

食品安全委員会 汚染物質専門調査会

第 10 回 会合 議事録

1 . 日時 平成 17 年 6 月 8 日 (水) 10:00 ~ 12:32

2 . 場所 食品安全委員会大会議室

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、千葉専門委員、
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、小泉委員、
寺尾委員、本間委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、
村上評価課長、福田評価調整官、増田課長補佐

5 . 配布資料

資料 魚介類等に含まれるメチル水銀について

別添 1 魚介類等に含まれるメチル水銀について

- 4 . メチル水銀の主要な疫学研究
 - (1) フェロー諸島前向き研究 (コホート調査)

別添 2 魚介類等に含まれるメチル水銀について

- 4 . メチル水銀の主要な疫学研究
 - (2) セイシェル小児発達研究 (コホート調査)

別添 3 ハイリスクグループに関する科学的知見

メチル水銀諮問資料（文献集）

- 1) 諮問資料 1：資料 1～資料 65
- 2) 諮問資料 2：資料 66～資料 85
- 3) 諮問資料 3：資料 86～資料 116

6. 議事内容

佐藤座長 ただいまから第 10 回「汚染物質専門調査会」の会合を開催いたします。

本日は、現時点で 11 名の専門委員に御出席いただいております。菅原先生が御都合により、本日御欠席となっております。

また、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、それから本間委員に御出席いただいております。

本日の審議は、ただいまから 12 時までの約二時間でございます。

議事に入ります前に、お手元に「第 10 回汚染物質専門調査会議事次第」が配付されておりますので御覧ください。

本日の議題としては、そこに書いてありますように「(1) 魚介類等に含まれるメチル水銀について」。「(2) その他」となっております。

それでは、早速審議に入りたいと思いますが、その前に事務局より資料の確認をお願いいたします。

福田評価調整官 資料の確認をさせていただきます。

本日、お手元に配付させていただきました資料は、ただいまの議事次第、それに続きまして座席表と委員名簿、配付資料一覧の 1 枚紙。

更に、ホチキスで止めてありますが、資料一覧といたしまして、文献のリストでございます。

次に、資料といたしまして、右肩上に四角で囲って「資料」と書いてございます「魚介類等に含まれるメチル水銀について」。これは、前回までのものを修正し、13 ページ以降、食品健康影響評価の座長案を追加してございます。

次に別添 1、2、3 とございまして、別添 1 が「フェロー諸島の前向き研究に関する資料」。別添 2 が「セイシエルの小児発達研究に関する資料」。

別添 3 が「ハイリクスグループに関する科学的知見」となっております。

以上が傍聴の方々にも配付してございますが、そのほかに委員の先生方につきましては、机の上に青いファイルが 3 冊ございます。それぞれメチル水銀の諮問に関する資料 1、2、3 となっております。

これらの文献につきましては、著作権等の制約がございますので、傍聴の方には申し訳ございませんが、調査会終了後、事務局の方で閲覧していただくようお願いいたします。

資料については、以上でございます。

佐藤座長 よろしゅうございますか。

それでは、早速、議題1「魚介類等に含まれるメチル水銀について」を討議願いたいと思います。

その前に、まず、事務局から前回会合の結果の御説明を簡単をお願いいたします。

増田課長補佐 それでは、前回会合の審議結果を簡単に御説明させていただきます。

第9回会合におきましては、ハイリスクグループを含めまして、収集されたメチル水銀の健康影響評価に関する科学的知見の整理の報告を行い、その内容を確認、検討をいただきました。

また、メチル水銀の食品健康影響評価の座長案作成に係る全体の評価方針、留意事項等につきまして、各委員から意見を伺いました。

評価方針につきましては、我が国におきましては、魚介類というものが生活に密着した食材であることを踏まえ、きめ細かく慎重に評価するという点で確認いただいております。

また、有害性を特定する場合、水銀曝露と影響指標の関連性は観察されたのか。知見として収集されている疫学調査が日本人集団に当てはまるのか。影響指標がどの程度有害性を示すのかということと、量反応関係の検討に際しましては、妊婦等を対象とした耐容摂取量を出せばいいのか。NOAELにするのか、ベンチマークドースにするのか。代謝モデルをワンコンパートメントモデルとするのか、複雑なモデルとするのか。体重等のパラメータセットをどうするのか、不確実係数をどうするのか。こういったことに留意して、座長案を作成するという点を確認いたしました。

以上を踏まえまして、座長案を作成し、今回提出されたところで御審議いただくということとされております。

本日は、座長案が提出されましたので、御審議いただくということになりました。

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。以上のような経過でございますけれども、したがって、今日は、私から提出させていただいた食品健康影響評価についていろいろ御審議いただくこととなります。

しかし、その前に、実は今の資料に幾つか修正点がございますので、これを事務局の方から御説明いただきたいと思います。

増田課長補佐 それでは、資料の御説明をいたします。

まず、資料の「魚介類等に含まれるメチル水銀について」を御覧ください。

これの13ページ目以降の「6.食品健康影響評価」の部分が、今回の座長案となっております。事務局の方からは、座長案以外の部分につきまして、簡単に修正部分について説明させていただきます。

その中の参考の資料の記載の変更、誤字、脱字の訂正というのもございますが、その辺は省略させていただきます。

まず、5ページでございますが、メチル水銀の有害性に関する知見の「(2)その他の

主要な毒性に関する研究」という項目をつくりまして、ここに「心臓毒性に関する研究」を記載しております。

42歳から60歳のフィンランド人男性3,235人をベースに行った急性心筋梗塞のリスク、冠状動脈疾患や心血管系疾患の死亡率、アテローム性動脈硬化の発生、虚血性心疾患のリスクが水銀曝露と関連があったという1995年、2000年、2005年の3つの報告をまとめさせていただきます。

また、ヨーロッパ諸国の8か国とイスラエルに住む心筋硬塞と診断された684人の男性と、724人の男性の比較により、足つめ水銀濃度と心筋硬塞の関連が認められたという、2000年の報告。

その下が、33,737人の足つめ水銀濃度レベルと冠状動脈疾患を比較したところ、これは関連がなかったとする報告。この関連があったということ、関連がなかったという報告について、本件については最近の報告ということなので触れさせていただきました。

次に12ページでございますが、45番というところがありますが、この5行目の部分ですが、これは英訳をより適切にしたということで、高濃度の水銀曝露はということで記載させていただいたんですが、これはほかとの比較という意味でハイヤーという言葉を使っていたので「生後における水銀曝露がより高い群での試験結果に望ましい正の相関」と。「望ましい」という言葉だったんですけれども、ポジティブ・アソシエーションということで「正の相関を示した」という表現に変更させていただいております。

27ページでございますが、「旧表2」と書いております。これは今までの表2で、それと28ページに「表2」となっておりますが、これは表2の方に変更したという意味です。

旧表2のエンドポイントにつきましては、別添1、別添2に詳細を記載しておりますので、ここは削除しております。また、記載内容を別添1、別添2と合わせた内容にしております。

それから、29ページの旧表3というのと、それから30ページに表3というのがございます。これも表3の方に変更しております。これは、閾値からの摂取量への換算方法、または考え方を明記した方が比較がわかりやすいのではないかと御指摘もございまして、そのように直させていただきます。

次に別添2を御覧ください。

別添2の8から9ページのところに、使用された水銀曝露指標のグループ分けをしております。「(e)使用された水銀曝露指標(バイオマーカー)」という表のところですが、ここに曝露グループ、水銀曝露指標にグループ分けを追加しております。

別添3の2ページを御覧ください。

まず「③ 乳児」のところになりますが、英国COTにおけます乳児に関する記載を追加しております。

続いて3ページですが、オーストラリア、ニュージーランド、米国、アイルランド、EUにおける乳児の考え方を記載しております。いずれも乳児に関しては明確な根拠が示さ

れていなかったというような内容とさせていただきます。

それから、英国COTの小児に関する考え方を、その下の「④ 小児」の欄で整理し直しております。

また、各国におきましては、乳児以外の小児を対象としているところがありますけれども、これに関しては具体的な根拠が示されていないという旨も記載しております。

3ページの欄外なんですけれども、『医学大事典』の小児の記述、これを参考としてこの中で記載しております、以前の調査会で御紹介しました5ページに書いております「4. 胎児及び乳幼児を含めた小児に関する知見」。この部分は削除しております。

6ページの「4. 胎児及び小児に関する毒性に関する所見」でございますが、第9回専門調査会会合において、坂本参考人以外の知見も紹介するよう指摘がございましたので、JECFAのモノグラフからの授乳による子の曝露が、体内の曝露よりも低いとされている知見。

それから、スウェーデン人女性119人におけます母親血中水銀濃度と臍帯血水銀濃度の比較により、臍帯血水銀濃度の方が高くなっているというような知見を追加しております。

また、7ページにおきましては、ラットを使った出生時の水銀濃度と、離乳時の水銀濃度を比較した実験で、離乳時の水銀濃度が出生時の水銀濃度の10~20分の1であるというような知見を追加しております。

主な変更点については、以上です。

佐藤座長 かなりいろんな変更点があったかと思うんですけれども、何か先生方の方で御意見なり、あるいはちょっとわかりにくい部分もあったかもしれませんので、御質問があれば受けたいと思いますけれども。

大前先生どうぞ。

大前専門委員 資料の5ページ目の、先ほどの心臓毒性のところなんですけれども、③の「虚血性心疾患のリスク要因」という段落ですけれども、例えばCVDのリスクが1.68で、95%信頼区間が1.15~2.44で、Pが0.141ということはあり得ないので、こここのころのPの値が0.141と、それからその下の0.398は誤っていると思います。これはちょっと原文で確認していただきたい。

増田課長補佐 これは新しい資料の106になります。それでちょっと確認いたします。

大前専門委員 お願いします。これは恐らく0.05よりもっと小さいはずですから、多分転記ミスだと思いますけれども。

もう一つ、いいですか。

佐藤座長 では、今のは事務局が後で確認して訂正してください。

大前専門委員 次の6ページの上から4行目の一番最後の文章で「CHDの相関的なリスクは」という言葉があるのですが、これはちょっと意味がよくわからない。「相関的なリスク」というのは、何を意味しているのでしょうか。相対的ですか、ちょっと原文を見ていただいて、ちょっと相関的というのとは意味が通じませんので、これも確認をしていた

だきたいと思います。

佐藤座長 ほかに、今のような御指摘もありがたいと思うんですが。

富永先生どうぞ。

富永専門委員 修正ではないのですが、ただいまの資料の5ページの心臓毒性などについて御説明がありました。

これを受ける形で8ページの中ほどのところに、5行にわたって「心臓毒性に関しては、あるコホート調査で、毛髪水銀濃度が2 mg/kg 以上である場合には、急性心筋梗塞に罹患するリスクが2倍になることや、4年間の追跡調査ではアテローム動脈硬化疾患の増加への関連が報告されている」云々でございますけれども、これは5ページの③などに触れておりませんで、①、②に基づけばこういう記述でよろしいのですが、③の一番最近の2005年に発表されたフィンランドのものでは、追跡期間13年でイベントの数も非常に増えておりまして、信頼できる結果になっております。

ここの「心臓毒性」云々の次の行の「リスクが2倍になること」、これらの最新の報告がございまして、最新の報告では1.5～1.6倍になっております。

それから「4年間の追跡調査ではアテローム動脈硬化疾患」と書いてありますが、やはり5ページの②のように、正確には頸動脈のアテローム性動脈硬化疾患であるということなど、追加あるいは少しデータを更新しておいた方がよろしいと思います。

それから、ちょっとわからない点がありまして、先日、資料104から後の文献をお送りいただきまして、6ページの上から5行から6行目に、Yosizawaらの2002年のNo.107とありますが、これは107ではないと思うんですが、ちょっとわからないですね、これは違いますから、わかれば後で番号などを教えてください。

