

食品安全委員会

食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループ

(第3回) 議事録

1. 日時 令和7年6月18日(水) 9:30~11:31
2. 場所 食品安全委員会中会議室(Web会議システムを併用)
3. 議事
 - (1) 国内外のばく露評価の現状と課題について
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
朝倉座長、石見専門委員、片桐専門委員、龍田専門委員、中山専門委員、吉成専門委員
 - (専門参考人)
大久保専門参考人、鈴木専門参考人、多田専門参考人、松本専門参考人、六鹿専門参考人、横山専門参考人、渡邊専門参考人
 - (食品安全委員会)
山本委員長、浅野委員、祖父江委員、頭金委員、杉山委員、松永委員
 - (事務局)
中事務局長、及川事務局次長、藤田総務課長、井本評価第一課長、古田評価第二課長、寺谷評価調整官、藤原評価専門官、小林評価専門職、矢吹係員、北澤技術参与、前川技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 食品中の化学物質の食事性曝露評価
 - 資料2 農薬残留物ばく露量推定の目的と実践
 - 資料3 かび毒のリスク評価におけるばく露量推定
 - 参考資料1 食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループの設置について
(令和7年3月4日 食品安全委員会決定)

- 参考資料 2 平成22年度厚生労働省食品等試験検査費事業 食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務 報告書
- 参考資料 3 - 1 国民健康・栄養調査における食事摂取量の評価（令和7年5月21日食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループ資料）
- 参考資料 3 - 2 ばく露評価における食品摂取頻度・摂取量調査データの特徴と留意点（令和7年5月21日食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループ資料）
- 参考資料 3 - 3 集団における習慣的な食品摂取量の分布を推定するために考慮すべき事項（令和7年5月21日食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループ資料）
- 参考資料 4 - 1 Environmental health criteria 240: Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food, Chapter 6 Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food (2020)
- 参考資料 4 - 2 化学物質の経口摂取量推定に関するガイドライン（令和元年9月公表 農林水産省）
- 参考資料 4 - 3 Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues
- 参考資料 5 - 1 Codex Alimentarius Commission Procedural Manual (Thirtieth edition)
- 参考資料 5 - 2 OECD Guideline for the Testing of Chemicals, Section 5. Test No.509: Crop Field Trial
- 参考資料 5 - 3 Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed (Third edition)
- 参考資料 6 - 1 かび毒評価書 乳中のアフラトキシンM1及び飼料中のアフラトキシンB1（平成25年7月 食品安全委員会）
- 参考資料 6 - 2 かび毒評価書 デオキシニバレノール及びニバレノール（第2班）（令和元年12月 食品安全委員会）
- 参考資料 6 - 3 国産麦類中のかび毒（フザリウム毒素）の実態調査結果（平成29年6月公表 農林水産省）

6. 議事内容

○藤原評価専門官 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第3回「食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループ」を開催いたします。

先生方におかれましては、お忙しい中御出席いただきありがとうございます。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議は公開で行います。

また、本会議は当会議室への参集及びウェブ会議システムを併用して行います。

傍聴につきましても、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおける動画配信により行っております。

通信環境等から、議事進行に支障が生じる場合もあろうかと存じます。ウェブ会議システム及びYouTubeの通信が途絶えた場合は、再度つながるまでお待ちいただけますよう、何とぞ御理解のほどお願い申し上げます。

本日は、13名の専門委員、専門参考人の先生方に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、山本委員長、浅野委員、祖父江委員、頭金委員、杉山委員、松永委員に御出席いただいております。

なお、動画視聴時の録画、録音、画面撮影は御遠慮いただきますよう、あわせてお願い申し上げます。

それでは、以降の進行は朝倉座長にお願いしたいと思います。

○朝倉座長 それでは、お手元の議事次第を御覧ください。本日の議題は、（１）国内外のばく露評価の現状と課題について、（２）その他です。

事務局より資料の確認をお願いします。

○藤原評価専門官 事務局でございます。

本日の資料は、議事次第、専門委員等名簿のほか、資料1から3、参考資料1から参考資料6－3までをお配りしております。会場の先生方におかれましては、参考資料につきましてはiPadを御参照ください。不足等がございましたら、事務局までお申しつけください。

なお、本日はウェブ会議形式を利用して参加されている先生方もいらっしゃいますので、そちらの注意事項について御説明させていただきます。

1点目、こちらは常時の内容となりますが、発言者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにさせていただくようお願いいたします。

2点目、こちらは発言時の内容となりますが、御発言いただくときには、Webexの挙手機能を御利用ください。途中で挙手機能及び映像機能が機能しなくなった場合は、一度退室いただき、再度入室を試みていただきますようお願いいたします。

次に、事務局または座長が先生のお名前をお呼びいたしましたら、先生御自身でマイクをオンにし、冒頭にお名前を御発言いただいた上で御発言をお願いいたします。御発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフにする形で御対応をお願いいたします。

会場で参加いただいている先生方におかれましても、発言者が分かりますように冒頭にお名前を御発言くださいますよう御協力をお願いいたします。

以上、ウェブ会議における注意事項となります。

○朝倉座長 続きまして、事務局から、「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に基づき、必要となる専門委員の調査審議

等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○藤原評価専門官 事務局でございます。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

○朝倉座長 先生方、御提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事に移ります。

まず、議事（1）国内外のばく露評価の現状と課題についてです。

事務局より説明をお願いいたします。

○藤原評価専門官 事務局でございます。

本日のワーキンググループでは、国内外のばく露評価の現状と課題について取り上げます。このテーマに関連し、後ほど専門委員、専門参考人の先生方から食品中の化学物質のばく露量推定について、また、農薬残留物やかび毒を対象としたばく露評価の現状と課題について御説明いただく予定です。

それに先立ちまして、まず事務局より、前回のワーキンググループの内容について簡単に紹介させていただきます。これは、前回の内容を振り返っていただくことで、本日の専門委員、専門参考人の先生方の御説明の背景や意義について、皆様の理解を深めることを目的としております。

それでは、参考資料3-1から3-3をお手元に御用意ください。こちらは前回の資料となっております。前回のワーキンググループでは、化学物質が含まれる食品に関する健康影響評価を行う際に用いる食品の消費量データについて取り上げました。

このテーマに関連し、日本を代表する国民健康・栄養調査と食品摂取頻度・摂取量調査の2つの調査について、まずは御説明いただきました。参考資料3-1と3-2を御覧ください。国民健康・栄養調査と食品摂取頻度・摂取量調査は、ともに食事記録法といって、調査対象者が一定期間に摂取した飲料を含む全ての食品について、対象者自身が調査票に記録するという方法で調べられております。そして、報告された食品については、その名称や状態を踏まえて、日本食品標準成分表の適切な食品番号とひもづけられて、食品消費量が集計されております。

一方で、両方の調査には違いもございます。国民健康・栄養調査は、国民の栄養摂取の状況を明らかにすることを目的として、日本の人口構成を反映するように層別無作為抽出にて世帯レベルで対象者をリクルートしております。そして、基本的には毎年1回、11月のある1日を対象として食事調査を実施しているところでございます。そのため、国民の食品及び栄養素の摂取状況の代表値を継続的にモニタリングすることが可能となっております。

一方で、食品摂取頻度・摂取量調査は、食品安全施策の推進のための食品中の化学物質

のばく露評価を目的として実施されております。特に長期の健康影響に関するばく露評価を目的として、日本人の習慣的、日常的な食品消費量を求めるため、四季を通じた食事調査が実施されており、平成17年から19年に初めての調査が、平成28年から令和2年に2回目の調査がそれぞれ実施されております。

なお、複数日間の調査を行うに当たっては、調査対象者の十分な協力を得ることが必要となりますので、食品摂取頻度・摂取量調査では、無作為抽出法ではなく、日本の地域別の人口構成を反映するようにボランティアの対象者をリクルートしております。特に平成28年から令和2年の食品摂取頻度・摂取量調査においては、日本人の人口構成よりも小児の割合が多くなるように対象者をリクルートしております。

次に、参考資料3-3を御覧ください。先ほど申し上げたとおり、長期の健康影響に関するばく露評価のためには、日本人の習慣的な食品消費量を推定することが必要になります。そのため、この御発表では、集団における習慣的な食品消費量の分布を推定するために考慮すべき事項という観点で、食事調査のデータの扱いについて御説明いただきました。具体的には、まず日本人の全体の食品消費量を推定するためには、集団の代表性を担保する必要がありますので、無作為抽出による標本調査が必要であるということが御説明されました。

次に、標本抽出の段階に発生する標本誤差とデータの測定時に発生する測定誤差について御紹介がありました。これらの誤差については、それぞれ偶然に発生するランダム誤差と、理由があって一定方向にずれる系統的誤差が存在します。これを踏まえて、標本誤差のうちランダム誤差については十分なサンプルサイズを担保すること、系統的誤差については調査対象者の協力率を上げる必要があることが御説明されました。

一方で、測定誤差については、日間変動や季節感変動のようなランダム誤差については、調査日数を増やしたり統計学的な処理を行ったりすること、また系統的誤差については、調査法、調査者、調査対象者の特性やスキルを理解した上で減らす工夫をする必要があることが説明されました。

なお、一般的には、性別や年齢のような対象者特性によって食品消費量は異なります。このため、調査対象者の協力率が対象特性によって大きく異なる場合は、対象者における食品消費量の分布が母集団である日本人全体の食品消費量の分布からずれる可能性があります。このような場合は、性別や年齢といった対象者特性によって食品消費量を重みづけする必要があります。

先ほど申し上げたとおり、食品消費量は日間変動が存在することから、1日間の食事調査から求めた食品消費量の分布は、習慣的な食品消費量の分布よりも広くなり、食品消費量の高パーセンタイル値が過大評価されることとなります。そこで、習慣的な食品消費量を求めるための統計学的な手法について御紹介いただきました。

最後に、食品健康影響評価で定めている健康影響に基づく指標値は、基本的には体重当たりのばく露量で示されているため、食品消費量についても体重当たりにする必要があります。

ます。この場合、対象者ごとに体重当たりの食品消費量を求めて分布を推定することが正しい算出方法となりますが、その際には個人のデータが必要となります。そのため、調査対象者の平均体重を使用して、体重当たりの食品消費量の分布を求めた場合に正しい算出方法の分布からどの程度ずれるかを確認いただいたところ、平均値にはそれほど差はないものの、高パーセンタイル値はずれが大きくなるため、体重の扱いには注意が必要となるということをお説明いただきました。

