

食品安全委員会 化学物質・汚染物質専門調査会 清涼飲料水部会 第1回会合議事録

1．日時 平成19年10月22日(月) 14:00～16:50

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

(1) 清涼飲料水に係る化学物質(ジクロロメタン、テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン、ホルムアルデヒド、銅、1,2-ジクロロエタン、亜塩素酸、二酸化塩素、メチル-t-ブチルエーテル)の食品健康影響評価について

(2) その他

4．出席者

(専門委員)

千葉座長、安藤専門委員、太田専門委員、渋谷専門委員、長谷川専門委員、
広瀬専門委員、前川専門委員

(食品安全委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、廣瀬委員

(事務局)

北條評価課長、猿田評価調整官、増田課長補佐、平原評価専門官

5．配布資料

資料1 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号40 亜塩素酸(案)

資料2 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号42 二酸化塩素(案)

資料3 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号15 ジクロロメタン(案)

資料4 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号17 トリクロロエチレン(案)

- 資料 5 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 35 1,2-ジクロロエタン（案）
- 資料 6 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 16 テトラクロロエチレン（案）
- 資料 7 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 47 メチル-t-ブチルエーテル（案）
- 資料 8 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 28 ホルムアルデヒド（案）
- 資料 9 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 29 銅（案）
- 参考資料 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 18 ベンゼン（案；抜粋）

6．議事内容

平原評価専門官 それでは、ただいまから、第1回「食品安全委員会 化学物質・汚染物質専門調査会 清涼飲料水部会」を開催いたします。

まず、10月2日に開催されました、第1回化学物質・汚染物質専門調査会におきまして、佐藤座長により、清涼飲料水部会の担当専門委員が指名されましたので、御紹介させていただきます。

なお、このたび新しく専門委員に指名されました長谷川専門委員には、お名前をお呼びする際に、一言ごあいさつをよろしく願います。

では、御紹介させていただきます。

安藤正典専門委員。

圓藤陽子専門委員。

太田敏博専門委員。

渋谷淳専門委員。

千葉百子専門委員。

長谷川隆一専門委員。

長谷川専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の長谷川と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

平原評価専門官 広瀬明彦専門委員。

前川昭彦専門委員。

以上 8 名です。よろしくお願いいたします。

なお、本日、圓藤陽子専門委員は御欠席となっております。

また、佐藤座長から、千葉百子専門委員が清涼飲料水部会の座長として指名されまして、長谷川隆一専門委員が座長代理として指名されました。よろしくお願いいたします。

それでは、千葉座長、ごあいさつと議事進行をよろしくお願いいたします。

千葉座長 このたび、本部会の座長の指名を受けました、千葉でございます。化学物質・汚染物質専門調査会の新しい運営体制の下で、皆様の御協力をいただきながら、清涼飲料水の評価の円滑な審議を行ってまいりたいと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

平原評価専門官 本日は、食品安全委員会より、見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、野村委員の 5 名に御出席いただいております。よろしくお願いいたします。

清涼飲料水の審議ですけれども、本部会は、今まで清涼飲料水の評価を行っていた汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループを引き継いだものでございます。平成 15 年 7 月に厚生労働省から意見聴取のありました、清涼飲料水 48 物質の評価を行うこととしております。

現在、48 物質中 9 物質につきましては、厚生労働省に評価結果を通知し、4 物質につきましては、ワーキンググループの審議が終了しております。残り 35 物質の評価をお願いすることとなります。

次に、評価の進め方です。

第 1 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でも御承認いただきましたけれども、安藤専門委員、太田専門委員、広瀬専門委員、前川専門委員で構成する小グループの先生方に新しい知見を整理していただいた上で、評価書（案）を作成いたしております。その評価書（案）を今後、本部会で審議していただくという手順で行いたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

千葉座長 評価の進め方につきましては、ただいま事務局から説明がありましたけれども、それでよろしいですか。

（「はい」と声あり）

千葉座長 それでは、よろしくお願いいたします。

早速、議事に入りたいと思います。

本日の議事は、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となっております

す。

まず、事務局から資料の確認をお願いいたします。

平原評価専門官 それでは、資料の確認をさせていただきます。

議事次第、座席表、専門委員名簿です。

資料 1 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 40 亜塩素酸(案)」。

資料 2 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 42 二酸化塩素(案)」。

資料 3 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 15 ジクロロメタン(案)」。

資料 4 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 17 トリクロロエチレン(案)」。

資料 5 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 35 1,2-ジクロロエタン(案)」。

資料 6 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 16 テトラクロロエチレン(案)」。

資料 7 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 47 メチル-t-ブチルエーテル(案)」。

資料 8 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 28 ホルムアルデヒド(案)」。

資料 9 が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 29 銅(案)」。

参考資料が「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号 18 ベンゼン(案；抜粋)」でございます。

資料の不足等ございますでしょうか。

千葉座長 資料は大丈夫ですね。

では、議事に入ります。

前回、7月3日に第5回汚染物質・化学物質合同ワーキンググループが開催されまして、その概要を事務局から説明させていただきます。お願いいたします。

平原評価専門官 前回の会合では、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、ベンゼン、1,1,2-トリクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン、トルエン、亜塩素酸、二酸化塩素について審議をしまして、亜塩素酸と二酸化塩素以外の物質について御了承をいただきました。

亜塩素酸と二酸化塩素につきましては、継続審議とされております。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。ただいまの御説明に対しまして、何か質問があればお願いいたします。よろしいですか。

それでは、議事に従いまして、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審議を行いたいと思います。

評価書（案）については、事前に各専門委員にお目を通していただいておりますので、事務局から、物質ごとに要点について説明することとして、それについての御意見をいただくという進め方でやっていきたいと思います。

最初が亜塩素酸及び二酸化塩素について、これまでの経緯を考えますと、一括での説明の方がよいかと思っておりますので、そのように事務局から説明をお願いいたします。

平原評価専門官 亜塩素酸と二酸化塩素の御説明をする前に、1つ事務局より評価書の様式についてお知らせいたします。

このたび、事務局において、各専門調査会等における評価書の様式を整えることにいたしました。清涼飲料水の評価書につきましても、健康影響評価のまとめ方、項目、順番の付け方、フォント等が若干今までと変更がございますけれども、御了承をよろしくお願いいたします。

それでは、亜塩素酸と二酸化塩素の食品健康影響評価の御説明をいたします。資料1と2を御覧ください。

前回のワーキンググループにおきまして、亜塩素酸と二酸化塩素につきましては、1つの評価書として記載しておりましたけれども、浄水処理の使用目的等を考えますと異なるということもありまして、それぞれを別々に分けて評価書を作成するというので、今回、お手持ちのとおり2つに分けて作成いたしました。

まず、資料1の亜塩素酸です。

前回のワーキンググループにおいて、食品添加物の亜塩素酸ナトリウムの亜塩素酸イオンとしての評価を用いて評価するとしまして、TDIは、その評価における29 μ g/kg体重/日とすることを了解していただいております。

そこで、書きぶりです。1ページ目の9行目「亜塩素酸においては、亜塩素酸イオンとしてADI設定された亜塩素酸ナトリウムの食品健康影響評価の結果を適用できると考えられる」としまして、結論は、4ページ目の9行目「上記の亜塩素酸ナトリウムの評価結果は妥当であり、また、本評価以降、安全性が懸念される新たな知見の報告は認められていないことから、食品添加物における評価結果を見直す必要はないと考えられる。また、添

加物の評価において、亜塩素酸イオンは、ADIで評価されているが、本評価では、亜塩素酸イオンは、水中で生成する物質でもあることから、毒性評価は、TDI設定として考えた」と記載を追加させていただいております。

亜塩素酸につきましては、以上です。

次に、資料2の二酸化塩素です。

前回、二酸化塩素は水中で亜塩素酸イオンになり、体内動態においても亜塩素酸イオンとして考えられるので、亜塩素酸の評価書を適用して評価書作成するということでございました。

そこで、1ページ目の4行目に示しますとおり「二酸化塩素については、水溶液中で急速に加水分解され主要な分子種として亜塩素酸イオンを生成する」。

また、7行目の後ろの方で「米国EPAの評価では、これまでに得られている情報から、亜塩素酸の毒性は二酸化塩素と同程度であるとしている」。

17行目「このことから、二酸化塩素の評価は、亜塩素酸イオンの評価として設定されたTDIを適用できると考えられる」としまして、2ページ目の31行目「亜塩素酸の清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価を適用して評価し、亜塩素酸ナトリウムの耐容一日摂取量(TDI)を29 μ g/kg体重/日(亜塩素酸イオン)として設定した」としております。

このように2つに分けて、今回評価書を作成しております。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。前回のワーキンググループでの審議を踏まえまして、亜塩素酸と二酸化塩素を2つに分けて評価書を作成していただきました。

亜塩素酸は、添加物の亜塩素酸イオンの評価を適用しまして、二酸化塩素は、水中で亜塩素酸イオンになることから、亜塩素酸の評価を適用して作成しております。亜塩素酸のTDIの設定につきましては、前回了承をいただいておりますので、今回は特にこの2つの評価書の書きぶりを中心に御意見をいただきたいと思っております。いかがでしょうか。よろしいですか。

御意見がないようですので、亜塩素酸及び二酸化塩素については、評価書(案)で設定されておりますTDIのとおりでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

千葉座長 皆さんから賛同をいただきました。ありがとうございます。

では、そのようにさせていただきますので、事務局の方で作業を進めてください。

平原評価専門官 わかりました。では、これにつきましては、幹事会に報告するよう準

備を進めさせていただきます。

千葉座長 では、次に、ジクロロメタンに移らせていただきます。事務局の方から、説明をお願いいたします。

平原評価専門官 資料3を御覧ください。

まず、3～6ページに、体内動態について記載しております。この部分を、食品健康影響評価で16ページの一番下から17ページの上段5行目までにまとめております。

そのまとめている17ページの1行目からを見ていただきますと、ヒトにおける経口暴露後のジクロロメタンの吸収に関する定量的なデータはありませんが、事故例及び動物実験から胃及び腸から速やかに吸収されることが考えられます。また、ラットの体内では、肝臓、腎臓、肺、脳、精巣上体の脂肪に分布し、吸入暴露及び経口投与とも、一酸化炭素と二酸化炭素の2つの経路で代謝されると考えられており、いずれの経路についても主に肺から排泄されると報告されています。

次に、実験動物への影響です。本文中では、8～13ページにかけて記載しておりまして、これにつきましても、17ページのところにまとめてあります。

8行目を見ていただきますと、急性経口LD₅₀はラットで2,100～2,300mg/kg体重と報告されておりまして、NOAEL等につきましても、20ページの表4にまとめておりますので、そちらを御覧いただけますでしょうか。

まず、表4の短期毒性試験のラットでは、3か月間の飲水投与試験から得られた尿のpHの低下をエンドポイントとして、LOAELが166mg/kg体重/日と判断されております。

マウスの短期毒性試験は、同様に3か月間の飲水投与試験から、肝臓小葉中心の脂肪変性から、NOAELが226mg/kg体重/日と判断されております。

長期毒性試験のラットは、104週間の飲水投与から得られた変異肝細胞巢を基に、NOAELが6mg/kg体重/日。

マウスでは、肝細胞脂肪変性を基に172mg/kg体重/日と判断されております。

次に、遺伝毒性及び発がん性です。

まず、遺伝毒性につきましても、本文中では9～10ページに記載してありまして、17ページにまとめています。

また、18ページの表1にin vitroの試験結果を示しておりまして、ヒト初代繊維芽細胞やチャイニーズハムスターなど、ほ乳動物の培養細胞を用いた試験では、UDS(不定期DNA合成試験)では陰性となっていますけれども、上の段の染色体異常試験では陽性となっております。

このことから、ほ乳動物に対しては、弱い遺伝毒性があることが考えられます。

また、細胞を用いた Ames 試験では陽性となっております。

in vivo の試験は、19 ページの表 2 に示しています。

下から 5 段目あたり、マウスやラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験、小核試験、UDS 試験などでは陰性となっております。

上から 3 つに * マークを付けていますが、これは吸入暴露を示しておりまして、これらのマウスの骨髄細胞と肺細胞において染色体異常が認められておりまして、末梢赤血球で小核の誘発も認められております。

更に、中段辺りのジクロロメタンを単回投与したマウスでは、胃、腎臓、膀胱の骨髄における DNA の損傷は認められていませんが、肝臓と肺の核では DNA の損傷が認められております。

以上が、遺伝毒性です。

次に、発がん性につきましては、本文の 10～13 ページに記載しておりまして、17 ページにまとめております。

25 行目から見ていただきますと、発がん性試験においては、マウスの 64 週間の経口投与試験においては、52 週間から 78 週間に死亡したマウスにおいて肺がんには有意な発生率の増加が認められています。