最後の点はささいなことですが、8ページのところは、特になぜ重要かといいますと、魚というのは、特に心疾患の予防にいいと言われておりまして、健康食品と見られております。それをここであまりブレーキをかけ過ぎるとよくないので、5ページの③のVirtanenらの2005年の報告でも、決して魚は健康によくない食品ではないと。週2回程度摂取すればいいんだとコンクルージョンに書いておりますので、そこを誤解されないようにきちんと記述した方がいいと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。今の最後のところは、私どもも気をつけなければいけないと思っておりまして、後で御議論いただく食品健康影響評価についてもそういうようなスタンスを取っております。

今の8ページ目の御質問に関しては、事務局、これはどうしますか。

富永専門委員 最後のYoshizawaの論文は、大したことはありませんので、後で結構でございますけれども。

佐藤座長 Yoshizawaの論文は番号が違いますね。

増田課長補佐 これは間違いですので、後ほど訂正いたします。

富永専門委員 8ページの記述のところだけをきちんと、もう1～2行加えるか何かし

ていただいた方がいいんじゃないかと思います。

佐藤座長 あと、8ページのことなんですが。

増田課長補佐 これは、下の第61回JECFAサマリーレポートから引用しているということでございまして、その引用をそのまま書かせていただいたということでございまして、その辺、ここは事実関係の内容の記載なので、レポートで書かれている内容についてそのまま正直に書いたと。

もし必要があれば、その辺は座長案の方に記載すればよろしいのかなと逆に思うんですが、その辺はいかがでしょうか。

佐藤座長 富永先生、8ページの記述は、JECFAの2003年のときのレポートの記述をここへ書いたということですね。そのときには、まだ2005年の論文は実は出ていなかったんです。ですから書いていなくて、その後2005年のVirtanenというんでしょうか、その論文が出てきたということだろうと思います。

富永専門委員 わかりました。

佐藤座長 それから、107は違いますから、これは直しておいてください。

増田課長補佐 済みません。

佐藤座長 ほかに何か御指摘があれば、お受けしたいと思うんですが。

よろしゅうございますか。

あと、御覧いただいて、もしお気づきの点が出てまいりましたら、私か事務局の方へお伝えいただければ、これは修正しなければならないところがあるかと思しますので、そうさせていただきたいと思えますけれども、もし後から御意見をいただくとしたら、いつごろまで間に合いますか。2～3日中ですか。

増田課長補佐 数にもよると思うんですが、2～3日中にお願ひできればと思えます。

佐藤座長 では、そういうことですので、もしお気づきの点がございましたら、別添も含めて御指摘いただければと思えます。

それでは、続きまして、今日お配りした資料の13ページ目からの「6.食品健康影響評価」について御検討願ひたいと思えます。

3月の最初だったかと思えますけれども、第9回的时候に、座長案というか、たたき台をつくれというような御意見をいただきまして、それで作ったわけでございます。

この件に関しては、13ページから24ページぐらいまであるんですけども、私の方から説明させていただきたいと思えます。

これは前もってお配りしたかと思うんですけども、最初に全体を私の方から説明させていただいて、その後、ポイント、ポイントで議論をいただくという形で検討させていただきたいと思うんですけども、よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 それでは、最初に私の方から全体の説明をさせていただきたいと思えます。細かい点については、ポイント、ポイントの議論で更に説明を加え御議論いただくという

ようにさせていただきたいと思います。

13ページの「6. 食品健康影響評価」ということなんですけれども、この評価ではそういう名前になっているようです。

何をクリティカル・スタディーとしてやるかということなんですけれども、これはずっと御議論いただいておりましたように、結局はセイシェル共和国あるいはフェロー諸島の疫学調査に基づかざるを得ないだろうということでございます。

これに関しては、いろいろ食習慣とか食文化とか、日本人集団のものがあればいいんですけれども、今のところそれが手に入らないということで、外国のデータ、疫学調査を用いるということです。

有害性の確認なんですけれども、メチル水銀の有害性については中毒事例のレポートがたくさんございまして、人における有害性、特に中枢神経系への有害性というのは明らかであるというふうに考えられます。

更に、発達中の胎児の中枢神経が最も影響を受けやすいだろうということのも、そういう認識があるだろうと考えられます。

ただ、現今の低濃度曝露に関して、それがどういう有害性といっているのか、あるいはそこまで言えないのかということについては、いろいろ考え方があり得るだろうということになるかと思えます。

それで、フェロー、セイシエルの若干のサマリーがそこに書いてあるわけです。フェローでは、幾つかポジティブというか、メチル水銀の影響ありという結果があり、セイシェルではそれは見られていないと。

先ほど付け加えさせていただいた心血管への影響についての報告もあったけれども、更に検討が必要であろうということになっています。

次に「(2) 用量反応評価」というところでございますけれども、耐容摂取量については、代謝モデルを用いて考えざるを得ないのではなからうかと。それにはワンコンパートメントモデル。これはJECFAあるいはEPA等でもワンコンパートメントモデルなんですけれども、それらと同じような評価をするということが少し書いてあります。

疫学研究については、フェローなんですけれども、この中でポストン・ネーミング・テストを取ろうという判断をいたしました。その理由や何かについては、また後の議論で御説明申し上げたいと思います。

15ページの上の方に、これはナショナル・リサーチ・カウンシルですか、2000年にやったときのBMD及びBMDLを記しております。

それから、セイシェルはネガティブであって、ニュージーランドの調査もあったことは従来の議論の中で出てきておりますけれども、これはちょっとデータが不安定であって採らないということに、数も少ないですね、そう書いております。

16ページに入って「②代謝モデル」ということなんですけれども、これは先ほど申し上げましたように、ワンコンパートメントモデルでやるということで、式はそこに書いてあ

ります。

パラメータセットを J E C F A どおりとするということで、体重が 65kg ということで、大きめに書いてあるんですが、これは実は血液量を算出するために、分子にもありますので、体重は実際にこの式では無いのと同じなんです。それで、J E C F A が使ったパラメータセットをそのまま変える必要がないというか、実際の結果には影響しないので、65kg のままとしました。

不確実係数をどう採ろうかというところは、これがかなり大きな問題になろうかと思えますけれども、不確実係数を改めて説明するまでもないんですけれども、実験動物でやったデータを人に当てはめるときに、例えば最大で 10 の不確実係数を採るとか、あるいは個体差についても、やはり最大 10 程度の不確実係数を採る。あるいは、実験での L O A E L から N O A E L を推定するとき、やはり 10 までぐらい採るといような今までのやり方というのがあるわけです。

それ以外にも影響の重大性であるとか、あるいは実験調査の信頼性、データの信頼性において不確実係数、あるいはモディファイイング・ファクターと呼ばれることもあるかと思えますけれども、そういうようなものを採るといことは、先生方御承知のとおりだと思います。

ただ、クリティカル・スタディーを対象とした研究においては、人の研究であって、それも一番感受性が高いと考えられている胎児の神経系への影響をいろんな方法で見ている、人種あるいは民族的な背景、あるいは文化的な背景が違う 2 つの集団で見られている N O A E L に相当する値と、B M D L がかなり似た値であって、いろんな意味でのデータの信頼性は高いのではないだろうかということ考えたわけです。

ただ、代謝モデルにおける不確実性というのは、これでも残ることになるわけで、これは後ほど詳しく説明しますが、毛髪水銀から血中水銀濃度を推定するときの比率、250 対 1 を採っていますが、これについては不確実性があるだろうと。

それから、生物学的半減期あるいは排泄係数の逆数ということになるわけですが、これについてもいろんなデータでかなり変動の幅があるということです。

その結果、17 ページの下の方の「④ 耐容摂取量の設定」ということになるわけですが、フェローとセイシエルの平均を採って、そこから毛髪水銀濃度としては 11ppm という平均値になるわけです。そのところから、血中水銀濃度を $44 \mu\text{g/L}$ 、これは 18 ページの真ん中辺りの式の上の方に書いてありますけれども、そこから計算すると、 $44 \mu\text{g/L}$ に到達する 1 日の摂取量というのはちょっと細かい数字ですが、 $1.167 \mu\text{g/kg}$ 体重 / 日ということになるわけです。

この値を基に、不確実係数、毛髪からの水銀の濃度から血中水銀濃度を推定する際の不確実係数を 2 と考え、それから排出係数の変動係数、これは排出係数が小さくなれば出にくくなりますので、同じ摂取量であっても血中濃度が下がる。あるいは、同じ血中濃度になるためには、少ない摂取量でもいいということになるわけですが、そういう方向

での変動を考えて、これも変動幅2と考えて、2かける2で4で除すと、0.29 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 / 日となるわけです。

これを週間耐容摂取量を7倍しますと、2.0 と、これは丸めてあるわけですがけれども、そのような結果になるかというふうなことでございます。

ハイリスクグループについては、今まで胎児だろうということで御議論いただいていたわけですが、乳児、小児についても考えている外国のリコメンデーションなんかがございますので、これについて若干の考察をしております。

内容的には、後でまた御説明したいと思うんですがけれども、結局は胎児でいいだろうということになっております。

20 ページのところでございますけれども、先ほど富永先生からも御指摘いただきましたように、魚介類の摂取によって、不飽和脂肪酸を始めとするいろんな栄養成分が摂ることもなり、良質なタンパク源であるというようなことは以前から言われていて、我々も認識しているところでございますけれども、更にそういうところに、そういう魚介類を摂ることによって、むしろ小児の発達にいい影響があるということも書いてございます。

20 ページの下の「7. 結論」ということですが、ハイリスクグループは胎児。耐容週間摂取量は、これは胎児が食べるわけではございませんので、妊婦さんということになるわけですが、妊婦の耐容摂取量として、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 / 週ということになるわけです。

ですから対象集団は、ハイリスクグループが胎児ですから、その胎児と妊婦ということになるかと思えます。

最後のところは「8. まとめと今後の課題」ということで、まとめは今まで述べてきたようなことを書いてあるわけですが、若干今後の課題ということで、22 ページの下の方に幾つか書いてあるわけです。

先ほど魚介類の摂取がいい方向への作用もあるんだということを申し上げましたけれども、この交絡作用について、メチル水銀の悪い方向への影響との交絡作用については、今まであまり研究はなされていませんので、そういう観点では評価していないということです。

それから、PCBを代表するような、いわゆる環境汚染物質、ほかの環境汚染物質です。その中でも神経系への影響を持つものについての複合影響については、今後の研究を待ちたいと書かせていただきました。

もう一つは、毛髪水銀濃度というのは、パーマントをかけると低下するということは前にも議論に出てきたかと思うんですが、実はその部分のデータがございません。それを考慮はできなかったということになります。

しかし、リスク評価に当たっては、血液中の毛髪水銀濃度が下がるということは、血液中の水銀濃度の推定値を低く見積もることになるので、より安全サイドに立っているだろうと考えられます。

先ほど来、心血管系への影響というのがありましたけれども、主な研究がフィンランドの1つの地方からの研究でございましたり、あるいは水俣病が発生した地域の健康調査においても心血管系の疾患が増加したとの報告は見られていないということで、今回は考慮していないということです。

23ページの真ん中から下ぐらいのところは、現状との比較でございます。

これは、後でまた詳しく御説明申し上げますけれども、平均値で見ると、いわゆる耐容摂取量よりも、一般人、それから毛髪濃度に換算した場合の耐容摂取量を超えることは平均値ではないと。

ただし、詳細を見ると、恐らくこれは10%以下だと思わすけれども、毛髪水銀濃度の分布で見ると、耐容摂取量に相当する毛髪水銀濃度を超えている人も、恐らく10%以下と思わすけれども、いるのではないだろうかということで、先ほどの魚の摂食を単に抑制するだけではなくて、食事の適切な指導が必要なのかもしれないというようなことを書かせていただいております。

