情報としてハザードの特性評価やばく露評価に先立って検討する必要がある。また問題の明瞭化において、複数の化学物質の同時発生（co-occurrence of multiple chemicals）および同時ばく露（concomitant exposure to multiple chemicals）による潜在的な影響を常に検討する必要がある。
- ✓ リスク評価フレームワークの階層的アプローチにより、Tier0からTier3までばく露とハザードの両方を反復的に評価。ばく露マージンが適切でない場合は次の段階に進める。
- ✓ Tier0では初期段階として半定量的なばく露を推定し、各成分の用量加算によりハザードを評価する。
- ✓ Tier1では一般的なばく露シナリオを用いてばく露評価を行い、個々の出発点に基づくハザードを評価。
- ✓ Tier2では実際の測定データを用いたばく露評価の見直し、作用機序に基づく化学物質のグルーピングを実施。
- ✓ Tier3では確率的なばく露量を推定し、PBPKモデルや用量反応モデルを用いて確率的なリスクを推定する。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

1) ワークフロー

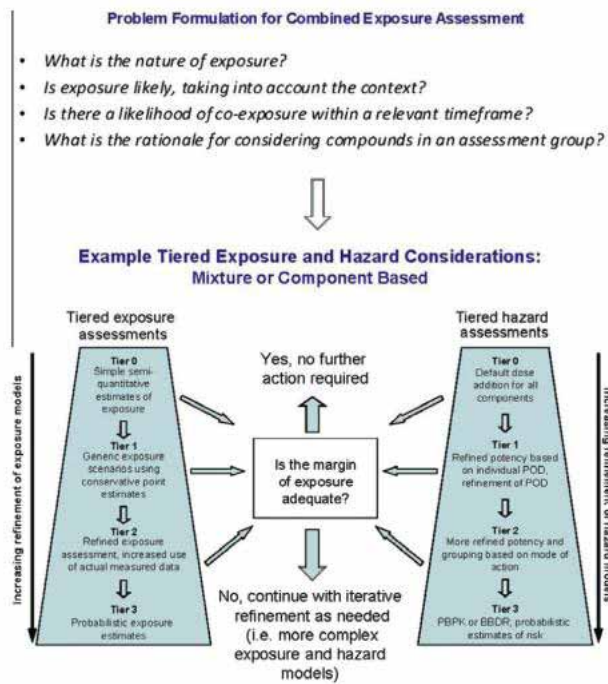


Fig. 1. A conceptual representation of the framework (see text for details).

図 フレームワークの概要 (Figure1/ Bette Meek ME et al.2011)

2) 選定カテゴリー点数：3点

289) B.I. Escher, et al. (2017)

文献No. タイトル	No.289 From the exposome to mechanistic understanding of chemical-induced adverse effects		
発行機関/著者	B.I. Escher, et al.	書誌情報	Environment International 2017;99: 97-106
対象とするハザード	化学物質		

1. 概要

本文献は、化学物質によるヒトの健康と環境への悪影響の評価における有害性発現経路とエクスポソームの統合について考察している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ エクスポソームアプローチにより外因性および内因性の発生源からのばく露全体の影響を評価する。
- ✓ AOP (the adverse outcome pathway) の概念の適用により、化学物質と生物との間の最初の分子相互作用から有害な結果までの生物学的事象を構造化および組織化する。
- ✓ エクスポソーム研究にAOPの概念を取り入れることで、ばく露の様々な要因からの相対的な寄与を調べ、複雑な混合物の主要なリスク要因を特定し、ヒトと環境のリスクを統合的に評価する。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

290) S.C.S. Clahsen, et al. (2019)

文献No. タイトル	No.290 Why do countries regulate environmental health risks differently ? theoretical perspective		
発行機関/著者	S.C.S. Clahsen, et al.	書誌情報	Risk Analysis. 2019;39 (2) :439-461.
対象とするハザード	なし		

1. 概要

本文献は、国によって異なる環境衛生リスク規制について概念フレームワークの分析に基づき考察している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ リスク評価パラダイム、リスク管理における専門家の助言的役割、心理測定パラダイム、リスクの文化理論、リスク評価とリスク管理への参加型アプローチ、アドボカシー連合フレームワーク、リスクの社会的増幅フレームワーク、Hofstedeの国民文化のモデルの8つのフレームワークの概念から実証研究で使用する適切な課題を導き出すことにより、包括的なフレームワークを提示する。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数 : 1点

