

III. モンテカルロシミュレーションを用いた ばく露評価に関する調査

1. 調査目的及び方法

1.1. 調査目的

近年、不確実性解析をばく露及びハザード評価においてそれぞれ実施することにより、リスク評価に含まれる不確実性を克服していけるとして、WHO 等において確率論的アプローチが提唱されている (IPCS/WHO, 2014)。また、2015 年にリスク評価のための Codex 作業原則 (Codex Working Principles) において、「リスク評価に影響のある制約 (constraints)、不確実性や仮定について、リスク評価の各段階で積極的に考慮すべきであり、透明性のある方法で文書化されるべきである (Codex, 2015)」としており、確率論的アプローチへの関心が高まっている。確率論的アプローチには、ハザード評価においては、ベンチマークドーズ (BMD) や WHO が新たに提唱している Human Target Dose (WHO, 2014) 等の方法があり、本調査でもこれら BMD や Human Target Dose を調査対象としている。一方、ばく露評価に関しては、近年、一般的に順応性が高く、正確な確率論的アプローチであるとされるモンテカルロシミュレーション (Monte Carlo simulation ; 以下、MC 法) が利用され、欧米の食品分野におけるばく露評価での利用が進んでいる。我が国でも、食品のばく露評価のアプローチとして既に MC 法を取り入れているが、その利用経験はまだ少ない。

そこで、主要国における MC 法の実用化動向等の情報を総合的かつ網羅的に収集し、我が国におけるリスク評価への適用可能性を考察するとともに、実用化に向けた課題及びその具体的解決策の提案を取りまとめることを本調査の目的とする。

1.2. 調査方法

成果報告書の冒頭にある「調査の概要」に示した検索対象データベース及び国際機関等のウェブサイトにおいて、「"Monte Carlo" AND "risk assessment" AND food」等をキーワードとして検索を行い、関連があると考えられる文書等をリスト化した (500 件以上)。

MC 法を用いたばく露評価については、主要国の食品に関わる評価機関等から下記のガイダンス等が既に公表されていることからこれらを中心に情報を整理した。なお、下記文書に引用されている文書/論文等の詳細について確認する必要があると考えられた場合には、個別に論文等を入手した。

和訳については、成果報告書には含めず、別添資料とした。

AIST (2006) 詳細リスク評価テクニカルガイダンスー 詳細版 ーその 4 分布のあるデータの処理ー より定量的なリスク評価のために ー 2006 年

EFSA (2015) Draft Guidance on Uncertainty in EFSA Scientific Assessment EFSA Scientific Committee (目次、要約、用語集の和訳を作成)

EFSA PPR (2012) SCIENTIFIC OPINION. Guidance on the Use of Probabilistic

Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues. EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR). EFSA Journal 2012;10(10):2839. (目次、要約、用語集の和訳を作成)

IPCS/WHO (2008) Uncertainty and Data Quality in Exposure Assessment. Part 1: Guidance Document on Characterizing and Communicating Uncertainty in Exposure Assessment. Harmonization Document No.6. (エグゼクティブサマリーの和訳を作成)

IPCS/WHO (2009) Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria (EHC) No. 240.

U.S. EPA (1997) Guiding principles for Monte Carlo analysis. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, March.

2. モンテカルロシミュレーションの概要

リスク評価においては、人間の体重のばらつきのような自然に存在する変動性 (variability) やリスク評価における知識の欠如に基づく不確実性 (uncertainty) 等が含まれており、従来実施されているような平均値や最大値等のひとつのデータを取り扱うだけでは、ばく露の可能性等を評価する上では十分ではない。このような不確実性の程度を把握することは、より正確なリスク評価を実施する上では不可欠であり、データの変動性と不確実性を取り扱う必要があるため、確率論的アプローチが必要となる (AIST, 2006)。一般的には、決定論的アプローチよりも高次の評価が必要である、あるいは、あるばく露予測を改善する必要がある物質に対して、ばく露のばらつきに関する確率論的アプローチの適用が行われている。実際、JECFA や JMPR による評価においても、ばく露評価におけるばく露量の精緻化に用いる方法のひとつとして位置づけられている (IPCS/WHO, 2009)。

高次のばく露評価におけるデータの変動性や不確実性を評価する確率論的アプローチを行う方法のひとつとして、取り扱うデータの分布タイプを反映させた無作為抽出を実施するMC法がある。MC法では、ある分布を持つデータから、その分布密度を反映させながら無作為にデータを抽出し、その結果を用いて目的とする値 (例えば、推定ばく露量) を、計算モデルを用いて求める (図III.-1; AIST, 2006)。これを通常1,000～10,000回繰り返すことで、目的とする値の分布を推定する。計算モデルに適用するパラメータが相互に独立した分布のあるデータの場合には、各パラメータの分布特性を反映させて無作為抽出を行う必要がある。そのため、そのようなデータを扱う場合には、各変数の分布型を決定し、確率密度関数を決めた後に図III.-2に示すように、乱数に基づき分布型に対応する頻度での計算を行う必要がある (AIST, 2006)。取り扱うデータの分布型が確定できる場合には一次元モンテカルロ (1D-MC)、パラ

メータの分布が変動性及び不確実性が組み合わさったデータの場合には二次元モンテカルロ (2D-MC) が用いられる (図III.-3, AIST, 2006)。

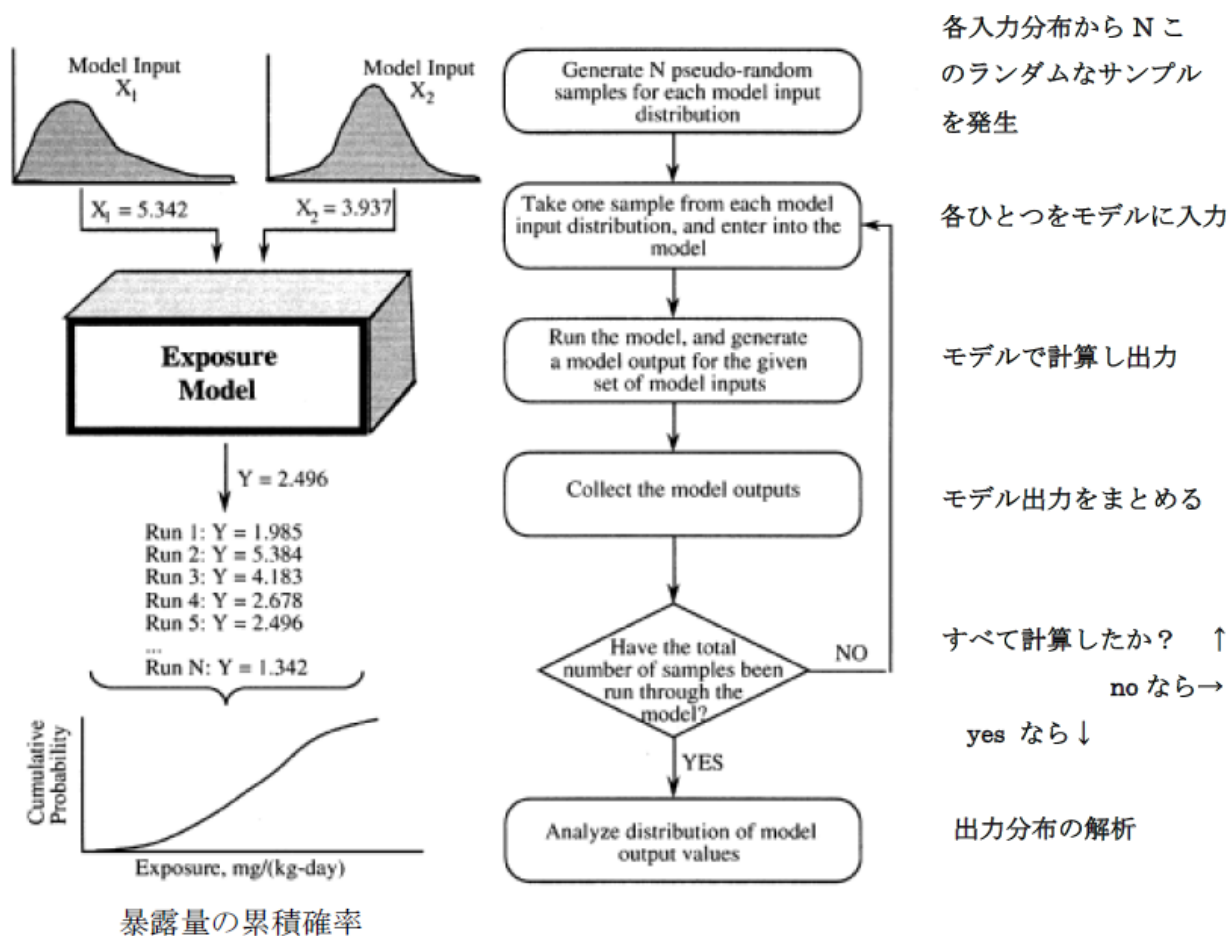


図 III.-1 MC 法の流れ図 (AIST (2006) より抜粋)

原理図 Cullen et al(1999) p. 200,208

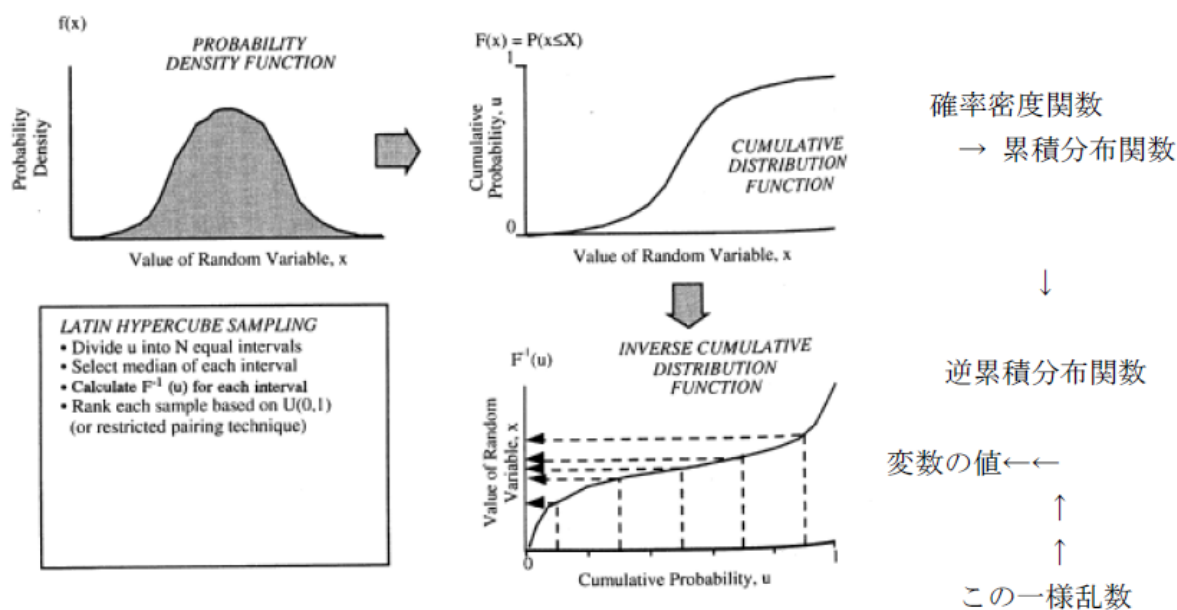


図 III.-2 MC 法の原理図 (AIST (2006) より抜粋)

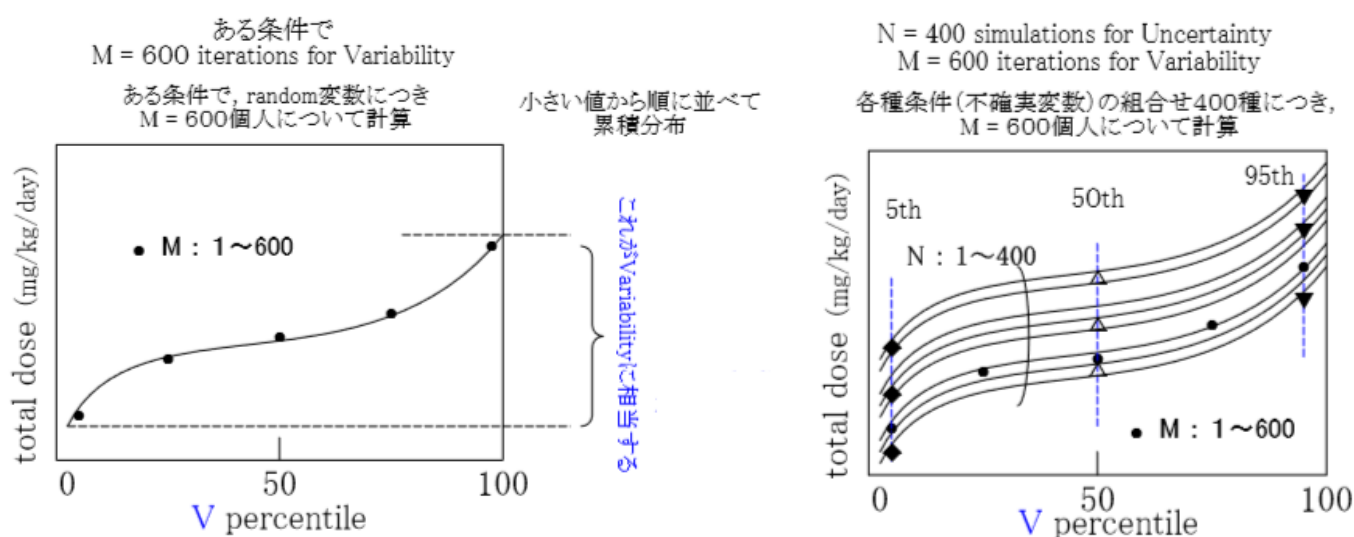


図 III.-3 1D-MC と 2D-MC (AIST, 2006 より改変)

