

論文の内容の要旨

論文題目 日本人の無機ヒ素摂取量とその健康リスク

氏 名 小栗 朋子

第1章 緒言

無機ヒ素 (iAs) は環境中天然に存在するヒ素の化学形態の1つである。iAs 摂取による慢性影響として最も深刻なものに発がんがあり、汚染された地下水の長期経口摂取による皮膚、肺、肝臓、膀胱に対する発がんの事例が多数報告されている¹⁾。一方、われわれが日常的に摂取している食物中にも iAs は天然に含まれることから、特別な汚染がなくとも iAs の健康リスクに対する懸念はある。

日本人は日常の食事に海産物を多く利用することにより、他国に比べ高レベルのヒ素を摂取している。こうした食物中のヒ素のほとんどは毒性の低い有機ヒ素である。しかしながら iAs は微量であっても発がん物質である以上、その摂取量を把握し、健康リスクを定量化することは重要である。しかしこれまで、食物中の微量な iAs 分析に適した分析法の整備が十分ではないために、日本人の iAs 摂取量に関する調査は極めて限られている。

そこで本研究では、日本人が日常食を介して摂取している iAs の量の把握し、それに伴う健康リスクの定量化をすること、さらに日本人の iAs 摂取量に大きく寄与する食品を特定し、摂取量低減対策の検討を行うことを目的とした。

第2章 食物中 iAs 分析法の検討

目的

食物中 iAs 分析法として、液体クロマトグラフ - 水素化物発生 - 誘導プラズマ質量分析法²⁾の検討を行った。

結果と考察

分析条件の検討の結果、本分析法により、食物試料中濃度で湿重量あたり 0.9 ng As/g 以上の測定が可能であることが確認した。この検出下限は、iAs のリスク推定を行うのに必要な検出下限と同レベルのオーダーであったため、食物中 iAs 分析を行うのに十分な感度であると判断した。

抽出操作を含めた併行精度は As(V), As(III)で 1.8, 12.1%であり、微量な As(III)で 10%を超えたものの、受け入れられるものであった。

日本人の食事を材料に作成された標準物質の抽出液中ヒ素化合物の総和は、総ヒ素の認証値と一致し、分離原理の異なる3つの分析条件による測定値は若干差があったもののその差は小さかった。さらに白米・ひじき標準物質の測定値は認証値と一致したことから、真度についても良好であると判断した。

以上により本法は食物中 iAs 分析に適用可能な分析法であり、本研究の中でこの分析法

を使用していくこととした。

第3章 非食餌性摂取源からの寄与

背景

日本人のヒ素摂取源は、従来、主に食物であると認識されているが、一般に化学物質の摂取源には食物以外にも、土壌や室内塵、大気が存在する。しかし、これまで土壌や室内塵等非食餌性 iAs 摂取に関して実測に基づいた包括的な摂取量の見積もりは不十分である。そこで本章では、国内 41 軒の一般家庭から収集した室内塵と住居周辺土壌の iAs 濃度を測定し、大気からの摂取については文献値を使用して非食餌性 iAs 摂取量を見積もり、これと食物経由摂取量との比較を行った。

結果と考察

国内 41 軒の室内塵と土壌中濃度をもとに非食餌性一日経口摂取量を見積った。室内塵経由で $0.0094 \mu\text{g}/\text{日}$ 、土壌経由で $0.00016 \mu\text{g}/\text{日}$ であり、これらを合計した非食餌性一日経口摂取量は $0.0096 \mu\text{g}/\text{日}$ と推定された。この値は食物経由摂取量の推定値 $27 \mu\text{g}/\text{日}$ と比較して、1%に満たなかった（図 1）。さらに環境省大気モニタリングデータ³⁾をもとに推定した一日経気道摂取量は $0.0026 \mu\text{g}/\text{日}$ であり、経気道摂取量も食物経由摂取量に対して 0.1%程度とごくわずかであった（図 1）。

以上の結果により、日本人の iAs 摂取はほぼ食物由来であり、非食餌性摂取源からの寄与については無視できるということが定量的手法により確認された。

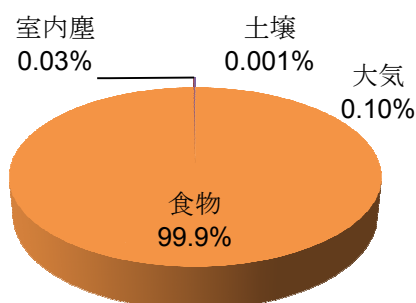


図1 各媒体の寄与

第4章 日本人の一日 iAs 摂取量の見積もり

背景

複数の集団を対象とした摂取量調査を行い、日本人の一日 iAs 摂取量を見積もった。摂取量調査は、陰膳法による調査と、本研究で新たに提唱した、尿中濃度から摂取量を推定する方法の二つのアプローチを実施した。

