

日本人の無機ヒ素曝露と健康リスク

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

086833 小栗 朋子 指導教員：吉永淳 准教授

キーワード：無機ヒ素、日本人、曝露評価、リスク評価

1. 背景および目的

ヒ素は環境中に天然に存在し、多様な有機・無機化合物の存在が知られている。ヒ素の毒性は化学形態に大きく依存しており、世界各国で問題となった地下水ヒ素汚染の原因である無機ヒ素 (iAs) は急性・慢性毒性がともに高い。iAs の長期曝露による最も重要な問題は発がんであり、国立がん研究機構 (IARC) による分類では、「グループ 1; ヒトに対して発がん性がある」にランクしており、ヒトにおいて、皮膚、肺、肝臓、腎臓、膀胱における発がんに明確な証拠があるとしている¹⁾。

これまで、地下水汚染地域における飲料水からの iAs 曝露に関する調査研究は多数報告されてきたが、iAs による発がんは地下水汚染地域だけの問題ではない可能性がある。特に日本人はヒ素含有量の高い海産物を多く利用する食習慣により、他国に比べ高レベルの総ヒ素曝露を受けている。食物中のヒ素はほとんどが無害な有機ヒ素であることがよく知られているが、微量ではあるが毒性の高い iAs も含んでいるため、その影響を調査するには正確な iAs 曝露評価が必要である。

しかしこれまで食物中の微量な iAs 分析に適した分析法が整備されておらず、1999年のコーデックス委員会食品添加物・汚染物質部会 (Codex Committee on Food Additives and Contaminants, CCFAC) は「食品中に含まれるヒ素の化学形態が明確ではない、化学形態別分析法が確立していない」といった理由から基準値策定作業を中断しており、食物中 iAs 分析に適した形態別分析法を確立した上で、iAs を定量的に調査する必要は高い。

そこで本研究では日本人一般公衆を対象とした日常的 iAs 曝露による包括的な発がんリスク評価を行うことを目的とした。

2. 食物中 iAs の化学形態別分析法の検討

食物中 iAs 分析に適した高感度な化学形態別分析法の確立を目指し、高感度な海水・尿試料中ヒ素の分析方法として開発された水素化物発生 LC-ICPMS 法²⁾を用いて、食物試料中 iAs 分析への適用可能性の検討を行った。

2.1 方法

検討用試料として食物と類似の主成分組成をもつ認証標準物質 (NIES CRM No.27 Typical Japanese Diet, 以下 TJD) を用いて、水素化物発生 LC-ICPMS 法による iAs 分析を行い、分離条件、測定感度、精度 (日内・日間変動)、真度 (添加回収試験、クロマトグラフィー分離原理の異なる3条件による分析値の比較) について検討した。

2.2 結果および考察

溶離液条件、水素化物発生条件の最適化を行った結果、食物中 iAs について十分な分離

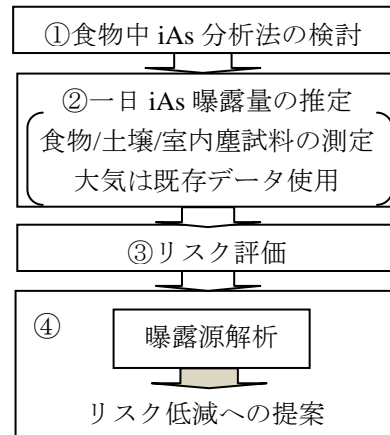


図1 研究概要

を得ることができた。また従来用いられていた LC-ICPMS 法に比べて 20 倍高い感度を得ることができたことにより、検出下限は食物中 iAs 定量に十分であった。分析値の日内・日間変動はともに 10% 程度であり、回収率も良好であった (表 1)。次にクロマトグラフィー分離原理の異なる分析条件による TJD 中 iAs の分析値の比較を表 2 に示す。各分析条件による As(V), As(III) の分析値が一致したことから、TJD 中 As(V), As(III) の分析値の真度について確認することができた。以上の検討により、本分析方法が食物試料中 iAs 分析に適用可能なことが示された。

