



別紙

令和2～4年度 食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書（終了時）

研究課題名 (研究項目名)	新生児期から乳幼児期におけるメチル水銀の曝露評価 (課題番号：JPCAFSC20202003) (1) 危害要因・ばく露実態の評価に必要な科学的知見の集積 (2) 食品中の微量化学物質・汚染物質のばく露と健康影響に関する研究
主任研究者	研究者名：龍田 希 所属機関：東北大学大学院医学系研究科発達環境医学分野

I 研究期間及び研究目的等

1 研究期間

令和2年度～令和4年度（3年間）

2 研究目的

乳幼児のメチル水銀摂取量を計測する曝露評価を計画する。成長期にある小児の脳は、メチル水銀に対して高感受性と考えられるが、離乳食や幼児食による曝露実態は不明である。また、母乳中にメチル水銀は殆ど含まれないと考えられているが、我々は母乳中水銀の54%がメチル水銀であることを示しており、乳幼児の曝露状況は未解明な点が多い。そこで、1) 母乳・離乳食・幼児食の水銀量を測定し、乳幼児のメチル水銀曝露量を調べ、2) 児の血中及び毛髪中水銀量を測定し、曝露量との関係から、成人の摂取量推定で用いられたキネティクスモデルが乳幼児に適合するかを解明する。以上より、乳幼児のメチル水銀のリスク評価に資する基礎情報の提供を計画する。

3 研究体制

研究項目名	個別課題名	研究担当者（所属機関）
目標1：新生児期～幼児期におけるメチル水銀曝露量を明らかにする。	目標1-1： 母乳中メチル水銀の測定	母乳の収集 龍田希（東北大学） 水銀分析 岩井美幸（国立環境研究所）
	目標1-2： 食事中メチル水銀の測定	食事の収集 龍田希（東北大学）
	目標1-3： 毛髪中水銀濃度の測定	毛髪の収集 龍田希（東北大学） 水銀分析 岩井美幸（国立環境研究所）
目標2：小児におけるメチル水銀のキネティクス解析を目指す。	目標2-1： 血液中水銀濃度の測定	血液と毛髪の収集 龍田希（東北大学） 水銀分析 岩井美幸（国立環境研究所）
	目標2-2： キネティクスモデルが乳幼児に適合す	中山祥嗣（国立環境研究所）

4 倫理面への配慮について

本研究は、ヒトを対象とした研究であるため、東北大学大学院医学系研究科、国立研究開発法人国立環境研究所、調査リクルートに携わった医療機関の倫理委員会に研究計画書を申請し、承認を得て実施した。

(1) 対象者への説明方法と同意の方法

本研究では、調査に協力してくれる人に対し、対面で調査内容を説明し、書面にて同意を確認した。調査には、母乳、毛髪、血液を採取すること、食事を収集すること、また質問票を実施することを十分に説明した。採血に関しては、東北大学倫理委員会より本調査のために採血をするのではなく、別の機会に採血をした児の余剰を採取することで承認が得られた。その条件で、東北大学小児科より協力の承認が得られた。

調査同意後に、母乳の出が悪い場合や、質問票に回答しにくい場合が想定された。調査に協力してくれる方々の心理面に十分に配慮し、調査は強制ではなく、自由意志で進められること、また途中で中断することが可能であることを十分に説明した。調査に参加する方々の中には、栄養状況や子どもの発育に関する相談を希望することが想定されることから、宮城県内の医療機関や自治体と連携し、紹介できる体制を整えた。

(2) 個人情報の取り扱い

個人情報については厳重に管理し、プライバシーの保護を徹底する。個人情報を管理するために、専用パソコンを用意し、インターネットから切り離して使用した。プライバシーを保護するために、集団形式ではなく個別形式で対応した。分析結果の発表に際し、個人情報は公表せず、平均値や中央値など統計処理を行った結果を用いた。

