

# 食 品 安 全 委 員 会

## 汚 染 物 質 専 門 調 査 会

### 第 5 回 会 合 議 事 録

1 . 日 時 平成 16 年 9 月 14 日 ( 火 ) 9 : 59 ~ 12 : 00

2 . 場 所 委員会大会議室

3 . 議 事

( 1 ) 魚介類等に含まれるメチル水銀について

( 2 ) その他

4 . 出 席 者

( 専門委員 )

佐藤座長、安藤専門委員、井口専門委員、大前専門委員、  
香山専門委員、川村専門委員、菅原専門委員、津金専門委員、  
遠山専門委員、富永専門委員、前川専門委員

( 食品安全委員会委員 )

寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、見上委員

( 事務局 )

齋藤事務局長、一色事務局次長、村上評価課長、富澤評価調整官、大石課長補佐

5 . 配 布 資 料

資料 1 食品健康影響評価について

資料 2 魚介類等に含まれるメチル水銀について

資料 3 メチル水銀諮問資料

1 ) 資料 1 ~ 資料 65

2 ) 資料 66 ~ 資料 75

6 . 議 事 内 容

佐藤座長 若干 10 時には少し早いようではありますが、おそろいなのでそろそろ始めたい  
と思うんですけれども、よろしゅうございますか。

それでは、ただいまから第 5 回「汚染物質専門調査会」会合を開催したいと思います。

本日は、11名の専門委員に御出席いただいております。千葉専門委員1名の欠席と連絡を受けております。

それから、本日は食品安全委員会から寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員に御出席いただいております。どうもありがとうございます。

それでは、早速、議事に入りたいと思います。お手元に「第5回汚染物質専門調査会議事次第」が配布されておりますので、御覧ください。

本日の議題といたしましては、「(1)魚介類等に含まれるメチル水銀について」、それから「(2)その他」となっております。

それでは、審議に入りたいと思いますが、議題に入ります前に事務局より資料の確認をお願いしたいと思います。それでは、よろしく願いいたします。

村上評価課長 資料の御確認をさせていただきます前に、人事異動の紹介をさせていただきますと思います。

大分前になりますけれども、本年7月1日に食品安全委員会事務局長が交代いたしまして、後任として齊藤が参っておりますので、御紹介申し上げます。大分時間が経ったんですが、7月1日以降初めての会合ということで、本日御紹介させていただきます。

齊藤事務局長 皆さん、おはようございます。ただいま紹介いただきました、7月1日付で事務局長に命ぜられました齊藤でございます。委員の先生方には、日ごろから食品安全委員会の業務に御協力をいただきまして、大変感謝を申し上げておるところでございます。

御承知のように、この専門調査会、汚染物質の関係、本日御議論いただくメチル水銀の問題にしる、それから、数年来議論されているカドミウムの事柄にしる、こういう事柄につきまして国民の皆さんの関心は非常に高いと。食品の安全という観点からしても、世界各国でもいろいろ議論の行われているものであり、私たちとしましても、日本の状況の中でどういう形でこの問題を取り扱っていくべきかというのは、本委員会にとっても重要な課題だというふうに認識しておるわけでございます。そういう観点からも、引き続き委員の皆様方には、いろいろな観点から御議論をいただければというふうに考えております。

また、そのため、事務局といたしましては、審議が円滑に参りますよう、資料の収集、その他も含めまして、できる限り努力をしてまいりたいというふうに思っておりますので、よろしく願いを申し上げます。

簡単でございますが、ごあいさつとさせていただきます。どうぞよろしく願いいたします。

富澤評価調整官 それでは、資料の確認をさせていただきます。私、7月6日付で評価調整官を拝命しました富澤と申します。よろしく願いいたします。

それでは、座らせていただきまして、資料の確認をさせていただきます。

お手元に本日配布させていただきました資料は、議事次第、座席表、委員名簿、配布資料一覧、それぞれ1枚と、それから、配布資料一覧の次に配布資料の文献等のリストを別

添で添付しております。

また、配布資料としまして、資料1、資料2、資料3となっております、まず資料1ですけれども、食品健康影響評価として厚生労働省から意見要請がなされたものでございます。

資料2ですけれども、「魚介類等に含まれるメチル水銀について」でございます。さきの厚生労働省の提出資料等を参考にしまして、事務局でその概要をとりまとめたものでございます。

資料3でございますけれども、これはメチル水銀諮問資料でございます、メチル水銀に関する文献集でございます。お手元の大きなファイル2つ、1、2と分かれてございます。

また、配布資料3の文献集につきましては、大部でございますので、傍聴の方には申し訳ございませんけれども、お手元には入っていないかと思っております。本調査会后、事務局の方で自由に閲覧できるようになっておりますので、必要な方は会議の終了後に事務局にお申し付けいただければと思っております。

資料については、以上でございます。過不足等ございましたら、お申し付けいただければと思っております。ないようでしたら、座長の方に、よろしく願いいたします。

佐藤座長 委員の先生方、資料よろしゅうございますか。

それでは、早速、議題1の魚介類等に含まれるメチル水銀について始めたいと思っております。

それでは、事務局から経緯等について説明をお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

大石課長補佐 それでは、御説明いたします。説明は、主に資料2を使って御説明したいと思っております。

資料2は、先ほど説明ありましたけれども、厚生労働省の意見要請の資料を基に事務局でまとめたものでございます。検討のための概要説明資料というふうにしてありますが、メチル水銀のリスク評価の概観を御理解いただくために作成したものでございます。

この資料2の全体の構成ですが、1ページに「1.はじめに」がございまして、2ページに「2.水銀の概要」、3ページの下の辺りに「3.メチル水銀の毒性に関する知見」、4ページから「4.メチル水銀の主要な疫学研究」、5ページ以降に「5.我が国及び国際機関等におけるリスク評価」、ちょっと飛びまして8ページに「6.胎児以外のハイリスクグループに関する知見」、大分飛びまして12ページに行きまして「7.食品健康影響評価(項目のみ)」という構成になっております。

それでは、1ページから説明させていただきます。

1ページの「1.はじめに」のところは、意見要請の背景、それから、経緯について説明しているものでございます。

内容的には資料1、厚生労働省から意見要請のあった資料の内容とほぼ同じですが、一

応説明させていただきますと、まず第1段落目のところでございます。

「魚介類等に含まれるメチル水銀に関する安全性確保については、厚生労働省が、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会の意見を聴いて、一部の魚介類等について、妊娠している方若しくはその可能性のある方を対象とした摂食に関する注意事項」、具体的な名前は、「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」ですが、これは平成15年6月3日に公表されております。

これそのものは、資料としては分冊の1冊目の資料5-2というのがあるかと思いますが、その2ページに「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」ということで載っております。

それから、2段落目に参ります。「その後」、この注意事項が公表された後という意味でございますが、「平成15年6月中旬、第61回FAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA)において、セイシェル諸島、フェロー諸島等における魚介類等を通じたメチル水銀の胎児期曝露に伴う子供の神経発達に関する疫学研究等の結果を踏まえ、一般集団に対しては従来の評価を適用することを再確認した上で、胎児や乳児がより大きなリスクを受けるのではないかと懸念からメチル水銀の再評価を実施している」ということがございます。

ここの部分の資料としては、同じく分冊としては1の方になりますが、1の方の1-5、あるいは1-6というタグが付いているところかと思いますが、第61回のJECFAのサマリー・アンド・コンクルージョン、あるいはレポートが付けてございます。その内容になっております。

どこに当たるのかといいますと、例えば、1-5でいきますと、ページにいたしますと、下にPage何とかof22と書いてありますが、これでいきますと、18ページから22ページがメチル水銀の部分の結果でございます。

それから、また資料2に戻っていただきまして3段落目でございますが、今般、厚生労働省が上記の注意事項の見直しの検討に当たりまして、食品安全基本法第24条第3項の規定に基づきまして、平成16年7月23日付厚生労働省発食安第0723001号にて、「魚介類等に含まれるメチル水銀について」の食品健康影響評価が当委員会に依頼されたものであります。

その依頼の中身の具体的な内容は大きく分けて2つございまして、その後書いてありますが、メチル水銀の耐容摂取量の設定、耐容摂取量を決めていただきたいということと、併せて、諸外国の注意事項の対象者の範囲が必ずしも一致していないということから、注意事項の対象者となり得るハイリスクグループについての議論も要請されているという状況でございます。

それでは、2ページに進ませさせていただきます。

2ページの「2.水銀の概要」についてまとめておりますが、ここは既存の総説等を用いまして概要をまとめさせていただきました。

「(1)水銀の物質特定情報について」、CASナンバー、それから、元素記号、原子番号、原子量を記載しております。

「(2)水銀の物理化学的性状について」として、沸点、融点、蒸気圧、あるいは備考等を記載しております。

「(3)水銀の用途について」でございますが、よく知られておりますように、水銀は各種金属の精錬に利用されていることとか、銀とのアマルガムが歯科治療に用いられていること、あるいは体温計・気圧計、血圧計などの計測機器や照明器具や乾電池などに利用されてきているということを記載しております。