なお、先生方の御発表の後には、御発表の内容を踏まえて議論が行われました。具体的には、栄養素の習慣的な摂取量を推定する上で、1日間の食事調査である国民健康・栄養調査の結果を参照する際の注意点、特に摂取量の分布の高パーセンタイル値を参照する際の注意点とその補正に関する研究について議論が行われました。また、国民健康・栄養調査では、食品群の消費量が報告されていますが、その際の食品の状態、すなわち生なのか調理・加工した後の状態なのかについての確認が行われました。

こちらについては、本日の御発表の内容とも関係いたしますが、食品中の化学物質のばく露量を正確に推定するためには、食品の消費量と化学物質の濃度を掛け合わせる際に、双方で食品の状態を合わせる必要があることから御確認いただいたものと考えております。そして、前回の御発表で説明されたとおり、調査で報告された食品について、食品番号を正確にひもづけることの重要性を示唆するものと理解しております。

なお、直近の食品摂取頻度・摂取量調査の結果に関しまして、前回の調査との比較について御質問をいただきました。こちらについては、報告書が公開されていないため、結果そのものについての回答はできかねる旨を、事務局より回答させていただいたところでございます。

この点につきまして補足なのですが、直近の食品摂取頻度・摂取量調査は、前述のとおり、日本人全体の人口構成と比べまして小児の割合が多くなるように対象者をリクルートしております。そのため、御発表の内容を踏まえますと、結果について比較する場合は、人口構成の差を踏まえて対象者特性による重みづけを行った上で、食品消費量等の結果を比較する必要があると考えられるかと思えます。

事務局からは以上でございます。

○朝倉座長 ありがとうございます。

それでは、資料1「食品中の化学物質の食事性曝露評価」を御覧ください。まずは、千葉大学大学院の片桐諒子先生より、EHC240のCHAPTER6に基づいて、食品中の化学物質のばく露量推定について御発表いただきたいと思います。

それでは、片桐先生、よろしくお願いたします。

○片桐専門委員 御紹介いただきありがとうございます。千葉大学の片桐と申します。今回、私のほうからは、資料1にありますとおり、食品中の化学物質の食事性ばく露評価について御説明させていただきたいと思います。

こちらは、EHC240CHAPTER6の目次に該当している和訳と今回の説明内容を示してお

ります。今回、主にチャプター6の中の2番、食事性ばく露評価のタイプ、そして6番、食事性ばく露量の推定の部分から説明をさせていただきたいと思います。詳細に関しましては、ぜひ原文のほうに戻っていただけますと幸いです。

まず、食事性ばく露評価のタイプについて御説明していきたいと思います。テーブル6.1. にありますとおり、リスク評価の4ステップというのは知られているところではありますが、食事性ばく露評価においても同様のことが行われます。ハザードの同定、ハザードの特性評価、食事性ばく露の評価及びリスク特性評価となってきます。

表の下にありますとおり、先ほども御説明がありましたが、食事性のばく露というのは基本的に食品中の化学物質の濃度と食品の摂取量を掛け合わせることで算出されます。ですので、リスク特性の評価においては急性、慢性に分けて考えますが、急性の場合は急性の食事性ばく露量とARfDとの比較、そして、慢性の食事性ばく露量ではHBGVですとか、HBGVが設定されない場合には、BMDの設定を行っているものに関してはBMDLと比較するようなことでリスクの判定を行っていきます。

その式の下にありますとおり、様々な物質に関する食事性のばく露評価では、特定のモデルや統計的な手法を用いて、食品消費量と濃度データを統合することになります。

慢性ばく露のところでありましたとおり、BMDといいますのはベンチマークドーズ法になりますけれども、有害影響の発現率等の反応量に関して、バックグラウンドに比べて一定の変化をもたらすばく露量及びその信頼区間の下限値を求める方法というように説明がされており、このとおり信頼区間の下限値を求めていく形になりますけれども、BMDLはHBGVの設定根拠ともなります。そちらは下の米印で略語の説明も記載しております。

こちらにありますのが、基本的な食事性ばく露評価のフレームワークになっております。赤字で記載があるとおり、段階ごとになっておりまして、最初のFast estimateというところではスクリーニング、次第に詳細な方法になっていくと決定論的な方法、そして確率論的な方法とステップの段階を踏んでいくことになります。下のほうにありますとおり、より精緻化された予測または確率論的な方法に関しては、より多くの情報が必要となってきますので、段階に応じて行っていくようなフレームワークが提唱されています。

こちらに先ほども少しステップのところ御説明したとおり、ハザードの特性評価の結果によって下記の3タイプに分類されるということで、基本的に急性、そして慢性の中は、生涯にわたる慢性と生涯より短い慢性という形の3段階に主に分けて考えます。

また、懸念される化学物質の数によって、それが単一なのか、もしくは複数の化学物質なのかということによっても少し考え方が変わってきます。

評価としては、食事中の単一の化学物質の評価を行う場合、また、単一の化学物質でもそれが複数のばく露源の場合に関しては、総量ばく露評価という形になります。また、複数の化学物質の場合には、同じ作用機序、エンドポイント、化学合成物質または標的臓器を有する複数の化学物質への複合ばく露ということで、複合ばく露の評価を行います。これらの段階的なアプローチを踏まえて評価を行っていくという形になります。

まず急性の食事性ばく露評価から御説明していきます。急性と慢性があるということ为先ほど御説明したとおりなのですけれども、急性の食事性のばく露評価というのは、基本的には急性参照用量に基づいて単一の食事もしくは24時間以内の食事摂取による化学物質の急性毒性リスクの評価をするために行います。このように単一、もしくはかなり短い期間での評価ということになるかと思えます。

急性の食事性ばく露評価においても3段階、決定論的モデル、精緻化された決定論的モデル、また確率論的モデルというモデルが推奨されています。決定論的モデルというのは、食事中の化学物質の濃度が高い食品ですとか多量消費者、例えば97.5パーセントイルに相当するような人の食事に関する情報を利用して評価します。もちろん高パーセントイルが算出できないような場合もあるかと思えますので、そうした場合には、より低いパーセントイルであるとか、より広い食品群を用いるというようなことも許容されています。

精緻化された決定論的モデルというのは、個別の食品消費量データ全体、こちらは単一ではなく全体となります。これと化学物質濃度が高いデータを組み合わせると、97.5パーセントイル値のばく露量を導き出すものとなります。

また、さらに確率論的モデルとなりますと、食品消費量と化学物質濃度に関する個別のデータ、こちらは両方とも全体を使用するということになって、より詳細なリスクの評価を行うことが可能となります。精緻化された決定論的モデルや確率論的モデルを使用した評価において複数日の食事調査の食品消費量データを使用する場合は、個別の1日間の記録を使用することとなります。

慢性食事性ばく露評価について御説明いたします。急性の次に慢性を説明するわけなのですけれども、慢性のばく露ということになりますので、より低用量の場合、一般に有害な影響はその物質への長期的なばく露の後に生じると考えられます。そうすると、慢性的な健康影響に基づく指標値、例えばADIであるとかTDI、ULなどが設定され、次に、推定された慢性の食事性ばく露量は関連するこうした指標と比較されることとなります。もちろんこうした健康影響に基づく指針値が設定されない場合は、最初するときにも説明しましたとおり、例えばBMDモデリングから得られたBMDLやPoint of Departureなどとも比較されます。また、詳細は割愛しておりますが、TTCアプローチというような別のアプローチで用いられる場合もあります。

慢性食事性ばく露評価は、化学物質に長期間にわたってばく露することによる健康リスクを評価するために行いますが、主にモデルとしても決定論的、精緻化された決定論的、また確率論的モデルを使用するところに関しては、急性の食事性のばく露評価とも類似しているところかと思えます。

こちらにも詳細に関しては、決定論的なモデルは単一の点推定値を使用します。食品消費量について複数日のデータがある場合には、先に個人の平均値を取ってもよいというふうにも書かれております。

精緻化された決定論的モデルは、食品消費量の分布曲線上の各点と関連する食品中の濃

度を乗じます。こちら食品消費量は分布を用いてもよいということがポイントかと思えます。個人の総食事性ばく露量の分布が作成され、そこから集団の要約統計量が導出されます。

また、確率論的モデルは、どちらも分布を用いるというところがポイントになります。集団の食事性ばく露量の分布は、2つのデータセットの組合せの反復を複数回発生させることによって推定される。各反復は、食品消費量及び化学物質濃度の入力分布から無作為に選択された値を使用する決定論的な計算であるというふうに書かれております。こちらは後ほど少し詳細を説明させていただきますけれども、どちらも分布を用いることと、こちらは反復を複数回発生させて無作為に抽出された値を使用していくというところが決定論的、確率論的なモデルの方法となります。

もう少し各モデルに関する推定方法について詳細を説明していきます。決定論的推定には単一の決定論的な推定と精緻化された決定論的推定というものがあります。単一点の決定論的推定、一点推定とも呼びますがけれども、各モデルのパラメータに対して単一の点推定値を使用する方法です。濃度のデータ、化学物質のデータに関して、点推定値は観測された全ての値の平均値であるとか中央値、高パーセンタイル値、もしくは食品規制当局が提案する最大濃度値である場合などもあります。いずれの値も使用する可能性があります。

食品消費量のデータに関しての点推定値は、対象となる集団全体、こちらは化学物質を含む食品の消費者と非消費者を含みますが、全体であるとか集団のサブグループ、もしくは化学物質を含む食品の消費者の消費量の平均値、中央値、または高いパーセンタイル値である場合もあります。このような様々な点推定値を使用する推定となります。

精緻化された決定論的推定については、1つの変数に対する値の分布を使用します。こちらは一般的には食品に対する特定の化学物質の濃度のほうは点推定値、例えば先ほど述べたような平均値などと、全国的な食事調査から得られた個別の食事記録からの分布を用いることが一般的にはよく行われます。

具体的には、食品消費量の分布曲線上の各点は、関連する食品消費における濃度と掛け合わされます。慢性及び急性の食事性ばく露量の評価にも使用されます。こちらは表にまとめてあるとおり、点推定値と分布等を使いますが、このように精緻化された決定論的推定と一点推定の違いというのは表にまとめてあるとおりです。