II 研究内容及び成果等

1 研究項目：新生児期～幼児期におけるメチル水銀曝露量を明らかにする。

(1) 目標 1-1：母乳中メチル水銀の測定（龍田希（東北大学）、岩井美幸（国立環境研究所））

母乳中の水銀濃度を調べるため、3つの調査を実施したのでそれぞれについて述べる。

1) 予備調査

[調査概要] 母乳調査を開始する前に、収集する母乳の量やタイミングを決定するため、11名を対象に予備調査を実施した。

[収集時期] 令和2年8月から10月

[調査内容] 母乳（1人3日間、合計12検体の母乳採取、1回あたり5～10mL程度）、母児の毛髪（それぞれ10本程度）、質問票（基本情報、食事調査）

[謝 礼] 1人あたり最大18,000円

[母乳分析] 母乳中総水銀、メチル水銀、脂肪等を国立環境研究所および外部委託にて分析した。

[成 果] 国立環境研究所と外部委託で同一試料の分析を ICP-MS と還元気化原子吸光高度法により実施し、分析精度に問題ないことを確認したため、より少量の母乳で水銀分析が可能な ICP-MS にて分析を実施した。母乳中総水銀分析を実施したところ、前乳（児が飲む前の母乳）と比べて後乳（児が飲み出なくなる頃の母乳）の水銀値が高いことがわかった。その一方で、日内変動および日間変動は観察されなかった。そこで、本調査では、授乳量が増える成乳は前乳と後乳の2回の母乳採取を依頼することとした。また、母乳中メチル水銀を測定するために、LC-ICP-MS により無機水銀とメチル水銀の分別定量できる分析法を開発した。メチル水銀の分析精度について、水銀分析マニュアルに示される ECD-GC による分析も行い、分析妥当性を確認した。血液及び母乳中総水銀について ICP-MS で測定した結果と今回開発した LC-ICP-MS によるメチル水銀と無機水銀の和（=総水銀）の一貫性を検討した結果、級内相関係数は、血液 ICC=0.946 ($p<0.001$)、母乳 ICC=0.895 ($p<0.001$) となり分析精度に問題のないことを確認した。

2) 本調査

[調査概要] 予備調査の結果により決定した収集する母乳量やタイミングを用いて、対象者1人につき出産から1ヶ月目までの母乳（初乳・移行乳・成乳）を300人から縦断的に収集した。

[収集時期] 令和2年12月から令和4年9月

[調査内容] 母乳（1人3日間の採取、1回あたり5～10mL程度）、母児の毛髪（それぞれ10本程度）、質問票（基本情報、食事調査）

[謝 礼] 母乳採取1日あたり3,000円×3検体、最大9,000円/人

[母乳分析] 母乳中の総水銀、メチル水銀、脂肪等を国立環境研究所にて分析した。

[成 果] 300人より初乳・移行乳・成乳を採取し、LC-ICP-MS にて総水銀およびメチル水銀を測定した。初乳は水銀分析に必要な量を採取できなかった対象者が多く、総水銀の分析にとどまった。そのため、初乳のメチル水銀量は明らかにすることができなかった。移行乳の総水銀濃度の中央値は0.19 (95%CI 0.06-0.86) ng/g、メチル水銀濃度は0.09 (0.02-0.42) ng/g であり、メチル水銀の占める割合は51.2%であることが示された。成乳の総水銀濃度の中央値は0.55 (0.02-1.03) ng/g、メチル水銀濃度は0.18 (0.02-

0.68) ng/g であり、メチル水銀の割合は 65.0%であった。出産から時間が経過すると母乳中の総水銀・メチル水銀の濃度が高まるとともに、母乳に含まれるメチル水銀の割合が増すことが示された。

3) 継続調査

[調査概要] 本調査の対象者300人のうち11人に、初乳・移行乳・成乳（出産から1ヶ月目）に加え、産後2ヶ月から5ヶ月まで毎月継続的に母乳を収集した。

[収集時期] 令和3年10月から令和4年3月

[調査内容] 母乳（1人3日間に加え、2ヶ月、3ヶ月、4ヶ月、5ヶ月時に母乳採取、1回あたり5～10mL程度）、母児の毛髪（それぞれ10本程度）、質問票（基本情報、食事調査）