291) E.A. Gibson, et al. (2019)

文献No. タイトル	No.291 Complex mixtures, complex analyses: an emphasis on interpretable results		
発行機関/著者	E.A. Gibson, et al.	書誌情報	Curr. Environ. Health Rep. 2019;6 (2) :53-61.
対象とするハザード	環境中の混合物		

1. 概要

本文献は、環境中の混合物に関する研究の主要な課題について説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 対象集団における特定のばく露パターンまたはプロファイルの識別により、最も毒性の高い原因や行動を特定する。
- ✓ 混合物中の毒性物質と各成分の独立した影響を特定する。
- ✓ 化学物質間の相互作用について評価することで、相互作用する化学物質に同時ばく露された場合の影響を受けやすいグループを特定する。
- ✓ 環境混合物のばく露による全体的な影響を特定する。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

292) L-A. Clerbaux, et al. (2019)

文献No. タイトル	No.292 Membrane transporter data to support kinetically-informed chemical risk assessment using non-animal methods: Scientific and regulatory perspectives		
発行機関/著者	L-A. Clerbaux, et al.	書誌情報	Environment International. 2019;126:659-671.
対象とするハザード	化学物質		

1. 概要

本文献は、化学物質のリスク評価において動物試験を実施しないで膜輸送体データを利用する方法や課題について説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 膜輸送体の動態データの適用により、in vitroデータをin vivoに外挿する際の種や性別、食事などに関連する両者の不一致を改善する。
- ✓ 評価物質のスクリーニングや優先順位付け、in vitro毒性アッセイの特性評価などに、膜輸送体データを使用する。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

293) McEntaggart K et al. (2019)

文献No. タイトル	No.293 EU Insights Chemical mixtures awareness, understanding and risk perceptions		
発行機関/著者	McEntaggart K et al.	書誌情報	EFSA Supporting Publications. 2019;16 (3)
対象とするハザード	化学物質混合物		

1. 概要

本文献は、EFSAが実施した化学混合物に対する意識調査の概要について説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

本調査の対象は以下の通りである。

- ✓ EU加盟28か国に住む一般消費者6,589人（男性3,299人、女性6,859人）
- ✓ 18～34歳1,788人、35～54歳2,383人、55歳以上2,688人

3. リスク評価の手法

- ✓ EU加盟国の消費者を対象に、オンラインによる化学混合物に対する意識調査を実施。混合効果のリスクの認識と理解や、異なる用語（“cocktail effects”と“combined effects”）の使用がリスク認識に影響するか等を調査。
- ✓ ベルギーの成人9人（男性4人、女性5人）を対象に、ディスカッション方式で食品中の化学物質に対する理解と意識、化学混合物に関する文言への反応などを調査。
- ✓ EUの報道機関のジャーナリスト5人に電話インタビューを実施して、化学混合物への認識やトピックとしての重要度、情報源などを調査。

4. リスク評価の結果

- ✓ 消費者は天然に存在する化学物質や、化学混合物とそのリスク評価プロセスへの認識が低く、食品中の化学物質の複合効果に対する懸念が高いことが示された。
- ✓ 消費者の53%が“cocktail effects”を持つ化学物質について聞いたことがあると回答したが、それらがヒトの健康に悪影響を与えると信じていたのは83%であった。
- ✓ 国によって用語の選択が消費者の認識に与える影響が異なった。

5. その他

- 1) 選定カテゴリー点数：1点

295) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (2020)

文献No. タイトル	No.295 Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food		
発行機関/著者	EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain	書誌情報	EFSA Journal 2020;18 (9) :6223
対象とするハザード	食品中のパーフルオロアルキル化合物		

1. 概要

本文献は、食品中のパーフルオロアルキル化合物（Perfluoroalkyl substance (PFAS)）がヒトの健康に与えるリスクについて評価することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ EFSAのCONTAMパネルにおいて、パーフルオロオクタン酸（Perfluorooctanoic acid）、パーフルオロノナン酸（Perfluorononanoic acid）、パーフルオロヘキサンスルホン酸（Perfluorohexane sulfonic acid）、およびパーフルオロオクタンスルホン酸（Perfluorooctane sulfonic acid）の4つのリスク評価を実施。
- ✓ 欧州の16か国で得られた食品サンプルの分析データ67,839件と25か国で実施された60の食事調査の結果を用いてPAFSのばく露量を推定。
- ✓ BMDとPBPKモデルにより世代別のリスクを評価し、耐容週間摂取量を算出。