これでざっと概要を御説明したんですけれども、これについて初めに戻って一つひとつ、ポイント、ポイントで議論をお願いしたいと思います。

まず、最初の何をクリティカル・スタディーズとするかということでございますけれども、これはずっと議論をしてきた中で、セイシェル共和国あるいはフェロー諸島の疫学研究だろうと考えたわけですけれども、この点についてはいかがでしょうか。

これまでの議論を考えれば、これしかないんだろうと思わすけれども、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 その中で有害性の確認ということになるわけですけれども、先ほども申し上げましたように、神経毒性があって有害性は明らかであるわけですけれども、これは非常に高いレベルのときです。

低濃度の曝露のときはどうかという話になりますと、これは有害性があると言っていいのかどうかと、そこまで言い切ってしまうていいのかどうかというのは、確かに疑問は残るんですけれども、しかし、何らかの影響があることを示す研究もあると認めたいと思わすんですけれども、それについて何か御意見はありますか。要するに、今はフェローの研究結果について申し上げているわけですけれども。

津金先生どうぞ。

津金専門委員 有害性の確認というところにおいては、やはり水俣とか、イラクとか、そこら辺のどのぐらいのレベルの曝露があって、いわゆる神経毒性が認められたのかということを中心に記述するということが大事だと思います。

それから、この後、フェローとセイシェルが出てきて、次の用量反応関係でもう一回出てくるんですけれども、何もこれにフェローとセイシェルが両方あると、2つ低濃度曝露に関して、有害性はインコンシステントであるということになるので、次の用量反応関係に使うために、この2つの研究は用いられているわけですから、ここには書かない方がい

いのではないかというのが私の意見です。

次に、心臓毒性について書いてあるんですけども、これは基本的にデータがインコンシステントだから、次の用量反応関係とか、要するに有害性は確認されないから、次の用量反応関係でリスク評価をするというふうにはいかないんだと、そういうようなことも含めて、きちんと書いておいた方がいいんじゃないかと。

もし、これが心臓毒性に関して見ると、結構ポジティブデータの方が多いわけですね。それが毛髪水銀で2 ppm ですね。そこで2倍とか、心筋硬塞のリスクが上がっていたら、これは根本からリスク評価が大きく揺らいでしまいますので、こちら辺はどういうふうにするのか、こちら辺の有害性、心筋硬塞に関しては、さっきの水俣病地域での調査でもあまりそういうことがないとか、そういうことをきちんと引用して、心臓毒性に関する有害性は、たとえ高濃度曝露であっても有害性は確認されないというようなことをきちんと行って、次の用量反応評価には行かないんだということをきちんとしておくべきではないかと思えます。

佐藤座長 ありがとうございます。ちょっと内容において、項目と一致しないところがあるという御意見だったと思うんですけども、あと心臓毒性については、これを採らないような、今回は考えていないわけですけども、それもきちんとここへ書いておいた方がいいということですね。後の方では書いてあるんですけども。

わかりました。内容を考えた上で場所を移すという御意見だろうと思えますけれども、ほかに何か今の点について御意見があれば伺いたいと思うんですが。

遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 先ほどの大前先生が御指摘の5ページの心疾患の論文との関係ですが、私がNo. 106の論文を今見た限りでは、この数字自体はこのまま間違っていないと思うんです。論文に書いてあるとおり、ここに書かれていると思うんです。

だとすると、Pが0.141であるとか、0.398というものをあえてリスクが1.56倍だとか、1.68倍だというふうに言ってしまうと、ちょっとまずいのかなという気がします。それが今の津金先生との御指摘の点にも関係するわけではありますが、この点、少し5ページの記載と、今の13ページの下の方の部分の心疾患との記載のところでは整合性を取るようしておいた方がいいだろうと思えます。

佐藤座長 今あった5ページの方は、Pの値が恐らく間違いだらうと思うんですけども。

遠山専門委員 5ページは何ですか。

佐藤座長 5ページの、今、遠山先生から御指摘のあった、例えば③というパラグラフの下から1行目と2行目のP値が恐らく間違いだらうと。

遠山専門委員 ですから、論文はそのように書いていると。

大前専門委員 今、おっしゃっているのは、106の論文のテーブル2だと思うのですが、このPはトレンドに対するPが書いてあるので、一方、RRの方はハイエスとブイエス

ローバーで書いてありますから、Pの値は、実はこの理由には書いていないのです。したがって、取る方が正解です。

富永専門委員 よろしいですか、今のフォローです。くだいですがけれども、やはりトレンドのP値と、それからリラティブリスクの95%信頼区間は別物ですから、95%信頼区間から見ると、ほとんど有意です。

佐藤座長 では、5ページの方はちょっと混乱がありましたので、このP値を取らせていただきます。

95%信頼区間が1を超えているから有意であるというのは、そういう認識でよろしいわけですね。ありがとうございます。

津金専門委員 やはりP for trendと書いた方がいいのではやないですか。P for trendもあっていいんじゃないですかね。リラティブリスクの95%信頼区間プラス、Pイコールではなくて、P for trndイコールときちんと書かないと誤解を招きます。

佐藤座長 わかりました、ありがとうございます。

その上で、遠山先生の御意見というのは、済みません、もう一回お願いします。

遠山専門委員 だとすると、5ページの心疾患の評価をもう少し丁寧に書いておかないとまずいですね。

佐藤座長 わかりました。先ほどの津金先生の御意見とも重なる部分だろうと思うので、8の最後の方にちょこちょこ書いたつもりではいるんですけども、その辺のところをもう少し書く場所をきっちりさせていただきたいと思います。

次の話に移ってもよろしいですか。

どうぞ、井口先生。

井口専門委員 心血管系の障害に対する問題ということに関しまして、この問題は、例えば「食品安全委員会」ないしは農水省、厚労省から諮問を受けた内容とは少しずれているのではないかという気が私はするんです。

例えば、議長案の中にも要するに神経毒性が問題だと述べられています。それで胎児に対する神経系の発達、発育の毒性が問題であるとされています。そこに関わる過程としては、要するに妊婦および妊娠可能女性がメチル水銀や水銀をどれほど摂取するのかという、その辺の問題として議論してきたような印象が大変強いんです。それとも私の誤解なのでしょうか。

だから、ここで心血管系という問題を持ち出したら、これは成人期以降の方々の問題であって、少し内容が異なってくるというような感じがするので、採り上げてはいけないという意味ではなくて、もう少し軽く扱ってもいいんじゃないかと思います。最終的には、議論されている内容ないしは文献上の内容が完全に一致していません。単に、こういうことがあり得ますという、ある意味での可能性に基づいた警告みたいな論文であるので、扱い方として少し、比重を小さくしてもいいんじゃないかという気が少しするんです。

以上でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。これについてはいかがでしょうか。確かに我々の9回までの議論というのは、すべて胎児期影響へ集中してきておりますし、健康影響評価も実際にはそれでやっているわけなんです。ただ、論文に出ていることを全然書かないわけにもいかないように思うんですけども。

富永先生どうぞ。

富永専門委員 私は、やはりメチル水銀を大量に摂取した場合には、心毒性が出るということを示唆しておりますので、これはやはり軽く無視しないで、ちゃんと記述して、なおかつフィンランドの調査の第3報で言うておりますように、通常、普通の人が食べているくらいではほとんど影響がないとか、あるいは魚でも全部の魚ではなくて、プランクトンを食べている小型の魚類はほとんど安全であるということもございますので、やはりそれはあまり過少評価しない方がいいと思います。

津金専門委員 同じなんですけれども、魚介類に含まれるメチル水銀の食品健康影響評価が目的のわけです。

実際問題としては、最も鋭敏なエンドポイントである神経毒性を採り上げるのが、一番リスク評価の上においては、値的には要するに小さな値の上での議論になるということで、それが主に、かつハイリスクグループが対象だということで、議論が一番低いレベルのところから来ていると思うんですけども、実際に心臓毒性が存在するのであれば、やはりちゃんとそこを含める必要があるわけで、ハザードに関しては存在しないと、最初の有害性の確認において、ここは存在しないということを言い切らないと、やはり先に進めるべきではないと思うんです。

佐藤座長 わかりました。そうしますと、ハザードがあるという論文があるということの評価して、それを今は多分評価に値しないというか、そういうところではないだろうと、そのところをはっきりしろと、それでよろしいですか、井口先生。

井口専門委員 それで結構かと思えます。

佐藤座長 ありがとうございます。

それで、これは書き方の問題というか、書く場所の問題もあったかと思うんですけども、そういうスタンスにさせていただきたいと思えます。

続きまして、先に進んでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 続きまして「(2)用量反応評価」のところなんですけれども、これも先ほど津金先生からも御意見があったんですけども、ちょっと書き方を変えないといけないかなと思うんですが、いかがでしょうか。

どうぞ。

小泉委員 ワンコンパートメントモデルの基本となっている生物学的半減期です。その一部は用量反応関係の基本となっていますので、ここへも少し入れた方がいいのではないかなと思います。

不確実係数の根拠として、生物学的半減期の違いを書かれているので、少し分けて一応70日としたというコンパートメントモデルの根拠を書いておくべきではないかと思えます。

佐藤座長 用量反応評価のところに、排泄係数ないしは生物学的半減期についても言及します。

ありがとうございます。ほかに何か御意見はございますでしょうか。

よろしいですか。もし必要があれば、後で戻りますので。

クリティカル・スタディーについては、これでいいかと思うんですけども、16ページ、17ページ当たり、不確実係数のところはいろいろ考え方もあり得るかと思えますけれども、これについてはいかがでしょうか。

遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 不確実係数のちょっと前で申し訳ないんですが、先ほどの体重の65kgですが、先ほどの論理だと、例えば100kgでも120kgでも何でもいいということになってしまうわけですが。つまり分母と分子でもって消えてしまうということであれば。実際問題としては、一日に大体どのぐらいトータルとしてメチル水銀の摂取をしているかというようなデータが出てくる場合もあるわけなので。

佐藤座長 パーパーソン (/person)で。

遠山専門委員 パーパーソンで出てくるようなデータもデータとしてはあるわけで、したがって、やはり分子の後の方で50kgも使っているような記載もありますので、この委員会としてある程度もう少し日本のデータに即した値を決めておいた方がよろしいのではないのかというのが私の意見です。

佐藤座長 ありがとうございます。計算結果には変わりがないんですけども、後のことも考えて、日本人にふさわしい体重にしたらどうかと。65kgは重過ぎるということだろうと思えますけれども、これについて何か御意見はございますでしょうか。

これは前にも議論しましたけれども、こういうリファレンス・ヒューマン・ボディーみたいなものがあると、いいなと思うんですけども、実際には多分ないわけですね。

例えば、国民栄養調査なんかで、妊婦さんの平均体重なんていうのは求められますか。どうぞ。

増田課長補佐 平成10年度から平成12年度の国民栄養調査に基づく平均体重ですが、これは全員平均ですと、53.3kgということで、これは農薬の評価をするときにも使っている体重でございます。

それと、小児少女の平均は15.1、妊婦の平均は55.6というような数字は出ております。

佐藤座長 妊婦さんは55.6ですか。妊娠のどの時期なのかと。ちょっと軽いような気がしますけれども。

香山専門委員 国民栄養調査でしたら、調査時点で妊婦さんだった数十名の平均ですから、妊娠のどの時期とは書いていないわけですから、ただ全数の一万人の中の、例えば妊

娠3か月とか、妊娠9か月の方まで含めて、サンプリングの数も恐らく1年だと十数名しかいらっしゃいませんから、それは妥当な数字とは思えないと思いますが。

佐藤座長 そうしたら、どうでしょうか。遠山先生、妥当な数字は何かありますか。どうぞ。

香山専門委員 先ほどの女性全員の平均値が53.3kgということでしたから、それを例えば妊娠後期に何kg増えるかと。8kgとか10kgまでが増加するものとして妊娠後期の影響を気にするというのであれば、62~63kgとか、60kgとかが当てはまるのが妥当ではないかと思いますが。

