

# 食品安全委員会化学物質専門調査会 第3回会合議事録

1．日時 平成 18 年 12 月 11 日（月） 14:00～15:32

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

（1）汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループにおける  
審議状況の報告

（2）その他

4．出席者

（専門委員）

立松座長、阿部専門委員、奥田専門委員、河野専門委員、佐々木専門委員、  
永沼専門委員、廣瀬（雅）専門委員、安井専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員、長尾委員、本間委員、見上委員

（事務局）

日野事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、増田課長補佐

5．配布資料

資料 1 - 1 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

番号 11 四塩化炭素（案）

資料 1 - 2 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

番号 12 1, 4 - ジオキサン（案）

資料 1 - 3 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

番号 13 1, 1 - ジクロロエチレン（案）

資料 1 - 4 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

番号 14 シス - 1, 2 - ジクロロエチレン（案）

番号 36 トランス - 1, 2 ジクロロエチレン（案）

- 資料 1 - 5 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価  
番号 41 塩素酸（案）
- 資料 1 - 6 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価  
番号 43 ジクロロアセトニトリル（案）
- 資料 1 - 7 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価  
番号 44 抱水クロラール（案）
- 資料 1 - 8 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価  
番号 45 塩素（残留塩素）（案）
- 資料 1 - 9 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価結果一覧 9 物質
- 資料 2 - 1 水道により供給される水の水質基準の設定について  
塩素酸（平成 18 年 8 月 31 日付け厚生労働省 発健第 0831008 号）、  
水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価に  
ついて（8 月 31 日付けで食品健康影響評価を依頼した事項）（平成 18  
年 9 月 7 日付け厚生労働省健康局水道課）
- 資料 2 - 2 水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価  
塩素酸（案）
- 資料 3 - 1 平成 17 年度食品に含まれる化学物質等の健康影響評価に関する情報  
収集調査  
概要版 トランス脂肪酸
- 資料 3 - 2 平成 17 年度食品に含まれる化学物質等の健康影響評価に関する情報  
収集調査  
概要版 アクリルアミド
- 資料 3 - 3 平成 17 年度食品に含まれる化学物質等の健康影響評価に関する情報  
収集調査  
概要版 クロロプロパノール類
- 資料 3 - 4 平成 17 年度食品に含まれる化学物質等の健康影響評価に関する情報  
収集調査  
概要版 フラン
- 参考資料 1 清涼飲料水（化学物質）の評価に係る優先順位について
- 参考資料 2 汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループの設置に  
ついて - 清涼飲料水の規格基準（化学物質）の改正に係る食品健康影

響評価の進め方について -

6．議事内容

立松座長 それでは、お時間でございますので、ただいまから、第3回「化学物質専門調査会」を開催いたします。専門委員の皆様におかれましては、御多忙中、御出席いただきまして、ありがとうございます。

本日は圓藤専門委員、太田専門委員が御都合により欠席されております。

なお、本日は食品安全委員会から、見上委員、小泉委員、長尾委員、本間委員に御出席をいただいております。

事務局よりお知らせがあるということですが、御報告をお願いいたします。

増田課長補佐 去る7月に食品安全委員会委員の改選がございました。寺田雅昭委員、見上彪委員、小泉直子委員、本間清一委員が再任されまして、長尾拓委員、野村一正委員、畑江敬子委員が新任の委員となりました。委員長は寺田委員、委員長代理は見上委員が務めております。今後ともよろしくをお願いいたします。

また今般、委員会と専門調査会の議論を活性化し、親委員会と専門調査会との連携を強化するという趣旨で、13の評価グループの専門調査会につきましても、企画、リスコミ、緊急時の専門調査会と同様に委員長以外の常任の委員が担当を持たれるということになりました。

化学物質専門調査会につきましては、常勤委員については小泉委員が主担当、長尾委員が担当となりました。その他の委員につきましても御出席が可能であれば、これまでと同様に御参加いただくこととなります。

立松座長 それでは、今回、当専門調査会の主担当となりました小泉委員、長尾委員におかれましては、何かお言葉をいただければと思います。よろしく申し上げます。

小泉委員 各専門調査会で、いろいろ議論されていますが、そういった中で専門調査会間の連携とか、あるいは親委員会との連携とか、そういうところに今のところ、まだ不備なところもあるかと思っておりますので、できるだけそれが円滑にいくように、今後親委員会としても尽力していきたいと思っておりますので、私が主担当ということで、サポートできるようなことがあれば何なりと、いろんなことを教えていただければ、できるだけ調整するという役でやっていきたいと思っておりますので、よろしくをお願いいたします。

立松座長 長尾委員の方からございますか。

長尾委員 今、小泉委員の言われたとおりですので、よろしく申し上げます。

立松座長 ありがとうございます。

それでは、議事に入りたいと思います。本日の議題は議事次第にありますように「(1) 汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループにおける審議状況の報告」と「(2) その他」となっております。事務局の方から資料の確認をお願い致します。

増田課長補佐 それでは、お手元に配付いたしました資料を御覧いただきたいと思えます。

まずは記事次第、座席表、委員名簿。これが各1枚になっております。

資料1 1から1 9まででございます。

資料1 1「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(四塩化炭素(案))」が32ページあります。

資料1 2「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(1,4 ジオキサン(案))」が32ページあります。

資料1 3「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(1,1 ジクロロエチレン(案))」が30ページあります。

資料1 4「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(シス 1,2 ジクロロエチレン(案)、トランス 1,2 ジクロロエチレン(案))」が30ページあります。

資料1 5「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(塩素酸(案))」が17ページあります。

資料1 6「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(ジクロロアセトニトリル(案))」が21ページあります。

資料1 7「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(抱水クロラール(案))」が32ページあります。

資料1 8「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価について(塩素(残留塩素)(案))」が26ページあります。

資料1 9は1枚紙になりますが、これらの概要をまとめた一覧表がございます。

資料2 1「水道により供給される水の水質基準の設定について」がございます。

資料2 2「水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価について(塩素酸(案))」が17ページあります。

資料3 1から3 4までございますが、これは平成17年度食品に含まれる化学物質等の健康影響評価に関する情報収集調査ということで、調査事業をやっておりましたその概

要でございます。

資料3 1「トランス脂肪酸」。

資料3 2「アクリルアミド」。

資料3 3「クロロプロパノール」。

資料3 4「フラン」という形で概要をまとめております。

参考資料1、参考資料2がございます。

資料については以上でございます。不足等ございませんでしょうか。

資料の確認は以上です。

立松座長 よろしいでしょうか。

それでは、議事に入らせていただきます。議事次第に従いまして、議題(1)汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループの審議状況の報告です。

まず事務局の方から説明をお願いいたします。

増田課長補佐 それでは、御説明いたします。昨年の12月でございましたが、清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価につきましては、化学物質専門調査会と汚染物質専門調査会の御了解をいただきまして、汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ、今後は合同ワーキンググループと呼ばせていただきますけれども、これを立ち上げるということになっております。

化学物質専門調査会からは立松座長、太田専門委員、廣瀬専門委員にも御参加をいただきまして、清涼飲料水48物質についての食品健康影響評価の審議を進めているところです。このたび4回の審議を行いまして、9物質の評価書案ができ上がっております。そこで、それについて御報告するというところでございます。

順番が前後するんですが、一番後ろに参考資料2というものがございます。「汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループの設置について」という資料がございます。「清涼飲料水の規格基準(化学物質)の改正に係る食品健康影響評価の進め方」ということで、(4)にありますように合同ワーキンググループを設置し審議することとするということでございます。