「(4)環境中の動態」として、メチル水銀の生成の仕組みを説明しております。

読ませていただきますと、「水銀の地球内循環はよく知られており、放出された水銀蒸気は水溶性となり、降雨により土壌や水域に沈積する。水銀蒸気は0.4～3年間大気中に滞留するが、可溶性化合物になればその滞留時間は数週間程度である。

土壌や水域における移行はこのように限定され、狭い範囲内で堆積が起こるものと思われる。無機水銀からメチル化合物への水銀の化学形変換は、水圏における生物学的蓄積過程の第一段階である。メチル化反応は非酵素的あるいは微生物の作用によっておこる」。

次に、ページめくりまして、「生成されたメチル水銀は、さらに水中の生物圏で食物連鎖と生物濃縮によって、人が食べる大型の肉食魚や歯クジラ等の海棲哺乳類に蓄積するものと考えられている」。

この辺の部分の記載は、強いて申しますれば、資料でいきますと、2に健康保健クライテリア、EHCや、67番、66番等に総説がありますので、その辺から引用しております。

「(5)魚介類等に含まれるメチル水銀について」、ここもよく知られていることですが、「多くのヒトにとって、食品においては、魚介類が重要なメチル水銀の曝露源となっていると考えられるが、一般的に、その濃度は、0.4 ppm (mg/kg)以下である。しかしながら、生態系の高い位置をしめる魚類では、5 ppmを超えることもあり、高齢、大型の捕食性の種類の魚や歯クジラ類は、比較的高濃度のメチル水銀を含んでいる」。

この記載は、同じく先ほど紹介いたしましたJECFAの報告書にこのような記載がございましたので、そこを引用させていただいております。

「(6)食品からの水銀の摂取量について」。ここも2段落に分かれておりますが、この前半部分は日本のことございまして、日本人の食品からの水銀の摂取量について記載しておりますが、厚生労働省のトータルダイエツト調査によりますと、2003年において1.1 μg/kg体重/週、これは実際に出ているのは1日当たり、括弧内の数字でございますが、それを換算して、週で書いております。それから、1994年から2003年の過去10年の平均は、1.2 μg/kg体重/週と報告されている。

それで、ここに「図2」とありますけれども、後ろの方の16ページに図2を、この推移を図にしたものを付けてございます。

この、例えば、2003年のこの数字はどこに書いてあるかと申しますと、資料5-2の

途中に青い附せんが付けてあるかと思いますが、それは厚生労働省の部会の資料でございますが、資料 5 - 2 のうちの資料 6 の P4 の ( 3 ) 暴露評価の方法というところに表がありますが、この辺が根拠になっております。それから、( 6 ) の下の段落、「他方、諸外国の曝露水準については、第 61 回 Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)において、0.3 ~ 1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 週 ( 5 地域の GEMS/Food Diet )、0.1 ~ 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 週 ( いくつかの国の摂食調査 ) と報告されている」ので、これを引用しております。

それから、3 ページの下の「3 . メチル水銀の毒性に関する知見」として、概要を説明しております。

生体に対するメチル水銀の毒性については、WHO の環境保健クライテリア ( EHC ) を始めとするすぐれた総説、付けている資料といたしましては資料 2、あるいは 66、67 になりますが、こういった総説において知見が整理されており、ポイントとしては中枢神経系に対する影響が最も典型的で重篤なものであることが知られているというようなこと。それから、メチル水銀は、経口摂取された場合、速やかに腸から吸収され、血液を通じて、全身の組織に速やかに分布して、摂取量が多い場合には水俣病、あるいはイラクの小麦の事件とかの事例で知られるような中毒が認められるということです。

特に、メチル水銀は、血液 - 脳関門を通過するだけでなく、胎盤をも通過いたしますので、胎児に移行するため、発達中の胎児の中枢神経への影響が最も感受性が高いと認識されていることから、妊娠中の母親の曝露、それから、胎児への影響を調査するための疫学調査が重要視されておりました。近年、主要な機関において耐容摂取量の根拠とされるようになっているというようなことで、次の「4 . メチル水銀の主要な疫学研究」という整理にさせていただいております。

その主要な疫学研究、主に 3 つございまして、「( 1 ) フェロー諸島前向き研究」、「( 2 ) セイシェル小児発達研究」、それから「( 3 ) ニュー・ジーランドの疫学研究」の 3 つ紹介させていただいております。

このところは、表として後ろの方に 14 というページがございますけれども、そこに表 2 として 3 つの疫学調査を比較した表をつくっておりますので、併せて見ていただきたいと思っております。

まず、文章の方を説明させていただきますと、「( 1 ) フェロー諸島前向き研究」の方ですが、これは 1986 年 3 月 1 日から 1987 年 12 月末の間に出生した児と母親 1022 組、この時期の出生総数から見ると全体の 75.1% になりますが、これをコホートとして登録しております。7 歳時、それから、14 歳時に神経行動発達検査が行われております。その結果、胎児の水銀曝露と幾つかの神経行動学、あるいは神経心理学上のエンドポイントの間に統計学的に有意な関連が見られたという結果が得られております。

それから「( 2 ) セイシェル小児発達研究」の方ですが、ここでは予備調査と本調査が行われておりますが、予備調査として 1987 年及び 1989 年に出生した 804 組の母子コホー

トを対象にして、出生後5～109週、それから、66か月目に調査が行われて、有意な水銀の影響が認められたということでありましたが、明確には言えないということだったと思います。

本調査は、1989年から1990年の1年間に出生した779組の母子コホートとして6.5、19、29、66か月、あるいは9歳児に神経発達検査が行われておりますが、いずれも小児の神経、認知、行動への水銀曝露の影響は見出されなかったという、ここでちょっと御注意いただきたいのは、(1)のフェロー諸島の同じような規模の調査とは異なった結果が得られているということでございます。

それから、「(3)ニュー・ジージーランドの疫学研究」ですが、これは前の2つよりも10年ほどさかのぼるんですけども、調査がされております。

1978年に出生して、妊娠中に週3回以上魚を食べているといった約千人の母親の毛髪水銀を測定して、高濃度水銀群が73名、高濃度というのは6ppm以上ということで分けてございまして、対照群に分けて、これも4歳時の38人の子どもを対象に調査を行ったところ、異常、もしくはそれが疑わしい結果が、対照群で17%に対して高濃度水銀群で50%であり、その差は統計学的に有意であったという結果があります。

その後、6～7歳時に57人の子どもを対象にしまして調査を行ったところ、コントロール群と比較された結果は、メチル水銀曝露の寄与は小さく、子どもの民族的な背景が大きいかいけれども、平均毛髪中水銀濃度13～15ppmで検査成績の低下と関連したというような概要であります。

ちょっとまとめて申しますと、(1)と(3)は影響があった、(2)はなかったという結果でございます。

5ページの「5.我が国及び国際機関等におけるリスク評価」について5～8ページにまとめてございまして、これも耐容摂取量がどのように設定されているかというようなことの推移がわかるように、表にまとめております。15ページの表3というものにまとめてございまして、これも併せて見ていただきたいと思っております。

また文章に沿って説明させていただきますが、まず「(1)厚生労働省」ですけども、表3で申しますと2番目のカラムになります。

厚生労働省、つまり日本では1973年7月、厚生省が設置いたしました「魚介類の水銀に関する専門家会議」が、第16回JECFAの評価結果、それから、1日当たり0.25mgの摂取量が最低発症量という水俣病患者等の研究結果、それから、動物実験から体重50kgの成人の1週間の暫定的摂取量限度を0.17mg/人/週、これは1日に換算しますと0.5になります、そういう意見の提出を行っております。

この記録としましては、資料5になりますけれども、ページでいきますと、1ページから11ページにそのときの通知がございましてけれども、5ページに別添1として、「魚介類の水銀の暫定的基準についての意見」、魚介類の水銀に関する専門家会議が出した意見が御覧いただけると思います。

この上下2段に分かれておりますが、上段の方の一番左側の方に、「1 メチル水銀の暫定的摂取量限度」ということで、成人に対し1週間メチル水銀 0.17 mg とするというふうに設定されております。

また、資料2の5ページの(2)に戻ってください。「(2) F A O / W H O 合同食品添加物専門家会議」、J E C F A での検討の推移を説明しております。

J E C F A では、これまで5回検討されておりました、(2)の下に①から、次のページにわたりますが、⑤までございますが、まず①、1972年、第16回 J E C F A。表3で申しますと一番上の欄になりますけれども、このときに総水銀とメチル水銀の暫定耐容1週間摂取量を設定しておりました、総水銀で 0.3 mg、そのうちメチル水銀として 0.2 mg 以下であるべきと設定しておりました、これはそれぞれ計算いたしますと 0.005、それから、メチル水銀としては 0.0033 mg/kg 体重と設定がされております。表で、一番上の右から2番目のところに T W I という欄がございますが、そこに書いてある 3.3 というのがその数字でございます。

