

化学物質の経口摂取量推定 に関するガイドライン

令和元年9月

農林水産省

化学物質の経口摂取量推定に関するガイドライン

目次

| | |
|---------------------------|----|
| 序章 | 2 |
| 1. はじめに | 2 |
| 2. 目的 | 3 |
| 3. 用語の定義と解説 | 3 |
| 第1章 経口摂取量推定とは | 10 |
| 1.1. 経口摂取量推定の目的 | 10 |
| 1.2. 経口摂取量推定を行うにあたっての検討事項 | 10 |
| 1.3. 経口摂取量推定方法の概要 | 11 |
| 第2章 経口摂取量推定に必要な情報 | 14 |
| 2.1. 食品に含まれる化学物質の濃度データ | 14 |
| 2.2. 食品消費量データ | 19 |
| 2.3. その他の留意すべき事項 | 20 |
| 第3章 長期経口摂取量の推定 | 23 |
| 3.1. 一点推定 | 23 |
| 3.2. 確率論的推定 | 28 |
| 3.3. 経口摂取量の不確かさ分析 | 30 |
| 3.4. 長期経口摂取量に基づくリスク判定 | 31 |
| 第4章 短期経口摂取量の推定 | 34 |
| 4.1. 一点推定 | 35 |
| 4.2. 確率論的推定 | 38 |
| 4.3. 短期経口摂取量の不確かさ分析 | 39 |
| 4.4. 短期経口摂取量に基づくリスク判定 | 40 |
| 第5章 推定結果の公表 | 41 |
| 終章 終わりに | 42 |

序章

1. はじめに

我が国では、BSE への政府の対応についての反省から、国民の健康を保護するため、食品安全行政にリスクアナリシスを導入し、健康リスクに応じた施策を実施することとしている。食品安全行政におけるリスク（以下「リスク」という。）とは、食品に含まれる危害要因を摂取することにより人の健康に悪影響が生じる確率とその程度の関数である。リスクを推定するためには、対象の危害要因の経口摂取量を推定し、当該危害要因の毒性指標と比較する必要がある。この過程を経口摂取量評価といい、リスク評価の一部である¹。

農林水産省と厚生労働省は、科学的な原則に基づき一貫した考え方で食品の安全性を向上させるために「農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標準手順書²」（以下「標準手順書」という。）を作成し、リスク管理を進めている。標準手順書に基づき、危害要因の優先度やリスク管理措置を検討する場合には、経口摂取量を推定することが必須である。その他、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づく農薬や動物用医薬品等の残留基準値の超過や、有害な化学物質や微生物の悪意ある混入等が判明した場合には、速やかに国民の健康を保護するための対策を講じる必要があるかどうか判断しなければならない。その場合にも経口摂取量を推定する必要があるが、評価に用いることができるデータや時間は限られる。

危害要因には、化学物質や微生物等がある。そのうち化学物質の経口摂取量を推定するためには、食品に含まれる化学物質の濃度データ（含有実態データ）と食品の消費量データが必要不可欠である。その際、

- ① 化学物質に許容一日摂取量（Acceptable daily intake; ADI）や耐容一日摂取量（Tolerable daily intake; TDI）、耐容週間摂取量（Tolerable weekly intake; TWI）、耐容月間摂取量（Tolerable monthly intake; TMI）が設定されているのか、急性参照用量（Acute reference dose; ARfD）も設定されているのか、によって使用する数式が異なること
 - ② 対象とする集団が全年齢集団なのか特定の集団なのか等によって、必要なデータが異なること
 - ③ 加工・調理・保蔵後に摂食する食品の場合、より現実的な経口摂取量を推定するためには、食品の加工・調理・保蔵による化学物質の増減や、加工・調理食品の原材料とその使用割合に関する情報等が必要であること
- 等に留意する必要がある。

¹ Codex Alimentarius Commission. WORKING PRINCIPLES FOR RISK ANALYSIS FOR FOOD SAFETY FOR APPLICATION BY GOVERNMENTS (CXG 62-2007)
<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/guidelines/en/>

² http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/sop/index.html

経口摂取量評価は、リスク評価のステップの一つである。しかし、食品に含まれる汚染物質に由来するリスクを遅滞なく判定し、必要な対策を検討したり、講じたりするために、意図しないにもかかわらず食品に含まれる化学物質（汚染物質）の経口摂取量の推定を農林水産省が実施してきた。本ガイドラインはその経験を活かし、日本政府全体における経口摂取量評価の推進に寄与するものである。

2. 目的

本ガイドラインは、食品に含まれている化学物質の経口摂取量を科学的原則に則って一貫した考え方で推定する方法およびその留意点を解説し、科学的根拠に基づいた食品安全行政の推進に寄与することを目的とする。

本ガイドラインは、主に食品に天然に含まれる毒素、環境中に存在し食品を汚染する化学物質、加工段階で食品中の天然成分から生成する化学物質、残留農薬・動物用医薬品・飼料添加物や、食品に混入された化学物質等の経口摂取量を推定するために活用することができる。

化学物質の経口摂取量を推定するためには、第2章経口摂取量推定に必要な情報、第3章長期経口摂取量の推定、第4章短期経口摂取量の推定、第5章推定結果の公表を参照する。

3. 用語の定義と解説

（1）リスクアナリシスの用語

危害要因（Hazards）

人の健康に悪影響を与える可能性のある食品中の物質・要因または食品の状態。危害要因には、生物学的、化学的、物理的な物質・要因があるが、本ガイドラインでは化学物質を扱う。

リスク（Risk）

食品に含まれる危害要因を摂取することにより人の健康への悪影響が生じる確率とその程度の関数。

リスクアナリシス（Risk analysis）

食品に含まれる危害要因を摂取することによって人の健康に悪影響が生じる可能性がある場合に、その発生を防止し、またはそのリスクを最小限にするための枠組み。リスク管理、リスク評価およびリスクコミュニケーションの3つの要素から成る。

リスク管理（Risk management）

すべての関係者と協議しながら、リスク低減のための政策・措置について

技術的な実行可能性、費用対効果などを検討し、適切な政策・措置の決定、実施、検証、見直しを行うこと。

リスク評価 (Risk assessment)

食品に含まれる危害要因を摂取することによって、どのくらいの確率でどの程度の健康への悪影響が起きるかを科学的に評価すること。危害要因特定、危害要因特性評価、経口摂取量評価、リスク判定の4つから成る。

リスクコミュニケーション (Risk communication)

リスクアナリシスの全過程において、関係者の間で、情報および意見を相互に交換すること。

(2) 摂取量推定に関する用語

食品消費量 (Food consumption)

人が食べる食品や飲料水の量。通常、一日あたりの一人または体重1 kgあたりの重量であらわす。本ガイドラインでは、「消費量」は食品や飲料水に対して用いる。

摂取量 (Dietary intake)

人が危害要因を摂る量。通常、一日あたりの一人または体重1 kgあたりの重量であらわす。しかし、毒性指標がTWIの場合には一週間あたり、TMIの場合には一カ月あたりの摂取量を推定する。

人が危害要因を摂取する経路には、経口、吸入、経皮等があるが、本ガイドラインでは食事を介した経口摂取のみを扱う。本ガイドラインでは、「摂取量」を栄養素を含めた化学物質に対して用いる。

トータルダイエットスタディ (Total diet study ; TDS)

通常の食生活における、化学物質の平均的な経口摂取量を推定する方法。TDSには、「マーケットバスケット方式」と「陰膳 (かげぜん) 方式」がある。実施にあたっては農林水産省が作成したトータルダイエットスタディを科学的原則に則って一貫した考え方で計画・実施するためのガイドライン³を参照する。

ユニット (Unit)

一つの食品のこと。例えば、リンゴの場合、一つのリンゴ。個々の単位で摂取する食品について短期経口摂取量の算定をする場合に適用する。

例えば、穀類や牛乳のように、大量に混合してから摂食するような食品については「ユニット」の概念は適用しない。

³ http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/tds/

コンポジットサンプル (Composite sample)

ロット中の化学物質の平均的な濃度を代表するように、複数のユニットが混合されたサンプルのこと。規制するために分析すべきコンポジットのユニット数または重量が定められていることが多い(例えば、Codex 委員会における残留農薬の規制のためのサンプリング⁴)。

Global Environmental Monitoring System/ Food Contamination Monitoring and Assessment Programme (GEMS/Food)

世界保健機関 (WHO) が運営する、食品中の化学物質の含有実態データ、食品消費量データ、摂取量データを収集するプログラム。各国政府や Codex 委員会等へ情報提供等も行っている。残留農薬の長期摂取量および短期摂取量を推定するために国際的に用いられる数式および要素を含むテンプレートもアップロードされている。

わが国では、国立研究開発法人国立健康・栄養研究所が WHO の Collaboration Center であり、厚生労働省国立医薬品食品衛生研究所と農林水産省消費・安全局が National GEMS/Food Center として WHO に認定されている。

食品摂取頻度・摂取量調査

国民の食品の消費頻度および消費量に関する調査。代表的なものとして、厚生労働省が、平成 17～19 年に約 4,500 人を対象に実施した、最大 12 日間 (4 季節×3 日間) の調査⁵がある。

国民健康・栄養調査⁶

国民の身体の状態、栄養素等摂取量および生活習慣の状態に関する調査。毎年、厚生労働省が、健康増進法 (平成14 年法律第103号) に基づいて実施。平成29年は、約7,000人を対象に、11月のある一日の各食品群 (大分類17、中分類33、小分類98) の食品消費量を調査。

日本食品標準成分表⁷

国民が日常消費する食品の栄養成分とその含有量に関する基礎データ。文部科学省科学技術・学術審議会が作成・公表 (最新は、2015年版 (七訂)、追補2018年)。国民健康・栄養調査の基礎資料等に活用。

(3) 統計学的用語

⁴ Codex Alimentarius Commission. RECOMMENDED METHODS OF SAMPLING FOR THE DETERMINATION OF PESTICIDE RESIDUES FOR COMPLIANCE WITH MRLS (CXG 33-1999). <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/guidelines/en/>

⁵ 平成 22 年度 食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenu/0000170577.pdf>

⁶ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyouchousa.html

⁷ http://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/1365295.htm

パーセンタイル (Percentile)

データを小さいほうから昇順でならべて、それを100個に区切り、小さいほうからのどの位置にあるかの指標。0から100までの数値で示される。言い換えれば、データセットのうち、ある数値を下回る数値がどの程度の割合で存在するのかわかる統計尺度。

例えば、20パーセンタイルは、それ以下の数値が全体の20%ある可能性があることを示し、50パーセンタイルは、ちょうどデータセットの中央にあることを示す。

中央値 (Median)

データセットを昇順に並べた場合に中央にある値。50パーセンタイルと同義。ただし、データ数 (N) が偶数の場合は、 $N/2$ 番目の数値と $N/2+1$ 番目の数値の平均値。

汚染物質や天然毒素等の実態調査結果の統計的な解析において、特に定量下限以下の測定値が多い場合や、極端に高い濃度の測定値がある場合、中央値が統計学的代表値として、平均値より頑健性 (Robustness) が高いと言われている。しかしながら、通常得られる汚染物質の濃度分布においては、平均値の方が中央値より高くなることが多いため、もし統計学的に確度高く平均値を算出できる場合には、平均値を用いることもある。

