

15. 有機リン系農薬およびジアルキルリン酸の食品中残留量の実態調査と曝露量の推定

○土山 智之、谷口 賢、勝原 美紀（名古屋市衛生研究所）

【研究目的】

尿中のジアルキルリン酸（DAP）濃度と小児の健康リスクとの関連が多数の疫学調査において報告されている¹⁾。DAPは有機リン系農薬（OP）の代謝産物であり、尿中DAP濃度は食事等に含まれるOPおよびDAP自体への曝露を反映していると考えられる。本研究ではDAP・OPの摂取源となっている食品の特定、および摂取量の推定を目的とする。

【研究の必要性】

胎児期および小児期は、化学物質に対して感受性が高く、低濃度の化学物質曝露であっても健康リスクとなりうる可能性が指摘されている。近年特に、尿中のジアルキルリン酸（DAP）濃度と小児の健康、神経発達との関連が多数の疫学調査において報告されており、世界的に注目が集まっている。

DAPは神経毒性をもつ約50種類の有機リン系農薬（OP）の共通代謝物であることから、これまで尿中DAP濃度はOP曝露の指標であると考えられてきた。一方で、DAPの親化合物となりうる各種のOPそれぞれが尿中DAP濃度に与える寄与の大きさについては不明である。また、名古屋市周辺在住の女性を対象に行った陰膳調査においては食品中のDAP濃度がOPよりも高いことが明らかになっており²⁾、OPが環境中で分解されて生成するDAP自体の摂取が尿中DAP濃度に影響を与えている可能性が唆された。DAPはOPと比較して毒性が低いと考えられているが、動物実験等においては一部のDAPを高濃度で投与した場合に内分泌系等へ影響を与える可能性が指摘されている³⁾。

OP及びDAPの摂取と小児の健康リスクとの関係を検証するためには、日本人においてOP及びDAPの摂取源となっている食品の種類を特定し、各化合物の摂取経路および摂取量を明らかにする必要がある。

【研究計画】

食品中のDAPおよびOPの含有量について実態調査を行う。

1. 食品試料の収集：野菜、果実、穀物及びジュース等の食品計160検体を名古屋市内の小売店等で購入する。厚生労働省が行った食品摂取頻度・摂取量調査⁴⁾において摂取量が多い食品を優先的に集める。果実については皮をむいて可食部のみを採取した後に粉碎し、

分析用試料を調製する。

2. 分析対象物質：尿中で検出頻度が高い6種のDAP、および国内外で使用実績がある87種のOPを分析対象とする。分析対象化合物を表1に示した。各種化合物の定量下限は0.5 ppbを目標としたが、DEDTP、フェナミホス、プロペタンホス及びピラゾホスについては十分な感度が得られないため、定量下限を1 ppbとする。

3. 分析法の選定と開発：DAPについては水系溶媒で抽出を行い、陽イオン交換カラムで精製を行う。精製後に得られた試験溶液をLC-MS/MSで分析する。農産物中のOPはアセトニトリルおよびQuechers抽出塩キットを用いて抽出を行った後、カーボン/PSA積層ミニカラムで精製する。畜産物中のOPについてはアセトニトリル・ヘキサン分配、GPCを用いて精製を行う。得られた試験溶液をLC-MS/MSおよびGC-MS/MSで分析する。OPおよびDAPの分析法を図1に示した。

