

化学物質・汚染物質専門調査会幹事会

第4回議事録

1. 日時 平成 20 年 9 月 2 日（火） 14:00～15:34

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 清涼飲料水中の化学物質（ベンゼン、1,2-ジクロロエタン、臭素酸、トリクロロエチレン、ジクロロメタン、テトラクロロエチレン、トルエン、カドミウム）の規格基準改正に係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

（専門委員）

佐藤座長、圓藤専門委員、立松専門委員、千葉専門委員、長谷川専門委員

（食品安全委員会委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、本間委員

（事務局）

栗本事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、関谷評価課長補佐、平原評価専門官

5. 配布資料

資料 1 ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き

資料 2 - 1 発がん性の可能性が疑われる物質の評価概要

資料 2 - 2 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

ベンゼン（案）

資料 2 - 3 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

1,2-ジクロロエタン（案）

- 資料 2-4 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
臭素酸（案）
- 資料 2-5 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
トリクロロエチレン（案）
- 資料 2-6 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
ジクロロメタン（案）
- 資料 2-7 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
テトラクロロエチレン（案）
- 資料 2-8 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
トルエン（案）
- 資料 2-9 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
カドミウム（案）
- 資料 3 ヒ素の概要

6. 議事内容

○佐藤座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまより第4回「化学物質・汚染物質専門調査会幹事会」を開催いたしたいと思っております。

本日は専門委員、私を含めて5名が出席となっております。お忙しい中、御出席いただきまして、ありがとうございました。

食品安全委員会からは、見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、本間委員に御出席いただいております。どうぞよろしく願いいたします。

それでは、早速議事に入りたいと思っております。本日の議事はお手元の議事次第にありますように、清涼飲料水に係る化学物質、ベンゼン、1,2-ジクロロエタン、臭素酸、トリクロロエチレン、ジクロロメタン、テトラクロロエチレン、トルエン、カドミウムでございますけれども、その食品健康影響評価についてとなっております。

初めに事務局から、配付資料の確認をお願いします。

○平原評価専門官 それでは、配付資料の確認を行います。配付資料を御覧ください。

まず最初に1枚目が議事次第、次に配付資料一覧、座席表、委員名簿となっております。

資料1「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き」、

資料2-1「発がん性の可能性が疑われる物質の評価概要」横に表になっているものです。

評価書ですけれども、ホチキスでとめているもので両面印刷となっております。

資料 2-2 として、ベンゼンの評価書。

1,2-ジクロロエチレンの評価書。

臭素酸の評価書。

トリクロロエチレンの評価書。

ジクロロメタンの評価書。

テトラクロロエチレンの評価書。

トルエンの評価書。

最後にカドミウムの評価書となっております。

一番最後のページ 1 枚ですけれども、資料 3 「ヒ素の概要」ということで付けております。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。お手元の資料は大丈夫でしょうか。

それでは、早速議事に入りたいと思います。

議事（1）は、清涼飲料水に係る化学物質の規格基準改正に係る食品健康影響評価です。まず幹事会で今回審議する清涼飲料水の評価は、実は今までいろんなところでやっていただいているわけですけれども、その概要について事務局の方から御説明をお願いいたします。

○平原評価専門官 ベンゼンと 1,2-ジクロロエタン、臭素酸、トリクロロエチレン、ジクロロメタン、テトラクロロエチレンの発がん性の可能性が疑われる 6 物質につきましては、第 1 回の清涼飲料水部会での御意見を踏まえまして、このときに統一的な発がんの評価の考え方を整理した手引を作成して、その手引に従って評価が行われました。第 2 回の清涼飲料水部会でこの評価、手引について了承されております。

トルエンにつきましては、前回の幹事会での御意見を踏まえまして、神経毒性による評価をより重視した評価となっております。

今回、カドミウムを付けておりますけれども、これは今年の 7 月 3 日に設定されました耐容週間摂取量に基づいた評価書（案）を作成したということになっております。先ほどの 6 物質については、統一的な手引に従って、まとめて評価を行っているということでございます。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいま事務局から御説明があったようなことなんですけれども、最初の 6 物質ですね。発がん性の可能性を考えた 6 物質についての審議をまず行いたいと思います。