平均値 (Mean, Average)

統計学的にデータセットの中間的な値のこと。算術平均・幾何平均・調和平均・対数平均など複数の種類がある。データの分布によって適切な平均は異なる。

多くの場合、算術平均を用いるが、これは、データの数値の総和をデータ数で割ったものである。定量下限以下の測定値が多い場合、それをゼロとするのか、定量下限値の1/2とするのか、定量下限値とするのかで平均値が異なる。また、極端に高い測定値がある場合は、平均値を大きく引き上げる可能性がある。

(4) 毒性に関する用語

遺伝毒性発がん物質

細胞のDNAに直接作用して、遺伝子の突然変異をもたらし、細胞のがん化を引き起こす可能性がある物質。理論的には、閾値が決定できないと考えられている。

無毒性量 (No-observed-adverse-effect level; NOAEL)

ある物質について、何段階かの異なる投与量で毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量。

以前は、No-observed-effect level (NOEL) が使われていた。

古くから研究されている化学物質のデータには人を対象とするデータを含む場合もあるが、倫理的な問題がなければ、人の疫学調査の結果を使用することもできる。ベンチマークドーズについても同様。

ベンチマークドーズ信頼下限値 (Benchmark dose lower confidence level; BMDL)

動物に化学物質を投与したときに、有害な影響の発生率が投与しない場合よりも高くなる投与量(または摂取量) (10%高くなる場合にはBMDL₁₀)の統計学的な信頼下限値。

許容一日摂取量 (Acceptable daily intake; ADI)

食品添加物や農薬等、意図的に使用する化学物質について、人が生涯にわたり摂取し続けても、健康への悪影響が生じないと推定される体重1 kgあたりの一日摂取量。通常、意図的に使用される化学物質(例えば、農薬、動物用医薬品、飼料添加物、食品添加物等)に設定される。

耐容一日摂取量 (Tolerable daily intake; TDI)

耐容週間摂取量 (Tolerable weekly intake; TWI)

耐容月間摂取量 (Tolerable monthly intake; TMI)

意図的に使用しないにも関わらず食品に含まれる化学物質(例えば、汚染物質や天然毒素等)について、人が生涯にわたり摂取し続けても健康への悪影響が生じないと推定される体重1 kgあたりの摂取量。化学物質の毒性の性質により一日、一週間、または一か月あたりの耐容摂取量が定められる。

これらの化学物質の場合、農薬や食品添加物等、登録や承認された物質のみが意図的に使用される場合とは異なり、必要なデータが完全に揃うことはほとんど期待できないため、FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会(JECFA)は「暫定(Provisional)耐容摂取量」という用語を用いているが、数値自体が暫定値であるという意味ではない。

急性参照用量 (Acute reference dose; ARfD)

短期間(通常24時間)に摂取しても、健康への悪影響が生じないと推定される体重1 kgあたりの一日摂取量。

暴露マージン (Margin of exposure; MOE)

BMDL(通常、BMDL₁₀)やNOAELを推定された経口摂取量で除した値。欧州食品安全機関(EFSA)は、遺伝毒性発がん物質のリスクを判定する場合にBMDL₁₀が経口摂取量の10,000倍以上(MOE \geq 10,000)であれば

健康への懸念は小さいとしている⁸。

(5) 分析に関する用語

検出下限 (Limit of detection; LOD)

ある分析法で、化学物質を分析した場合に検出可能な最低濃度。検出限界ともいう。

定量下限 (Limit of quantification; LOQ)

ある分析法で、化学物質を分析した場合に、定量が可能な最低濃度。定量できる限界には、定量下限 (最低濃度) と定量上限 (最高濃度) があるが、本ガイドラインでは、定量下限を扱う。

精確さ (Accuracy)

測定結果と参照値との一致の程度。真度と精度を合わせた総合的な良さを指す。

真度 (Trueness)

十分な繰り返し測定の結果から得られた平均値 (試験値) と採択された参照値の一致の程度。

精度 (Precision)

定められた条件の下で繰り返された独立の測定結果におけるばらつきの程度。例えば、標準偏差によって表す。

なお、JIS Z 8103⁹では、ばらつきの小さい程度を精密さ (precision) といい、正確さ (trueness) と精密さとを含めた総合的な良さを精度 (accuracy) としている。

参照値 (Reference value)

比較のために容認された基準として役立つ値。通常、認証標準物質の利用、標準分析手順、複数の分析法の比較によって求められる。

(6) その他の用語

サーベイランス (Surveillance)

問題の程度を知る、または、実態を知るための調査。

モニタリング (Monitoring)

⁸ EFSA. 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic and Carcinogenic, *EFSA J.*, 282, 1-31. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/282>

⁹ JIS Z 8103:2019 計測用語

矯正的措置をとる必要があるか否かを決定するために、傾向を知るための調査。

Codex委員会 (Codex Alimentarius Commission)

国際連合食糧農業機関 (FAO) および世界保健機関 (WHO) が運営する政府間機関。消費者の健康保護と公正な食品貿易・取引の確保を主たる目的として、貿易されている食品や飼料に関する規格・基準および生産・製造規範、ガイドラインを作成する。一般問題部会と個別食品部会がある。汚染物質・天然毒素や残留農薬、残留動物用医薬品、分析・サンプリング法を扱う部会は、一般問題部会の例である。

FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; JECFA)

FAOおよびWHOが運営する科学的専門家委員会で、食品添加物や汚染物質、天然毒素、動物用医薬品等の安全性評価を行い、Codex委員会やメンバー国に対して科学的な助言をする。必要に応じて経口摂取量評価も行う。動物用医薬品および飼料や飲水に添加される薬理作用のある物質については、残留基準値の推定と勧告も行う。

FAO/WHO合同残留農薬専門家会議 (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues; JMPR)

FAOおよびWHOが運営する科学的専門家会議で、食品や飼料中の残留農薬のリスク評価を実施し、Codex委員会やメンバー国に対して科学的な助言をする。

第1章 経口摂取量推定とは

1.1. 経口摂取量推定の目的

食品安全に関するリスク管理を進める場合、以下の各段階で危害要因の摂取量を推定し、摂取量評価（予備的な評価を含む。）を行うことが必要不可欠である。

- ① 予備的な健康リスクの推定
- ② リスク管理を行うべき危害要因の優先度の検討
- ③ リスク管理措置案の検討
- ④ リスク管理措置の有効性の検証

1.2. 経口摂取量推定を行うにあたっての検討事項

目的に応じた摂取量推定を行うため、以下の項目について検討する。

① 対象とする化学物質

摂取量推定の対象とする化学物質を明確にする。化学物質には、異性体や類縁体が存在する場合や、環境中や加工調理による化学反応または生体内での代謝等により別の化学物質が生成する場合がある。それらの化学物質の毒性学的な情報や対象とする食品中に存在し得るかどうか、分析可能かどうか等を考慮して、対象物質の範囲を検討する。

② 急性毒性の有無

対象とする化学物質について、急性毒性の有無を確認する。ARfDが設定されている場合やヒトでの急性中毒の報告がある場合は、生涯を想定した長期的な摂取量に加え、一日における極端に高い摂取を想定した短期的な摂取量を推定する。

③ 対象とする食品

対象とする食品群または食品を、対象物質の摂取量や摂取寄与から検討する。その際、対象とする化学物質についての国内外における摂取量推定や含有実態調査の報告を参考にする。どのような食品群または食品からその物質を摂取するのかが明らかでない場合は、マーケットバスケット方式によるトータルダイエットスタディにより特定する。

④ 対象とする集団

対象とする集団（年齢層、性別、地域など）を検討する。これまでの調査や科学的知見から、対象物質の摂取量が多い集団や感受性が高い集団がある場合は、全年齢集団に加え、それら特定の集団に対する摂取量を推定する。

⑤ 必要なデータの質と量

摂取量を推定するためには、食品中の化学物質の濃度とその食品の消費量のデータが必要不可欠である。目的に応じてどの程度正確に摂取量を推定する必要があるかを明確化し、必要なデータの質と量を検討する。推定結果の利用目的が、リスクの予備的な推定か、リスク管理措置案（基準値の設定や低減のためのガイドラインの策定等）の検討かにより、必要となるデータの数や精度は異なる。なお、いずれの目的であっても、国民の健康保護のためには、摂取量を過小に推定してはならない。

短期摂取量を一点推定により推定する場合、高濃度に化学物質を含む食品を一日に摂取することを想定する。「高濃度」の値を確度高く推定するためには、高パーセンタイル値を 95%の確率で正しく推定するのに統計学的に必要な数の試料を分析しなければならない。食品安全の分野では、例えば、基準値の設定やパーセンタイル値の推定、摂取量の推定などに、通常、信頼度 95%以上を確保することになっている。この 95%の信頼度と求めたいパーセンタイルから、二項分布に従って必要最低限の試料数を算定できる。

その他、化学物質に対する感受性が高い特定の集団の摂取量を推定する場合、食品消費量データは、その対象集団について、統計学的に十分な調査対象者数が確保されている必要がある。

1.3. 経口摂取量推定方法の概要

摂取量を推定する方法には、一点推定と確率論的推定がある。

一点推定は、濃度データと消費量データの代表値を用いて、対象集団の摂取量を迅速かつ簡便に推定する方法である。一方、確率論的推定は、濃度データまたは濃度データから推定した濃度分布から無作為に抽出した値と、無作為に抽出した調査対象者個人の消費量を用いて、対象集団の摂取量分布を推定する方法である（表 1）。

いずれの方法を用いる場合でも、より現実的な摂取量推定を行うためには、必要なデータの収集に、より多くの時間や経費がかかる。FAO/WHO のガイドライン¹⁰では、限られた人的資源や予算を有効に活用するため、摂取量推定の目的や必要性に応じて、段階的により現実的な摂取量推定を行うことを推奨している。一方、現実的な摂取量推定を行うために十分なデータがある場合には、あえて粗い摂取量推定を行う必要はない。入手可能なデータを可能な限り有効活用して摂取量推定を行うことが重要である。このことはリスクコミュニケーションの観点からも重要である。

通常の食生活において特定の化学物質をどの程度摂取しているかを推定し、リスク管理の優先度を検討したり、実態調査の対象食品を絞り込んだりする方法の一つにトータルダイエツトスタディ (Total diet study; TDS) がある。TDS

¹⁰ FAO/WHO. 2009. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food (Environmental Health Criteria 240).

http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc240_index.htm

には「マーケットバスケット方式」と「陰膳方式」がある（表2）。いずれにおいても、食品全体からの平均的な摂取量や食品群ごとの摂取量および摂取寄与に関する情報が得られる。TDSでは、通常の食生活における調理の影響も検証することができる。TDSの立案、実施には、付属書「トータルダイエツトスタヂィに関するガイドライン」³を参照する。