佐藤座長 香山先生からそういう数値を出していただきましたけれども、62ぐらいでいいのかなと思いますけれども、遠山先生、いかがでしょうか。

遠山専門委員 それでもいいんだらうと思いますが、妊娠中に10kg以上超えない方がいいわけですから、そうすると、ちょうど切りがいいところで60というのは、いかがでしょうか。

佐藤座長 よろしいですか。60kgという声がありましたけれども。では、ここはJECFAのパラメータセットを使うということではなく、体重については60kg、ほかにワンコンパートメントモデルについて何か御意見があれば。

小泉先生どうぞ。

小泉委員 これは結局、血液量を出していますね。ということは、体重が変わってくると、血液量が変わるんじゃないかと思うんですが、体重は割り割りで消えますけれども、血液量Vが変わるんじゃないかと思うんですが、いかがですか。

佐藤座長 これは、一応体重の9%が血液量であるという計算でやっているんです。ですから、体重が変わると、確かに血液量としてはVが変わりますが、先ほども申し上げましたように、最終的にbwで割っていますので、この60kgに変えたところで、dの値は変わらないことになります。

つまり、Vを出すときに、体重を使っているので、分子に体重があります。それから、dを出すときの体重当たりにするために分母の方にbwが入っていますので。

小泉委員 もう一つ、0.09というのは、妊娠中の循環量ですか、それとも通常の時ですか、妊娠中というのはすごく循環量が増えるんじゃないですか。

佐藤座長 一般には、多分7%ぐらいを使うことが多いんだらうと思うんですが、それについても何かエスティメートはあるみたいですが、これだというのはあまりないんです。

7%よりも若干多めの9%ということだと思わんですが、ただそれが本当に正しいかどうかというのは、妊婦さんの血液量を全部はかっているわけではないんですが、ヘモダイリューションの換算が多少入っているだらうということです。

ただ、2倍になるということはまずございませんので、この程度の変動はあるのかなと、小さい変動だらうと思います。

ほかにはございますか。

それでは、ちょっと先へ進ませていただきます。不確実係数を入れるということなんでございますけれども、これは先ほども申し上げましたように、一般の健康影響評価において動物種差であるとか、LOAELからNOAELの推定というようなときに、最大10だろうと思いますけれども、使っているようなものは、ここでは必要ないのではないかと。

それから、個体差についても、セイシエルの場合には幾つかの濃度別に、母親の毛髪水銀濃度ですけれども、濃度を分けた中で、12ppm以上のグループでも影響がなかったというようなことで、これをNOAELに相当する値で、セイシエルの場合には、たしか30ppm近い人もいましたので、かなり低めに見ている値ではないだろうかと考えられます。

それから、ベンチマーク・ドースで出しているのが、ボストン・ネーミングのベンチマーク・ドースで出しているというのが、毛髪水銀濃度ですと10ppmということですから、これもベンチマーク・ドースではなくて、15ページの表を見ていただくとおわかりになると思います。

ボストン・ネーミングのところを見ていただくとわかると思うんですが、ベンチマーク・ドースは15なんです。ベンチマーク・ドースのL、95%の信頼下限値が10であるということで、これは統計的な不安定さを含んだ低い方を取っていることになります。

ベンチマーク・ドースは、これはもともと曝露ゼロであってもPゼロと言われる、通常5%程度取るわけですけれども、異常値を含んでいるということを考えて、それが通常ベンチマーク・レスポンス5%に取りますので、倍に増えるドースをベンチマーク・ドースというふうについておるわけですけれども、ただ、その信頼下限の95%の信頼下限値を取っているということは、かなりこれも低めに見積もっているというのと同時に、統計的な不安定さの中に個体差も入っているだろうと思いますけれども、その個体差も含んで低めに見ていると、ここでは考えたわけです。

そういう意味で、不確実係数としては、採らなければいけないと考えたのは、ワンコンパートメントモデルを立てるに当たっての不確実さを考えるべきだろうということで、毛髪水銀濃度から血中水銀濃度を推定するための比。それから、先ほどもお話が出ましたけれども、生物学的半減期であるというふうに考えたわけです。

小泉先生からも御指摘のあった血液量が体重の0.09というのはどうなんだと。これも恐らく1つのかちとした値ではないだろうと考えられます。ただし、先ほども申し上げましたが、倍も変動するようなものではないだろうとも考えられます。

結局、毛髪水銀濃度から血中水銀濃度を推定するための比の250対1というのは、いろいろデータを見てみますと、17ページの赤ポツで書いてありますけれども、140～370の範囲内にあり、個人のデータで見ると、137～585ぐらいにあって、これを考えて、後で出てまいりますけれども、2倍程度かなというふうに考えたわけです。

生物学的半減期については、0.014という排泄係数なんですけれども、これは生物学的半減期でいうと、50日に当たります。0.693を排泄係数で割ると、あるいは0.693を、こ

れは指数なものですから、生物学的半減期であれば排泄係数ということになるわけですが、そのときは、かなり一致する値が実験的には求められています。大体 50 日だろうということになります。

ただ、フルボディーですと 70 日になるんです。50 日というのは血液のコンパートメント、血中濃度を追いかけた場合にはこうなりますと。

それから、トレーサーでフルボディーでやると、それよりも若干長くなって 70 日ということになります。

もう一つは、髪の毛を使っているのだから、髪の毛から見た生物学的半減期はどうだろうかと。

ごめんなさい、その前に実際に魚を食べさせ続けて、魚の量を減らして、血中水銀濃度が下がるというのでも、大体 0.0099~0.0165 であったという論文もあったわけです。

毛髪水銀濃度を使っているのだから、毛髪水銀濃度で見た場合にはどうかということなんですけれども、イラクの中毒事件は、比較的短期間にメチル水銀の曝露があって、それがなくなってということなので、毛髪のセグメント上に取った濃度の変化から生物学的半減期を出せるわけです。

それで見ますと、どうも 2 つピークを持っていると。平均だと 65 日と 119 日というようなことがあるわけです。最高値は 189 日というほぼ 3 倍に近い値があるんですけれども、これはちょっと外れ値だと考えられています。

生物学的半減期が長くなるということは、排泄されにくい、すなわち排泄係数が小さくなる方向の変化を見ておく方が安全だと考えられますが、それは平均値で見れば 1.7 倍、これはフォールボディーで考えた場合です。

それから、血液のコンパートメントを表わすとすれば 2.38 倍程度で、これも 2 倍ぐらいに見ればいいのかということをごさいます。これについていかがでしょうか、何か御意見があれば伺いたいと思います。

よろしゅうございますか。この話は、多分、次の「④ 耐容摂取量の設定」のところにも深く関わっていくというか、つまり不確実係数で TDI を出していることになりますので、後からも振り返ると思いますので、17 ページの下からの耐容摂取量の設定の方に進ませていただきます。

どうぞ遠山先生。

遠山専門委員 委員の方々、勿論御承知のように、不確実係数の部分というのは、非常に意味があいまいな部分でもあるわけなんですけど、しかし、どういう根拠でもって不確実の係数を考えたかということだけははっきりさせておかないと、ほかのリスク評価なり、何かとの整合性の問題とも関係してくるので、そういう意味で明確にしておいた方がいいと思います。

ここで、動物の種差と個体差とその他の要因に関して、それぞれについて最大 10 に及ぶ不確実係数が適用されるということが書いてあるわけですが、今回の毛髪水銀濃度から、

血中水銀濃度に推定するときの不確実の係数の部分と、半減期に関係する部分と、それぞれを今言った16ページの「③ 不確実係数」の3行目から書いてある、そのどれに相当するものかという辺りをあまりぴっしり決められない部分もあるのかもしれないけれども、ある程度ちゃんと整理を付けておいた方がいいと思います。

この辺は、ほかの委員の方々の御意見も伺いたいと思うんですが、現状のこの文章で、どうでしょうか。つまり、私の理解では毛髪水銀濃度から血中水銀濃度を推定するための部分というのは、どちらかといえば、その他の要因、つまり実験、調査の信頼性等とか、その辺りに相当する部分なのかなと。勿論、個体差の部分も若干あるとは思いますが、それが1つ。

それから半減期の方はどちらかという、個体差に起因する部分かという気がするんですが。

佐藤座長 ありがとうございます。そうしますと、16ページの「③ 不確実係数」というパラグラフの3行目辺りに、不確実係数のよって立つところというか、その意味するところが書いてあるわけですがけれども、その意味するところのどの部分に当たるんだということは明らかにしておいた方がいいと、そういう御意見ですね。

遠山専門委員 はい。

佐藤座長 今のことについて、そういうつもりでは書いたんですけども、わかりにくいということなのかもしれませんけれども、今の御意見について何か。

どうぞ、前川先生。

前川専門委員 今、座長が最初に言われたように、このデータの場合は、あくまで動物からのデータではなくて、人間のデータを使うんだと。ここに書かれてあるのは、基本的には動物ですね。ですから、動物のデータを基にしての評価ではこうなんだと。だけど今回は人間だからという形を少し付け加えていただければ、もう少しクリアーになるんじゃないかと思いますがけれども。

佐藤座長 そうしますと、まとめて今のパラグラフのところですけども「しかし、上述の疫学研究は」どうのこうのと書いてあるんですけども、ここのところをもう少し動物ではないということを書いて、それから個体差についてはこういうことを考えなければいけないとか、そういう書き方の問題ととらえてよろしいですか。

前川専門委員 基本的には、動物のデータを用いて云々は、結局ヒトのデータがないから仕方なくそれを使っているわけですから、たまたま今回の場合は、動物のデータもたくさんありますけれども、ヒトのデータでしっかりしたものがある。動物のデータも用いれば、こういうことを考慮しなければいけませんから、不確実係数によってものすごく変わりますね。ですから、このケースの場合は、冒頭に戻りますけれども、結局ヒトのデータしか使えないだろうと。その辺のところをもう少しクリアーに書かれたら、その辺のところもはっきりするんじゃないかと思いますが。

佐藤座長 ありがとうございます。遠山先生、同じ御趣旨ということでよろしいですね。

遠山専門委員 個人差の場合はヒトの場合でも勿論個人差があるわけですから、あとは先ほどの調査の信頼性といいますが、変換するときの不確実性というか、それは出てくるんだろうと思います。

動物としての場合の種差の問題は勿論今回はないし、基本的には胎児を対象とした、要するに感受性の高い集団を対象にして見ているわけですから、そういう意味では個人差の問題も安全サイドに立って評価をしているということで、比較的小さくなると、つまり10を採る必要はないということになるだろうと思います。

佐藤座長 それでは、ちょっと書き方を修文するということにさせていただきたいと思います。

どうぞ。

香山専門委員 NOAELとBMDLとですが、特に表にBMDとBMDLが15ページに出ていますけれども、なぜこれを10のBMDLを取ったかというのは、先ほど佐藤座長が御説明になられましたけれども、それをやはり文章の中にも書いておいた方がよろしいのではないかと感じます。

特に、ベンチマーク・ドースに関してはNOAELに比べればあまり知られておりませんので、特にそういうアプローチの仕方を、ここの中にも1パラグラフ程度加えた方がよろしいのではないかと思いました。

以上です。

佐藤座長 ありがとうございます。遠山先生、関連で。

遠山専門委員 ちょっと細かいことなんですが、16ページの「③ 不確実係数」というタイトルでもし書くとすれば、こここのところに先ほどの2かける2という具体的な数字をここでもって書いてしまった方がわかりやすいし、もし、その数字の方を後に回すとすれば、ここは係数ではなくて不確実性の考え方とかにしておいた方がいいというのが第1点です。