結果と考察

比較的小規模な三つの集団から収集した陰膳試料と、「日本人の食事」を材料に作成された標準物質から見積った一日 iAs 摂取量は $6.5 - 27 \mu\text{g}/\text{日}$ であった。

尿中濃度から摂取量を推定する方法については、まず、ある対象集団の陰膳経由 iAs 摂取量と尿中代謝産物濃度との関連について回帰分析を行ったところ、有意な正の関連が示された ($p < 0.01$)。求めた回帰式の蓋然性は別の集団から採取した尿および陰膳試料を用いて確認された。この回帰式を用いて、新たな2つの集団から採取した尿中濃度から見積った一日 iAs 摂取量は $6.3, 25 \mu\text{g}/\text{日}$ であった。

6つの日本人集団の平均的な一日 iAs 摂取量は $6.3-27 \mu\text{g}/\text{日}$ であり、摂取量はそれぞれ集団内や集団間において比較的大きな変動を示したことから（図 2）、「日本人の健康リスク」を考えるうえで日本人の代表的な一日 iAs 摂取量を得るためには、多数の対象者や対象集団のデータを得る必要があると考えられた。

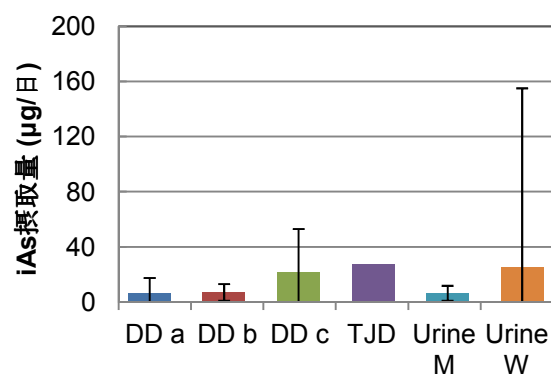


図2 一日 iAs 摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)

第5章 食物中 iAs 摂取源の探索

背景

マーケットバスケット法に基づいて、食物中の主な iAs 摂取源の探索を行った。

市場で販売されている多数の食品を購入して食品群単位で含まれている iAs 濃度を測定し、得られた濃度に食物摂取量を乗じることで、食品群別 iAs 摂取量を推定した。各食品群別 iAs 摂取量の総和を総一日 iAs 摂取量とし、それに占める食品群ごとの寄与率を算出した。

結果と考察

iAs 摂取に寄与している主な食品群は「穀類」(62%) および「藻類」(28%) であった(図 2)。その内訳について追加で分析を行って確認したところ、「穀類」「藻類」のほぼすべてをそれぞれ「米・米加工品」「ひじき」が占めていた。

よって日本人の主な iAs 摂取源は、米とひじきであり、この 2 つの食品の摂取により、一日 iAs 摂取量の約 90%を占めることが明らかとなった。

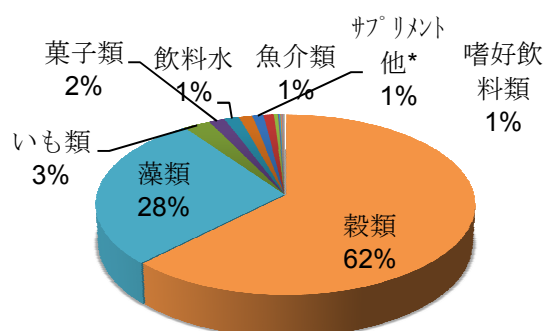


図3 各食品群の寄与(%)

第6章 日本人の一日 iAs 摂取量分布とリスクの推定

背景

日本人の主要な iAs 摂取源であることが明らかとなった米とひじきに着目し、モンテカルロ法を用いて、それら食品摂取量と食品中 iAs 濃度分布を掛け合わせることで、日本人全体の日 iAs 摂取量分布を確率論的に推計した。

結果と考察

米およびひじき中 iAs 濃度とそれら食品摂取量から推計された、日本人の長期平均的な一日 iAs 摂取量は 50%値で 19 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、95%値で 65 $\mu\text{g}/\text{日}$ であった(図 4)。