表1 一点推定と確率論的推定の概要

| | 一点推定 | 確率論的推定 |
|-----------|--|--|
| 使用する主なデータ | <ul style="list-style-type: none"> ① 濃度データの代表値（中央値や平均値、必要に応じて高パーセンタイル値） ② 食品消費量データの代表値 | <ul style="list-style-type: none"> ① 濃度データまたはデータから推定した分布曲線から無作為に抽出した値 ② 食品消費量データまたはデータから推定した分布曲線から無作為に抽出した値 <p style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;">本ガイドラインでは、十分な人数の食品消費量データがある場合、調査対象者個人の食品消費量（実測値）を用いることを推奨。</p> |
| 計算方法 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 上記①に②を乗じる。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 上記①に②を乗じる。 ・ その操作を膨大な回数（2019年現在、十万回以上）繰り返す。 |
| メリット | <ul style="list-style-type: none"> ・ 迅速かつ簡便に対象集団の摂取量を推定可能。 ・ データ数（濃度データおよび食品消費量データ）が多くない場合でも摂取量を推定することが可能。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 対象集団の摂取量の分布を推定可能。 ・ 利用する濃度データまたは濃度分布にカットオフ値を設定することで、基準値案が摂取量の低減に与える影響を評価することが可能。 |
| デメリット | <ul style="list-style-type: none"> ・ 対象集団の摂取量分布を知ることはできない。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 膨大なデータ数が必要。 ・ 必要なデータを得るために多くの費用、時間が必要。 ・ 計算に専門のソフトウェアまたはプログラミングが必要。 |

表2 トータルダイエツトスタヂの概要

| | マーケットバスケット方式 | 陰膳方式 |
|-------|---|--|
| 推定方法 | <ul style="list-style-type: none"> 幅広い種類の食品試料を購入し、それぞれ加工・調理により摂食する状態にしてから、食品群ごとに濃度を分析。 食品群ごとに、平均濃度に平均消費量を乗じて摂取量を推定。 | <ul style="list-style-type: none"> 調査対象者個人の一ツ分の食事試料を、一括して分析し、摂取量を推定。 |
| メリット | <ul style="list-style-type: none"> 摂食状態での各食品群からの平均的な摂取量を推定可能。 摂食状態での食品全体からの平均的な摂取量や各食品群の摂取寄与を推定可能。 | <ul style="list-style-type: none"> 実際に摂取するのと同じ加工・調理条件の食品からの摂取量を推定可能。 |
| デメリット | <ul style="list-style-type: none"> 集団の摂取量分布に関する情報は得られない。 試料調製に時間と費用がかかる。 | <ul style="list-style-type: none"> 調査対象者数が少ない場合、集団の摂取量分布に関する情報は得られない。 食事試料中のどの食品が寄与しているかの情報は得られない。 食事試料を一括して分析するため、選択性が高く感度の高い分析法（定量下限が低い分析法）が必要。 調査対象者個人の摂取量を集団の摂取量であると仮定する場合、不確かさが大きくなる。 |

第2章 経口摂取量推定に必要な情報

摂取量の推定には、国内で流通する食品中の化学物質の濃度データ（含有実態データ）とそれらの食品の消費量データが必要不可欠である。十分なデータがない場合には、海外のデータを利用して予備的にリスクの程度を把握することもできるが、国内におけるリスク管理措置案（例えば汚染物質の低減措置案）を検討し、その適切性を評価するためには、国内のデータをもとに摂取量を推定しなければならない。

2.1. 食品に含まれる化学物質の濃度データ

科学的信頼性の高い濃度データを得るためには、適切な品質管理体制を構築・運用していることを証明できる分析機関が、妥当性が確認された分析法を用いて、分析することが、Codex 委員会¹¹や欧州連合¹²など国際的に必須とされている。この場合、どのような性質の分析機関（専門的分析機関、政府の分析機関、研究所、教育機関）であるかではなく、分析機関における品質管理体制の有無や Good Laboratory Practice (GLP)¹³に則って分析できる機関であるかを確認することが重要である。

一点推定で摂取量を推定する場合、食品の性質に応じて、濃度データの中央値、や平均値、または必要に応じて高パーセンタイル値（例：95パーセンタイル値）を利用する。食品安全の分野では、一般的に、母集団におけるこれらの統計量を95%以上の信頼度で得られる点数以上の試料を無作為に採取し、分析したデータを利用する。

2.1.1. データの性質

「食品の安全性に関する有害化学物質のサーベイランス・モニタリング中期計画¹⁴」等に基づいて、政府機関が計画的に収集した濃度データ（実態調査データ）が利用可能である。なお、畜産物中の化学物質については、飼料の実態調査データと、家畜残留試験（家畜に当該化学物質を含む飼料を一定期間給与し、畜産物中の残留濃度を調べる試験）の結果をもとに推定した濃度データを用いることもできる。

科学的信頼性の高い国内のデータがない場合は、予備的に摂取量を推定するため、海外の行政機関が収集した濃度データや GEMS/Food database¹⁵に登録されている濃度データを利用することもできる。ただし、作物の栽培方法や食品

¹¹ Codex Alimentarius Commission. Principles for the Establishment of Codex Methods of Analysis. Codex Procedural Manual 26th Ed. <http://www.fao.org/documents/card/en/c/I8608EN>

¹² Official Control Regulation (EU) 2017/625. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R0625>

¹³ <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/good-laboratory-practiceglp.htm>

¹⁴ http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/survei/middle_chem_h28.html

¹⁵ <http://www.who.int/foodsafety/databases/en/>

の製造条件、また、それらに影響を与える環境（気候や土壌の性質等）が我が国と類似しているかどうかを考慮し、当該データの摂取量推定への利用の適否を検討する必要がある。

2.1.2. 濃度データを利用する際の留意事項

濃度データは、含有実態を適切に把握するためのサンプリングが行われているか、分析値が科学的に信頼できるものかどうか等の観点から、以下の点に留意して摂取量推定への利用の適否を判断する。

また、政府機関が、摂取量推定に必要な濃度データを収集するために調査する場合は、以下の留意点のほか、「サーベイランス・モニタリングの計画・実施及び結果の評価・公表に関するガイドライン¹⁶」、「分析法の妥当性確認ガイドライン」等を参照する。

① 対象化合物

摂取量推定の対象とする化学物質として、当該物質を含む食品から消費者が摂取する可能性がある化合物を選ぶ。動物を用いた毒性試験の結果から推定した NOAEL 等を安全係数・不確実係数（人と動物の種差および個人差を考慮し、通常 100 が用いられる）で除して算出した TDI や ADI 等、健康影響に関する指標値（Health-based guidance value; HBGV）が設定されている化学物質の場合、その設定根拠となっている化合物を対象として含むことが必要である。場合によっては、HBGV の対象として、単一の化合物ではなく、その代謝物や関連化合物が含まれることがある。これは、ある化学物質が、使用や摂取の結果、植物や動物内で代謝されて元の物質と毒性が同等またはより毒性の強い類縁体や別の物質が、無視できない濃度で生成・残留することがあるためである。

HBGV の対象が複数の化合物であり、それらの毒性発現メカニズムが同じである場合、1つの化合物の濃度に換算して経口摂取量を算出する。

例えば、

- ある化学物質 X₁ とその類縁体 X₂、X₃ の濃度がそれぞれ C₁、C₂、C₃ である
 - TDI が X₁ 当量として設定されており、類縁体の X₂ および X₃ は、体内で X₁ に代謝されて同等の毒性を持つ
 - X₁、X₂ および X₃ の分子量がそれぞれ M₁、M₂、M₃ である
- 場合、以下の計算式により算出した濃度データ C を摂取量推定に用いる。

$$C = C_1 + C_2 \times M_1 / M_2 + C_3 \times M_1 / M_3$$

また、ダイオキシン類のように毒性等価係数が設定されている物質の場合には、分子種ごとに、係数を実測濃度に乗じた毒性当量を求め、その合計値を用いることが必要である。

¹⁶ http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/survei/

② 対象食品

経口摂取量推定の対象とすべき食品の濃度データが統計学的に必要な数あることを確認する。データが十分でない場合は、追加でデータを収集する。

TDI 等の HBGV が設定されている物質の場合、既存のトータルダイエツトスタディの結果や海外の摂取量推定の結果から、目的に応じて、全年齢集団や特定の集団（摂取量の多い人や、体重あたりの食品消費量が多い乳幼児等）において、HBGV に対する摂取寄与がおおむね 5%以上となる食品群または食品を含んでいることを確認する。

BMDL が推定されている物質の場合は、既存のトータルダイエツトスタディの結果や海外の摂取量推定の結果から、目的に応じて、全年齢集団や特定の集団において、MOE が小さい（BMDL₁₀ の場合は 10,000 未満）可能性がある食品群または食品を含んでいることを確認する。

③ 分析部位

既に存在する分析データを利用する場合、分析部位が対象食品の摂食部位を考慮して決められていることを確認する。新たにデータを取得する場合には、摂食部位を考慮して調査を行う。

農薬が適正に使用されたかどうかを確認するための残留農薬のモニタリング調査では、残留農薬基準値の適用部位（例：オレンジの場合、果実全体（果皮＋果肉））を分析部位としているが、基準値の超過事例が見つかった場合の摂取量推定には、摂食部位（例：オレンジの場合、果皮をむいた後の果肉）の濃度データを用いることが望ましい。ただし、当該基準値の適用部位の濃度データを用いて摂取量を推定したとしても、健康への悪影響の可能性が十分に低いと考えられる場合は、その限りではない。

④ 分析試料

分析に供した試料が、複数ユニット（例：みかん 10 個）からなる（コンポジットサンプル）か、単一ユニット（例：みかん 1 個、加工食品 1 包装分）からなるかを確認する。

ユニット単位で摂食する食品からの化学物質の短期摂取量を推定する場合には、濃度分布や対象とする食品の性質（例：ロット間やロット内のばらつき）によって推定に使用する単一ユニットの最大濃度を慎重に考慮する必要がある。

残留農薬の短期摂取量を推定する場合、IUPAC¹⁷や我が国¹⁸における研究

¹⁷ Hamilton D., Ambrus A., Dieterle R., Felsot A., Harris C., Petersen B., Racke K., Wong SS., Gonzalez R., Tanaka K., Earl M., Roberts G., Bhula R. 2004. Pesticide residues in food – acute dietary exposure. *Pest Manag. Sci.*, 60(4), 311-339.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ps.865>

¹⁸ 厚生労働科学研究
平成19～21年度食品中残留農薬等の汚染実態と急性暴露評価に関する研究
平成 22～24 年度食品中残留農薬等の急性暴露評価及び汚染実態把握に関する研究

成果から得られた係数である 3 をコンポジットサンプルの濃度に乗じて、コンポジットに含まれている単一ユニットの最大濃度（97.5 パーセントイル値）を推定する。

多数のユニットが混合された状態を経て摂食する食品（例：コメ・コムギなど大量に乾燥施設で処理する穀類や油糧種子、完熟豆類、牛乳、大量に処理される加工食品等）からの短期摂取量を推定する場合は、生産、製造工程で濃度が平準化されると考えられるため、コンポジットサンプルの濃度の中央値または平均値を用いる。

⑤ 試料点数

食品安全分野では通常、摂取量推定に必要な濃度データの統計量（中央値や 95 パーセントイル値等）について、95%以上の信頼度が求められる。このような統計量を推定するため十分な試料点数かどうか確認する。統計量の推定に必要な最小試料点数は、以下の式を満たす n の最小値である。

$$1 - q \geq (1 - p)^n$$

q : 推定に用いる統計量の信頼度

（食品安全の分野では通常、 $q = 0.95$ ）

p : 必要な統計量が上位何%か

（95 パーセントイル値の場合、上位 5 % であり、 $p = 0.05$ ）

n : 試料点数

【参考】 95%信頼度で、母集団の統計量の推定に必要な最小試料点数

| パーセントイル値 | 最小試料点数 |
|----------|--------|
| 50（中央値） | 5 |
| 95 | 59 |
| 97.5 | 119 |
| 99 | 299 |