3. 主要国での実用化動向/開発状況

3.1. WHO

FAO/WHOのJECFA、JPMR及びJEMRAにおけるばく露評価において、既にMC法が使用されている (EFSA, 2015)。FAO/WHOは、2008年に「ばく露評価における不確実性の特性化及び伝達に関するガイダンス文書 (FAO/WHO, 2008)」を公表しており、段階的アプローチのTier-3における確率論的な不確実性解析の手段のひとつにMC法を位置付けている。その後、2009年に「食品中に含まれる化学物質の評価に関する原則及び方法 (WHO/IPCS, 2009)」を公表し、MC法の利用について言及している。

IPCS/WHOから推奨されている現実的な食事ばく露評価を得るための段階的アプローチを図III.-4に示す。IPCS/WHO (2009) では、保守的な仮定に基づくスクリーニングにおいて懸念のない物質については、更なる評価は不要としている。つまり、懸念のある物質 (例えば、ばく露量がADIやTDIの値を超える場合) について更なる評価が必要ということになる。そして、そのような際に確率論的な分布解析を行ったばく露評価の改善の際の確率論的モデルのひとつにMC法を位置付けている。

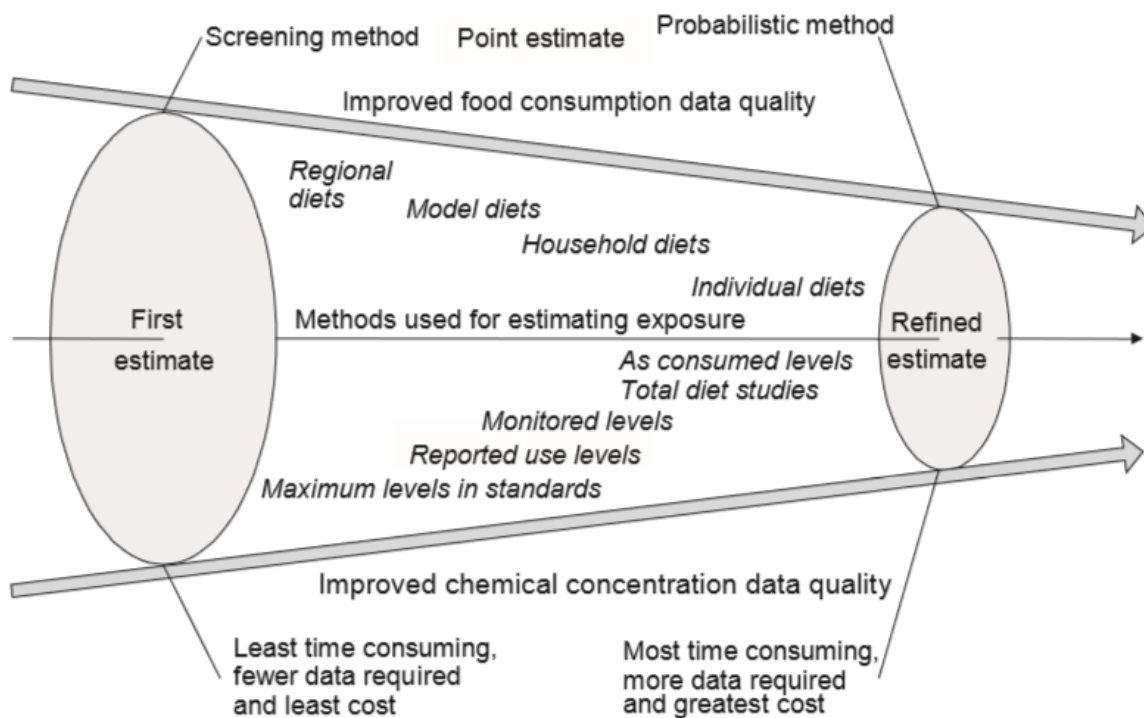


Fig. 6.1. Stepwise approach to obtaining realistic dietary exposure

図 III.-4 IPCS/WHO が推奨している現実的な食事ばく露評価を得るための段階的アプローチ (IPCS/WHO (2009) より抜粋)

3.2. 欧州

MC 法は、EFSA では、微生物のリスク評価の分野において広く使用されてきており、2D-MC の使用を含む農薬のばく露評価への適用に関するガイダンス文書も作成されている (EFSA PPR, 2012; EFSA, 2015)。また、EFSA 以外の欧州の各国機関 (RIVM, BfR, ANSES 等) においても、MC 法は使用されている (EFSA, 2015)。

2015 年 6 月には「EFSA の科学的評価における不確実性に関するガイダンス案 (EFSA, 2015)」が公表され、意思決定の際に必要な精度を高める際に利用する分布を求める方法として MC 法を位置付けている (図 III.-5)。そして、EFSA における MC 法の適用に非常に関連のある文書として、1997 年の U.S. EPA による「MC 法の使用に関する指針」を挙げている。

また、MC法に利用可能なツールとして、以下を挙げている。

微生物のリスク評価：FDA-iRISK、sQMRA、MicroHibro、
ヒトへの化学物質に対する食事によるばく露評価：MCRA、Creme、
農薬の環境リスク評価：Webfarm

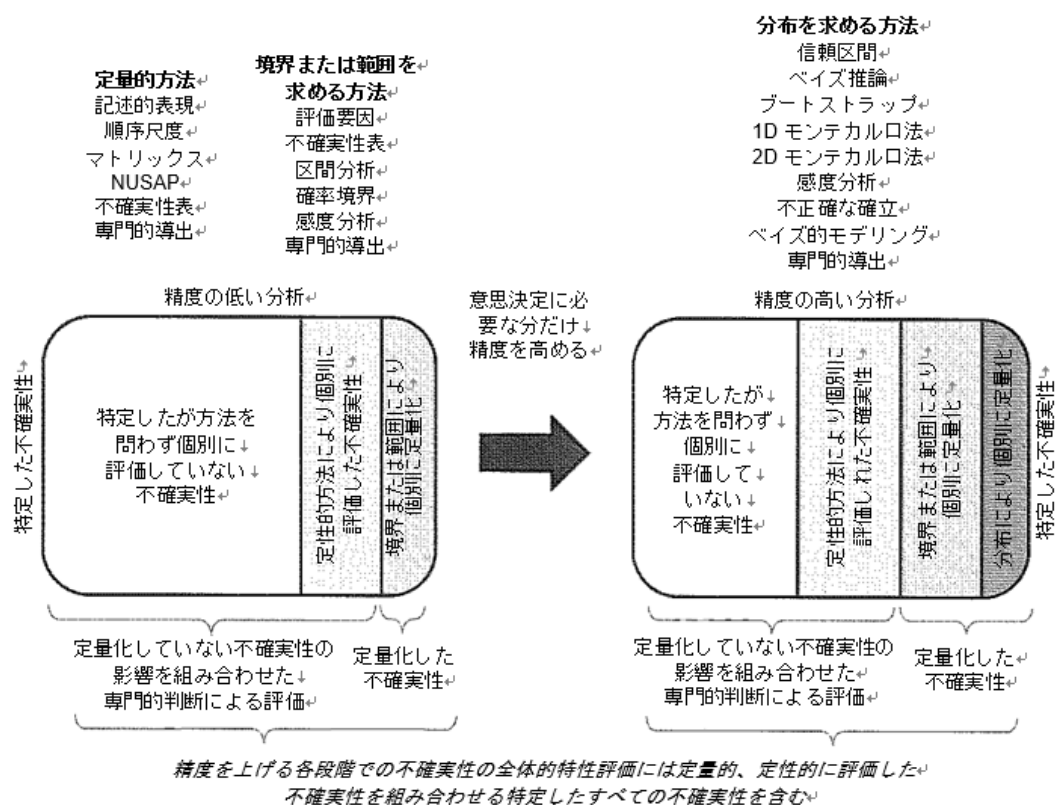


図 III.-5 不確実性の精度に応じた方法の選択肢と不確実性の全体的特性評価の過程

さらに、このガイダンス案 (EFSA, 2015) では、MC 法について、以下の強み・弱みを挙げた上で、下記の結論を導いている。

強み	弱み及びそれを削減するアプローチ
1. 専門家判断、定性的又は半定量的アプローチよりも信頼性を増すことができる、不確実性を明らかにする完全な定量方法 (fully quantitative method) を提供する。 2. モデル及びインプットの妥当性次第で、有効な数学的方法となる。 3. 複雑な系、以前のモデルと比べた結果や迅速にモデルにできる変化をモデル化できる。 4. 複雑な数学も含まれるが、必要とされる数学レベルは非常に標準的である。 5. 二次元モンテカルロは変動性に関する不確実性を定量化できる。 6. モデルの挙動を比較的容易に調べら	1. 入力する分布が不確実な場合、感度分布と組み合わせる必要がある。 2. (体系的な専門家による導出という代替はあるが、) 入力する分布を定義するための適切なデータを得るデータ集約型 (data-intensive) となる。 3. 変数間の統計的依存関係の推定又は仮説が必要となる。モデル内で定量化されなければ、これらに影響する不確実性は大きく、全体的な不確実性の特性化の際に考慮しなければならない。この際、感度分析が役立ち得る。 4. 一次元モンテカルロは変動性と不確実性を区別できないが、二次元モンテカルロは区別できる。新規のデータ

れる。	は、全てのインプット因子の統合的分
7. 最新コンピュータを用いれば結果は	布ではなく、単一のインプット因子の
かなり短時間で得られる。	確率分布を更新するためだけに利用
8. (ソフトによっては実施が困難であ	できる。なお、これについては、より
り、実施されていないことが多いが、)	高度なベイジアンモデルや推定を用
相互関係や依存性をモデル化できる。	いることもできる。

結論：	
1. MC 法は、不確実性及び変動性の完全な確率論的評価を行う最も現実的な方法	
あり、非常に重要な方法 (tool) である。	
2. MC 法を利用するためには、完全な確率分布が必要なために多くの要求 (事項)	
がある。特に、二次元モンテカルロでは、データ又は専門知識からの統計的推論	
を用いた分布パラメータの不確実性の定量化やモデル選択(分布族 (distribution	
families)) が必要となるため、要求 (事項) が多い。	
3. 特に変動性がモデル化されている評価では、他の不確実性に対処するために他の	
方法を用いつつ、MC 法は主要な不確実性の定量化に利用できる可能性がある。	
4. MC 法の結果は、確率限界解析 (probability bounds analysis) に用いられるパラメ	
ータに関して、確率論的な意見を述べる際に利用できる。	

また、EFSAでは「統計学的報告に関するガイダンス (EFSA, 2014a)」を公表しており、MC法を含む、リスク評価を行う際に利用した統計学的方法に関して報告すべき項目のテンプレートを提示している。これは、EFSAにおける作業やドシエを含むEFSAが受け取る情報及び解析の品質、開示性、透明性を改善することを目的としている。

欧州の食品安全分野においてMC法を利用するための研究開発としては、主に欧州委員会のフレームワークプログラム (FP) で行われたMonte Carlo Project (FP5; 2000-2003)/NOFORISK (FP6; 2004-2006; 2,700万ユーロ) 及びACROPOLIS (FP7; 2009-2011; 300万ユーロ) がある。Monte Carlo Project/NOFORISKは、過去のプロジェクトであるため詳細は不明であるが、MC法等が組み入れられた解析ツール、Crèmeが開発されている。また、ACROPOLISについては、オランダのRIVMが中心となって、欧州におけるリスク評価戦略を改善するひとつとして、蓄積 (cumulative) 及び複合 (aggregate) 的なリスクの評価戦略を構築することを目標として、以下が実施された¹；

¹ ACROPOLIS のウェブサイト [<http://acropolis-eu.com/> (2016 年 3 月 20 日アクセス確認)]

