

魚食によるメチル水銀摂取のリスクと n-3 系多価不飽和脂肪酸の便益に関する研究

東京大学大学院新領域創成科学研究科 環境システム学専攻

環境健康システム学分野研究室 47096809 金田 美奈子 (2012 年 3 月修了)

指導教員 吉永 淳 准教授

キーワード：メチル水銀、日本人、曝露評価、リスク評価、リスク便益比較

1. はじめに

メチル水銀は、我が国で発生した四大公害の 1 つである水俣病の原因物質として知られ、曝露した妊娠女性から重度の心身障害を持った子供が生まれたことは世界的に大きな注目を集めた。水俣病は日常生活からかけ離れた高レベル曝露下で発生したものであるが、その後の研究により、日常生活レベルの低濃度曝露でも、妊娠女性が曝露した際に胎児の神経発達に影響が出る可能性が指摘された。その後、フェロー諸島^①で行われた疫学調査では、妊娠女性のメチル水銀摂取量と出生児の神経行動学的発達の指標となる複数のエンドポイントで統計学的に有意な負の関連が認められた。これらの研究を基に、我が国では胎児をハイリスクグループとして一般成人よりも厳しい耐容摂取量が設定され、妊娠女性に対しメチル水銀を特に高濃度を含む魚介類の摂取制限を呼び掛けている^②。しかしその一方で我が国においては、一般の国民がどれほどメチル水銀を摂取しているか未だ調査が行われていない。そのためにメチル水銀による日本人の健康リスク評価も完結していないという現状がある。

厚労省により公開されている食品群ごとの総水銀摂取量調査によると、日本人の総水銀（有機水銀＋無機水銀）摂取量のおよそ 80%が魚介類由来であることが分かっており^③、メチル水銀の曝露源もそのほとんどが魚介類であると推測されている。そのため日本人のメチル水銀摂取量を把握するには、まず主要な摂取源である魚介類中メチル水銀濃度を知ることがあるが、現在我が国においては魚介類中メチル水銀濃度に関するデータ数は限られている。この理由の 1 つには国内で準公定法として用いられている魚介類中メチル水銀濃度測定法である「赤木法」^④が極めて良好な感度を持つ一方で、メチル水銀に非選択的な検出器を備える分析装置を使用しているために、非常に複雑な前処理を要することがあると考えられる。したがって、本研究ではまず簡便な前処理で測定可能な分析方法の検討を行った。次いで、この分析方法を使用して日本人が消費する代表的な魚介類のメチル水銀濃度を測定して一日摂取量を推定し、日本人の健康リスクを評価することを第一の目的とした。

一方、魚介類にはメチル水銀などの有害物質だけではなく、数々の健康機能成分も含まれているため、メチル水銀摂取量を減らすためにむやみに魚介類摂食を制限すると、逆に機能成分を摂取できないことによるリスクが生じる可能性がある。そこで本研究では、小児の神経発達影響をエンドポイントとして、機能成分としての n-3 系多価不飽和脂肪酸（PUFA）摂取による便益とメチル水銀によるリスクの比較を行い、小児の神経発達の観点からみた日本人の魚介類摂食状況を評価するとともに、こうした観点からより好ましい魚介類の選択について情報を提供することを第二の目的とした。

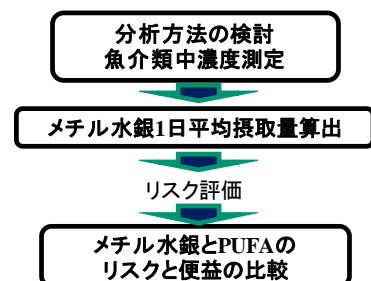


図 1 本研究概要

2. メチル水銀分析方法

魚介類中メチル水銀を測定する際の分析方法について検討を行った。現在、日本での魚介類中メチル水銀濃度の測定は準公定法として「パックドカラム GC-ECD 法」が用いら