この合同ワーキンググループにつきましては、化学物質専門調査会からは先ほど説明しましたように太田専門委員、立松専門委員、廣瀬専門委員に入っていていただいで審議しているということです。

ここで「2 運営」の「(3)評価結果の取り扱い」というのがございますが、合同ワーキンググループの評価結果について、汚染物質専門調査会及び化学物質専門調査会に報

告するという形になっております。

それでは、資料の御説明に入りたいと思います。まず四塩化炭素です。

その前に資料 1 9 を見ていただければと思います。今回 9 物質として評価書の作成をしましたのが、この四塩化炭素、1, 4 ジオキサン、1, 1 ジクロロエチレン、シス 1, 2 ジクロロエチレン、トランス 1, 2 ジクロロエチレン、塩素酸、ジクロロアセトニトリル、抱水クロラール、塩素（残留塩素）ということでございます。これにつきまして、簡単に 1 つずつ説明をさせていただきます。

資料 1 1 の 31 ページを御覧ください。31 ページに概要がございます。まず評価に供した試験としましては「1 ヒトへの影響」として急性毒性、その他の影響、疫学的研究といったものがございました。

「2 実験動物等への影響」ということで、急性毒性、短期毒性試験、長期毒性試験、生殖・発生毒性試験、遺伝毒性試験、発がん性試験、これらの試験を基に評価をしております。

24 ページを見ていただきますと、短期毒性試験、長期毒性試験、生殖毒性試験の一覧が載っております。この中で一番低い NOAEL といいますのは、短期毒性試験で見られました NOAEL 肝毒性。これはラットの 12 週間の経口投与試験から得られた NOAEL で、0.71mg/kg 体重/日ということでございます。

31 ページに戻っていただきまして、遺伝毒性試験・発がん性試験ですが、in vitro 試験におきましては陽性、陰性の結果が混在している。ほ乳類細胞において陽性となった試験について、細胞質分裂時の損傷による二次的影響が考えられたとしております。

in vivo 試験では、多くは陰性なのですが、陽性となった試験においては高用量で肝細胞の壊死が認められたというようなこともありまして、これは二次的な影響と見ております。四塩化炭素には遺伝毒性はないと考えております。

発がん性ですけれども、マウス・ラットの経口投与において肝腫瘍が誘発されています。ただ、肝腫瘍を誘発する用量というのは細胞毒性を誘発する用量という高いということで、肝腫瘍の発生は肝毒性による二次的な影響によるものである可能性があるかと判断しております。

このようなことから、肝臓の腫瘍が非遺伝メカニズムによるということで、遺伝毒性発がん物質という判断はできないとしております。そこで耐容摂取量が設定できるということとして、一番低い NOAEL ということで、ラット 12 週間経口投与で得られました 0.71mg/kg 体重/日、不確実係数としましては種差、個体差それぞれ 10、それから、今回この短

期試験によって得られたデータから TDI を導いているということで、それに対して 10 ということで、不確実係数 1,000 を適用しております。

この四塩化炭素については、発がん性は認められたんですけれども、肝腫瘍を誘発しているという実験データは得られているんですが、肝腫瘍を誘発する用量や細胞毒性を誘発する用量が高いということで、不確実係数として採用する必要がないと判断しております。

ちなみにこの TDI というのは、2003 年にやられております現在の我が国の水道の水質基準の見直しの際の評価と同じです。

一方で WHO の最新の版では、同じ NOAEL を取っているんですが、不確実係数を 500 と取っているということで、WHO では 2 倍高い数値になっているという状況でございます。

次に 1, 4 - ジオキサンでございます。1, 4 - ジオキサンについては、資料 1 - 2 の 31 ページを御覧ください。概要があります。1, 4 - ジオキサンにつきましても「1. ヒトへの影響」としましては急性影響慢性影響等の試験がございました。

「2 実験動物への影響」としまして、急性毒性試験、短期毒性試験、長期毒性試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性・発がん性試験がございました。これらを総合して評価しております。

長期毒性試験で最も低い NOAEL は、ラットの 2 年間飲水投与試験でみられた 9.6mg/kg 体重/日。または公比等を考えますともう一つ、16mg/kg 体重/日というのがございました。

遺伝毒性でございますが、in vitro 試験においては細菌、酵母、培養細胞に対して遺伝子突然変異、染色体異常は誘発しておりません。

in vivo 試験は、マウスの肝細胞を用いた小核試験において、高用量で陽性の結果があるけれども、これは非遺伝毒性のメカニズムによるものではないかとされております。

マウスの骨髄細胞を用いた小核試験では、高用量で陽性の結果が報告されていますが、陰性の結果も複数あるということでございます。

ラット肝細胞において高用量で DNA 鎖切断の報告があるが、DNA 修復試験では陰性であったということです。

発がん性につきまして、下に書いていますが、ラット、マウスの肝細胞腫とがんの発生の増加というのがみられております。ただ、現時点においてはラット、マウスの発がん性が明らかに遺伝毒性を介したものととは考えられないとしております。

ラットにおける発がん性の NOAEL は 16mg/kg 体重/日。これは「(3) 長期毒性試験」と併用でやっている試験でございます。

TDI の設定でございますが、NOAEL16mg/kg 体重/ 日。ここは「 2 」となっているんですが「 1 」に訂正してください。その説明なんですけれども、NOAEL で 9.6mg/kg 体重 / 日というのがあったわけですが、これは文献が古く、Sherman ラットという珍しい種でやられているということ、公比が 10 と非常に大きいということで、信頼性に多少問題が残ったということで、もう一方、高い値なんですけれども、16mg/kg 体重/ 日を NOAEL とし取らせていただいております。

不確実係数は 1,000 。これは種差、個体差と毒性の重篤性ということで 10 取っています。この毒性の重篤性の意味を 2 で書かせていただいております。TDI 設定の根拠としたラット 2 年間飲水試験においては、NOAEL のエンドポイントが肝腫瘍であること、それとさまざまな器官で腫瘍誘発が認められているということから、発がん性を考慮しまして不確実係数を採用しているということで、これで 1,000 という不確実係数をとっております。ちなみに WHO で見ますと、一番最近の評価で、遺伝毒性を持たないと仮定した場合の評価が 16mg/kg 体重/ 日ということで、それと同じ評価結果となっております。

次が 1 , 3 ジクロロエチレンでございます。これも概要が資料 1 - 3 の 30 ページにございます。

まず 1 , 1 ジクロロエチレンにつきましても、「 1 . ヒトへの影響」。これは特に有用な報告が見つかりませんでした。

「 2 . 実験動物への影響」でございますが、急性毒性、短期毒性、長期毒性試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性・発がん性試験がございました。一番低い NOAEL としましては、ラットの 2 年間飲水投与試験。これは NOAEL ではなくて LOAEL になりますが、9 mg/kg 体重/ 日が一番低い LOAEL でした。LOAEL であったということから、NOAEL に近い値とされるベンチマークドーズで計算しますと 4.6mg/kg 体重/ 日で、EPA や WHO とかの評価のときにベンチマークドーズで行われたデータが出ております。

遺伝毒性試験、発がん性試験のところでは、in vitro 試験でございますが、in vitro では陽性という結果がかなり出ている。

一方、in vivo につきましてもマウスの骨髄・胎児赤血球、ラットの骨髄において、小核、染色体異常は誘発していない。こういったことから、in vivo 試験に陽性がないということから、遺伝毒性があると判断できないということでございます。