⑥ 試料採取

化学物質の含有実態を適切に把握できるよう、試料の採取場所、採取方法が適切かどうかを確認する。その際、統計学的に無作為に試料採取する。ただし、調査や摂取量評価によって何を知らうとしているのかによって以下の条件を満たす試料採取になっているのかを検討する。

- 市販品を購入する場合、購入点数が、生産量や製造量シェアの情報をもとに適切に生産地や製造事業者に配分されているか。
- 農産物中の化学物質の濃度は、栽培時の気候や土壌条件等によって大きく変動する。含有実態を適切に把握するため、複数年度にわたる試料採取が行われているか、日本全国から採取されているか、また、一年で複

数回収穫する作物については、年度内の複数時期に試料採取が行われているか。

- 加工食品について、製造ロット間で含有実態が異なる可能性がある場合は、複数ロットで試料採取が行われているか。

⑦ 分析機関

分析結果の科学的信頼性の確保のため、Codex 委員会は、食品の輸出入規制に関する分析を実施する機関（分析機関）の能力要件¹⁹を定めている。以下の事項に関する情報を得て、適切な品質管理体制が構築・運用されている分析機関であるかどうかを確認する。

- 分析機関が ISO/IEC 17025 に定める要件に適合していること。
- 分析機関が ISO/IEC 17043 の認定を受けている技能試験（Proficiency test）提供者が主催する技能試験等に参加し、「満足」な結果を得ていること（「満足」とは、例えば、z スコアの絶対値が 2 以内であること等を指す）。満足ではない結果が得られた場合は、その原因を究明し、必要な改善措置をとり、技術的能力が適切であることを客観的な証拠により確認できていること（外部品質管理）。
- 分析機関自らが一定の頻度で濃度既知の試料やブランク試料を分析し、分析結果が正常に保たれているかを確認し、必要に応じて改善措置をとっていること（内部品質管理）。

ただし、対象の食品・化学物質の定量分析について、ISO/IEC 17025 認定を取得した試験所が存在しないこともある。この場合には、類似の食品中の対象物質の定量分析で ISO/IEC 17025 認定を受けている分析機関であることが望ましい。また、対象の食品・化学物質の組み合わせで技能試験が行われていない場合は、類似の食品または化学物質で実施されている技能試験に参加したことがあることが望ましい。

⑧ 分析法の妥当性

対象の食品または類似の食品をマトリックスとして、室間共同試験により妥当性が確認された分析法が用いられることを確認する。ただし、ISO/IEC 17025 の認定を取得した試験所が、IUPAC ガイドライン²⁰に従って妥当性確認を行っている場合は、その限りではない。

妥当性が確認された分析法がない場合は、濃度データを取得する際に行っ

¹⁹ Codex Alimentarius Commission. GUIDELINES FOR THE ASSESSMENT OF THE COMPETENCE OF TESTING LABORATORIES INVOLVED IN THE IMPORT AND EXPORT CONTROL OF FOOD (CXG 27-1997). <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/guidelines/en/>

²⁰ Thompson M., Ellison S.L.R., and Wood R. Harmonized Guidelines for Single-laboratory Validation of Methods of Analysis (IUPAC Technical Report). 2002. *Pure Appl. Chem.*, 74(5), 835-855.

ている添加回収試験や繰り返し試験の結果から添加回収率、併行精度や室間再現精度等を算出し、Codex 委員会の定める規準¹¹や AOAC International のガイドライン²¹に適合しているかどうかを確認する。

⑨ 分析法の LOQ、LOD

十分に低い LOQ や LOD を持つ分析法で測定した濃度データであることを確認する。対象物質の毒性が高いにも関わらず、LOQ や LOD が高すぎる分析法を用いると、濃度が LOQ 付近であっても、摂取量が健康への悪影響が無視できないレベルである可能性がある。

TDI や ADI 等の HBGV が設定されている物質の場合は、対象物質の濃度が LOQ 相当であると仮定して試算した摂取量（下式参照）が当該 HBGV に比べて十分に低いことを確認することが望ましい。

動物を用いた毒性試験の結果から BMDL が推定されている物質の場合は、BMDL（通常、BMDL₁₀）を以下の式の解である摂取量で除した値である MOE が十分に大きいことを確認することが望ましい。

$$x_{LOQ} = \sum_{i=1}^N (C_{i,LOQ} \times P_i)$$

x_{LOQ} : 試算値（一日、体重 1 kg あたり）

i : 対象食品群または食品

N : 対象食品群または食品の総数

C_i : 食品 i 中の濃度を分析した際の LOQ

P_i : 食品 i の一日、体重 1 kg あたりの平均消費量

また、食品全体からの摂取量のうち、摂取寄与が高いことが想定される食品（例：穀類や乳幼児用食品）の濃度データは、分析値の科学的信頼を確保した上で、より LOQ が低い分析法で測定したものであることが望ましい。

2.2. 食品消費量データ

食品消費量データは、対象とする集団の食品消費量を代表するものである必要がある。食品消費量データの統計量（中央値や 95 パーセンタイル値、97.5 パーセンタイル等）について、95%以上の信頼度が求められる。対象とする集団について、このような統計量を推定するために十分な調査対象者数が確保されているかどうか確認する。

²¹ AOAC International. 2012. Appendix F: Guidelines for *Standard Method Performance Requirements*. *AOAC OFFICIAL METHODS OF ANALYSIS*.

2.2.1. データの種類

我が国では、厚生労働省が平成17～19年度に四季ごとに実施した食事摂取頻度・摂取量調査の集計データ⁵が利用可能である。

製品の容器包装に記載された一日または一回あたりの用量の表示、農林水産省が公表している食料需給表や食品産業動態調査の生産量データを用いて、一日、一人あたりの食品消費量を計算することもできる。ただし、生産量を用いて消費量を算出する場合、食品の加工、流通、消費の段階で廃棄される量が考慮されずに消費量が過大になる可能性があること、性別、年齢層別の消費量や、消費量の分布に関する情報が得られないことに留意する。

その他、厚生労働省が毎年実施する国民健康・栄養調査の各食品群における性別や年齢層別の平均消費量データが利用可能である。最新の消費量データを用いることが望ましい。ただし、本調査の調査日は、11月の日曜日および祝祭日を除く任意の一日である。このため、11月に流通していない食品については、年間消費量が過小となり、推定摂取量の不確かさの要因となることに留意する必要がある。

2.2.2. 消費量データを利用する際の留意事項

食事摂取頻度・摂取量調査では、加工食品（パンやうどん等）ごとの消費量が記録されている。従って、原料として使用される農畜水産物中の濃度データを用いて化学物質の摂取量を推定する場合、加工食品の消費量を原料農畜水産物の量へと換算する必要がある。換算にあたっては、2.3.②を参照すること。

全年齢集団だけでなく、体重あたりの食品消費量が多い乳幼児や、化学物質に対する感受性が高い特定の集団の摂取量を推定する場合は、それら特定の集団についても、統計学的に十分な調査対象者数が確保されているかを確認する必要がある。EUでは、加盟国が統一的に食事摂取量の調査を実施できるよう、EFSAが調査方法のガイダンス²²を公表している。ガイダンスは、食事摂取量調査の設計において考慮すべき事項（統計学的な解析に必要な調査対象者数、年齢構成、調査時期、調査項目、記録する食品分類等）を整理している。

2.3. その他の留意すべき事項

以下の情報を利用して、濃度データや消費量データを処理することで、より現実に近い摂取量を推定し、リスクの程度に応じた、より現実的なリスク管理措置の策定が可能になる。

① 加工・調理による影響

²² Guidance on the EU Menu methodology.
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3944>

対象とする化学物質の

- ▶ 熱、光、pH に対する安定性
- ▶ 酸素との反応性
- ▶ 水または脂質への溶解性

等に関する情報から、対象物質が食品の加工・調理工程でどの程度増加または減少するかを予測することができる。ただし、水・水溶液や有機溶媒等の単純な溶媒中と多様な成分を含む食品中とでは、物質が同様の挙動を示すとは限らない。

対象物質が食品中に均一に存在するのか、局在するのか（例：穀類の場合、穀粒中に均一に分布しているのか、殻や糠に高濃度で存在するのか：畜水産物の場合、筋肉、脂肪、内臓のどこに高濃度に存在するのか）等によって、それら食品を加工・調理して摂食する際の濃度が大きく異なる可能性が高い。摂取量を過小に推定することのないよう、実際に食品を加工・調理した場合に対象物質がどのように変化するかに関する知見を収集することが重要である。

② 加工食品の原材料とその使用量

加工食品には、原材料が単一のもの（例えば、小麦粉、干しブドウ、オレンジジュース等）と複数のもの（例えば、チョコレート、レトルト食品等）とがある。化学物質の含有実態調査は、原料農畜水産物や単一の原材料からなる加工食品については実施が可能であるが、複数の原材料からなる加工食品の場合、化学物質の起源が何であるのかの解析が難しいので、含有実態調査の実施がより困難である。そこで、複数の原材料からなる加工食品からの化学物質の摂取量を評価する際には、多くの場合、原料農畜水産物の濃度データを活用することになる。

原料農畜水産物中の化学物質の濃度データを用いて加工食品からの摂取量を推定する場合、加工食品の消費量をその農畜水産物の消費量に換算する必要がある（加工食品中の濃度データが利用可能な場合には、不要）。例えば、小麦の乾燥調製後の穀粒（以下「小麦玄麦」という。）中のかび毒濃度データを用いてかび毒の摂取量を推定する場合には、パンなどの各小麦加工品の消費量を小麦玄麦の消費量に換算し、小麦玄麦の消費量とかび毒濃度を乗じて摂取量を推定する。

米国や EU では、加工食品の標準的な原材料とその使用量に関する情報がデータベース化^{23,24}され、公表されている（表 3,4）。その他、食品加工に関する文献からもこれらの情報は入手可能である。

²³ Food Commodity Intake Database (FCID) Recipes <http://fcid.foodrisk.org/> : 米国食品医薬品庁 (FDA) と環境保護庁 (EPA) が連携し、食事摂取量調査で登場する加工食品の原材料とその使用量に関する情報をデータベース化したもの。

²⁴ The raw primary commodity (RPC) model.
<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1532>

表 3 米国のデータベース例

White bread を 100 g 製造するために必要な標準的な原材料と使用量

| 原材料 | 使用量(g) | 加工状態 |
|------------|--------|------|
| 小麦粉 | 61.742 | 焼成 |
| コーンシロップ | 6.904 | |
| 大豆油 | 2.087 | |
| 大豆粉 | 0.618 | |
| 牛乳由来無脂肪固形分 | 0.582 | |
| 綿実油 | 0.182 | |
| 牛乳由来水分 | 0.015 | |
| 牛乳由来脂肪分 | 0.008 | |