4. 摂取量推定：厚生労働省の食品摂取頻度・摂取量調査のデータを活用し、DAP・OPの摂取量推定を行う。

表 1. 分析対象化合物

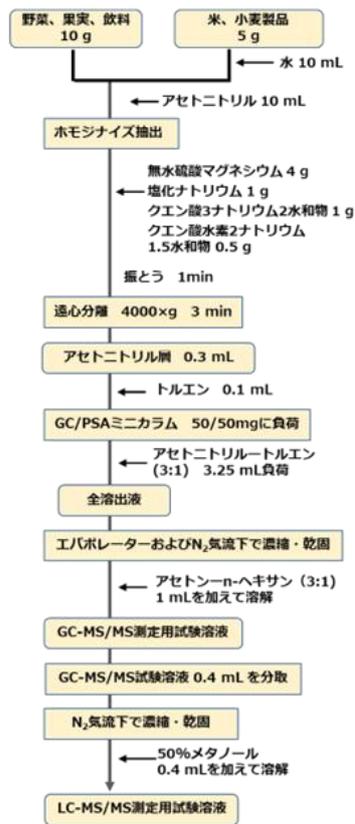
ジアルキルリン酸 (DAP)	有機リン農薬 (OP)			
DMP (ジメチルリン酸)	EPN	クロルチオホス	テブピリムホス	プロチオホス
DMTP (ジメチルジチオリン酸)	アザメチホス	クロルピリホス	デメトン-S	プロバホス
DMDTP (ジメチルジチオリン酸)	アジンホスエチル	クロルピリホスメチル	デメトン-S-メチル	プロフェノホス
DEP (ジエチルリン酸)	アジンホスメチル	クロルフェンビンホス	テルブホス	プロペタンホス
DETP (ジエチルチオリン酸)	アセフェート	クロルメホス	トリアゾホス	プロモホス
DEDTP (ジエチルジチオリン酸)	アニロホス	シアノフェンホス	トリブホス	プロモホスエチル
	イサゾホス	シアノホス	トルクロホスメチル	ホサロン
	イソカルボホス	ジアリホス	ナレド	ホスチアゼート
	イソキサチオン	ジオキサチオン	パラチオン	ホスファミドン
	イソフェンホス	ジオキサベンゾホス	パラチオンメチル	ホスメット
	イソフェンホスオキシソ	ジクロトホス	ピペロホス	ホノホス
	イプロベンホス	ジクロフェンチオン	ピラクロホス	ホルモチオン
	エチオン	ジクロルボス	ピラゾホス	ホレート
	エディフェンホス	ジスルホトン	ピリダフェンチオン	マラチオン
	エトプロホス	ジスルホトンスルホン	ピリミホスメチル	メカルバム
	エトリムホス	ジメチルビンホス	フェナミホス	メタクリホス
	オメトエート	ジメトエート	フェントロチオン	メタミドホス
	カズサホス	スルプロホス	フェンクロルホス	メチダチオン
	カルボフェンチオン	スルホテップ	フェンスルホチオン	メビンホス
	キナルホス	ダイアジノン	フェンチオン	モノクロトホス
	クマホス	チオメトン	フェントエート	レプトホス
	クロルエトキシホス	テトラクロルビンホス	ブタミホス	

【実施内容・結果】

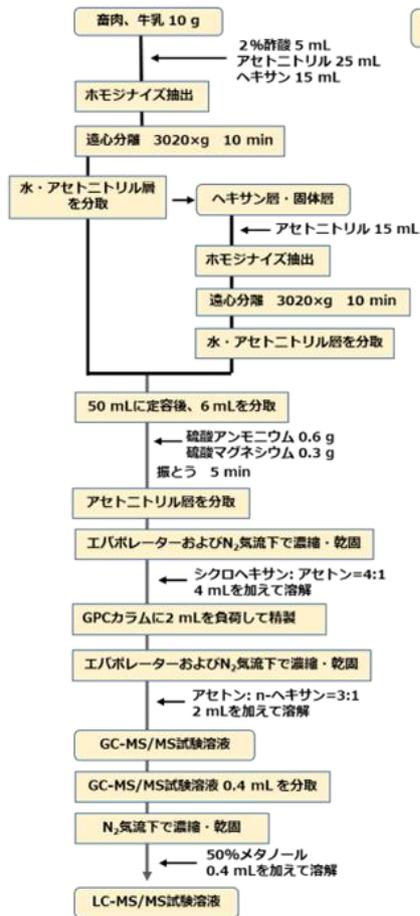
分析対象とした食品検体のうち、OP および DAP がそれぞれ、16% および 68% の試料から検出された。検出された OP および DAP については、添加回収試験において 70~120% の良好な回収率が得られた。検出率が高かった各種化合物の検出頻度を図 2 に示した。

OP の中では、ホスチアゼート、フェントロチオン等が高頻度で検出されたが、いずれの OP も DAP と比較すると食品試料中の濃度が低かった。厚生労働省が行った食品摂取頻度・摂取量調査に掲載されている農産物・畜水産物平均摂取量のデータを用い、本研究で各食