それから、このときのレポートとしては資料1-1がそのときのレポートでございますので、併せて御参照いただきたいと思っております。

それから、②、1978年4月、第22回 J E C F A、それから、③の1988年5月、第33回 J E C F A、次のページの④の1999年6月、第53回 J E C F A、ここは表3でいきますと、ちょっとこちらの文章の番号とずれておりますので混乱してしまうかもしれませんが、申し訳ございません。表3で見ますと、3番、4番、5番ですけれども、この3回の会議の結果では、結果的に耐容摂取量は第16回に決めた値と変わっておりませんが、例えば5ページの③の上から3行目の後ろの方から、妊婦や授乳する母親がメチル水銀の有害作用に対するより大きなリスクがあるのではないかと懸念があると指摘しておりますし、次のページ、④でいきますと、この1999年ぐらいの時期には既にセイシェルとフェローのある程度の結果が出ておりました、その結果も検討されておりますが、先ほど説明しましたように、相反する結果が得られているということでリスク評価できず、さらなる研究結果が得られる2002年に再評価を行うこととしたという結果でございました。

それで、⑤、6ページの下3分の1部分ですが、2003年6月、第61回 J E C F A になりますけれども、表3でいきますと6番になります。

文章の説明では⑤の第2段落のところを読ませていただきますが、このときにセイシェルとフェローの2つの対象の集団において、子どもに明らかに有害な影響を及ぼさないであろう曝露を反映する母体の頭髪における水銀濃度の推定値として、セイシェルとフェロー、2つの研究の平均値をとって 14 mg/kg を使用して、その頭髪濃度を毛髪と血液濃度で血液濃度に換算した上で、定常状態のメチル水銀濃度を想定したワンコンパートメントモデルで計算して、摂取量として 1.5 μg/kg 体重/日に相当するという設定をした上で、不確実係数として 3.2 と 2。この組み合わせでかけて 6.4 でございますが、6.4 を用いて、暫定耐容1週間摂取量(P T W I)を、7ページの一番上の行の一番後ろでございますが、



1.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 週と算定しております。

また、「この際」の後に書いておりますけれども、ニュー・ジーランドにおける研究については、その研究のデータの中の1人の子どもの母親の頭髪水銀濃度がほかのデータと大きく異なっていたということから、このニュー・ジーランドの研究を含める場合と含めない場合での取り扱いが困難ということで、その高い母親を入れるか入れないかでかなり違ってくるということで、この際の耐容摂取量の算定の根拠としては採用していないということでございます。

それから、7ページの真ん中辺り、(2)以降でございますが、諸外国ではどう評価されているかということ(2)以降で説明しております。

(2)は「米国環境保護庁(EPA)」の状況でございますが、表3でいきますと、7番目でございます。7番目に、EPA 2001と書いております。EPAは、従来イラクの研究を根拠に、メチル水銀のリファレンスドーズというものを設定しておりましたが、2001年にフェロー諸島前向き調査の胎児期曝露の児の神経発達の研究に基づきまして、エンドポイントを発達神経生理学的欠陥として再評価を行いまして、7歳児の神経生理学的影響から母親血中濃度、それに相当する母体の摂取量、それから不確実係数等を用いて、リファレンスドーズとして、一番下から2行目の後ろの方になりますが、 $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 日というリファレンスドーズを設定しております。

続きまして(3)でございますが、「米国健康福祉省 / 有害物質・疾病登録局(ATSDR)」というところが出しているレポートを見ますと、表3でいきますと8番目になります。

このATSDRでは、1999年にセイシエルの胎児期曝露の66か月の児の神経発達の研究に基づいて、これを採用して母体の頭髪平均水銀濃度15.3ppmをNOAELとして採用しております。一番下から2行目ですが、最小リスク水準、Minimal Risk Levelというのを設定しておりますが、これを $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 日というふうに設定されております。

次の8ページになりますが、(4)英国のCOTという組織の報告書でございますが、COTというのは、COMMITTEE ON TOXICITY OF CHEMICALS IN FOOD, CONSUMER PRODUCTS AND THE ENVIRONMENTの略でございます。COTと略させていただきます。

表3で申しますと、9番目になります。このレポートは、資料といたしましては、資料5-2の60ページ以降に付けておりますが、ここを見ますと、ちょっと概略をここにまとめておりますが、COTはJECFAが2003年にメチル水銀の再評価を行ったことに伴い、これは2004年に魚介類等の水銀に関して再評価を行ったと。

その結果、2000年のPTWI( $3.3 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 週)を発生毒性以外の影響から保護することを目的とするガイドライン値として差し支えない。

それから、2003年のJECFAのPTWI( $1.6 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 週)は胎児を神経発達への影響から保護するために十分であり、妊婦及び1年以内に妊娠する可能性のある女性に対する食事時のメチル水銀の摂取量評価に使用すべきであるという結論が書いてござ

います。場所は、資料 5 - 2 のページ 71 辺りになるかと思えます。

それから、5 の最後としまして(5)ですが「オーストラリア・ニュー・ジーランド食品基準庁(FS ANZ)」の発表でございますが、表3でいきますと一番下の欄になりまして、資料でいきますと、5 - 2 の 103 ページ以降に資料が付いております。この資料を見ますと、オーストラリア/ニュー・ジーランド食品基準庁(FS ANZ)は、2004年3月にリリースしておりますが、魚類中の水銀に関するガイドラインをアップデートした。胎児は、成人に比して、メチル水銀の影響を受けやすいため、FS ANZは2つのPTWIを用いる。

一般集団には、3.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週を用い、胎児には、約半分の1.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週を用いるという記載がございます。

それから、8ページの下の方、6.でございまして「胎児以外のハイリスクグループに関する知見」としてまとめておりますが、これは今回の意見の要請が、耐容摂取量とハイリスクグループについての議論ということで、この項を起こしてございます。

大きく(1)と(2)の2つに分けております。(1)の方が、乳児に関する知見。それから、乳へのメチル水銀移行に関する知見。これは、どんなものがあるかというのをまとめてみました。

まず(1)の①ですが、平成15年6月薬事・食品衛生審議会における議論ということで、これは前回、15年6月3日に公表された注意事項を出す前に検討された審議会でございますが、ここでも議論が行われておりまして、そのときの議論を見ますと参考人から、メチル水銀は母乳を介してほとんど子どもに移行しないとあったことや、乳児がセンシティブというはっきりとした科学的根拠がないというような意見がございまして、結果的に授乳中の母親は、現在の食事指導の対象にはなっておりません。

②でございまして、総説等における記述ということでまとめておりますけれども、総説というのは、ここに使っておりますのは、資料番号としては、66番と67番、それと先ほどの英国のCOTの発表資料でございます。

a)が米国のNRC、資料番号でいきますと67で、50ページぐらいから排泄に関する記載がございまして、実験動物における知見としまして、新生児ラットとサルでは、胆汁中にメチル水銀を排泄する機能が限られていることが知られている。このため、新生児は、成熟動物に比べて、メチル水銀の排泄に時間を要する。加えて、授乳期における児の腸内の細菌叢も、脱メチル化機能が低いかもしれない。これらの実験動物での現状がヒトに当てはまると仮定した場合には、ヒト新生児はメチル水銀に特に鋭敏であるものと考えられるということ。

9ページに移っておりますが、それから、ラット、モルモット、ヒトの母乳中にメチル水銀が含有されることが報告されている。このため、母乳は母体からの排泄経路の1つと認識されているとともに、授乳期の新生児のメチル水銀の重要な曝露経路でもある。ヒトの母乳中に含まれる総水銀の16%がメチル水銀であることが報告されており、この割合は、

血中におけるメチル水銀として観察されるものよりも極めて低いものであるという記載がございます。

b) の A T S D R、資料 66 にも同じような記載がございますので、省略しております。

c) 英国 C O T、資料でいきますと、資料 5 - 2 のページ 86 と書いてあるのは、訳が付いておりまして、その部分になると思いますが、薬物動態に係る考察というふうな記載がございます。

まず、33 とされているところで、授乳中の女性の場合には、メチル水銀はかなりの量が母乳に移行するため、結果的に半減期が約 4 5 日になるというような記載。

34 では、まずマウスの乳児における水銀の排泄率は、成熟動物の約 1 % 未満であるという報告があるということ。

マウスの乳児の場合には、授乳 17 日目までは排泄が低いと報告しているということが書かれております。

35 番のところですが、母乳中の水銀濃度は、母親の血液中濃度の約 5 % であると。

3 行目にいきますけれども、母乳中の水銀の 60% がメチル水銀の形態であったと。よって、母乳中のメチル濃度は、血液中の総水銀濃度の約 3 % であると概算できると。

J E C F A の新しい P T W I 1.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 週の水銀を乳児が摂取するとすると、母親は次のような濃度のメチル水銀を摂取することとなるとして計算しておりますけれども、一番下の母親のメチル水銀摂取量で、1.36  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 日で、これを中に直しますと、9.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重 / 週になります。

次の 10 ページにまいりますけれども、感受性の高い集団というところにも若干記載がございますので、40 のところに、動物実験によると、母乳を介しての曝露は、胎児期曝露に比べ、中枢神経系への影響はそれほど深刻なものではないことが示唆されるといった記載。

41 では、イラクにおける中毒事故後の縦断研究のデータによると、母乳を介してメチル水銀を曝露した子どもは、運動機能の発達に遅れがみられたということ。

42 では、イラクの事例では、母乳により曝露した乳児は、胎児曝露に比べて危険性が少ないと結論づけられているが、これは脳の発達の多くは既に終了しており、母乳で保育された乳児に見られる影響は、胎児期曝露の乳児に見られる影響とは異なり、深刻なものではないためであるというような考察。