発がん性ですけれども、吸入暴露試験においてマウスの腎臓の腺がんを誘発するという知見があります。一方で、吸入暴露で発がん性がないという知見もあるということです。経口投与、飲水投与試験においては、発がん性を示す証拠は得られていないということで、

現時点では少なくとも経口投与において遺伝毒性・発がん性に分類されていないということでございます。

「3. TDI の設定」ですが、この場合、NOAEL が得られていないということで、LOAEL に近い値として導き出されていないベンチマークドーズレベル 10 の 4.6mg/kg 体重/ 日を採用させていただきまして、この根拠というのはラットを用いた 2 年間の飲水投与試験による肝小葉中心性の脂肪変性を取らせていただきまして、不確実係数は種差、個体差それぞれ 10 の 100 ということで、TDI は 46 µg/kg 体重/ 日とさせていただいています。

この評価につきましては、WHO で第 3 版追補というのが「4. 参考」の真ん中にありますけれども、ここの評価と同じでございます。

次が資料 1 4 でございます。これも 29 ページに概要がございます。これはシス 1 , 2 ジクロロエチレンとトランス 1 , 2 ジクロロエチレンを一緒の評価書にさせていただいております。一緒に評価をしているというような状況です。

「1. ヒトへの影響」の試験というのは、有用な報告は特にありませんでした。

「2. 実験動物への影響」につきましては、急性毒性試験、短期毒性試験について試験データがありましたが、長期毒性試験、生殖発性試験などの有用なデータはございませんでした。遺伝毒性・発がん性試験ですが、遺伝毒性試験はありましたが、発がん性試験はございませんでした。

短期毒性試験で一番低い NOAEL といいますのは、シス体においては 32mg/kg 体重/ 日、トランス体については 17mg/kg 体重/ 日ということでございました。

遺伝毒性・発がん性試験につきましては、まず遺伝毒性ですけれども、シス体におきましてはマウス宿主経路法でサルモネラ、酵母 D7 に対して変異原性を示しておりますが、細菌を用いた遺伝子突然変異、培養細胞を用いた染色体異常試験の多くの試験結果が陰性ということでございました。

トランス体につきましては、マウス宿主経路法で酵母 D7 に対して変異原性を示したが、その他、細菌を用いた遺伝子突然変異、培養細胞を用いた染色体異常は陰性であったとされています。

シス体、トランス体ともに *in vivo* のマウス骨髄の染色体異常試験は陰性であるということで、遺伝毒性があるとは考えられないとしております。

以上のことから、発がん性の十分なデータもないということで、遺伝毒性発がん物質と判断する根拠もないということでございます。

全体的にこれはデータも少なく、その中で評価すると、やはりシスとトランスもトラ

ンス体でより低い値が出ているので、トランス体の結果をもってシスとトランス両方の和で基準値を設定するのが妥当なのではないかということで、NOAEL は 17mg/kg 体重/ 日。これはマウスを用いたトランス異性体の 90 日間飲水投与試験で得られた血清中 ALP の上昇をエンドポイントとしております。不確実係数は種差、個体差、試験期間が短かったことを合わせて 1,000 ということで、TDI を 17 µg/kg 体重/ 日ということで、シス、トランスの和の基準を設定するということでございます。

ちなみに 30 ページの真ん中に WHO 第 3 版がございますけれども、この評価と同様でございます。

資料 1 5 の塩素酸でございます。一番最後の 17 ページに概要を記載しております。

「1. ヒトへの影響」としましては、中毒例などが参考としてありました。ボランティア試験などもございました。

「2. 実験動物等への影響」でございますが、急性毒性試験、短期毒性試験、生殖毒性試験、遺伝毒性試験がございました。長期発がん試験は実施されておりました。

短期毒性試験の中で一番低い NOAEL は、ラットの 90 日間飲水投与試験におけます甲状腺のコロイド枯渇の 30mg/kg 体重/ 日でございます。

遺伝毒性ですけれども、*in vitro* 試験においてサルモネラの BA 13 株を用いた His+ 復帰突然変異試験、アラビノース耐性突然変異試験において、変異原性が認められていない。*in vivo* につきましては、マウスの骨髄細胞における染色体異常誘発は認められていないということございました。

塩素酸については、長期発がん試験が実施されていませんけれども、腎発がんにおけるプロモーション作用は認められないという報告がございました。現時点では遺伝毒性発がん物質には分類されないとしております。

TDI でございますが、短期毒性で一番小さい NOAEL ということで、ラットを用いた 90 日間の飲水投与試験における甲状腺のコロイド枯渇をエンドポイントとしまして、30mg/kg 体重/ 日。不確実係数が 1,000 ということで、種差、個体差、短期試験であったということでそれぞれ 10 ということで、1,000 を取っております。TDI は 30 µg/kg 体重/ 日ということでございます。

「4. 参考（国際機関等の評価）」に書いてありますが、WHO 第 3 版なり、我が国の水質基準の見直しなりと同様の評価でございます。

資料 1 6 でございます。21 ページに概要がございます。ジクロロアセトニトリルでございますが「1. ヒトへの影響」は特に報告はありません。

「 2 . 実験動物等への影響 」でございますが、急性毒性、短期毒性、生殖毒性、遺伝毒性がございます。長期毒性試験はやられておりません。

一番低い LOAEL になりますけれども、これは短期毒性試験でラット 90 日間の経口投与試験で、LOAEL 8 mg/kg 体重 / 日。これは相対肝重量の増加ということで認められております。

遺伝毒性ですが、in vitro 試験におきましては DNA 損傷、Ames 試験で陽性となる結果が得られておりますけれども、染色体異常試験に関しては実施されておられません。in vivo 試験ですが、ショウジョウバエで陽性の結果が得られていますが、経口投与におけるマウスの小核試験は陰性でございます。

長期発がん性試験はありませんが、ラット、マウスの経皮試験において、発がん性を有する結果は得られておられません。こういったことから、現時点において遺伝毒性は否定できないけれども、発がん性に関する十分なデータがないため、遺伝毒性発がん物質と判断する根拠はないとしております。

「 3 . TDI の設定 」ですが、LOAEL が 8 mg/kg 体重 / 日。これはラットを用いた 90 日間の経口投与の試験における有意な相対肝重量の増加が見られたということがエンドポイントとなっております。

不確実係数ですが、これは種差、個体差、短期試験であるということで、それぞれ 10。それから、NOAEL に近い LOAEL だったということで、これについて 3 としております。この NOAEL に近い LOAEL については下で説明書きがありまして、TDI 設定を根拠としたラット 90 日間経口投与試験の LOAEL のエンドポイントである相対肝重量の増加なんですけれども、8 mg/kg 体重 / 日投与群におきましては、雄で 11% 増加、雌で 17% 増加と軽い影響であったということから、NOAEL に近い LOAEL ということで、不確実係数 10 を取ることもなく 3 でいいのではないかとということでございました。それで不確実係数は 3,000 ということで、TDI は 2.7 µg/kg 体重 / 日でございました。

ちなみに下に「 4 . 参考 ( 国際機関等の評価 ) 」とありますが、WHO の評価と同様の評価でございます。

抱水クロラールでございます。これも 31 ページに概要が書かれております。

「 1 . ヒトへの影響 」は催眠剤として投与していたというのがありまして、そういう経口摂取の影響、急性毒性での影響といったものが出ております。

「 2 . 実験動物への影響 」ということで、急性毒性試験、短期毒性試験、長期毒性試験、生殖・発生毒性試験、遺伝毒性・発がん性試験といった試験がやられております。