れている^③。この方法は一般に魚介類中メチル水銀濃度が 0.1~0.5 $\mu\text{gHg/g}$ であるのに対し、魚介類中メチル水銀濃度で 0.5 ngHg/g 程度まで測定でき、極めて良好な感度を持つ一方で、化合物の選択性に乏しい検出器を備える分析装置を使用しているために、メチル水銀を測定するためには非常に複雑な前処理によってメチル水銀のみを単離生成する必要がある。そこで本研究では化合物の選択性の高い GC-MS を使用し、分離能の高いキャピラリーカラムを用いて、簡便な前処理法のみで測定可能な分析法の検討を行った (図 2)。分析法の検討を行うにあたり、まず魚介類中メチル水銀濃度測定に求められる感度を設定した。一般に環境基準等の公定法では、有害物質の検出下限値は規制値の 1/10 を満たすように設定されている。そこで本研究では、昭和 48 年に厚生省によって定められた魚介類中メチル水銀濃度の暫定的基準値^④ (0.3 $\mu\text{gHg/g}$) の 1/10 である 0.03 $\mu\text{gHg/g}$ を分析方法に求められる検出下限値と設定した。

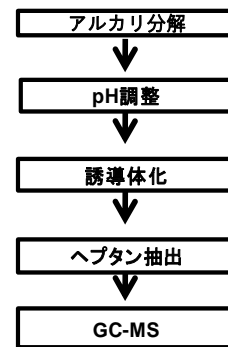


図 2 魚介類中メチル水銀濃度分析方法

前処理条件の検討および測定の精確さ

アルカリ分解時間や温度、誘導体化試薬の使用量など前処理条件の最適化を行い、その後、測定の精確さの検討を行った。前処理から分析までを含めた併行精度は 3.2%、再現性は 3.7% であり、認証標準物質を用いた測定では認証値の範囲内であったことから、精度、真度ともに良好であることを確認した。感度に関しては前述した分析方法に求められる検出下限値を十分に満たし、本分析法が魚介類中メチル水銀濃度の測定の十分に信頼性のある方法であることが示された。

3. 魚介類中メチル水銀濃度測定

現状ではメチル水銀濃度のデータ数が豊富にあるのは、マグロ等の一部の魚種に限られるが、これらは日本人の年間魚介類摂食総重量の 19% を占めるに過ぎない。そこで、総務省統計局で毎年実施されている家計調査^⑤により公表されている魚種ごとの年間購入量上位 20 種のうち、厚生労働省が公表しているデータ^⑥数などを考慮した上で、しじみ、かに以外の 18 種を本研究での測定対象とした。魚介類の購入は、季節、産地、個体中メチル水銀濃度のばらつきを考慮し、春 (5~6 月)、秋 (10~11 月) の年 2 回、1 種につき 1 季節 4~5 産地分の購入を行った。

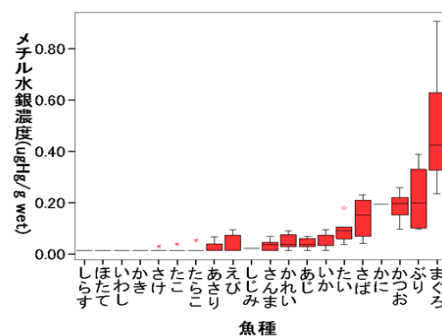


図 3 魚介類中メチル水銀濃度

4. メチル水銀 1 日平均摂取量推定値の算出

測定したメチル水銀濃度 (図 3 参照) を基に、メチル水銀一日平均摂取量を推定した。まず魚種ごとのメチル水銀摂取量を、魚介類中濃度 ($\mu\text{gHg/g}$) \times 一日平均摂食量 (g/人) / 体重 (kg) = 摂取量 ($\mu\text{gHg/kg/日}$) で求めた。さらに魚種ごとのメチル水銀摂取量の和から、メチル水銀一日平均摂取量平均値の推定を行った。この際、魚種ごとの一日平均摂食量は、総務省統計局家計調査の「1 世帯あたりの魚種別年間購入量」^⑤に廃棄率を考慮して 1 世帯あたりの平均人数で割ったものを使用した。本研究では、魚介類中メチル水銀濃度や摂食量のばらつきを考慮し、摂取量を分布として推定するために、モンテカルロシミュレーション (Crystal Ball 7) を行った。この際、魚介類中メチル水銀濃度は対数正規分布、体