43 では、イラク事例に見られた濃度より低い濃度における母乳を介したメチル水銀の慢性曝露については、子どもの神経生理学的 / 心理学的発達に毒性影響を及ぼすという証拠はない。

結論としまして、46 でございますけれども、中枢神経系がなお発達途中にある乳幼児はメチル水銀に対する危険性が他の集団より大であるかどうかに関しては未知数である。限られたデータによると、乳児の感受性が増大する可能性については無視できない。「しかし」が入るんだと思いますけれども、母乳で保育された乳児と母親におけるメチル水銀の

摂取量の相関関係から考えると、母親においては2000年のPTWI 3.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週以内である場合、乳児の摂取量は2003年のPTWI 1.6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週以内となるというような見解を示しております。

(2)の「小児に関する知見」についても、同じようにまとめておりますが、①のところが、15年6月の薬事・食品衛生審議会での議論でございますけれども、ここでも小児に関して科学的に感受性が高いという知見はないとの参考人の意見がございまして、同じように注意事項の対象にはなっておりません。

②ですけれども、総説等における記述を述べてみましたが、a)が、これはほとんどございませんで、a)の英国COTにしか今のところ資料はございませんでした。

44という部分に、小児のメチル水銀の影響に関する調査は非常に少ない。メチル水銀は、小児の場合も成人と同様の効率で排泄される。セイシエルの調査では、むしろ高濃度曝露が望ましい様相を示した。

45の部分では、セイシエルによる縦断研究は、メチル水銀の生後における曝露の影響を試験することが目標であった。セイシエルにおいては、生後にメチル水銀を曝露した子どもは出生前にも曝露を受けており事情が複雑である。また、この試験では子どもの神経系の発達に水銀に関連したいかなる有害影響も証明することができなかった。しかし、生後における高濃度の曝露は、試験結果に望ましい相関を示した。高濃度の水銀を曝露することは、多量の魚類、すなわちn-3不飽和脂肪酸、及びビタミンEの豊富な食事を摂取することを意味し、このことは効果的であって、メチル水銀の低濃度における慢性曝露によるわずかな神経機能の障害を覆うかもしれないといったような見解が書かれております。

12ページの7. は「食品健康影響評価(項目のみ)」として。

(1) 耐容摂取量の設定について

(2) ハイリスクグループについて

(3) 魚介類の摂取の有用性について

としておりますが、今回このメチル水銀について、こういった項目についてとりまとめていただくことになるかと思いましたので、案として項目だけ挙げさせていただいております。

説明は以上でございます。

佐藤座長 どうもありがとうございました。実際には、30年ぐらいにわたっているいろいろな議論されてきた問題を御説明いただいたので、かなり分量のあるものになったと思いますし、それから内容的にもいろいろな問題を含んでいるというか、わからない部分もかなり含んだ話だったと思いますので、多少御理解しにくい部分もあるんじゃないかと思っておりますけれども、今の御説明、あるいは資料について、いろいろ御議論いただきたいと思っております。

日本においては、去年の6月3日の厚生労働省の注意事項の発表以降、かなりいろいろな動きがあったのではなからうかというふうに思うんですけれども、まず資料2の1ページの初めの「1. はじめに」について、何か御質問、あるいは御意見があれば伺いたいと思

うんですけれども、この1年間、実は日本では30年間割合静かだったようにも思うんですけれども、この1年間はかなりこの問題についていろんな動きがあったようなんですけれども。

津金先生、どうぞ。

津金専門委員 この平成15年6月3日の注意事項がありますね。これで、実際妊婦の方々に、メカジキとかキンメダイとかの摂取を控えるようにということと。それから、この文章にも全体的な魚介類の摂取の減少につながらないようにと指導を行い、という勧告が、資料5-2にありますように、薬事・食品衛生審議会の食品衛生分科会から出ているんですけれども、実際問題として、これが出た結果として、目的である妊婦がそういうものを抑えて、結果的に魚介類の摂取の減少につながらなかったということが達成出来たのでしょうか？ これはリスク評価とは違うんですけれども、そこら辺どうなったのかということがもしわかれば、教えていただきたいんですけれども。

佐藤座長 これ、事務局で答えになれますか。

大石課長補佐 済みません。今すぐには手元に資料がございません。

津金専門委員 そこら辺をきちっと、これを出したことによる効果というものを評価する。実際、私これに関わっていたので、そこら辺が非常に興味あるというか、出したものが目的を達成出来たのかを評価することは非常に大事だと思いますので、もしなければ、今後はそういう何らかのデータをつくるのが大事だと思います。

佐藤座長 確かに、津金先生おっしゃるように、社会的なインパクトの大きな話だろうというふうに思います。カドミウムも、勿論ほかの物質もそうだと思うんですけれども。ちょっと私から申し上げるのも何々ですけれども、あの後結局特に名指しをされたキンメダイの消費が減って困ったという話がありましたね。キンメダイの場合には、産地がかなり限られていて、漁業の方々もキンメダイ専門の方がいるので、実際にはかなりダメージが大きかったと。浜値が3分の1ぐらいになってしまったとか、消費がぐんと落ちたとかという話だったと思います。

もう一つ、メカジキについても、そういう水銀濃度の高い魚というふうに名前が挙がって、実はメカジキは東北地方で結構取れているところがあるもので、地元の新聞なんかでは心配はされたんですけれども、ちょうど一番量の最盛期が、あのおとき6月よりも後の8月ぐらいが最盛期ですかね。何か時期がずれていたもので、それほど大きな影響はなかったというふうには聞いております。

ただ、定量的にどうなったのかというのは、私自身も量的な問題としては知らないんですけれども、結局は妊婦さん向けの注意を上手に伝わらなかったというか、受け取れなかったというか、どっち側の問題だかよくわかりませんが、とにかくそういうコミュニケーションの不足があって、一般の成人の方も、魚は食べない方がいいんじゃないかということになってしまったのが原因だろうと思うので、今回我々が何かこういう意見の要請に対して答えるときには、そういうことがないように臨みたいと思っております。

ほかに、経緯について何か御質疑があれば。

よろしいですか。それでは、もし事務局の方で、できたら魚の消費がどう変わったかということね、津金先生。その辺についてももしデータがあれば、御準備いただきたいと思うんですけれども。

大石課長補佐 わかりました。

佐藤座長 それでは、1ページ目の「はじめに」の経緯についてはよろしゅうございますか。もしまた何かあれば戻れると思いますので。

2ページ以降、「水銀の概要」について御説明いただいたわけですが、水銀というと常温で唯一の液体上の金属ということで、非常に珍しいものであると思うんですが、それが自然界においてメチル水銀が生成される。それが、魚介類に蓄積するということがポイントだろうと思うんですけれども、これは一般的な話ですから、特に御質問ございませんか。

それでは、続いて、3ページの真ん中ですが、「メチル水銀の毒性に関する知見」についてまとめていただいたわけですが、これについて何か御質問ございますか。

大前先生、どうぞ。

大前専門委員 4ページ目のフェロー諸島のまとめのところ、最後のところで、「統計的に有意な関連」という言葉があるんですけれども、これは影響があった方だと思うんですけれども、この神経行動学検査、あるいは神経心理上の検査というのが、後ろの表の2に「主なエンドポイント」という項目で列記されているのですが、あまりこういう検査の中身に関してよくわからないものですから、ここであります統計学的に有意ということが、本当に生物学的に意味がある有意なのかどうかということに関して、どなたかに評価をしていただきたいと思います。

この一つひとつの検査項目ごとに、これは有意、これは有意じゃないみたいなことがあったのではないかと思うのですが、そこら辺をどなたかに是非、この有意性というのは、間違いなく生物学的に問題があるんだというような観点から評価をしていただきたいと思います。

佐藤座長 そうしますと、これは次回以降の話ということですね。確かに、フェローでもセイシェルでも、ニュー・ジーランドはあまり検査の数がなかったと思うんですけれども、それでも幾つかあるかと思しますので、それもあまり日本では行われていないようなものがあたりとかしますので、そういうものについて少し解説と意義というものをわかるようにしてほしいという要望だと思うんです。これもまた事務局の方で御検討いただければと思います。

大石課長補佐 その点は、国内の研究者なりに詳しい方がいらっしゃれば、その方に御相談をして御説明をしていただくという方法もあるかと思えます。

それから、資料でいきますと、資料4というのがございますが、大分冊の1分冊目の方ですが、ここの中の34ページ、資料4は国衛研の方が文献収集をされて整理をされ

た報告書ですが、34 ページ、35 ページ、36 ページ、37 ページ辺りに、今の3つの疫学研究のことが書いてございまして、若干ですけれども、中身を説明されておりますが、ただ生物学的意義等については、詳しいことはわかりません。

佐藤座長 どうぞ、川村先生。

川村専門委員 今、大前先生がおっしゃったこと、大変重要なことだと思います。と言いますのは、私もこここのところが少し気になったんですが、幾つかのエンドポイントに有意差が見られたということですが、たくさん調べれば有意なところが自然に出てきてしまうということがあります。