表 4 EU のデータベース例

White wheat bread を 100 g 製造するために必要な標準的な原材料と使用量

| 原材料 | 使用量(g) |
|-------|--------|
| 小麦粉 | 74.29 |
| ひまわり油 | 2.86 |
| 塩 | 1.71 |
| 酵母 | 1.14 |

第3章 長期経口摂取量の推定

長期間（一生涯を想定）摂取することで健康に悪影響を及ぼす可能性がある化学物質について、一日（または一週間、一か月）、体重 1 kg あたりの摂取量を推定する。国民全体のほか、毒性の性質やデータの有無に応じて、体重当たりの食品消費量が多く対象物質の摂取量が多くなる可能性がある乳幼児や、胎児への暴露が想定される妊婦等の特定の集団についても摂取量を推定する。

一点推定では、食品群または食品の濃度データの代表値（中央値または平均値等）と食品消費量データの代表値（平均値、中央値または 95 パーセンタイル値等）を乗じて摂取量を推定する。

確率論的推定では、濃度データそのものまたはそのデータを統計学的にモデル化した濃度分布から無作為に抽出した値と、対象集団から無作為に抽出した個人の消費量データを乗じて、個人ごとの摂取量を推定する。さらに、この計算を膨大な回数（2019年現在、十万回以上）繰り返して、集団の摂取量分布を推定する。この場合、繰り返し回数が n 倍になると、結果の誤差が $1/\sqrt{n}$ 倍になる（表 5）。

表 5 長期経口摂取量推定の概要

| | 一点推定 | 確率論的推定 |
|------------------|---|---|
| 推定する期間 | 生涯 | |
| 食品中の濃度 | <ul style="list-style-type: none"> 濃度データの中央値または平均値 | <ul style="list-style-type: none"> 濃度データから無作為に抽出した値 濃度データをモデル化した濃度分布から無作為に抽出した値 |
| 食品消費量 | <ul style="list-style-type: none"> 各食品の中央値、平均値または 95 パーセンタイル値 | <ul style="list-style-type: none"> 対象集団の各個人の消費量 |
| 得られる情報 | <ul style="list-style-type: none"> 平均的な摂取量 多食者の摂取量 | <ul style="list-style-type: none"> 摂取量の分布 |
| 摂取量と比較する毒性学的な指標値 | <ul style="list-style-type: none"> TDI/TWI/TMI、ADI BMDL | |

3.1. 一点推定

対象食品群または食品の濃度データの代表値と食品消費量データの代表値を乗じて摂取量を推定する。複数の食品群または食品を対象とする場合は、各食品群または食品からの摂取量を合計する。推定には下記の式を用いる。

濃度データおよび食品消費量データの中央値または平均値を用いることで、迅速かつ簡便に対象集団の平均的な摂取量を推定することができる。また、ある

食品について、食品消費量データの高パーセンタイル値（通常、長期摂取量推定の場合には 95 パーセンタイル値）を用いることで、その食品を多く摂食する者の化学物質摂取量を推定することもできる。ただし、各食品の消費量データの 95 パーセンタイル値の合計が食品全体の消費量より多くなる等、非現実的な条件となる場合は、対象食品の合計消費量に上限を設定する等消費量データの取扱いを慎重に検討する。

$$x_L = \sum_{i=1}^N (C_i \times P_i)$$

x_L : 長期経口摂取量（一日、体重 1 kg あたり）

i : 対象食品群または食品

N : 対象食品群または食品の総数

C_i : 対象食品群または食品中の対象物質の濃度

P_i : 対象食品群または食品の一日、体重 1 kg あたりの消費量

(1) 濃度

長期的な経口摂取においては、食品中の対象化学物質の濃度は平準化されると仮定し、中央値または平均値を用いる。中央値と平均値とのどちらを用いるかは、濃度データの分布や摂取量推定の目的によって、ケースバイケースで判断する。LOQ 未満の分析値が多い場合や、極端に高い濃度の分析値が存在する場合には、平均値より統計学的に頑健な中央値を用いることが望ましい。

乳児用の調製粉乳や特定地域で流通・消費されているみそやしょうゆ等、嗜好性や地域性等から特定の銘柄のみを継続して消費する可能性がある食品の場合は、濃度が高い特定の銘柄を継続して消費する可能性を考慮し、濃度データの 95 パーセンタイル値を用いる場合もある。

いずれの場合であっても、どの代表値を使用したか、結果とともに明示しなければならない。

平均値の算出は、LOD または LOQ 未満の分析値の取扱いに留意する。原則として、(1) LOD 未満の分析値を LOD または LOQ、LOD 以上 LOQ 未満の分析値を LOQ とする場合 (Upper-bound : UB) と (2) LOQ 未満の分析値を 0 とする場合 (Lower-bound : LB) の両方で算出する。その他、全データ点数に占める LOD または LOQ 未満の分析点数の割合を考慮して、より濃度実態にあった値を設定して平均値を算出することもできる (表 6)。LOD または LOQ 未満の分析値について、調査の目的に応じて適切な取扱いを行うとともに、どのように取扱うかについて結果とともに明示しなければならない。

表 6 LOD または LOQ 未満の分析値の取扱い (例)

| | LOD 未満 | LOD 以上 LOQ 未満 |
|----------|-------------|---------------|
| 例 1 (UB) | LOD または LOQ | LOQ |
| 例 2 (LB) | 0 | 0 |
| 例 3 | 1/2 LOD | 分析値* |
| 例 4 | 1/2 LOD | 1/2 LOQ |

* 理論的に定量は不可能であるが、分析機器が示す数値を、摂取量評価の目的で使用する。

(2) 食品消費量

平均的な化学物質の摂取量を推定する場合は、各食品の一日、体重 1 kg あたりの消費量の平均値または中央値を用いる。食品消費量の分布において、極端に高い消費量を示す調査対象者が存在する等の場合には、平均値より統計学的に頑健な中央値を用いることが望ましい。

ある食品について、消費量データの高パーセンタイル値（通常、95 パーセンタイル値）を用いることで、その食品を多く摂食する者の当該化学物質摂取量を推定することもできる。ただし、各食品の消費量データの 95 パーセンタイル値の合計が食品全体の消費量より多くなる等、非現実的な条件となる場合は、対象食品の合計消費量に上限を設定する等消費量データの取扱いを慎重に検討する。

食品消費量を体重 1 kg あたりに換算する場合は、対象集団の各個人の体重情報を用いて、各個人ごとの消費量を算出する。個人調査対象の個人ごとの体重情報が得られない場合は、平成 17～19 年の「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務」での平均体重²⁵（国民全体：55.1 kg、高齢者（65 歳以上）：56.1 kg、妊婦：58.5 kg、小児（1～6 歳）：16.5 kg）や「国民健康・栄養調査」での平均体重を用いる。1 歳未満の乳幼児の体重は、厚生労働省の乳幼児身体発育調査²⁶を用いることもできる。

²⁵ <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000037939.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000037940.pdf>

²⁶ <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/73-22.html>

【参考】残留農薬における長期経口摂取量推定の考え方²⁷

食品中の残留農薬について、基準値案が妥当かどうかを確認する際や基準値を設定した後に実施する摂取量推定の考え方について、以下に記述する。JMPRで使用されている長期経口摂取量の推定の原則に従って、わが国の食品消費量や作物残留試験の結果を活用して推定する。

基準値を設定する前に、（経口摂取による人の健康影響の可能性の観点から）摂取量評価の対象とすべき物質を決定する前に実施する予備的な摂取量推定の考え方については省略する。

3.1.に示した長期経口摂取量推定の式により、以下のデータを用いて、対象農薬について、基準値の設定対象となる各食品からの当該農薬の経口摂取量を推定し、その合計を求める。

（1）濃度データ

食品中の残留農薬の基準値は、農家が使用基準に従って適正に農薬を使用したかどうかを判断する指標である。そのため、当該農薬を使用した結果、食品に多く残留し、比較的容易に分析できる化合物を基準値設定の対象化合物とし、基準値案は、使用基準案に従って農薬を使用した場合の作物残留試験データに基づき推定する。

基準値案が十分安全を保障するかどうかは、経口摂取量推定により判断する。この場合、摂取量推定に用いる残留物の定義には、当該農薬を使用した場合に生成する代謝物や分解物のうち、当該農薬と同等または以上の毒性を持ち、食品中の残留物全体に占める濃度・割合がある程度以上である物質を含む必要があり、それらの物質の経口摂取量を算定する。同じ機序であっても、代謝物のほうが毒性が強い場合には、代謝物に異なるADIが設定されることが多い。その場合には毒性の強さで濃度を換算して、摂取量を算定する。代謝物や分解物が当該農薬とは異なる機序で毒性を示す場合は、異なるADIが設定されることがあるが、その場合には、毒性の機序ごとに摂取量を推定し、それぞれのADIと比較する。摂取量を算定する場合には、食品安全委員会や厚生労働省による経口摂取量評価のための残留物の定義を参照する。摂取量推定の結果、健康への悪影響が生じる可能性が低いことが確認できれば、基準値案を基準値として確定する。もし、推定された体重1 kgあたりの経口摂取量がADIを超過する場合には（Codex委員会では120%をカットオフにしている）、使用基準案の見直しを依頼する。

基準値案の検討に伴う摂取量の推定においては、使用基準案に従って農薬を使用した場合の作物残留試験データの中央値を用いる。

²⁷ FAO. 2016 (1st version in 1997). FAO Manual on the Submission and Evaluation of Pesticide Residues Data for the Estimation of Maximum Residue Levels in Food and Feed. <http://www.fao.org/3/a-i5452e.pdf>

基準値を設定した後に、モニタリングデータを用いて、実際の食品を食べた場合の健康影響の可能性を把握する目的で経口摂取量を推定する場合（基準値を超過した場合を含む）、通常は、基準値設定の対象化合物のみが分析され、その濃度のみが報告される。基準値設定の対象化合物と、摂取量評価の対象化合物が異なる農薬の場合、当該農薬の申請者から植物代謝試験や作物残留試験等のデータが提出されていれば、そのデータまたはそれらから推定した前者と後者の残留割合を用いて換算した摂取量評価の対象化合物濃度を活用して摂取量を推定することができる。

<特別な考慮が必要な場合>

ある農薬Xを使用した結果、食品中にXの代謝物Y（Yが別の農薬である場合もある）が生じ、XとYを摂取量評価の対象とすべき場合、それぞれの毒性の機序が同じか異なるかによって、以下のように計算する。

- (a) XとYの毒性の機序が同じであるが、毒性の強さが異なる場合（例えば、アセフェートとメタミドホス）

XとYの毒性の強さに応じて、各食品中のXとYのどちらかの濃度に換算して摂取量を推定する。例えば、XについてADI : 0.03 mg/kg bw、YについてADI : 0.004 mg/kg bwが設定されている場合、各食品について、(Xの濃度+Yの濃度×7.5)に当該食品の消費量を乗じて合計することにより推定した摂取量を、XのADIと比較する。

- (b) XとYの毒性の機序が異なる場合（例えば、ジチオカーバメート系農薬とエチレンチオウレアやプロピレンチオウレア）

XとYについて、それぞれ別々に摂取量推定する。例えば、XについてADI : 0.08 mg/kg bw、YについてADI : 0.02 mg/kg bwが設定されている場合、各食品について、Xの濃度に当該食品の消費量を乗じて合計することにより推定した摂取量を、XのADIと比較する。また、各食品について、Yの濃度に当該食品の消費量を乗じて合計することにより推定した摂取量を、YのADIと比較する。