重は正規分布、摂食量は魚種ごとに最も適合する確率密度分布を仮定した。サンプリング方法はモンテカルロ法に従い、サンプリング回数 10000 回でシミュレーションを行った。その結果、日本人のメチル水銀一日平均摂取量は 50%値=0.02, 95%値=0.11 $\mu\text{gHg/kg/day}$ となった (図 4 参照)。

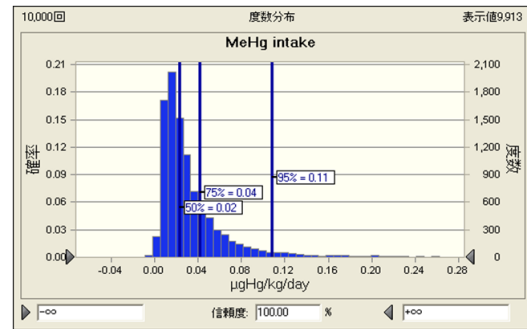


図 4 モンテカルロシミュレーションにより推定したメチル水銀摂取量分布

5. リスク評価

リスク評価は、ハザード比 (以下 HQ) = (ヒトの推定曝露量/耐容一日摂取量) により行った。HQ が 1 以上の場合はリスクが大きい、1 未満の場合はリスクが小さい、と判断される。耐容一日摂取量には、一般成人を対象とした値 (0.49 $\mu\text{gHg/kg/day}$)、妊娠女性を対象とした値 (0.29 $\mu\text{gHg/kg/day}$)⁽²⁾を各々代入した。推定曝露量については、上記 4 で求めたメチル水銀平均摂取量推定値を用いた。この際、妊娠女性と一般成人とで魚介類の摂取量に大差ないと仮定し、どちらにも一般成人の平均摂食量を適用した。その結果、推定摂取量分布の 95%値の場合でも、HQ は妊娠女性が 0.37、一般成人が 0.22 となり、HQ が 1 を超える確率は妊娠女性=0.79%、一般成人=0.36%となり、一般成人、妊娠女性ともに現在のメチル水銀摂取量ではリスクは小さい結果となった。

6. リスクと便益の比較

ここまでの結果より、現状での日本人のメチル水銀摂取に健康リスクがある可能性は小さいことが明らかとなった。しかし 2005 年に妊娠女性に対する魚介類の摂食勧告⁽²⁾が発表されて以降、一部消費者の間で魚介類の買い控えが起きるなどの混乱が生じている。魚介類にはさまざまな健康機能成分が含まれており、現状ではメチル水銀によるリスクは小さいにも関わらず、このような誤った指導により魚介類の摂食を控えると魚介類中機能成分を摂取できないことによるリスクが生じる可能性がある。そこで本研究では、機能成分の中でもメチル水銀と全く同じ「胎児の神経行動学的発達」にエンドポイントを持つ n-3 系不飽和脂肪酸 (PUFA) に着目し、現在の代表的な魚種選択と魚介類摂食量でのリスクと便益のバランスを定量的に評価することとした。

PUFA について

PUFA とは、 α -リノレン酸 (ALA)、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) の総称で、ヒトの体内では合成できないことから必須脂肪酸に指定されている。EPA, DHA の前駆体である α -リノレン酸や α -リノール酸が海洋性藻類に多く含まれており、食物連鎖に従い動物プランクトン、小魚、大魚と蓄積するため、PUFA は特に魚介類中に高濃度に含まれている。PUFA は中枢神経やシナプスネットワークの成長に関与するため、特に脳組織の活発な成長途上にある胎児期の摂取が非常に重要であると考えられている。実際、複数の疫学研究によって、妊娠女性が PUFA を摂取することで胎児の神経発達に正の影響を与えることが報告されている。

6.1 リスクと便益の比較の方法・結果

本研究では、メチル水銀摂取に係る小児の神経行動発達リスクと PUFA による便益を、visual recognition memory (VRM) という、小児の認知発達の試験スコアを用いた式、(正味の便益 = PUFA による VRM スコアの増加量 - メチル水銀による VRM スコアの減少量)⁽⁷⁾によって比較した。この式による解が正の場合は、PUFA による便益の方が大きく、負の