短期毒性試験で最も低い NOAEL は、マウスの 14 日間の経口投与試験で肝重量の増加 14.4 mg/kg 体重/日というのがございました。マウスの 90 日間経口投与で LOAEL、肝臓への影響が 16mg/kg 体重/日というのがございました。

遺伝毒性・発がん性試験ですけれども、遺伝毒性の *in vitro* の試験でございしますが、異数性を含む染色体異常誘発性がある。微生物に対する遺伝子突然変異誘発性については陽性の報告があるが、高純度品を用いた GLP 対応試験では陰性であった。

*in vivo* 試験でございしますが、マウス骨髄細胞、精子細胞を用いた小核試験において陽性の報告がある。マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験では陰性。高純度品を使用した GLP 対応のマウス骨髄細胞小核試験とラットの骨髄細胞の染色体異常試験はいずれも陰性だったということです。

WHO の評価書では、遺伝毒性を誘発しうるが、その強さは非常に弱いと結論しているということです。

発がん性に関して試験がやられているわけですが、ラットには起こさないけれども、マウスに肝細胞がんを誘発するということでございます。マウスの肝細胞がんを起こした LOAEL が 13.5mg/kg 体重/日ということで、先ほどの短期毒性試験よりも低い LOAEL がここに出ているということです。

現時点においては発がん性が遺伝毒性を介したものであるかどうかの判断は、まだできないというような状況です。

「3. TDI の設定」なんですけど、LOAEL は 13.5mg/kg 体重/日。雄マウスを用いた 2 年間の飲水投与試験における肝臓影響ということで、これは発がん性の肝腺腫が発生したところを取っております。不確実係数は 3,000。これは種差、個体差。これは NOAEL ではなくて LOAEL を使用したことに対して各 10。毒性の重篤性として 3 ということで、毒性の重篤性の説明としましては、TDI 設定を根拠とした雄マウス 2 年間飲水投与試験は LOAEL のエンドポイントが肝腫瘍であるということから、発がん性を考慮して不確実係数を採用している。

なお、この発がん性なんですけれども、マウスのみでラットに認められないということで、不確実係数は 3 としたということでございます。

この評価につきましては、32 ページの「4. 参考（国際機関等の評価）」というところがございしますが、WHO の最新版につきましては真ん中にありますけれども、これと同様の評価でございます。

資料 1 8 の塩素（残留塩素）でございします。これは 25 ページに概要がございします。

「 1 . ヒトへの影響」としましては、事故事例、ボランティア試験、疫学調査等がございました。

「 2 . 実験動物等への影響」ですが、急性毒性試験、短期毒性試験、長期毒性試験、生殖・発生毒性試験、遺伝毒性・発がん性試験もございました。

一番低い NOAEL は長期毒性試験におけます、ラットの 2 年間の長期毒性試験 13.6 mg/kg 体重 / 日というのがございます。短期毒性試験でそれよりも低いマウスの 90 日間の飲水投与試験の NOAEL で 10.3 mg/kg 体重 / 日というのも一応ございます。その次に低いのがラットの 2 年間の長期試験の 13.6 mg/kg 体重 / 日でございます。

遺伝毒性・発がん性試験ですけれども、in vitro 試験ではサルモネラ菌に対して代謝活性化系存在下で変異原性、代謝活性化系なしで弱い変異原性を示しておりまして、チャイニーズハムスターCHL 細胞に代謝活性化系なしで染色体異常を誘発。

in vivo 試験におきましては、小核試験、染色体異常試験で陰性ということでございます。発がん性に関しては特に有意な増加は認められてないということで、現時点においては遺伝毒性発がん物質には分類されないとしております。

TDI の設定なんですけれども、NOAEL が 13.6mg/kg 体重 / 日。ラットを用いた 2 年間の飲水投与試験において有害影響が認められなかったところから導き出しております。

不確実係数としては 100 ということで、TDI は 136  $\mu$ g/kg 体重 / 日でございました。

ちなみに NOAEL 10.3 mg/kg 体重 / 日というのが短期毒性試験であるんですが、血清中の酵素値から標的器官へのその他の一貫した影響は認められず、塩素投与に関連する解剖学的病変とか病理組織学的病変も認められなかったことから、TDI 設定の根拠としなかったとしております。「 4 . 参考 ( 国際機関等の評価 ) 」なんですけれども、我が国の水質基準の見直しも WHO も同様にこのラットの 2 年間飲水投与試験で有害影響は認められなかったことから導いております。WHO の方は、この摂取量を 15 mg/kg 体重 / 日と読んでおりましたので 150  $\mu$ g/kg 体重 / 日というのが出ておりますが、我々の方では実際に原著を見たところ、原著に書いてあった用量が 13.6mg/kg 体重 / 日であったということを踏まえて、そちらを採用しまして NOAEL の値を 13.6 mg/kg 体重 / 日、TDI は 136  $\mu$ g/kg 体重 / 日としております。

以上が 9 物質、 8 評価書 ( 案 ) についてでございます。

立松座長 ありがとうございます。清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価の第 1 弾がこのように合同ワーキンググループから上がってきました。本食品健康影響評価の審議は合同ワーキンググループで行っておりますけれども、今、説明がありましたよう

に、本調査会からは太田専門委員、廣瀬専門委員と私が参加して、本日御報告いただいたものに関与してまいりました。

ただいまの説明について、コメントとか御質問等がございましたら、お願いいたします。どうぞ。

安井専門委員 抱水クロラルの御説明の中で、31 ページになりますが、LOAEL 13.5mg/kg 体重/日となっています。その数字が「2. 実験動物への影響」の方を見たら、ちょっと見当たりません。

「2. 実験動物への影響」の中では、長期動物試験、マウス 166mg/kg 体重/日という数字が載っているので、合わないのではないかと思うんです。

増田課長補佐 ここは書き方だと思います。「2. 実験動物への影響」の(3)につきましては、純粋に発がん以外の長期毒性について記載させていただきました。恐らく長期試験と発がん性試験を併合している試験もあるかと思うんですが、そこは分けて書いております。

長期毒性試験で発がん性以外の毒性の結果が 166mg/kg 体重/日というのが一番低いもので、発がん性についてはここで書いてありますような 13.5mg/kg 体重/日というのが低かったということです。この試験結果については 13 ページです。

安井専門委員 わかりました。済みません。見落としていました。ここにありますね。

廣瀬(雅)専門委員 それについてですけれども、前から気になっているんですが、長期試験と発がん性試験の結果が離れて書いてあると、我々も非常に見づらいんです。随分前からこういう記載になっているので、今更とは思いますが、できれば長期試験の下に発がん性の結果が出ていれればと思います。

なぜかという、長期毒性試験の結果と発がん性の結果というのは関連がありますので、ここで分けてしまうと非常に理解しづらいということがあります。

遺伝毒性は遺伝毒性で独立させても、その後に認められた発がん性が遺伝毒性であるかどうかというコメントを書けば、一番すっきりするかなとは思っているんです。

立松座長 今後、ここで例えば、廣瀬先生の提案のあったような書き方に変えると、ほかの委員会などにもすごく大きな影響が来ますか。

増田課長補佐 そのところはワーキンググループの先生に相談して、書き方の違いだけで、結論には及ぼすことではないので、そこは相談するという手はあるかとは思いますが。

ただ、こう分けたのには、これについては一つに WHO とかの評価書を参考にして書かせていただいているというのがあるんです。その WHO の評価書自体がこういう書き方をして