[謝礼] 母乳採取1日あたり3,000円×3検体、最大9,000円/人に加え、2ヶ月・3ヶ月・4ヶ月・5ヶ月でそれぞれ3,000円

[母乳分析] 母乳中の総水銀、メチル水銀、脂肪等を国立環境研究所にて分析した。

[成果] 11人より継続調査の同意を得たが、1人は途中で母乳が出なくなったため、最終的に10人より母乳を採取した。母乳中の総水銀濃度の中央値は、2ヶ月：0.46、3ヶ月：0.48、4ヶ月：0.53、5ヶ月：0.47 (ng/g)、メチル水銀は2ヶ月：0.29、3ヶ月：0.32、4ヶ月：0.38、5ヶ月：0.34 (ng/g) であった。母乳中のメチル水銀割合は、月齢を増すごとに上昇していた（2ヶ月：70.4%、3ヶ月：73.8%、4ヶ月：77.2%、5ヶ月：77.0% (ng/g)）。また、2ヶ月～5ヶ月の母乳においても、前乳と比べると後乳の総水銀・メチル水銀濃度が高いことがわかった。

(2) 目標 1-2：食事中メチル水銀の測定（龍田希（東北大学））

[調査概要] 対象児の3日分の食事を240人より陰膳法にて収集した。

[収集時期] 令和2年10月から令和4年6月

[調査対象] 生後0日から5歳11ヶ月の児とその母親

[調査内容] 児の食事（1日分×3日）、児の毛髪（10本程度）、質問票（基本情報）

[謝礼] 謝礼5,000円に加え、食材費1日あたり1,000円×3日=3,000円、最大8,000円/人

[食事分析] 食事中の総水銀・メチル水銀を外部委託（外注費）にて分析した。

[成果] 260人より同意を得て1ヶ月の間に3日分の食事を収集した。3日分をまとめて総水銀分析（還元気化原子吸光法）を分析した。食事中総水銀の中央値は0.34 (95%CI, 0.02-3.53) ng/g (wet) であった。そのうち総水銀濃度が1ng/gを下回る場合、メチル水銀は検出下限値を下回った。1ng/g以上であった検体は63検体であり、この63検体でメチル水銀分析（GC-ECD）を追加したところ、中央値は1.70 (0.87-6.21) ng/gであり、総水銀に占めるメチル水銀の割合は90.0%であった。年齢が上がるにつれて食事中の総水銀・メチル水銀濃度は上昇した。食事摂取量および児の体重も加齢とともに増加したため体重あたりの摂取量を算出した結果、離乳食中期・後期から水銀摂取量が増加することがわかった。

(3) 目標 1-3：毛髪中水銀濃度の測定（龍田希（東北大学）、岩井美幸（国立環境研究所））

[調査概要] 毛髪中水銀濃度を測定するバイオモニタリングを行うことと、血液中総水銀濃度と

の比を調べるために、(1) 母乳調査、(2) 食事調査、(4) 血液調査で毛髪を採取した。

[調査時期] 令和2年8月から令和4年6月

[調査対象] (1) 母乳調査および(4) 血液調査では母児、(2) 食事調査では児より毛髪を採取した。

[毛髪分析] 毛髪中の総水銀を国立環境研究所にて分析した。

[成果] 本研究では、母乳調査で初乳採取時と成乳採取時、食事調査では食事調査1日目、血液調査では血液採取時にそれぞれ毛髪を採取した。いずれも後頭部の根元より10本程度の毛髪を採取し、根元から～3cm部分の水銀分析をICP-MSにて実施した。すべての調査を統合的にみると、母親は出産時ごろに水銀濃度が低く、出産後は上昇した。児は出産時が高く、離乳までは減少傾向が続くが、その後は上昇した。また、食事調査により魚摂取量を調べているが、毛髪総水銀との間にいずれの調査も0.4-0.5程度の相関関係が観察された。