例えば、100 項目調べれば、危険率5%として5つぐらい有意差が出ることは、およそ50%の確率で起きます。したがって、たくさん調べて、その中で有意な差が出たということをもって、直ちに医学的に意味があるということにはならないので、やはり出てきた項目がある特定の領域に偏っているか。あるいは、生物学的に合理性を持っているかということを中心に調べて、有意に出たというだけでそれが問題ありということにはならないので、やはりこここのところは詰める必要があると思います。佐藤座長 おっしゃるように、統計の問題というのも当然出てくるだろうと思いますので、その辺については少し詳細に議論も必要だろうと思いますし、データをそろえていただくことも必要だろうと思います。

3番目のところから4番目のところについて、今、いろいろ質疑をしていただいているわけですけれども、ほかに何か御意見ございますか。

どうぞ、津金先生。

津金専門委員 素朴な疑問なんですけれども、このフェローというのとセイシェルというのが、リスク評価のときに専ら出てきますね。この水銀濃度を見てみると、比較的日本人でも起こり得るようなレベルですね。日本は水俣病というのもあったし、実際魚の摂取量もたくさんあって、このぐらいのレベルの曝露がある人も少なくないと思うんですけれども、何で日本の研究が出てこないんですか。素朴な疑問なんですけれども。

日本人のリスク評価をする意味においては、やはり日本人のデータというのは非常に重要だと思うんですけれども、この分野の専門家ではないので、ちょっとよくわからないので教えていただきたいと思います。

佐藤座長 それは私からは答えにくい部分もあるんですけれども、大石さんから答えてもらいましょうか。

大石課長補佐 日本の疫学研究は全くなされてないかというと、そうではなくて、横断的研究の報告等はある程度ございますけれども、今、佐藤座長が中心になられて、大規模なコホート調査が始まったところかと聞いておりますけれども、以上です。

佐藤座長 スタートが遅れているということなんです。

ほかに何か御質問ございませんでしょうか。

津金専門委員 それに関連して、やはり水銀の影響といっても、人種差とか、ほかのい

ろんな生活習慣とかと、すごく密接な関係があるし、これは非常に微妙な評価になりますね。そこにおいてやはり本当に日本人のデータ、日本人で評価するということが非常に重要で、こういうフェローとか、特殊なイラクとか、セイシェルでリスク評価するというのは、本当にそれでいいのかなというのが、すごく疑問に思うんです。

佐藤座長 確かにそうだと思います。先ほど、津金先生が、フェローの場合とセイシエルの場合と、毛髪レベルでフェローが平均 4.3 ppm ぐらいで、セイシェルが 6 ppm ちょっとぐらいだったと思いますけれども、現在の日本人はもうちょっと低いですね。平均で大体 2 ppm ぐらいだろうと思います。勿論、この 2 ppm というのは平均だから、6 を超える方とか、10 を超える方はいるかと思いますが、かなり数的には少ないというふうに思います。

ほかに何か、主に 4 のところで御質問がたくさん出ていますけれども、特にこれらの疫学研究について、もう少し何か御質問があれば。

日本人のデータがないというのは、非常に残念なんですけれども、今のところないわけですけれども。

津金専門委員 高いときにちゃんとやっておけば良かったですね。

佐藤座長 20 年ぐらい前にきちんとした研究ができればよかったんだろうとは思いますが。

ほかに何か御意見ございませんか。

それでは、またもし何かあれば戻ることにして、いろいろなりリスク評価をこの 30 年間になされて、あるいは、実際の基準のようなものを出されているわけですけれども、それが 5 ページ以降に記載されていますが、これについて何か御意見ございませんか。あるいは、御質問があればと思います。

大前先生、どうぞ。

大前専門委員 1 点確認したいんですが、8 ページのオーストラリア・ニュー・ジールランド食品基準庁の P T W I ですけれども、これは胎児には半分の 1.6 というのは、これは妊婦ですか、胎児ですか。ちょっと確認します。

佐藤座長 胎児は直接食べないから、これは妊婦さんでしょうね。資料 5 - 2 の 117 ページ。

大石課長補佐 胎児をプロテクトするためにというような表現がなされております。

佐藤座長 実際に食べるのは妊婦さんでしょうね。今のは、資料 5 - 2 の何ページになりますか。

大石課長補佐 117 ページの一番上の段落の上から 4 行目です。「The level set to protect」と。

佐藤座長 胎児を守るためにはということですね。実際に食べるのは、妊婦さんだと思います。

ほかに、どうぞ。



大前専門委員 今回の関連で、妊婦さんにこういう形で体重当たりの数字を出すのは、あまり意味がないのではないのでしょうか。

例えば、単純に言うと100キロと50キロだったら、摂取水銀の絶対量は倍になるわけですね。そうすると、体重に応じて胎児に影響するというのは、どう考えても変な話なので、体重当たりの数字が非常に不思議な数字になる気がしますね。

佐藤座長 それを個体当たりにするべきだという。その辺は、キネティックの問題だろうと思うんですけども、ただ印象としてはメチル水銀の場合には割合分布が均一みたいな感じだから、体重当たりでもいいような気がしますけれども。

大前専門委員 移行ということに関しては大丈夫ですか。要するに、移行が問題なわけですね。摂取する絶対量があって、プロキロ当たりでいいのかなという気がします。

佐藤座長 アクティブなメカニズムを考えると、そういうことは考えなければいけないですね。大体J E C F Aにしても、一応体重当たりでは出ているようなんですけれども、何かそれについて、どうぞ。

香山専門委員 この体重当たりという計算に関しては、やはり毒性評価の場合にいろいろとこれまでも問題になってまいりました。日本では、大体50キロ体重ということを前提にしてありますが、欧米では60キロを前提にすると。なぜ、ここの妊婦の場合は65キロになっているかと申しますと、これは特に最後の3か月などに、体重がだんだん重くなってきた妊婦のリスクが一番大事だということで、その妊婦の体重を65キロにするということで、J E C F Aで評価が行われたわけなんですけれども、ではこれを日本人に当てはめて評価をする場合、妊婦の体重を何キロにするのが一番いいのかということも決めていかなければいけないということだと思います。これも、議論すべき問題だと思います。体重で計算するのか、あるいは、個体当たりという形にするのか、大前委員の御意見も非常に重要だと思います。

佐藤座長 ほかに今の体重というか、個体というか、その考え方について何か御意見があれば伺っておきたいと思っておりますけれども。

遠山先生、どうぞ。

遠山専門委員 今回の体重の件に関しては、別に妊婦に限らず、通常、今、日本人の場合には50キロを使っているケースがほとんどなわけですが、やはり御承知のように、もう過去数十年間50のままですから、そろそろ現在のポピュレーションの状態に照らして、見直しをすることが必要ならば、した方がいいだろうと思います。

佐藤座長 こういう話はよく出てくるんですけども、体重にしても、あと呼吸量にしても、今までのをエスティメーションするときの根拠というのは、昔の体格だったような気がするんですけども、現在、日本人はもうちょっと大きくてもいいんだろうと思います。

今の件に関して、ほかに何か御意見ございませんか。

なければ、もう少し5の国際機関等におけるリスク評価、30年にわたってなされてきた

ものをまとめていただいているわけですが、これについての御質問とかありましたら、どうぞ。

アメリカなどを見ますと、EPAとATSDRで違うような評価結果もありますし、なかなか複雑だろうと思うんですけれども。

どうぞ。

遠山専門委員 その2003年の第61回のJECFAのところに、私は主にカドミウムを担当ということで、テンポラリー・アドバイザーとして参加をいたしました。そのときにこのメチル水銀の方のバックグラウンド・ドキュメントをつくったグループの中で、若干議論をしたという経緯もあるので、お話しをしたいと思います。

私自身は、幾つか問題点があると思っておりますが、もし今後議論をしなくてはいけないとすれば、まず一つ目は不確実係数の問題、詳細は今、省略しますが、それが第1点。

第2点は、この3つの疫学調査のうち、JECFAのときにはニュー・ジーランドの疫学調査は、結果的には外しましたが、初めに3つのデータを使って議論をしていて、最終的な段階でニュー・ジーランドのデータは外して、残りの2つを用いたわけですが、御承知のようにセイシェルの方のデータは、これはネガティブデータなわけですが、それにもかかわらず、BMD、ベンチマークドーズを使って計算をするということで、私、ベンチマークドーズ中身はわかりませんが、ベンチマークドーズをネガティブデータに使う計算することの問題点、それが第2点。

3つ目は、これはそのときの議論とは直接関係ないんですが、むしろ一般的な話として、もしくは今後の課題でもいいんです。常にメチル水銀の毒性を問題にするときに、セレンの共存によって毒性が抑えられるというのは、30年前から知られている事実なんですが、それが現段階において、食品、特にマグロなどの海産生物、あるいは、水産物について、メチル水銀とセレンがある程度一定の割合で存在しているわけですが、こうしたものを摂取したときの毒性の問題、これが今の現時点でどの程度、どうすべきか、この辺りが十分必ずしも議論されていなかったと思うので、この3点については検討すべきだろうと思います。勿論、2003年のJECFAのもの以降、幾つかまた新しい論文も2004年になってから出ているようですので、これも必要に応じてフォローしなければいけないだろうと。