(2) 消費量データ

3.1. (2) に示す食品消費量データの平均値を用いる。

(3) より現実的な摂取量推定のために使用できる他のデータ

加工調理試験データ、当該農薬が使用された対象作物の割合、対象作物の国内生産量と輸入量の割合、モニタリングデータ等が入手可能であれば、より現実的な摂取量を推定することができる。

3.2. 確率論的推定

濃度データから無作為に抽出した分析値または濃度データから統計学的にモデル化した濃度分布から無作為に抽出した値と、対象集団から無作為に抽出した各個人の食品消費量とを乗じて摂取量を推定する。推定には下記の式を用いる。この計算を専門のソフトウェアで膨大な回数（2019年現在、十万回以上）繰り返して、摂取量の分布を推定する。

この方法は、多くのデータや専門のソフトウェアが必要となるが、対象集団の摂取量分布情報が得られることが利点である。また、用いる濃度データにカットオフ値（例えば基準値案の値）を設定することで、基準値の設定が摂取量の低減に与える影響を評価することもできる。

$$x_{L,j} = \sum_{i=1}^N (C_{ij} \times P_{ij})$$

$x_{L,j}$: 対象者 j の長期摂取量（一日、体重 1 kg あたり）

i : 対象食品群または食品

N : 対象食品群または食品の総数

C_{ij} : 食品 i 中の化学物質の濃度（個人 j が摂取）

P_{ij} : 対象集団の個人 j の食品 i の一日、体重 1 kg あたりの消費量

(1) 濃度

母集団の高パーセンタイル値を確度高く推定するのに十分な試料数を分析したデータある場合は、この濃度データから無作為に抽出した値を用いる。EFSA のガイダンス²⁸では、濃度データの点数が 50 点未満で LOQ 以上の測定値が 25 より少ない場合、または LOQ 未満の点数の割合が 80% より大きい場合には、確率論的推定に使用するデータとして使用するのとは適切ではないとされている。濃度データにおける、LOD または LOQ 未満の分析値の取扱いは、3.1. (1) の表 6 を参考に、全データ点数に占める LOD または LOQ 未満の分析点数の割合等を考慮して、より濃度分布にあった値を設定する。

濃度データのヒストグラムの形状から、母集団の濃度分布がある確率分布に従うと推定できる場合は、母集団の濃度分布に適合する確率分布曲線にモデル化し、そのモデル確率分布曲線から無作為に抽出した値を用いることもできる。濃度データの分析値の最大値より高い濃度も、当該確率分布に従う限り、経口摂取量推定に使用できる。ただし、モデル化した確率分布曲線から得られた値の統計学的な信頼性や摂取量推定への利用の適否については、モデル化された確率分布曲線と実際の濃度分布との適合度から判断すること。確率分布曲線にモデル化する場合の留意点は以下のとおり。

²⁸ EFSA. 2010. Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances. *EFSA J.*, 8(3), 1557.

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1557>

① LOD または LOQ 未満の分析値の取扱い

全データ点数に占める LOD または LOQ 未満の点数の割合を考慮し、表 7 を参考に LOD または LOQ 未満の分析値を設定する。確率分布曲線の推定にあたり、LOD または LOQ 未満の分析値の取扱いを変えた複数のデータセットを用意することが望ましい。

表 7 LOD または LOQ 未満の分析値の取扱い (例)

| | LOD 未満 | LOD 以上 LOQ 未満 |
|----------|-------------|---------------|
| 例 1 (UB) | LOD または LOQ | LOQ |
| 例 2 (LB) | 0 | 0 |
| 例 3 | 1/2 LOD | 分析値* |
| 例 4 | 1/2 LOD | 1/2 LOQ |

* 理論的に定量は不可能であるが、分析機器が示す数値を、摂取量評価の目的で使用する。

② 確率分布曲線の適合性

母集団の濃度分布に対して複数の確率分布曲線 (例: 正規分布、逆正規分布、対数正規分布、指数分布、ガンマ分布、ワイブル分布、ピアソン 5 型、6 型分布等) の適合性を評価する。摂取量推定に必要な中央値や高パーセンタイル値付近において、P-P プロットや Q-Q プロットの直線性が高いことを確認する。その他にも、モデル化した確率分布曲線の AIC (Akaike information criterion) やカイ二乗値等を考慮し、適合性の高い確率分布曲線を推定する。

③ モデル化された確率分布曲線の上限または下限

適合性が高い確率分布曲線が対数正規分布やガンマ分布等である場合、理論上、上限は無限大となる。より現実的な摂取量推定のため、分布の上限を含有実態の最大値にする等、有限とすることができる。また、基準値の設定による摂取量の低減効果を評価する場合には、基準値案を上限として設定することができる。

(2) 消費量

対象集団から個人を無作為に抽出し、その個人の各食品の消費量を用いる。消費量の体重 1 kg あたりへの換算は、抽出した個人の体重を用いる。体重の情報が得られない場合は、「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務」での平均体重²⁵ (国民全体: 55.1 kg、高齢者 (65 歳以上): 56.1 kg、妊婦: 58.5 kg、小児 (1~6 歳): 16.5 kg) や「国民健康・栄養調査」での平均体重を用いる。1 歳未満の乳幼児の体重は、厚生労働省の乳幼児身体発育調査²⁶を用いることもできる。

3.3. 経口摂取量の不確かさ分析

長期経口摂取量は、食品ごとに対象物質の濃度とその食品の消費量を乗じて、それらを足し合わせて推定する。推定した経口摂取量は、用いた濃度データ、消費量データや算出方法に由来する不確かさと個人差（個体差）を伴う。

摂取量推定における不確かさは、同一の試料を分析する際の再現性や、食品の加工・調理による影響、食事消費量調査の手法の違い等に由来するものがある。個人差は、食品消費量や体重の変動等に由来するものがある。推定摂取量の不確かさは、精度の高い分析法の利用、推定に用いるデータの充実等によって減らすことができる。ここで、「不確かさ」というのは、結果が不確かであるということを示すのではなく、科学的にどの程度確かであるかの指標である。

国民の健康保護のためには、リスクを過小に推定してはならない。推定した摂取量が、真の摂取量に比べて過小または過大になりえる要因は何か、また、その程度はどれくらいかを把握（不確かさ分析）した上で、リスク管理措置の必要性や優先度を検討する必要がある。また、不確かさ分析により、リスク管理措置の検討に不足しているデータや知見を特定することもできる。不確かさ分析の詳細な手法は、WHO や EFSA のガイダンス^{29,30}を参照する。

3.3.1. 経口摂取量における不確かさの要因

不確かさの要因は、主に①暴露シナリオ、②暴露モデル、③推計に用いたデータに由来するものの3つに分けられる（表8）。その他にも、摂取量推定の目的の曖昧さや推定作業における人為ミスに由来するもの等も含まれる。

表8 不確かさの要因とその具体例

| 不確かさの要因 | 具体例 |
|---------|--|
| 暴露シナリオ | <ul style="list-style-type: none">・ どの化学物質を対象とするか・ どの食品からの暴露を対象とするか・ どの集団を対象とするか |
| 暴露モデル | <ul style="list-style-type: none">・ どのような算出式を用いるか・ 確率論的推定を行う場合に、<ul style="list-style-type: none">✓ 濃度データをどの確率分布曲線に適合させるか✓ どのようなデータ抽出法を用いるか（ランダム抽出、層化抽出等）✓ どのアプリケーションを使用するか |

²⁹ International Programme on Chemical Safety. 2008. Uncertainty and Data Quality in Exposure Assessment. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44017>

³⁰ EFSA. 2006. Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment. *EFSA J.*, 438, 1-54. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/438>

| | |
|-----------|---|
| 推計に用いたデータ | <p>【濃度データ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 試料点数 ・ サンプルング方法 ・ 分析値の科学的信頼性（分析法、品質管理） ・ LOQ 未満の分析値の取扱い <p>【消費量データ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 食事摂取量調査について、 ✓ 対象者の年齢層、人数、特定の集団等 ✓ 調査時期、頻度 ✓ 調査手法（秤量法、食事摂取頻度調査票 等） <p>【その他のデータ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 日本国民の平均体重 ・ 加工・調理による対象物質への影響 ・ 加工食品の原材料とその使用量 |
|-----------|---|

3.3.2. 経口摂取量における不確かさの分析の手順

不確かさ分析は、以下の手順で行う。

(1) 不確かさの同定

3.3.1.で挙げた要因ごとに摂取量推定の結果に影響を及ぼす不確かさを特定する。

(2) 不確かさが摂取量推定の結果に及ぼす影響の評価

(1)で特定したすべての不確かさについて、推定摂取量に及ぼす影響の大きさおよびその方向性（過大または過小推定か）を定性的に評価する。そのうち、推定結果に大きな影響を及ぼす可能性のある不確かさの要因については、可能な範囲で定量的な評価を行う。例えば、濃度データの LOQ 未満の分析値の取扱いによる不確かさを定量的に評価するためには、UB および LB それぞれを用いて摂取量を推定する。

3.4. 長期経口摂取量に基づくリスク判定

リスク判定とは、ある集団における既知のまたは今後起こり得る健康への悪影響の発生確率と程度について、定性的および／または定量的な推測をすることである。通常は、動物試験の結果や疫学調査の結果から推定した HBGV やベンチマーク用量と、推定摂取量を比較することによる。その結果をもとにリスク管理措置を講じる必要性や優先度を検討する。摂取量は、国民全体のほか、毒性の性質やデータの有無に応じて、体重あたりの食品消費量が多く対象物質の摂取量が多くなる可能性がある乳幼児や、胎児への暴露が想定される妊婦等の特定の集団についても推定する。

(1) HBGV を用いてリスク判定を行う場合

TDI や ADI 等の HBGV は、動物試験の結果から得られた NOAEL を用いる場合、これを不確実係数（人と動物の種差および人の個人差を考慮し、通常 100 が用いられる。安全係数とも言われる。）で除して算出する。推定摂取量が HBGV より低ければ、健康への悪影響が生じる可能性は低いと考えられるが、対象物質の毒性の性質や重篤性、影響の不可逆性等も考慮して慎重に判断する。

また、対象物質の水溶性が高い場合には、必要に応じて飲料水からの摂取量も考慮する。その他、対象物質に生体蓄積性があり、HBGV が一週間、一か月あたりで設定されている場合は、一週間や一か月間あたりの摂取量を推定して、HBGV と比較する。

(2) BMDL を用いてリスク判定を行う場合

動物試験の結果から BMDL（多くの場合、 $BMDL_{10}$ ）が推定されている場合は、推定摂取量と BMDL にどの程度の開きがあるかを示す指標として、BMDL を摂取量で除した値である MOE を算出する。

対象物質が遺伝毒性発がん物質の場合、 $BMDL_{10}$ と摂取量から算出した MOE が、人と動物の種差および人の個人差に由来する不確実係数（100）と発がんの仕組みに由来する不確実係数（100）を乗じた 10,000 より大きければ、健康への悪影響の可能性が低く、リスク管理措置を講じる優先度は低いと判断する。