表1 食物中ヒ素形態別分析の検出下限、添加回収率、日内・日間変動

	As (V)	As (III)
検出下限 (µg/g) (試料中濃度)	0.0012	0.0014
添加回収率 (%)	103 ± 7.9	101 ± 7.9
日内変動 (%)	10.1	13.1
日間変動 (%)	12.2	12.4

表2 各分離条件でのTJD中iAs濃度分析値の比較

条件名	LC1 (本条件)	LC2 ³⁾	LC3 ⁴⁾
分離原理	イオン排除+イオン交換	逆相 (イオンペア)	イオン排除
As(V)	0.048 ± 0.001	0.041 ± 0.002	0.041 ± 0.003
As(III)	0.013 ± 0.002	0.020 ± 0.001	0.020 ± 0.001
Sum-iAs	0.061 ± 0.001	0.062 ± 0.003	0.062 ± 0.003
平均値 ± SD (n=3)	単位: µg/g 乾燥重量あたり		

3. 日本人の 1 日 iAs 曝露量の推定

2. で検討した分析法を用いて食物、土壌、室内塵中 iAs 濃度を実際に測定し、また大気モニタリングデータを使用して、1 日 iAs 曝露量を推定した。さらに 1 日 iAs 曝露量に対する食物、土壌、室内塵、大気の寄与率を求めた。

3.1 対象者とサンプリング

iAs の曝露経路は経口と経気道を想定し、前者については食物 (飲料を含む)、土壌および室内塵からの、後者については大気からの曝露量を推定した。

2009 年 8-9 月の間に、本研究への協力に同意の得られた首都圏在住の成人女性 25 名 (平均年齢 37.8 ± 13.2 歳) に、1 日 (24 時間) に摂取したすべての飲食物と同じものをもう 1 人分多く用意してもらった (陰膳法)。同時に食事メニューについて質問票で調査した。回収した試料は対象者ごとに一日分の全量を秤量、均質化後、5 日間凍結乾燥を行った。2. で分析の検討に用いた TJD は全国 29 世帯の日常の食事 141 日分を材料に作成された試料であることから、この試料中 iAs 濃度は日本人の日常の食事中 iAs 濃度を反映していると考え、こちらも試料として用いた。土壌および室内塵試料は 2005 年 7 月~2006 年 10 月の間に 12 都道府県 20 世帯の一般家庭から採取された試料を使用した⁵⁾。なお経気道曝露は環境省有害大気モニタリング調査 (2007) で得られた大気中 As 濃度を用いて推定した。

3.2 環境媒体中 iAs 濃度分析

食物・土壌・室内塵中 iAs 濃度は消化管内で溶出する Bioaccessible な画分を測定した。試料 1g に対し模擬胃液 (0.07 mol/L 塩酸+10% (w/v) ペプシン 20 µL) 20 mL を加え、37°C、2 時間振とう抽出⁶⁾した溶液を 0.45 µm のメンブランフィルターでろ過後、分析に供した。食物中 iAs の定量は 2. で検討を行った分析方法 (表 2, LC1) を用いることとし、食物ほど感度が必要でないと考えられる土壌・室内塵については LC2 (表 2) を用いた。

3.3 1日 iAs 曝露量の推定

各環境媒体中 iAs 濃度と食物摂取重量（実測値）、土壌・室内塵摂取食量（16, 39 mg/day）⁷⁾および換気率（15.4 m³/day）⁸⁾を掛け合わせて各環境媒体経由 iAs 曝露量を推定し、1日 iAs 曝露量（μg/day）に対する寄与率を算出した。