- 1) 確率論的なリスク評価の枠組みにおける蓄積的なばく露及び影響の評価の不確実性等の統合、必要となるデータ、入手可能なデータに関する調査
- 2) 多様なルートからのばく露を扱うモデルの1つの複合ばく露モデルへの統合
- 3) 相加的又は相乗的な影響を特定するための毒性試験戦略の構築と蓄積ばく露グループの改善戦略の開発
- 4) 全てのステークホルダーがアクセス可能なデータを取り込んだ、不確実性解析を含む蓄積及び複合的なリスクモデルのウェブツールへの統合
- 5) ステークホルダーの態度分析、トレーニング、複数ステークホルダーの会議における新規の方法論の議論等を通じたヨーロッパにおけるリスク評価戦略の改善

本調査に関連する ACROPOLIS の成果として「4) 不確実性解析を含む蓄積及び複合的なリスクモデルのウェブツールへの統合」があり、モンテカルロ法を取り入れたウェブツール、MCRA8.0を開発し、近年実施された欧州におけるMC法を用いた解析で実際に使用されている。また、MCRAに搭載された方法論によるシミュレーション比較の結果に関する報告も出されている (Goedhart PW et al., 2012)。

3.3. 米国

U.S. EPA は 1997 年に MC 法を使用する際の原則を示しており (U.S. EPA, 1997)、U.S. FDA では、特に化学物質のばく露評価において MC 法を使用している。また、微生物のリスク評価に関する U.S. FDA/FDIS と U.S. EPA の省庁間ガイドライン (2012) では、特にばく露評価及びリスクキャラクターゼーションに MC 法を用いることとしている。

下記に 1997 年に US-EPA が公表した MC 法に関する 16 項目の指針を示す (AIST, 2006)。

表 III.-1 MC 法の使用に関する指針 (AIST (2006) より抜粋)

インプットデータと分布の選択

1. 予備的な感度分析又は数値実験を実施し、モデル構造、ばく露経路及びモデルに入力する仮定及びパラメータを特定する
2. PA の使用は意味のある significant 経路とパラメータに限定する
3. データを使ってモデルに使う変数に対する入力分布の選択に資する
4. 代わりの surrogate データも適切に正当化され得るなら分布の開発に使用できる
5. ばく露モデル変数の入力分布の開発に経験的データを入手する場合は、環境サ

ンプリングの基本を守るべきである．さらに分布の裾部分における情報の質に特に注意すべき

- 6．アセスメントの目的にもよるが，各種の方法を使って分布を開発すること，あるいは他の可能性のあるシナリオを選んで並列的に解析する点で，コンピュータによる解析に，専門家の判断も加えてよい．専門家の判断を入れるときには，そのことを明白に示すべきである

変動性 (V) と不確実性 (U) の評価

- 7．V とU の概念は別物である．ふたつは解析の中で独立に追跡・評価されうるか，同じコンピュータ演算の枠の中で解析されうる．V とU を別に扱うことは，説明可能性と透明性を高めるためにも必要である．それらを独立に追跡する方法の決定は，各変数について場合に依じてなされなければならない．
- 8．モンテカルロ解析でV とU が処理されることに関しては方法論的な差がある
- 9．統計モーメントの数値的安定性と分布の裾部分の検討にはいろいろな方法がある
- 10．U の源をすべて説明し解明するには評価者の能力に限界がある．評価者は，U の領域をはっきりさせ，定量的にも定性的にも解析の中にそれを含めるべきである．

結果の提示

- 11．ばく露のモデルと計算式を完全に徹底して記述せよ．それには方法と結果の限界の議論も含む
- 12．選択した入力分布について詳しい情報を提供する．情報は，入力が主としてV か，主としてU か，両者の混合したものかを明らかにすべき．さらに，fit の程度の統計に関する情報も考察すべき
- 13．どの出力分布に対しても詳しい情報とグラフを提供すべき
- 14．相互依存性と相関関係の有無を考察すべし
- 15．1点推定も計算して提示せよ
- 16．段階的なプレゼンスタイルで，説明材料をいろいろなレベルの詳しさとまとめで示すと有用である．説明は，聞き手の疑問とニーズに応えるように整理すべきである

4. 主要国での評価事例

汚染物質等の化学物質を中心として WHO、EFSA 及び U.S. FDA での評価事例を表 III.-2 にまとめた。

- WHO によるアクリルアミドの評価では、短期間の摂取量について MC 法を用いた推定を行っているが、実際の食品の残渣データとの比較により、推定値の妥当性の確認が行われていた。
- EFSA の CONTAM パネルが行った鉛の食品中濃度設定の見直しの際には、決定論的アプローチとの比較を行い、最終的に他の重金属の評価との一貫性を保つために決定論的アプローチの結果を採用していた。
- EFSA の NDA による鉄の摂取量基準の設定においては、得られた結果の不確実性に基づき精緻化が必要な事項を特定していた。
- EFSA の CEF によるビスフェノール A の評価では、決定論的アプローチによる結果を評価する目的で利用されていた。
- FDA によるダイオキシン類の評価では、トータルダイエットスタディ² (TDS) 及び非 TDS のデータを用いたばく露予測を実施している。

2 市場で売られている広範囲の食品を対象とし、食品添加物や農薬などを実際にどの程度摂取しているかを把握するために、加工・調理によるこれらの物質の増減も考慮に入れて行う摂取量の推定方法のこと（「食品の安全性に関する用語集(食品安全委員会,2013)」から抜粋）

表 III.-2 主要国での評価事例

評価目的	評価対象物質	実施機関	方法	方法の選定根拠	結果の解釈等	引用文献
汚染化学物質の評価	アクリルアミド	WHO	・短期間摂取の予測に MC 法を使用 [入力パラメータ] ・スウェーデンが提供したアクリルアミド残渣のデータを基に、入手可能な 2 つの食品摂取量データ（オランダ及び米国）を使用	直接的な選定根拠ではないが、下記の記載がある。 ・既存の限定されたデータを用いた事前解析において、ジャガイモやその製品が全アクリルアミド摂取に最も寄与することが様々な国々のデータから明らかである。しかし、アクリルアミドの濃度は低いが毎日(又はそれ以上)の頻度で摂取されるパンのような食品群や含有量がわかっていない食品群も、国や研究対象とする集団によっては総摂取量に寄与している可能性がある。	[短期間摂取の予測] ・摂取される食品の残渣データとモデリング方法ではわずかな違いはあったが、推定されたばく露は同程度であった。 ・推定摂取量は、平均的消費者は 0.8 µg/kg/day、95%タイルの消費者では 3µg/kg/day、98%タイルの消費者では 6.0µg/kg/day であった。	FAO/WHO (2002)
食品中汚染物質の行政的に設定している最大値の見直し (Regulation (EC) No 1881/2006)	鉛 (Lead)	EFSA CONTAM panel	・亜集団におけるばく露評価に利用 EFSA の EFSA Concise European Food Consumption Database の各国データを用いて、従来の決定論的アプローチと確率論的アプローチ (定量できないサンプルについて(non-quantifiable samples)上限及び下限値を Crème Monte Carlo システムで算出。統計パラメータは SAS (これ以上の詳細は不明)) による全集団及び亜集団での平均及び 95%タイルの食事経由の鉛ばく露量を国ごとに算出した。 [入力パラメータ] ・EFSA の資金援助で実施したプロジェクトにて、13 の調査データを用いて、欧州 11 か国の 1-14 歳の子供の食品による長期間の鉛摂取量算出に MCRA ソフトウェアに搭載された BBN モデル (beta binominal normal model) を使用して算出。 ・全ての 1 日の消費パターンに食品ごとの平均鉛濃度の上限及び下限を乗じ、個人の 1 日当たりの食品摂取量と合わせる。1 日ばく露量は平均濃度/(食品又は食品群)として算出。	直接的な選定根拠ではないが、下記の記載がある。 ・国によっては、全年齢段階の食品摂取量のデータがあるわけではない。特に 1-14 歳については 4 つの研究データしかない。 [BBN モデルの選定理由] ・1 日ばく露量の算出には個人間及び個人の日間の変動が含まれるが、長期間の摂取を評価するためには、個人の日間変動は平均によりならされるため、個人間の変動が評価における関心対象となる。 ・この個人の日間変動を 1 日ばく露量の分布から除くために、BBN モデルでは 1 日ばく露の分布を正規分布に変換し、個人の日間変動を排除したのちに、元の分布に戻し長期の食事経由のばく露分布が考慮できる。 ・各国の食品消費調査に含まれる年齢が異なっており、低年齢における 1 日ばく露が高いことが想定されるため、BBN モデルを用いてこの co-variable の式 (function) としてばく露を計算した。	[食事経由の鉛ばく露] 平均的消費者については決定論的アプローチの値と同程度であり、他の重金属に対する評価との一貫性を保つために、食事経由のばく露について決定論的アプローチの結果が最終的には用いられた。 ※算出結果は付属資料 III.-1 に示す。	EFSA CONTAM Panel (2010)

評価目的	評価対象物質	実施機関	方法	方法の選定根拠	結果の解釈等	引用文献
鉄の食餌摂取基準値設定	鉄 (Iron)	EFSA NDA Panel	- 下記の手順により鉄の損失 (iron losses) の分布推定を実施。これは不確実性の説明を目的に実施されている。 手順： - 回帰モデルに含まれる各インプット因子の実測データにパラメトリックな確率分布をフィットさせる。サンプリングの不確実性により回帰パラメータは影響を受けるため、考慮する際には分布を用いる。 - フィットさせた分布はモンテカルロサンプリングを用いた回帰分析で推定されたモデル式に統合。 - 鉄の損失に関する分布を推定 - 分布のパーセンタイル値を平均要求 (AR) 及びPRI (Population Reference Intake)を算出するもととして算出	- 回帰分析で推定した式に入れるためのパラメトリック分布の作成、統合に使用できるため。 - MC 法は十分なサンプルサイズがあれば優れたアウトプット分布を推定できる。また、無作為抽出であるため得られた値の分布を標準的な統計手法により分析できる利点がある。	MC 法により得られた分布を下記の式にあてはめ鉄の損失を算出 $Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \epsilon_i$ Y_i：鉄の損失 (mg/day) β_j：係数 X₁：代謝性の体重 (metabolic body weight) X₂：鉄のターンオーバー率 ε_i：ランダム誤差項 サンプルサイズが小さいことと、北アメリカの健常な大人のデータを使用したこと(特に体重が欧州の大人と違う)を不確実性要因として、更なるデータの必要性を指摘している。	EFSA NDA panel (2015)
食品中のビスフェノール A の存在に関連した公衆衛生へのリスク	ビスフェノール A (BPA)	EFSA CEF Panel	- BPA のばく露源 (食品由来/非食品由来) を特定し、ばく露源ごとにばく露推定モデルを設定。 - MC 法は感熱紙経由のばく露における不確実性、変動性の評価の際に使用。 [入力パラメータ] - 感熱紙を触った後の指についた量 - 感熱紙使用に使われる指の数 - 感熱紙の取り扱い頻度 - 体重 (3-10 歳、未成年、大人) - 感熱紙中の BPA 量	決定論的アプローチによる 95%タイルを大まかにチェックする目的で使用。	- BPA へのばく露推定における不確実性の影響を評価する基準を示し(下図)、結果の解釈を説明している。 - MC 法では 400 ng/kg/日、決定論的アプローチでは 163 ng/kg/日だったことから、決定論的アプローチでは過小評価している可能性があったが、感熱紙への接触をワーストケースで行っている実験は過剰推定するものである。 - そのため、上記のふたつの可能性として実際の 95%タイルは推定値よりも 2-5 倍高いか、低い、としている。	EFSA CEF panel (2015)