第2点は、17ページの第2パラグラフの、例えば実測値の0.68倍(370 : 1)となっているんですが、これは250対370、つまり370分の250ですね。ですから、その方がわかりやすいと思うので。

佐藤座長 そうですね。250対1を基にした倍数になりますので、済みません、わかりにくくて、自分の頭の中がそうになっていたものですから、ありがとうございます。

ほかに、今の件についてございますか。

そうしますと、不確実係数の考え方については、極めて丁寧に説明をしておいた方がいいという御意見だと思いますので、そういう方向で修文させていただきます。

先に進ませていただきますが、17ページの下の方の「④耐容摂取量の設定」というところでございます。

ここは、若干繰り返しになりますけれども、フェローの話、それからセイシエルの話が書いてあって、その比較なんです。

曝露のパターンが違うのではないか。つまり、フェローではどきどき捕れるクジラ、これが水銀値が高いものがある、それをときどき食べるということだと思います。

それから、セイシェルでは1日の食事に必ず魚が1回は出てくるような食事をしている方がほとんどのようであり、比較的水銀濃度が低いんだけど、量としてはたくさん食べると。

それから、影響指標もドメイン・スペシフィックと、これは日本語で何て言ったらいいのかよくわからないんですけども、機能の局在とかなり関連するような検査をフェローでは使い、セイシェルではコンプリヘンシブというか、包括的な検査、知能検査に近いようなものを使っていると。

それから、PCBの曝露がフェロー諸島ではある。特にクジラのブラバーと呼ばれる死亡にPCBがあるんだろうと考えられています。

一方、セイシェルは数少ない測定では、臍帯血の測定だったと思いますが、曝露はないだろうということなんです。

それから、人種が違うフェロー諸島の場合には、スカンジナビア半島の人たちで比較的に単一性というか、ホモジーニアスであって、セイシェル諸島はアフリカ系の方が多いんですけども、インド系の方々もいらっしゃいますし、あとは数は少ないですけども、中国系の方々もいらっしゃるということで、ダイバーシティーであるというようなことなんです。

その場合に何を考えるかということ、特に曝露のパターン、魚を比較的頻繁に食べるという観点からセイシェル諸島の方がいいのではないかと考えられますが、PCBの曝露も恐らく日本ではないということはないと思うんですけども、フェローは高いということなので、セイシェルがいいのではないかと考えられます。

しかしながら、人間の結果として、有意な関連を認めた研究結果は無視し得ないであろうということで、フェローの結果と、セイセルの結果の平均値を取ることになりました。

これはJECFAの、ここでは2003と書いてありますが、これは第61回に改めないといけないかと思いますが、JECFAでも平均を採るという方法を取っているわけです。

この2つの研究の平均を取るところがこのポイントだろうと思うんですけども、これについて何か御意見があれば、伺いたいと思うんですけども。

結局この2つの結果を併せて取るということにしたものですから、共通しているのは母親の毛髪水銀濃度ということになるわけです。

フェローの場合には、臍帯血の水銀濃度もあるんですけども、それを使わないで母親の方の毛髪水銀濃度を使いますということになるかと思っています。

こういう考え方でよろしいですか。

川村先生どうぞ。

川村専門委員 2つのセイセルとフェローの結果が少しずれておりますけれども、先

ほど座長がおっしゃったように、摂取の仕方とか、あるいは転機指標がどこでポジティブに出てくるような検査かということによる違いが大きいとは思っております。

ですが、我々としては、よりよい選択をするための基準として、この結果を採用するんですが、フェローの方は、特にアウトカムの項目が割と生理学的な検査だということで、これは真のアウトカムと言うよりは、サロゲイト、代替的な指標であると思います。しかし、安全サイドに立つと、これであってもきちんとして評価しないとイケないと思います。

2つの研究のデータのベンチマークドースとNOAELを、たまたま平均されていますけれども、これは数値が近いので、あまり矛盾が起きないんですが、もしこれがけたが違ふような状態になると、平均すると何を言っているのかわからなくなってしまいます。

だから、平均するという考えではなくて、より安全サイドに立って採用する方の値を決めると、両者をにらみながら10を採るといふような考え方でいいのではないかと。たまたま近いから何も問題が起きないんですが、もし大きく違ふ場合ですと問題が起きるので、12をにらみながら10を採るといふようなことでもよいのかなとは思っております。

佐藤座長 確かに川村先生がおっしゃるように、値がほとんど似ているということで平均したんですけれども、これは本当にけたが違ったりすれば、両方採用してどうのこうのということには実際にはできないだろうと思います。

そうすると、今は低めの方を採った方がよろしいのではないかという御意見で、10の方がいいのではないかと。

川村専門委員 研究の質なんですけれども、ちょっと趣が違ふだけども、両方とも研究としてはしっかりしているのだから、採用するに値する研究であるということで、両者を見て、決してセイシェルを無視するわけではなくて、単位用量を決めるに当たって、ここではフェローを採るといふことでよろしいのではないかと思います。

佐藤座長 今回の御意見についていかがでしょうか。若干値も変わってくる可能性があるかと思いますが。

香山先生どうぞ。

香山専門委員 やはり、どの研究も必ず完全ではなくて、すべて完全に我々が知ろうということは難しいということですね。特にフェローでは、やはりPCBの影響とか、先ほど座長もおっしゃられましたけれども、必ずしもこれだけを採用してはイケないのではないかという危惧が少しあるということで、やはりセイシェルも平均して取りましようというのが科学者の心理に働いたと思います。

ですから、そこもJECFAでいろいろ議論が行われたんですけれども、やはりそれは条件も違ふ、いろんな条件の中で、できるだけいろんな研究を考慮しようという意識が働いて平均値を取ったというふうに私は判断しております。勿論、毒性学の論理的志向から言えば、低い方を取るといふのが正しいと思うんですけれども、必ずしもそこまでフェローだけを信頼できるとは思えないという気持ちが働いていると思います。

佐藤座長 JECFAの話が出たので、ちょっと先ほど申し上げるのを忘れたんですけ

れども、J E C F A のときには、ポストン・ネーミング・テストを別の方法で出して、12 ppm というふうに行っているんです。

あと、セイシエルのデータについては、12ppm 以上の群でも何も出ていないということで、先ほど申し上げましたように、曝露の一番高い方の群の最低値が 12ppm だったわけですが、J E C F A のときは、たしかその群の平均の 15.3ppm を取って、その平均値と別の方法で、算出は 12ppm の平均で 14ppm 程度だったと思います。そこが、ポイント・オブ・デパーチャーで、そういうことだったと思うんです。

ですから、12ppm というのは、そのグループの平均ではなくて、最低値を取っているということで、かなり安全に見ているんだらうということにもなるかと思うんですけれども。

いかがでしょうか、10の方がいいんじゃないかということと、やはりセイシエルを入れるという意味では、平均値の方がいいんじゃないだろうか、あまり大きな違いはないんですけれども、何か御意見をいただければと思うんですけれども。

結果としても、あまり大きな違いにはならないんだらうと、丸め方によっては同じようになるかと思うんですけれども。

川村専門委員 あまりこだわっているわけではありません。

佐藤座長 ちょっと御意見がなければ、私の意見を言ってもいいでしょうか。

やはり、香山先生がおっしゃってくださいましたけれども、セイシエルを採るという意味を実質的に含めてみると、やはり平均でいいのかなという気がするんですけれども、いかがでしょうか。

小泉委員 今、おっしゃられたように、フェローでも J E C F A の計算法では 12ppm ですね。ということは、本当は 12 でもいいんじゃないかという考え方もありますね。だから、私は座長案の 11 でいいんじゃないかと思います。

佐藤座長 そういう御支持の意見もいただきましたので、ではここはこの考え方、両方の研究を取ると。これは川村先生も一緒の考え方だったと思いますけれども、必ずしも正しい方法ではないかもしれませんが、平均値を取って 11ppm とするということにさせていただきます。

250 対 1 で計算いたしますと、母体の血中水銀濃度は $44 \mu\text{g/L}$ となるわけです。これをワンコンパートメントモデルに当てはめていきますと、1.167、ちょっと細かい数字で出てありますが、丸め方で若干最終的な数字が変わる可能性があるかと思しますので、1.167 とここで出ていますけれども、先ほど申し上げたような毛髪の水銀濃度から血中水銀濃度に換算するときの変動の幅を一応 2 と見ているわけです。それから、排泄係数の変動の幅も 2 と見て、それぞれ 2 ですから、4 で除すと $0.29 \mu\text{g/kg}$ 体重となる。これを週間耐容摂取量にすると 2.0 という数字になるわけです。

これは、結局、変動係数というか、不確実係数を入れた後の結果ということになります。こういう考え方でよろしいかどうかということ。先ほど不確実係数が 2 かける 2 とい

うことになる、必然的にこうなってしまうわけですが。

ちなみに、これはJECFAで出した週間耐容摂取量は1.6ということになっているかと思いますが、JECFAの最後の文章であっても、JECFAも大体同じような数値でスタートしていますけれども、不確実係数が6.4なんです。それは個体差みたいなものを含めて3.2、ルート10。それから、毛髪中と血中水銀濃度の比が2、それで3.2かける2で6.4で割っているわけです。ただし、ドキュメントの最後の方にもう少し不確実係数を減らせるんではなからうかということもJECFAの場合には記載してあったわけです。

それを見て考えたわけではないんですけれども、トキシコキネティクスの考え方から行くと、2かける2でいいんではなからうかということで、こういう結果になったわけですが。そうすると、若干結果としてはJECFAの1.6よりも大きくなるということです。

何かこれについて御意見があれば伺いたいと思いますが。

それでは、これは週間耐容摂取量としては2.0であるだろうということによろしいということですね。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 ありがとうございます。

続きまして、ハイリスクグループについてなんですが、これは胎児がハイリスクグループであるということについては、これまでの議論の中で間違いないと考えてよろしいですね。

それ以外のいわゆる乳幼児についてなんですけれども、これについては、確かに乳児は、多分腸内細菌の関係だろうと思うんですが、あるいは胆汁の代謝の問題なのかもしれませんが、実験動物においてメチル水銀の排泄は少ないと。マウスなんかですと、生後の7日ぐらいまでほとんど出てこないというようなデータもあったと思います。

そうなりますと、乳児がハイリスクグループになるんではなからうかということも考えられるわけです。

しかし、乳児の主要な暴露源になるのが、人の母乳に含まれる、お母さんからもらうおっぱいだろうというふうになりますが、これは坂本参考人からの聴取のときにもありましたように、これはかなり低くなるわけです。少ない量であります。

後は、恐らくフォーミュラーミルクというか、粉ミルクもあるんだろうと思いますけれども、粉ミルクは別にメチル水銀が入っている要素はないだろうということと考えますと、乳児についてハイリスクグループとする理由はないんではなからうかと考えたわけです。

イラクのときには、かなり高濃度の曝露のわけですが、母乳のメチル水銀の割合は一般に低いんですけれども、イラクのような場合でも60%程度、一般には16%あるいはもっと低いというようなデータもあったかと思います。そういう意味では、乳児はハイリスクグループに入れなくてもいいんではなからうかと考えたわけです。

これについては、いかがでしょうか。ちょっと御意見を伺っておきたいと思いますが。

前川先生どうぞ。

前川専門委員 私個人的には、今の座長の意見に賛成いたします。そのときに、ちょっと動物のデータのことをおっしゃいましたけれども、確かに動物のデータは、ヒトに外挿するのに非常に難しゅうございまして、特に動物の乳児といいますが、生まれたばかりの新生児、その辺りは人間の新生児とは全く違ふと。逆に言えば、胎児に近い状態であるというようなことです。その辺を考えると、マウスのデータをそのまま人間に当てはめるのは非常に難しいであろうと。全く危険性がないとは確かに思いませんけれども、特にこれを胎児と同等に取扱うほどはないであろうと思います。