4. リスク評価の結果

- ✓ 若年および青年のばく露量と比べて、幼児および子供のばく露量は2倍であった。魚肉、果物・果物製品、卵・卵製品がばく露に大きく寄与していた。
- ✓ 1歳の子供における血清中のPFAS4つの合計最低BMDL₁₀が17.5 ng/mLと算出され、母体での長期間のばく露0.63 ng/kg体重/日に対応すると推定された。
- ✓ 耐容週間摂取量が4.4 ng/kg体重/週と導出された。

5. その他

2) 選定カテゴリー点数：2点

296) Antonio FH et al. (2017)

文献No.	No.296		
タイトル	Toxicological interactions of pesticide mixtures: an update		
発行機関/著者	Antonio FH et al.	書誌情報	Arch Toxicol. 2017;91 (10) :3211-3223.
対象とするハザード	農薬		

1. 概要

本文献は、農薬混合物の毒性学的相互作用に関する最新情報について説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 二成分証拠の重みづけ（Binary weight of evidence（BINWoE））アプローチにより、ハザードインデックスを修飾して化合物間の相互作用を考慮したリスクを評価する。
- ✓ インシリコモデルにより化学物質間の相互作用を計算予測する。

4. リスク評価の結果

- ✓ 遺伝子発現プロファイルなど分子レベルでの農薬混合物の評価は、予測不可能な反応を引き起こす相互作用の評価または予測に役立つ可能性があるとは結論付けられている。

297) Matrin O et al. (2021)

文献No. タイトル	No.297 Ten years of research on synergisms and antagonisms in chemical mixtures: a systematic review and quantitative reappraisal of mixture studies		
発行機関/著者	Matrin O et al.	書誌情報	Environ. Int.2021;146:106206.
対象とするハザード	化学物質混合物		

1. 概要

本文献は、化学混合物における相乗作用とアンタゴニズムに関する系統的レビューと再評価を目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 2007～2017年に発表された文献を対象にPubMed、Web of Science、Scopus、GreenFile、ScienceDirect、Toxlineを用いて環境汚染化学物質のばく露に関する文献を検索。
- ✓ 検索結果から化学物質の同一性や毒性、用量などが欠落した研究を除外し、相乗作用、相加作用、アンタゴニズムに関連する研究388件について定量的再評価を実施。

4. リスク評価の結果

- ✓ 研究388件で実施された混合物を用いた1,220の試験のうち、62%は2成分の混合物を対象としていた。
- ✓ 大部分の試験は定量化が容易な低コストのアッセイを使用しており、発がん性や遺伝毒性、生殖毒性などの重要な毒性結果を取り上げたものは稀であった。
- ✓ 相加作用、相乗作用、アンタゴニズムと決定づけた研究の割合は同程度であった。

5. その他

1) 委員等からのコメント

複合影響を考える上で、単純な毒性の足し算にならないような事例をまとめた資料として追加。結果としては特定の場合（主に代謝酵素の誘導に関わる事例）を除いて足し算（Concentration Addition (CA)）できるとしている。

2) 選定カテゴリー点数：なし

298) Felicia Fei-Lei Chung (2020)

文献No. タイトル	No.298 The promises and challenges of toxico-epigenomics: environmental chemicals and their impacts on the epigenome		
発行機関/著者	Felicia Fei-Lei Chung	書誌情報	Environ Health Perspect . 2020;128 (1) :15001.
対象とするハザード	環境化学物質		

1. 概要

本文献は、環境化学物質がエピゲノムに与える影響、およびエピゲノミクスを活用したリスク評価の概要について説明している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ エピゲノムの変動を調べることにより、環境化学物質へのばく露による健康への影響を評価する。
- ✓ ベンゼンおよびその代謝物やビンクロゾリン (Vinclozolin)、ビスフェノールAなどDNAのメチル化との相関が報告されている物質をバイオマーカーとして用いて毒性を評価する。