(4) 目標2-1：血液中水銀濃度の測定（龍田希（東北大学）、岩井美幸（国立環境研究所））

[調査概要] 血液と毛髪の水銀比を調べるために、生後0日～4歳児とその保護者40人より協力の同意を得て末梢血採取を行って血中水銀を測定した。

[収集時期] 令和2年2月から令和3年7月

[調査内容] 児の血液（1mL程度）、母児の毛髪（それぞれ10本程度）

[謝礼] 10,000円（交通費を含む）

[血液分析] 血液中の総水銀を国立環境研究所にて分析した。

[成果] 東北大学倫理委員会より、この調査のために0～4歳児に針刺しをすることは認められず、検査目的で採血した余剰を収集することで承認が得られた。そのため、除外疾患に関する打ち合わせを大学病院小児科と入念に行い、リクルートを行った。42人の親子より同意を得たが、血液量が少なかった1人を除く41人の水銀測定を実施した。血液総水銀の中央値は2.23(95%CI 0.33-9.54)ng/g、メチル水銀は2.07(0.30-9.00)ng/gであった。血液中総水銀に占めるメチル水銀の割合は93.4%であった。

(5) 目標2-2：キネティクスモデルが乳幼児に適合するかを解明（中山祥嗣（国立環境研究所））

[調査概要] 成人のメチル水銀摂取量の推定で用いられたキネティクスモデルが小児にも適用可能かを検証するため、(3)で測定した毛髪総水銀および(4)で測定した血液総水銀の水銀比を調べた。

[分析時期] 令和3年9月から令和4年2月

[成果] 41人より採取した毛髪総水銀の中央値は1.2(95%CI, 0.3-3.7)ppmであり、血液総水銀の中央値は2.23(95%CI 0.33-9.54)ng/gであった。毛髪と血液の水銀比は465:1であり、成人のキネティクスモデルで用いられた250:1より比は大きいことが示された。また、回帰式を計算すると $y=253.3x+0.394$ となりWHO(1999年)が250:1としてリスク評価に使用されたものと同様であった。

2 研究全体の成果、考察及び結論

[研究全体の成果]

本研究の目的は以下の2点であった。1) 母乳・離乳食・幼児食の水銀量を測定し、乳幼児のメチル水銀曝露量を調べ、2) 児の血中水銀量を測定し、曝露量との関係から、成人の摂取量推定で用いられたキネティクスモデルが乳幼児に適合するかを解明する。

1) 母乳・離乳食・幼児食の水銀量を測定し、乳幼児のメチル水銀曝露量を調べるために、1a) 母乳調査と1b) 食事調査を実施した。1a) 母乳調査では、水銀濃度を調べるための母乳を採取する標準的な手法が定まっていなかったことから、予備調査を実施した。それによって前乳と後乳の水銀量が異なることを明らかにした。また母乳中のメチル水銀と無機水銀を同時に測定するための分析法を確立することができた。予備調査の結果から決定した分析に必要な母乳の量や収集のタイミングの方法を用いて本調査を実施した。本調査においては、研究計画立案時には300人より同意を得て、6割の方より初乳・移行乳・成乳を継次的に収集することを目標としていたが、最終的に300人より同意を得て89%の方より母乳を継次的に収集することができた。初乳は採取できた量が少ない対象者が多く、総水銀を測定するために使用したため、メチル水銀の分析は叶わなかった。母乳中の総水銀濃度をみると初乳・移行乳・成乳(産後1ヶ月)は徐々に上昇した。300人のうち11人より、出産から2ヶ月～5ヶ月まで毎月母乳の採取を依頼した。2ヶ月以降も水銀・メチル水銀濃度は増すことが示された。総水銀に占めるメチル水銀の割合も移行乳では51%であったが徐々に上昇し、5ヶ月の母乳では77%であった。

続いて、1b) 食事調査では、研究計画立案時には240人より同意を得て3日分の食事を収集することを目標としていたが、最終的には260人より食事の提供を受けることができた。食事中総水銀の中央値は0.34 (95%CI, 0.02-3.53) ng/g (wet) であった。食事中総水銀濃度が1 ng/g未満の場合にメチル水銀が検出されなかった。総水銀濃度が1 ng/g以上であった検体は63検体であり、メチル水銀分析を追加したところ、中央値は1.70 (0.87-6.21) ng/gであり、総水銀に占めるメチル水銀の割合は90.0%であった。人工乳・離乳食初期・離乳食中期・離乳食後期・離乳食完了期・幼児食初期・幼児食中期・幼児食後期の8ステージに分けてみると、年齢が上がるにつれて食事中の総水銀・メチル水銀濃度、食事摂取量ならびに児の体重は増加した。体重あたりの総水銀・メチル水銀摂取量を求めたところ、離乳食中期・後期から増加した。調査時の毛髪総水銀の中央値は1.05 (0.31-3.96) ppmであり、調査時のステージごとに調べると人工乳・離乳食初期の毛髪総水銀濃度が高く、その後徐々に減少し、離乳食後期・完了期ごろから上昇した。