評価目的	評価対象物質	実施機関	方法	方法の選定根拠	結果の解釈等	引用文献
食事経由のばく露予測 (リスク評価は実施していない) FDA のダイオキシン戦略に基づき、FDA のダイオキシンモニタリングプログラムを拡張して、食品及び食餌中のダイオキシン類のベースラインを把握するために、TDS 及び非 TDS による解析を実施している	ダイオキシン類（ダイオキシン類、フロン類、ダイオキシン様 PCB 類)	U.S. FDA	トータルダイエツトスタディ (TDS) を用いたばく露評価が行われているが、本調査では FDA 上の RUL が開かないため詳細な情報は得られなかった。 以下は、ウェブサイトから部分的に得られた情報である； 【データ】 マーケットバスケット方式で約 280 の主要な食品について、農薬残渣、汚染物質、栄養素の測定を行い、特定の年齢、性別におけるばく露推定が行われている。サンプリングは地理的地域としえ西部、北中央部、南部、北東部で毎年行われており、各地域の 3 都市にある食料雑貨店及びファストフードレストランで実施し、調理された混合された状態で分析している。そのためデータポイントは調理された状態の 3 サンプルの混合物の代表値となる。		管理を行うためのばく露予測であり、ヒトへのばく露を削減する手段を特定するために利用されている。	U.S. FDA (2007a)
			・非 TDS による解析 【データ】 ※詳細なデータは付属資料 III.-2 に示す。 ・濃度：2001-2003 に CFSAN が実施した non-TDS による食品分析における結果 ・食品摂取量データ：USDA が 1994-1996、1998 に実施した個人による食品摂取の継続調査 (CSFII と呼ばれる) (2 日間調査) (USDA, 2000) [Environ Dietary Exposure Assessment (EDEA) ソフトウェア (Environ Inc.社製)を使用]。なお、主に原料として消費される食品 (卵、マーガリンを除く脂肪/オイル等) は USDA の食品商品コード (原料としての利用 (ingredient use)) に基づく食品摂取を使用。一方、マーガリンを含む日常的な製品や個々の魚種については、USDA の食品コード (食品全体としての摂取 (consumption as a whole food) に基づく食品摂取を使用。特定の魚種については ・不検出の同族体に割り当てるため、食品ごとにゼロ、検出限界の半量 (1/2LOD) 及び検出限界 (LOD)として、3 つの平均 PCDD/PCDF 濃度を用いた。 【ばく露量推定】 ・濃度データと食品摂取量データの組合せ ・食品に含まれる特定の PCDD/PCDF を消費する人々の参照とする食事するヒトのみ (eaters-only) のための個々の食品、及び潜在的な消費者集団による一人当たりの消費に関する平均及び 90 パーセンタイルの推定ばく露量を算出。 【解析アプローチ】：下記の両手法で実施 ・マイクロソフト Excel にアドオンした	全体として、個々人及び個々の食品からの日常的なばく露の分布のある推定を提供するために MC 法を適用 食品摂取量データで 2 日間調査のデータを利用している理由；全体の集団が対象としている食品の長期にわたる消費を反映していると考えられるため。特に、一般的であり、定期的に摂取される食品 (例；牛乳) には妥当 (plausible) である。摂取頻度が低い食品については、長期にわたる消費に関して保守的な値を与えてくれる。 特定の食品を個人が摂取する可能性 (食事をするヒトの割合 (percent eaters)) を考慮しながら、PCDD/PCDF を含む個々の食品ごとに、食品摂取量の値 (EDEA が決定した蓄積的な食品摂取分布からサンプリング) と、PCDD/PCDF 残渣値の離散一様分布 (discrete uniform distribution) からサンプリングした PCDD/PCDF の値とを掛け合わせることで、個々人のばく露値の繰り返し計算を実施。 食品ごとに、安定的なばく露結果を得る上で十分な 10,000 の繰り返し計算を実施 (2300 の繰り返し以降は、50 回ごとに得られる統計的な変化は 1%以下である (the change in statistics monitored every 50 iterations is less than 1% after 2300 iterations))。そして、一日あたりの体重ベースのばく露を計算する。		U.S. FDA (2007b)

評価目的	評価対象物質	実施機関	方法	方法の選定根拠	結果の解釈等	引用文献
			@Risk なお、MC 法だけでなく、実際には、標準的な点推定による評価も実施されている。 (方法) 食品中 PCDD/PCDF の平均濃度に、食品摂取量データの平均又は 90 パーセンタイルにおける消費を掛け合わせて、「食事をするヒトのみ (eaters-only) のばく露」を算出。対象とする食品からの一人当たりのばく露量は「食事をするヒトのみ (eaters-only) のばく露」に食品を食べるヒトの割合 (percentage of eaters of the food) を掛け合わせて算出。1 日あたりの体重に基づくばく露量として算出。			

MC 法：モンテカルロシミュレーション、TDS：トータルダイエットスタディ、non-TDS：非トータルダイエットスタディ、CFSAN：食品安全・応用栄養センター、USDA：米国農務省
USDA (2000) United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Continuing Survey of Food Intakes by Individuals 1994-96, 1998 [CD-ROM]. NTIS No. PB2000-50027. 2000.

5. 実用化のためのガイダンス等の整備状況

5.1. ガイダンス等の整備状況

MC 法を用いた食品に関連する評価に関連して、表 III.-3 に示すガイダンス等がある。

表 III.-3 主要国で整備されている MC 法を扱っているガイダンス、ガイドライン等

題名	著者	発行年
Guidelines for exposure assessment.	US-EPA	1992
Guiding principles for Monte Carlo analysis.	US-EPA	1997
Guidance for Industry: Estimating Dietary Intake of Substances in Food	US-FDA	2006
Uncertainty and Data Quality in Exposure Assessment. Part 1: Guidance Document on Characterizing and Communicating Uncertainty in Exposure Assessment.	IPCS/WHO	2008
Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food.	IPCS/WHO	2009
Guidance on a harmonised framework for pest risk assessment and the identification and evaluation of pest risk management options by EFSA	EFSA PLH	2010
Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data	EFSA	2012
Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues	EFSA PPR	2012
Guidance on Expert Knowledge Elicitation in Food and Feed Safety Risk Assessment	EFSA	2014
Guidance on Statistical Reporting	EFSA	2014
Draft Guidance on Uncertainty in EFSA Scientific Assessment EFSA Scientific Committee	EFSA	2015

5.2. 潜在的に利用可能性のあるツール

食品分野における化学物質等のばく露評価に潜在的な利用可能性があるツールを表 III.-4 に示す。

US-FDA は 2012 年に「FDA-iRISK」と呼ばれる MC 法による食品汚染リスクを分析するウェブツールを公表しており、現在バージョン 2.0 となっている³。また、米国では@RISK を利用した評価事例もあった。

MCRA は 2009-2011 年に実施された欧州の ACROPOLIS プロジェクトの成果の一つであり、既に残留農薬の食事ばく露のための確率論的手法の利用に関するガイダンス (EFSA, 2012) や不確実性に関するガイダンス案 (EFSA, 2015) において言及されるとともに、欧州における確率論的アプローチの際に最も頻繁に使用されているウェブツールである。

³ <https://irisk.foodrisk.org/>

表 III.-4 潜在的に利用可能性があるツール

名称/開発元/Web	概要	本調査における使用実績
iRISK/ U.S. FDA CFSAN/ https://irisk.foodrisk.org/	- 食品中の微生物及び化学物質に関するデータを解析し、個体群レベルにおける健康負担 (health burden) を推定する Web ベースのシステム。 - Random Latin Hypercube sampling が用いられている。 - Model-Then-Add: 2014 年に追加されたモジュールで、個人の平均摂取量の分布が通常の統計分布を示さない場合の長期摂取量予測に使用される。	微生物ハザードのリスクランキングツールに適切、と EFSA のガイダンス (EFSA BIOHAZ Panel, 2015) において扱われている。
MCRA/ Wageningen: Biometris and RIKILT, Wageningen University and Research Centre. https://mcra.rivm.nl/Account/Login?ReturnUrl=%2f	- Web ベースの食品中の化学物質についてモンテカルロ法を用いて、確率論的なばく露及びリスク評価を行うシステム。 - EFSA のデータベースともリンクしている。	EFSA における評価での使用実績あり
@RISK/ Palisade Corp./ http://www.palisade.com/risk/jp/monte_carlo_simulation.asp	Excel のアドインツールとして利用できる。	US FDA における評価で使用実績あり
CreME/ Monte Carlo Project&NOFORISK/ http://www.cremeglobal.com/modelling-software/creme-microbial	ヒトへの化学物質に対する食事によるばく露評価に利用できるツール。	EFSA における評価での使用実績あり。
sQMRA FoodRisk.org http://foodrisk.org/exclusives/sqmra/	微生物のリスク評価に利用できるツール。	—
MicroHibro http://www.microhibro.com/		—
Webfram https://webfram.com/home.aspx	- 農薬の環境リスク評価に利用できるツール。 - 英国 Defra が Webfram のウェブサイトの管理を行っている。	—

6. 取りまとめ

6.1. 食品のリスク評価において期待できる MC 法の活用場面

MC 法の活用場面及び従来法との比較におけるメリットデメリットを表 III-5 に示す。

(1)利用可能なデータを活用した実態に近いばく露評価の実施

(2)決定論的アプローチによる評価でリスクが懸念される場合に利用できる

(3)リスク管理措置の適正化を行う際に利用できる

決定論的アプローチではワーストシナリオ等を想定した点推定に基づく評価が行われるが、このような手法は評価が比較的容易であるとともに、説明し易い等のメリットがあるが、リスクが規制レベルを超える確率等の評価が行えず、評価を精緻化させる情報が得られない (AIST, 2007)。また、代表値や平均値等による評価であるため、実際に反映した評価とは言えない。一方 MC 法は、入手可能なデータを最大限活用して、より実態に近い評価が可能となる。具体的には、分布を持つデータが取り扱えるために、ばく露評価における変動性及び不確実性を考慮した解析が可能となる。このことは、ばく露評価における不確実性の低減やリスク評価での不確実性を明らかにできる等のメリットがある。MC 法を利用する更なるメリットとしては、感度分析を行うことでばく露に大きな影響を与える因子の特定等が可能となることに加え、二次元 MC 法が可能な場合には評価の不確実性を把握でき、評価を精緻化する情報が得られることが挙げられる。加えて、例えば、ばく露は低いが、リスク管理のコストが高い場合等において、リスク管理措置の適正化を図りたい場合等にばく露を低減させる要因を定量的に特定できる。

ただし、ばく露推定に用いる十分なデータがない (例；食品中濃度、食品の網羅性、食品摂取量/頻度のデータ不足等)、ばく露に係るパラメータの実際の分布が反映されていないような、実態を反映していないデータ等が扱われる可能性がある。そのような場合には、データの不足や評価対象の母集団の代表性が低い等の理由により、過小あるいは過大評価する可能性がある。また、ばく露量を推定するためのモデル、入力パラメータ/データの選定が適切でなければ、現実から乖離した結果となる。そのため、入力データの妥当性については専門家の判断を仰ぐ必要がある。加えて、MC 法はまだ一般的に浸透している手法ではないため、誤った解釈/説明がなされる可能性があり、評価や管理の決定に不信感をもたらす可能性がある。また、MC 法による解析のために新たなリソース (例；人材、時間、解析コスト) が必要になると同時に、結果解釈のための負荷が増すことがデメリットとして挙げられる。

しかし、従来行っている決定論的评价では行えない実態を反映した評価が可能という点では、得られるメリットは大きいと考えられる。

(4)評価における変動性要因、不確実性を特定したい場合に利用できる。

従来の点推定に基づく決定論的アプローチに比べ、MC 法を用いることにより、ばく露の変動要因や不確実性が評価に与える影響を評価できるようになったことで、各要因の評価への影響を考察でき、評価を精緻化するためのアクションを特定しやすいというメリットがある。ただし、MC 法を適用する前に、データの変動性に係るデータの分布については、実験的に必ずしも決定できるわけではないため、データの分布タイプ（例；ベータ分布、正規分布等）の決定には非常に高度な専門家判断を要する。また、変動要因及び不確実性に関する考察には、高度な専門家判断を要するという意味でのデメリットがある。

表 III.-5 MC 法の活用場面及び従来法との比較におけるメリットデメリット

MC 法の活用場面	従来法（決定論的アプローチ）との比較 (評価精度/容易性/コスト/時間等)	
	メリット	デメリット
(1)利用可能なデータを活用した実態に近いばく露評価の実施に利用できる (2)決定論的アプローチによる評価でリスクが懸念される場合に利用できる	・入手可能なデータを最大限活用できる →点推定に基づく決定論アプローチに比べ、分布をもつデータを取り扱えることから、変動性及び不確実性を考慮した実態に近いと考えられる解析が行える。 →不確実度を低減する（例；体重の違いによる個体間差が考慮等）。 →リスク評価での不確実性を伝えられる（例；信頼性の定量的表現等） ・感度分析を行うことで、影響が大きなばく露因子等を特定できる。 →評価精度を向上させられる ・高濃度のばく露集団や影響を受けやすい集団を特定できる。 ・十分な説明ができれば、リスクコミュニケーションの促進に繋がる。	・以下の場合に、過剰又は過小評価を行う可能性がある。 - ばく露量推定に用いる十分なデータがない（例；食品中濃度、食品の網羅性、食品摂取量/頻度のデータ不足等） - 実態を反映していないデータがある（すなわち、ばく露に係るパラメータの実際の分布が反映されていない）(例；実際の調理とはかけ離れた実験によるデータ、食物含有成分の品種等に由来するばらつきが反映されていないデータ) ・ばく露量の推定モデル（例；鉄損失の推定モデル）、入力パラメータ及びデータの適切さが結果に大きな影響を与える（専門家判断が必要）。
(3) リスク管理措置の適正化を行う際に利用できる。	・例えば、ばく露は低い、リスク管理のコストが高い場合等において、ばく露を低減させる要因を定量的に特定できる。	・概念が広くは知られていないため、誤った説明/解釈をされる可能性がある。 →十分な説明が行われていないと、評価や管理の決定に不信感を呼ぶ可能性がある（例；確率分布の示す意味合い等）。 ・解析のためのリソースを要し、評価者、管理者の負荷が増す。
(4) 評価における変動性要因、不確実性を特定したい場合に利用できる。	・ばく露の変動性要因や不確実性を定量的に評価できるため、各要因の評価への影響を考察でき、評価の精緻化に必要なアクションを特定できる（例；データの取得等）。	・必ずしも実験的には決定できない評価に用いるパラメータの分布タイプ（例；ベータ分布）の決定や得られた結果の解釈には、高度な専門家判断を要する。