【農産物中のOP分析法】



【畜産物中のOP分析法】



【農産物・畜産物中のDAP分析法】

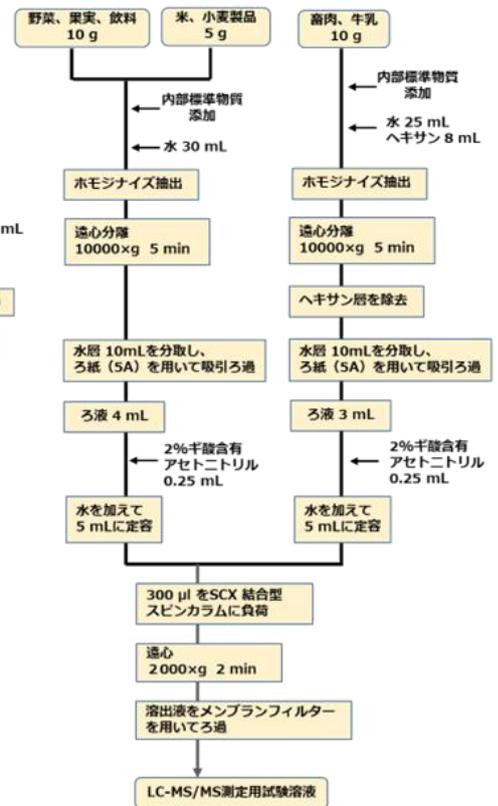


図 1. OPおよびDAPの分析法

品中から検出された OP の平均濃度と平均摂取量を乗じることで、それぞれの食品からの各種 OP の一日平均摂取量を推定した。高頻度で検出された OP について、各食品からの推定平均摂取量と一日摂取許容量 (ADI) を比較した結果を図. 3 に示した。本研究で分析を行った 30 食品からの各 OP の推定摂取量を合計したところ、最も ADI 比が高かったアセフェートにおいても、ADI 比 0.1%であり、これらの食品から摂取された OP が健康リスクに結びつく可能性は低いのではないかと考えられた。人参、大根、きゅうり等の野菜が主な OP の摂取源となっており、果実、穀物や畜産物等の食品よりも寄与が大きかった。OP および DAP の摂取がそれぞれ尿中 DAP 濃度に与える影響を推定するため、各検体について検出された OP と DAP のモル濃度の合計値をそれぞれ Σ OP および Σ DAP として計算した。検出下限値未満の化合物については 0 として値を算出した。

検出率 (%)