また、ラットの 64 週間の強制経口投与試験において悪性乳がんの発生率の上昇が認められていますが、対照群との比較で有意な発生率の増加は認められていません。

また、ラットの 104 週間の飲水投与試験で肝腫瘍発生の増加が認められましたが、用量依存性は認められていません。

更に、マウスの 104 週間の飲水投与試験では肝臓がんの増加が認められていますが、発生率に有意な差が認められていません。

一方、吸入暴露試験ですけれども、ラットでは良性乳腺腫瘍の発生率が上昇し、マウスにおいても肺胞/細気管支腺腫及び肝腫瘍の発生率の有意に高い増加が認められています。

以上のことから、現時点において得られる知見からは、ジクロロメタンの吸入暴露における発がん性に関しては遺伝毒性が関与していることが考えられます。

また、経口投与においては発がん性の証拠は示されていないものの、その可能性は否定できないと考えられます。

このことから、18 ページの 10 行目以降に結論を書いています。

ジクロロメタンは遺伝毒性発がん物質であると考えられ、耐容一日摂取量は設定できな

いと判断しました。

ここで前回のワーキンググループの遺伝毒性発がん物質のベンゼンと同様に記載して、18ページの12行目からですが、しかし、WHO飲料水水質ガイドラインでは、発がん物質であっても 10^{-5} を無視し得るリスクレベルと判断しており、また、我が国の水道水の水質基準はTDIを基に設定している。

清涼飲料水のジクロロメタンの基準値を設定する際には、過剰発がんリスク 10^{-5} レベルであるEPAにおける $50\mu\text{g/L}$ 及びTDI法において設定された水道水の水質基準 $20\mu\text{g/L}$ を勘案し、実現可能なレベルでできるだけ低く設定することが重要であるとしております。

以上が、ジクロロメタンの説明でございます。

千葉座長 ありがとうございます。評価書(案)では、ジクロロメタンは遺伝毒性発がん物質であると考えられる。したがって、TDIの設定はできないと判断しています。

WHOでは、今、説明がありましたように、飲料水水質ガイドラインの中で 10^{-5} を無視し得るレベルと判断していますし、EPAでは、このリスクレベルに基づく濃度を $50\mu\text{g/L}$ としています。

我が国では、TDI法に基づいて、ジクロロメタンの水道水の水質基準を $20\mu\text{g/L}$ と設定しています。

そういうことを勘案して、実現可能なレベルでできるだけ低く基準を設定することが重要としているんですが、この案について、御意見ありますでしょうか。いかがですか。

長谷川先生、どうぞ。

長谷川専門委員 1つ質問なんですが、今の18ページのところでWHOの飲料水水質ガイドラインでは、 10^{-5} という形で判断していると記載されているんですが、14ページの(3)WHO飲料水水質ガイドラインを見ますと、TDI法で計算しているように思うんですが、いかがですか。

平原評価専門官 結論で 10^{-5} と書いておりますのは、WHOのガイドラインの一般的に 10^{-5} であれば無視し得るという意味で記載しております。

長谷川専門委員 ということは、この最後のパラグラフには、WHOでの判断は入れていないということですか。

千葉座長 最後のパラグラフというのは、18ページですか。

長谷川専門委員 そうです。

千葉座長 どうでしょうか。

増田課長補佐 これはWHOがジクロロメタンについての判断はTDI法でやっているのので、

その部分には触れていないんです。リスクレベル云々という話は、このジクロロメタンの評価の中には一切入れていません。

10⁻⁵をここで出したのは、WHOが一般的な考えとして10⁻⁵は無視できるレベルという判断をしているので、その部分を引用したということです。

千葉座長 よろしいでしょうか。

長谷川専門委員 回答はそのとおりですので、結構です。

千葉座長 ほかには御意見ございませんでしょうか。

どうぞ。

小泉委員 今の件なんですけれども、10⁻⁵というのは、10万人に1人何らかの健康影響があれば、それ以上のレベルであれば無視できるのではないかとということで、直接TDIとは関係しないかもしれないという意味ではないかと思うんです。

ここに書くと、10⁻⁵がいかに10μg/Lのような印象を与えるかもしれないですね。

長谷川専門委員 私もそう思います。ちょっとバランスがよくないです。

小泉委員 もう一つ、別の話なんですけど、ここの汚染物質・化学物質以外でも、添加物部会において、有害物質が混ざってきた場合に健康影響評価をやって、10⁻⁵以下であれば無視できるとしてTDIを設定できるような結論を出しているんですが、各専門調査会での辺は整合性を考えようということで、検討中ではあります。この中で10⁻⁵レベルがどうということかということ、EPAで言えば50μg/Lに相当し、TDI法でみると20μg/Lである。

そうすると、このジクロロメタンの21ページの表5ですが、例えば20μg/Lを超えるものは、現実には環境中で浄水がそのまま飲料水になるかどうかわかりませんが、7検体認められている。そうすると、二千幾ら検査されたうちの7です。すべて何らかの形で飲料水になる可能性のあるものの中では、非常に少ないレベルではありますが、一応そういったTDIを超えるものがあるということを経験した上で、ほとんど健康に影響はないけれども、TDIを超過するものもあるんだということで、そういったものについては管理機関の方でしっかりと管理していただきたいというコメントを加えてはどうかと思います。専門委員の方、いかがでしょうか。

千葉座長 この一番最初の10⁻⁵というのは、レベルと言いまして、濃度ではないんです。10⁻⁶ですと、100万人に1人という意味で、前からずっときているとわかってしまうんですけれども、急にみると濃度と思われるかもしれません。

長谷川専門委員 そうは思っていないです。

千葉座長 そうですか。

どうぞ。

広瀬専門委員 今回の、多分パラグラフがWHOの一般的な記述とその後のジクロロメタンの個別の記述が一緒になっているので、同じレベルになっているんだと思うんです。それを分けて、一般の話はこうで、ジクロロメタンをこうしているというので分けて書けばいいのかなと思いました。

千葉座長 わかりました。その辺は、事務局の方に修文をお願いいたします。

小泉委員からの提案は、各部会でのコンセンサスを得るというのは、それでいいと思うんですけれども、この21ページの表5の浄水中に基準値を超えるものが二千幾つのうち7検体あるので、暴露が実際に非常に小さい割合だけでも起こっているかもしれない。

ただ、これは原水にはないのに浄水に出てくるので、浄水の過程でそういうものが出てきている可能性が少ないけれどもあるから、それをどこか評価書の中に書き入れた方がいいという御意見ですね。

小泉委員 このレベルの50 $\mu\text{g}/\text{L}$ を超すものはないとか、その辺もちょっと書き加えてもいいかなと思うんですが、いかがですか。

千葉座長 いかがですか。

長谷川専門委員 申し訳ないんですけれども、今、TDI法云々のところで20と書いてございます。ところが、これは水道水の基準値のためのものがございますので、最終的にアロケーションというファクターを入れています。これは10%入れていますので、本当の意味のセーフティレベルは、これよりも10倍高い量です。

例えば通常、発がんリスクで計算したら、上が50で下が20ですね。20の方が低くなっているんで、こちらの方がきついかという印象を受けるかもしれませんが、実はそういうことで、これは10分の1をして水道のガイドラインにしている。

要するに、90%は水道水以外から暴露されるということを初めから前提としているというレベルでございますので、通常の例えば環境でのリスクの判断からすると、ちょっとニュアンスが違うということを御理解いただきたいと思います。

千葉座長 よろしいですか。

小泉委員 ということは、50 $\mu\text{g}/\text{L}$ と比較した方がいいということでしょうか。

長谷川専門委員 今のは比較の問題ではなくて、超えた値が云々というときの評価の仕方についてどう考えるかというところは、またちょっと別のファクターがあるかなと思います。

千葉座長 御意見をいただきましたが、ほかにはいかがでしょうか。

長谷川専門委員 ジクロロメタンにつきましては、例えば今、ここで WHO の方では TDI 法で評価している。多分、日本の水道水のガイドラインも、それを受けて TDI 法を使っている。

かつて、別の医薬品の残留溶媒の基準値の設定をした場合にも、やはりジクロロメタンは発がん性に関して遺伝毒性はないという評価できています。一般的には、遺伝毒性の試験そのものは、勿論陽性の結果がありますけれども、特にこの経口摂取の場合の影響としては、遺伝毒性に関しては考慮していないという方法で過去もきておりまして、それ以後の新しいデータは、必ずしもないと思っています。

ここであえて遺伝毒性発がん物質と明確に打ち出していくのは、ちょっと行き過ぎではないかという感じがします。遺伝毒性発がん物質というのは、例えば EPA だと目標値はゼロになります。EPA がここで 50 μ g と計算していますのは、多分ここではマルチステージを使っていると思うんですが、あくまでも当てはめての計算値であって、水道水のレギュレーションのための 1 つのインフォメーションです。

そういうことで、ここで遺伝毒性発がん物質と決め過ぎるのはいかなものかなという感じがいたしますが、遺伝毒性の関係の先生方、この発がんとの関係とか、あるいは吸入による発がんはかなり明確だ。ただ、ここでは飲水というか、経口摂取のことを前提としていますので、どういうふうに判断されるか御意見をいただきたいと思います。

千葉座長 18 ページの 10 行目の「上記の論点を踏まえ、ジクロロメタンは遺伝毒性発がん物質」というところですね。この表現が、このままでいいかどうかということで、発がん関係の専門の太田先生、いかがでしょうか。

太田専門委員 これはワーキンググループでも随分議論したところで、確かに経口投与でそういった遺伝毒性が出ているというデータは、今のところございません。

では、そういった投与だけで本当に遺伝毒性の関与というものがクリアーに決められるものかということ、なかなかそうはいかない。ですから、メカニズムも本当にこのがん遺伝毒性が関与したかどうかというのは、そう簡単に決められるものではない。本当に判断は難しいと思います。

ジクロロメタンは *in vivo* で出ている物質、しかも発がんについて IARC でも 2 B にクラス分けされている物質です。

そういった物質に関して、データが完全に揃っていないけれども、ないからそれは遺伝毒性発がん物質でないという考えに立つのがいいのか、あるいはそういった非常に怪しいものであるから、やはり慎重に遺伝毒性発がん物質の可能性が高いという立場でレギュレ

ーションした方がいいのではないかといった考えで議論してきまして、このように断定をしております。

千葉座長 ありがとうございます。

長谷川専門委員 文章上は断定している、あると考えられるということですか。

太田専門委員 その前のところ。

長谷川専門委員 その前は確かにそのとおりなんです。それを受けて、下の文章を確実に断定していることになるのではないかと思います。

太田専門委員 ほかの物質では、「可能性が高い」というものと「発がん物質である」という2つの表記をとっております。ジクロロメタンは、吸入の方で遺伝毒性が検出されておりますので、可能性が非常に高い。表現の問題かもしれませんが、この辺は皆さんに議論していただいて、多少の表現上の修正はしてもいいのではないかと思います。私も100%断定という意味で書いているわけではございません。

千葉座長 ありがとうございます。

広瀬先生はいかがですか。

広瀬専門委員 ワーキンググループでこの案にしたときは、多分別の物質とのバランスの中で、可能性の程度というか、証拠の程度の具合のランクでここにとりあえず落ち着いて、それも勿論太田先生が言うように100%という意味では書いていないんですが、多分考えられるというところに入っているんですけども、それはもう少し表現を変えてもいいかなとは思っています。

千葉座長 そうすると、どのように変えましょうか。

どうぞ。

小泉委員 やはり、我々はいつまでもただやらせていられないので、現時点の科学的知見では、推定できないと判断した。現時点では、と書くぐらいでしょうか。

それと、ついでに言わせていただきますが、それ以外に、こういった遺伝毒性発がん物質は、今日やる中でもトリクロロエチレンとか1,2-ジクロロエタンとかテトラクロロエチレンなど多々あるわけです。ですから、事後のことを考えて、少し丁寧にディスカッションしていただければと思います。

千葉座長 いかがでしょうか。

どうぞ。

長谷川専門委員 今、このジクロロメタンのことで、前にディスカッションしたときに、今はどの程度になっているかわかりませんが、デカフェコーヒーをつくるときの溶媒とし

てジクロロメタンをかなり使っているとは言えないかもしれないが、使っていたという状況で、実は飲料水からの摂取量よりもかなり高いということがありますので、この表現は相当注意しておかないと、この部分だけが独り歩きして、問題になる可能性を秘めていると思います。

千葉座長 貴重な御意見、ありがとうございました。

ほかにどうでしょうか。遺伝毒性発がん物質ということをめぐる、何か御意見はございますでしょうか。

渋谷先生、どうぞ。

渋谷専門委員 in vivo で遺伝毒性がなく、経口で発がん性がないということであるのであれば、経口での遺伝毒性発がん物質ではないという言い方ができるのでしょうか。そうであるのであれば、そういう書きぶりにより、経口摂取に限定的な言い方になるのではないかと思います。