最後に、2) 児の血中水銀量を測定し、曝露量との関係から、成人の摂取量推定で用いられたキネティクスモデルが乳幼児に適合するかを解明するために、0～4歳児を対象に採血調査を実施した。採血に関して、東北大学倫理委員会より本調査のために小児の採血をすることでは承認が得られず、別の機会に採血をした児の余剰を採取することとなった。研究計画では40人より同意を得ることを目標としたが、最終的に42人の親子より同意を得た。血液量が少なかった1人を除く41人の水銀分析を行った。血液総水銀の中央値は2.23 (95%CI 0.33-9.54) ng/g、毛髪総水銀は1.2 (0.3-3.7) ppmであった。毛髪と血液の水銀比は465:1であり、成人のキネティクスモデルで用いられた250:1より比が大きいことが示された。

[考察及び結論]

本研究では、母乳および離乳食・幼児食中の水銀量を調べることで、出生後のメチル水銀曝露の実態を明らかにした。イラクにおけるメチル水銀中毒禍により、母親の血液中メチル水銀は母乳に殆ど移行しないことが示されており (Amin-Zaki et al. Pediatrics, 1974)、母乳によるメチル水銀の移行は

少なく、歯科用アマルガムによる無機水銀曝露が主と考えられてきた。しかし、我々は産後1ヶ月時点の母乳中水銀の54%程度がメチル水銀であることを確認し (Iwai-Shimada et al. Chemosphere, 2015)、矛盾があることから本研究を立案した。本研究の結果から、母乳中のメチル水銀の割合は、出産直後と比べると徐々に増えていくことが示され、移行乳では51.2%、産後1ヶ月では65.0%、2ヶ月では70.4%、3ヶ月では73.8%、4ヶ月では77.2%、5ヶ月では77.0%であった。授乳量も児の月齢が増すごとに増えており、メチル水銀は母乳にも移行し、母乳を介したメチル水銀の曝露があると考えられた。また、母乳のどの成分に水銀が多いかを調べたところ、60%程度が脂質、40%程度がタンパク質に存在することが示され、前乳に比べると後乳で脂肪量が多く、メチル水銀と脂質が関係することから、メチル水銀濃度も後乳に多く含まれることが示された。

母乳採取時の毛髪総水銀値をみると、母親は出産時が低く、その後徐々に上昇することがわかった。出産時に水銀が臍帯血を介して胎児に移行していることから、母親の出産時の水銀濃度が低く、その後は水銀を蓄積していくため徐々に水銀濃度が上昇すると考えられた。一方で、児は出産時が高く、離乳までは減少傾向が続くが、その後上昇することが示された。

厚生労働省が2007年に発表した「授乳・離乳の支援ガイド」によると、鉄欠乏を回避するために、生後9ヶ月以降に赤身の魚の利用を推奨している。その後、2019年に改訂された際には、離乳食中期(生後7~8ヶ月)から赤身の魚の摂取を推奨することに変更された。実際に、食事中総水銀・メチル水銀摂取量は、年齢が上がるにつれて上昇することが示された。児の体重あたりの摂取量を求めたところ、離乳食後期ごろから徐々に増加しており、離乳食中期・後期から水銀を含有する魚の摂取が始まっていると考えられた。