6.2. MC 法を食品のリスク評価に実用化する上での課題とその具体的解決策の提案

MC 法を食品のリスク評価に実用化する上での課題と実用化に向けた方策/提案について表 III.-6 にまとめた。

より実態に近いばく露評価を行うためには、実際の評価やケーススタディを積み重ねながら、当面は以下に示す内容等についての知見を集積していく必要がある。また、MC 法による評価を行う多くの場面において、専門家による判断が必要となるため、このような判断についても知見の集積を行って行く必要がある。そして、中長期的には得られた知見等に基づき以下に示す A～F の内容を含む、MC 法による評価を行うための包括的なガイダンスを策定することが望ましい。

A. MC 法を適用する必要性の判断

必ずしも全てのリスク評価において MC 法を含む確率論的な評価が必要ではなく、また得られた結果も必ずしも保証されるものではない。そのような前提がある中で、従来行われてきた点推定に基づく決定論的アプローチは、通常ばく露を過剰に見積もる方法であり、明確にリスク懸念がないことが示されれば、MC 法は不要と考えられる。そのため、通常は、決定論的アプローチの結果に基づき、必要な場合に応じて MC 法を用いた評価を行う、段階的評価が現実的と考えられる。なお、国際的にも直ちに全ての食品のリスク評価において MC 法を用いるという状況ではなく、近年公表された WHO (2014) や EFSA (2015) の文書においても段階的アプローチによる評価が示されている。

MC 法を用いた評価を行う必要があると判断した場合には、適切な手法及びデータ等選定や適切な結果解釈を行うために、MC 法による評価を必要と判断した理由や明らかにしたい問題等を明確にしておく必要がある。これらについて一定の考え方等がまとめられる場合には、MC 法を適用する必要性判断に関するガイダンスを策定する。

B. 適切な評価モデル、ツールの特定

短期的にはばく露評価を行うための適正なモデルの選択には、多くの場合ケースバイケースでの判断が必要であり、その際には専門家による判断を仰ぐことが現実的であると考えられるが、EFSA (2015) に示されているように、このような専門家判断の根拠等についての知見の蓄積を行う。中長期的にはこれらの経験等を踏まえてモデル選択の基準を策定することが望ましい。

ツールについては、欧米では既に自らの評価に適したツールがそれぞれ開発されている (FDA ; iRISK、欧州 ; MCRA)。短期的には、MC 法を行うためのツール開発の必要性を判断するとともに、欧米のツールの内容を吟味し、各ツールの利点、改

良点等を整理する。その結果、必要と判断された場合には、我が国で実施するリスク評価に必要な機能を特定し、中長期的に、公表を前提として、必要な開発を行っていく必要がある。

C. 入力するデータの特定

MC 法によるばく露評価を行う適切な評価を円滑に行うためには、現実に近い評価対象の母集団を代表したデータを使用することが望ましい。そこで、実際の評価においては、当面、評価対象物質の用途等の背景を十分に精査し、専門家との協議により決定することが現実的である。また、短期的には、潜在的に利用可能なデータを利用し易い状態に整理するとともに、その品質、調査対象の母集団の代表性の評価する方法について調査・検討を行う必要がある。中長期的には、検討した結果、実際の評価やケーススタディの積み重ねにより得られた知見に基づき、利用可能なデータの特定に関するガイダンスを策定する。また、透明性確保の一環として、利用し易く整理したデータについても公表していく。

また、ばく露評価を行う際に必要と考えられるデータがないあるいは不足している場合、適切な測定データを得る必要がある。その際にも実態を反映した推定が可能になるよう、評価対象の母集団の代表性が高くなるデータ取得が必要となるが、どのようにデータ取得のための試験デザインを行うのか等、専門的な判断が必要となる。また、限られたデータであっても他の解析（例；BBN）等を行うことにより、データが活用できる可能性もある。そこで、短期的には、データの取得や他の解析の利用等、実際の評価での判断等についての蓄積を行い、中長期的には、必要な対応や考え方に関するガイダンスを策定する。また、合わせて必要なデータの取得/蓄積を行う必要がある。そのためにも、例えば、長期的な影響を見積もる際の不確実性が大きくなる要因に食品摂取頻度データの不足がある等、我が国における食品に係るばく露を適切に評価するために必要なデータの入手性を改善するために、例えば、季節による食習慣の変化や調理・摂取条件等を考慮したデータ等、可能な限り早いタイミングで必要かつ不足しているデータを特定することが必要である。

D. MC 法に必要な入力項目等の特定/決定

MC 法によるシミュレーションを行うためには、シミュレーションに係る各種項目を入力する必要がある。例えば、入力するデータの分布型（例；対数正規分布）、上限/下限の設定等である。しかしながら、これらの項目についてどのように決定するのか等については、ケースバイケースで専門的な判断を行うことでその妥当性が担保される。そこで、当面は専門家による判断を蓄積するとともに、MC 法に関する専門書等に基づき、入力するデータの分布型やデータが不足する場合の代わりになるシナリオの設定等の MC 法を行うために必要な入力項目の決定方法や考え方について整理する。中長期的には、これらに加え、実際の評価やケーススタディの積

み重ねにより得られた知見に基づき具体的なガイダンスを策定する必要がある。

E. 得られた結果の解釈/考察 (妥当性評価含む)

MC 法による結果の解釈についても、多くの場面で専門家の判断を要するため、その判断の一貫性を担保するとともに、判断内容の透明性を確保する必要がある。そこで、短期的にも、中長期的にも、専門家による判断が必要な理由、判断された内容及びその妥当性を報告書に含める必要がある。また、中長期的には、それまでに得られた情報を整理し、結果の解釈/考察に関するガイダンスを策定することで、判断の一貫性を担保する措置を講ずる。また、得られた結果の妥当性を評価する必要がある。

F. 誤解のない説明

MC 法による評価は点推定に基づく決定論的アプローチに比べ、一般的な理解が進んでいる手法ではないため、誤った解釈/説明が行われ、評価あるいは管理に不信感を抱かせる可能性がある。この点については、US-EPA (1999)、EFSA (2015) でも多くのページを用いて説明がなされている。そこで、まず、透明性の確保の観点から、以下の情報を報告書に含める必要がある。ただし、評価書を難解なものにする印象を与えない配慮も必要である；

- ・ MC 法による評価の目的
- ・ データの入手性に基づく評価の限界性・妥当性
- ・ 解析手法に関する記載 (結果を再現するために必要な情報全て (例；全てのデータ (入力パラメータ含む)、使用モデル、ソフトウェア等)
- ・ MC 法による結果
- ・ 必要に応じて、決定論的アプローチから得られた結果との比較 (手法やデータの類似性や相違点の説明を含めた説明を含む)
- ・ 専門家による判断を行った場合には、その理由

また、一貫性があり、誤解のない適切な結果の説明を行うために、どのような知識背景がある対象者に説明するのかの理解に努め、説明対象者の代表との対話や分かり易い資料の作成を行いながら (例；食品ではなくとも身近な他のリスクとの相対的な比較)、継続的に検討、改良を行う必要がある。加えて、説得力を増す手段の一つとして、国際動向に関する情報発信を行う。

G. 実際の運用

MC 法を実施するためには、多くの場面で専門家判断が必要となるため、関連する分野の専門家の確保が必要である。また、必要情報の収集・解析、必要データの取得のためのリソース（例；時間、費用）の確保が必要である。さらに、ケーススタディの実施により蓄積した A.～E.に関する知見等を踏まえたガイダンスの策定が望ましい。

表 III.-6 MC 法を食品のリスク評価に実用化する上での課題と実用化に向けた具体的解決策の提案

課題	具体的解決策の提案		
	短期的アプローチ		中/長期的アプローチ
A.MC 法を適用する必要性の判断	・食品分野でのケーススタディの積み重ね	・決定論的アプローチの結果から、段階的評価に基づき必要に応じて MC 法を実施する。	・判断するための考え方について、まとめられる場合には、MC 法を適用する必要性判断に関するガイダンスを策定する。
		・MC 法の必要性を判断する考えを整理するために、MC 法を用いた評価を必要とした理由、MC 法を用いることにより明らかにしたい理由を明確にする。	
B.適切な評価モデル、ツールの特定		・可能であれば、専門家判断の根拠等の蓄積に基づき、モデル選択基準を策定する。	
〔評価モデル〕 ・当面の評価を行う際には、専門家による判断を仰ぐとともに、判断根拠等の蓄積を行う。			
		・ツール開発が必要と判断された場合、 -我が国のリスク評価で必要となる機能を特定する。 -ツール開発を行い、国内データとの紐付けを行う。 -ツールを公開する。	
〔評価ツール〕 ・MC 法を行うためのツール開発の必要性を判断する（例；ばく露に係るデータを含むデータベースと連動させたツール等）。 ・合わせて、欧米で開発されたツールの内容を吟味し(MCRA, iRISK 等)、利点、改良点等を整理する。			
C.入力するデータの特定		・実際の評価等においては、評価対象物質の用途等の背景を十分に精査し、専門家との協議により決定する。 ・潜在的に利用可能なデータを利用し易い状態に整理する。 ・データの品質、母集団の代表性を評価する方法について調査・検討を行う。 ・データの欠如/不足がある場合のデータ取得あるいは他の解析の利用	・調査・検討の結果、実際の評価やケーススタディの積み重ねにより得られた知見に基づき、利用可能なデータの特定に関するガイダンスを策定する。 ・データの欠如/不足がある場合の専門家判断や情報収集の結果等から、必要な対応や考え方に関するガイダンスを策定する。 ・透明性確保の一環として、利用し易く整理したデータについても公

課題	具体的解決策の提案		
	短期的アプローチ		中/長期的アプローチ
		等についての専門家判断等の蓄積を行う。また、専門文書等からの情報収集を行う。 我が国の食品に係るばく露を適切に評価するデータの入手性を改善するため、可能な限り早いタイミングで必要かつ不足しているデータを特定する（例；季節による食習慣の変化等を考慮したデータ）。	表する。 実態を反映させるために必要なデータ取得/蓄積を行う。
D.MC 法に必要な入力項目等の特定/決定(例；MC 法の適用に必要な分布型の決定方法等)		- 専門家判断を蓄積する。 - MC 法に関する専門書等に基づき、入力項目を決定する方法や考え方を整理する。	蓄積した知見、整理した情報、実際の評価やケーススタディの積み重ねにより得られた知見に基づき、入力項目の決定に関する具体的なガイダンスを策定する。
E.得られた結果の解釈/考察（妥当性評価含む）		専門家による判断が必要な理由、判断された内容及びその妥当性を報告書に含める	
		—	得られた情報を整理し、結果の解釈/考察に関するガイダンスを策定する。
F.誤解のない説明		- 報告書が難解にならないように配慮しながら、透明性を確保するため、MC 法による解析が再現できるレベルの情報を報告書に含める。 - 説明対象者の知識背景の理解に務め、説明対象者の代表との対話や分かり易い資料の作成を行いながら（例；食品ではなくとも身近な他のリスクとの相対的な比較）、適切な説明についての継続的な検討、改良を行う。 - 説得力を増す手段の一つとして、海外動向等の発信を行う。	
G.実際の運用	- 関連する分野の専門家を確保する。 - 必要情報の収集・解析、必要データの取得のためのリソース（例；時間、費用）を確保する。		

7. 参考文献

- AIST (2006) 詳細リスク評価テクニカルガイダンスー 詳細版ーその4 分布のあるデータの処理ー より定量的なリスク評価のためにー 2006 年
- Codex Alimentarius Commission (Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization), 2015. Procedural Manual, 23rd edition. Joint FAO/WHO Food Standards Programme.
- EFSA European Food Safety Authority (EFSA) (2012) Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. EFSA Journal 2012, 10(3):2579. 32 pp.
- European Food Safety Authority (EFSA) (2014a) Guidance on Statistical Reporting. Journal 2014, 12(12):3908. 18 pp.
- European Food Safety Authority (EFSA) (2014b) Guidance on Expert Knowledge Elicitation in Food and Feed Safety Risk Assessment. EFSA Journal 2014, 12(6):3734. 278 pp.
- European Food Safety Authority (EFSA) (2015) Draft Guidance on Uncertainty in EFSA Scientific Assessment EFSA Scientific Committee.
- EFSA Panel on Biological Hazards (EFSA BIOHAZ Panel) (2015) Scientific Opinion on the development of a risk ranking toolbox for the EFSA BIOHAZ Panel. EFSA Journal 2015, 13(1):39390. 131 pp.
- EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (EFSA CEF Panel), 2015. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Part I – Exposure assessment. EFSA Journal 2015, 13(1):3978, 396 pp.
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA CONTAM Panel); Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Journal 2010; 8(4):1570. 151 pp.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (EFSA NDA Panel) (2015) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. EFSA Journal 2015, 13(10):4254, 115 pp.
- EFSA Panel on Plant Health (EFSA PLH) (2010) Guidance on a harmonised framework for pest risk assessment and the identification and evaluation of pest risk management options by EFSA. EFSA Journal 2010, 8(2):1495. 66 pp.
- EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (EFSA PPR) (2012) Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues. EFSA Journal 2012, 10(10):2839. 95 pp.
- FAO/WHO (2002) Health Implications of Acrylamide in Food. Report of a Joint FAO/WHO Consultation WHO Headquarters, Geneva, Switzerland 25-27 June 2002.