3.4 結果及び考察

陰膳調査 25 名の iAs 曝露量のヒストグラムを図 2 に示す。iAs 曝露量の分布は対数正規分布を示したことから、以後の検討には対数変換した値を用いることとした。陰膳調査 25 名の iAs 曝露量は、4.4 (2.0) μg/day（幾何平均（幾何標準偏差））であった。対象者 25 名中 24 名の iAs 曝露量は 2.0 - 11 μg/day の濃度範囲であったが、他の 1 名が 57 μg/day の高値を示した。そこでこの対象者の食事メニューを確認したところ、ひじきの煮物を食べていたことが判明した。ひじきは As(V) を多く含むことが知られている。Nakamura et al. (2008)⁹⁾ は、ひじきの煮物 1 食分で 98.0 μg（中央値）の iAs を摂取する可能性があるかと推定している。この対象者の iAs 曝露量の大部分がひじきの煮物によるものだと考えられる。

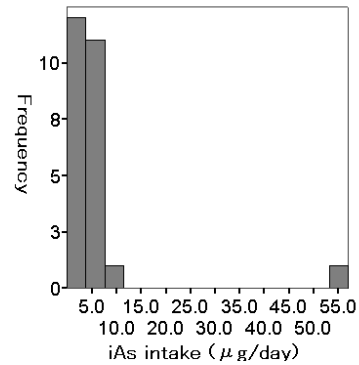


図2 食物からのiAs曝露量（陰膳調査, n=25）

陰膳調査 25 名の 1 日 iAs 曝露量は 6.5 ± 10.7 μg/day（平均 ± SD）、TJD からの推定値では 27 μg/day（代表値）であり、TJD は 4 倍高い値であった。これまで日本人一般公衆を対象とした iAs 曝露調査では、 10.3 ± 5.5 ¹⁰⁾, 33.7 ± 25.1 μg/day¹¹⁾と報告されている。このことから iAs 曝露量は個人により変動が大きいことが考えられる。しかし現時点では限られたデータしかなく、本研究で得られた 2 つの値についても、どちらの値が日本人の食物による 1 日 iAs 曝露量の代表値により近いかが判断することができない。よって本研究では、陰膳調査および TJD から推定した iAs 曝露量の両方を用いて、リスク評価を行うこととした。

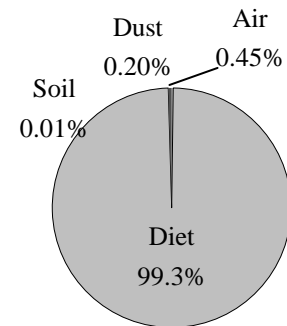


図3 各媒体の寄与率（陰膳調査）

次に食物以外の曝露源の寄与も考慮し土壌・室内塵・大気からの曝露量と比較した結果、陰膳、TJD どちらにおいても その 99%以上が食物由来であった。よって日本人の iAs 曝露源は食物であり、健康リスクを考える場合には食物からの曝露のみを考慮すればよいことがわかった（図 3）。

4. iAs 曝露による発がんリスク評価

4.1 方法

3 で求めた 1 日 iAs 曝露量から推定した体重当たり 1 日曝露量とユニットリスク（EPA: Oral Slope Factor 1.5 (mg/kg/day)⁻¹（皮膚がん）、Health Canada: Unit risk (6.49×10^{-6} （肝臓がん） $\sim 4.64 \times 10^{-5}$ （肺がん）(μg/L)⁻¹, 95% 上部信頼区間)を掛け合わせ、生涯発がんリスクを推定した。

$$\text{Cancer risk} = \frac{\text{Intake} (\mu\text{g}/\text{day})}{\text{BW} (\text{kg})} \times \text{Unit risk}$$

4.2 結果と考察

発がんリスクの推定結果を表 3 に示す。皮膚がん、肝臓がん、肺がんのいずれについても一般に許容発がんリスクレベルとされる 10^{-5} を超過し、日本人の日常的 iAs 曝露による