4. リスク評価の結果

- ✓ エピゲノムの変動には組織や年齢などが関連することから、統計的有意性を向上させるために参照エピゲノムが求められる。
- ✓ エピゲノムに対する持続的な影響を持つ物質は、DNAメチル化に特異的な蛍光プローブなどでリアルタイムの変動を評価することが有効である。
- ✓ 新しいツールの開発や多分野の研究者らの協力、財団の設置などにより、毒性学およびリスク評価におけるエピゲノミクスの活用が期待されると結論付けられている。

5. その他

1) 委員等からのコメント

epigenome関連文献として追加

2) 選定カテゴリー点数：なし

299) Vineis P et al. (2020)

文献No.	No.299		
タイトル	What is new in the exposome?		
発行機関/著者	Vineis P et al.	書誌情報	Environ Int. 2020;143:105887.
対象とするハザード	外部環境刺激と内部化学環境の両方に関連した化学物質		

1. 概要

本文献は、外部環境刺激と内部化学環境の両方に関連した化学物質のリスクを評価するエクスポソームの研究動向や課題について説明している。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ メンデルランダム化の適用により、交絡因子や逆因果関係による影響を受けずに化学物質によるばく露と遺伝子変異との関連を調査する。
- ✓ バイオマーカーを用いて内部でのばく露を評価し、大規模集団や長期間のばく露の場合、化学物質の発生源からの距離データや大気汚染モデルなどを活用する。
- ✓ メタボロミクスにより、内因性の現象と代謝に関連する分子、外因性の化合物とその代謝物を特定する。

4. リスク評価の結果

- ✓ 新しい技術として、内因性および外因性分子の代謝を介して形成される求電子剤を測定するアダクトミクスへの期待が高まっている。
- ✓ エクスポソームの研究が急速に進んでいるが、個々の環境ばく露の特性評価を改善する新世代コホート研究の確立が課題であると結論付けられている。

5. その他

1) 委員等からのコメント

epigenome関連文献として追加

2) 選定カテゴリー点数：なし

300) Muncke J. (2009)

文献No. タイトル	No.300 Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: Is packaging a relevant source?		
発行機関/著者	Muncke J.	書誌情報	Sci Total Environ. 2009;407 (16) :4549-59.
対象とするハザード	食品包装中の内分泌かく乱物質		

1. 概要

本文献は、食品包装に含まれる内分泌かく乱物質の規制について説明し、食品に移行することでヒトの健康に影響を与える可能性について考察することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 食品包装材に使用される既知または潜在的な内分泌かく乱物質50種をリスト化。
- ✓ 文献レビューにより、ノニルフェノール (Nonylphenol) が食品包装および食品中から検出されたデータや、包装材から食品への移行に関連したデータを調査。
- ✓ ビスフェノールAの低用量毒性について、ラットやヒト組織外植片を使用した研究データ、缶詰食品からの検出値などから考察。

4. リスク評価の結果

- ✓ 食品包装における内分泌かく乱物質の使用には専用の評価が必要であり、食品包装から移行し意図せずに添加された物質についても毒物学的な特性評価が必要であると結論付けられている。

5. その他

1) 委員等からのコメント

epigenome関連文献として追加

2) 選定カテゴリー点数：なし

301) Santos S et al. (2020)

文献No. タイトル	No.301 Applying the exposome concept in birth cohort research: a review of statistical approaches		
発行機関/著者	Santos S et al.	書誌情報	Eur J Epidemiol. 2020;35 (3) :193-204.
対象とするハザード	なし		

1. 概要

本文献は、出生コホート研究におけるエクスポソームアプローチの手順と統計的手法について説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 出生コホート研究におけるばく露を実現可能性やデータへのアクセスなどから選択。
- ✓ 欠落したばく露データの代入や、検出限界および定量限界未満値の処理、測定誤差の補正など、ばく露データの前処理を実施。
- ✓ 主成分分析や因子分析などの統計的手法により、エクスポソーム内のばく露パターンを解析。
- ✓ クラスタ分析により同様のばく露パターンを共有する対象集団のグループを特定し、決定要因および健康転帰との関連について分析。

4. リスク評価の結果

- ✓ エクスポソームアプローチは健康に対する環境の影響を評価する有効な手法であり、病気の原因をより明確にできる可能性があるとの結論付けられている。

5. その他

1) 委員等からのコメント

epigenome関連文献として追加

2) 選定カテゴリー点数：なし

302) Nwanaji-Enwerem JC & Colicino E. (2020)