その4つの点、今、とりあえず大事だと思います。

最初の不確実係数の問題に関しては、何が問題かということ、これは大分、その現場では私自身も大分議論をして、結果的に私自身が納得まだしてないんですが、先ほど御説明があった、資料2の6ページの下のところ、不確実係数としてトキシコカインेटィックスのところの6.4と書いてありますが、そこ、血液換算時の変動幅が2と、それからトキシコカインेटィックスの3.2をかけて6.4ということなんですが、簡単に言いますと血液換算時の変動幅2というのは、これはトキシコカインेटィックスの中に含まれる、すなわちトキシコカインेटィックスのファクターをダブルカウントにしているということ

で、大分やり合ったんですが、最終的にはあまりそれ以上議論しても折り合いが付かなかったので、この部分は今このままになっておりますが、ここのところはちょっと不確実係数ですので、常にあいまいな部分が残るのは事実でなんですが、少なくとも論理的な整合性という意味では、解決をしておくべき問題であろうと思っています。

佐藤座長 ありがとうございます。昨年の第61回のJECFAに参加された遠山先生からコメントをいただいたわけですが、重要な御指摘は今の不確実係数をどう考えるのかという問題です。

それから、セイシェルがネガティブデータだったわけですが、そのネガティブデータについてベンチマークドーズを計算するのはどうかという問題。

それから、恐らく低濃度曝露のときのセレンの拮抗性というか、セレンのメチル水銀毒性は、どのようにモディファイするのか。高濃度曝露のときには、結構、30年ぐらい前にいろんな実験をなされているわけですが、低濃度曝露についてはどうなんだろうということ。

それから、更にJECFA以降の、2003年以降に評価されたものに、フェローやセイシェルも出ていると思うんですが、それも含めた新しい論文については評価すべきであろう。そういう4点の御指摘だったと思います。

JECFAの去年の話が出たわけですが、香山先生も行かれていたわけなので、もし何か遠山先生の話に追加することがあったら。

香山専門委員 遠山先生が御指摘されましたように、不確実係数のところのトキシコカインテックスと、もう一つの頭髪、血液換算時の変動幅という、ダブルカウンティングであるという御指摘がありましたが、現実的にしっかりと物事を考えると、これをダブルカウンティングというふうに考えることも、論理的には本当にあり得ると思います。

ただ、あ那时的議論では、どうも不確実係数なので、この幅を不確実なものとして、どちらかという安全側に立つような形でかけるのだというふうに議論されていたように思いました。

だから、個々のところもしっかりと、ここで議論をすべきであると思います。そういう意味では、私も遠山先生の御意見に非常に近いところにあります。

あとは計算の過程で、丸めたり、足して、掛け算したりとか、その計算過程も非常に、こういう足し算、掛け算をしていった方がいいのだろうかという、その算定の過程すらも、本当にサイエンスの妥当性があるのだろうかという、2つの疫学調査のデータを何とか一緒にして評価をしようと、苦肉の策というような気がしてならないというのが、その2つの疫学調査自身も、それぞれ特徴がありまして、ニュー・ジーランドが頭髪中のメチル水銀が非常に高かった人を、除くか除かないで大議論にもなりましたし、フェローアイランドの方は、ときどき肉食のマッコウクジラをたくさん食べるとか。それで、PCBの影響も含まれているであろうという議論も踏まえまして、それぞれが完全な疫学データというのはそろわないわけでありまして、それをどういうふうにまとめて評価につなげていく

かということの難しさを、現実的には非常に強く感じました。

これをうまく皆さんと議論するというのも、これも本当に大事なことだと思います。

以上です。

佐藤座長 ありがとうございます。香山先生から御追加いただいたんですけども、先生、クジラはゴンドウクジラですね。

香山専門委員 間違えました。

佐藤座長 大石さん、どうぞ。

大石課長補佐 1つ確認をしておきたいんですけども、1 - 5の資料をごらんいただきたいんですけども、1 - 5は61回のJ E C F Aのサマリー・アンド・コンクリュージョンですが、ページ21、22というところに、真ん中に辺りにテーブルが乗っておりますが、これが今お話しされていた、フェローとセイシェルを並べて、その平均を取ったという表でございますけれども、フェローの方はベンチマークドーズから導いた値、それから、セイシェルの方はNOELとして15.3と、これを平均したというのが実際だと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。それでは、セイシェルの方はNOELとして15.3を考えて、フェローはベンチマークドーズでやってということですね。

ただ、私も必ずしも明確ではないんですけども、ベンチマークドーズは統計的にネガティブであっても計算できるという話なんですね。要するに、ドーズレスポンスのある程度の想像さえつけば、計算だけはできるという話なんんですけども、ベンチマークドーズ自身が、かなり恣意的なものですから、恐らく計算できるんだろうと思います。

もう一つの議論としては、NOELとBMDLがどれぐらい同じようなものなのか、あるいは、全然違うものなのかという、その辺の議論もあるかと思うんですけども、大前先生、何か御意見ありますか。

大前専門委員 いいえ、ありません。

佐藤座長 ほかに、今のJ E C F A関係、あるいは、これまで行われた国際機関、あるいは、アメリカ、日本でも幾つかありますけれども、リスク評価についての御質疑はございませんか。

津金先生、どうぞ。

津金専門委員 エンドポイントとして、中枢神経ではないですけども、2003年9月のJ E C F Aですか。心筋梗塞のことが触れられているんですけども、その後どうなったのか。記憶では、2年前ぐらいに、トゥネール(toenail)マーキュリー(mercury)を用いたネステッド・ケース・コントロール・スタディ(nested case-control study)で心筋梗塞とコントロールでノーアソシエーションというペーパーがNew England Journal of Medicineに出ていた記憶があるんですけども、こちら辺の動きは最近はないんですか。

佐藤座長 これはどうしましょう。大石さんの方で何かありますか。

どうぞ。

大石課長補佐 私は、ここに書いてある以上の情報を持ってないんですけども、その

とおりで、J E C F Aでもこういう懸念もあるけれども、あまりまだ確定的な証拠はないというような、もっと調査が必要というような、今の状況ではなっているかと思います。

佐藤座長 実は、これは次の6の胎児以外のハイリスクグループに関する知見というところに関係する話で、そここのところへ話をだんだん移さなければいけないと思っていたところなんです。せっかく御指摘いただいたので、そっちの方へ話を移したいと思うんですけれども。

小泉先生、どうぞ。

小泉委員 最初のJ E C F Aで、一般集団3.3、胎児は1.6と計算上でやったようなことがあるんですが、先ほど大前委員が言われたように、胎児が自ら摂食をするわけではないですから、だから母親の摂取量を決めれば自動的に胎児の曝露量が推定できるだろうということは、自然のことだと思うんです。そうすると、大切なのは、胎児にどれだけ移行するかということで、私は水俣病あるいは新潟での研究で、胎児が約二倍になるということを知ってしまっていて、それで約半分になっているのかなと、そういうデータを基にこれが計算されたのかなと思うんですが、その辺の胎児の移行率というか、移行量が非常に算定的に重要なポイントではないかと思いますので、その辺をしっかりと検討する必要があるかなと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。確かにおっしゃるとおりだと思います。

それでは、胎児の話から移ってよろしいでしょうか。ほかにまだ胎児の話で御質問があればお願いします。

それでは、胎児以外のハイリスクグループということで話を移したいと思いますけれども、先ほどの心臓毒性、カルディオ・トキシシティーについてですが、この7ページの上から5行目に書いてあるのは、診断度の差の話だと思うんです。こういうことが数年前ぐらいから幾つか論文が出ていると思うのですが、津金先生がおっしゃったNew England Journal of Medicineの論文をもう少し詳しく教えてください。

津金専門委員 ハーバードのナースズヘルススタディがヘルスプロフェッショナルのどちらかで、ネステッド・ケース・コントロール・スタディで、集めたつめを用いているのです。

それで、心筋梗塞とコントロールで比較した結果、関連がないという論文が出ていたのが、何となく記憶に残っているということです。

佐藤座長 それはアメリカの話ですか。

津金専門委員 これはアメリカの話です。

佐藤座長 わかりました。こういうのも、やはり場所が違くと結果が違ふようなところもあって、ちょっと難しいんだろうと思うんですけれども、ポジティブ、ネガティブ、それぞれデータがあれば、それを精査する必要があるだろうということで、今のNew England Journal of Medicineの論文は資料にありましたか。

大石さん、今わかりますか。

大石課長補佐 このお配りした中にはないと思います。

佐藤座長 それでは、この論文を加えておいていただけますか。

大石課長補佐 わかりました。

佐藤座長 あと、資料の8ページ以降の「6. 胎児以外のハイリスクグループに関する知見」ということで、今、成人における心筋梗塞なり、動脈効果なり、循環器系に対する影響についての御意見があったんですけれども、ほかに産まれた後の乳児、あるいは小児について8ページ以降にまとめていただいているわけなんですけれども、これについて何か御質問なり、あるいは御意見があれば伺いたいと思いますが。