遺伝毒性発がん性がない物質の場合、 $BMDL_{10}$ と摂取量から算出した MOE が、人と動物の種差および人の個人差に由来する不確実係数（100）と毒性の重篤性等に由来する不確実係数を乗じた値より大きければ、健康への悪影響の可能性が低く、リスク管理措置を講じる優先度は低いと判断する。

なお、MOE はリスクの大きさを示す概念ではないこと、また、異なる化学物質における同様な MOE は、必ずしも同様なリスクを示すものではないこと、に留意する必要がある。

【参考】 残留農薬の長期経口摂取量推定に基づくリスク判定を行う場合

食品中の農薬の残留基準値の設定にあたり、国際的には、作物残留試験の結果や消費量から推定した食品からの当該農薬の摂取量の合計が ADI を超えないことを確認している。一方、現在、厚生労働省は、食品中の残留基準値の設定にあたり、農薬の性質に関わらず、食品からの摂取量の合計が ADI の 80% を超えないことを確認している（残りの 20% 分は、水および大気から摂取していると仮定）。ただし、2019 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会は、残留

農薬基準値設定の基本原則³¹に合意し、その中で、将来、推定された長期経口摂取量を ADI と比較すると記載している（実施時期は未定）。

農薬や動物用医薬品等が基準値を超過する濃度で検出された食品を消費した場合の安全性評価では、当該物質の推定摂取量と ADI を比較する。この場合の摂取量とは、基準値を超過した食品からの推定摂取量と当該物質の使用が認められている他のすべての食品からの推定摂取量を合算した量とする。

³¹ <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000534101.pdf>

第4章 短期経口摂取量の推定

短時間（一度または一日を想定。残留農薬の場合は一日）で食品を通じて摂取する化学物質の一日、体重1 kgあたりの最大摂取量（ワーストケース）を推定する。国民全体のほか、毒性の性質やデータの有無に応じて、体重あたりの食品消費量が多く対象物質の摂取量が多くなる可能性がある乳幼児や、胎児への暴露が想定される妊婦等の特定の集団についても摂取量を推定する。

一点推定では、食品中の最大濃度と、その食品の一日、体重1 kgあたりの最大消費量を乗じて各食品の最大摂取量を推定する。最大濃度は、ユニット単位で摂食する食品の場合、濃度データ（通常、コンポジットサンプルの分析値）から推定したコンポジットサンプルに含まれるユニットの最大濃度、大量に混合される食品（穀類、完熟豆類や牛乳などの農畜産物や一度に大量に製造する加工食品）の場合は、濃度データの中央値を用いる。最大消費量は、摂食者の消費量の高パーセンタイル値（残留農薬の場合、97.5パーセンタイル値）を用いる。

確率論的推定では、濃度データまたはそのデータから統計学的にモデル化した濃度分布から無作為に抽出した値と、対象とする集団から無作為に抽出した個人の消費量データを乗じて、各個人の摂取量を推定する。この操作を膨大な回数（2019年現在、十万回以上）繰り返して、集団の摂取量分布を推定する。この場合、繰り返し回数がn倍になると、結果の誤差が $1/\sqrt{n}$ 倍になる（表9）。

表9 短期摂取量推定の概要

| | 一点推定 | 確率論的推定 |
|------------------|---|---|
| 推定する期間 | 一度または一日 | |
| 対象食品 | 食品ごと | |
| 食品中の濃度 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 単一ユニットの最大濃度（ユニット単位で摂食する食品で1ユニットの重量が25 g 以上の場合） ・ コンポジットサンプルの最大濃度（ユニット単位で摂食する食品で1ユニットの重量が25 g 以下の場合） ・ 濃度データの中央値（大量に混合された食品） | <ul style="list-style-type: none"> ・ 無作為に抽出した分析値 ・ データからモデル化した濃度分布から無作為に抽出した値 |
| 食品の消費量 | ・ 摂食者の高パーセンタイル値 | ・ 各個人の消費量 |
| 得られる情報 | ・ 最大摂取量付近の摂取量 | ・ 摂取量の分布 |
| 摂取量と比較する毒性学的な指標値 | ARfD | |

4.1. 一点推定

対象食品中の最大濃度と最大消費量を乗じて、食品ごとの最大摂取量を推定する。推定には下式を用いる。ワーストケースを想定し、濃度データ、消費量データから最大濃度、最大消費量を推定する方法は以下のとおり。

$$x_S = C_i \times LP_i$$

- x_S : 対象物質の短期摂取量（一日、体重 1 kg あたり）
 i : 対象食品
 C_i : 食品 i 中の対象物質の最大濃度
 LP_i : 食品 i の一日、体重 1 kg あたりの最大消費量
(残留農薬の場合、摂食者の 97.5 パーセントイル値)

(1) 最大濃度

ユニット単位で摂食する食品からの短期摂取量を推定する場合は、コンポジットサンプルの分析値から、コンポジットに含まれているユニットの最大濃度を推定して使用する。

残留農薬の場合、IUPAC¹⁷や我が国¹⁸における研究成果から得られた係数である 3 をコンポジットサンプルの最大濃度に乗じて、コンポジットに含まれているユニットの最大濃度（97.5 パーセントイル値を仮定）を推定する。その他の化学物質では、その物質の汚染経路、対象食品中の濃度分布等を考慮して、残留農薬と同様の考え方が適用できるかを慎重に検討し、単一ユニットの最大濃度を推定する。

大量に混合された食品（小麦や牛乳など）からの短期摂取量を推定する場合は、生産、製造工程で濃度が平準化されると考えられるため、濃度データの中央値や平均値を用いる。

(2) 最大消費量

対象集団のうち、対象食品を食べている人の一日、体重 1 kg あたりの消費量の高パーセントイル値（残留農薬の場合は、97.5 パーセントイル値）を用いる。この場合、対象集団全体の 97.5 パーセントイル値に比べて、高い消費量が得られることに注意する。

体重 1 kg あたりへの換算は、対象集団のうち、各摂食者の体重情報が得られれば、その情報を用いる。情報が得られない場合は、「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務」での平均体重²⁵（国民全体：55.1 kg、高齢者（65 歳以上）：56.1 kg、妊婦：58.5 kg、小児（1～6 歳）：16.5 kg）や「国民健康・栄養調査」での平均体重を用いる。1 歳未満の乳幼児の体重は、厚生労働省の乳幼児身体発育調査²⁶を利用できる。

最近、食品消費量を体重 1 kg あたりで示すことが多くなってきているが、

その場合には、各摂食者について、体重 1 kg あたりの食品消費量を算出し
てから、97.5 パーセントイル値を推定する。

【参考】 残留農薬における短期経口摂取量推定の国際的な考え方²⁷

食品中の残留農薬の基準値案が妥当かどうかを確認する際や、基準値を設定した後に実施する摂取量推定の考え方について、JMPRで使用されている短期経口摂取量の推定の原則に従って、以下に記述する。

基準値を設定する前に、(経口摂取による人の健康影響の可能性の観点から) 摂取量評価の対象とすべき物質を決定する前に実施する予備的な摂取量推定の考え方については省略する。

(1) 濃度データ

どのような濃度データを用いるかは、対象食品がどのような形で消費者に届くかを考慮して決定する。

小麦や牛乳等のように大量に混合される食品では、濃度が高いものがあつたとしても生産、製造段階で濃度が平準化されると仮定し、濃度データの中央値を用いる。基準値違反などの場合には、違反した食品が一種類であれば、その分析値を用いる。分析値が複数ある場合には、その平均値を用いる。

その他の食品では、単一ユニットの最大濃度を用いる。通常、サーベイランスやモニタリングで得られる情報は、複数ユニットからなるコンポジットサンプルの濃度である。通常、コンポジットサンプルの濃度は含まれている個々のユニットの濃度の重み付き平均に相当し、各ユニットの濃度は異なっている。ワーストケースを推定するためには、コンポジットサンプルの濃度から単一ユニットの最大濃度を推定する必要がある。最大濃度は、ユニット重量(例：りんご1個、オレンジ1個)を考慮し、

- ① ユニット重量が 25 g 以下の食品の場合、通常一度に複数(コンポジットに含まれるユニット数に匹敵する)のユニットを食べるため、コンポジットサンプルの最大濃度
- ② ユニット重量が 25 g 以上の場合、コンポジットサンプルの最大濃度から推定した単一ユニットの最大濃度。(一度に1ユニット未満しか摂取しない場合もあるし、複数を摂取する場合もある。)

を用いる。コンポジットサンプルの最大濃度に 3 を乗じて、コンポジットに含まれているユニットの最大濃度を推定する(2.1.2.④参照)。

なお、厚生労働省は、作物残留試験の例数が 4 例以上の場合、大量に混合されてから摂食される食品を除き、ユニット重量が 25 g を超えるかどうかに応じて、コンポジットサンプルの最大濃度または単一ユニットの最大濃度を用いて、短期経口摂取量を推定する。例数が 4 例未満の場合は、残留基準値を用いて短期経口摂取量を推定する。

<特別な考慮が必要な場合>

ある農薬Xを使用した結果、食品中にXの代謝物Y（Yが別の農薬である場合もある。）が生じ、XとYを摂取量評価の対象とすべき場合、それぞれの毒性の機序が同じか異なるかによって、長期摂取量評価の場合（3.1.参照）と同様の考え方で算定する（ただし、ARfDを比較する。）。

(2) 消費量データ

ワーストケースを推定するため、対象集団のうち、対象食品を摂食している人の一日、体重 1 kg あたりの消費量の 97.5 パーセントイル値を用いる。ただし、97.5 パーセントイル値が 95%の確率で正しいことを確保できるための摂食者数が必要である。例えば、この場合には最低 119 人のデータが必要である。

(3) 計算式

対象食品のユニット重量および最大消費量から以下の式で算出する。

① ユニット重量が 25 g 未満の食品（例：いちご、肉、卵）の場合

$$x_S = (C_{i,MAX} \times LP_i) / bw$$

x_S : 短期摂取量（一日、体重 1 kg あたり）

i : 対象食品

$C_{i,MAX}$: コンポジットサンプルの最大濃度

LP_i : 食品 i について、摂食者の一日あたりの最大消費量（97.5 パーセントイル値）

bw : 摂食者の平均体重 (kg)

② ユニット重量が 25 g 以上の食品（例：オレンジ、スイカ）の場合

i) 最大消費量が 1 ユニット重量より大きい場合

$$x_S = \{vC_{i,MAX} \times U_i + C_{i,MAX} \times (LP_i - U_i)\} / bw$$

ii) 最大消費量が 1 ユニット重量より小さい場合

$$x_S = (vC_{i,MAX} \times LP_i) / bw$$

x_S : 短期摂取量（一日、体重 1 kg あたり）

i : 対象食品

v : コンポジットサンプルの濃度から、コンポジットに含まれるユニットの最大濃度を推定するための係数（ユニットごとに分析した濃度の 97.5 パーセントイル値を平均値で除した値；残留農薬の場合は 3）。

$C_{i,MAX}$: コンポジットサンプルの最大濃度

LP_i : 食品 i について、摂食者一日あたりの最大消費量 (97.5 パーセントイル値)

U_i : 食品 i のユニット重量

bw : 摂食者の平均体重 (kg)