曝露評価を行う際、摂取量を算出するために毛髪水銀濃度から摂食量が推計されており、その代謝モデルでは毛髪と血中の水銀濃度の比として250:1が用いられているものの、これは成人を対象に算出した値であり、小児に適応するかは不明であった。そこで、小児の毛髪と血液を採取し水銀比を調べたところ、成人よりも比が大きく465:1であった。児の水銀曝露レベルは成人と比較すると低いので、比が大きくなったと考えられる。回帰式を計算すると $y=253.3x+0.394$ となりWHO(1999年)が250:1としてリスク評価に使用されたものと同様であった。小児はメチル水銀に対する感受性が高いため出生後の曝露影響を検証していく必要があると考えるが、成人の摂取量推定で用いられたキネティックモデルは乳幼児にもおおむね適合していると考えられた。

本研究の調査期間がCOVID-19の感染流行時期と重なってしまったため、調査の対象者は宮城県内に居住している方に限定した。できるだけ沿岸部や都市部など広い範囲で調査を実施したが、その点についてはデータを見る上で留意すべき点であると考え。さらに採取した血液は検査のために採取した血液の余剰を提供していただいた。この点も留意が必要と考える。しかしながら、それ以外については代表性のある質の高いデータを収集することができ、乳幼児のメチル水銀のリスク評価に資する基礎情報になると考える。

Ⅲ 本研究を基にした論文等

1 本研究を基にした論文と掲載された雑誌名のリスト

◎ Iwai K et al. Intra- and Inter-Day Element Variability in Human Breast Milk: Pilot Study. Toxics. 2022 Feb 25;10(3):109. doi: 10.3390/toxics10030109.

2 本研究を基にした学会発表の実績

・ 龍田希ら. 母乳を採取するタイミングの違いによる水銀値の差異. 環境省「重金属等による健康影

響に関する総合的研究」メチル水銀研究ミーティング. 2021年1月26日. 東京. オンライン開催.
(口頭)

- ・ 安里要ら. 新生児期から乳幼児期におけるメチル水銀の曝露評価研究-調査プロトコルについて. 第91回日本衛生学会学術総会. 2021年3月6-8日. 富山. オンライン開催. (口頭)
- ・ 龍田希ら. 産後3-5ヶ月の母乳中総水銀に関する基礎的な検討. 第92回日本衛生学会学術総会. 2022年3月21-23日. 西宮. オンライン開催. (口頭)
- ・ 安里要ら. 母乳中水銀濃度の授乳前後および日内・日間変動に関する基礎的な検討. 第70回東北公衆衛生学会. 2021年7月23日. 秋田. オンライン開催. (口頭)
- ・ 岩井健太ら. 母乳中の多元素同時測定法の確立と日内日間変動の検討. 第32回日本微量元素学会学術集会. 2021年10月15-16日. 東京. オンライン開催. (ポスター)
- ・ 岩井美幸ら. 乳児期の金属類曝露: 母乳と人工乳の比較. メタルバイオサイエンス研究会 2021. 2021年10月27-28日. 横浜. オンライン開催. (ポスター)
- ・ 岩井美幸. 出生後の水銀ばく露. LaMer 公開シンポジウム 生体試料を用いた化学物質ばく露評価研究. 2022年1月27日. 愛媛. オンライン開催. (口頭)
- ・ Miyuki Iwai-Shimada et al. Estimation of exposure to various elements in infancy via breast milk and formula milk. The 8th International Symposium on METALLOMICS. 2022年7月. 石川. オンライン開催. (口頭)
- ・ 岩井健太ら. 胎児期から乳児期におけるメチル水銀の曝露レベルおよび摂取量を推定する方法の開発. メタルバイオサイエンス研究会 2022. 2022年10月19-20日. 京都. (口頭)

3 特許権等の出願・申請等の状況

なし

4 プログラムの著作物及びデータベースの著作物

なし

5 その他(各種受賞、プレスリリース等)