- Goedhart PW, van der Voet H, Knüppel S, Dekkers ALM, Dodd KW, Boeing H, van Klaveren JD (2012) A comparison by simulation of different methods to estimate the usual intake distribution for episodically consumed foods. Supporting Publications 2012, EN-299. [65 pp.].
- IPCS/WHO (2008) Uncertainty and Data Quality in Exposure Assessment. Part 1: Guidance Document on Characterizing and Communicating Uncertainty in Exposure Assessment. Harmonization Document No.6.
- IPCS/WHO (2009) Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria (EHC) No. 240.
- IPCS/WHO (2014) Guidance document on evaluating and expressing uncertainty in hazard characterization. Harmonization Project Document No.11.
- US-EPA (1992) *Guidelines for exposure assessment*. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum (EPA/600/Z-92/001, 29 May). *Federal Register*, 57(104): 22888–22938.
- US-EPA (1997) *Guiding principles for Monte Carlo analysis*. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, March.
- US-FDA/FDIS and US-EPA (2012) U.S. Department of Agriculture/Food Safety and Inspection Service and U.S. Environmental Protection Agency. Microbial Risk Assessment Guideline: Pathogenic Organisms with Focus on Food and Water. FSIS Publication No. USDA/FSIS/2012-001; EPA Publication No. EPA/100/J12/001
- US-FDA (2006) Guidance for Industry: Estimating Dietary Intake of Substances in Food
- U.S. FDA (2007a) Dioxin Analysis Results/Exposure Estimates [<http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContaminants/ucm077444.htm#gen-tds> (2016 年 2 月 11 日にアクセス確認)]
- US-FDA (2007b) PCDD/PCDF Exposure Estimates from Non-TDS Foods Analyzed in 2001-2003. [<http://www.fda.gov/food/foodborneillnesscontaminants/chemicalcontaminants/ucm077478.htm> (2016 年 2 月 11 日にアクセス確認)]

付属資料 III.-1 : EFSA Panel on CONTAM (鉛)

Table 24: Table 24: Minimum, median and maximum estimates across four to thirteen surveys in up to ten Member States of 50th and 95th percentile lead exposure in children at different ages as calculated using the BBN model in the MCRA software.

	Age in years (number of surveys in brackets)													
	1 (6)	2 (8)	3 (9)	4 (13)	5 (13)	6 (13)	7 (9)	8 (9)	9 (9)	10 (9)	11 (4)	12 (4)	13 (4)	14 (4)
Lead exposure µg/kg b.w. per day for P50 lower bound														
Minimum	1.27	1.19	1.10	0.93	0.87	0.81	0.80	0.75	0.71	0.66	0.46	0.43	0.40	0.35
Median	1.32	1.31	1.19	1.12	1.05	0.98	0.89	0.82	0.77	0.72	0.68	0.63	0.59	0.55
Maximum	1.60	1.72	1.58	1.44	1.32	1.26	0.99	0.92	0.86	0.80	0.72	0.68	0.64	0.60
Lead exposure µg/kg b.w. per day for P50 upper bound														
Minimum	2.39	2.24	2.10	1.62	1.62	1.62	1.60	1.52	1.42	1.33	0.87	0.59	0.76	0.68
Median	2.54	2.58	2.37	2.19	2.04	1.91	1.72	1.59	1.46	1.37	1.24	0.82	1.04	0.96
Maximum	2.85	3.10	2.85	2.61	2.49	2.41	1.95	1.81	1.64	1.51	1.29	1.21	1.14	1.10
Lead exposure µg/kg b.w. per day for P95 lower bound														
Minimum	2.08	1.83	1.71	1.50	1.39	1.30	1.39	1.28	1.18	1.09	0.76	0.72	0.67	0.58
Median	2.66	2.54	2.24	1.87	1.72	1.62	1.49	1.38	1.30	1.23	1.03	0.96	0.89	0.83
Maximum	3.09	2.93	2.80	2.66	2.56	2.43	1.81	1.68	1.55	1.44	1.16	1.09	1.03	0.97
Lead exposure µg/kg b.w. per day for P95 upper bound														
Minimum	3.83	3.60	3.38	2.57	2.57	2.57	2.51	2.30	2.10	1.93	1.41	1.34	1.25	1.11
Median	5.07	4.67	4.33	3.54	3.32	3.12	2.95	2.75	2.57	2.39	1.79	1.68	1.59	1.53
Maximum	5.51	5.35	5.15	4.41	4.83	4.66	3.62	3.40	3.18	2.97	1.98	1.82	1.67	1.54

P50: 50th percentile; P95: 95th percentile; MCRA: Monte Carlo risk assessment; b.w.: body weight.

付属資料 III.-2 : FDA による PCDD/PCDF のばく露量推定パラメータ

(1) 2001-2003 に分析した非 TDS の食品及び栄養補助食品中の平均 PCDD/PCDF 濃度
(pg WHO-TEQ/g sample) ^{1,2}

Food Category	Food	Number of Samples	Mean PCDD/PCDF Concentration (pg WHO-TEQ/g sample)		
			ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD
Dairy	Milk	203	0.01	0.02	0.02
	Butter	19	0.36	0.38	0.41
	Cheese, American	10	0.10	0.11	0.11
	Cream	9	0.26	0.28	0.30
	Ice Cream	10	0.03	0.04	0.06
	Yogurt	5	0.00	0.02	0.04
Eggs	Egg	71	0.04	0.06	0.08
Fats/Oils	Canola Oil	11	0.01	0.03	0.05
	Corn Oil	8	0.01	0.04	0.06
	Cottonseed Oil	9	0.01	0.02	0.03
	Lard	20	0.12	0.13	0.15
	Margarine	10	0.00	0.02	0.03
	Olive Oil	20	0.01	0.04	0.07
	Safflower Oil	19	0.01	0.03	0.04
	Soybean Oil	17	0.01	0.02	0.03
	Vegetable Shortening	8	0.02	0.04	0.06
Fruits/Vegetables	Apple	10	0.00	0.01	0.03
	Avocado	15	0.00	0.02	0.03
	Banana	10	0.00	0.00	0.01
	Carrot	9	0.00	0.01	0.01
	Coconut	10	0.00	0.02	0.04
	Cucumber	10	0.00	0.01	0.02
	Olive	9	0.00	0.02	0.05
	Onion	9	0.00	0.01	0.01
	Orange	6	0.00	0.00	0.01
	Potato	10	0.00	0.01	0.02
	Pumpkin	8	0.01	0.02	0.04
Grains/Cereals	Corn Flour	5	0.00	0.02	0.03

Food Category	Food	Number of Samples	Mean PCDD/PCDF Concentration (pg WHO-TEQ/g sample)		
			ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD
	Corn Meal	8	0.00	0.01	0.02
	Oatmeal	13	0.00	0.01	0.01
	Rice	10	0.00	0.01	0.02
	Wheat Flour	19	0.00	0.02	0.03
Seafood-Finfish	Basa	8	0.00	0.05	0.10
	Bluefish	28	0.85	0.93	1.01
	Catfish	120	0.60	0.68	0.76
	Flounder	21	0.04	0.09	0.14
	Halibut	14	0.01	0.04	0.07
	Ocean Perch	12	0.07	0.13	0.19
	Pollock	13	0.00	0.06	0.13
	Salmon, Aquaculture	46	0.13	0.27	0.42
	Salmon, Wild	20	0.05	0.23	0.42
	Salmon, N/D	5	0.05	0.19	0.32
	Salmon, Smoked	18	0.07	0.11	0.15
	Sardines, Canned	18	0.53	0.57	0.60
	Sole	27	0.03	0.09	0.16
	Striped Bass, Aquaculture	19	0.14	0.24	0.33
	Striped Bass, Wild	26	0.68	0.76	0.84
	Striped Bass, N/D	8	0.70	0.80	0.90
	Swordfish	18	0.05	0.11	0.17
	Tilapia	38	0.01	0.17	0.32
	Trout	28	0.24	0.40	0.55
	Tuna, Canned	37	0.02	0.10	0.18
	Tuna, Not Canned	7	0.01	0.04	0.07
Seafood-Shellfish	Clam	15	0.08	0.09	0.11
	Crab	61	0.12	0.26	0.40
	Mussel	24	0.04	0.22	0.40
	Oyster	50	0.16	0.32	0.48
	Scallop	20	0.01	0.05	0.09
	Shrimp	21	0.03	0.07	0.11
Tree nuts/Peanuts	Almond	2	0.00	0.01	0.02

Food Category	Food	Number of Samples	Mean PCDD/PCDF Concentration (pg WHO-TEQ/g sample)		
			ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD
	Cashew	27	0.01	0.02	0.04
	Peanut	5	0.00	0.01	0.02
	Pecan	5	0.00	0.01	0.02
	Pistachio	3	0.00	0.01	0.02
	Walnut	7	0.00	0.01	0.03
Dietary Supplements	Cod Liver Oil	11	1.48	1.55	1.62
	Fish (Body) Oil	47	0.15	0.22	0.28
	Vitamin A	3	0.06	0.07	0.09
	Vitamin D	7	0.03	0.03	0.04
	Vitamin E	21	0.40	0.41	0.42
	Vitamin K	7	0.04	0.05	0.06
	Wheat Germ Oil	6	0.02	0.03	0.03

¹ スモークサーモンを除くサーモン及びシマスズキについては、幅広い情報源（つまり、水産養殖、天然及びそのどちらかが特定できない）からの PCDD/PCDF 濃度を統合して、ばく露推定を実施した。

² 略称について

PCDD；ポリ塩素ジベンゾ-*p*-ダイオキシン、PCDF；ポリ塩素化ジベンゾフラン、WHO；世界保健機構、TEQ；毒性等量、TDS；トータルダイエットスタディ、ND；検出されず、LOD：検出限界、FY；事業年度

(2)2001-2003 に分析した非 TDS 食品に基づくある人口集団における一人当たりの食事経由の PCDD/PCDF ばく露推定 ((pg WHO-TEQ/kg 体重/月) ¹

Population Group	Total Mean PCDD/PCDF Exposure (pg WHO-TEQ/kg bw/month)		
	ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD
Persons age 2+ years: Point estimate approach	5.65	10.25	14.85
Persons age 2+ years: Monte Carlo simulation	5.16	9.37	13.57
Children age 2-5 years: Monte Carlo simulation	14.30	26.06	37.82
Females age 15-45 years: Monte Carlo simulation	3.80	6.93	10.06

¹ 略称について

PCDD；ポリ塩素ジベンゾ-*p*-ダイオキシン、PCDF；ポリ塩素化ジベンゾフラン、WHO；世界保健機構、TEQ；毒性等量、TDS；トータルダイエットスタディ、ND；検出されず、LOD：検出限界、FY；事業年度

(3) 2001-2003 年に分析した非 TDS 食品に基づく 2 歳以上の個人の一人当たりの
食事経路による PCDD/PCDF ばく露推定^{1,2,3}

Food Category	Food	Mean PCDD/PCDF Exposure(pg WHO-TEQ/kg bw/month)					
		モンテカルロシミュレーション			ポイント推定アプローチ		
		ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD	ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD
Dairy	Milk	1.55	2.28	3.01	1.56	2.3	3.04
	Butter	0.26	0.28	0.3	0.25	0.27	0.29
	Cheese, American	0.78	0.8	0.83	0.78	0.81	0.84
	Cream	0.16	0.17	0.18	0.16	0.17	0.19
	Ice Cream	0.29	0.43	0.56	0.29	0.43	0.57
	Yogurt	0.02	0.1	0.18	0.02	0.1	0.19
Eggs	Egg	0.42	0.63	0.83	0.43	0.63	0.84
Fats/Oils	Canola Oil	0.01	0.03	0.04	0.01	0.02	0.04
	Corn Oil	0.01	0.03	0.05	0	0.03	0.05
	Cottonseed Oil	0.23	0.7	1.16	0.24	0.71	1.19
	Lard	0.29	0.34	0.38	0.29	0.34	0.38
	Margarine	0.01	0.02	0.03	0.01	0.02	0.03
	Olive Oil	0	0.01	0.02	0	0.01	0.01
	Safflower Oil	0	0	0	0	0	0
	Soybean Oil	0.15	0.28	0.41	0.15	0.27	0.39
	Vegetable Shortening	-	-	-	0.5	0.88	1.26
Fruits/Vegetables	Apple	0	0.36	0.72	0	0.37	0.75
	Avocado	0	0	0.01	0	0	0.01
	Banana	0	0.04	0.08	0	0.04	0.08
	Carrot	0	0.03	0.06	0	0.03	0.06
	Coconut	0	0	0	0	0	0
	Cucumber	0	0.02	0.04	0	0.02	0.05
	Olive	0	0.01	0.01	0	0.01	0.01
	Onion	0	0.03	0.07	0	0.03	0.07
	Orange	0	0.15	0.3	0	0.15	0.3
	Potato	0.01	0.27	0.53	0.01	0.27	0.53
	Pumpkin	0	0	0.01	0	0	0.01
Grains/Cereals	Corn Flour	0.01	0.05	0.08	0.01	0.05	0.09
	Corn Meal	0	0.03	0.06	0	0.03	0.06
	Oatmeal	0	0.02	0.04	0	0.02	0.04
	Rice	0.01	0.1	0.18	0.01	0.1	0.19
	Wheat Flour	0.11	0.8	1.49	0.1	0.79	1.49
Seafood-Finfish	Basa	0	0.02	0.05	0	0.02	0.05
	Bluefish	0.22	0.24	0.26	0.2	0.22	0.24