③ 大量に混合される食品 (例: 小麦や牛乳) の場合

$$x_s = (C_{i,m} \times LP_i) / bw$$

x_s : 短期摂取量 (一日、体重 1 kg あたり)

i : 対象食品

$C_{i,m}$: コンポジットサンプルの濃度データの中央値

LP_i : 食品 i について、摂食者の一日あたりの最大消費量 (97.5 パーセントイル値)

bw : 摂食者の平均体重 (kg)

4.2. 確率論的推定

濃度データから無作為に抽出した分析値または濃度データから統計学的にモデル化した濃度分布から無作為に抽出した値と、対象集団から無作為に抽出した各個人の消費量を乗じて摂取量を推定する。推定には下式を用いる。この計算を専用のソフトウェアで膨大な回数 (2019 年現在、十万回以上) 繰り返して、摂取量の分布を推定する。

一点推定では、一つの食品からの摂取量しか推定することができないが、本方法では、一つの食品からに限らず、複数の食品からの摂取量を推定することができる。この場合には、一点推定法とは異なり、摂食者であるか否かにかかわらず、消費量データを使用する (つまり食品消費量ゼロもありうる)。

$$x_{s,j} = \sum_{i=1}^N (C_{ij} \times P_{ij})$$

$x_{s,j}$: 対象者 j の短期摂取量 (一日、体重 1 kg あたり)

i : 対象食品群または食品

N : 対象食品群または食品の総数

C_{ij} : 食品 i 中の化学物質の濃度 (個人 j が摂取)

P_{ij} : 対象集団の個人 j の食品 i の一日、体重 1 kg あたりの消費量

(1) 濃度

母集団の高パーセントイル値を推定するために統計学的に十分な数の濃度データがある場合は、濃度データから無作為に抽出した値を用いる。サー

ベイランス・モニタリングのデータがある場合は、これが適用できるが、農薬や動物用医薬品など残留試験の例数が少ない場合には適用できない。

濃度データのヒストグラムの形状から、母集団の濃度分布がある確率分布に従うと推定できる場合は、母集団の濃度分布に適合する確率分布にモデル化し、そのモデル分布から無作為に抽出した値を用いることもできる。標本データの分析値の最大値より高い濃度も、当該モデル分布に従う限り、経口摂取量推定に使用できる。ただし、モデル分布から得られた値の統計学的な信頼性や摂取量推定への利用の適否については、モデル分布と濃度データの適合度から判断すること。

濃度データにおける LOD または LOQ 未満の分析値の取扱いは、3.2. (1) の表 7 を参考に、全データ点数に占める LOD または LOQ 未満の分析結果の割合等を考慮して、より濃度実態にあった値を検討する。分布のモデル化においても同様の考慮をする必要がある。

加えて、ユニット単位で摂食する食品が対象の場合、4.1. (1) を参考に、抽出した値（通常、コンポジットサンプルの分析値）から、当該サンプルに含まれる各ユニットの最大濃度を推定する。大量に混合された状態で摂食する食品（小麦や牛乳など）の場合は、コンポジットサンプルの分析値をそのまま用いる。

(2) 消費量

一つの食品からの短期摂取量を推定する場合、集団のうち対象食品を食べている人から無作為に抽出し、その個人の消費量を用いる。複数の食品からの短期摂取量を推定する場合には、集団から無作為に抽出した個人の各食品の消費量を用いる。

体重 1 kg あたりの食品消費量への換算は、抽出した各個人の体重を用いる。体重情報が得られない場合は、「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務」での平均体重²⁵（国民全体：55.1 kg、高齢者（65 歳以上）：56.1 kg、妊婦：58.5 kg、小児（1～6 歳）：16.5 kg）や「国民健康・栄養調査」での平均体重を用いる。1 歳未満の乳幼児の体重は、厚生労働省の乳幼児身体発育調査²⁶を利用できる。

4.3. 短期経口摂取量の不確かさ分析

3.3. を参考に、短期経口摂取量に影響を及ぼす不確かさの特定および影響の大きさおよびその方向性（過小または過大か）を定性的に評価する。そのうち、摂取量に大きな影響を及ぼす可能性のある不確かさについては、可能な範囲で定量的な評価を行う。

4.4. 短期経口摂取量に基づくリスク判定

動物試験の結果や疫学調査の結果から決定した ARfD と推定摂取量を比較してリスクを判定し、リスク管理措置を講じる必要性や優先度を決定する。摂取量は、国民全体のほか、毒性の性質やデータの有無に応じて、体重あたりの食品消費量が多い可能性が高い乳幼児や、胎児への暴露が想定される妊婦等の特定の集団についても推定する。

推定摂取量が ARfD より低ければ、健康への悪影響が生じる可能性は低いと考えられるが、対象物質の毒性の重篤性も考慮して慎重に判断する。

【参考】 残留農薬の短期経口摂取量推定に基づくリスク判定を行う場合

食品中の農薬の残留基準値の設定にあたり、厚生労働省は、JMPR で使用されている長期経口摂取量の推定の原則に従って、食品ごとに、作物残留試験の結果や消費量から推定した当該食品からの当該農薬の摂取量が ARfD を超えないことを確認している。

農薬や動物用医薬品等が基準値を超過した濃度で検出された食品を消費した場合の安全性評価では、当該食品を通じた当該物質の推定摂取量と ARfD を比較する。

ある食品を通じた推定摂取量が ARfD を超過した場合、推定摂取量と ARfD は、ともに保守的に算出された値であることを念頭に置くことが必要である。例えば、ARfD の算出にあたって、感受性の高い人の健康保護を考慮し、人の個人差に関する不確実係数を用いる。また、ある農薬に対する感受性が極めて高い人と、推定摂取量が極めて多い人がオーバーラップする可能性は低いと考えられる。そのため、当該食品を食べることによる健康への悪影響が生じる可能性については、以下の事項を総合的に考慮して判断することが必要である。

- ・ 推定摂取量がどの程度 ARfD を超過しているか
- ・ ARfD の設定根拠となる毒性試験や所見
- ・ 推定摂取量の不確実性

第5章 推定結果の公表

摂取量の推定結果は、リスク判定だけでなく、リスク管理措置を検討したり、講じた措置の有効性を検証したりする際の科学的根拠になるものである。公表に当たっては、推定値だけではなく、その導出に使ったデータ・情報や算出式、推定値の不確かさ分析の結果等に関する情報も併せて記載する。具体的には以下の項目について記載する。

① 目的

摂取量推定の目的を明確にする。

② 対象物質

対象物質を明確にする。検討に使用した科学的知見（考慮すべき類縁体の有無やそれらの毒性等）についても記載する。

③ 対象食品群または食品

対象とした食品群または食品を明確にする。検討に使用した科学的知見（トータルダイエツトスタディの結果等）についても記載する。

④ 対象集団

対象集団を明確にする。全年齢集団のほか、体重あたりの食品消費量が多い乳幼児や、胎児への暴露も想定される妊婦等の特定の集団についても摂取量を推定した場合は、その旨を記載する。

⑤ 使用した濃度データおよび消費量データ

使用した濃度データおよび消費量データを明確にする。濃度データは、分析値のほか、分析法や品質管理、サンプリング法に関する情報を記載する。また、LOQ または LOD 未満の分析値の取扱いについても記載する。消費量データは、調査実施時期や人数等に関する情報を記載する。

その他、データの加工に使用した、対象物質の加工・調理による影響、加工食品の原材料とその使用量に関する情報についても記載する。

⑥ 使用した推定手法および統計解析手法

推定手法（一点推定か確率論的推定か）を明確にする。確率論的推定を行った場合には、使用した濃度データおよび消費量データの抽出方法（ランダム抽出や層化抽出等）や抽出回数を記載する。また、濃度分布に確率分布曲線を仮定した場合は、分布曲線の適合性の検討結果を記載する。

⑦ 推定摂取量

推定の対象集団を明確に記載する。一点推定で濃度データのUBおよびLBを用いて摂取量を推定した場合は、推定摂取量を「幅」で記載する。確率論的推定で摂取量の分布を推定した場合には、横軸を摂取量、縦軸をその摂取

量の相対頻度や累積頻度とした図を記載する。

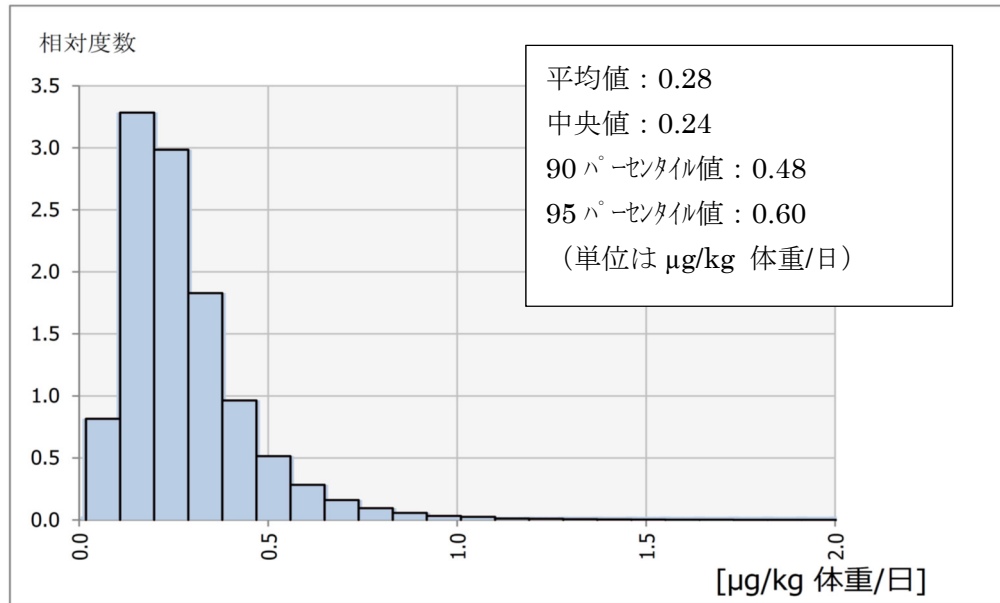


図 農産物7品目*からのカドミウム摂取量分布の推定結果

* 米、小麦、大豆、ばれいしょ、ほうれんそう、たまねぎ、にんじん
(出典) 農林水産省「国産農産物中のカドミウムの実態調査」の結果について(2016)

⑧ 不確かさ分析の結果

3.3.や 4.3.を参考に、推定結果が過大または過小となる要因とその影響の程度を分析し、その結果を記載する。

⑨ 推定摂取量に基づくリスク判定の結果

HBGV または BMDL と推定摂取量を比較した結果や、対象物質の毒性や化学的性質についても記載する。

⑩ 結果を受けた今後の対応

今後、リスク管理担当者がとるべき対応（より詳細な摂取量の推定やリスク管理措置の検討等）について記載する。また、追加でデータを取得する必要がある場合には、その内容を記載する。

終章 終わりに

本ガイドラインは、科学の進歩に従って定期的に見直す。また国際的なガイドラインと整合させるため、必要に応じ見直す。

化学物質の経口摂取量推定に関するガイドライン

公表：令和元年 9 月

執筆：農林水産省 顧問（大臣官房参事官）

消費・安全局食品安全政策課

〒100-8950

東京都千代田区霞が関 1-2-1

TEL：03-3502-8111（代表）