文献No. タイトル	No.302 DNA Methylation-Based Biomarkers of Environmental Exposures for Human Population Studies		
発行機関/著者	Nwanaji-Enwerem JC & Colicino E.	書誌情報	Environ Int. 2020;143:105887.
対象とするハザード	環境汚染物質		

1. 概要

本文献は、環境ばく露のリスク評価におけるDNAメチル化に基づくバイオマーカーの活用について説明することを目的としている。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 高密度マイクロアレイにより、ヒトの各DNAサンプルにおける約100万のCpG部位で個々のCpGのメチル化を測定する。
- ✓ 遺伝子座ごとのエピゲネティック分析を行い、エラスティックネットやLASSO回帰などによりばく露に強く関連しているサイトを選択する。
- ✓ ばく露レベルを反映し、ばく露時間を再構築できるCpGの組み合わせを特定してバイオマーカーを確立する。
- ✓ DNAメチル化に基づいたバイオマーカーを用いて、ライフスタイルと環境要因、ばく露濃度とタイミングに関する情報を組み込んでばく露によるリスクを評価する。

4. リスク評価の結果

記載なし

5. その他

1) 委員等からのコメント

epigenome関連文献として追加

2) 選定カテゴリー点数：なし

303) Stephanie KB (2019)

文献No. タイトル	No.303 Regulatory assessment and risk management of chemical mixtures: challenges and ways forward		
発行機関/著者	Stephanie KB	書誌情報	Crit Rev Toxicol. 2019;49 (2) :174-189..
対象とするハザード	化学物質全般		

1. 概要

本文献は、化学混合物のリスク評価とリスク管理について、現在のアプローチ方法や課題について概説した文献である。現在の化学物質のリスク評価はほとんどが単一の化学物質に基づいたものであるが、近年いくつかのEUの規制には混合物に言及するような要件が含まれている。化学物質の複合影響（combined effects）に関する懸念は高まりつつある。本レビューは化学物質の複合ばく露（combined exposure to multiple chemicals）に焦点を当てたものである。

2. 対象としている集団

記載なし

3. リスク評価の手法

- ✓ 本文献でリスク評価を実施していないが、新しいアプローチ（New approach methodologies (NAMs)）にてハザード評価を実施する方法とその特性について以下の通り整理されている。

Table 1. Potential use of NAMs to support the hazard and risk assessment of chemical mixtures.

Tool	Can be used to ...
<i>In vitro</i> methods	• predict the hazard of individual compounds and their combinations • assess many compounds in a fast and cost-efficient manner, without testing on animals • test whole mixtures and support effect-based monitoring • investigate MoA and for MoA based grouping
Omics (transcriptomics, proteomics, metabolomics)	• evaluate the Concentration Additivity assumption at low doses • investigate affected pathways for unraveling MoAs • investigate possible interactions (antagonisms or synergisms)
QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship)	• predict (missing) information on individual compounds (physico-chemical properties, toxicological effects) • predict the combined effects and interactions of chemicals in a mixture • support the grouping of chemicals and assess whether they will act in a similar or dissimilar way
TTC (Threshold of Toxicological Concern) or ecoTTC	• establish conservative values (safe exposure levels) for use in the absence of chemical-specific toxicity data
Read-across	• predict missing information for untested constituents of a mixture in a component based approach • read-across the effects of similar mixtures in a whole mixture approach
TK models	• model internal exposure • assess the potential/probability for internal co-exposure • predict potential TK interactions between mixture components • facilitate the use of HBM data in toxicological risk assessment

図 混合物の危険性とリスク評価をサポートするためのNAMsの使用について
(Table1/ Stephanie KB et al. 2019)

4. リスク評価の結果

- ✓ 単一または複数の発生源からの化学物質への同時ばく露を評価する際の課題は、複数の成分や経路を特定する必要があることであると述べられている。特に生体内に蓄積する可能

性のある化学物質の場合、同時ばく露につながる可能性があり、機関と頻度の観点からばく露評価を正確に実施されることが重要であるとしている。

5. その他

1) 委員等からのコメント

欧州の複合ばく露問題への取組関連にて追加

2) 選定カテゴリー点数：なし