佐藤座長 ほかに何か御意見はございますか。

千葉先生どうぞ。

千葉専門委員 私は、実際に粉ミルクとか、乳児の食べるものがありますね、離乳食とか、市販のものを随分多く分析したことがあるんですけども、魚を含んでいるもの、レバーを含んでいるものも含めて、トータル水銀がほとんど問題になりませんから、乳児はリスクグループから除いて構わないと思います。

佐藤座長 離乳食のことは、若干気にしなければいけないのかなという気はしていたんですけども、それは問題ないということですね。

千葉専門委員 トータル水銀がほとんど出てきませんから。

佐藤座長 トータル水銀が出てこないということは、メチル水銀もないということだと思います。

では、母乳を受けているころの子どもについては、まだハイリスクグループに入れなくていいという御意見でよろしいですか。

千葉専門委員 はい。

佐藤座長 小児についてはいかがでしょうか。これも外国ではよく小児が入っているんですけども、確かに先ほど事務局からの説明もありましたけれども、あまり根拠のあることはどこにも書いていないんです。

それから、先ほどの乳児と違って代謝から行けば、ほとんど成人と同じようなことであるろうと。

懸念する材料としては、体重当たりの食べる量は成人に比べると多いかもしれないと、そういう懸念はあるんですけども、いかがでしょうか。御意見を聞かせていただければと思います。

特にございませぬでしょうか。小児についてもハイリスクグループとは考えないということにさせていただきます。

20 ページの方のまとめでございまして、胎児をハイリスクグループとするということにさせていただきたいと思います。

それから「(4) 魚介類摂取の有用性について」というのは、今、ながめてみると、ちょっと収まりが悪いなと思うので、中身はそうでもないんですが、置いている場所が若干

収まりが悪いかなと思うんですけれども、ちょっと場所も含めて御意見をいただければと思います。

これは、富永先生からも最初に十分注意するようにと御指摘をいただいた点だと思えますけれども。

これ以外にもセイシエルの研究の中で、一部の検査結果については、魚を食べる人というか、母親の毛髪水銀濃度が高い人の方が検査結果がいいような結果も、ごく一部の検査については出ていますけれども、このイギリスのコホートは、魚について注目した研究だということで、ここへ書かせていただいているわけです。

この論文の引用ということで、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 ありがとうございます。あと、NRCもかなり厚い中に書いているかと思えます。

続いて結論の部分で、もういろいろお話をしてしまったんですけれども、この書き方でいいのかどうかも含めて御議論いただきますが、ハイリスクグループは胎児、これはちょっと項目と中身のページが分かれているのは後で改めますけれども。

それから、耐容摂取量は、先ほどお認めいただいたように2.0であると。2つの疫学研究の平均値からワンコンパートメントモデルを用いて算出したと。

遠山先生、根拠というところに不確実係数の話も繰り返しておいた方がよろしいですか。

遠山専門委員 私は、次の「8.まとめと今後の課題」にも関係するんですが、「8.まとめと今後の課題」の部分がちょっと文章が重過ぎるというか、それをもう少しばらすなりしまして、前に持ってくるなりして、少し並べ方を変えた方がいいのかなと思っていますが。

佐藤座長 おっしゃるとおりだと思います。恐らく、先ほど自分でも申し上げましたけれども、前のページの「(4)魚介類摂取の有用性について」というのは、まとめのどこかのものと併せて別の場所に置いた方が、恐らく収まりがいいし、わかりやすいだろうなと、今、改めて思っております。

根拠のところへ不確実係数を書くというのは、いかがですか、書いておかなくてもいいですか。

小泉委員 書いた方がいいと思います。というのは、農薬とか全部不確実係数、ADIを出すときに必ずこの最後のところに書いていますので、(4)の根拠のところですけども書いた方がいいんじゃないでしょうか。

佐藤座長 数字を、要するに毛髪中から血中水銀濃度へ排泄係数のところで2としてトータル4にしたという程度の記述でよろしいですか。

今、小泉委員からそういう御示唆をいただきましたけれども、そうさせていただきますとよろしいですね。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 それから、対象集団についてなんですが、これはハイリスクグループを胎児としたわけですから、それを抱えている妊婦さんと、あるいは妊娠が必ずしも御本人が御存じでない場合もあるわけで、妊娠の可能性があると、この可能性があるとというのは、ちょっとあいまいな言い方なのかもしれませんが、そういう言い方になるかと思えます。

あと、最後の方に「メチル水銀の生物学的半減期から考えて、妊娠を希望する女性はほぼ1年前からこの摂取量を超えないようにすることが望ましい」ということを書かせていただいたんですけども、というのは、血液のコンパートメントで50日、それからフルボディで70日ということであるとすると、その5倍から7倍程度であれば、ほとんどの水銀が出てしまうと、そういう根拠で1年と書かせていただいたんですけども、これについていかがですか、書き過ぎですか。

小泉委員 有用性の問題とか、いろいろ考えると、やはり妊婦はバランスよく最初から栄養をちゃんととらないとないとまずいのではないかと思います。その点で少し書き過ぎではないかと。

魚を控えていって肉ばかりになってくると、逆にいろんなバランス上、妊娠する女性にとっては非常に栄養バランスが悪くなると思います。どう書けばいいか、ちょっとわからないんですけども。

佐藤座長 ちょっとほかの先生の御意見を伺ってもよろしいですか。

どうぞ。

香山専門委員 やはり、子どもを欲しいなと思っている家庭の食卓から魚が消えてしまうという現実になる可能性もありますので、1年前からというのは、やはり書き過ぎだと思います。

佐藤座長 そうならないように、リスクマネージャーの方に御指導いただければと思っておりますけれども。

では「なお」以下は削除いたします。

まだ12時前なので、もう少し議論させていただきまますけれども「8.まとめと今後の課題」については、先ほど遠山先生からも御指摘がありましたように、確かに最後に重いというか、あるいはもっと前に持ってきた方がいい部分があるというのは、今、私も考えております。

場所については、御示唆いただいても結構なんですけれども、内容についてちょっと御検討いただきたいと思うんですけども、21ページの下の方から22ページの上から4分の3ぐらいまでのところですか。ここのところは、むしろ前の方へ持って行って、それぞれ関連するところに分けた方がいいですかね。確かに、今、見てみると私もそう思います。

それでは、21ページの「8.まとめと今後の課題」のところで、21ページの初めから22ページの下から4分の1ぐらいの「このリスク評価では、考慮されていないことがいくつかある」の前は、もっとまとめでは簡単に書かせていただいて、実際の内容については、それぞれ関連のある部分に移していくというふうにさせていただきたいと思えます。

その次の「このリスク評価では、考慮されていないことがいくつかある」以降についてはいかがでしょうか。何か御意見があれば伺いたいと思いますが。

香山先生どうぞ。

香山専門委員 この文章は、この場所が一番収まりがよろしいのではないかと思うのですけれども。

佐藤座長 そうですね。そういう御意見をいただきましたけれども、ですからこのまとめは、その前の部分を極めて簡単に書いて、主要な部分は評価されていない部分についての議論にしたいと思います。

それから、23ページへ行くと、心血管系へのリスクということで少し書いてあるんですが、これは先ほどの御意見だともっと前にもっていった方がいいということですね。ここで繰り返して書いてもいいのかもしれませんが。

富永先生どうぞ。

富永専門委員 どこへ移動するかというよりも、23ページの「近年、成人における」云々のところ、心血管系への記述が少し書き直す必要があります。「それは、メチル水銀暴露の心血管系への影響についてのいくつかの研究結果に矛盾があることや、影響ありとした研究結果は限られた地方のひとつのコホート調査からの報告であるからである」。その部分は1つではなくて、もう一つ資料No. 114、グアララの大変大規模なケース・コントロール・スタディーで、オッズ比が2.16になっておりますので、先ほどのフィンランドの第3報とあわせて1つではないということですね。

その次の「さらに、水俣病の発生した地域の健康調査において、心血管系の疾患が増加したという報告は無い」。これは増加したという報告はないけれども、増加していなかったという報告も多分ないと思うんです。

ですから、この辺りは客観的にフェアに書いた方がいいと思います。御承知のように、たばこを吸うか、吸わないかで大きな個人差がありますけれども、喫煙率が高い地域と低い地域でそんなに肺がんの率も変わらない可能性もありますから、こういう方法では因果関係とか影響はよくわかりませんので、フィンランドの場合には、心血管死が多いことに着目して、調査・研究も行ったらしいですけれども、ここはあまりネガティブの方へ書き過ぎない方がいいと思います。

佐藤座長 御指摘のように、地方の1つのコホート調査ではないんですね。フィンランドのものは、公共の1つの調査なんですけど、もう一つ先ほど御指摘いただいたグアララの論文は、マルチセンラルな研究であったので、あれは後から加えたものですから、ここはちょっと書き直しができていませんでした。

それから「水俣病の発生した地域の健康調査において」というのは、これは実際には1つ2つあります。全体の水俣病の患者さんではなくて、水俣病の患者さんが発生した地域の人たちで健康調査をやっているのがあるのですけれども、そこでは心血管系の死亡率が高いというデータはないと私は理解していますけれども。

富永専門委員 がんについては、地域がん登録があちこちにありまして、かなり地域の罹患率をはっきりわかるんですけれども、心血管死についてはモデル地域ぐらいのところでないとなんにも罹患はわからないんです。

ですから、プレバレンスで、多い少ないでは到底ものが言えないと思いますので、これはちゃんと信頼できる結果で、きちんとした心血管死あるいは罹患率が高くなっていないということを確認しないといけないので、ここはあえて書かなくてもいいんじゃないかと思うんですが。

佐藤座長 確かに厳密な意味ではないと思います。私が、今、触れた研究もエクスポージャーのレベルを調べているわけではありません。

ただ、たまたま水俣病が発生した地域で、水俣病の患者さんではない方々なんですけれども、暴露が多いだろうという想定で、SMRを出しているわけなんですけれども。

では、そこについては、もし触れたとしても限界のある研究であるという触れ方にさせていただきますと思います。ありがとうございます。

富永専門委員 それから、20ページの「(4)魚介類摂取の有用性について」の部分、魚介類自身は健康にいい結果が多く出ているので、メチル水銀あるいは水銀の含有量の多い魚介類がいけないということですから、それを一般の人々が誤解しないように、魚自身は決して悪いものではないと、そのトーンだけ残せばいいと思うんです。

佐藤座長 こんなに20ページの(4)のように細かく書かなくてもよろしいということでしょうか。

富永専門委員 23ページの下から3行目、4行目の辺りに「その際、単に魚の摂取を抑制するのではなく、魚の摂取による栄養学的なメリットを減ずること無く、メチル水銀曝露を減少させるように考えるべきであろう」云々と、その下もありますね。これは非常にきちんと書いてあって、このような記述でいいんじゃないかと思いますが。

佐藤座長 ありがとうございます。

そうしますと、今、心血管系への影響について、23ページのパラグラフの2つ目についていろいろ御意見をいただいたんですけれども、これは関係ありとする研究もあるので、あまり関係なしを強調するのではなくて、もっと抑制的に場所を変えて書くということですね。

富永専門委員 先ほどのYoshizawaらの論文を見ますと、先ほど事務局からお聞きしましたが、諮問資料2の81番、これには詳しく出ておりまして、先ほどのポジティブデータ、ケース・コントロール・スタディーと一緒に、ニュー・イングランド・ジャーナル・メディスンに2つ抱き合わせの論文ですので、内容も非常に信頼できると思うんです。それでこれは完全なネガティブデータです。

佐藤座長 では、むしろそういう方を引いておいた方がよろしいと。わかりました。

それで、時間も迫ってまいりましたけれども、評価書でいわゆる普通のリスク評価のときにあるエクスポージャー・アセスメントというのが項目にないようなところがあって、

ここで日本人のメチル水銀の摂取量、あるいは毛髪水銀濃度と、現在決めていただいた耐容摂取資料を比較しているんですけれども、このパラグラフ3つぐらいになるのかな。23ページの真ん中辺りからの件に関してはいかがでしょうか。内容的にも、あるいは置く場所についても御意見をいただければと思います。