なし

IV 研究開始時に申告した達成目標及び研究全体の自己評価

1 達成目標の自己評価

達成目標	評価結果	自己評価コメント
(1) 母乳中メチル水銀の測定	5	研究計画時の目標は、300名より600検体の母乳の提供を受けることであったが、最終的に300名より854検体収集することができた。さらに、母乳中総水銀・メチル水銀量を測定し、新生児のメチル水銀摂取量を調べることができた。
(2) 食事中メチル水銀の測定	5	研究計画時の目標は、240名より離乳食・幼児食の提供を受けることであった。最終的に260名より同意を得ることができた。さらに、離乳食・幼児食中総水銀・メチル水銀量を測定し、乳幼児のメチル水銀摂取量を調べることができた。
(3) 毛髪中水銀濃度の測定	5	母乳調査、離乳食・幼児食調査、血液調査で計画通り毛髪を採取し、水銀分析を進めることができた。
(4) 血液中水銀濃度の測定	5	研究計画時の目標は、40名より血液及び毛髪を提供を受けることであったが、最終的に42名より収集することができた。計画通りに血液中の水銀分析を測定することができた。
(5) キネティクスモデルが乳幼児に適合するかを解明	5	(3)、(4)で得られた結果から、血液と毛髪の水銀比を算出し、(1)、(2)で調べたメチル水銀摂取量との関係から、成人のメチル水銀摂取量の推定で用いられたキネティクスモデルが乳幼児にも適用可能かを検証した。乳幼児は感受性が高いことから出生後の曝露影響を検証していく必要があると考えるが、血液も毛髪の水銀比については乳幼児にも適用可能と考えられた。

注) 評価結果欄は「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で自己採点。

2 研究全体の自己評価

項目	評価結果	自己評価コメント
(1) 研究目標の達成度	4	COVID-19感染拡大を予防するために行動制限があったため、離乳食・幼児食調査では宮城県以外の方々の食事を収集することができなかつたこと、小児の採血に関しては本調査のために採血することが認められず別の機会に採血をした児の余剰を採取したことから、研究

		計画時とは一部変更が生じた。そのため、4と評価した。しかしながら、それ以外の部分では計画通りに進めることができた。
(2) 研究成果の有用性	5	本研究では母乳および食事調査では、質の高い検体を収集することができており、水銀分析の精度も確認しながら進めることができた。これらによって得られた研究成果は、乳幼児のメチル水銀のリスク評価に資する基礎情報になると考える。
総合コメント		

注) 評価結果欄は、「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で自己採点。

この報告書は、食品安全委員会の委託研究事業の成果について取りまとめたものです。

本報告書で述べられている見解及び結論は研究者個人のものであり、食品安全委員会としての見解を示すものではありません。全ての権利は、食品安全委員会に帰属します。

(別添1)

研究成果の概要 (和文)

成長期にある胎児から小児の脳は、メチル水銀に対して高感受性と考えられるが、出生後のメチル水銀の曝露実態は不明である。そこで、1) 母乳・離乳食・幼児食の水銀量を測定し、出生後のメチル水銀曝露量を調べ、2) 児の血中水銀量を測定し、成人の摂取量推定で用いられたキネティクスモデルが乳幼児に適合するかを解明することとした。

本研究では母乳調査・食事調査・血液調査からアプローチした。母乳調査では300人の初乳・移行乳・成乳を収集し、総水銀・メチル水銀濃度は出産直後より徐々に増えた。総水銀に占めるメチル水銀の割合をみると、出産直後は5割程度であったが、産後5ヶ月では7割まで上昇した。また、水銀は60%程度が脂質に存在することが明らかとなり、前乳に比べると後乳の脂肪量が多いことからメチル水銀濃度も高くなることが示された。食事調査では260名より3日分の児の食事を収集した。食事中総水銀・メチル水銀濃度は、児の体重あたりでみると、離乳食中期・後期から増加した。曝露評価を行う際、毛髪水銀濃度から摂食量が推計されており、その代謝モデルでは毛髪と血中の水銀濃度の比として250:1が用いられる。小児の場合にも、 $y=253.3x+0.394$ となりWHO(1999年)が250:1としてリスク評価に使用されたものと同様であった。出生後の曝露が児の健康に及ぼす影響に関する知見は十分ではないが、比を見る限りは乳幼児にも適合するものと考えられた。

以上より、本研究では、出生後のメチル水銀曝露実態を明らかにすることができた。

なお、具体的な数値については、未発表データであるため本概要には示していない。

(600字以内)

(別添2)

研究成果の概要 (英文)

Title of research project	Exposure assessment of methylmercury in the neonatal and infant period
Research project number	JPCAFSC20202003
Research period	FY 2020 – 2023
Name of principal research investigator (PI)	Nozomi Tatsuta

Abstract/Summary

The fetal to infant brain is thought to be highly sensitive to methylmercury, but postnatal exposure is unknown. Therefore, we decided to 1) measure the amount of mercury in breast milk, baby food, and infant food to determine postnatal exposure to methylmercury, and 2) measure mercury levels in blood of infants to elucidate whether the kinetics model used to estimate intake in adults is compatible with infants.