千葉座長 現時点ではと入れて、そういう。

小泉委員 我々がやっている食品健康影響評価というのは、口から入ったものがどうなるかということについてですね。

千葉座長 いかがでしょうか。ほかに御意見ございますか。

前川先生、どうぞ。

前川専門委員 発がん性試験自身も吸入で確かに出ていますけれども、マウスやラットで見られた腫瘍は、ほとんどすべてが自然発生でよく見られるものが挙がっているだけです。特別な腫瘍が誘発されているわけではございません。

このデータから見れば発がん性プラスとはなりませんけれども、いわゆる真っ黒けの発がん物質ではないということです。

千葉座長 ありがとうございました。ほかに御意見どうでしょうか。

ないようでしたら、事務局の方で修文をしていただいて、担当者に修文したのを見ていただいて、それを幹事会にかけるという手順でよろしいでしょうか。

何点かありましたね。18ページの10行の。

増田課長補佐 今の話にも、渋谷先生からの話にもあったんですけれども、吸入暴露で遺伝毒性発がん性があって、経口でないようなものなどをどうするかという扱いは、ある程度慎重に決めた方がいいのかなと思うので、これに関してはもう一回考えさせていただいて、特に小打ち合わせの方でもう一度その辺を整理させていただいて、もう一度上げた方がいいのではないかなと思うんですが、どうでしょうか。

千葉座長 では、ジクロロメタンに関しては、もう一度小打ち合わせの方で修文したのを見ていただいとということですね。

確かに吸入暴露と経口とは違うものが多いですね。今、小泉委員がおっしゃったように、食品ですとみんな経口になるので、その辺の取扱いを含めて、次回の小打ち合わせに修文したものを検討していただくということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

千葉座長 ありがとうございます。

どうぞ。

広瀬専門委員 清涼飲料水部会で検討するのは、それでいいと思いますけれども、多分発がん物質であるとかないとかというのをやり始めると、いつまでも結論が出ないので、私の意見ですけれども、TDIを設定することができたかできないかは多分重要だと思う。要するに、この物質が遺伝毒性発がん物質であるかどうかというのを決定するのではなくて、例えば耐容摂取量を設定するための根拠があったかどうかという観点で遺伝毒性がどうかというクライテリアをとるという立場がいいと思うんですが、どうでしょうか。

千葉座長 そのとおりだと思います。それでよろしいですね。

(「はい」と声あり)

千葉座長 では、そういうふうに事務局の方で修文をしていただくということをお願いいたします。

そうしますと、その次がトリクロロエチレンになりますね。では、事務局の方から説明をお願いいたします。

平原評価専門官 それでは、資料4のトリクロロエチレンについて御説明いたします。

まず、体内動態につきましては、3～6ページに記載しております、それを29ページの一番下から30ページにかけてまとめております。

29ページの下を見ていただきますと、トリクロロエチレンは消化管粘膜を容易に通過し、肝臓で代謝され、肝臓に移行しないトリクロロエチレンは脂肪へ取り込まれます。代謝は主に2つの経路があり、1つはシトクロム P450 による酸化、もう一つはグルタチオンによる抱合である。ヒトにおけるトリクロロエチレンの主要な代謝物はトリクロロエタノール、トリクロロエタノール - グルクロニド及びトリクロロ酢酸で、主に尿中に排泄されるとされています。

次に、ヒトへの影響です。30ページの7行目からまとめております。

急性、慢性毒性とも、眠気、疲労、頭痛、錯乱などの中枢神経系への影響が主に認めら

れています。

実験動物につきましては、本文中では 11～22 ページに記載しておりまして、30 ページの 8 行目からまとめております。

まとめの 30 ページの方に、急性経口 LD₅₀ はラットで 4,920mg/kg 体重、マウスで 2,400 mg/kg 体重と報告されています。

NOAEL 等につきましては、35、36 ページの表 4 に同様にまとめております。

短期毒性試験では、ラットでは、週 5 日、13 週間の強制経口投与試験で得られた肺の血管炎、腎尿細管上皮細胞の軽度から中程度の巨大細胞化及び核肥大から、NOAEL は週 7 日換算で 357mg/kg 体重/日と判断されます。

マウスでは、週 5 日、6 週間の経口投与で、相対肝重量の増加から、LOAEL が週 7 日換算で 71 mg/kg 体重/日と判断されます。

長期毒性につきましては、
、
で示しますように、ラット、マウスとも週 5 日、103 週間の強制経口投与試験によりまして、腎尿細管上皮細胞の巨大細胞化を特徴とする腎毒性から、LOAEL が週 7 日換算で、ラットでは 357 mg/kg 体重/日、マウスでは 714 mg/kg 体重/日と考えられます。

生殖発生毒性試験では、ラットは
です。交配前 2 か月から妊娠期間中における飲水投与試験による胎児心臓異常の増加に基づいての LOAEL が 0.18mg/kg 体重/日。

マウスは
に示しますように、2 世代混餌投与試験における精子運動能低下に基づいて、NOAEL が 375 mg/kg 体重/日と判断されております。

次に、遺伝毒性試験です。本文中では、17～18 ページにかけて記載しておりまして、30 ページの 17 行目からまとめております。

まず、18 ページの 4 行目までです。トリクロロエチレンは、*in vitro* や *in vivo* 試験において、染色体組換え、姉妹染色分体交換、異数体誘発、小核形成等の弱い活性を持つが、遺伝子突然変異や染色体構造異常を引き起こすことはないとされています。

5 行目、*in vivo* 試験でマウスの肝臓での DNA 合成や有糸分裂の誘導が認められています。

8 行目、トリクロロエタン、トリクロロ酢酸及びジクロロ酢酸は、いずれも高濃度において親化合物あるいはその代謝物が、げっ歯類の肝細胞の DNA 鎖を切断することが報告されています。しかし、これらはトリクロロエタン自身によるものなのか、代謝物によるものなのかは不明とされています。

これらのことをまとめましたのが、18 ページの 26 行目からです。

遺伝毒性データを総合的に判断すると、遺伝毒性の有無を結論づけるには充分と言えないが、高用量のトリクロロエチレンは、恐らく直接的ではない弱い遺伝毒性を持つようである。したがって、この化合物の突然変異誘発性の可能性を無視することはできないとしております。

続きまして、発がん性につきましては、本文中では 19～22 ページに記載しており、30 ページにまとめております。ここにつきましては、30 ページ、20 行目のまとめを御覧いただきたいと思っております。

ヒトへの影響では、職業コホートで、トリクロロエチレン暴露により、腎臓がん、肝臓がん、非ホジキンリンパ腫で認められたが、ほとんどの研究でトリクロロエチレン暴露が喫煙や他の物質による暴露と区別されていないため、結果に交絡の可能性が考えられます。また、腎臓がんの発生の増加は、通常的环境暴露濃度レベルでは認められていませんが、高濃度の長期暴露の職業暴露を受けた産業労働者では認められています。

このことから、トリクロロエチレン単独による発がんの可能性は否定できないと考えられました。

30 ページの 26 行目、実験動物による影響では、雌雄のラットで腎腫瘍、雄ラットで精巢の間細胞腫瘍が認められています。また、マウスでは、肝腫瘍や悪性リンパ腫を引き起こしています。吸入暴露においても、ラットで腎腫瘍、精巢腫瘍、マウスに肺腫瘍、リンパ腫及び肝腫瘍の発生増加が認められています。

以上のことから、トリクロロエチレンの健康影響評価については、31 ページの 4 行目、トリクロロエチレンは、遺伝毒性発がん物質である可能性が高く、耐容一日摂取量は設定できないと判断した。

しかし、WHO 飲料水水質ガイドラインでは、発がん物質であっても 10^{-5} を無視し得るリスクレベルと判断している。

清涼飲料水のトリクロロエチレンの基準値を設定する際には、過剰発がんリスクレベル 10^{-5} レベルである WHO 第 3 版一次追補における健康に基づく濃度 $400\mu\text{g}/\text{L}$ 及び水道水の水質基準 $30\mu\text{g}/\text{L}$ 、並びに BMD 法において設定された WHO 第 3 版一次追補の健康に基づく濃度 $20\mu\text{g}/\text{L}$ を勘案し、実現可能なレベルでできるだけ低く設定することが重要であるとしております。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。

このトリクロロエチレンも、ジクロロメタンの評価と同様に、遺伝毒性発がん物質の可

能性が高いことから、このような表現になっていまして、TDI は設定できないという判断です。

ただ、ジクロロメタンと同様に、WHO では飲料水水質ガイドラインの中で 10^{-5} レベルを無視し得るレベルと判断して、WHO の基準があるわけで、健康の基づく濃度を $400\mu\text{g/L}$ 、日本の水道水の水質基準が $30\mu\text{g/L}$ とされています。

WHO の BMD 法によって設定された健康に基づく濃度は $20\mu\text{g/L}$ ということを考え合わせて、実現可能なレベルでできるだけ低く基準を設定することが重要だと思えるんですけども、どうでしょうか。これもかなり問題があるかなと思いますけれども、御意見をいただけますでしょうか。いかがですか。

前川先生、どうぞ。

前川専門委員 前のものと比べまして、こちらの方は突然変異誘発性の可能性を無視することはできない。ジクロロメタンは、はっきりと遺伝毒性発がん物質。

ところが発がん性自身を見ても、前の方は、先ほども申し上げたように、非常に程度としては軽い。こちらの場合は、断定はできませんけれども、疫学的にも幾つか多少疑いがある。同じような腫瘍が動物実験で出ている。経口でも吸入でも出ているということを考えますと、少なくとも発がん性という点では、こちらの方がはるかに強いわけです。

ですから、そう意味で、やはり書き方とか何かを合わせた形で修文する必要があると思います。

千葉座長 ほかにはいかがでしょうか。

どうぞ。

長谷川専門委員 最初の、以上の論点を踏まえの部分ですが、前半の部分で「可能性が高く」というところまではいいと思うんですが、その後に「発がん性に関しては、耐容一日摂取量を設定しないのは適切であると考えられる」という感じにした方がいいのではないかと思います。

この次の文章で、発がん物質であっても 10^{-5} という形で記載されているんですが、通常こういう 10^{-5} とか 10^{-6} とかというリスクでの話をするときには、それは発がん性に関して話をするというのが通常ですので、であってもという分け方はちょっと違うのではないかなと思います。

ここで私が、発がん性に関してはということをあえて言ったのは、この最後のパラグラフのベンチマークドースによって設定された WHO のというところで、これが $20\mu\text{g/L}$ と記載されているんですが、このまま全体を見ますと、発がん性に基づく評価のような感じが

してしまいますが、これはそうではなくて、生殖発生毒性の発生毒性における心臓の異常に基づいて、ラットで NOAEL が 0.18mg/kg 体重/日という試験の結果を、ベンチマークドースのアプローチによって出してきた数字に基づいて計算したということです。この最後の部分はエンドポイントが発がんではない。並べて書くと、まさに発がんの評価をしている。

一般的に見ると、例えば WHO で 400µg/L になっていて、日本の水道水で 30µg/L。何でこんなに違うんだというのも、本当はちょっと解説を入れて、WHO の方は体表面積修正はしていないんですよということをわかるように入れておかないと、理解は非常に難しくなるんではないかと思います。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。確かに、WHO は 400µg/L と 20µg/L にしており、随分差があるように思うので、その辺の解説は必要ということですね。

ただ、日本は水質基準が 30µg/L になっているわけですね。御意見、いかがでしょうか。それでは、広瀬専門委員どうぞ。

広瀬専門委員 TDI は設定できないといった評価、31 ページの 5 行目までですが、そこから後は、実は食品安全委員会としては参考データを提示しているという扱いと認識していたんですが、その意味は、今、長谷川専門委員が言われた 400µg/L と 30µg/L の違いとか、例えば WHO が 20µg/L と設定して、多分、これはそれぞれ、求め方とかリスクの考え方が全部違ったところをごっちゃにしているので、決めた根拠をはっきり示すということで、でも、その決めた根拠は多分、前半に全部出ているので、ここを出しているのは基準値をこのぐらいという意味の提案で、例えば 10^{-5} はこうですとは示していないというところがあるんですけども、その辺の書きぶりだと思うんです。

多分、結論として流れてきている書きぶりになっているので、例えば参考としてはこういった例があるといった書きぶりにすればいいのではないのでしょうか。

千葉座長 事務局の方はよろしいですか。

平原評価専門官 今、言われたとおり、結論といたしましては、上の 2 行「耐容一日摂取量は設定できないと判断した」というのが結論でありまして、それから以降につきましては、管理機関で基準をつくる際の参考としていかがでしょうかというのを付け加えているということで、こここのところが、今、言われたように、上と下のところの住み分けがわかりにくいと言われるのであれば、そここのところの書きぶりを、参考であるということ