確率論的な推定に移っていきます。確率論的推定は、食品消費量データを食品化学物質濃度データと組み合わせて推定しますが、変数が単一の値ではなくて分布で表されるというところがポイントです。モデルはそれぞれの分布、これは食品消費量と食品化学物質濃度ともに、この分布からサンプリングをして、潜在的な食事性ばく露量の分布を作成することとなります。

このばく露量の分布の作成については、パラメトリックな手法、ノンパラメトリックな手法のどちらも用いることができます。パラメトリックな手法では分布形式を仮定してデータ点を外挿して求める方法、そして、ノンパラメトリックでは実際のデータをそのまま

用いるという方法で、どちらの方法でも可能ですが、それぞれに分布を与えることになります。

確率論的モデリングと決定論的モデリングの違いですけれども、確率論の場合は、より複雑な評価のために実施されます。決定論的モデルから得られた結果に毒性学的な安全性の懸念が評価された場合、食事性ばく露の推定値を改良するために実施されることがあります。ただ、データや時間、専門知識が必要という意味でも、決定論なモデルよりも多くのリソースを必要とするということで、段階的に行う必要があるかと思います。

先ほど少し分布を表したというようなことを話してきましたが、こちらが確率論的な推定の例となります。図5にありますとおり、こちらはEFSAの農薬残留物の確率論的なばく露モデルに関するガイダンスからの引用となっております。内側のループと外側のループというのがありまして、不確実性と変動性のシミュレーションの手順なので、内側では変動性、そしてアウトーループ、外側では不確実性のシミュレーションを行うような図となっております。基本的には、観測データをブートストラップすることによって慢性ばく露の基本的な確率論的評価を行うことが推奨されています。急性ばく露のときと同様に、2次元モンテカルロ法という方法を使うのですけれども、慢性ばく露の形はこの図に示したとおりになります。内側のループでは、慢性の場合にはサンプリングは必要ないと言われていています。その代わりに、各食品中の平均濃度の1つの推定値が各個人の消費データと組み合わせられます。外側の不確実性のシミュレーションの部分においては、食品消費量と農薬残留物濃度の両方の不確実性を定量化するためにブートストラップが使用されます。

ブートストラップ法の詳細ですけれども、まず母集団から単純無作為標本を得ます。次に、この標本から、置換を伴うと書いてありますが、反復標本を取ることによって数百から数千のシミュレートした標本を作成します。ここから目的の標本統計量の信頼区間がシミュレートされた標本によって形成されたサンプリング分布を用いて構築されるというように、標本を得て、そこからたくさんのシミュレート標本を作製して、さらにそこから信頼区間などを構築することができるというような手法となっております。このような方法を用いて確率論的な推定が実施されることとなります。

さらに、慢性ばく露には生涯より短い短期的な慢性食事性ばく露評価という区分があります。こちらは生涯にわたる長期的なばく露ではなくて、短期間の定期的なばく露、例えば数か月から数年単位のばく露が懸念される場合、特定の集団、例えば乳児であるとか妊婦などに焦点を当てた評価が行われます。高摂取者の評価としましては、高摂取者のシナリオを使用し、短期間、1日以上数年未満のばく露量を評価し、リスクを推定します。また、脆弱な集団の評価においては、乳児や妊婦、高齢者など特定の年齢層が脆弱な集団として特定され、そのばく露量を別途評価することがあります。

さらに、先ほどの急性、慢性とは別の評価軸となりますけれども、総量ばく露評価というものがございます。総量ばく露評価というのは、食品以外の経路、例えば皮膚や吸入などが含まれますが、これらを含む全てのばく露経路からの化学物質の総ばく露量を評価す

るものとなっています。複数経路というものには、例えば食品以外にも飲料水、職業性ばく露などが含まれ、これら複数の経路からの化学物質のばく露を統合的に評価することがあります。

こちらは米印で書いておりますが、以前は個別の経路ごとにリスク評価が行われていたのですが、現在はこうした全てのばく露経路を統合して評価することが推奨されています。

ここまでばく露量の推定の部分を述べてきましたが、最後に不確実性について述べたいと思います。先ほどの慢性ばく露の確率論的推定でもありましたが、不確実性の評価というのも重要になってきます。不確実性は、選択した食事のモデル、食品の定義、食品消費量及び食品中の化学物質濃度に関するデータ源、モデルの仮定に関する情報/限界と不確実性は、透明性のために明確に文書化されるべきであると書かれています。

「変動 (variability)」と「不確実性 (uncertainty)」というのは区別されます。変動は記述できても削減をすることができませんが、不確実性は追加データなどで低減することが可能です。

不確実性というのは、こちらはEHC240の中でも「(リスクアセスメントにおけるデータ不足や理解不足)」という括弧書きがついておりますが、不確実性が生じる主な段階について下記に示しております。

例えば化学物質濃度のデータにおける不確実性というのは、最大残留基準値を用いたり、分析誤差や非検出値の扱いなどによって生じます。

食品消費量のデータについては、例えば、全国調査は母集団に代表的でも、特性のサブグループには不十分な場合があるですとか、点推定値の入力は分布入力よりも不確実性が大きくなります。思い出しによる誤差や食品のコーディングの誤りなども不確実性につながります。

また、モデルの選択や統合の過程においても不確実性は生じまして、複数のデータセットを組み合わせると、さらに不確実性が生じる可能性が高まります。

また、健康に関連する基準値側の不確実性というのももちろんありまして、HBGVやBMDLの設定自体にも不確実性が含まれてきます。

このために不確実性にどのように具体的に対処するかというのも文中に述べられております。例えば、感度分析を行って、非検出値の処理やモデル仮定を変えてみて結果の変動幅を確認したり、ブートストラップやパラメトリック手法、先ほど少し説明しましたが、こういったもので不確実性を定量化することも可能です。また、専門家の知見によっても不確実性を減らすことはもちろんできますが、労力が大きいので必要に応じて実施をするようにということが述べられています。また、データ品質の向上としまして、追加の測定や方法の改良などで不確実性を低減することも可能です。

こちらは最後のページとなります。今回御説明の中で、食事によるばく露の推計は、基本的に、まず化学物質の濃度データと食品の消費量データを用いて推計することができるということを述べました。また、ハザードの特性評価によっては、急性、生涯にわたる慢

性、生涯より短い慢性というような分類がなされること。そして、フレームワークとしては、スクリーニング、決定論的な方法、確率論的な方法という方法の段階がありますが、段階を進むほどより多くの情報を用いる必要があるということも御説明させていただきました。

最後に、不確実性についても述べさせていただきました、不確実性はもちろん存在するものでありますけれども、様々な対処法で低減が可能な可能性もあり、また、そうした不確実性の発生要因などについて記述する必要があるということも御説明させていただきました。

私からの説明は以上となります。御静聴ありがとうございました。

○朝倉座長 片桐先生、どうもありがとうございました。

御発表を続けたいと思います。

続きまして、資料2「農薬残留物ばく露量推定の目的と実践」を御覧ください。国立医薬品食品衛生研究所の渡邊敬浩先生からは、農薬残留物のばく露量推定について御発表いただきたいと思います。

それでは、渡邊先生、よろしくお願ひいたします。

○渡邊専門参考人 御紹介ありがとうございました。国立医薬品食品衛生研究所安全情報部の渡邊敬浩と申します。

私の本日の発表のタイトルは「農薬残留物ばく露量推定の目的と実践」ということですが、先ほど御発表になった片桐先生のお話の内容を踏まえてお聞きいただければと思います。

本日お話しさせていただく内容は、作物を栽培するために意図的に使用した結果として食品に含まれる可能性のある農薬残留物の食事性ばく露量推定です。汚染物質等のように、意図せず食品に含まれる可能性のあるハザードを対象とするリスク管理措置との違いについても、考えをめぐらせていただけますと幸いです。

本日のトピックスをお示しいたします。私の専門の1つが食品安全行政の国際整合であるため、本日も国際動向を踏まえてお話をさせていただきます。

最初に、FAO/WHO合同食品規格計画と言われることもあるCodex委員会における農薬、農薬残留物、農薬の最大残留基準値(MRL)の定義について説明をさせていただきます。次に、農薬残留物のばく露量推定の目的と種類、それに必要なデータについて説明させていただきます、最後に、MRLの設定時と設定後とに分けて、実際のばく露量推定の方法を具体的に説明させていただきます。

まず最初に、Codex委員会における農薬残留物の規制に関する用語の定義を御紹介いたします。

本日の発表で御紹介させていただく用語の定義は、全てCodex委員会の手続マニュアルに記載されております。このスライドには農薬の定義を示しておりますが、要約をいたしますと、食品や農産品、家畜飼料の生産等における、病虫害の予防や管理等を意図する物

質であり、動物の寄生虫管理に使われる物質を含む。成長調整のための物質を含み、作物の収穫前後で使用される。肥料や食品添加物、動物用医薬品は含まない、となります。作物の収穫前後で使用されるとあるとおり、Codex委員会の定義においては、ポストハーベスト農薬もまた農薬として扱われます。

次に、動物用医薬品の定義を紹介いたします。こちらにも要約いたしますと、肉や乳を生産する家畜、家禽、魚類、あるいは蜂といった、食品生産のための動物に、治療、予防、あるいは生理機能や行動の変更のいずれかを目的として、適用あるいは投与される物質をいうということになります。近年、牛のげっぷ止め等、環境への温室効果ガスの排出量低減を意図する物質としてEnvironmental inhibitorsと呼ばれる化合物の一群がありますが、このEnvironmental inhibitorsもまた、こちらにある定義に従い、動物用医薬品として扱われております。

次に、農薬残留物の定義を紹介いたします。要約いたしますと、農薬残留物とは、農薬を使用した結果として食品、農産物、家畜飼料に含まれる特定の物質。変換物、代謝物、反応生成物、毒性学的に重要とみなされる不純物等、農薬に由来する物質を含むということになります。

後ほど簡単に言及いたしますが、農薬残留物は規制用とばく露評価用との2つに分けて定義されます。

最後に紹介する用語は、最大残留基準値（MRL）の定義です。要約をいたしますと、MRLは、Codex委員会により、食品並びに家畜飼料に含まれることが法的に許容されるとして勧告された農薬残留物の最大濃度。適正農業規範のデータに基づいている。適合した品目を材料として生産された食品は毒性学的に許容可能。国際貿易における適用を意図している。JMPRによる評価の結果に基づくということになります。JMPRとは、FAO/WHO合同残留農薬専門家会議のことです。