場合はメチル水銀によるリスクの方が大きいこととなる。正味の便益の算出にあたり、魚種毎の PUFA の含有量は食品成分表を使用した。メチル水銀および PUFA 摂取量と VRM スコアの量-反応関係は、Oken ら⁽⁸⁾の疫学研究を基に算出した値を用いた。その結果、現在の魚介類摂食から受けている PUFA による便益は 6.33、リスクは 2.56、正味の便益は +3.76 となった。これより日本国民の現在の代表的な魚種選択と各魚種の摂食量では、メチル水銀によるリスクよりも PUFA による便益の方が大きいことが明らかとなった。しかしこの結果は、あくまで代表的な魚種選択と魚介類摂食量の場合であり、魚介類中メチル水銀濃度や PUFA 濃度は魚種ごとにさまざまに異なっているため、例えば PUFA による便益をさらに享受しようと、魚種に関係なく魚介類摂食自体を増やすと、選択する魚種によってはメチル水銀のリスクの方が上回ってしまう可能性がある。つまり正しいリスク管理のためには魚種の選択方法について言及する必要があると考える。そこで次に、胎児の神経発達の観点から見た場合には妊娠女性がどのような魚種を選択することが望ましいのかを検討するために、魚種ごとの単位摂食量あたりの正味の便益を算出することとした。

6.2 魚種ごとのリスク-便益比較

魚種ごとの正味の便益は、上記 6.1 に記載した式を使用し、式中の PUFA 摂取量およびメチル水銀摂取量には、魚種ごとの単位摂食量あたりの PUFA 摂取量、メチル水銀摂取量をそれぞれ代入した。その結果を図 5 に示した。これより、さんまやいわし、鮭は摂食することにより便益の方が大きく享受できる一方で、まぐろやかに、かつおは、メチル水銀によるリスクの方が大きいことが示唆された。しかし、正味の便益が大きい魚種でも、ぶりのようにメチル水銀を高濃度に含むものも存在するため、耐容摂取量の範囲内で正味の便益の大きな魚種を選択する必要がある。

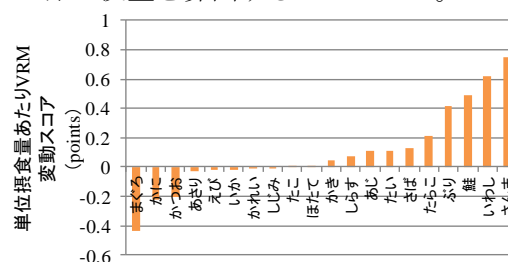


図 5 魚種ごとの単位摂食量あたりの VRM 変動スコア (points)

7. 結言

わが国における現在のメチル水銀平均摂取量は 50%値=0.02, 95%値=0.11 $\mu\text{gHg/kg/day}$ と推定され、推定摂取量分布の 95%値の場合でも、HQ は妊娠女性が 0.37、一般成人が 0.22 となり、一般成人、妊娠女性ともに現在のメチル水銀摂取量ではリスクは小さいことが明らかとなった。またメチル水銀摂取に係る小児の神経行動発達リスクと PUFA による便益のバランスを、小児の認知発達の試験である VRM のスコアを用いて定量的に比較したところ、現在の代表的な魚種選択と摂食量では、PUFA による便益をより大きく受けていることが明らかとなった。魚種ごとに単位摂食量あたりの正味の便益を算出した結果より、さんま、いわし、鮭は食べることによる便益が大きく、まぐろ、かに、かつおはリスクの方が大きいことが示唆された。これはつまり、PUFA による便益をより効率的に享受したい場合は、まぐろやかに、かつおを控え、さんまやいわし、さけを優先的に摂食することが望ましいということを示している。しかし正味の便益が大きくても、ぶりのようにメチル水銀を高濃度に含む魚種も存在するため、耐容摂取量の範囲内で便益の大きな魚種を選択する必要がある。

8. 参考文献

- 1) Grandjean P et al., 1997, *Neurotoxicol Teratol.*, 19(6):417-428, 2) 厚生労働省食品安全委員会, 2005, 3) 環境省, 2004, 水銀分析マニュアル,
- 4) 厚生労働省環乳第 99 号, 1973, 5) 総務省統計局, 2010, 6) 厚生労働省薬事・食品衛生審議会, 2004, 7) Ginsberg G et al, 2005, *Environ Health Perspect*, 117(2):267-275, 8) Oken E et al., 2005, *Environ Health Perspect*, 113(10):1376-1380