がわかりやすい書きぶりに変更するというので、内容につきましては、評価につきましてはそれぞれ方法が違いますので、それを羅列しているだけという判断で、できれば、書きぶりのところで訂正ができればと思います。

千葉座長 それと、さっき長谷川専門委員が31ページの4～5行目で「耐容一日摂取量は設定できない」は、発がん物質であるということからそれはいいけれどもとおっしゃったので、遺伝毒性もここに入れてよろしいのでしょうか。

長谷川専門委員 今の話は、トリクロロエチレンは遺伝毒性を有する発がん物質であるということは、私も結構です。

ただ、TDI法は、実は遺伝毒性のある発がん物質もTDI法でやるケースもあるんです。というのは、発がん性にドーズレスポンスがなくて、一番上だけ試験をしたので、そこしか発がんが認められなかったというケースもあります。その場合には不確実性は相当大きく取って評価するというようなケースもありますので、TDI法が100%適用できないというふうにしてしまうと、本当はレギュレーションのときは困ってしまいます。ちょっとソフトな表現を持っていった方がいいのではないかというのが私の意見です。

千葉座長 はっきりしまして、わかりました。ありがとうございます。

ほかに御意見はいかがでしょうか。

そうすると、これは事務局で修文していただいて、各専門委員会の方に意見なり、修文がこれでいいかを見ていただいて、それで幹事会に持っていくということによろしいですか。

平原評価専門官 はい。専門委員の先生方とも御相談させていただきまして、書きぶりをこちらの方で修文させていただきますので、それを確認していただいて、幹事会の方で確認いただくということにしたいと思います。

千葉座長 それでは、継続と、さっきのジクロロメタンとは違う扱いで、幹事会の方へ進めさせていただくということですね。

平原評価専門官 はい。よろしく申し上げます。

増田課長補佐 一応、そういうことで、さっきのジクロロメタンの場合はTDI設定なのか、発がんなのかというのがわからない状態だったということで、それを改めて決めなければいけないということがまず1つあって、今回のこれについては、一応、遺伝毒性発がん物質だというような評価までは行っているということで、幹事会に進めてよろしいかということで、一応、皆さんの御了解をいただいた上でということによろしいのでしょうか。

千葉座長 よろしいですね。

(「はい」と声あり)

千葉座長 それでは、次に進めさせていただきます。次は 1,2-ジクロロエタンになります。お願いいたします。

平原評価専門官 それでは、事務局の方から資料 5 で説明させていただきます。

まず、同じように体内動態ですけれども、2～4 ページに記載しておりまして、16 ページにまとめております。

18 行目ですけれども、1,2-ジクロロエタンは、ヒト及び実験動物とも、肺や皮膚、消化管から速やかに吸収され、主に 2 つの経路により代謝される。1 つは、シトクロム P450 による 2-クロロアセトアルデヒドと 2-クロロエタノールへの酸化、もう一つは、グルタチオンとの直接抱合による S-(2-クロロエチル)グルタチオンの生成を伴う経路です。ラットの強制経口投与及び吸入暴露後、主に尿中に排泄されるとされております。

ヒトへの影響ですけれども、28 行目です。反復暴露では、食欲不振や吐き気、腹痛、粘膜刺激、肝・腎機能障害及び急性影響で見られる神経疾患などが認められています。

実験動物への影響につきましては、5～13 ページに書いておりまして、16～17 ページにまとめております。

まとめの方を見ていただきまして、16 ページの一番下の行から、急性経口 LD₅₀ は、ラットやマウス、イヌ、ウサギで 413～2,500mg/kg 体重と報告されています。

NOAEL 等につきましては、22～23 ページの表 4 にまとめております。

22 ページの表 4 を見ていただきまして、短期毒性試験では ですけども、ラットでは 13 週間の強制経口投与試験で得られた肝臓の絶対及び相対重量の増加から、LOAEL は 18mg/kg 体重/日と判断されています。

また、マウスは で、13 週間の飲水投与試験で得られた腎臓尿細管の変性から、NOEL は 780mg/kg 体重/日と判断されます。

長期毒性試験につきましては、ラットが一番下の の 2 年間混餌投与による肝機能及び腎機能に影響が認められなかったことから、NOAEL は 26～35mg/kg 体重/日であります。

マウスでは、23 ページの にあります 78 週間の強制経口投与による死亡率の増加から、NOAEL は 149mg/kg 体重/日と判断されます。

次に、生殖発生毒性試験では で、2 年間の混餌投与試験による雄の受精能または雌雄の生殖能力への影響が認められなかったことに基づいて、NOAEL が 26～35mg/kg 体重/日である。

マウスでは です。飲水投与で多世代生殖試験において生殖影響や胎児の発生影響がないことに基づいて、NOAEL は 50mg/kg 体重/日と判断されました。

次に免疫毒性試験ですけれども、マウスの 示していますように、14 日間の強制経口投与による抗体産生細胞数の減少と細胞性免疫障害が認められたことに基づいて、LOAEL は 4.9mg/kg 体重/日と判断されました。

遺伝毒性試験につきましては、本文中は 11~12 ページと、まとめを 17 ページでしております。

まず、19 ページの表 1 を見ていただきまして、表 1 が *in vitro* 試験の結果が書かれております。20 ページの表 2 の方には *in vivo* の試験結果を示しており、*in vivo*、*in vitro* とも陽性の結果が示されております。

17 ページの 10 行目でまとめております。*in vitro* 試験では、サルモネラ菌で変異原性を示し、UDS や遺伝子突然変異を誘発し、哺乳類細胞の DNA と付加体を形成しています。また、ヒトリンパ芽球において、主に動原体染色されない小核の誘発が認められています。

20 ページの表 2 を見ていただきまして、*in vivo* 試験では、ラットとかマウスの DNA の結合試験で陽性が示されています。キイロシヨウジョウパエの体細胞変異とか、伴性劣性、劣性致死のような遺伝子突然変異の誘発も認められています。また、雄のマウスの DNA 損傷試験において 7 種類の臓器、ここでは胃、肝、腎、膀胱、肺、脳、骨髄すべてにおいて陽性となっております。

次に、発がん性試験につきましては、17 ページの 17 行目にまとめて書いております。78 週間の強制経口投与試験において、ラットでは、前胃の扁平上皮がん、循環器系の血管肉腫及び乳腺腺がん、マウスでは、乳腺腺がん、子宮内膜間質の肉腫及び肺胞/細気管支腺腫の有意な発生率の増加が認められています。

このことから、現時点において得られている知見からは、1,2-ジクロロエタンは、遺伝毒性発がん物質である可能性が高いと考えられました。

以上のことから、24 行目ですけれども「1,2-ジクロロエタンは、遺伝毒性発がん物質である可能性が高く、耐容一日摂取量は設定できないと判断した。

しかし、WHO の飲料水水質ガイドラインでは、発がん物質であっても 10^{-5} を無視し得るリスクレベルと判断している。

清涼飲料水の 1,2-ジクロロエタンの基準値を設定する際には、過剰発がんリスク 10^{-5} レベルである WHO における $30\mu\text{g/L}$ 、EPA 及び水道水の水質管理目標 $4\mu\text{g/L}$ を勘案し、実現可能なレベルでできるだけ低く設定することが重要である」としております。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。

この評価書（案）では、前の2つ、ジクロロメタンとかトリクロロエタンと非常に似ていまして、遺伝毒性発がん物質であるという可能性が高い。そこでTDIは設定できないと判断して書かれています。WHOの記述なども同じように書かれています、 10^{-5} を無視できるレベルと判断して、 $30\mu\text{g/L}$ をWHOは採用しているわけで、それから、EPAと日本の水道水の水質管理目標の方が $4\mu\text{g/L}$ としていることを考慮して、実現可能なレベルでできるだけ低く基準を設定することが重要というふうにしております。

いかがでしょうか。御意見をお願いいたします。

どうぞ。

小泉委員 従来、この発がん物質については、すべてTDIが設定できないという判断をしたという書き方になっておりますけれども、現実を少し考察した方がいいのではないかと思います。

今までのものもそうなんですが、例えば、この1,2-ジクロロエタンなどを見ますと、23ページの表5では、最も高い値の $4.1\mu\text{g/L}$ を超えるものは一つも出ていない。我が国では、WHOの基準の 10^{-5} レベルで $30\mu\text{g/L}$ を超えるものは一件たりとも、現実の原水・浄水の調査結果からは検出されていないというような状況も考察に入れて、もし超えるような浄水・地下水等があれば、その点については十分考慮すべきだという書き方がいいのではないかと思います。

千葉座長 貴重な御意見をありがとうございました。これは今日、遺伝毒性発がん物質であっても、TDIは設定できるものもあると長谷川専門委員からも発言がありましたから、その点も考慮に入れて、少し修文が必要と思います。

ほかにいかがでしょうか。

安藤専門委員、どうぞ。

安藤専門委員 今の小泉委員のお話ですが、それは非常に大事なところで、何が大事かと申しますと、要するに食品安全委員会がどこまでやるかというお話だと思うんです。結局、暴露評価まで入れるのかというお話にどうしても係ってきってしまう。入れたために、実は、この3つ全部、遺伝毒性があるから本当はやりたくないんだけど、それではわからないだろうから、こういう状況をお示ししますということで後ろに付けたわけです。それがわかりにくいというのはわかります。

問題は、そこでもう一つ、暴露評価的なお話をここに入れるべきかどうかというお話になってしまう。そこを入れ出すと、先ほどのコーヒーの件もございましたね。あれも、それを入れだしたら切りがなく入ってきてしまう。そうすると、わけがわからなくなってくる

てしまうということがありますので、そこは根本的なお話が常に出てくるんです。ちょっと整理しないと、同じようなお話が出てきてしまうのではないかという気がするんです。

千葉座長 結局、清涼飲料水の基準ということに絞られるか、もう少し幅広く解釈するかということですか。

安藤専門委員 私は、ここではあくまで TDI を設定するんだ、あるいは遺伝毒性発がん物質云々だから本来は設定できないんだ。ここで本来はとめるべきだろうということで、ずっと、この委員会は来たかなと思うんです。そういうことで、遺伝子云々の場合については何もデータがないので、こういう一つの参考値としてありますというところでとめたという考え方かなと思うんです。

ですから、コメントとして入れるものにそういう暴露評価的な情報を最後に参考として入れるべきかどうかというのが問題かなということでございます。

小泉委員 おっしゃるとおり、暴露評価は一応、管理機関の役割ということになっておりますが、本来、健康影響評価をしようとした場合に、実際には暴露評価なしでできなくて、ほかの領域でも、やはり暴露評価の仕方は厚生労働省とか農林水産省とは違いますが、一応、我々のレベルでやっている場合もあります。

千葉座長 この委員会としては、暴露評価はどう取り扱うのがよろしいのでしょうか。

増田課長補佐 今の 1,2-ジクロロエタンのところだと、16 ページの「3 . 暴露状況」で、先ほど小泉委員がおっしゃった表の部分もリンクするんですけども、現状の水道法の目標値でいった場合にどのくらいオーバーしているところがあるのかというと、これはオーバーしているところはないんです。それで、基準値の 10% 以下のところがほとんどで、10% を超えるものが 2 つあったというような事実を書いてあるわけで、もし必要でしたら、この辺に何か付け加えるのがいいのかなどというふうには思ったんです。

その辺の暴露評価をどこまでやるかという問題については、今のところ、この水の評価では基本的に安藤専門委員が言われたところで考えてはいるんですが、書くのであれば、この「3 . 暴露状況」の中で書くことは可能なかなと思います。

千葉座長 どうぞ。

北條評価課長 暴露評価をどこまで書くかということですが、基本的には、今、先生方がお話しになっていたように、暴露評価と最終的な基準設定については管理機関サイドの方でやっていただくということだと思います。

ただ、私どもとしては、食品健康影響評価を通じて管理機関サイドがそういう評価なり基準設定をする際に、そこの参考となるようなものを示して、そういうことに配慮してい

ただきたいということをリコメンドするというのはやっていただいていいのではないかと考えております。

他の専門調査会におきましても、例えば農薬のようなものについても作物における残留試験成績みたいなものを、一応、評価いたしまして、おおむね国民として一日にこのぐらいの量が摂られるといったようなものも参考的に出しているようなケースもございますので、特にこのものの基準設定であるとか管理措置について非常に重要なことであるということで、そういう暴露評価的なものをお示しして勧告するといったような趣旨のものを出示していただいてもよろしかろうかなと思っています。

千葉座長 ありがとうございます。そうしますと、物質にもよるわけですね。

それから、やはり基準などを決める場合に現実の問題としてどうなんだろうかということで、例えば1,2-ジクロロエタンで言えば23ページの表5。こういうものは非常に参考になると思うので、載せた場合に、物によっては何かコメントのようなものを述べることもあります。そういう理解でよろしいわけですね。