このスライドには、Codex残留農薬部会、CCPRのリスクアナリシス原則から引用して、Codexの枠組みにおける食事性ばく露量推定の実施者及びばく露量推定の実施時にどのようなデータを使用するのかを紹介しております。Codex委員会の枠組みにおきましては、先ほど紹介したMRLの導出と同じく、食事性ばく露量の推定もJMPR、より具体的にはJMPRのFAOパネルが実施いたします。長期、短期、GEMS/Foodデータや高パーセントイル消費量データという用語で農薬残留物の食事性ばく露量推定の具体的な内容が説明されていますが、詳細は後ほど改めて説明をさせていただきます。

農薬のリスク管理に関する基本的な用語の定義を紹介させていただいたところで、農薬残留物ばく露量推定の目的と種類の説明に移ります。

農薬残留物ばく露量推定は、農薬使用の結果としての残留物が食品に含まれる可能性があること、これを前提といたしています。先ほど御紹介させていただいたMRLは、農薬の適正使用の指標値として科学的根拠に基づき設定されます。このMRLを指標とする農薬残留物管理の取組において、ばく露量推定は、①設定しようとするMRLの値の適正の判断、②設

定されたMRLの値が適正であることの検証を目的としております。①と②はリスク管理の異なるタイミングで実施されることとなりますので、区別をさせていただいております。詳細は後ほどお話しいたします。

農薬残留物ばく露量推定には、もう一つの前提がございます。それは健康影響に基づく指標値、Health-Based Guidance Valueの設定です。Health-Based Guidance Valueを設定する必要がなければ、MRLを設定する必要もございません。データが不足する場合や許容することのできない毒性が明らかな場合には、Health-Based Guidance Valueを設定することができず、それに伴いMRLを設定することもできません。Health-Based Guidance Valueは、長期健康影響の指標であるADIとして、また、短期健康影響の指標であるARfDとして設定をされます。いずれのHealth-Based Guidance Valueが設定されるか、あるいは両方が設定されるかは、農薬によって異なります。ADIあるいはARfD、もしくはそれら両方の設定に応じて長期の、あるいは短期の食事性ばく露量を推定します。

3番目の生涯より短い長期の食事性ばく露量という考え方は、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）によって提案されている考え方ですが、現時点では農薬残留物を対象とした推定には至っておりません。

ばく露量推定のための方法論は、決定論的推定法と確率論的推定法の大きく2つに区別されます。確率論的推定法は、先ほど紹介したシンプルな長期並びに短期の食事性ばく露量のほかに、累積食事性ばく露量や総量食事性ばく露量の推定にも応用されようとしているところにあります。

この後、農薬残留物ばく露量推定の具体的な中身について紹介をさせていただくのですが、その前に、消費者保護レベルの想定とばく露量推定値の保守性の程度について触れさせていただきます。ばく露量推定の方法論には、決定論的推定法と確率論的推定法があると説明させていただきましたが、いずれの方法を選択するかは、利用可能なデータに加えて、想定する消費者保護レベルに応じて、検討すべき保守性の程度に依存します。決定論的推定法により得られるばく露量の保守性は高いです。この保守性の高い、言い換えるとより安全側に立ったばく露量推定値に基づくリスク評価の結果として、健康影響への懸念が無視できるほどに小さいのであれば、基本的にそれ以上の推定を行う必要はありません。一方で、この保守的な推定によって得られたばく露量から健康影響への懸念が示された場合には、確率論的推定法を使用しより現実的なばく露量を得て評価する必要が生じます。このように、保守的な推定からより現実的な推定に移るといったように、保守性を考慮してばく露量推定に段階を設ける考え方はtiered approachと呼ばれます。

それでは、具体的なばく露量推定にトピックスを移します。推定方法の前に、推定に必要なデータのお話をさせていただきます。

農薬残留物のばく露量は、長期、短期によらず、生鮮農産品、RACと呼ばれますが、このRACの消費量とRACにおける農薬残留物濃度の掛け合わせによって推定をされます。基本は極めてシンプルです。この図に示しているように、残留物濃度とRAC消費量がともに高い場

合に、健康影響について評価すべきばく露量が推定されます。しかし、追って具体例をお示ししますが、このような機会の発生する確率は極めて小さいです。

まず、RACにおける農薬残留物濃度データですが、MRL設定前は、MRLを設定するための科学的根拠として使用される作物残留試験データが用いられます。作物残留試験では、農薬登録において認められた範囲において、農薬残留物濃度が最大になるように農薬を使用して作物を栽培します。つまり、使用が認められる範囲で最高の残留物濃度が作物残留試験によって得られます。ただし、作物残留試験には大きなコストがかかりますので、取得されるデータ数は少なく、国際的なデータを見ても最大で10件程度となります。作物残留試験は、OECDテストガイドライン並びにガイダンス文書に従って実施されますので、データの品質は高く、栽培された作物に農薬残留物が含まれている、このことを前提とすることができます。

MRL設定後には、実態調査データがばく露量推定に使われることとなります。設定されたMRLを指標として、農薬の適正使用を検証するために、検疫所や自治体は輸入貨物や店頭から食品を採取してモニタリング検査を行います。厚生労働省は、このモニタリング検査のデータをJMSと呼ばれるシステムを通じて収集しています。このJMSを通じて収集された実態調査データの背景として、農薬が使用されていたのか、されていないのか、使用されていたとしてどのように使用されていたのかということはありません。そのため、農薬が使用されておらず、真に濃度がゼロになるデータを含みます。その一方で、作物残留試験データに比べてその数は多く、例えばよく使用される農薬であれば、1食品当たり50件から100件を超えるデータが単年度に蓄積されます。

食品消費量データについても簡単にまとめさせていただきますと、日本人という集団を代表すること、全集団のほかサブ集団を対象とすることができること、対象集団ごとに十分な数のデータがあることが基本として求められるのかと思います。その上で、より現実的な消費行動反映のために、季節や消費日といった要素を含むより長期の記録であること。Health-Based Guidance Valueとの比較のためにも、個人の単位体重当たりの消費量を扱えることが望ましいと考えております。

また、農薬残留物のばく露量推定に必要なのは食事としての食品消費量ではなくて、生鮮農産品としての消費量です。

そこで、食事として記録された食品の消費量から生鮮農産品の消費量を計算するために、ひもづけと量の変換が必要になります。このスライドには比較的シンプルな例を2つ示しました。1つ目は食パン、2つ目はりんご並びにりんごを原材料とする加工食品です。まず、ひもづけについて説明をすると、記録された食品と生鮮農産品の関係が一意に決まるようにユニークなコードを使用して、その関係性を明確にします。このスライドには、食品成分表の番号とCodexの食品分類コードを示しておりますが、この成分表番号とCodexコードの関係は1対1です。このようにひもづけることをマッピングと呼びます。マッピング後は、食パンを原料である小麦粉と水、その他の成分に分解し、加熱等の影響も考慮し

て、小麦の量に変換をします。基本的にはこの変換の作業を、小麦を原材料として含む全ての食品について行い、最終的に合算することで小麦の消費量が得られます。

その合算についてイメージしていただくために、りんごの例を用意しました。りんごを原料とする食品には、皮むきの生、皮つきの生、りんごストレートジュース等がありますが、これら食品の分だけ生鮮農産品としてのりんご消費量を求め、合算をいたします。これらの検討に必要となるものが、配合割合、重量変化率、廃棄率といった変数です。

それでは、本日最後のトピックである、ばく露量推定のタイミングとそれに応じた方法について紹介をさせていただきます。

既に少しお話をしておりますが、農薬残留物ばく露量推定のタイミングは、MRL設定時とMRL設定後に大きく分けられます。MRL設定時には作物残留試験データが使用され、MRL設定後には実態調査データが使用されます。食事性という観点からは、可食部消費量と可食部濃度を使用するのが適切ですが、RAC濃度とRAC消費量を使用して推定されることも多く、そのように推定されたばく露量の保守性はより高くなります。つまり、そのような保守的な推定により得られたばく露量によって健康影響への懸念が示されなければ、農薬残留物のリスク管理におけるばく露量推定の目的は達成されたと言えます。MRL設定時、設定後のいずれにもおいて、残留物の定義には親化合物に加え、毒性が懸念される全ての代謝物、分解物を含むばく露評価用を使用すべきです。しかし、MRL設定後のモニタリング検査では、分析しやすく指標となりやすい化合物を選んだ規制用の残留物の定義が使用されますので、場合によっては、得られたデータをばく露評価用の残留物の定義に合うように変換する必要もあります。

まず、MRL設定時に行われる決定論的推定について説明をさせていただきます。

JMPRにおいてMRL設定時に推定される長期ばく露量はIEDIと呼ばれます。我が国では、InternationalのIを除いて、EDIと呼ばれております。

IEDIの計算式はこちらに示したとおりで、作物残留試験で得られた濃度データの中央値と、その食品の消費量、JMPRの場合にはcluster dietsを掛け合わせ、その掛け合わせをMRLが設定される全食品に対して行い、それら掛け合わせの結果を足し合わせたものをIEDIとして、ADIと比較します。比較の結果、ADIの100%を超えた場合には、JMPRはそのことをCCPRに伝え、CCPRが異なる農薬の使用方法等、新たなリスク管理方法を検討するトリガーとします。

我が国によるEDIの推定では、cluster dietsの代わりに、平成22年度食品摂取頻度・摂取量調査の報告書に含まれる個人消費量の平均値と集団の平均体重を使用しています。Cluster dietsは全集団についてのみ得られておりますが、我が国においては国民全体、幼小児、妊婦、高齢者の3つのサブグループに分けてEDIが計算されています。計算に使用されるRACの濃度は平均値です。これは我が国では2データ分の作物残留試験しか要求してこなかった過去のなごりです。現在は、国際整合の観点から、6データ分の作物残留試験が要求されるようになりましたので、EDIの推定にもRAC濃度の中央値が使用されるようにな