どうぞ。

遠山専門委員 耐容摂取量を決める根拠として、毛髪水銀濃度としてBMDLで決めた値として11ppmと、そこを根拠にして不確実係数を入れて耐容摂取量を決めたわけですね。23ページの下から2段落目ですが、逆算をして現在の日本人の毛髪水銀濃度が云々だからという形での論理というのは、ちょっと誤解を招くんじゃないかと思うんです。ですから、ここはあえてここまで書き込まなくても私はいいいんじゃないのかと。つまり、11ppm未満であれば影響は出ないという前提で、そこから更に安全を見越して不確実係数を決めて耐容摂取量を出しているわけですから、そこで止めておけばいい話であって、あえてまた逆に戻すことはないだろうというのが私の意見です。

佐藤座長 そうしますと「さらに詳細に15-49歳の女性の毛髪水銀濃度の分布を見ると」で始まるパラグラフは不要という御意見が出ましたけれども、ほかに御意見はありませんでしょうか。

その上の耐容週間摂取量2.0に相当する毛髪中水銀濃度2.75ppmというのは、これはどうですか。

摂取量について、かなり平均値でなくてばらつきも含んだようなデータがあれば、それはそれでそっちの方がいいかと思うんですけれども、ちょっと見当たらなかったものだから、毛髪だったらYasutakeさんたちのデータ、これはJECFAにも出したんだろうと思いますけれども、データがあったので、それとの比較ということで、そのために毛髪水銀濃度を逆算したんですけれども。

遠山専門委員 書き方かもしれませんが、日本人の平均的な毛髪中の濃度が、Yasutakeらの報告によれば、これこれしかじかで、それなりの日常的な水銀の曝露があるから、それをできるだけ減らす方向で考えていかなければいけないという形での言い方であれば、その方が一般の方々にもわかりやすいかなと思います。

佐藤座長 そうすると、1.43の摂取量を逆算した方がいいですかね。1.43ppmの毛髪水銀濃度になるためには、このモデルで行けば、1週間の摂取資料はこれぐらいになって、耐容摂取量よりは小さいんだと、そういう表現の方がいいですかね。わかりました。ちょっと毛髪が頭の中にあったものだから、そういう毛髪水銀濃度に換算したんですけれども、摂取量の方に換算して比べておくということで、これは先ほどの上にあるトータルダイエットに類似だろうとは思いますが、その次のパラグラフは必要ないと。

遠山専門委員 私はそう思います。ほかの委員の方々は。

佐藤座長 いかがですか。大前先生どうぞ。

大前専門委員 私もその意見に賛成でございます。しかし、図2は平均値しかデータは

ないんですか、これにむしろトータル・ダイエット・スタディーで出てきた水銀濃度の摂取範囲といいますか、そちらを入れておいた方がいいような気がするんですけども、それで先ほどのところは全部要らないだろうと。

佐藤座長 髪の毛の話は入れないと。

大前専門委員 はい。

佐藤座長 わかりました。そうしたら、トータル・ダイエット・スタディーをもう少し平均値ではなくて、ほかのばらつきを示すようなデータがあるかどうかを、ありますか、ベースになる人数はどれぐらいになるんですか。

香山専門委員 1年間1万人弱です。

佐藤座長 そうすると、ばらつきを示すデータを手に入れて、それで耐容摂取量との比較という形にしておく。それで毛髪で比べるのはやめるということになりますね。わかりました。

それでよろしいですか。やめるという意見しか聞かなかったんですけども、私は書いたままでもいいという意見があれば。

どうぞ。

香山専門委員 ただ、ここはリスク評価ですから、そこら辺りはリスクマネージャーに任せてもいいのかなという気は少ししているのですけれども、どうでしょうか。食事指導に関してまでは、リスクアセスメントレベルまでする必要はないのではないかと。だから、2.0を決めれば、後はマネージャーに任せるということでどうかと思いますが。

佐藤座長 すると、この比較は何にもなしにすると。

津金先生どうぞ。

津金専門委員 やはり曝露量が現実問題として、どのように存在しているかということを中心に記述するところまでは入れておいた方がいいと思うんです。

それで、私はここの部分をちゃんと1つの項目として、まとめて今後の課題の中に入れてしまわないで、耐容摂取量を出した後に1つの章立てとして、要するに水銀の日本人における曝露に関することをきちんと書いたらどうかと考えます。それで全体的にながめていて、最初のところは有害性の確認で、次に、メチル水銀と神経エンドポイントの話がずっと続いているので、魚介類摂取の有用性、魚介類摂取という問題は、この中ではなくて、やはりその更にまた後のところに、水銀の曝露の現状を記した後に最後に書くということではどうかと。

8番に書いている心臓毒性の問題も、要するに水俣のデータも含めて、今回心臓毒性が加わった5ページのところにもちゃんと水俣病のデータがあるのだったら、文献を引用しながら、水俣病における現状をきちんと書く。この現状を踏まえて、有害性の確認の上において、やはり心臓毒性に関しては、比較的小規模なフィンランドでのコホート研究、それなりに信頼性はあり、リスクは上がるけれども、あとはケース・コントロール・スタディーという少し弱いものではリスクは上がっている。

だけど、比較的大規模な 400 の n があるようなスタディーにおいては、ネステッド・ケース・コントロール・スタディーだと思うんですけども、比較的信頼性の高い研究ではリスクが上がってないし、日本においてもそういうクリティカルな状況にないと、だから恐らく有害性があると確認するには、インサフィシエント・エビデンスであるということで、心毒性に関するリスク評価に関しては、それ以上は進まないという形にするのはどうか。1つの意見ですけども。

佐藤座長 ありがとうございます。それでは、今の件なんですけれども、まとめの方の書き方が、本来別なところに入れるべきものがまとまって書いてあるので、わかりにくかったですけれども、いろいろ御指摘をいただいた点で、中身を大きく変えるということではなくて、構成を変えるというふうさせていただきたいと思います。

あと、エクスポージャー・アセスメントというか、そこまで言えないかもしれませんがけれども、比較をしてみてどうなんだという話は、これはもっと前の方よろしいんではないかというのは、確かにそうだと思います。

更に、摂取量のデータ、ばらつきを示すようなデータがありそうだとことがわかりましたので、そちらの方で比較をするということで、毛髪での比較はやらない方向で考えたいと思います。

香山専門委員 今、現時点であるのは平均値と標準偏差値だけかもしれません。

佐藤座長 標準偏差値がわかれば、それなりの評価ができるかと思うんですけども、できるだけ摂取量の比較の方がいいかと思いますので、そういう方向でやらせていただきたいと思います。

あと、魚の摂取のメリットについては、もう少し後ろの方にまとめて書くという御指摘だったろうと思います。

一応、検討すべきところは終わったように思うんですけども、どうぞ。

千葉専門委員 ちょっと後戻りして申し訳ないんですけども、21 ページの「対象集団」のところの「なお」以下を削除するという事になったんですけども、やはりここで対象集団に妊娠の可能性のある方を対象とするとなっていて、このごろファミリープランニングが普及していますし、計画妊娠の場合に、やはり気にする女性はかなり多いと思うんです。

だから、ここではなくてもいいんですけども、どこかに妊娠を希望する女性は半減期などを書いて、それから魚の種類にもよるからということで、何となく参考的なものをどこかに載せた方が親切ではないかなという気がするんですけども。

佐藤座長 という御意見をいただきましたけれども、そうしますと、魚のメリットというか、魚食について書くところで、前の厚労省の注意勧告が出たときにもあったんですけども、一旦メチル水銀濃度の高い魚を食べたから危ないんじゃないかということではなくて、それは1回なら大丈夫ですというようなことも出ていたと思うんですけども、そんなような話の中身として妊娠を考える方というのは、魚の魚種を変える、メチル水銀濃度

の高いような魚は避けるというか、もっと低めの魚の方にシフトするような言い方で書くということですか。

千葉専門委員 それと、やはりハーフライフの情報があるといいと思います。

佐藤座長 そうですね。すると1年経てば、ほとんど抜けてしまうんだという話ですね。津金先生どうぞ。

津金専門委員 水銀の摂取量の話と、魚の話を引きちんと分けないといけないんです。これはあくまでも水銀をとってはいけないわけであって、魚をとってはいけないことと、要するにそこを我々が混同してしまうからいけないのであって、ここはあくまでも水銀の話でいいんです。それで魚との話に関しては、その後にちゃんと科学的な事実を書いておいて、あとはリスクをマネジメントする人たちがどう判断するかということです。どうやって伝えるかということはきちんとしていかなければいけないので、その科学的な部分において混同してはいけないと思います。

佐藤座長 混同しているつもりはないんですけども。

津金専門委員 話の中で、要するにこれを書くとき魚を食べなくなってしまうからという話になっていたわけじゃないですか、だからそういうこととは違うわけです。

佐藤座長 そうすると、書き方としてはどうしますか。リスクマネジメントの部分に踏み込まないように書かなければいけないかと思うんですが、するとメチル水銀を耐容摂取量を超えて取らない方がいいということは1年ぐらい前から書いてもいいと。ただ、それは魚のところではない方がいいというのが津金先生の御意見。

ちょっとさっきと書き方が変わってくるかと思うんですが、いかがでしょう、ほかにもう少し御意見を聞いておきたい。ちょっと時間が過ぎましたけれども。

安藤先生どうぞ。

安藤専門委員 いろいろな議論が出るんでしょうけれども、要するにここの委員会として何をやるべきかというのは、あくまで1つの値を出すということであって、あとはそれぞれそちらで評価してくださいというところに返すというのを考えると、マネジメントまでやると、ちょっとおかしなことになるんじゃないかという気がします。

それは、ミネラルウォーターのお話でも同じで、あくまである値を出すということが前提であって、それ以上踏み込むと曝露の問題だとか、いろいろなところまで入ってってしまう。そうすると、だんだんわけがわからなくなりますので、できたら私はマネジメントの部分はなるべく書かない方がいいんじゃないかという気がいたします。

佐藤座長 そうすると、先ほど決めたように「生物学的半減期から考えて、妊娠を希望する女性はほぼ1年前から」というのは全くなしの方がいいと。

安藤専門委員 私はない方がいいのではないかと思います。それは厚労省に返したときに、そちらで書いていただく話ではないかなという気がします。

佐藤座長 小泉先生の御意見もそういうことですね。

小泉委員 妊娠の可能性のある方という書き方しか、ないのではないかと。それ以上、

こうこう1年先からとか書き出すと、これはマネージメントだと私も思います。だから、厚労省がどういうふうに指導するかとか、厚労省に任せた方がいいと思います。

ちょっと諮問がどんなだったか探していたんです。どういう諮問になっているか、対象集団まで言うのかどうか。

佐藤座長 資料の最初の方に書いてあるかと思うんですけども、1ページのパラグラフでいうと4つ目と言ったんでしょうか。諮問の内容自身は魚介類等に含まれるメチル水銀についてと、それだけなんですけど、具体的な内容としては、そこに赤字で書いてあるように、魚介類等に含まれるメチル水銀にかかる妊婦等を対象とした摂食に関する注意事項の見直しの検討に当たり、メチル水銀の耐容摂取量の設定を求めるものであるということです。

こういう諮問だったものですから、妊婦さんを対象にした、あるいは妊娠の可能性のある人たちを対象とした耐容摂取量であるというお答えにしたいと考えて、こういうふうにしたわけなんです。