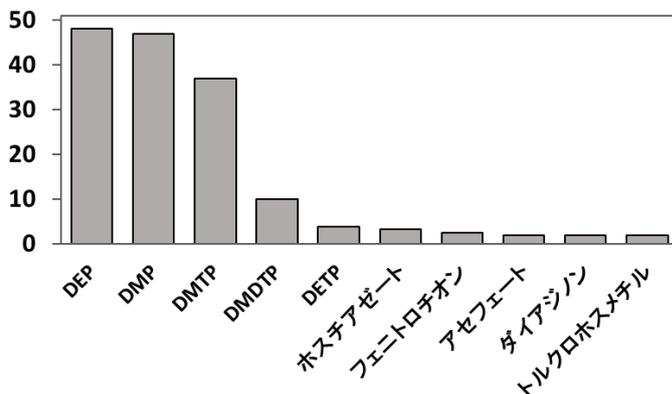


図2. 各種OPおよびDAPの検出頻度

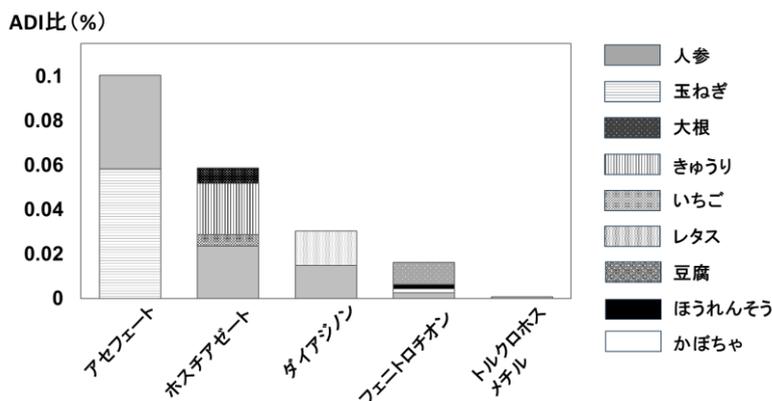


図3. 各食品からのOPの推定平均摂取量とADIとの比較

表2. 食品中のΣOPおよびΣDAP

	Σ DAP	Σ OP
果実		
いちご (n=5)	8.5 (10.7)	1.4 (3.1)
みかん (n=8)	894 (881.5)	0.2 (0.6)
柿 (n=7)	4454.5 (1866.6)	0.0 (0.0)
キウイ (n=6)	1568.9 (2619.7)	1.9 (2.9)
りんご (n=4)	2284.6 (1600.1)	1.4 (2.7)
バナナ (n=5)	31.3 (23.2)	0.0 (0.0)
野菜		
レタス (n=7)	13.1 (19.6)	1.0 (2.6)
ほうれんそう (n=6)	1624.2 (3938.6)	2.2 (3.8)
キャベツ (n=4)	8.1 (7.8)	0.0 (0.0)
白菜 (n=4)	188.8 (351)	0.0 (0.0)
きゅうり (n=3)	30.5 (52.8)	1.4 (2.4)
なす (n=3)	40.8 (54.7)	0.0 (0.0)
かぼちゃ (n=3)	1293.3 (1389.9)	1.2 (1)
トマト (n=7)	2.9 (5)	0.0 (0.0)
玉ねぎ (n=8)	17.1 (14)	3.5 (9.9)
ねぎ (n=7)	28.8 (40.2)	1.5 (3.1)
人参 (n=9)	213.4 (451.5)	10.8 (15.5)
大根 (n=7)	37.4 (66.6)	0.7 (1.1)
ばれいしょ (n=3)	45.3 (31.9)	0.0 (0.0)
米、小麦製品等		
米 (n=5)	2.9 (4.5)	0.0 (0.0)
食パン (n=4)	24.4 (31.3)	0.0 (0.0)
中華麺 (n=5)	134.5 (83.9)	1.2 (2.7)
うどん (n=4)	35 (35.7)	0.0 (0.0)
豆腐 (n=5)	0.9 (1.9)	1.3 (3)
畜産物		
牛肉 (n=4)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
豚肉 (n=5)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
鶏肉 (n=2)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
牛乳 (n=6)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
飲料		
麦茶 (n=5)	19.2 (40)	0.0 (0.0)
緑茶 (n=5)	11 (8.6)	0.0 (0.0)
コーヒー (n=4)	21.8 (10)	0.0 (0.0)

単位はnmol/kg、平均濃度(標準偏差)を示した

分析を行った 30 種類の食品それぞれについて ΣOP および ΣDAP の平均値および標準偏差を計算した結果を表 2 に示した。

本研究で分析を行った食品においては、ΣOP よりも ΣDAP の方が高い傾向があり、特に柿、りんご、ほうれんそう、かぼちゃ等の食品においては ΣDAP が ΣOP よりも数百倍以上濃度が高かった。

今回最も検出頻度が高かった DEP について、各食品それぞれからの一日平均摂取量を推定したところ、合計で 3.8 μg であった。分析を行った 30 食品からの DEP の総摂取量のうち、果実、野菜、飲料、穀物が占める割合はそれぞれ 82.5%、9.9%、7.2%、0.4% であった。最も寄与率が高かったのはりんごであり DEP の総摂取量の 76.9% を占めた。DEP に次いで検出頻度が高かった DMP、DMTP についても、果物からの摂取量が 30 食品全体からの摂取量の 6 割以上を占めた。

【考察と今後の課題】

本研究で分析した食品には OP よりも DAP の方が高濃度で含まれていた。特に柿、りんご、ほうれんそう、かぼちゃ、みかん等の食品を喫食した場合、OP よりもはるかに多量の DAP を摂取することになるのではないかと考えられる。海外の研究においてはこれまで尿中 DAP 濃度を OP 曝露の指標として考えられることが一般的であったが、少なくとも日本の都市部の住民においては、DAP 自体の摂取が尿中 DAP 濃度に影響を与える可能性が示唆された。

DAP は一般的には低毒性であると考えられている。DAP は親化合物の OP と異なり、コリンエステラーゼ阻害作用および神経毒性等についてこれまで報告がない。本研究で最も高頻度で検出された DEP については動物実験において内分泌系に影響を与えたとの報告があるが³⁾、実験で用いられた DEP の投与量は通常の食品からの摂取を仮定した場合の摂取量と比較するとはるかに高用量である。体重あたりの投与量をヒトに換算した場合、本研究で最も高濃度で DEP が検出されたりんごを 10kg 以上喫食した場合に相当する量であり、通常の食生活において当該量以上の DEP を摂取する可能性は低いと考えられる。

本研究においては 10 月～3 月に検体を採取したため、日本人において喫食量の多い一部の季節性の果物等を分析することができず、また、多くの食品については検体数が不十分であった。OP 及び DAP の摂取量についてより精密に推定するためには、より広範囲の食品について調査を行う必要があると考えられる。

【参考文献】

- 1) Sapbamrer, et al. *Environ Sci Pollut Res Int* 26(18):18267-18290, 2019.
- 2) Tsuchiyama, et al. *Environ Pollut* 298:118799, 2022.
- 3) Yang, et al. *Environ Int* 135:105383, 2020.
- 4) 平成 22 年度 厚生労働省 食品等試験検査費事業 食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenbu/0000170577.pdf>

【経費使途明細】

使 途	金 額
食品検体購入費	90,681 円
試薬購入費（残留農薬分析用アセトニトリル、メタノール）	25,883 円
農薬標準品購入費	62,194 円
残留農薬抽出キット購入費（抽出用チューブ、抽出塩キット）	49,698 円
精製用固相カラム購入費	66,000 円
プラスチック製品購入費（50 mL および 15 mL 遠心チューブ）	5,544 円
合 計	300,000 円
大同生命厚生事業団助成金	300,000 円