っています。

ここで、JMPRが使用しているcluster dietsについて簡単な補足をさせていただきます。Cluster dietsはWHOの専門家グループがFAOの食品需給量データに基づき作成をいたしました。クラスター解析を行い、食品消費パターンが類似している17グループに世界を分けています。このcluster dietsによって提供されるのは該当食品の1人当たりの平均消費量です。

今説明させていただいたとおり、JMPRはIEDIを長期ばく露量として推定していますが、今後はGECDEと呼ばれる値を推定することになる可能性があります。GECDEは2011年頃にJECFAが考案し、動物用医薬品残留物を対象に実際に推定しているばく露量で、一生よりも短い長期にわたるばく露量に相当するものです。

GECDEは、ここにその求め方を示したとおり、ある1つの食品からの最大ばく露量プラスその他の食品からの平均ばく露量の総和として求めます。これは、ある人の一生において全ての食品から平均的にばく露されるのではなく、1つの食品ぐらいからは最大量でばく露されるであろうという、より保守性の高いモデルです。このモデルの農薬残留物推定への導入には議論があって、まだ決着をしておりません。方法論的な特徴は、後ほど紹介するCIFOC_{oss}に蓄積された個人消費量の使用にあり、そのことについては私も個人として賛成することができるのですが、非現実的な保守性を持ち込むことにより、MRL設定が滞る可能性も指摘されているところであり、慎重な議論が必要だと考えております。

JMPRにおいてMRL設定時に推定される短期ばく露量はIESTIと呼ばれます。我が国においては、これもInternationalのIを除いてESTIと呼ばれます。IESTIの推定式は、食品の単位重量の値、並びに食品がバルクとして製造される場合に応じて3つのケースに分けられております。そのうちの一番シンプルなケースがケース1です。単位重量が25g未満の農産品に加え、畜産品と農薬がポストハーベスト使用された農産品がケース1の対象となります。ケース1の式は、こちらに書かれているとおり、消費者のみの消費量の97.5パーセント値と作物残留試験で得られた農薬残留物の最高値を掛け合わせて体重で除します。体重は個人体重ではなく、多食者消費量の値が抽出された集団の平均値として扱われております。ケース2は食品の単位重量が25g以上の場合、ケース3はバルク食品の短期ばく露量を扱っております。

JMPRにおいてIESTIは全集団、子供、場合に応じて妊娠の可能性のある女性の3つの集団ごとに推定されており、これらはほぼ我が国の推定方法と同じです。そのことから、短期ばく露量の決定論的推定に国際整合の観点からの課題はありません。先ほども述べましたが、Health-Based Guidance Valueとのよりよい比較のためにも、個人の単位体重当たりの生鮮農産品消費量をまず計算して、ばく露量推定に用いるのがよいと個人的には考えます。

次に、現在は国際的にも調和された方法はないのですけれども、MRL設定後のばく露量推定についてお話をさせていただきます。決定論的推定については、使用する濃度データが異なるのみで、MRL設定前と同じだと言うことができますので、確率論的推定についてのみ

お話をさせていただきます。

まず、本スライドの上部にある青い分布を御覧ください。これは食品安全委員会の参考資料の中にあつたアクリルアミドへのばく露量を確率論的に推定した結果です。非常にきれいな分布をしています。しかし、この分布からは、ばく露されていない人がいないように思えます。この推定のモデルとデータが気になるところです。

中段から下段にかけては、ある農薬と農産品との組合せについて急性ばく露量を推定した結果を示しております。方法論は、上記アクリルアミドの場合と同様にモンテカルロシミュレーションを基礎としております。食品消費量データを見ますと、当該食品を消費していない人が多数いることが分かります。また、濃度データを見ると、当該残留物が検出されなかった場合が多いことが分かります。当然、これらのデータを掛け合わせてシミュレートされたばく露量の分布は低値側に大きく偏り、次のスライドで御覧いただきますが、高パーセンタイル値の変動は大きく、信頼性が乏しくなります。

このスライドには、前のスライドの拡張版として累積短期ばく露量を確率論的に推定した結果を示しました。対象農薬残留物濃度の食品ごとの平均値は上段左のグラフ、対象とした25食品の単位体重当たりの平均消費量は右のグラフで示しています。このような要約統計量を持つデータセットを使って、25食品全て、また、そのうちの12食品に限定して累積の短期ばく露量を確率論的手法を用いて推定し、総和をパーセンタイル値として下段に示しました。まず、食品数が25であっても、12であっても、累積ばく露量に大きな変化がないことが分かります。このことは、累積ばく露量に寄与する食品の数が限られることを示唆しています。また、先ほど申し上げたとおり、12食品の場合も、25食品の場合も、高パーセンタイル値でのエラーバーが大きくなっております。これはシミュレーションを100回繰り返した結果の変動を表しているのですが、ほかのパーセンタイル値に比べて、高パーセンタイル値の信頼性が低いということがこの結果からも分かります。

最後に、農薬残留物ばく露量推定の最新の国際動向について簡単に言及して終わりたいと思います。

さきのスライドにも出てきましたが、国際的な枠組みにおいては、FAO/WHO Chronic individual food consumption database、CIFOC_{OSS} の拡充が進んでいます。CIFOC_{OSS}には各国の人日当たりの食品消費量データが蓄積されています。現在、40か国以上の登録があるということですので、今後、世界的なばく露量推定の枠組みにおいては、CIFOC_{OSS}のデータが積極的に使われるようになっていくものと予想します。

こちらでも紹介しましたが、食品分類のシステムに関しては、EUが整備しているFoodEx2がございまして、FoodEx2は、例えば食品添加物の記述等、既にCodex委員会においても活用され始めており、今後、国際標準になることが予想されます。

これが最後のスライドですが、MRL設定後のばく露量推定は確率論的方法を用いて行うことが国際標準になるかもしれません。このペーパーは今年5月にEFSAが発表した農薬残留物モニタリング検査の年次報告書なのですが、この報告書中で今後のばく露量推定は確

率論的方法のみを用いて実施していく、その旨が説明されております。

私の発表は以上となります。ありがとうございました。

○朝倉座長 渡邊先生、ありがとうございました。

御発表を続けさせていただきます。

続きまして、資料3「かび毒のリスク評価におけるばく露量推定」を御覧ください。国立医薬品食品衛生研究所の吉成知也先生からは、かび毒のばく露量推定について御発表いただきますと思います。

それでは、吉成先生、よろしくお願いたします。

○吉成専門委員 よろしくお願いたします。国立医薬品食品衛生研究所の吉成です。今回、私からは「かび毒のリスク評価におけるばく露量推定」という題名で御説明させていただきます。

私が専門委員をさせていただいておりますかび毒・自然毒専門調査会におきましては、かび毒やマリントキシンなどのリスク評価を実施しております。そのうち定量的なばく露量評価は主にかび毒を対象としておりまして、また、私の研究対象でもありますことから、今回はこれまでこの調査会の中で実施されてきましたかび毒のリスク評価におけるばく露量推定について御紹介いたします。これまで御説明された方とは若干違って、より具体的な話になっておりまして、ちょっと雰囲気が違うのでよかったのかなと思っているのですが。

今回、ばく露量推定のお話をするのですが、まず、かび毒というものを御説明しないと、なぜこのような手法で行っているのかというのが分かりにくいと思いますので、これは大学で講義とかをするときと同じ資料なのですが、かび毒についてまず簡単に説明させていただきます。

かび毒、その名のとおりかびが生産する毒物でして、かびは、見たことない人はいないと思うのですが、いろいろな食品につきまます。これはある本から抜粋しているのですが、ピーナッツ、メロン、チェリーといった、このような様々なものにつきまます。かびがただけだけでは、この部分を取り除いて食べればよいというふうを考えるかもしれませんが、かびは、このように食品にくっついて成長すると同時に、その中に代謝物、様々な二次代謝産物を産生します。その中の一部が毒となりまして、我々がこれらの食品を加工されたものを食べたときに、かび毒にばく露されるということが生じております。

先ほどの渡邊先生のほうは農薬ということで、人が意図的に散布するものということでしたが、かび毒はそれとは違いまして、意図せず想定外に混入するというので、渡邊先生の話とはそこが大きく違っております。

これまでかび毒の研究というのかなり長く行われておりまして、かびの代謝物の中で毒性を有するとされているもの、200から300以上ということが報告されております。ただ、数百あるかび毒がいずれも我々の健康に対して影響を与えるということはなく、実際に食品に検出されているものは限られております。

ここに代表例として4つ示しておりますが、左上のアフラトキシン、これはかび毒の中で最も有名なものなのですが、非常に強い発がん性を有するかび毒です。これは主にナッツ、種実から検出されます。

次に有名、メジャーなのが右上のトリコテセン系化合物。これはトリコテセン骨格という骨格を主体とする化合物の総称でして、ここに1つ、T-2トキシンという化合物の構造を示しておりますが、動物実験では嘔吐、下痢といった症状を示すことが分かっております。こちらはトリコテセン系化合物をつくるかびの性質上、麦類から検出されることが多いかび毒であります。

また、左下のオクラトキシンAという化合物、これは腎毒性があるということを実験動物で示されておりますが、ここもちょっと先ほどのかび毒とは違いまして、ドライフルーツ、干しブドウや、コーヒーから検出されることが多いかび毒となっております。

また、4つ目、右下のものがフモニシン類という、ちょっとこれはマイナーなかび毒になるのですが、これもアフラトキシンほどではないのですが、発がん性を有することが知られておりまして、これは主にトウモロコシの加工品から検出されるかび毒となっております。

これらのかび毒、様々な食品が汚染されておりますので、それらによる健康被害を防ぐために規制が行われております。これは現時点までに日本において規制が行われているかび毒を示した表になります。施行日の古い順に上から並べておりますが、リンゴジュース中のパツリン、全食品中の総アフラトキシン、牛乳中のアフラトキシンM₁、小麦中のデオキシニバレノールに基準または規制値が設定されておりまして、また1つ、一番下が灰色になっておりますが、小麦・大麦中のオクラトキシンAについて、基準値が今、審議中となっております。