In this study, breast milk survey, dietary survey, and blood survey were conducted. In the breast milk survey, we collected colostrum, transitional milk, and adult milk from 300 mothers and measured total mercury and methylmercury concentrations. The concentration of mercury in breast milk was lowest immediately after delivery and increased gradually. The median percentage of methylmercury in total mercury was around 50% immediately after delivery but increased to 70% by 5 months postpartum. In addition, it was found that about 60% of mercury is present in lipids. The methylmercury concentration in the hindmilk was also higher because the fat content in the hindmilk was higher than that in the foremilk. In the dietary survey, 260 children's diets for 3 days were collected, and mercury analysis was performed. Dietary total mercury and methylmercury concentrations per infant weight increased from the middle and late stages of weaning.

In the exposure assessment of methylmercury, food intake is estimated from hair mercury concentrations, and a ratio of 250:1 between hair and blood mercury concentrations was used in that metabolic model. Since the mercury ratio in children was unknown, blood and hair samples were collected from 42 children, and the ratio was calculated to be 465:1.

In conclusion, this study was able to clarify the postnatal exposure to methylmercury.

This report provides outcome of the captioned research programme funded by Food Safety Commission Japan (FSCJ). This is not a formal publication of FSCJ and is neither for sale nor for use in conjunction with commercial purpose. All rights are reserved by FSCJ. The view expressed in this report does not imply any opinion on the part of FSCJ.

1. List of papers published on the basis of this research

Iwai K et al. Intra- and Inter-Day Element Variability in Human Breast Milk: Pilot Study. *Toxics*. 2022 Feb 25;10(3):109. doi: 10.3390/toxics10030109.

2. List of presentations based on this research

- Tatsuta et al. Differences in mercury levels due to differences in the timing of breast milk collection. Ministry of the Environment: Comprehensive research on the health effects of heavy metals. Methylmercury research meeting. Tokyo. January 2021. (Oral)
 - Asato et al. Exposure assessment study of methylmercury during neonatal and early childhood—Survey protocol The 91th Annual Meeting of the Japanese Society for Hygiene. Toyama. March 2021. (Oral)
 - Tatsuta et al. Basic study on total mercury in breast milk 3–5 months after childbirth. The 92th Annual Meeting of the Japanese Society for Hygiene. March 2022. Nishinomiya. (Oral)
 - Asato et al. Fundamental study on changes in mercury concentration in breast milk before, during and after lactation. The 70th Tohoku Society of Public Health. July 2021. Akita. (Oral)
 - Iwai–Shimada et al. Establishment of a multi–element simultaneous measurement method in breast milk and examination of diurnal variations. The 32th Japan Society for Biomedical Research on Trace Elements. October 2021. Tokyo. (Poster)
 - Iwai–Shimada et al. Infancy metal exposure: Comparison of breast milk and formula. Consortium of Metal Biosciences 2021. October 2021. Yokohama. (Poster)
 - Iwai–Shimada et al. Metal exposure in infancy. LaMer Symposium: Chemical exposure assessment study using biological samples. January 2022. Ehime. (Oral)
 - Iwai–Shimada et al. Estimation of exposure to various elements in infancy via breast milk and formula milk. The 8th International Symposium on METALLOMICS. Ishikawa. July 2022. (Oral)
 - Iwai–Shimada et al. Development of a method for estimating the exposure level and intake of methylmercury during fetal and infancy periods. Consortium of Metal Biosciences 2022. October 2022. Kyoto. (Oral)
3. The number and summary of patents and patent applications
None
4. Others (awards, press releases, software and database construction)
None