いるんです。長期試験というのと遺伝毒性があって、その遺伝毒性に次いで発がん性試験を見ているというところがあります。

廣瀬（雅）専門委員　ほとんど長期毒性試験と発がん性試験というのは同じ試験なんです。

増田課長補佐　同じ試験のものもあります。

立松座長　私も *in vivo* をやってきたものにとっては、歴史的には昔は Ames でポジティブに出れば、もう長期発がん性試験をやらなくてもいいという時代が一時あったんですけれども、実際にやると半数近くは *in vitro* の遺伝毒性があっても発がん性がないというようなことがわかってきて、私たちの感覚で言うと、今、廣瀬先生が言ったように、長期毒性試験の次に発がん性試験のデータがあると流れがいいというような気持ちはあるんですけれども、WHO との整合性とかいろんなことがあると、また記載の方法は一度事務局の方で検討していただけるとありがたいなと思います。

廣瀬（雅）専門委員　それからもう一つ、同じ書き方の問題ですけれども、NOAEL がいろいろ出てきますけれども、その NOAEL の後に NOAEL の指標が先に括弧で出てきて、その後に実際の NOAEL のデータがあるんです。これは逆の方が見やすいと思うんですけれども、いかがでしょうか。先に NOAEL のデータが出てきて、その後に括弧書きで NOAEL を取った指標を付けるという形です。

増田課長補佐　書き方なので、そこら辺は座長に預かっていただきまして、ワーキンググループと相談して、また座長に相談するというような形でよろしいでしょうか。

立松座長　はい。そのように検討していきたいと思います。

報告書の科学的内容についての御質問は、いかがでしょうか。

廣瀬（雅）専門委員　それから、抱水クロラールでもう一点。私は実際に合同ワーキンググループに参加していたのですが、ここで見るとまだ疑問が出てきますので、質問します。発がん性がマウスのみでラットに認められていないことから不確実係数は 3 としています。

これは前にも質問したんですけれども、なぜこのマウスのみで発がんの場合には不確実係数が 3 であるかという根拠がどうもよくわからないんです。マウスでも肝腫瘍の嫌発系のマウスと好発系のマウスがありまして、好発系のマウスですと確かに腫瘍が出た場合にはなかなかヒトに外挿できないということもあると思うんですけれども、この場合はその辺が書かれていないので、マウスをみの場合は常に不確実係数を 3 にするというような誤解も生じてくるかと思しますので、何かこの 3 にした理由をもう一言加えておいた方がいい

いのではないかと思います。

立松座長 その辺については、ほかの委員の方で中にございますでしょうか。加えるとすると、廣瀬先生は例えばどんな言葉を加えたら適当でしょうか。

廣瀬（雅）専門委員 例えば好発系のマウスで腫瘍が出ている。そういうことから不確実係数を3にしたとか。私はそのデータを見ていないので何とも申し上げられないんですけども、そのようなことを書けば納得できるかと思えます。

立松座長 これにつきましては、備考として補足説明を付けてきましたので、今の廣瀬先生の提案を少し言葉として工夫して加える。もともとの判定とかそれに関してのことが変わるわけではございませんので、表現を少し追加して変えるということで対応したいと思えます。

増田課長補佐 それでは、その辺の表現につきましては、廣瀬先生と相談して書かせていただいて、ワーキンググループの先生方にそれぞれ聞いた上で、あとは座長に一任という形をお願いできますでしょうか。

立松座長 そのような形で御了解願えれば、そうさせていただきたいと思えます。

安井専門委員 単位の書き方で  $\mu\text{g}$  の「 $\mu$ 」をイタリックで書かれておられますけれども、事務局の方にはお話ししましたが、SI単位の接頭語は全部ローマン体になっていますので、これは修正された方がよろしいかと思えます。

立松座長 ありがとうございます。そのような対応でよろしいですか。

増田課長補佐 修正させていただきます。ありがとうございます。

立松座長 ほかにございませんでしょうか。どうぞ。

永沼専門委員 私の理解が足りないと思うんですけども、四塩化炭素のところ「肝腫瘍を誘発する用量は、細胞毒性を誘発する用量より高い」という表現が何か所か出てくるんですけども、この細胞毒性という表現はあまり適切ではないかなという気がするんですけども、こういうふうに表現するものなんでしょうか。

増田課長補佐 実際のところは短期毒性試験で肝毒性、実際に肝障害とか肝臓への毒性というのが正しいのかもしれないです。

永沼専門委員 だから、肝腫瘍ができたマウスというのは、もう肝臓の障害がどんどん進んでいる状態で腫瘍ができてきたということになるわけですね。

立松座長 非常にすごい壊死がでて、悪い言い方を言いますと肝臓が半分腐ってしまっているような、非常に高濃度のときにのみ発がんするということですが、肝細胞障害としますか。どういう表現にしますか。

このところも専門的なのとあまりずれないように言葉で置き換えるということで、私の方に一任させていただければ、事務局と表現を工夫したいと思います。

増田課長補佐 表現については、また合同ワーキンググループの先生の意見も聞きまして、直させていただきます。

立松座長 いろいろ貴重な御意見をいただきまして、ありがとうございます。ほかにはもうございませんでしょうか。

廣瀬(雅)専門委員 1, 4 - ジオキサンの下の方、遺伝毒性・発がん性試験で *in vitro* 試験、*in vivo* 試験の後に「ATSDR では」という項目がありますけれども、この書き方で「1, 4 - ジオキサンは遺伝毒性をもたず、もしあったとしても弱い遺伝毒性物質であることを示唆している」という表現が、遺伝毒性があるのかが理解できないので、この辺の書き方も変えた方がいいかと思います。

先ほど資料 1 7 の中で「遺伝毒性を誘発しうるが」というこのこのという書き方がありましたね。そういう書き方でもいいし、何か矛盾しないような書き方にした方がいいと思います。

増田課長補佐 恐らくこれに関しては、ATSDR で書かれている内容を多分直訳するところというふうになるのかなと思うんですが、その内容についてももう一度確認して、皆さんの御指示を得たいと思います。

立松座長 報告書全体で表現が基本的に同じ表現方法で行くという形で対応させていただきたいと思います。

廣瀬(雅)専門委員 その下のラット、マウスの肝細胞腺腫以降のところ、どうも理解しづらい書き方になっていますので、また後で事務局の方にお教えします。

増田課長補佐 ここは正確に書くと、マウスの皮膚塗布においては、皮膚・肺・腎臓のがん発生に対してプロモーション作用を示した。ここで切れた方がいいですか。

廣瀬(雅)専門委員 「マウスの皮膚塗布においては」というのが、マウスの二段階皮膚発がん試験においてはというように、単に皮膚に塗布しただけではなくて、DMBA でイニシエーションしていますので、そのような書き方がいいと思います。

増田課長補佐 では、また後で御指示いただければと思います。

立松座長 ほかにございませんでしょうか。もし特別なコメント等がありましたら、12月15日までに事務局の方へ御連絡をお願いいたします。

今いろいろ御指摘を受けましたけれども、根幹部分というんですか。用量がこれでは問題があるとか、安全のところは本当にそこで表現されているよりはというような、基本的

な科学的な内容については特にないということで表現の方を事務当局と、今、御指摘いただいた先生とで、表現をよりの確な報告書にまとめるということで、基本的にはこの報告の内容が承認されたということでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