この基準値、規制値を設定する段階におきまして、食品安全委員会でリスク評価が行われてきました。これは、かび毒・自然毒専門調査会で行われてきましたかび毒のリスク評価をリスト化したものになります。古い順から、パツリン、総アフラトキシン、デオキシニバレノールなどとありまして、この中には自ら評価も混ざっているのですが、それぞれのかび毒を評価するときに、一番上のパツリン以外でばく露量推定が行われております。先ほど御説明しましたが、かび毒それぞれによってどの食品を汚染されるかというのはかなり様々ですので、実際にばく露量推定に用いた食品というのも、かび毒により異なっております。例えば総アフラトキシンにおきましては、落花生、ピーナッツなどの木の実類や香辛料など、次のデオキシニバレノールは小麦含有食品、アフラトキシンM₁は牛乳、オクラトキシンAはコーヒーなどの加工品となっております。

今回、どのように専門調査会の中でリスク評価が行われたかということをお説明するのですが、全てを説明すると時間の都合もありますので、比較的分かりやすいアフラトキシンM₁と、私が専門委員として大きく携わりましたデオキシニバレノール、この2種類について説明させていただきます。

まず1つ目、アフラトキシンM₁のばく露量推定について御紹介いたします。

これもいきなりばく露量推定の話に入ってしまうと、なぜそのような方法で行ったということが分かりにくいと思いますので、アフラトキシンM₁というものがどういう化合物かについて御説明させていただきます。

まず、アフラトキシンについて。アフラトキシンは非常に有名なので御存じの方も多いのですが、発見の最初の契機は、1960年にイギリスで七面鳥のひな鳥が大量死するという事件が起きました。こういった前代未聞の事件につきまして、原因究明が行われました結果、七面鳥の餌として使用されていたブラジル産のピーナッツミールが原因とされました。その中に毒性を有する蛍光を発する物質が混入しておりました。

また、このピーナッツの中に*Aspergillus flavus*というかびが入っておりまして、この*flavus*を培養したところ、同じような蛍光物質が単離同定されまして、このかびがつくった蛍光物質が七面鳥の事故の原因とされました。この蛍光物質、*Aspergillus flavus*というかびの名前の頭文字を取りまして、アフラトキシンと命名されました。

このアフラトキシンについて、発見から様々な研究が行われました結果、アフラトキシンを生産するかびとしましては、*Aspergillus flavus*や*Aspergillus parasiticus*という熱帯から温帯に分布するかびが生産するということが分かりました。ここにその*Aspergillus flavus*の拡大写真を載せておりますが、こういったかびが産生します。

さらに研究を行いました結果、かびが生産するアフラトキシンは4種類メジャーなものがありまして、左下に構造式を示しておりますが、アフラトキシンB₁、G₁、B₂、G₂、微妙に構造式が違いますが、このように4つあることが分かりました。

右下にTLC（薄層クロマトグラフィー）で分析した結果を示しておりますが、これは私のデータなのですが、アフラトキシンBとGというのはブルーとグリーンでして、蛍光の色がブルーとグリーンだったということでこのように名づけられております。

次のスライドをお願いします。アフラトキシンの毒性の研究がその後行われまして、最も有名なのが発がん性であります。4種類のアフラトキシンの中でも最も発がん性が強いのがB₁という化合物です。ラットにアフラトキシンB₁を入れた餌を与えて、肝臓がんが発生するかというのを調べた結果を載せております。これは非常に古い1967年に発表されたデータなのですが、表の一番下のほうに黄色のマーカーを示しておりますが、0.015mg/kg、15ppbという非常に低い濃度のアフラトキシンを混入させた餌を1年半ぐらい与え続けると、100%のラットが肝臓がんを発症したということで、このデータをもって、アフラトキシンB₁は天然物質最強の発がん性を有するというふうに分かっております。

アフラトキシンは非常に強い発がん性を示すということで、どのような機構で発がん性を示すかというのも解明されております。左上に示しましたアフラトキシンB₁、このような構造をしているのですが、この構造自体ではすぐに毒性を発揮しません。これが人の体内に取り込まれますと、肝臓に移行しまして、そこで代謝されます。そうしますと、この構造式の左上のところに二重結合がエポキシ化しまして、アフラトキシンB₁エキソエポキ

シドという化合物が産生されます。この化合物が非常に強い反応性を示す化合物でして、肝臓に障害を引き起こします。そういった場合、高濃度のアフラトキシンを一度に摂取した場合の急性毒性、2010年代にケニアで事故が発生したのですが、こういったように急性毒性を示して、急性肝炎を発症します。

また、長期的なほうでは、この構造、非常に反応性が高いのでDNAに直接結合します。そうしますと、複製エラーが起きて、がん化を引き起こします。これが低濃度のアフラトキシンを長期に摂取した際の慢性毒性の原因とされております。

このような毒性が非常に強いアフラトキシンにつきまして、世界中で研究が行われておりますが、もちろん日本でも研究が行われました。こちらは実際に日本に流通する食品でどの程度アフラトキシンが混入しているかを調べた調査結果です。データが2004年から2006年度と古いのですが、3年間で800~900と非常に多種多様な食品について汚染調査が行われました。

下に示しておりますのは、いろいろな食品群の調査を行ったうち、アフラトキシン B_1 が検出されたもののみを示しております。小麦、米といった主食からは検出されなかったのですが、このグラフの下にあります、落花生、アーモンド、ピーナッツバター、ココアといった豆類、木の実類の加工品などから検出されます。また、はと麦などでもこの当時の規制値ぎりぎり検出された検体も見受けられております。

この結果に基づいて、食品安全委員会でリスク評価が行われたのですが、こういった食品でアフラトキシン B_1 の日本人におけるばく露量推定が行われました。

これについては今回割愛させていただくのですが、

今回の発表のメインとなりますのは、アフラトキシン M_1 という物質です。これまで話しましたアフラトキシン B_1 はかびが産生する化合物なのですが、 M_1 というのは少しそれらとは違います。どのようにアフラトキシン M_1 が生成されるかについて、このスライドに示しておりますが、アフラトキシン B_1 は乳牛の餌、主にトウモロコシなのですが、そういったものにも含まれております。餌に含まれたアフラトキシン B_1 が牛の体内に入りますと、牛のシトクロムP450で代謝されます。そうしますと、左上のところの水素が水酸基に変換されたアフラトキシン M_1 という物質が牛の体内で産生されます。これが牛から牛乳を搾ったときに今度は牛乳の中に移行して、牛乳中にアフラトキシン M_1 が含まれる、こういったメカニズムでアフラトキシン M_1 ができます。つまり、先ほどのアフラトキシン B_1 のほうは木の実や様々な食品から検出されるとお話ししましたが、 M_1 のほうは牛乳にほとんどが検出されます。 M というのはミルクの略称です。

この毒性としましては、アフラトキシン B_1 よりは弱く、動物試験の結果ですが、大体発がん性は2~10%とされております。ただ、アフラトキシン B_1 が非常に強い発がん性を持っておりますので、2~10%といえど非常に強い発がん物質として認識されております。

毒性の作用機構は、先ほどの B_1 と同じく、直接DNAに結合する遺伝毒性発がん物質でありますので、そういったことを考慮しまして、生涯ばく露量が食品安全委員会の評価時に算

出されました。

やっこここからばく露量推定のお話になります。今回、食品安全委員会のリスク評価の中でアフラトキシンM₁の日本人の規制値設定のための評価でばく露量が算出されました。生涯ばく露量を算出するというので、まず大きくは乳幼児とそれ以上の年齢に分けてばく露量を算出しました。

こちらが乳幼児のアフラトキシンM₁のばく露量の推定方法になります。乳幼児は大人と違いまして、粉ミルクからアフラトキシンM₁のばく露を受けます。この表に示しておりますのが、ゼロ歳から1歳までの各月齢における粉ミルクの摂取量。このデータは厚生労働省が公表している「授乳・離乳のガイドライン」を参照しております。

各月齢における粉ミルクの摂取量と男女の赤ちゃんの平均体重がありまして、粉ミルクの量を体重で割りますと、体重当たりの1日当たり摂取量が出ます。この摂取量に、一番右の行が1か月の摂取量ということで、1か月の平均日数である30ちよつとの値を掛けますと、1か月当たりの粉ミルクの摂取量が算出されます。この合計12か月の粉ミルクの摂取量を全て足しますと、一番右下に赤字で書いてありますが、総計5,780g、体重当たり1年で日本人の赤ちゃんが粉ミルクを摂取するという値が出ます。

もう一つ、ばく露量を推定するために必要なものが汚染実態、汚染のデータということで、こちらは粉ミルク中のアフラトキシンM₁の汚染量を調べた結果となります。検体としましては、日本国内6社が販売する乳幼児用粉末乳のブランド24種類、ロット違い、形状違いを区別した計108試料を分析した結果となります。これは実際の分析値を低い順からグラフに並べております。縦軸が濃度なのですが、左のほうに定量限界値（LOQ）と検出限界値（LOD）を示しておりますが、定量限界値（LOQ）の0.12 μg/kgを超過したのが108試料中2検体、LOD以上が14検体、最高濃度が0.177 μg/kgという結果が得られました。

この108検体から得られましたアフラトキシンM₁の濃度分布のデータを用いまして、分布モデルを作成しました。モデルとしては2種類、Lower boundとUpper boundのモデルを用意しました。まず1つ目のLower boundのほうでLOQ未満を全てゼロとしまして、LOQ以上のデータが2検体でしたので、実際に0.148と0.177という値なのですが、これが108分の1の確率で発生するというモデルです。

もう一つがUpper boundということで、こちらはLOQ未満をLOQの値、0.12と設定しまして、そのうち2検体がLOQ以上でしたので、108分の1の確率でLOQ以上のものが発生して、そのほかは0.12とする分布です。このモデル分布①、②と先ほどの2枚前のスライドで御説明しました、赤ちゃんが1年で摂取する粉ミルクの量の5,780g/kg/年という値を掛けましたのが、このばく露量となります。Lower bound、Upper boundそれぞれについて平均値、中央値、99パーセントイルがこのような値で求まりました。

ここまでが赤ちゃんのアフラトキシンM₁のばく露量の推定でした。次に、1歳以上のアフラトキシンM₁の摂取量の求め方について御説明します。

こちらがまず摂取量になります。こちらはこれまで先生方から説明いただいた平成17～

19年度の食品摂取頻度・摂取量調査における牛乳、国民健康・栄養調査の小分類71に該当しますが、牛乳の摂取量のデータを用いました。どのように用いたかといいますと、この調査では非連続の3日間で季節ごとに4回調査が行われておりまして、12日間のデータがそろっている対象者のデータのみを採用しました。1人の人につきまして12日間データがあるのですが、それを個別に用いず、12日間の摂取量の平均値を求めて分布を推定しました。