では、千葉先生よろしいですか。

千葉専門委員 はい。

佐藤座長 では、先ほどの「妊娠を希望する女性は、ほぼ1年前から」というのは書かないことにいたします。

ほかに何か、前に戻っても結構です。

どうぞ。

大前専門委員 19ページのハイリスクグループの乳児のところなんですけど、この部分だけ影響に関する記述がないんです。曝露に関する記述はずっとあるんですけども、乳児に関しても、例えば「メチル水銀の小児への影響に関する調査は非常に少ない」という影響のことが書いてありますので、乳児のところに関しましても、一言入れてもらいたいと思います。

この論調ですと、乳児の場合は曝露が少ないからリスクが小さいということだけしか言っていないので、影響に関しましても高いという証拠はないというような記述を入れていただきたい。

佐藤座長 わかりました。あまり研究がないと思うんですけど、研究がなければ研究がないというふうにかざるを得ないと思うんですけど、ありがとうございます。

ほかに何か、津金先生どうぞ。

津金専門委員 妊娠の可能性のある人が対象集団であると、要するに閉経前の女性が基本的にはすべて対象になるので、どちらかというとなりに妊娠を希望する女性とかそういう方がいいんじゃないですか、可能性のある女性だったら対象が多くなりすぎるのではないのでしょうか。

佐藤座長 この妊娠の可能性があるというのは、妊娠をしているかもしれないという意味で。

津金専門委員 それは説明として後にちょっと書いているから、それは意味があるかなと思ってはいたんですけども、妊娠の可能性で止まってしまうとよくないのではないかなと思います。閉経前のすべての女性が対象になります。

佐藤座長 そうすると、何て書きますか。妊娠を希望する。今の件について、もう少し御意見を伺っておきたいと思うんですけども、済みません、ちょっと時間が過ぎましたけれども。妊娠をしているかもしれないと。前に妊娠のおそれがあるというのがあったんですけども、妊娠のおそれとか、何とかのおそれというのは医者という言葉なんです。それは好ましくないだろうというので可能性というのを提案したことがあるんですけども、確かに可能性ということになると、バイオロジカルに可能性があるというのは非常に幅が広がってしまう。

そうすると、これは妊婦もしくは妊娠を希望している方ということによろしいですか。では、そういうふう書き直させていただきます。

大体これで議論は終わったかと思いますが、富永先生どうぞ。

富永専門委員 例の魚とメチル水銀と心血管抑制の関係ですけれども、資料 106 のフィンランドの第 3 法の最後のページのインコンクルージョンというところに大変上手に書いてありますので、是非そこを一度読んでいただいて、そのように書けばいいということを考慮して修正していただけるとありがたいと思います。106 の論文の最後のページのインコンクルージョン以下、十数行です。

佐藤座長 私も読ませていただいたんですけども、プランクトン・イーティングとか、その辺のところの書き方を考えて。

富永専門委員 一般の人にはプランクトン・イーティング云々というのはわかりませんから、マグロとか、要はあまり生物濃縮の起こらない程度の小型の魚だといいいというふうに言っておりますし、そういう趣旨で、魚自身はいいので、特にメチル水銀の含有量が多いかもしれない大型魚、これもフィンランドでは湖で取れる大型の魚を毎日食べるのはよくないと言っているわけですから。

佐藤座長 わかりました。では、こういったものを参考にして評価書の外れたところという言い方が変ですけども、メチル水銀の問題とは別個のところ、魚食について述べるということにさせていただきたいと思います。

時間が大分過ぎてしまいましたけれども、評価書について、特に食品健康影響評価の部分について、これによろしいですか。

どうぞ。

大前専門委員 ちょっと確認なんですけれども、ここにずっとあります毛髪水銀濃度、あるいは血中水銀濃度というのは、これはメチル水銀濃度。

佐藤座長 毛髪水銀濃度は、多くの場合には総水銀ではかってあります。ほとんどがメチル水銀だと考えて間違いはないかと思えます。

それから、血中水銀濃度の場合には、総水銀ではかる場合と、メチル水銀を分けてはか

る場合のデータがありますが、ほとんどの場合には、やはりメチル水銀、ほとんどの割合というのは90%、その程度はメチル水銀だと思っていただいてもいいかと思います。

ちょっと書き方でメチルか総水銀かということはないかと思いますが、わかりにくいところがあったかと思います。

ただ、毛髪水銀の場合には、メチル水銀の濃度を反映すると。無機水銀の濃度は反映しないということでもよろしいかと思います。

どうぞ小泉委員。

小泉委員 先ほどのところの妊娠の可能性の話ですけれども、希望する方ということ、不妊治療をしている人も入りますね。そうすると、不妊治療をしているが妊娠の可能性の少ない人は、ずっと魚を食べないでという形になるし、希望しているとなると閉経前まで入ってくるのではないかと。ここはもう少し考えて、後でまとめてもいいのではないのでしょうか。可能性の方が私はよくわかるような気がするのですが。

佐藤座長 津金先生どうぞ。

津金専門委員 不妊治療していると、うまく成功すれば妊娠しますね。絶えずその人は妊娠しようと思っているんですから。

佐藤座長 希望がいいかどうかというのは、やはりありますね。これはちょっと考えさせていただきますか。そうしているかもしれないということをお願いすると思うんですけれども。

それ以外について何か、遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 先ほど津金先生が初めに御指摘した、リスクアセスメントとリスクマネジメントを切り分けるという話なんですけど、基本的にこの委員会では物質を対象として、そのリスクについて評価をして、全く100%その物質だけというわけにはいかないと思いますが、妊婦の問題とか、魚の摂取の問題に関して、マネジメントに関することに関しては付随的に議論をします。そういう理解でもよろしいですね。

佐藤座長 これは私ではなくて、安全委員会の先生方に聞いた方がいいと思うんですけれども。

増田課長補佐 事務局から答えましょうか。そういうような考えでいいと思います。

遠山専門委員 これはちょっと余談ですが、プリオンならプリオンだけについてのリスク評価をすればいいと。

増田課長補佐 これに関しては、例えば「汚染物質専門調査会」で、まず、水銀に関するリスク評価をします。これは当然で絶対にやらなければいけない。

更に、付随して何かしなければならぬということが、この委員会の中で必要だということがあるのであれば、それは付随して出すというような立場で考えればいいのではないかと思います。

佐藤座長 ということだと、何か付随してというのは、要するにこっちから積極的にリコメンデーションを出した方がいいこともあるかもしれないという意味ですか。それは

多分こういうのを出したから、魚の摂取が減っては困るので、正しく理解してくださいと、今の話はそういうことですね。だから、それは評価書からちょっと離れたところで書きなさいというのが、先ほど来の御指摘だろうと思って、そういう理解でございましたけれども、どうぞ。

津金専門委員 リスクアセスメントに関する総説を読んでいたんですけども、基本的にハザード・アイデンティフィケーションがあって、それでハザードがあればドーズレスポンス・リレーションシップをきちんと出して、それでエクスポージャーをアセスメントして、それでリスクをキャラクターゼーションする、ここまでがリスクアセスメントであって、その部分がサイエンスの部分なんです。そこから先は線が引かれていて、それで向こうにリスクマネジメントというのがあって、それはいろんな政治的な問題等、いろんな状況、文化とかいろんなものを考慮して、それでリスクマネジメントすると書いてありました。ですから、私はそこまでリスクアセスメントの部分かと思っております。

佐藤座長 我々も原則にのっとりたいと私個人的には思います。

恐らく「食品安全委員会」を作ったというのもそういう切り分けの意図があったんだろうと理解しておりますけれども。

どうぞ、お願いします。

寺田委員長 原則として、今、言われたとおりコーデックスのリスク分析の考え方から行くと、私らの委員会全体は、いわゆるリスク評価ということが主な役割です。

ところが、社会的に影響が非常に強いところは、別のリスクコミュニケーションの調整という役割がありますので、その立場を含めましてちょっと書いていただくと有難いと思います。そこは評価だけでなく、ちょっとぼやけるところがあるんですけども、一義的には、今、津金さんが言ったとおりのことであって、マネジメントは政策決定の方、あるいは管理の問題は向こう側でやっていただくということです。

佐藤座長 どうもありがとうございました。

それで、ちょっと御相談なんですけれども、これはいろいろ御意見いただいて書き直す必要があるかと思ひまして、あるいは具体的に御指摘いただいた部分もあるかと思ひます。

それから、妊娠の可能性というか、一例ですけれども、言葉の使い方について考えるようにという御指示もあったかと思ひます。

あとの扱いはどういたしましょうか。直すのは私が直しますけれども、あとは先生方にお送りしてそれでよろしいのか、あるいはもう一度こういう機会を設けて検討するのか、どちらにいたしましょうか。

富永先生どうぞ。

富永専門委員 今日議論すべき点は、問題点が指摘されていますし、あとどうしたらいいかという修文とか、配置換えとか、これはやや機械的にできることですから、この際、修文、改訂は座長に一任しまして、後はメールか何かで送っていただいて、それでいいか悪いか返事して、だんだん仕上げれば、それで今回は十分じゃないかと思ひますけれども。

佐藤座長　そういう御意見をいただきましたけれども、ほかの委員の先生方、専門委員の先生方、よろしいですか。

（「はい」と声あり）

佐藤座長　それでは、そういうふうにさせていただきたいと思います。もう数字が出た話でもありますし、できるだけ修文というか、文章の改訂を早くして、先生方にお目通しいただいて、アップロードいただければ、正式に「食品安全委員会」に提出させていただくことになるかと思います。

本当にどうもありがとうございました。

どうぞ、富永先生。

富永専門委員　お願いですが、私は今メールでといたしましたけれども、メールで送っていただいてプリントアウトするのも大変だし、画面を見るのも大変ページ数が多いものですから困りますので、今回配付していただいたような資料を速達か何かで郵送でもしていただいて、コメントはぱっとファックスなりメールで返す方法を取っていただくと大変助かります。

佐藤座長　わかりました。では、この際ですから、今の富永先生と同じような送り方をさせていただきたい調査会の先生は、いかがでしょうか。富永先生以外はメールでよろしいですか。先生を少数派にしようという意図ではなくて、御希望があればということで伺ったつもりなんです。

どうぞ。

井口専門委員　私も富永先生と同じでお願いします。

佐藤座長　では、事務局の方でお送りすることになるかと思うんですけれども、井口先生と富永先生のところには郵便で、津金先生もそうだそうです。

それでは、議題1については、これで閉じたいと思います。

議題2のその他というのは、何か事務局の方で御用意はあるのでしょうか。

増田課長補佐　その前に確認ですけれども、そういうことで、修文したものを皆さんに送付して確認をしていただきます。そして、本日いただきました御意見とかそういったものを踏まえて、座長の指示の下で訂正していくということでやっていこうと思います。その後、先生方に御確認をいただいて作業を進めていくと。

それで、この評価書につきましては、その辺の先生方の御意見をまとめた後に、委員会に報告して、意見・情報の募集の手続というのを執らせていただこうかと思います。

あと、パブリック・コメントで寄せられました意見への対応につきまして、事務局の方で内容をとりまとめまして、必要に応じて改めて専門調査会でお諮りするということもあると思いますので、その際はよろしく願いいたします。

佐藤座長　ありがとうございました。では、今後の手続はそういうことだということです。

では、1は閉じていいですね。2のその他というのは何か御用意はあるんでしょうか。

増田課長補佐 次回なんですけれども、必要に応じまして、パブリック・コメントで寄せられた意見への対応とか、あるいは現在評価の進められているカドミウムのことですか、清涼飲料水についての進捗状況の確認等、こういったことをやるということになるんじゃないかなと思います。

それにつきましては、先生方の御都合を踏まえまして、事務局の方で日程を調整させていただきますので、またその際はよろしく願いいたします。

佐藤座長 どうもありがとうございました。これで一応終了にしてよろしいですかね。もし、先生方の方で何か御発言がなければ。

それでは、これで第10回「汚染物質専門調査会」はすべて終了させていただきます。どうもありがとうございました。