北條評価課長 そのとおりです。いずれにしても、この評価書の中にどの程度書き込むのか。表現ぶりみたいなものについては、少し検討していかなければならないかもしれません。

千葉座長 なるべく、統一の取れた書き方にしていきたいと思います。

ほかに御意見はいかがでしょうか。

1,2-ジクロロエタンに関しては、大きな修正はないと解釈してよろしいですか。どうでしょうか。

どうぞ。

平原評価専門官 そうしたら、今の整理ですけれども、そのリコメンドする内容を16ページの「3. 暴露状況」の前に書くのか、結論でもそれを触れた方がいいのかという、その方向性だけお示しいただければと思います。

千葉座長 事務局から方向性を決めてほしいという御意見が出されていますけれども、いかがでしょうか。

小泉委員としては、どこに入れてほしいというお考えでしょうか。

小泉委員 私は、すべて設定できないということになると、それでは設定できないほど危険なんだからゼロにしてくださいと言われると、管理機関はどういうふうに基準を決めていいか。えいやと自分たちで勝手に決めるというようなパターンになりかねないので、まず現実はどういった暴露評価をすると人体影響は少ないので、 10^{-5} を超えるものについ

てはしっかりと管理指導をしてくださいというようなコメントを最後に入れていただいてもいいのではないかと思います。

千葉座長 そうすると、暴露評価を記述する場合には一番最後でよろしいということでしょうか。

小泉委員 ここにも書かれているので、最後でもいいのではないかと思います。

千葉座長 事務局の方は、それでよろしいですか。

ほかの先生方はいかがでしょうか。

どうぞ。

広瀬専門委員 暴露評価をなるべく書くというのは私も賛成で、例えば設定できないほど危険というところが本当はそうではなくて、実は遺伝毒性物質にもいろんな強さなり濃度依存性がそれぞればらばらなので、あるときにはTDIを設定した物質の方がすごく危ない場合もあります。遺伝毒性物質の方が基準を低く設定しなければいけないという場合は、必ずしもない。それは物質によって違うので、その辺は、一様に取りられるという意味では、そうではないこともあるということは何らかのコメントで残せばベストですが、なかなか今は見つからないというのが1つです。

あと、そもそも、今は清涼飲料水に係る汚染物質として審議しているので、その観点で、もし懸念されるべき暴露の状況がありそうだったら、それはコメントするという考え方はいかがでしょうか。

千葉座長 そのとおりだと思います。やはり食品全部に及んでしまうと、とても広がってしまって何が何だかわからなくなってしまうと思うので、清涼飲料水に係る汚染物質ということで、暴露評価が必要なものは載せましょうということですか。

広瀬専門委員 そうすると、具体的に言って難しいかもしれませんが、一つの案として、例えば水道の場合ですけれども、今のところ水道しか暴露評価がないので、水道で基準値を超えている例があったときには一言入れる。ない場合は多分、それほどではないのかなという感じです。

千葉座長 それでよろしいでしょうか。

増田課長補佐 ということは、最後の方に、必要に応じて暴露評価について書かせていただくということとやっていくということですね。

千葉座長 そうですね。それでよろしいですね。

どうぞ。

前川専門委員 さっきの小泉委員の話にもなるんですけれども、ちょっと元へ戻るよう

な形ですけれども、遺伝毒性発がん物質であるから TDI は設定できないという書き方ですね。そうしますと、本当に危険性があるというように取られると思うんです。

現実問題としては、これは昔からの流れで、遺伝毒性発がん物質の閾値がないということからスタートしているわけですがけれども、今、実験的にはいろいろ、遺伝毒性発がん物質といえども閾値があるという実験データがいっぱい出てきています。ですから、そういうような、将来、少しその辺の考え方が変わってくるということも踏まえて、現時点では TDI を設定しない方が適当だとか、そのような文章を、少し入れて書いた方が後のためにもよろしいのではないかと思います。

千葉座長 先ほど、小泉委員からも現時点でというお話がありましたから、そのとおりだと思います。ありがとうございました。

それでは、そういうことでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

千葉座長 それでは、次に進ませていただきます。

平原評価専門官 今の点につきましては、事務局の方で先生方と御相談させていただきまして、修文の方をかけさせていただきまして、それにつきましては幹事会で確認していただくということによろしいですか。

千葉座長 各専門委員の先生方に修文したものを見ていただいて、その結果を、また修正するところがあれば修正して、幹事会にかけるということで、この 1,2-ジクロロエタンに関してはよろしいですか。

どうぞ。

北條評価課長 今まで資料 3 から続けて 3 品目御議論いただきましたが、特に評価書の最後の食品健康影響評価の書きぶりを、少し丁寧に変えた方がいいかなというところがございます。特に資料 3 のものについてはまた改めて部会の方で審議をするという結論をいただきましたけれども、一応、同じようなシリーズで資料 4 ~ 5、それから、これから審議する資料 6 も多分、同じようなものだと思いますので、例えば小打ち合わせで今日の御意見を踏まえていろいろ修文した上で、その修文の内容によっては、改めてもう一度部会の方で御議論いただくかどうかも含めて検討することにさせていただいた方がよろしいと思います。

千葉座長 確かに、資料 3 のジクロロメタンのところが継続になったんですけれども、これがきちんとできると、あとの 2 つ、それから、これから出てくるテトラクロロエチレンは、それに沿って修文して評価書をつくり直せばわかりやすいものになると思います。

そうすると、資料3のジクロロメタンよりも先に後の方が幹事会にかかってしまうと混乱を起こすかなという気もしますので、ジクロロメタンと1,2-ジクロロエタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンは同じ扱いにした方がよろしいという気がします。

北條評価課長 終わった後に考えていただいた方がいいと思います。

千葉座長 それでは、これは継続で、小打ち合わせで検討した方がよろしいということですか。

平原評価専門官 わかりました。それでは、今の3つにつきましても同じグループということでこちらで修文させていただきまして、また小打ち合わせの方でやりまして、改めて部会の方に向けさせていただきます。

千葉座長 それでよろしいでしょうか。

どうぞ。

太田専門委員 小打ち合わせだけで、また同じメンバーで話していてもいろいろ難しいところもあると思いますので、この部会の先生方にそういう案は御報告して、意見を集約してやっていった方がよろしいかと思えます。

千葉座長 どうぞ。

平原評価専門官 わかりました。それでは、事前に部会の先生方にいただいたものを踏まえて、小打ち合わせのところ練り直すということにいたしますので、よろしく願いいたします。

千葉座長 よろしく願いいたします。

それでは、次のテトラクロロエチレン。これも似ているんですけども、事務局から説明をお願いいたします。

平原評価専門官 資料6で説明させていただきます。このテトラクロロエチレンにつきましては、実は第4回のワーキンググループで一度審議されておりまして、発がん性の可能性を含めて、今回、もう一度審議を継続するということになっておりました。今回は食品健康影響評価におきましてTDIを設定する場合と設定しない場合の2つの案につきまして提案しておりますので、そちらの2つの方について御審議をよろしく願いいたします。

まず、案1の方を説明させていただきます。28ページを見ていただきまして、1行目から案1ということで、TDIを設定する場合について記載しております。一般毒性、神経毒性、生殖・発生毒性、それからNOAEL等につきましては前回説明しておりますので、簡単にだけ説明させていただきます。

本文の5行目ですけれども、短期毒性試験で得られたNOAELは、ラット、マウスとも1

4mg/kg 体重/日。9 行目で、長期毒性試験で得られた LOAEL は、ラットで 471mg/kg 体重/日、マウスで 386mg/kg 体重/日。11 行目で、神経毒性試験で得られた LOAEL は、ラットで 3.6mg/kg 体重/日、マウスで 5 mg/kg 体重/日。14 行目で、生殖・発生毒性試験で得られた LOAEL は、ラットで 900mg/kg 体重/日となっております。

次に遺伝毒性についてですけれども、28 ページの 21 行目です。現時点で入手可能な知見から、テトラクロロエチレンは、遺伝毒性に関するほとんどの *in vitro* 試験で、陰性であった。*in vivo* 試験では、マウスの肝臓とラットの腎臓で DNA 結合が認められ、部分肝切除後に処理された特殊状況下のマウスにおいては小核の増加が認められたが、標準的な手法で行われた試験においては、小核の誘発は認められていません。

また、19 ページを開けていただきまして 28 行目ですけれども、テトラクロロエチレンの変異原性は、グルタチオン抱合体を含む代謝経路に依存し、その経路はマウスやヒトよりもラットにおいてより顕著である。そのため、低レベルのテトラクロロエチレンが、ヒトに遺伝毒性を引き起こすか否かは明らかではないとしております。

発がん性試験につきましては 20～25 ページに書いておりますけれども、28 ページの 25 行目からまとめておりますので、ご覧ください。ラットでは、評価として採用するのに適当な経口投与試験はないが、吸入暴露試験において、腎臓におけるがん発生の誘導が示唆され、白血病の増加が認められている。IARC では、ラットでの白血病を懸念しているが、対照群について、雄 50 匹中 28 匹、雌では 50 匹中 18 匹に認められたように、Fischer ラットでは単核球性白血病の自然発生率が高く、この白血病はヒトではまれであるため、ヒトへの外挿は困難と考えられる。

マウスの経口投与試験において、肝細胞がんの発生率の増加が示唆されているが、投与群（50）と比べて対照群（20）が少ないこと、介入性感染症による肺炎などが見られ、評価として採用するには信頼性が低いと考えられる。

したがって、現時点において、これらラットやマウスにおけるテトラクロロエチレン暴露による発がん性試験の結果は、発がん性の可能性は否定できないが、ヒトに適用するのは疑問が残るとしています。

29 ページの 9 行目です。以上のことから、現時点においては、遺伝毒性があるとは判断できず、マウス及びラットでの発がん性をヒトに適用するのは疑問が残り、遺伝毒性発がん物質と判断するのは適当ではない。よって閾値を設定することが可能であると判断しました。

ということで、TDI の設定根拠について 15 行目から書いていますけれども、各種の毒性

試験において、最も低い用量で影響が認められた指標は、ラットの8週間及びマウスの7日間の強制経口投与における神経毒性であり、LOAELは3.6及び5 mg/kg体重/日であった。しかし、この神経毒性以外の影響を調べていないこと、かつ認められた神経影響が、強制経口という瞬時投与により高くなった血中濃度に依存している可能性が考えられるため、慢性影響を指標としたTDI設定の根拠とするのは不相当であると判断しました。そこで、マウスを用いた6週間の経口投与試験における肝毒性及びラットを用いた13週間の飲水投与試験における雄で見られた腎臓の相対重量の増加及び雌で見られた体重増加を最も鋭敏なエンドポイントとして、NOAELを14mg/kg体重/日と判断しました。

これがTDIを設定する案です。

このところで、不確実係数ですけれども、30ページの4行目に示しておりますように「毒性の重篤性」ということで、発がん性を考慮して個体差と種差と、それに10の係数をかけて1,000としております。

次に第2案の説明ですけれども、これは30ページの17行目からです。

1案と異なるところのみ説明させていただきますが、特に発がん性の記載のところです。31ページの15行目ですけれども「介入性感染症による肺炎などが見られ」というところの続きとして「評価として採用するには信頼性が低いと考えられるが、肝細胞がんの発生率の増加が示唆されている。

これらラットやマウスにおけるテトラクロロエチレン暴露による発がん性は、ヒトに適用するのは疑問が残るが、現時点においては、発がん性の可能性は否定できない。

上記の論点を踏まえ、テトラクロロエチレンは、遺伝毒性発がん物質である可能性が高く、耐容一日摂取量は設定できないと判断した」ということで、上記のところはずっと一緒ですが、今、読んだところだけが第2案で判断が変わっているところです。

「しかし、WHO飲料水水質ガイドラインでは、発がん物質であっても 10^{-5} を無視し得るリスクレベルと判断している。

清涼飲料水のテトラクロロエチレンの基準値を設定する際には、過剰発がんリスク 10^{-5} レベルである水道水の水質基準 $10\mu\text{g/L}$ を勘案し、実現可能なレベルでできるだけ低く設定することが重要である」としております。

この2案について、よろしく願いいたします。

千葉座長 ありがとうございます。

2つの案をお示ししてありまして、案1の方は遺伝毒性発がん物質と判断するのは適当でない。だから、TDIを求めて $14\mu\text{g/kg}$ 体重/日というのが1案です。2案の方は、遺伝毒