津金先生どうぞ。

津金委員 8ページの①の15年6月の審議会における議論で、「メチル水銀は母乳を介してほとんど子どもに移行しない」となっているんですが、9ページになると、英国のCOTですか、「メチル水銀はかなりの量が母乳に移行するため」という記述があって矛盾するのですが、実際問題としてはどっちが正しいんですか。

佐藤座長 イラクの場合は、母乳中の水銀濃度は血中濃度の5%、そのうちの60%がメチル水銀で、ですからメチル水銀は3%だというふうに考えられています。3%が少ないのか、多いのかという話になるんだろうと思いますけれども。

やはり、8ページの「参考人から」というのは、多分、私なのかもしれないんですけれども、メチル水銀の場合は動物実験の結果や何かを見てもほとんど移行しないというのは確かだろうと思います。ただ、3%というのを多いか、少ないかと考えるかという話だろうと思います。

ほかに何か御意見はございますか。

これで、ちょっと考えておいた方がいいと思うのは、乳児、小児の定義なんですけれども、一般的にはいろいろ決められると思うんですけれども、乳児と言った場合には、この場合には母乳を問題にしているわけだから、母親から母乳で主に栄養を取っている時期のことを言えればいいんですかね。あるいは、小児というのは、いつから小児なのかということなんですけれども。

恐らく、生後の脳の発達というのも、人間の場合には多少あるんだろうと思いますけれども、その辺の絡みで時期の問題というのは、議論の際にはきちんとしておくべきだろうという気がするんです。その辺について、何か御意見をお持ちの先生がいたら、ちょっと伺いたいと思っていたんですが、特にございませんか。

小児の場合には、いつまで小児であるのかというのを考えるのも難しいなと、実際には思うんですけれども。

今のところで特にございませんか。

小泉先生どうぞ。

小泉委員 WHOはどのような基準なのでしょうか。たしか1歳未満が乳児で、4歳未満が幼児だと解釈していたんですが、そういうのは皆さん御存じだと思うんですが。

佐藤座長 私が今申し上げたのは、そういう従来の発達段階で来たのでいいのかなと。実際には食事の形態を考えないと、この場合にはなかなかうまくものと言えないのかなという気がしていたものですから、例えば乳児の場合には、栄養をほとんど母乳、あるいは人工粉乳でもいいわけですが、それに頼っている人とか、そうなるべくとかなり幅は狭くなりますね。

だから、曝露の経路を考えた上での乳児というか、乳児と言うと、また誤解を招くので、その栄養形態がこういうものであるというような定義の方がいいのかなというふうに思ったんですけれども、あまり年齢できちんとはいえないんだろうなという感じがしましたもので、これはこれから先の議論だと思えますけれども。

ほかに、何か今の6.に関して御意見はございませんか、成人についてのリスクについてでも結構ですけれども。

昨年のJECFAでは、あまりデータがはっきりしていないからということで、無視されたというか、そういうことらしいんですけれども、遠山先生、香山先生、何か追加はございますか、ここに書いてある以上のことで、特にないですか。

毛髪レベルで2ppm というと、先ほど私が申し上げたように、日本人の平均が大体2ppm ですからね。

それでは、7.について少し項目だけが挙がっているわけですが、今までの議論を踏まえた上で、何か御追加なり、御意見があったら伺いたいと思うんですけれども、いかがでしょうか。

(1)が「耐容摂取量の設定について」、これはこういう諮問が来ているので、そういうことなるんだろうと思います。

(2)には「ハイリスクグループについて」ということなんですけれども、母乳で栄養されている児への影響等、それから小児というか、小さい子どもの影響についてというのが①、②で挙がっています。

先ほどの成人におけるカルディオ・トキシシティーについては、ちょっとここでは書いていないんですけれども、それを入れるのか、入れないのか。

それから(3)では、今日は議論になっておりませんが「魚介類の摂取の有用性について」というようなことで、セイシエルのネガティブな結果が、N3系の不飽和脂肪酸の摂取が多いからではないかというような解釈もあったかと思うんですけれども、そういうような意味での有用性があるだろうということで、これがあるんだろうと思えますけれども、この食品健康影響評価の項目について、何か御意見があれば、伺いたいと思えますけれども。特にございませんか。

小泉先生どうぞ。

小泉委員 耐容摂取量を設定するときに、まず全体の摂取量を考えることがありますね。その時に、マグロもいろんな種類があり、一般に出ているのはメカジキとか、そういった非常に低濃度のものが多いわけですね。我々一般庶民がホンマグロとか、そういったかな

り濃度の高いものについてはどれだけ摂取をしているのか、その辺のバランスも考える必要があるのではないかと思います。

例えば、生産量でもほとんどそういったホンマグロは5%ぐらいと聞いているんですけども、今、市場に出回っているのは非常に低いものが多いのではないかと考えているんですね。

だから、トータル的な摂取量を考えるときには、そういったマグロの摂取量のバランスというか、いろんな種類の摂取量というのと、それからもう一つのポイントは、妊婦が食べる魚はどれぐらいなのかということです。妊婦の方が、こういった魚をどれぐらいとっているのかということ、やはり検討する必要があるのではないかなと思いますが、なかなか難しいですけれども。

佐藤座長 ありがとうございます。重要な御指摘だと思うんですけども、何かデータにもありますか。

小泉先生がおっしゃるのは、種類別にもう少し細かく考えた方がいいだろうということですけども。国民栄養調査なんかだと、マグロでしか出ていないですね。

小泉委員 実は水産庁が種類別にすごくはかっているんですね。ですから、その辺のデータもちょっと出していただければなと思います。

佐藤座長 今のは水銀濃度の話ですか。それは幾つかのデータがこの資料1に載っていませんでしたか。

大石評価課長補佐 それは5-2の後ろの方になります。

佐藤座長 269ページ以降ですか。

大石評価課長補佐 ただ、そのページが付いていないかもしれません。

佐藤座長 例えば、272ページ以降にn数は少ないのがありますけれども、魚の種類としては大分たくさん載っています。

見上委員 付箋の入っているところの後にしています。

大石評価課長補佐 そうですね、付箋の入った後にまとめた資料が入っているかと思えます。

ただ、今の件は曝露評価になるという気がいたします。

香山専門委員 これは、厚生労働省の仕事かもわからないんですけども、実際に、今、小泉先生のおっしゃられたことにお答えするためには、恐らく妊婦がどういう種類の魚を、特にマグロなどは種別を、キハダマグロであるとか、クロマグロとか、種類を分けて調査する以外には実際には摂取量のデータはないはずなんです。

ですから、これは産婦人科、大学病院の産科に調査をすとか、数百名の単位で摂取量調査をする以外にはデータは出しようがないと思いますが。

小泉委員 それはそうだと、事実を見るのはそうだと思うんですが、生産高というんでしょうか、取れる量が大体わかっているんですね、日本でどれだけ取れるかと。だから、魚の摂取量に取れる量の%を推定してかけると、大体妊婦と特定はできないですが、例え



ばホンマグロとかは大体5%、他のが大体何%と、今の市場の量というのは、大体推定されているわけですね。漁獲高というんでしょうか、その辺から推定するしかないかなと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。

どうぞ大石さん。

大石評価課長補佐 ちょっとページが付いているかどうかわかりませんが、資料5-2の塊の中にあると思いますが、ずっと後ろの方に近いところでございますけれども、参考資料No.2は水産庁漁場資源課がつくった資料でございますが、ありますでしょうか。そこに幾つかのマグロあるいはカジキと、国内供給量の比率から20歳以上の女性の摂取量などを試算した資料がございますけれども、わかりますでしょうか。

見上委員 大石さん、資料6の前の参考資料No.2というのは資料5-2の最後から大体10ページぐらいです。

佐藤座長 マグロに関しては、今、御指摘があったように、資料6の前の方ですね、5-2の最後の方で、後ろから何ページと言ったらいいのかな、資料6の前から7枚ぐらい戻ってもらうと「マグロ・カジキ類による水銀摂取量の試算の考え方」という水産庁の資料があります。「20歳以上の女性の摂食量」はマグロの種類ごとに出ておりますけれども。

幾つか、そういう資料はあると思って、曝露の推定もある程度はできるのではなかろうかと、妊婦さんと限ったわけでもないかと思うんですけれども、ただ、我々の主な仕事として、やはりTDIを決めていくことになって、エクスポージャーなアセスメントは横目で見ながらというか、それ自身が目的ではないのかなという気もいたしますけれども、そういうような考え方でTDIを考えていくということだろうと思います。

それから、ハイリスクグループについては、いかがでしょうか。特に母乳を介した乳児への影響については、いろいろ母乳の栄養形態が母乳の場合には、ほかにないわけですから、よく議論する必要があるかと思うんですけれども、この辺りについてもよく話がかかっている方があれば、お呼びできればなというふうに思っていますけれども。

小児への影響について、これを小児あるいは幼児、体重当たり食べる量が多いだろうとは思いますが、そういったものについてどう考えるのか、あるいは発達の途上にある子どもたちということだろうと思います。

このハイリスクグループについて、先ほどちょっと話が出た、カルディオ・トキシシティーの話で成人の話が出ているんですけれども、これについてはいかがですか、ここではちょっと載せていないんですけれども。