Food Category	Food	Mean PCDD/PCDF Exposure(pg WHO-TEQ/kg bw/month)					
		モンテカルロシミュレーション			ポイント推定アプローチ		
		ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD	ND=0	ND=1/2LOD	ND=LOD
	Catfish	0.29	0.33	0.37	0.29	0.33	0.37
	Flounder	0.01	0.03	0.04	0.01	0.03	0.04
	Halibut	0.01	0.02	0.03	0.01	0.02	0.03
	Ocean Perch	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	Pollock	0	0.07	0.13	0	0.06	0.13
	Salmon	0.03	0.08	0.13	0.03	0.18	0.14
	Salmon, Smoked	0	0	0	0	0	0
	Sardines, Canned	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	Sole	0.01	0.03	0.05	0.01	0.03	0.04
	Striped Bass	0.03	0.04	0.05	0.02	0.03	0.04
	Swordfish	0	0.01	0.01	0	0	0.01
	Tilapia	0.01	0.06	0.1	0.01	0.05	0.1
	Trout	0.05	0.08	0.11	0.04	0.07	0.1
	Tuna, Canned	0.02	0.12	0.21	0.02	0.12	0.21
	Tuna, Not Canned	0	0	0	0	0	0
Seafood-Shellfish	Clam	0.07	0.09	0.1	0.07	0.09	0.1
	Crab	0.02	0.04	0.06	0.02	0.04	0.06
	Mussel	0	0.01	0.01	0	0.01	0.01
	Oyster	0.01	0.02	0.02	0	0.01	0.01
	Scallop	0	0	0.01	0	0	0.01
	Shrimp	0.02	0.05	0.08	0.02	0.05	0.08
Tree nuts/Peanuts	Almond	0	0	0	0	0	0
	Cashew	0	0	0	0	0	0
	Peanut	0	0.02	0.03	0	0.02	0.03
	Pecan	0	0	0	0	0	0
	Pistachio	0	0	0	0	0	0
	Walnut	0	0	0	0	0	0
Total		5.16	9.37	13.57	5.65	10.25	14.85

¹ スモークサーモンを除くサーモン及びシマスズキについては、幅広い情報源（つまり、水産養殖、天然及びそのどちらかが特定できない）からの PCDD/PCDF 濃度を統合して、ばく露推定を実施した。

² 略称について

PCDD；ポリ塩素ジベンゾ-*p*-ダイオキシン、PCDF；ポリ塩素化ジベンゾフラン、WHO；世界保健機構、TEQ；毒性等量、TDS；トータルダイエツトスタディ、ND；検出されず、LOD；検出限界、FY；事業年度

³ 食物性ショートニングの摂取量分布の情報がなかったため、食物性ショートニングのばく露推定は実施していない。

(4) 2001-2003 における非 TDS 食品分析に基づく、2 歳以上で「摂取する人のみ (Eaters-Only)」における食事経由の
PCDD/PCDF ばく露推定^{1,2,3}

Food Category	Food	PCDD/PCDF Exposure (pg WHO-TEQ/kg bw/month)											
		モンテカルロシミュレーション						ポイント推定アプローチ					
		ND=0		ND=1/2LOD		ND=LOD		ND=0		ND=1/2LOD		ND=LOD	
		Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %
Dairy	Milk	2.26	5.74	3.33	8.25	4.4	11.06	2.29	5.56	3.37	8.19	4.46	10.83
	Butter	1.4	3.19	1.51	3.48	1.62	3.75	1.35	3.04	1.46	3.28	1.56	3.53
	Cheese, American	1.58	3.72	1.64	3.85	1.69	3.9	1.59	3.47	1.65	3.59	1.71	3.72
	Cream	2.9	6.43	3.12	6.87	3.34	7.21	2.95	5.74	3.18	6.18	3.4	6.62
	Ice Cream	1.44	3.28	2.11	4.58	2.78	6.08	1.45	2.93	2.12	4.27	2.79	5.62
	Yogurt	0.31	0.77	1.58	3.42	2.84	5.93	0.32	0.6	1.61	3.01	2.89	5.42
Eggs	Egg	0.5	1.2	0.74	1.83	0.98	2.5	0.5	1.25	0.74	1.85	0.99	2.45
Fats/Oils	Canola Oil	0.01	0.02	0.03	0.05	0.04	0.09	0.01	0.02	0.02	0.05	0.04	0.09
	Corn Oil	0.01	0.01	0.03	0.06	0.05	0.11	0	0.01	0.03	0.05	0.05	0.1
	Cottonseed Oil	0.24	0.6	0.7	1.66	1.17	2.8	0.24	0.47	0.72	1.4	1.19	2.34
	Lard	0.4	0.95	0.46	1.08	0.53	1.23	0.4	0.9	0.47	1.04	0.53	1.18
	Margarine	0.02	0.04	0.06	0.14	0.1	0.23	0.02	0.04	0.06	0.13	0.1	0.22
	Olive Oil	0.01	0	0.02	0.02	0.03	0.03	0	0	0.01	0.01	0.02	0.02
	Safflower Oil	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Soybean Oil	0.15	0.38	0.28	0.59	0.41	0.85	0.15	0.29	0.27	0.53	0.39	0.76
	Vegetable Shortening	-	-	-	-	-	-	0.5	1.01	0.88	1.76	1.26	2.52
Fruits/Veg etables	Apple	0	0.01	0.73	1.33	1.47	2.64	0.01	0.01	0.76	1.88	1.52	3.75
	Avocado	0.01	0.03	0.19	0.45	0.37	0.86	0.01	0.02	0.19	0.44	0.37	0.85
	Banana	0	0	0.08	0.23	0.16	0.46	0	0	0.08	0.23	0.17	0.46
	Carrot	0	0	0.06	0.14	0.11	0.29	0	0	0.06	0.14	0.11	0.28
	Coconut	0	0	0.03	0.07	0.06	0.14	0	0	0.03	0.06	0.05	0.12
	Cucumber	0.01	0.01	0.06	0.09	0.11	0.16	0.01	0.02	0.06	0.13	0.11	0.25
	Olive	0	0	0.05	0.09	0.09	0.17	0	0	0.05	0.11	0.09	0.23
	Onion	0	0	0.04	0.1	0.08	0.21	0	0	0.04	0.09	0.08	0.19
	Orange	0	0.01	0.33	0.81	0.64	1.58	0.01	0.02	0.33	0.77	0.66	1.52

Food Category	Food	PCDD/PCDF Exposure (pg WHO-TEQ/kg bw/month)											
		モンテカルロシミュレーション						ポイント推定アプローチ					
		ND=0		ND=1/2LOD		ND=LOD		ND=0		ND=1/2LOD		ND=LOD	
		Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %
	Potato	0.01	0.04	0.42	0.96	0.83	1.9	0.01	0.02	0.42	0.86	0.83	1.69
	Pumpkin	0.08	0.21	0.2	0.5	0.32	0.84	0.08	0.14	0.2	0.35	0.32	0.56
Grains/Cereals	Corn Flour	0.02	0.05	0.12	0.32	0.22	0.58	0.02	0.05	0.12	0.31	0.22	0.57
	Corn Meal	0.01	0.03	0.09	0.21	0.17	0.4	0.01	0.02	0.09	0.2	0.17	0.39
	Oatmeal	0.01	0.03	0.07	0.17	0.13	0.32	0.01	0.02	0.07	0.17	0.13	0.31
	Rice	0.02	0.02	0.23	0.54	0.43	1.04	0.02	0.04	0.23	0.52	0.44	1.01
	Wheat Flour	0.11	0.28	0.8	1.86	1.49	3.59	0.1	0.21	0.79	1.57	1.48	2.93
Seafood-Finfish	Basa	0.19	0.51	2.5	5.91	4.81	11.23	0.18	0.39	2.46	5.26	4.74	10.13
	Bluefish	31.27	68.42	34.24	72.71	37.21	78.9	30.62	63.55	33.53	69.59	36.44	75.62
	Catfish	29.34	79.99	33.09	81.57	36.84	86.29	28.93	61.82	32.63	69.69	36.33	77.63
	Flounder	1.6	4.65	3.37	7.68	5.13	11.01	1.6	2.96	3.38	6.25	5.15	9.53
	Halibut	0.47	1.25	1.38	3	2.3	4.98	0.47	1.04	1.4	3.07	2.32	5.11
	Ocean Perch	1.95	4.33	3.47	7.77	4.99	10.77	1.93	4.17	3.43	7.42	4.93	10.67
	Pollock	0.02	0.1	2.35	5.53	4.67	10.88	0.03	0.05	2.31	4.27	4.59	8.49
	Salmon	2.98	6.32	8.12	16.46	13.25	27.45	2.96	6.19	8.07	16.87	13.18	27.54
	Salmon, Smoked	0.81	2.12	1.34	2.99	1.88	4	0.78	1.33	1.3	2.22	1.82	3.11
	Sardines, Canned	8.85	24.86	9.47	25.22	10.09	25.18	8.87	13.91	9.49	14.88	10.11	15.85
	Sole	1.06	3.07	3.42	7.09	5.79	11.78	1.07	1.98	3.44	6.35	5.81	10.74
	Striped Bass	15.22	37.53	19.41	45.02	23.59	52.17	15.2	22.88	19.38	29.17	23.56	35.47
	Swordfish	1.21	3.59	2.67	5.97	4.14	9.78	1.18	2.43	2.62	5.39	4.06	8.34
	Tilapia	1.61	2.39	7.11	14.7	12.61	27.44	1.65	3.06	7.1	13.13	12.54	23.2
	Trout	7.71	15.57	12.64	23.5	17.56	32.86	7.47	12.09	12.24	19.81	17	27.53
	Tuna, Canned	0.34	0.2	1.62	3.8	2.9	7.31	0.33	0.65	1.61	3.14	2.88	5.62
	Tuna, Not Canned	0.36	1.8	1.12	3.14	1.89	5.37	0.36	0.55	1.12	1.73	1.89	2.91
Seafood-Shellfish	Clam	4.71	13.75	5.73	14.79	6.76	17.56	4.72	9.13	5.74	11.1	6.77	13.09
	Crab	3.3	9.25	7.01	16.37	10.73	24.44	3.23	7.3	6.87	15.53	10.5	23.76
	Mussel	0.84	1.84	5.12	13.75	9.4	25.79	0.82	2.06	5.01	12.63	9.19	23.19
	Oyster	2.96	8.72	5.86	11.81	8.81	15.85	2.85	3.81	5.64	7.56	8.44	11.31

Food Category	Food	PCDD/PCDF Exposure (pg WHO-TEQ/kg bw/month)											
		モンテカルロシミュレーション						ポイント推定アプローチ					
		ND=0		ND=1/2LOD		ND=LOD		ND=0		ND=1/2LOD		ND=LOD	
		Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %	Mean	90 th %
	Scallop	0.13	0.33	0.89	2.1	1.64	4.14	0.13	0.29	0.86	1.93	1.59	3.57
	Shrimp	0.71	1.77	1.54	3.43	2.38	5.41	0.71	1.37	1.55	2.98	2.39	4.61
Tree nuts/Peanuts	Almond	0	0.01	0.02	0.05	0.03	0.09	0	0.01	0.02	0.04	0.03	0.08
	Cashew	0.03	0.06	0.08	0.22	0.13	0.35	0.03	0.09	0.08	0.24	0.13	0.39
	Peanut	0	0.01	0.07	0.16	0.13	0.32	0	0.01	0.06	0.16	0.16	0.31
	Pecan	0	0	0.01	0.03	0.02	0.05	0	0	0.01	0.03	0.02	0.05
	Pistachio	0.01	0.02	0.08	0.2	0.15	0.37	0.01	0.02	0.09	0.18	0.16	0.34
	Walnut	0	0	0.01	0.03	0.03	0.06	0	0	0.01	0.03	0.02	0.06