性発がん物質である可能性が高いから TDI は設定できないとしています。

この2つの案について、どのように判断すればいいか。1案がいいのか、2案がいいのかということで御意見を願います。いかがでしょうか。

前川専門委員、いかがですか。

前川専門委員 まず、これは本当に発がん性物質であるかどうかということの判断が一番大事だろうと思うんですけども、このデータを見る限りにおきましては、そこに、特に経口投与でののはっきりとした試験はない。吸入による発がん性試験で、そこにも書いてありますように、特に白血病が増えたというようなことがありまして、ただ、ここに白血病とだけ書きますと、一般のヒトは、例えば放射線による人間の白血病と思えますけれども、ここで言うラットの白血病というのは Fischer ラットにかなり特異的な白血病が増えているということであって、その結果はあまりヒトへの外挿はできにくいということです。

もう一つ、腎臓の腫瘍も増えていますけれども、前の方で腎臓の腫瘍がありましたけれども、そのときは前がん病変として尿細管の核が大きくなるというようなことがありましたけれども、この場合の腎臓がんは、いわゆる 2u - グロブリン絡みの可能性が考えられる。すなわち、ラット特異的ということですね。そういうことを考えますと、ここでの発がん性ありという判断をするのは、確かに完全に否定はできませんけれども、非常に弱いのではないかと思います。

ですから、個人的にはそういうようなことを書いて、案1で TDI が設定できるのではないかとはいえます。

千葉座長 案1を支持なさるという理由も一緒に述べていただきましたが、渋谷専門委員どうぞ。

渋谷専門委員 私は、まず遺伝毒性の重みづけをどれぐらい取ってくれるかということが第1に来ないとディスカッションしにくいと思っております。

発がん性に関しては、前川先生がおっしゃったようなご意見で宜しいと思いますが、ただ、ラットでは経口投与による発がん性試験が成立していない。そういう情報がない。また、マウスの強制経口投与で肝臓に腺腫が増大しているという結果は無視できないかなと思っております。

ですから、遺伝毒性がどれだけこういう発がん性に関連し得るかということに関して、もう少し重みづけをちゃんとしていただかないと判断しにくいと思っております。

千葉座長 判断できないということは、1案とも2案とも言い難い。

渋谷専門委員 25 ページの真ん中辺りに、IARC の評価書で発がん性の証拠を示しておら

れるのですが、テトラクロロエチレンはマウスの肝臓においてペルオキシソーム増加を誘導するのに、その吸入暴露後における肝臓の腫瘍発生と、ペルオキシソーム増加というのは相関しないという現象が1つあります。

また、これはペルオキシソーム増加ではないのですけれども、トリクロロエチレンで起こった肝腫瘍のがん原遺伝子の突然変異スペクトラムと、このテトラクロロエチレンで起こったそれとは違うスペクトラムであるということから、遺伝毒性は必ずしも否定はできないということだと思います。

千葉座長 どなたか、ほかに御意見はどうでしょうか。

どうぞ。

太田専門委員 遺伝毒性のことについてお話ししたいと思います。

最初に、この剤の審議をしたときに、遺伝毒性物質でないだろうということでTDI設定をする案を部会に出したところ、*in vivo*の遺伝毒性試験で幾つかプラスのことがあるということと、それから、IARCで2Aにグループ分けされている物質だから、慎重にそこを見てほしいということでワーキンググループへ戻ったという経緯です。

それで、もう一回、そこを見まして検討したんですけれども、32ページの表2に*in vivo*試験の表があります。幾つか陽性の+になったものがありますけれども、このうち、上から3つ目のDNA鎖の切断とか、肝DNAの結合またはアルキル化。このアルキル化というのは付加体の形成を見ているわけではなくて、DNA分画に放射性ラベルされたものが入っているということで、本当に共有結合をつくったものがあるかどうかを調べたものではないということです。それから、マウスの精子形態異常。これは直接、遺伝毒性と関係ない指標でありますので、上の4つに関しましては重篤な遺伝毒性を示しているものではない。

一番のポイントは、小核試験でございます。表のちょうど真ん中辺りにマウスの末梢赤血球の小核試験があって、これは通常の方法であって、陰性になっております。ただ、部分肝切除したマウスを使って肝細胞で小核を見ると陽性だという報告が1つだけある。ただ、この方法というのはバリデーションされた方法ではないんです。一体、こういった発がん物質とか変異原物質がこの方法で陽性に出るのか。そういったことはほとんど研究がありません。ということで、部分肝切除法を使った小核試験というのは評価が非常に難しい。

ということで、この1つの陽性だけをもって遺伝毒性があると言うにはちょっと無理があるのではないかと。私個人としては、*in vivo*の遺伝毒性はないだろう。その根拠としては、*in vitro*の試験でもDNAとの反応性はほとんど認められておりません。こういった

物質が in vivo だけで出るとはなかなか考えにくい。ということで、表だけ見ますと+のところは幾つがありますけれども、遺伝毒性を明らかに示すような試験ではないということで、遺伝毒性である可能性は低いのではないかと考えております。

千葉座長 渋谷専門委員、遺伝毒性の説明はそれでよろしいですか。

渋谷専門委員 はい。

千葉座長 そうすると、太田専門委員は案1を支持ですか。

太田専門委員 はい。

千葉座長 そうなりますね。

ほかの先生方はいかがでしょう。

どうぞ。

長谷川専門委員 私も、案1で結構かと思えます。

これは文章の方で、29ページの22行目で、先ほど前川専門委員もおっしゃられたんですが「雄でみられた腎臓の相対重量の増加」というのは、多分、削除した方がいいのではないかと思います。

その後ろですが「体重増加を最も鋭敏なエンドポイントとし」、これは「体重増加抑制」だろうと思います。それは、次の30ページの2行目では「体重増加抑制」になっています。ただ、ここの「腎臓の相対重量」も削除した方がいいのではないかと。

それから「投与方法」ですが、多分「飲水投与」と「経口投与」はラットとマウスが逆だと思えます。ラットの方が飲水投与ではないかと思えます。

それで、ちょっと気になったんですが、私はその前の議論には参加しておりませんので、文章を読んで気になったことを一言申し上げます。

ここでは、14mg/kg 体重/日というのを NOAEL として判断されているということですが、先ほど説明がありましたように、神経毒性として LOAEL 3.6mg/kg 体重/日あるいは 5 mg/kg 体重/日というものがある。

一応、そこに理由が述べられているんですが、ラットの試験、これは8週間の強制経口投与というふうになっています。これは2002年の試験で、台湾からのレポートです。その中に単回投与の試験が1つありまして、そこでは 50 mg/kg 体重/日と 500 mg/kg 体重/日を使って試験をしております。それから8週間、それよりも10分の1の用量で、5 mg/kg 体重/日と 50 mg/kg 体重/日を連続投与して試験をしていて、結果がこういう形で出ている。

ここでは、発作誘導剤に対する感受性を調べるなど、一般的にプラス というような感じの試験を行っているという特徴があります。これは一応、ドキュメントだけを見ると、

連続投与することによって神経毒性感受性が上がっているというようなことを感じさせる結果が示されています。

次に、マウスの7日間強制経口投与という試験で、LOAELが5 mg/kg 体重/日になっております。これはマウスの生後10日目から7日間強制経口投与して、強制経口投与が終わった直後の17日齢と、ずっと後の60日齢の2ポイントで運動性を試験している。その結果として、17日齢では運動性に影響が見られなかったにもかかわらず、60日後に著しいアクティビティーの増加が見られたというようなことが、1993年、スウェーデンからの報告に上がってきています。

このマウスの試験の場合は、同時にトリクロロエチレンを試験しております。そのトリクロロエチレンにおいては、それほど影響が見られていないというのを並行して出しているところでございます。

ということで、特にマウスの場合は投与終了後、相当経ってからのいわゆる発生神経毒性というような形で試験をしている。この2本の試験のアブストラクトを読んだ限りにおいては、この説明だけでは不十分かなというような感じがいたしますけれども、皆さんいかがでしょうか。

千葉座長 ありがとうございます。皆さんいかがでしょうか。

御意見はありませんか。

マウスで生後10日ということは、離乳は済んでいる時期ですか。

長谷川専門委員 いえ、とんでもありません。

千葉座長 そうですね。それで適当かどうか。

御意見がないようでしたら、どうしましょうか。現在のところ、1案支持の方が多いように思うんですけれども、どうぞ。

小泉委員 1案だと14mg/kg 体重/日ですが、長谷川専門委員の話ではLOAELの5 mg/kg 体重/日を取った方がいいということなんでしょうか。

長谷川専門委員 そう単純かどうかというのがよくわからなくて、ここ数年来、OECDなどでも、特に発達神経毒性の辺りはかなり注目しております。そういうことも踏まえて、その辺りの専門の人に御意見を伺って、どういうふうな評価をしたらいいかということ踏まえた上の方がよろしいのではないかと思います。

千葉座長 食品安全委員会のメンバーの中に、神経毒性の専門家の方はいらっしゃいますか。

廣瀬委員 いません。

千葉座長 そうすると、どなたか第三者に聞くとなると、今すぐはできないと思います。

長谷川専門委員 これは私の意見ですので、皆さんで議論してください。

千葉座長 事務局の方はいかがでしょうか

増田課長補佐 とりあえず、原著になる部分というのは多分、先生方のところに行っていると思うんです。その辺、原著をもう一度よく見ていただいた上で整理したらいいかなと思うんですけれども、その辺はいかがでしょうか。

千葉座長 それでは、先ほど御指摘のありました、30 ページの一番上の「投与方法」の「飲水投与」と「経口投与」がラット、マウスで逆ではないか。それは事務局の方で確認していただいて、それから、今、お話のあった体重増加の抑制とかそういうところもすぐにできると思うんです。

増田課長補佐 これは、現象を確認します。

千葉座長 それで、1 案でいいということは、TDI を設定できるということの方が御意見としては多いと思うんですが、その TDI を NOAEL の 14 mg/kg 体重/日でよろしいのか。神経毒性を見直して、もっと低くしなくてはいけないのか。そういうことになりますね。

そうしましたら、やはりこれも小打ち合わせの方で、事務局の方で評価書（案）を修正していただいて、それを基に継続審議ということにさせていただいてよろしいですか。

（「はい」と声あり）

千葉座長 それでは、テトラクロロエチレンはそうさせていただきます。

平原評価専門官 わかりました。事務局の方で案の 1 という方向性でまとめていくということで、修文に関してはまた御相談をさせていただきまして、次の部会に上げるということにさせていただきます。よろしくをお願いします。

千葉座長 それでは、その次がメチル-t-ブチルエーテルになります。お願いいたします。

平原評価専門官 資料 7 で説明させていただきます。これも同様に体内動態が 2 ~ 4 ページに書いておりまして、21 ページの 23 行目からまとめておりますので、そちらを見ていただきます。

21 ページの 23 行目「ヒトにおいて、MTBE は吸入及び経口のいずれの経路においても速やかに吸収され、主要な組織に広く分布し、TBA 及びホルムアルデヒドに代謝される」と報告されています。

TBA はホルムアルデヒド、TBA-グルクロニド、2-メチル-1,2-プロパンジオール及びヒドロキシイソブチル酸に代謝され、ホルムアルデヒドはギ酸から二酸化炭素に代謝され、

排泄されます。

21 ページの 30 行目からです。ヒトへの影響ですけれども、吸入暴露により、頭痛、目・鼻・喉の刺激、脱力感が認められています。動物への影響は 7~19 ページに示していき、22 ページにまとめています。

22 ページの 1 行目ですけれども、ラットにおける急性経口 LD₅₀ は 3,900mg/kg 体重/日であることが示されています。短期毒性はこれも 27 ページの表 4 で説明させていただきます。

表 4 の のラットでは、90 日間の強制経口投与における腎臓の相対重量の増加から、NOAEL は 100mg/kg 体重/日と判断されます。長期毒性試験では、 のラットの 104 週間の強制経口投与で得られた生存率の減少から、NOAEL は週 7 日換算で 143 mg/kg 体重/日となります。

神経毒性試験では です。ラットの 6 時間の吸入暴露試験での運動失調から NOAEL は EPA 換算で 210mg/kg 体重/日と判断されます。

生殖発生毒性試験は、 と に示していき、ラットの方が 、マウスの方が ですけれども、両方とも NOAEL が 250ppm です。これはラットの方は雄の交配前の 12 週間、雌の交配前 3 週間及び授乳期間の吸入暴露試験による生産児の割合の減少です。マウスでは骨格奇形胎児の用量依存性増加に基づきます。

ここで前者のラットによる試験ですけれども、中用量群で分娩期に 1 個体の児 12 匹がすべて死亡していた理由が説明されていないなどの欠陥が認められておき、後者のマウスによる試験では対照群との間に有意な差が認められていなかったことから不適當な試験であると判断されておき。

このことから、生殖発生毒性における NOAEL につきましては、 に示す妊娠マウスにおける吸入暴露試験から得られた骨格形成異常に基づき、1,000ppm であると判断されました。