その結果をこちらの表に示しておりますが、年齢層、1～6歳、7～14歳、15～19歳、20歳以上と4年齢層に分けまして、それぞれ対象者、12日間のデータがある人、次が牛乳を摂取した人、その平均値、標準偏差をこのように算出いたしました。

次がばく露量の推定に必要なアフラトキシンM₁濃度の汚染実態の結果となります。こちらは1歳以上の人が飲むということで、市販牛乳の汚染調査を行いまして、その結果を用いることといたしました。これは国内流通している牛乳、33都道府県と広いところから収集しました計208検体の調査結果となります。

こちらのグラフは、実際の汚染検出濃度を低い順から高い順に左から右に並べた結果を示しておりますが、LOQである0.004 μ g/kgを超えたものが93%、陽性率は93%となりました。

この汚染データを用いまして、先ほどの粉ミルクと同様、Lower bound、LOQ未満をゼロとする場合と、Upper bound、LOQ未満を0.002、今回は陽性率が高いのでLOQの2分の1の値にしております、と設定しまして、この平均値、中央値、標準偏差を求めました。

このように今まで出ました牛乳の摂取量と汚染量につきまして、ここから1～70歳のアフラトキシンM₁のばく露量を求めた式を書いているのですが、4つの年齢層がありますので、それぞれについて計算しております。例えば一番上が1～6歳の牛乳摂取量、これは対数正規分布モデルを用いておりますが、これに市販の牛乳中の汚染濃度分布を掛けまして、1～6歳ですので、1年が365.24日の6年というふうに掛けまして、1～6歳にわたる6年間のばく露量を求めます。同様に7～14歳、15～19歳、20～70歳においても同じような作業を行い、全てで69年間のアフラトキシンM₁のばく露量を推定しました。

ここで1つ、計算の過程で、各年齢層のばく露量を足し合わせるのですが、このとき各年齢層でのばく露量の順番は、1～6歳までが一番多くばく露している人は、7～14歳、15～19歳、20～70歳のそれぞれのライフステージにおいてもばく露量が多いと仮定した。牛乳を飲み続ける人は一生その調子で飲み続けていくと仮定してこの合算を行いました。

最後に、粉ミルクからの乳幼児のばく露量と1～70歳の69年間のばく露量を合わせて、生涯ばく露量を求めました。乳幼児の摂取量については分布を用いていませんので、乳幼児のばく露量と1～70歳までのばく露量を合わせる場合はランダムに合算しました。

最終的に得られましたのが、下の表になります。日本人における生涯のアフラトキシンM₁ばく露量の算出結果となります。このように50、70、90、95、99パーセントイルと書いてあるのですが、この数値だけでは何も解釈しようがありませんので、この数値を用いま

して、アフラトキシンM₁の発がんに関するリスク評価が行われました。

1つ、中国だったと思いますが、中国で行われましたアフラトキシンB₁の疫学調査、どの摂取量に対してどれくらい肝臓がんが発症するかという疫学調査が行われておりまして、そこから、アフラトキシンB₁の摂取量に対するがんが発生する確率という数値が得られております。アフラトキシンM₁は、B₁の発がん性の大体10分の1としまして、B₁の10分の1の値を用いました。ここで求めたいのは、1年間で10万人当たりのがんを発生する人の数というものは、アフラトキシンM₁のばく露量掛ける、この計算式が若干分かりにくいのですが、B型肝炎キャリアと非キャリアで分かれています。B型肝炎キャリアのほうでは0.03という値、10万人当たりのがんの発生率が中国の疫学調査から求められておりまして、これと、非キャリアのほうは0.001、より非キャリアのほうが発がん率は低いという値を使いました。

それぞれ当時の日本人におけるB型肝炎のキャリアの値、2%と98%を代入します。ここにアフラトキシンM₁のばく露量としましては、99パーセンタイル値のちょっと多めの9,000 ng/kg 体重を用いることとしました。これは上の式を1日当たりにしなさいといけませんので、70年間の日数で割った0.35という値を代入します。そうしますと、最終的に0.000553人/10万人、日本人口を1.2億人としまして0.658人ということで、アフラトキシンM₁によって発がんする可能性がある人は1年間で1人にも満たないということで、日本に流通している牛乳や粉末乳を介したアフラトキシンM₁摂取による発がんリスクは、極めて低いと考えられた。このように評価書の中で結論づけられました。

以上が1つ目のアフラトキシンM₁のほうのリスク評価となります。

もう一つが、デオキシニバレノールのばく露量推定、私が専門調査会でかなり関わらせていただいたものですので、こちらについて、どのような方法を用いたかについて御紹介させていただきます。

まず、今回、デオキシニバレノールというかび毒なのですが、どのようなものかについて御説明します。

このスライド、トリコテセン系かび毒についてと書いてありますが、トリコテセン系は様々なかび毒が入るグループなのですが、この中で最もメジャーなのがデオキシニバレノール、この左上に構造式を示しておりますDONと略されるかび毒です。

主な生産菌が*Fusarium graminearum*、右上に寒天プレートの図がありますが、このように赤い色素をつくるかびでして、麦の赤かび病、麦にかびが感染して色素をつくって赤くなってしまふ病気の原因となるかびです。このかび毒がDONをつくりまして、主に麦類やトウモロコシで汚染が見られます。

毒性の研究もかなり盛んに行われておりまして、実験動物に投与すると、嘔吐、摂餌量の減少、体重増加の抑制などが認められます。

トリコテセン系化合物はかび毒で様々なものがあるのですが、その中の1つ、デオキシニバレノール (DON) に対して最も汚染頻度が高いので、日本を含む世界各地で基準値が設

定されております。

DONを含むトリコテセン系かび毒、これまで世界で様々な食中毒事例が発生しておりますが、ここにその一部を載せておりますが、第二次世界大戦少し前のソビエト連邦では、T-2トキシシンというトリコテセン系かび毒の中でも最も毒性が強いとされているかび毒で、このような死者まで出る事故が起きました。

また、第二次世界大戦後、日本でまだ食品の安全といったことが恐らく、もうそういったことを考える余裕もなかった頃、うどんや米飯といった穀類にDON、またその類縁体のニバレノールというものが混入しまして、それによって胃腸障害が発生しました。

また、もう少し近年では、中国、インドなどで小麦に混入したDONから作られた加工品を食べて胃腸障害などが発生しております。

このように食中毒事故も起きます。DONにつきましては、世界各国で規制が行われております。その一部を表に示しておりますが、Codex規格が設定されておまして、またアメリカ、EUでも、こういった様々な穀類について基準値が設定されております。

この表は、DONの規制・リスク評価に関する国内と国際的な流れなのですが、日本においてDONについて注目され始めたのが2001年で、これはその前の年にJECFAでDONのリスク評価が行われました。こういったかび毒が世界で注目されてきたということで、日本に流通する小麦などで緊急調査が行われました。その結果、予想以上に日本に流通する小麦でDON汚染が生じているということで、暫定的な基準値というものがすぐに設定されました。

これを踏まえまして、取りあえず暫定基準値ということでリスク管理は行われ始めたのですが、この後、汚染調査が行われまして、また、食安委による自ら評価などが行われました。

DONに関して大きく転機となったのが、2015年にCodex規格が設定されました。これを踏まえまして、日本でも暫定基準値という運用から正式な基準値に移行しようということで基準値が再考され、2度目の食品安全委員会のリスク評価が行われ、最終的に2022年に基準値が適用されるという流れとなりました。

食品安全委員会で行われました基準値設定に係る2回目のDONのリスク評価について御説明いたします。最終的に2019年12月にリスク評価の結果が通知されました。

この評価開始の経緯なのですが、DONの規格基準設定のために、厚生労働省から食品安全基本法に基づき、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されました。

その評価対象なのですが、世界で基準値が設定されているDON以外にもその類縁体とされました。この類縁体について御説明いたします。

DONについて、類縁体の存在がちょっと話をややこしくしておりますので、ちょっと丁寧に説明させていただきます。

DONという化合物は、一番左に書いていますこのような構造なのですが、結構この類縁体が存在するということが最近分かってきました。

まず1つ目の類縁体は、右上にありますデオキシニバレノール配糖体というものです。

3位の水酸基にグルコースが結合した化合物なのですが、なぜこのようなものができるかといいますと、例えば小麦にフザリウムが感染しまして、DONをフザリウムが小麦の中につくるのですが、植物にとってもDONは非常に毒物で嫌なものでして、かびに対する抵抗性を下げるといことも報告されております。ということで、植物がDONを無毒化する機構を持っておりまして、その1つがこの配糖体。植物がDONに糖をつける酵素を持っておりまして、DONの毒性をなくすという機構、それによってつくられるのがデオキシニバレノール配糖体です。また、下のほうは3-アセチルデオキシニバレノール、アセチル化体というものも存在します。これはまだ完全に証明されていないのですが、DONをつくるかび自体もDONの毒性が嫌ですので、アセチル体にすることで自身に対する毒性を弱めて、自分の中で保存するという機構によるもの。そういったもので、配糖体とアセチル体というものが報告されておりまして、こちらはDONと一緒に農作物の中に検出されます。

実際にこれは私が2012年から2017年度に厚生労働省からの国衛研の委託事業で行いました輸入小麦玄麦中のDONとその類縁体の汚染実態調査の結果となります。左上のグラフがDONと3-アセチルDON、15-アセチルDON、D3Gというのは配糖体なのですが、この4種類の汚染調査を行った結果です。6年間で695検体調査を行いまして、左上が陽性率となっているのですが、DONはかなり検出率が高く、80%前後の検体から検出されました。

左下が平均濃度。ただ、平均濃度にしますと、DONが濃い青色のバーなのですが、それに対して類縁体はそれほど多くなく、特にアセチルDON、3ADONと15ADONは非常に低い。DONに対して1%程度の濃度です。ただ、配糖体のほうが汚染濃度は高く、DONの10%程度含まれているということが分かりまして、この4つ一緒にリスク評価をするという流れとなりました。