立松座長 どうもありがとうございました。そうしましたら、今、御指摘いただいた内容に関して質問された先生、並びに私どもと事務局でもう一度表現を統一するということが、またワーキンググループの方にも了解を得なくてはいけない表現に関しては、そちらとも相談をするという形で対応したいと思っております。どうもありがとうございました。

事務局の方では、そのような形で手続を進めてくださるようお願いいたします。

増田課長補佐 わかりました。その辺について、また修正いたしまして、この次の汚染物質専門調査会でも同じ報告をさせていただいて、その上で国民からの意見・情報の募集をするために食品安全委員会の方に報告したいと思っております。

立松座長 よろしくお願いいたします。

次は、清涼飲料水の評価書以外にも報告すべき案件がございます。8月31日付けで厚生労働省より水道により供給される水の水質基準の設定についての諮問がありました。このことにつきまして、事務局から説明をお願いいたします。

増田課長補佐 8月31日でございますが、これは資料2で用意いたしました。「水道により供給される水の水質基準の設定について」ということで、厚生労働省から諮問がございました。

これについてなんですけれども、資料2-1を見ていただければあれなんです、まず表側にあるのが諮問書、裏に評価を依頼した事項についての説明があります。

「2. 食品安全委員会へ食品健康影響評価について意見を求める内容」ということで説明がございしますが、塩素酸につきましては、そもそも水質管理目標ということで、通達で管理されておりました。

これがここに書いてありますように、水道水の消毒剤として広範に使用されている次亜塩素酸を長期間貯蔵すると、その酸化によって、塩素酸濃度の上昇が起こる。特に高温下で貯蔵した場合はその上昇が顕著であることが明らかになって、浄水において、厚生労働省健康局長通知に基づく評価値の10分の1を超えて検出される事案が出てきたということで、これは水質基準への分類要件に該当するという形になります。

水質基準になると今度は通達ではなくて法律で縛るといって、より厳しい規制がかかるという形になります。こういう要件に当てはまるということで水質基準で法的な管理の下、

塩素酸を管理したいということで、食品安全基本法に基づきまして、水質基準として塩素酸を追加するというので、食品安全委員会に意見を求めることになったものでございます。うちの方で評価して答申が得られましたら、水質基準についての見直しを行うということでございます。

これにつきましては、既に清涼飲料水のワーキンググループの方で、清涼飲料水 48 物質についての評価をしております、塩素酸というものはその中に含まれているということでございます、資料 2-2 にありますように「水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価について（塩素酸（案））」というのを作成しております。

2 ページなんですけれども、第 4 回汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループの方で審議いたしまして、清涼飲料水の食品健康影響評価と同じ内容のものを作成しておるといところでございます。

表紙は違いますけれども、中身は資料 1-5 と全く同じ内容で作成した内容となっております。

以上でございます。

立松座長 ありがとうございます。水道により供給される水の水質基準の設定についての諮問が厚生労働省からあり、対象物質の塩素酸が清涼飲料水に含まれる物質として検討済みであるということから、合同ワーキンググループで審議して、資料 1-5 と同じ内容で、表紙を変えて資料 2-2 「水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価について（塩素酸（案））」を作成したということであります。

ただいまの発表に御質問、コメント等ございましたら、お願いいたします。

これは基本的には先ほどのものと同じ内容で、提出する先が違うということだけです、先ほど皆さんに基本的なことを御了承いただきましたので、もし特にコメントがなければ、この委員会でも了承されたという形で対応したいと思っておりますけれども、いかがでしょうか。

（「はい」と声あり）

立松座長 ありがとうございます。それでは、事務局では今後の手続を進めてくださいますよう、お願いいたします。

増田課長補佐 わかりました。これにつきましても同じように汚染物質専門調査会にも報告して、その後、食品安全委員会で国民からの意見・情報の募集の手続を進めたいと思っております。

立松座長 続きまして、議事次第に従いまして、議題 2 「その他」に入ります。事務局

の方から報告があるということでございますので、御報告をお願いいたします。

増田課長補佐 平成 17 年度食品安全確保総合調査事業というのがございまして、その中でトランス脂肪酸、アクリルアミド、クロロプロパノール類、フランの情報収集調査を行っております。調査会を開催する機会がなかったのも、夏には専門委員の皆さんに報告書を送付しておりますが、そのままになっておりました。時間がかなり経ってしまっておりますけれども「平成 17 年度食品に含まれる化学物質等の健康影響評価に関する情報収集調査」について、その概要を作成いたしましたので、これについて説明いたします。

この調査でございますが、食品加工中に合成される化学物質あるいは食品加工技術の発展に伴い合成される新たな化学物質ということで、トランス脂肪酸、アクリルアミド、クロロプロパノール類、フランを対象としまして、当該食品健康影響評価を行う上で必要となるような毒性評価、疫学調査、摂取量等、広範にわたる分野の最新の化学情報について収集整理することを目的として行いました。

特にトランス脂肪酸とアクリルアミドにつきましては、今ファクトシートをつくって公開しているところでございます。このファクトシートを更新するような内容があるかどうかということとか、クロロプロパノール類とフランにつきましては、昨年なんですけれども、自ら評価の案件になっていたということで、毒性評価をするとした場合にこういった資料があるかを整理する必要があるのではないかということで、調査をしてみました。

まずトランス脂肪酸でございます。情報収集の中では「1. 生体内運命」ということで、吸収、分布・蓄積、代謝といったデータがございました。

「2. 疫学調査の事例」ということで、疫学調査に入るかどうかあれなんですけれども、1 日の摂取量につきましては、これは 1999 年の調査で得られている結果なんですけれども、1 日当たりの摂取量は 1.56g、全摂取エネルギーに占めるパーセンテージは 0.7 % ということでございまして、これについては今、我々のファクトシートでも載っているような情報でございます。

「2) 慢性影響」につきましては、さまざまな疫学調査が行われておりまして、まず心臓疾患の関係については、疫学調査で有意な関係が示されているということでございます。

発がん性につきましては、トランス脂肪酸の摂取量と乳がん、大腸がんの間に相関が見られたというような報告もあったそうですが、一方で大腸ポリープとトランス脂肪酸の関連はなかったとされているような調査結果もございます。

糖尿病に関して、米国の調査ではトランス脂肪酸の摂取と 2 型糖尿病との関連が見出されたというような報告があるということです。

アレルギーに関してですが、トランス脂肪酸の摂取と児童の喘息に関連があるとの報告があるんですけども、現状ではアレルギーとの関係について結論を出すことはできないというような調査結果となっております。

「3．実験動物への毒性」なんですけれども、詳細な実験動物データというものが我々の調べた中では見つからなかったということです。

「4．食品の含有量」についての知見ですけれども、トランス脂肪酸の食品中の含有量はマーガリン等の製造方法によって異なる。日本は欧米より少ないとされているということで、この理由として、日本の油脂製造業では、未硬化植物油に軽度に硬化した油脂を配合して融点の低い油脂類が製造されているためではないかとされております。

1993年に報告された試験結果によりますと、日本では油菓子の油脂中トランス脂肪酸15%以下のものがほとんどで、米国の20%よりかなり低い傾向を示しておるとされております。