遺伝毒性につきましては、22 ページの 18 行目からまとめておき。in vitro 試験の一部において陽性結果が認められましたが、in vivo 試験ではいずれの試験においても遺伝毒性は認められませんでした。

続いて発がん性試験ですけれども、20 行目ですね。「雄ラットの 104 週間の経口投与試験において、精巢の間細胞腫の増加が見られましたが、試験が連続暴露によるものではなく、病理組織学的なデータも乏しいことから、発がん性を評価する上における信頼性は低いと考えられました。

また、吸入暴露試験においても雄ラットに精巢の間細胞腫の増加が認められているが、発がん機序については明らかになっていない。更に IARC においてはメチル-t-ブチルエー

テルはヒトに対する発がんの証拠は不十分であり、また動物に対する発がん性の証拠は限られていると評価されています。

以上のことから、メチル-t-ブチルエーテルは遺伝毒性はなく、発がん性の可能性は低いことから閾値を設定することが可能であると判断されました。

23 ページの 1 行目ですけれども、各種の毒性試験において、最も低い用量で影響が認められた指標は、27 ページの表 4 の に示すラットの 90 日間の強制経口投与における腎臓の相対重量の増加であり、NOAEL は 100mg/kg 体重/日でありました。

しかし、この試験機関は 90 日と短く、雌ラットの 300mg/kg 体重以上の投与群では絶対腎重量の増加が認められておらず、かつ病理組織の変化が報告されていないことから、TDI の設定根拠とするのは不相当であると判断しました。

そこで 27 ページの表 4 の のラットを用いた 2 年間の強制経口投与試験における精巢の間細胞腫の発生増加を最も鋭敏なエンドポイントとして、NOAEL を 143mg/kg 体重/日と判断しました。

以上のことから、不確実係数は個体差、種差それぞれ 10 で、毒性の重篤性ということで、このエンドポイントが精巢の間細胞腫であるということで 10 をかけまして、メチル-t-ブチルエーテルの TDI を 143 μ g/kg 体重/日と設定いたしました。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。

この評価書は遺伝毒性試験では *in vitro* 及び *in vivo* の多くの試験で陰性であって、遺伝毒性はないと考えられる。ただ、発がん性試験の方ではラットの経口投与試験において、精巢の間細胞腫の増加が見られている。けれども、試験が連続暴露によるものではなく、病理組織学的なデータも乏しいことから、発がん性を評価する上における信頼性は低いと考えられます。

このことから、メチル-t-ブチルエーテルは非遺伝毒性発がん物質であると考えられるので、TDI は設定できると判断して、その値を 143 μ g/kg 体重/日としたらいかがでしょうかという評価書なんですけれども、いかがですか。御意見をお願いいたします。

遺伝毒性はないけれども、発がん性はあるであろうということで、前川先生、いかがですか。

前川専門委員 確かにデータから見れば、発がん性プラスということになるかと思えますけれども、出てきた資料は精巢の間細胞腫。この間細胞腫というのはラットにかなり特異的に自然発生する腫瘍ですので、それが統計学的に対照群に比べれば増えていって

るということですがけれども、さほど問題になるような変化ではないだろう。

まとめのところに書いてありませんけれども、腎臓にも腫瘍が確かにちょっと増えているんです。ただ、その腎臓の腫瘍もラットにかなり特異的で、雄だけの話です。2u-グロブリン絡みの尿細管の障害に伴う修復という過程で起こった発がんということで、メカニズムとしては遺伝毒性的な発がん性ということではないであろうということです。

ですから、発がんということに関しては、一応否定はできません。精巣の間細胞腫も恐らくステロイドの問題が絡む形で、遺伝毒性的なメカニズムで起こったものではないというように考えられます。そういう意味では、TDI 設定ということで、問題はないだろうと思います。

千葉座長 ほかに御意見はありますか。渋谷先生、どうぞ。

渋谷専門委員 特にございません。前川先生のご意見に賛同いたします。

千葉座長 そうしますと、TDI はこの値でいいかということになるんですけれども、いかがでしょうか。

前川専門委員 ちょっとデータが少ないですね。このデータぐらいしかないのかもわかりません。

千葉座長 ということで、不確実係数が 10 をかけてあるわけですね。

前川専門委員 その不確実係数で最後に 10 が加わって、毒性の重篤性という形で、間細胞腫をエンドポイントとしたからというお話ですがけれども、先ほど申し上げたように、この精巣の間細胞腫というのは実際問題として、ヒトへの外挿を考えたら、あまり重要な指標ではない。だけれども、エンドポイントになっていたから、これはしようがないと思うんです。

もう一つ、これはヒトでもそうですし、実験動物でも見られていますけれども、神経系への影響が見られています。言わば神経毒性があるということです。むしろ、間細胞腫ということに加えて、神経毒性を毒性の重篤性の中に加えていただいた方がいいのではないかと思います。

千葉座長 それを加えても、この TDI は変化しませんか、変化しますか。

前川専門委員 同じ 10 の中の理屈の中ですから。

千葉座長 そちらの中でということですね。

前川専門委員 間細胞腫だけではなくてということです。

千葉座長 そうしますと、このメチル-t-ブチルエーテルに関しては、この評価書どおりでよろしいということになりますか。御意見はいかがですか。よろしいようですね。

(「はい」と声あり)

千葉座長 それでは、そのようにさせていただきますので、事務局は作業を進めてください。

平原評価専門官 わかりました。今の最後のところの神経毒性の分に追加いたしまして、これにつきましては、幹事会の方に上げさせていただきます。

千葉座長 それでは、次に進みまして、ホルムアルデヒドです。事務局から説明をお願いいたします。

平原評価専門官 では、資料 8 で説明させていただきます。

これも同様に体内動態は 2 ~ 5 ページに記載していきまして、17 ページにまとめております。17 ページの 17 行目ですけれども、ホルムアルデヒドは、ヒト、動物とも容易に消化管から吸収され、FDH によって急速に参加されてギ酸となり、最終的には二酸化炭素と水に分解されて、尿、糞及び呼気中に排泄されます。

実験動物の影響につきましては、7 ~ 11 ページに書いていますけれども、17 ~ 18 ページにかけてまとめております。

17 ページの 23 行目を見ていただきまして、急性経口 LD₅₀ はラット及びモルモットでそれぞれ 800mg/kg 体重、260mg/kg 体重と報告されています。

24 ページの表 5 を見ていただきまして、短期毒性試験ではラットでは です。4 週間の飲水投与における摂餌量、飲水量の低下及び胃の病理組織学的変化から NOAEL が 25 mg/kg 体重/日。イヌでは です。90 日間の混餌投与による体重増加抑制で NOAEL が 75mg/kg 体重/日と判断されました。

長期毒性試験では、 のラットの 2 年間の飲水投与における胃の過角化から NOEL が 10mg/kg 体重/日と考えられましたけれども、8 ページの一番下の 30 行目ですが、中用量群すなわち 50mg/kg 体重/日では雌雄それぞれ 1 例でのみ過角化を示したとのことで、10mg/kg 体重/日の次の 50mg/kg 体重/日というレベルの発生率が少ない。雌雄各 20 匹中各 1 匹ということから、適当ではないと考えられました。

24 ページの表に戻っていただきたいんですけども、 のラットの 2 年間の飲水投与試験で得られた摂餌量及び飲水量の低下、体重減少、胃粘膜壁の肥厚、腎乳頭壊死、雌の腎の相対重量の増加から、NOAEL は 15mg/kg 体重/日と判断しました。これは長期毒性試験です。

次に、生殖発生毒性試験では です。ラットの 10 日間の腹腔内投与で得られた精巣組織変性、精子形成阻害及び生殖器官の絶対・相対重量低下から LOAEL が 8 mg/kg 体重/日、マ

ウスでは の妊娠 6 ~ 15 日の経口投与において生存母動物の胎児に催奇形性の影響が認められなかったことから、NOAEL が 185mg/kg 体重/日。イヌでは の交配後の 4 ~ 56 日の混餌投与によって生殖能及び胎児に影響が認められなかったことから、NOAEL は 9.4mg/kg 体重/日と判断されました。

遺伝毒性試験ですけれども、これは 10 ページに書いていまして、18 ページにまとめています。

また飛びますけれども、21 ページと 22 ページの表 2 の方が *in vitro* 試験で、原核細胞、真核細胞において変異原性が示されています。

22 ページの表 3 の *in vivo* 試験では、吸入暴露において、ラット及びマウスの染色体異常、ラットで DNA タンパク質クロスリンクを引き起こしています。経口投与による *in vivo* 試験における陽性の結果は、雄のラットの胃腸の上皮細胞で小核及び核異常の出現頻度の増加のみでありました。

発がん性試験につきましては、10 ページの 15 行目です。経口投与で実験動物に発がん性を示す報告はほとんどないということです。

吸入暴露試験は、11 ページの 18 行目に書いています。ラット、マウスではホルムアルデヒドの吸入暴露が鼻粘膜上皮を刺激し、がんを引き起こすことが示されているとされています。これらのことから、遺伝毒性、発がん性については、18 ページの 21 行目からまとめておりまして、現時点において得られている知見からは、ホルムアルデヒドは遺伝毒性物質と考えられました。

しかしながら、発がん性に関してもヒトでの疫学研究及び実験動物において、ホルムアルデヒドと発がん性の増加が示唆されているが、吸入暴露のみであり、経口暴露による実験動物においては、発がん性の明確な証拠は得られていない。

また、ホルムアルデヒドはセリン、グリシン、メチオニン、コリンの代謝中に生成され、ヒトや動物で摂取されると急速に酸化されギ酸となる。

更にホルムアルデヒド摂取後、最初に接触する組織における影響は、濃度に大きく依存することが明らかであり、閾値を設定することが可能であるとしました。

このことから TDI の設定ですけれども、19 ページの 3 行目からです。我が国の水質基準と同様に、ラットを用いた 2 年間の飲水投与試験で認められた摂餌量及び飲水量の低下、体重減少、胃粘膜壁の肥厚、雌の腎の相対重量の増加、腎乳頭壊死の発生率の増加をエンドポイントとして、NOAEL15mg/kg 体重/日が適当であると判断しました。

不確実係数につきましては、個体差と種差それぞれ 10、ここもまた毒性の重篤性という

ことで 10 としています。これは人における発がん性の可能性を考慮して 10 というのをいたしまして、ホルムアルデヒドの TDI は 15µg/kg 体重/日と設定しております。

なお、ここのところは 18 ページの 22 行目のところで「発がん」というのを削除しておりますけれども、これは長谷川先生の方から御意見をいただきまして、それに基づいて削除させていただいております。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。ホルムアルデヒドは、遺伝毒性物質と考えられますが、発がん性に関しては吸入暴露のみで示唆されているので、経口暴露による実験動物では発がん性は明確ではない。ホルムアルデヒドはヒトや動物で摂取されると急速に酸化されてギ酸となります。

ホルムアルデヒドが摂取後に最初に接触する組織における影響は、濃度に大きく依存することから、閾値を設定することが可能であると考えられるので、TDI を設定したらよろしろうということ、その値を 15µg/kg 体重/日という結果を示しています。

このことに関しまして、先ほどの 18 ページの 22 行目の発がん物質の発がんを取ったことについて、長谷川専門委員からコメントをいただいたそうですけれども、長谷川先生、何か今ここでコメントはありますか。

長谷川専門委員 先ほどから何回も述べてきているところで、遺伝毒性・発がん物質と始めから言い切ってしまうと、先ほどのゼロに限りなく近いという方向で行ってしまいますので、この場合はホルムアルデヒドの最初の暴露部位で起こることも多分遺伝毒性というよりも組織障害性の方のメカニズムであろうと一般的に受け入れられているというところで、この分では発がんという言葉を取るのが適切ではないかということで、コメントをさせていただきました。

千葉座長 ありがとうございます。

ほかに御意見はありませんか。どうぞ。

前川専門委員 私はこれはやはり発がん物質と入れるべきであろうと思います。少なくとも IARC の評価もグループ 1 ですし、人あるいは動物では、確かにデータとしては吸入によるデータしかございませんけれども、少なくともそこでは発がん性は明らかであるということです。この少なくとも 22 行の話は、この清涼飲料水云々ということではなく、あくまでホルムアルデヒドとしての話ですので、やはり入れるべきである。そうでないと、今までのものとの整合性も保てないのではないかと思います。

千葉座長 そうすると、表現として、遺伝毒性発がん物質としてよろしいというのが前

川先生の御意見ですね。長谷川先生はいかがでしょうか。

長谷川専門委員 今、前川先生がおっしゃられたように、ものとしてはということでは、そのとおりだと思います。だから、取扱いを少し変えた方がいいのではないかと思います。