何か御意見はございませんか。無視してしまっているのか、あるいはもう少し考えておいた方がいいのかと。

どうぞ。

香山専門委員 現時点では、これはどちらにしる暫定的なものを決めることになると思いますので、現時点では、このエンドポイントに関しては、無視してもよろしいのではな

いかと思いますが。

佐藤座長 無視するというのは、ここへ入れなくてもいいと。

香山専門委員 津金先生どう思われますか。

津金専門委員 私はよく知りませんが、成人の中枢神経系への影響とか、それも全くないんですか、すごく食べればということはあるんですか。

佐藤座長 それは、勿論、すごく食べればあり得るだろうと思うんですけども、ただ、現在の曝露レベルでは、そういうことはないだろうというふうに考えていいだろうと思いますけれども。

やはり、1つというか、幾つかの部分が出ているわけだし、あるいはそれをネガティブとするような論文も出ているわけだから、香山先生は触れなくてもいいとおっしゃいましたが、私は一応、触れるぐらいは触れておいてもいいのかなという気がするんですね。否定するにしても何にしても、いかがですか、その辺について。

一応、論文として出ているものを無視するにしても、無視するよということを行った方がいいような気がするんですけども。

香山専門委員 最終的にリスク評価のエンドポイントの算出のためには無視するという意味でして、文献的に無視するという意味ではなくて、参照はするけれども、算定には入れようがないのではないかという意味でございます。

佐藤座長 わかりました。そうしたら、このハイリスクグループのところでも、やはり成人のカルディオ・トキシシティーというか、循環器への影響みたいなものを③として入れておいてもいいですかね。

どうぞ。

遠山専門委員 入れるのはいいと思うんですが、ただ、ほかの中枢神経系の疾患とか、もう少しメカニスティックに間違いなくメチル水銀の影響だとわかるようなエンドポイントも含めた上で、全体をながめた中でカルディオ・トキシシティーを入れるのであれば、入れた方がバランス的にはいいと思いますが、カルディオ・トキシシティーだけを取り出して項目にして、成人の中枢神経系の影響については触れないというふうなことで、ちょっとバランスが悪いかなというふうに思います。

佐藤座長 そうしたら、小項目には挙げないで全体の議論の中で、このレベルだと成人に中枢神経系の影響があるか、ないかどうかというような話をに入れておいて、カルディオ・トキシシティーの話もあるけれども、今回は考えませんよと、そういうことでいいですか、特に①、②と同じように、ハイリスクとしては挙げない。だけど触れないわけにはいかないと思うんです。

遠山専門委員 それは、文献を読んだ上で判断をすればよろしいんじゃないでしょうか。

佐藤座長 わかりました。では、そういうことで。

あと、魚介類の摂取の有用性についてというのは、これも栄養学的な知見を考えた上でのあれだと思うんですけども、これも考えないわけにはいかないのかもしれないですけ

れども、いかがでしょうか。

どうぞ。

香山専門委員 やはり、これは魚介類を摂食するということによって取ることができる栄養素、神経発達によいと言われているような栄養素とか、あるいは毒性を軽減するであろうと思われるようなセレンウムであるとか、亜鉛であるとか、そういうものの全体的な摂取のメリットに関して列記するというような形で、その程度でよろしいのではないかと思います。

佐藤座長 わかりました。それでは、項目として入れさせていただきます。

あと、何か7.について項目の過不足というか、追加がもしあれば伺っておきたいと思えますけれども。よろしいですか。

それでは、一応、この概要についていろいろ御議論をいただいたんですけれども、全体的にもう一回振り返って前のところに、御質問等あればお願いします。

どうぞ。

遠山専門委員 先ほど、私の方でベンチマークドーズの点で、セイシェルでベンチマークドーズのことを申し上げて、大石さんの方からちょっとコメントをいただきまして、それはおっしゃるとおりでありまして、私はちょっと勘違いしていたんですが、アメリカのNRCの論文で、資料の67、かなり分厚いんですが、284ページ、そこでセイシェルとフェローとニュー・ジーランド、ベンチマークドーズの計算をやはりしているんですね。この印象がちょっと強くて勘違いして申し上げましたが、ただ、ネガティブデータでも、ベンチマークドーズを出すなんていうことをしているので、今回、61回のJECFAの資料を中心に、我々の方で検討するのであれば、こちらはあまり気にしなくてもいいのかもしれませんが、少しくこうした方法についても気にはして、ベンチマークドーズのネガティブデータに当てはめるということが妥当なのかどうかということについても、一応、検討しておいた方がいいのではないかなというふうに思います。

佐藤座長 わかりました。では、これもちょっと事務局と相談して、何かお話を伺えるような人がいれば、お招きするという事だろうと思えますけれども。

ただ、先ほどもちょっと申し上げましたけれども、ネガティブデータというのがどういう意味なのかというのも勿論あれなんですけれども、要するに統計学的に優位でなくともベンチマークドーズは出せるということらしい、それだけは聞いたことがあるんですけれども、このセイセルの場合には、統計学的に優位でなかったということで、ただ、そういう部分であれば出せるんだろうと思うんです。

遠山専門委員 要は、高用量から低用量に外挿するときの低用量部分がないときに、そこを推定する方法としてベンチマークドーズを使っているわけですね。

佐藤座長 エクストラポレートとしての話ではなくて、やはりドーズレスポンスがある程度あったところで、レスポンスがどれくらい増えるかという話だろうと思うんです。別に低いところにエクストラポレートしていく話ではないと思うんですけれども。

では、その辺を含めて、ベンチマークドーズもこれからたくさん出てくるだろうと思いますので、少し勉強できるような機会をつくっていただければと思います。

それでは、大分御議論をいただいたので、そろそろ時間なんですけれども、これからいろいろ作業をしていく上で、今日、御質疑が出たように、幾つかわかりにくい部分、あるいは理解しにくい部分があったんだと思うんですけれども、その作業について少しどうやっていったらいいのかということで、御意見をいただきたいと思うんですけれども、具体的にどう作業していくかですね。

香山専門委員 いろいろな影響の論文は出ているわけでありましてけれども、やはりJ E C F Aでも行われたように、胎児の精神発達への影響をエンドポイントとみなして、まず検討していくのがベストな方法だと、一番現実的な方法だと思っております。

その中でも、その他のコンファウンディング・ファクターとかをきちんと検討するというのと、魚を食べるということによるメリットの部分も含めて、併記するような形で行っていくというのが、J E C F Aと似たような方向性ではありますけれども、妥当ではないかというふうに、今、私個人的には感じております。

佐藤座長 どうもありがとうございました。ほかに何か御意見はございませんか。

それでは、いろいろ御議論いただいたんですけれども、今後の方針としては香山先生からも、今、御意見をいただいたように、やはり胎児期曝露の影響というのが大きな焦点になるんだらうと、やはりそこが最もセンシティブで、その影響についてのエンドポイントを、いろいろ今までの調査はあるわけなんですけれども、そういったことを、今までの疫学調査、人のデータがあるわけですから、人のデータについて評価を進めるということだろうと思います。

ただ、そのほかにもハイリスクグループがほかにはないのかというようなことも、一応、諮問というか、意見要請というんですか、厚労省の方から来た中にもあるわけですから、それについても考えていくことにするということだろうと思います。

若干先ほど申し上げたように、理解しにくいところとか、あるいは必ずしも今日議論なり、知見の整理がつかなかったことはありますので、それぞれ適当な人がいらっしゃれば、次回はお招きしてもう少し具体的な話を伺うというようなことにしていきたいと思っています。

胎児期曝露あるいは乳児、あるいは小児以外にも、一応、成人のリスクというようなものも幾つか論文が出ているわけなんですけれども、それについても、全体的には恐らくあまり重要視しなくていいだろうというふうに思いますけれども、その根拠というか、理論構築みたいなものはしていく必要があるだろうと思います。

それぞれについては、先ほども申し上げましたように、お話ししていただける方々をお招きするというようなことになるかと思っておりますけれども、今日、ここでどなたにお願いするかというようなことは、ちょっと議論も難しいと思いますので、事務局と私の方で相談させていただきながら進めさせていただきたいというふうに思っております。

もし、専門委員の先生方からも、こういう方がいいんじゃないかというようなことがあれば、是非御紹介いただければありがたいということです。そういう方向で進んでよろしゅうございますか。

(「異議なし」と声あり)

佐藤座長 では、そういうふうにさせていただきたいと思います。議事次第には(2)にその他というのがあるんですけども、何か事務局の方で御用意があれば、お願いします。

大石評価課長補佐 特に項目はございませんが、あとは、次回の日程になるんですけども、今、話題にありましたように、どなたか呼びしてお話を聞くということでありますので、また調整をしつつ、御連絡させていただきたいと思います。

佐藤座長 わかりました。では、委員の方々以外もお招きすることが予想されますので、日程調整について事務局の方にお任せしたいと思いますので、日程調整が来ましたら、先生方、よろしく願いいたします。

ほかに、何かございますでしょうか。

大石評価課長補佐 特にございません。

佐藤座長 もし、先生方で何か御追加があれば伺いますけれども、特になければ、これで第5回汚染物質専門調査会を閉会させていただきます。

どうもありがとうございました。