生涯発がんリスクは許容レベルを超過することが示唆された。したがって、日本人の日常的 iAs 曝露はリスク低減化対策を検討する必要があると判断した。

表3 生涯発がんリスク

		陰膳調査	TJD
EPA	皮膚がん	1.1×10^{-4}	6.9×10^{-4}
Health Canada	肝臓がん	1.5×10^{-5}	9.0×10^{-5}
	肺がん	1.1×10^{-4}	6.4×10^{-4}

5. iAs 曝露源となりうる食品の推定 (曝露源解析)

陰膳調査 25 名の食物試料について把握されている情報として、各対象者の 1 日 iAs 曝露量、食事メニュー内容、対象者が日常的に使用している飲料水中ヒ素濃度がある。しかし、個々の食品中 iAs 濃度、食品の摂取重量は不明である。そこで、国民栄養調査に基づく日本人の食品群別摂取重量および食品中 iAs 濃度に関する既往報告より、iAs 源となっている可能性がある食品候補を抽出し、食品中の iAs 濃度に関する文献値と実際の飲料水中濃度を用いて、1 日 iAs 曝露量に対する寄与を試算した。その結果、TJD から推定された iAs 曝露量のうち、白米の寄与は 34%、ひじきは 26%、魚介類は 12% という試算結果となった。今後、より明確に日本人の iAs 曝露源を特定するためには、それぞれの食品中 iAs 濃度や摂取量について詳細な調査が必要である。

6. iAs リスク低減への提案

食品中の iAs は、人為起源ではなく全て天然起源であると考えられる。よってそのリスク低減対策には、人為起源の化学物質リスク管理とは異なる考え方が必要となる可能性がある。食物を介した天然起源の物質で、実際にリスク管理の対象となっているカドミウムのリスクと iAs のリスクを比較した結果、iAs のリスク管理の必要性が示唆された。iAs リスク低減のために現実的にできそうな対策は、ひじきの摂取制限であり、これにより約 30% のリスク低減が可能である。長期的には米の iAs 基準値の策定や、iAs 濃度低減化技術の開発などリスク管理体制の構築が必要であると考えられる。本研究で得られた知見により、iAs 曝露によるリスク低減化対策が講じられることが望まれる。

7. 結論

本研究では食物中 iAs 分析に適した高感度化学形態別分析法の評価を行い、食物試料中 iAs 分析に適用可能な iAs 分析条件を得ることができた。その分析法を陰膳試料等へ適用した結果、日本人の iAs 曝露源は食物であり、1 日 iAs 曝露量推定値として 4.4, 27 $\mu\text{g}/\text{day}$ の 2 つが得られた。日常的な食物摂取に基づく日本人の iAs 曝露による発がんリスクは、許容レベルを超過することが示唆された。食物中の iAs 源となりうる食品として、ひじき、米、魚介類が候補として挙げられた。iAs リスク低減にむけた対策としてひじきの摂取制限があり、これにより約 30% のリスクが低減可能であると推定された。長期的には米の iAs 基準値の策定や、iAs 濃度低減化技術の開発などリスク管理体制の構築が必要であると考えられる。

参考文献 1) IARC (1980) monographs vol. 23, 2) Nakazato and Tao (2006) Anal. Chem. 78; 1665-, 3) Narukawa et al. (2006) Appl. Organomet. Chem. 20; 565-, 4) Nakazato et al. (2002) Talanta 58; 121-, 5) Ishibashi et al. (2008) Indoor Environ. 11; 93-, 6) Laparra et al. (2004) Appl. Organomet. Chem. 18; 662-, 7) 国立環境研究所 (2005) 平成 17 年度環境省請負業務 小児等の脆弱性を考慮したリスク評価検討調査報告書, 8) Tanaka and Kawamura (1998) IAEA-TECDOC-1005, pp.95-, 9) Nakamura et al. (2008) J. Agric. Food Chem. 56; 2536-, 10) Mohri et al. (1990) Food Chem. Toxicol. 28; 521-, 11) Yamauchi et al. (1992), Appl. Organomet. Chem. 6; 383-