「5．国際機関の評価とその根拠」です。まず米国のFDAですが、トランス脂肪酸の表示を義務づけております。

デンマーク食品栄養委員会というところでは、心臓病のリスクを増加させるということで、全体として健康の好ましくない影響を与えるという評価をしております。

WHOにおきましては、トランス脂肪酸の摂取制限が必要ということをおっしゃって、具体的にはトランス脂肪酸の摂取量は最大でも1日当たり総エネルギー摂取量の1%にするように勧告をしているということでございます。

フランスの食品安全衛生庁ですが、栄養的な価値は少なく、多量のトランス脂肪酸を含む食品からトランス脂肪酸の摂取を少なくとも30%減らすことなどを勧告しているということです。

最終的なまとめですけれども、食品中の含有量の規制、表示といった具体的な措置が海外で講じられておりますけれども、トランス脂肪酸の食品健康影響評価については、健康影響を示唆する疫学調査が出されているものの、まだ研究途上にある部分は大きいのではないかとございます。

資料3 2でございます。アクリルアミドになります。これは「1．生体内運命」としては吸収、分布・蓄積、代謝、排泄などの試験がございまして。

疫学調査の事例におきましては、急性毒性の事例、慢性影響、発がん性などの調査報告がありますが、これらはアクリルアミド自体が紙が破けなくなるようにするための紙力増強剤とか、繊維加工で使われているとか、土壌改良剤で使われているとか、接着剤とか塗

料に使用されているという状況がありまして、どちらかという食品からの暴露というよりは職業暴露についてのデータが多いというような状況でございます。

「3. 実験動物への毒性」におきましては、急性毒性試験とか反復毒性試験、遺伝毒性、発がん性、生殖毒性試験などがやられておりまして、例えば反復毒性試験におきましては、神経系への影響がかなり低いレベルで認められるということでございます。特に神経系への影響ということで、ラットの90日間飲水投与試験で0.2mg/kg体重/日というNOAELが神経組織の構造変化という形で表れております。

変異原性ですが、どうやら変異原性はあるのではないかとことです。

発がん性については、ラット、マウスで発がん性がありまして、JECFAなどではラットの乳腺腫のベンチマークドーズレベルを0.3mg/kg体重/日として見ております。

EPAにおいてはヒトに対して恐らく発がん性を示す。

IARCでも2Aという形になっております。

「4. 国際機関の評価とその根拠」です。JECFAにおきましては神経形態の変化、生殖、発達その他の影響について、平均的な摂取量では悪影響は考えにくい。高摂取量の場合、神経形態変化が起こる可能性は否定できないとしております。これはたしかNOAELが2mg/kg体重/日というものに対して、高摂取量の場合はマージンが50ほどだということだそうです。

発がん性については、暴露マージンは平均摂取量、高摂取量、それぞれ300、75であって、遺伝毒性発がん性のある化合物のMOEとしては低く、ヒトへの健康の懸念はあるとされております。とにかく食品中のアクリルアミドを減らす努力を続けるべきであるとしております。

「5. まとめ」としまして、アクリルアミドは研究途上の物質で、通常の摂取であれば特に大きな問題はないと考えられているが、高濃度に含有する食品を摂取した場合、耐容摂取量を超える可能性がある。JECFAの評価によれば、アクリルアミドのMOEは高濃度のアクリルアミド含有食品で75程度であることから、食品中のアクリルアミドの低減を進めることが望ましいとされているということで、現在、加工方法の検討など、農林水産省、世界各国で進められておりまして、アクリルアミドを低減するような加工の仕方についての研究がされているというような状況でございます。

次がクロロプロパノール類です。クロロプロパノール類につきましては、基本的に4種類ほどあります。3-クロロ 1,2-プロパンジオール(3-MCPD)、1,3-ジクロロ 2-プロパノール(1,3-DCP)というのがあります。この2つに関してはJECFA

で評価されております。

あと2つ、2-クロロ-1,2-プロパンジオール(2-MCPD)、それから2,3-ジクロロ-2-プロパノール、(2,3-DCP)がございます。

特にデータがあるのは、3-MCPDと1,3-DCPに関してです。これらについては、吸収なり代謝・排泄なりのデータは多少はあります。

「2.疫学調査の事例」については、急性毒性で1,3-DCPで1人劇症肝炎を起こした事例があるということだけで、後は特に疫学調査事例はございません。

「3.実験動物への毒性」ということで、急性毒性、反復毒性、遺伝毒性、発がん性等の試験がございます。

反復投与毒性に関しましては、ラットなりマウスを使った試験がやられております。3-MCPDにつきましては、JECFAでLOAEL 1.1mg/kg 体重/日を使って不確実係数を500で、2µg/kg 体重/日という1日許容摂取量を設定しております。

一方、1,3-DCPについては肝毒性が認められているということがございます。

変異原性ですが、3-MCPDはどうやらin vivoで遺伝毒性がないということがございます。一方、1,3-DCPについては、どうやら変異原性が強いのではないかとこのところでございます。

発がん性につきましては、3-MCPDについては、腎臓等の臓器に良性の腫瘍の形成。ただ、3-MCPD遺伝については遺伝毒性物質と評価されていないです。一方、1,3-DCPについては遺伝毒性物質とされいながら、肝細胞がんの発生が認められているということです。ただ、JECFAにつきましては、安全性を考慮した上で推定摂取量と動物実験での発がん性が増加した投与量を比較した結果、ヒトに対する健康への影響は低いと結論をしております。

生殖発毒性でラットの精子異常とか有性生殖能力の低下など、生殖に影響するというデータも得られております。

「4.食品中の含有量」。クロロプロパノール類についてはしょうゆ、特にアミノ酸しょうゆやオイスターソースなどの多く含まれると言われております。

今回の中では農水省の調査結果が載っていなかったんですが、農水省の調査が16年、17年とやられております。特に3-MCPDの含有量が示されておまして、本醸造しょうゆであれば0.004~0.008mg/kg 体重/日程度の含有量。混合しょうゆとかアミノ酸しょうゆで行きますと0.014~17mg/kg 体重/日存在しているということがございます。

こういったデータを総合的に判断して、平成14年の国民栄養調査結果を基に3-MCPD

の大人の平均的な摂取量を計算すると 0.7  $\mu\text{g}$ /ヒト/日と試算されるということで、その範囲内であれば十分に耐容摂取量の 2  $\mu\text{g}$ /kg 体重/日の範囲にあるということでございます。「5. 国際機関の評価とその証拠」ということで、JECFA が 2001 年に評価しておりまして、先ほども話しましたが 2  $\mu\text{g}$ /kg 体重/日。英国でもできるだけ減らすというようなことを推奨しています。オーストラリア FSANZ につきましても、0.2mg/kg 以下の含有量にするように求めています。

一方で 1, 3-DCP につきましては、先ほど JECFA での見解もお話ししたんですが、同じように 1, 3-DCP の大量消費者の暴露レベルと動物実験で発がんを引き起こすレベルは 20 万倍もの違いがあることから、公衆衛生上のリスクは非常に低いと考えられ、規制する必要はないとしております。

「6. まとめ」なんですけれども、最後のところですが、特に高濃度のクロロプロパノール含有食品を大量に摂取することがなければ、直ちに健康影響を生じることはないものと考えられるとしております。

あと注意として、クロロプロパノール類には、今までの 2 つの物質と 2-クロロ-1, 2-プロパンジオールと 2, 3-ジクロロ-2-プロパノールが存在している。これはデータがないということで、これに関しては今後の研究なりが必要になるのではないかとということでございます。