千葉座長 この文章は「ホルムアルデヒドは」になっているんですね。

前川専門委員 21～22行目はあくまで、ものとしてまとめてあるということですから。

千葉座長 よろしいですか。飲料水中のということになると、また表現が別になるということですね。

前川専門委員 そうです。ですから、清涼飲料水に関わる評価ということでは、それから後になるかと思っています。

千葉座長 それでよろしいでしょうか。渋谷先生。

渋谷専門委員 議論をごっちゃにしてしまうかもしれないのですが、10ページ目の一番下の発がん性試験なのですが、これはSDラットを用いた2年間の発がん性試験ですが、これでは白血病が用量依存的に認められております。これは飲水投与ですね。腸管の腫瘍も用量に依存しないけれども、有意な増加が認められておりますので、発がん性に関しては吸入だけではなく、経口においても発がん性が認められているのではないかと思います。

千葉座長 ありがとうございます。発がん性を入れておくということでもよしいということですね。

ほかに御意見はいかがでしょうか。TDIは先ほど出てきていました15 μ g/kg体重/日ということでもよろしいでしょうか。

長谷川専門委員 今回の渋谷専門委員の発言を取り入れるならば、TDIは適用できないという結論になるはずだと思います。

千葉座長 飲料水を用いた実験で、発がん性が出ているからということですね。ほかの委員の方の御意見はどうでしょうか。

広瀬専門委員 経口投与で発がん性を否定はしていないと思います。ここで言っているのは、閾値を設定するような低用量の濃度ではということでは評価を水質基準と同様にTDI法に持っていくということにしているので、閾値を経口投与でも遺伝毒性発がん物質が低用量で起きるというところはないだろうといった趣旨で評価しているつもりです。高用量の経口ではひょっとしたらあるかもしれないということは認めつつ、低用量では多分その生体内成分であるということもあるし、代謝が早いということもあるし、閾値が設定できるであろうといった大きな流れです。

千葉座長 いかがですか。

長谷川専門委員 今の御説明は、多分モードオブアクションを取り入れて判断をするという評価の方法だと思えますけれども、それは一つの考え方だと思えます。ただ、今までの流れの中では、遺伝毒性発がん物質であるからということで受けて記載されているので、その部分は矛盾が残ってしまうと思えますが、いかがでしょうか。

広瀬専門委員 比較の問題ですか。

長谷川専門委員 今までの文章の中には、結論のところ、遺伝毒性発がん物であるから評価ができない。TDI法は適用できない。

広瀬専門委員 ほかの物質のときはそうです。ただ、この物質はモードオブアクションを全面に出した評価で、18ページの下の説明文はそれを説明していることにはなっています。

千葉座長 遺伝毒性発がん物質であるけれども、TDIは求められるという書き方ですね。

広瀬専門委員 ほかの物質との並びという意味においては、この物質はそういった情報があるということで、使って説明させていただいております。

千葉座長 いかがですか。TDI設定ということで進めてよろしいでしょうか。反対の御意見はありますか。遺伝毒性発がん性はあるけれども、実験データなどから考えて、TDIは設定できると。設定するのであれば、不確定係数がトータルで1,000分の1ということで、15 μ g/kg体重/日にしてもよろしいでしょうか。

書き方にはもうちょっと工夫が必要かもしれないけれども、この物質の清涼飲料水の中の基準としては、TDIを設定して15 μ g/kg体重/日というふうにしていくことに何か御異論はありますか。よろしいですか。

御意見がないようですので、そういう方向で幹事会にかけるという方針で、事務局の方で進めていただきますが、よろしいですね。反対意見がないようですので、お願いいたします。

平原評価専門官 わかりました。では、こちらの方につきましては、若干書き方等につきましては、また相談させていただきますが、幹事会の方にかけるということにさせていただきます。

千葉座長 そうしますと、休憩も挟まずにやってきましたけれども、あと一つですので、やってまいりましょう。銅が最後になりました。本日最後の物質ですので、よろしく願いいたします。

平原評価専門官 銅です。資料9で説明させていただきます。

この銅につきましては、評価書の 1 ページの 1 行目に記載してはいますが、食品健康影響評価のグルコン酸銅としての銅について評価を行っておりまして、その評価を用いて今回評価を行っているというものです。

その評価につきましては、5 ページを見ていただきまして、これも 21 行目から食品健康影響評価というのをまとめております。

6 ページの 1 行目を見ていただきまして、グルコン酸銅については銅としての摂取を評価することが妥当であり、また銅はヒトにとって必須元素であることを踏まえ、銅の許容上限摂取量 UL について評価を行っております。

6 行目ですけれども、ヒトにグルコン酸銅を銅として 1 日 10mg を 12 週間投与した結果、影響は認められていなくて、米国の医学学会と EU ではこの値を NOAEL として評価しております。

15 行目ですけれども、そこでこれまでの我が国は UL は 9 mg/ヒト/日と設定されているが、この値はヒト 12 週間投与試験の NOAEL 10mg/ヒト/日よりも小さい値であり、今回入手した情報からはこれを変更する必要はないと考えられることから、グルコン酸銅の UL は銅として 9 mg/ヒト/日と評価したとしております。これが前回の添加物での評価の内容です。

20 行目です。そこで今回の清涼飲料水の銅の評価ですけれども、この 9 mg/ヒト/日の評価を妥当と判断し、清涼飲料水においてもこの値を採用することとしました。ただ、この銅の許容上限摂取量というのは、食品添加物が前回評価を行ったときには 9 mg/ヒト/日だったんですけれども、その後、10mg/ヒト/日に変更されました。

変更されましたが、より安全性の高い値を保持する観点から 9 mg/ヒト/日を設定しておりまして、21 行目からですけれども、書き方としては「この UL 値は、『第六次改定日本人の栄養所要量』の食事摂取基準による銅の許容上限摂取量を踏まえた結果である。その後、食事摂取基準は、『日本人の食事摂取基準 2005 年版』に改定され、UL 値は 10mg/ヒト/日に変更されたが、本評価では、より安全性の高い値を保持する観点から、清涼飲料水における銅の許容上限摂取量は 9 mg/ヒト/日とするという判断にしております。

以上です。

千葉座長 ありがとうございます。清涼飲料水の銅につきましては、グルコン酸の銅としての評価を適用して、銅の許容上限摂取量が 9 から 10mg/ヒト/日に変更されましたが、9 mg/ヒト/日の方が安全性が高いという観点もあって、そのまま 9 mg/ヒト/日を銅の許容上限摂取量と判断して、この値にしたいと思いますが、いかがでしょうかということですね。

いかがでしょうか。よろしいですか。御意見はありませんか。

小泉委員 銅の話なんです、銅というのは2行目に書いてあるように必須元素であるということで、銅自身の食品健康影響評価をする場合だったら、これは欠乏症状は人によってかなり明らかなんです。

ですから、最低摂取用量というんでしょうか。この範囲で飲料水に含まれるなら安全だとか、アンダーリミットというんでしょうか。下の部分の設定も書くかどうかはまた別として、考察する必要があるのではないかと思ったんです。

千葉座長 私もちっと気になっていたんですが、これから先、必須ミネラルが出てくるんです。この銅が一番最初なんです。セレンなどもこれから後に出てきます。そうすると必須ミネラルですから最低限の設定というか、それを盛り込むかどうかということですね。上限は当然なんですけれども、そういうことが小泉委員から出されていますけれども、御意見はいかがでしょう。

安藤専門委員 小泉先生のお話はもっともだと思います。ただ、この場合はミネラルウォーターをやっているわけですが、ミネラルウォーターからどのぐらいかという考え方に立つのか、それとも清涼飲料水というものが最低限栄養分としてという考え方に立つのか。ここは考えなければいけないだろうと思います。

多分、銅は水の方から入るよりも食品から入る方がべらぼうに高い。だから、もう無視できる。つまりそういうちょっといたコメントはあったとしても、これからの必須元素については当然そういう議論はしていくんでしょうけれども、銅の場合はそこはあまり考えなくていいよという、言葉ぐらいいよというのかなという気もいたします。

千葉座長 ほかに御意見はございませんか。広瀬先生。

広瀬専門委員 そんなに違わない意見なんです、銅をどこから摂るか。アンダーを入れると、例えば水道でも添加するかという話もあるくらいで、いろんなところから摂るということを考えると、基準値として下を付けるのは、少なくとも個別の水道だけ、あるいは飲料水だけというところで付けるわけではなくて、全体でこれ以上摂るということにしなければいけないので、基準値を決めるところの議論とは少し分けた方がいいのではないかと考えます。

千葉座長 小泉先生の御意見はそうですね。基準値を決めるということではないですね。

小泉委員 考察しておくべきかなと思ったんです。

千葉座長 基準値を決めるのではなくて、必須元素だから、全体としてはこれだけ摂る必要があるんですよということをどこかにコメントとして入れておくということですね。

安藤専門委員 これは先ほどの暴露評価と同じような議論になるかと思うんです。つまりどこから一番撮っていますかと。それが非常に重要であるということがありますので、つまりある程度は暴露評価的なお話になる。

ほとんど清涼飲料水が無視できるならば、さほど書かなくてもいいだろうし、かといって清涼飲料水が非常に重要だというのなら、それはある程度書く必要があるかもしれませんが、そんな感じかなと私は思いました。

小泉委員 わかりました。いわゆる暴露面から言えば、清涼飲料水の銅はほとんど欠乏症には影響しないということですね。

もう一点ですが、この9 mg/ヒト/日は大人の場合ですね。その辺は書かなくていいんでしょうか。子どもの場合はたしか乳幼児では、食品添加物として指定されていますね。銅が足りないので入れなさいということが書かれているように思うので、何かこの辺で年齢の設定は要らないんでしょうか。

千葉座長 私の知っている限り、母乳代替ミルクには母乳と同じ濃度になるように、銅と亜鉛をグルコン酸化合物を入れなくてははいけないんです。

小泉委員 10mg/ヒト/日と書くなら、大人の場合とか何か書かなくていいですか。

千葉座長 今は覚えていないんですけども、たしかこれは年齢性差がありましたね。

小泉委員 あります。推奨量にしても、子どもはもっと低いんです。だから、何かここに加えておかないといけないのではないのでしょうか。

平原評価専門官 今のところは1ページ目の8行目のところに「今回評価を行ったULは成人の対象としたものであり」ということを入れております。

小泉委員 子どもも水を飲みますね。だれが飲むかも若干書くべきではないですか。

千葉座長 いかがですか。そうすると、一番頭には大人と書いてあるけれども、一番最後の許容上限摂取量の9 mg/ヒト/日のところにも、ヒトのところは成人というような記述をした方がよろしいということですね。いかがでしょうか。

それから、9 mg/ヒト/日と10mg/ヒト/日があるんですが、ワーキンググループのディスカッションでは、食品安全委員会の中で既に9 mg/ヒト/日と決まっているので、9 mg/ヒト/日と10mg/ヒト/日と2つ基準ができると紛らわしいから、9 mg/ヒト/日に統一しようということだったんですけども、その辺もそれでよろしいでしょうか。御意見はございませんか。

(「はい」と声あり)

千葉座長 そうしましたら、銅に関してはほんのわずかの修正ということで幹事会上

げていただきたいと思います。それでよろしいですね。

平原評価専門官 わかりました。成人を入れて幹事に上げるということにいたします。

千葉座長 今日は討議する物質が多くて、3時間で休憩を取らずに進めてきましたけれども、皆さんの御協力が得られまして、時間内でできたようです。

もう一つ、今日の議題のところ「(2)その他」とあったと思うんですけども、何かございますでしょうか。

平原評価専門官 一番最後のページの参考資料を見ていただきまして、ベンゼンです。これにつきましては、前回のワーキンググループで一応これでということで了解を得ているんですけども、その後ここに書いておりますように、結論部分の記述を一部、今回やったものと同じような並びで、下線部のところを追加しております。

それと今日議論がございましたように、これにつきましても書きぶりが若干変わってくるとお思いますので、先ほどのものと同じような並びでもう一度訂正するというところでよろしいでしょうか。

千葉座長 それでは、事務局の方でそのように進めてください。清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価は、今回はこれで終了ということで、その他について、事務局から何かありますか。

平原評価専門官 次回の清涼飲料水部会につきましては、後ほどまた日程の調整をさせていただきます。また、幹会につきましては、今度は11月28日水曜日に開催予定しておりますので、どうぞよろしく願いいたします。

千葉座長 ほかにございませんか。

それでしたら、これで第1回清涼飲料水部会のすべての議事は終了いたしました。専門委員の先生方から貴重な御意見を賜りまして、ありがとうございました。

食品安全委員会の委員の先生にも多数御出席いただきまして、どうもありがとうございました。

これをもちまして、本日の「食品安全委員会 化学物質・汚染物質専門調査会 清涼飲料水部会」を閉会とさせていただきます。どうもありがとうございました。