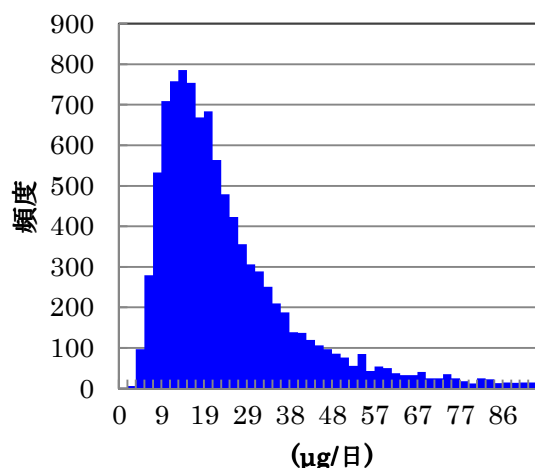


図4 日本人のiAs摂取量分布

推計した iAs 摂取量分布に基づいてリスクの推定を行った。遺伝毒性有無については近年議論が分かれているため、iAs の発がん作用機構には閾値がないとして生涯発がんリスクの推定をするとともに、遺伝子に直接作用する物質ではないとする立場から曝露マージン(MOE)の算出を行った。生涯発がんリスクは平均的な摂取量レベルで部位により $1 \times 10^{-4} \sim 7 \times 10^{-4}$ であり、許容レベル 10^{-5} を超過した(表 1)。MOE は、平均的な摂取量レベルで 1~28 であり、EFSA および JECFA の「ヒト健康への懸念があり、リスク管理の優

先順位は高い」⁴⁾とされるレベル 10,000 以上を大きく下回った (表 2)。よって日本人の日常的な iAs 摂取量でも発がんリスクは無視できないことが示唆され、摂取量低減対策を検討していく必要性が高いことが示唆された。

表 1 生涯発がんリスク

	摂取量 50%値	摂取量 95%値
皮膚がん	5.0×10^{-4}	1.7×10^{-3}
肝臓がん	1.0×10^{-4}	3.3×10^{-4}
肺がん	7.1×10^{-4}	2.4×10^{-3}

表 2 曝露マージン (MOE)

	摂取量 50%値	摂取量 95%値
MOE	0.9 - 24	0.3 - 7

第 7 章 iAs 摂取量低減対策の検討

本章では、iAs の摂取量低減対策の検討を行った。主な iAs 摂取源であることが明らかとなった米とひじきについて、それぞれ食品の生産、加工、消費の各段階における iAs 摂取量低減対策を検討した結果、現状で実施できる低減対策にひじきの下ゆでがあり、それにより約 40%の摂取量低減が可能であった。長期的には米の iAs 濃度低減化技術の開発などリスク管理体制の構築や管理目標値に関するコンセンサスを得るための議論を行うことが必要であると考えられる。

第 8 章 結言と今後の展望

本研究により、食物中微量な iAs に適した分析法が得られた。陰膳調査と尿中濃度からの推定により見積もられた日本人の一日 iAs 摂取量は $6.3 - 27 \mu\text{g}/\text{日}$ であり、確率論的手法により推計された長期平均的な一日 iAs 摂取量は $19, 65 \mu\text{g}/\text{日}$ (50, 95%値) であった。

日本人の主な iAs 摂取源は米とひじきであ

ることを明らかとした。日本人の日常的な iAs 摂取量でも発がんリスクは無視できないことが示唆され、摂取量低減対策を検討していく必要性が高いことが示唆された。iAs 摂取量低減対策を検討した結果、ひじきの下ゆでを行うことで約 40%の摂取量低減が可能であり、長期的には低減化技術の開発などリスク管理体制の構築や管理目標値に関するコンセンサスを得るための議論を行うことが必要であると考えられた。

今後の展望としては、①陰膳経由摂取量と尿中濃度の関連について、例数増により信頼性を高める必要あり、②発がん以外の健康影響 (糖代謝異常、発達影響) の量-影響関係の解明、③食物中天然に存在する有害物質のリスク管理のあり方について、どの程度から許容出来るのか、コンセンサスを得るための議論が必要である、と考える。

参考文献

- 1) IARC (2012) IARC Monographs 100C.
- 2) Nakazato and Tao (2006) *Anal. Chem.*, 78, 1665-.
- 3) 環境省 (2012) 有害大気汚染物質モニタリング調査.
- 4) Barlow et al. (2006) *Food Chem. Toxi.*, 44, 1636-.