¹ スモークサーモンを除くサーモン及びシマスズキについては、幅広い情報源（つまり、水産養殖、天然及びそのどちらかが特定できない）からの PCDD/PCDF 濃度を統合して、ばく露推定を実施した。

² 略称について

PCDD；ポリ塩素ジベンゾ-*p*-ダイオキシン、PCDF；ポリ塩素化ジベンゾフラン、WHO；世界保健機構、TEQ；毒性等量、TDS；トータルダイエットスタディ、ND；検出されず、LOD：検出限界、FY；事業年度

³ 食物性ショートニングの摂取量分布の情報がなかったため、食物性ショートニングのばく露推定は実施していない

付属資料 III.-3 モンテカルロシミュレーションに関する用語集

(アルファベット順)

用語	用語説明
Bimodal distribution 二峰性分布	2つの異なる最頻値を持つ連続確率分布。これらは確率密度関数においてははっきりと異なるピーク（局所的 最大値）のようにみえる。ブートストラップランダム再サンプリング手法 (EFSA, 2012)。
Confidence 信頼性	信頼性のレベル（高、低など）は、結論が正しい確率を表現するのに使用されることが多い。頻度論的統計 学では、信頼区間とは、実験や統計解析を無限回数繰り返したとき推定値が指定した割合で起こって欲しい 範囲である。ベイズ統計では、信頼性区間に置き換えられ、実際の値が指定した確率の範囲である。社会科 学的背景では、信頼性とはそれまでの知識や経験に基づいた結果の予測である(EFSA, 2015)。
Consumption 消費量	食品消費量データには、個人又はグループのいずれかが飲料水やサプリメントを含む固体食糧、飲料の消費 量を反映されている。食品消費量は、個人（個人的食事調査）、世帯レベル（家計調査）での食品消費量調 査により推定あるいは食品バランスシートから導き出された食品供給データにより概算することができる (EFSA, 2012)。
Correlation 相関 Correlation Analysis 相関解析	相関解析は、サンプルに基づいた確率（ランダム）変数間の統計学的関連性の尺度を調べることである。広 く使用されている尺度には、線形相関係数（積率相関係数、ピアソンの相関係数とも言う）、スピアマンの 順位相関係数などのノンパラメトリックな（母数によらない）尺度、ケンドールの τ がある。データが非線 形の場合、ノンパラメトリック相関は一般に、線形相関より強いと考えられている(U.S, EPA, 1997)。
Cumulative Distribution Function (CDF) 累積分布関数	CDF は、文献の中では、分布関数、累積頻度関数、累積確率関数と呼び変えられている。累積分布関数 $F(x)$ は、確率(ランダム)変数 X が任意の値 x 以下の値となる確率を表している。式で表すと、 $F(x) = \text{Prob}(X \leq x)$ となる。累積分布関数は、連続型確率(ランダム)変数の場合は積分により、離散型確率(ランダム)変数の場 合は総和により求められる(U.S, EPA, 1997)。
Deep uncertainty 深い不確実性	明確な定義がされていない又は定量化できない。スターリング(EFSA, 2015)。
Deterministic 決定論	決定的計算は、ひとつ以上の入力データが分布し、計算を繰り返すと異なる答えが出力される確率的計算と は異なり、入力データとして定数を使用し、必ず同じ答えが出力される(EFSA, 2015)。
Distribution parameters 分布パラメータ	分布族から特定の分布を規定する数字 (EFSA, 2015)。

用語	用語説明
Epistemic uncertainty 認識論的不確実性	知識の制限に起因する不確実性 (EFSA, 2015)。
Frequency 頻度	何かの出現回数の中で、絶対数や大規模集団（特定する必要がある）での割合又はパーセンテージで表される (EFSA, 2015)。
Latin Hypercube Sampling ラテン超方格法	モンテカルロ解析では、2つの標本抽出法のうちの1つが一般的に使用されている。すなわち、単純無作為抽出法又はラテン超方格法である。ラテン超方格法は、解析で使用する分布の上限又は下限が十分に表されていることを保証するために設計された層化抽出法と見なすことができる。 ラテン超方格法は、単純無作為抽出法より効率的と考えられているため、同レベルの精度を出すためのシミュレーションが少なく済む。モデルが複雑な場合、又は、時間とリソースの制約が問題になる場合には、一般的に、単純無作為抽出法よりラテン超方格法の方が推奨されている (U.S, EPA, 1997)。
Limited probability statement 限定的確率言明	確率の不完全仕様、すなわち正確ではない値。単純に制限した形態は、その確率が、特定の値より高い、特定の値より低い、あるいはその両方（範囲を与える場合）であることを示す確率境界。限定的な確率言明は、評価者には提供が容易な場合もあり、意思決定者にはそれで十分なケースもある (EFSA, 2015)。
Model モデル	科学的な評価では、通常数学的あるいは統計学的構造概念を指し、データや実社会でのプロセスにおける簡易表現であり推計や予測の評価に用いられる (EFSA, 2015)。
Monte Carlo モンテカルロ	分布からのランダムにサンプリングして確率を計算するための方法 (EFSA, 2015)。
Monte Carlo analysis モンテカルロ解析 Monte Carlo Simulation モンテカルロシミュレーション	モンテカルロ解析は、1940年代に開発されたコンピューターベースの解析手法の1つで、統計的標本抽出手法を使用して、数学方程式又は数学的モデルの解に対する確率論的近似値を得るものである (U.S, EPA, 1997; EFSA, 2012)。
Observed Individual Means (OIM) approach 個人実測平均値法	個人の食事調査期間中の平均消費量の実測値から長期間ばく露を推定する手法 (EFSA, 2012)。
Parameter パラメータ	パラメータには、2つの別個の、ただし混乱しやすい定義が使用されている。1つ目の用法（こちらを推奨）では、パラメータは、確率(ランダム)変数の確率密度関数又は累積分布関数を特性化する定数を指す。たと

用語	用語説明
	例えば、確率(ランダム)変数 W が、平均値 μ と標準偏差 σ で正規分布しているとわかっている場合、特性化する定数 μ と σ がパラメータと呼ばれる。2 つ目の用法では、パラメータは、数学方程式又は数学的モデルを定義付ける定数と独立変数と定義されている。たとえば、式 $Z = \alpha X + \beta Y$ では、独立変数 X、Y と定数 α、β はすべてパラメータである(U.S, EPA, 1997)。
Parameter パラメータ	ひとつの真値を持つ数量。パラメータには、現実の世界では定数とみなされる数があり、人口の変動を記述するために用いられる数（平均値、標準偏差、パーセンタイルなど）も含む(EFSA, 2015)。
Probabilistic 確率的	1) 確率分布を用いた不確実性や変動性の表現。2) ひとつ以上の入力データがある確率分布の計算で、反復計算により結果が異なる(EFSA, 2015)。
Probability 確率	哲学的観点によって定義されている。1) 指定範囲内又は指定したカテゴリ内で、サンプルが発生する頻度、2) 特定の範囲又はカテゴリの尤度に関する信用度としての不確実性の定量化。セクション 6.3 参照のこと(EFSA, 2015)。
Probability Density Function (PDF) 確率密度関数	PDF は、文献の中では、<i>確率関数</i>又は<i>頻度関数</i>と呼び変えられている。連続型確率（ランダム）変数、すなわち、（有限か無限かに関わらず）所定の範囲内に任意の値をとることができる確率（ランダム）変数の場合、確率密度関数は、確率(ランダム)変数が非常に小さい区間内に入る確率を表している。離散型確率(ランダム)変数、すなわち、特定の離散値又は固定値しかとれない確率（ランダム）変数の場合は、確率密度関数より<i>確率質量関数</i>（<i>probability mass function</i>: PMF）の方が好まれる。PMF は、確率（ランダム）変数が特定の値をとる確率を表している(U.S, EPA, 1997)。
Probability bound 確率境界	確率が特定の値より高い、特定の値より低い、あるいは2つの特定値の間にあることを示す限定的確率言明(EFSA, 2015)。
Quantity 数量	数値尺度のあるプロパティ又は特性。
Random Variable 確率（ランダム）変数	確率（ランダム）変数は、任意の数の数値をとることができる量であるが、正確な数値は直接観測しないと知ることができない。たとえば、2個のサイコロをトスした場合の目の出方は確率（ランダム）変数であり、ニューヨーク市の電話帳から無作為に選んだヒトの身長や体重も同様である(U.S, EPA, 1997)。
Random Variable 確率（ランダム）変数	確率（ランダム）変数は、任意の数の数値をとることができる量であるが、正確な数値は直接観測しないと知ることができない。たとえば、2個のサイコロをトスした場合の目の出方は確率（ランダム）変数であり、

用語	用語説明
	ニューヨーク市の電話帳から無作為に選んだヒトの身長や体重も同様である (U.S EPA, 1997; EFSA, 2012)。
Range 範囲	一組の隣接する値又はカテゴリで、上界及び下界により指定される (EFSA, 2015)。
Representativeness 代表性	代表性は、推測のためにサンプルが使用されている母集団の特性を、サンプルがどれだけ示しているかの程度である (U.S, EPA, 1997)。
Resample リサンプル	繰り返し標本抽出すること。本書の文脈では、単一の元のデータセットから、同一サイズのサンプルを無作為に復元標本抽出すること (EFSA, 2012)。
Sensitivity 感度 Sensitivity Analysis 感度分析	感度は一般に、数学的モデルの入力値の変化に対する出力値の変動を指す。感度分析は、モデル出力の変動性又は不確実性に対するモデルの入力仮定に関して、その仮定の順位 (ranking) を提供しようとするものである。基本となるモデルが非線形、非単調の場合、又は、入力パラメータが数オーダーの大きさに及ぶ場合、感度分析の困難さが増大する。感度の尺度は多数提案されている。たとえば、順位偏相関係数と順位標準回帰係数は、有益であることが判明している。モデル入力値に対する出力値の散布図は、特に、相間が非線形の場合の感度の特定に非常に効果的な手法になりうる。単純なモデル、又は、スクリーニング目的の場合に、感度指数が有益なことがある。 感度は、広義には、モデル、データ又は評価の仮定が変更される場合の、結論の変わり方を指す (U.S, EPA, 1997)。
Simulation シミュレーション	モンテカルロ解析の文脈では、シミュレーションは、モデルのアルゴリズムを繰り返し無作為に適用して、モデルの出力に近づけるプロセスである (U.S, EPA, 1997)。
Trust (in social science) (社会科学に おける) 信頼性	広い背景の中で発生する結果に対する期待であり、それまでの知識や経験に基づかない (EFSA, 2015)。
Typology of uncertainties 不確実性の類型	特性に従った不確実性の構造分類 (EFSA, 2015)。
Uncertainty 不確実性、不確かさ	不確実性は、特定の係数、パラメータ又はモデルに関する知識不足を指す。たとえば、我々は、ある汚染場所での特定の汚染物質の平均濃度については確信が持てない。あるいは、摂食の特定の尺度（たとえば、米国の全成人男性の中の 95 パーセンタイル魚消費率）については確信が持てない。不確実性には、パラメー

用語	用語説明
	タ不確実性（測定誤差、標本誤差、系統誤差）、モデル不確実性（現実のプロセスの必要な単純化、モデル構造の不正確な仕様、モデルの誤用、不適切な代理変数の使用による不確実性）及びシナリオ不確実性（記述の誤り、集合の誤り、専門家判断の誤り、不完全な解析）が含まれる(U.S EPA, 1997a) (EFSA, 2012)。
Uncertainty 不確実性	本文書では、知識におけるあらゆる種類の制約を指す一般的用語として用いられており（序論の囲みにあるように拡大する）。不確実性の発生源を指す際にも使用されている（あるいはこの用法は本文から削除する）(EFSA, 2015)。
Uncertainty analysis 不確実性分析	不確実性の特定、特性評価、説明及び原因の説明に用いられるプロセスに対する総称(EFSA, 2015)。
Variability 変動性	変動性は、母集団又はばく露パラメータにおける <u>真の不均一性 (heterogeneity)</u> 又は多様性に起因する差が観察される状態を指す。変動性の源は、自然のランダムな過程の結果であり、人々の環境上、ライフスタイル上、遺伝上の差から生じる。例として、ヒトの生理学的変異（体重、身長、呼吸数、飲料水摂取率の自然変異など）、天候の変動性、土壌型の差異、環境中の汚染物質濃度の差がある。変動性は通常、測定や調査を追加しても減少できない（ただし、適切な特性化はできる）(U.S, EPA, 1997; EFSA, 2012)。
Variability factor 変動係数	単位残留濃度の分布の 97.5 パーセンタイル値と平均値の比 (EFSA, 2012)。
Variable 変数	現実の世界（例えば体重など）における複数の値をとる数量(EFSA, 2015)。
Well-defined uncertainty 明確に定義された不確実性	少なくとも原理上は適切な観察又は測定を行うことができる場合に（たとえ実際には観察することが絶対にできないとしても）、確実に測定することのできるような方法で特定する不確かな量又は命題。セクション 6.7 参照のこと(EFSA, 2015)。