最後にフランでございます。フランにつきましては「1. 生体内運命」は、吸収・代謝に関してはある程度の知見はあったんですが、分布とか排泄などのデータが見当たらなかったそうです。

「2. 疫学調査の事例」としては、中枢神経抑制、急性毒性があることが知られております。発がん性については、ヒトに対して発がん性を起こす可能性があるということで、IARC で 2B になっております。

「3. 実験動物への毒性」としては、急性毒性、反復毒性、変異原性、発がん性などの試験が得られておりまして、反復毒性におきましては NRC で行った試験のマウスの 13 週間の強制経口投与試験で、LOAEL 4 mg/kg 体重/日、NOAEL 2 mg/kg 体重/日というのを導き出しているということです。

変異原性ですけれども、*in vivo* でマウス骨髄の染色体異常を誘発するという。一方でフラン代謝物が DNA と結合しないという状況もあって、遺伝毒性があるということも言っているわけではないような報告でございます。

発がん性ですが、動物実験において発がん性の兆候がある。ヒトに対しても発がん性の

可能性があるということで、IARCは2Bとしているということでございます。

「4. 食品中の含有量」ですが、後ろの表にこういった食品に含まれているというのがありますけれども、実態上はかなり低いppbで、数10ppbから100ppb程度の含有だそうでございます。

「5. 国際機関の評価とその根拠」としては、フランについては米国で食品中の含有量について研究が進められているが、その健康リスクについては、まだはっきりとした結論が出ていない。

「6. まとめ」としましては、米国FDAが2004年から食品中の含有量データを収集し始めている。また、詳細なリスク評価は行われていませんが、現段階では大きな問題になるとは考えられない。データの蓄積も少ないため、食品中での生成条件、食品別の含有量、暴露評価といった詳細については、さらなる研究が待たれるということでございます。

これらの4物質について、前回、平成17年はこうやって調査をしたんですが、国民からの関心が高い物質でございまして、食品安全委員会のファクトシートの充実なり、更にクロロプロパノールとフランについても必要によってはファクトシートなどということも考えられると思います。そういったときに、この調査事業も一つの参考にしながらファクトシートなりをつくっていくことになるのかなと思っております。

まだ今後の話なので、どうなるかわかりませんが、アクリルアミドとトランス脂肪酸についてはファクトシートがありまして、これは常に更新しているという状態でございます。

クロロプロパノールとフランについては、まだそういったものがつくられていないという状況もありまして、もしかするとファクトシートをつくるという話も出てくるかもしれません。そういったときには、また皆様方に相談しながら、この事業の結果も踏まえてつくりたいと思いますので、そういうときがあったら、またよろしくお願ひしたいと思います。

立松座長 ありがとうございます。今後このような物質について、本調査会で評価を行うかどうかと今の説明でもありましたけれども、まだ予測ができないところがありますけれども、いずれにしましても、情報収集を行っていくことは重要でありますので、今回の報告で情報収集は終わりというわけではありませぬので、何らかの形で情報収集を続けていかなければいけないと思っております。

今のこの物質についての説明につきまして、御質問等がございましたら、お願ひいたします。

廣瀬(雅)専門委員 アクリルアミドですけれども、食品中の含有量という項目がないんですが、なぜこのアクリルアミドだけがそういう項目がないんでしょうか。

増田課長補佐 基本的に含有量の話はファクトシートの方には既に出ていると思います。ファクトシートに出ておりました、それについての今回の調査の中では、どちらかという毒性の方を注意してつくってしまったというところがあるかと思います。

廣瀬（雅）専門委員 できるなら統一をしておいた方がいいような気がします。

「2. 疫学調査の事例」の中に IARC の評価が入っていますが、IARC の評価というのは疫学調査と同時に動物の実験結果も総合して評価するわけですので、IARC の評価というのは、「4. 国際機関の評価とその根拠」に入れた方が自然かなと思います。

増田課長補佐 おっしゃるとおりかと思います。まとめるときにそういうふうによければよかったかなと思ひまして、今後こういうのをまたやるときには、その辺も注意しながらやりたいと思います。

廣瀬（雅）専門委員 あと、みんなそうなんですけれども、この物質がどういう過程でつくられてくるかというようなことまで、少し書いてあると理解しやすいかと思います。

例えばアクリルアミドですとアスパラギンと糖が加熱調理過程でメイラード反応を起こして生成されるとか、そういうようなことも書いてあるとありがたいなと思います。

以上です。

増田課長補佐 一応そのところは原本には書いてありまして、ここは省略させていただいたということです。

廣瀬（雅）専門委員 ただ、概要版だけを読む方もおられるかと思ったんです。

増田課長補佐 わかりました。書き方については、また御相談して付け足したいと思ひます。

立松座長 今回の廣瀬専門委員の御指摘は、よりわかりやすいものを出すという意味では、いい御指摘だと思います。できる限り対応していただくようお願いいたします。

ほかにございませんでしょうか。どうぞ。

阿部専門委員 トランス脂肪酸なんですけれども、最近、ニューヨークでトランス脂肪酸を含む油の使用を一切禁ずるということが発表されていますけれども、これは1日の摂取量を見ますと、日本は摂取量が少ないということなんです、これだけはかなり個人差が大きいと思うんです。それでファクトシートで済むのかどうかというのは、今後問題になる可能性もあるかなと思うんですけれども、いかがでしょうか。

増田課長補佐 今のところファクトシートの中では、1999年の調査結果に基づきまして、1.56というのは1日の摂取量、全摂取エネルギーに占めるパーセンテージが0.7ということで書かさせていただきました。

ただ、データがそれ以外に探してもないんです。そういったことから、食品安全委員会の方でも現在、今年の調査事業の中で摂取量調査なりもしております。それから、農林水産省の方でもトータルダイエットスタディーによる調査などもしております。その辺のデータも踏まえて、今後検討していくことになるのかなと思います。

阿部専門委員 わかりました。

立松座長 ほかにございませんか。どうぞ。

安井専門委員 今のデータなんですけれども、平均値が1つしかなかったのですが、最大最小という範囲が載っていなかったのでしょうか。

増田課長補佐 この1.56の出し方なんですけれども、それぞれ個々の摂取量の積み上げではないんです。油の生産量の方から国民の人口で割って、更に油として摂取する量がパーセンテージがどのくらいの率なのかという数字をかけ合わせた上でできた数字なので、その辺の大小というところまでうかがえるようなデータではないです。

立松座長 個々の平均値ではないということですね。

増田課長補佐 はい。

立松座長 平均としての値がこうだという形になる場合、単一の値だけになってしまいます。

安井専門委員 もう一つ、クロロプロパノールのところで、これがどういう形が出るかわからないのですけれども、しょうゆの場合、本醸造はあっても非常に少ないので、しょうゆと書かない方がいいと思います。それは気を付けていただいた方がよろしいかと思えます。

増田課長補佐 書くときは、アミノ酸しょうゆとした方がいいということですね。

安井専門委員 はい。

立松座長 ほかにございませんでしょうか。

それでは、今、質問ありました内容に対しましては、対応できるところは対応するという形で、事務局の方はよろしく願いいたします。

第3回「化学物質専門調査会」のすべての議事は終了いたしました。専門委員の皆様から、特にほかの御意見がございましたら、全般でも結構ですから、お願いいたします。

特にございませんようですので、以上をもちまして、食品安全委員会の第3回「化学物質専門調査会」を閉会したいと思います。

お忙しいところ、どうもありがとうございました。