DONにつきまして、類縁体をどのように扱うかについて、まず専門調査会の中で議論が行われました。ここはADME（吸収・分布・代謝・排泄）の話なので、私はあまり詳しくないのですが、ここに図でアセチル化体と配糖体の代謝経路が示されています。左のほうのアセチル化体の図ですが、こちらは一部で小腸に吸収されて、肝細胞などでアセチル基が外されてもとのDONに戻ってしまうという報告があります。

また、右のほうが配糖体の代謝経路なのですが、これも体内に取り込まれて、腸内細菌などによって糖が外されて、もとのDONに戻るとい報告があります。このようなことから、アセチル化体も配糖体も体内でDONに戻るといことで、もとのDONの濃度に換算して、DONの濃度と合算してばく露量推定を行うことといたしました。

ここからはばく露量推定の方法となります。こちらはまずDONの汚染濃度になります。使用したデータとしましては、日本における小麦の自給率は約15%なので、国産小麦と輸入小麦の摂取量の比を15対85として小麦粉中のDON汚染量を算出するのが望ましいのですが、国産小麦のほうの個別データが入手できませんでしたので、私が実施しました2012年から2017年度の輸入小麦中の695検体のデータのみを用いることとしました。

2つ目がDONの濃度の算出なのですが、こちらはそこに計算式があって若干複雑なので

すが、実際に得られた分析データは玄麦中の濃度になります。その後、実際に玄麦は直接食品加工に使いませんので、小麦粉にしますので、小麦粉における減衰の係数を研究で求めまして、それが0.446。玄麦を小麦粉にしたときに減衰してDONの濃度が44.6%ぐらいになるという結果が出ましたので、この値をDONの濃度に掛けることといたしました。

また、3ADONと15ADONは分子量がDONより大きいので、重量計算する際に分子量を合わせるために0.88という係数を掛けております。

また、DONの配糖体につきましては、小麦粉で減衰するというデータがありませんでしたので、こちらには0.446は掛けず、0.65というモル比を重量に換算するだけの値を掛けまして、このようにして4つのかび毒の汚染濃度データから、DONの総和の濃度を求めました。

この695検体のデータにつきまして、分布モデルの作成を行いました。これはCrystal Ballというソフトウェアを用いまして、このソフトウェアでどのモデルが一番適切かということを出しました結果、ガンマモデルが一番フィットしましたので、これをDONのモデル。ここに図を示しておりますが、縦軸は確率、横軸はトータルDON濃度になりますが、緑色の線がモデルの分布です。このようにしてモデルを作成いたしました。

もう一つが摂取量のほうのデータになります。こちらは先ほどのアフラトキシン M_1 と同じく、平成17年から19年度に行われました食品摂取頻度・摂取量調査から、農林水産省がこれより前にばく露量評価を行ってございましたので、そこに使用された小麦加工品139品目の摂取量を用いました。ここも若干複雑でして、左下に図があるのですが、大分類1、穀類のうちに中分類番号2、小麦加工品に含まれるものがこの小麦加工品139になるのですが、ちょっと字が小さくて恐縮なのですが、上から薄力粉、中力粉、あと真ん中にフランスパン、ライ麦パンというのがあるのですが、小麦粉で全部これが作られるわけではなく、様々な原料で作られますので、この中にどれだけ小麦粉が入っているかという情報が必要でした。

これは農水省の報告書に書いているのですが、文献や食品事業者からの情報に基づいて、加工食品及び調理食品のレシピを作製して、麦類加工品から小麦玄麦への変換係数、どれくらいこの食品の中に小麦粉が使われているかというものを求めました。例えばこのうちの一番下のゆで干しうどんでは0.3と書いてあるので、小麦粉が約3分の1使われているということになります。

ここでさらに摂取量を求めていくのですが、139食品を全て足しまして、小麦粉の総和摂取量を求めます。ただ、1つポイントとしまして、めん類につきまして、めんはゆでたときにDONがゆで汁のほうに移行します。そのため、そこでDONが減るので、これも研究でDONの残存率が0.289というデータが出ましたので、これを掛けることにいたしました。

最終的な計算方法は下に書いているのですが、これは摂取量調査のデータの延べ40,364人のデータの中から、先ほどのアフラトキシン M_1 と同様に、同じ対象者の摂取量を平均化して4,503人のデータといたしました。

この4,503人それぞれにつきまして、下に、例えばID265という方の摂取量なのですが、

薄力粉、中力粉、強力粉にそれぞれ小麦が使われている量の係数を掛けまして、これをどんどん足していく。めんにつきましては、0.289というゆで汁に出てしまう量を換算したものを掛ける。こういった計算方法で小麦粉の摂取量を求めました。

これで得られた摂取量のデータから分布モデルを作成しました。こちらも先ほどと同じCrystal Ballを用いましてモデルを作成しました。今回2つの年齢層に分けてまして、左が全年齢の分布図、右が1～6歳の分布図となりまして、Crystal Ballでどのモデルが適切かを調べましたところ、どちらも対数正規モデルとなりましたので、緑色の線ですね。これを用いることといたしました。

これまで御説明しましたDONの分布モデルと摂取量の分布モデルを得まして、それを10万回掛け合わせる操作を行って、ばく露量の分布を得ました。最終的に求めましたのがこの表にありまして、全年齢と1～6歳において50、90、95、99パーセンタイル値がこのように求まりました。

最終的なリスク評価としまして、DONのTDIが1 μ g/kg 体重/日と評価の中で決定しましたので、実際に95パーセンタイル値を見ますと、これを下回っていたということで、DONに対して迅速な健康被害が現れる懸念はないだろうという結論となりました。

ちょっと長くなってしまっていて恐縮ですが、まとめとなります。かび毒は、それぞれかびが好む食品は違いますので、検出される食品が異なるため、ばく露量推定を行う際の摂取源は汚染実態を考慮して都度検討する必要があります。

また、毒性機構もそれぞれ異なるため、推定したばく露量の評価方法も様々となります。

今後の課題としましては、複合ばく露量、先ほどアフラトキシンM₁を御紹介しましたが、作用的にはもともとのアフラトキシンB₁などと一緒にですので、そういったものの複合ばく露量を考える必要がある。また、DONを紹介しましたが、DON以外にも様々な類縁体が食品中に含まれておりますので、そういったものも併せたばく露量推定を行う必要があるという課題が残されております。

以上になります。

○朝倉座長 吉成先生、ありがとうございました。

3つプレゼンテーションが終わりましたので、ただいまより質疑応答に移りたいと思います。先生方、御質問がございましたらお願いいたします。

○浅野委員 食品安全委員会の浅野です。貴重な御発表をどうもありがとうございました。

食安委では、農薬のばく露量というのは実際に食安委でやっていませんので、渡邊先生に伺いたいのですが、今回発表していただいた内容はすごく勉強になりました。ありがとうございます。

たくさん質問はあるのですが、時間がないので2つだけ。MRLを設定するときの推計する材料と、実際にそこから実測値との開きはどれくらいあるのかということ。

もう一つは、今後の将来的な推計をするときの材料として、最後のほうに説明していただいたCIFOC_{oss}とFoodEx2には日本のデータがどれだけ反映されているのか、というその2

つ。それから、これが使用される可能性の重要度について教えていただければと思います。よろしく申し上げます。

○渡邊専門参考人 御質問ありがとうございました。

まず1つ目の質問についてお答えをしたいと思います。MRL設定前のばく露量推定というのは、非常に保守性高く行われます。使われるデータは、作物残留試験の最高濃度、あるいは中央値と平均消費量、あるいは97.5パーセンタイルの多量摂取者の消費量が用いられます。ということで、極めて保守性が高くて、正直言うと、そういうばく露は起こらないだろうと言うぐらいのシナリオでばく露量推定がされます。それでも、その時点で健康影響への懸念がないということが確認されて初めてMRLが設定される。これが基本的な流れで、まず農薬のばく露量推定の仕組みを考えるとときに理解しておかなければならないことです。

当然、MRL設定後は農薬が使用され、使用されれば残留する可能性がある食品というものが流通するわけですが、日々ニュースを御覧いただいてもお分かりかと思いますが、MRLを超過することはほとんどございません。超過する場合にあっても、例えばMRLの3倍とか5倍とか、超過する程度としては極めて低いものでございます。仮にそのような濃度で残留物を含む食品を多量消費した場合だとしても、当然、MRL設定時に健康影響への懸念がないと確認されたばく露量に比べても、通常は極めて低いばく露量が実態として浮き上がってきます。

実態としてばく露量が推定されまると、Health-Based Guidance Valueと比較をされるわけですが、通常は、対ADI比、あるいは対ARfD比として1%未満というのがほぼ全てのケースと言っていいと思います。これがMRL設定時と実際に農薬を使用して、その残留物を含む可能性がある食品が流通した場合でのばく露量の違いということになります。

次に、2つ目の質問といたしまして、CIFOC_{oss}とFoodEx2のお話をいただきましたが、残念ながらCIFOC_{oss}のデータに日本のデータは入っておらず、私はCIFOC_{oss}のデータに日本のデータを登録することはとても重要なことだと思っています。

FoodEx2はヨーロッパが主導して作成している食品分類体系ですので、基本的には日本の分類体系が反映されるということとはございません。けれども、特にCodexへのEUの売り込みがなかなか激しいものでして、Codex内での食品分類がFoodEx2で塗り替えられる、そのような懸念ではないですけれども、現実認識をしております。

そうしますと、CIFOC_{oss}に集められた各国の人日データ、それからFoodEx2でつくられた食品分類というのが、少なくともCodexの枠組みにおける食品分類、あるいはその分類に基づく基準値の設定、ひいてはばく露量推定というところに使われてきますので、こういった国際的に使われる食品体系ですとかデータベース等に日本ができるだけ貢献できるように情報を登録していく、意見を出していくということが重要だろうと、国際整合の観点からは強く思うところです。

以上となります。

○浅野委員 どうもありがとうございました。大変勉強になります。今後ともよろしくお願いたします。

○朝倉座長 ありがとうございました。

ほかはございますでしょうか。よろしいですかね。では、本日の審議は以上といたします。

議事（２）その他について、事務局から事務連絡はありますか。

○藤原評価専門官 事務局でございます。

次回のワーキンググループの日程につきましては、座長とも御相談の上、決まり次第、先生方にお知らせいたします。

○朝倉座長 では、これで本日の議事は全て終了いたしました。御議論ありがとうございました。

以上をもちまして、第３回「食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループ」を閉会いたします。どうもありがとうございました。