先ほどの事務局の説明のように、この発がん物質を評価する手引を作成して、それに従って評価を行っていただいたということです。まずこの手引をつくることになった背景等について、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1を御覧ください。「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）」となっております。

背景等につきまして「はじめに」に詳しく書いておりますので、紹介させていただきます。

「これまで、清涼飲料水の安全性評価において、発がん性を示す物質については、遺伝毒性発がん物質を判断することが適切でない場合は一般毒性のNOAELからTDIを求め、遺伝毒性発がん物質の可能性が高い場合は毒性学的閾値が設定できないことから定量的な評価を行わないこととしていた。その最大の理由は、遺伝毒性発がん物質の評価法については国内外での合意が得られていないとの見解によるものであった。

遺伝毒性発がん物質は、他の物質（非発がん物質や非遺伝毒性発がん物質）に比べてヒトが暴露されたときのリスクが一般的に高く、その暴露量は他の物質より低く管理するか、理想的には限りなくゼロにすることが求められている。しかしながら、一元的なリスク管理では制御が困難な環境汚染物質においては、現実的に暴露を完全に避けることが困難な事態や、さらにこれまで未検出であった物質でも分析技術の進歩により検出可能になってきているという現実直面にしている。このため、遺伝毒性発がん物質についても食品安全委員会としての定量的な評価結果をリスク管理機関に答申することがより求められている。また、評価法に合意が得られていないとされている理由は、米国と欧州で異なった手法を用いているためであるが、近い将来に両者の手法が統一される可能性は極めて少ない。

以上のことから、現時点において遺伝毒性発がん性物質の発がんリスクを求めることが適切であると考え、発がん性を有する物質の評価方法の全体の枠組みや考え方について整理した」ということとでございます。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。そのような考え方に立って手引をつくっていただいたわけですが、具体的な内容については、清涼飲料水部会で特に中心となってまとめていただきました長谷川専門委員から御説明をいただきたいと思いますが、よろしゅうございますか。

○長谷川専門委員 それでは、説明をさせていただきます。評価法の手順の概略と申しますのは、一番最後のページのスキームがございます。これが概略でございまして、これについての説明の文は2～3ページにございます。

ヒトに対して発がん性の可能性があるということでの評価の方向といたしまして、ここではI、II、IIIとなっております。

Iは「発がん性に対する遺伝毒性の関与がない」と判断される場合というカテゴリーでございます。

す。ここではその条件といたしまして、*in vitro* の変異原性試験及び *in vivo* の変異原性試験、いずれも陰性の場合などと、正確にはなかなか記載が難しいところですので、などというような表現をとっております。

このようにいわゆる遺伝毒性が発がんに関与していないであろうというケースの評価方法としては、従来から使っておりますところの TDI を算出するという方法をとるということをごさいますて、その TDI と申しますのは発がん性に関する NOAEL。すなわち発がんが認められない最大投与量ということですが、その NOAEL を不確実係数で割って TDI を求めるという方法をごさいます。

この不確実係数の内容といたしましては、①と②は従来のいわゆるヒトへの外挿と個体差でございしますが、③といたしまして、発がん性に対してここでは 1-10 ということにしております。これはその発がん性の質とか発がんの出方等を総合的に勘案して、最大で 10 を割り付けるということをごさいます。これはケース・バイ・ケースになりますので、具体的にここに内容を記載することはできないということです。

もう一つの丸の方ですけれども、一応発がん性に対する NOAEL ということになっておりますが、例えば米国の NTP のスタディーは通常 2 つのドーズを用いて、高用量と低用量の 2 ドーズで試験をしている。

その場合に低用量でも発がん性が認められる場合はどうするんだということで、実際に実行可能であればベンチマークドーズという方法を適用して、いわゆる NOAEL に相当する部分が求められる場合は求めるように検討してみたらどうかということで付け加えております。これが I のいわゆる遺伝毒性が関与しない発がん性という部分についての評価の仕方をごさいます。

II でごさいますけれども、ここところが非常に悩ましくなってくるころなんです、今の発がん性に対して遺伝毒性の関与が、ここでの用語といたしましては不確実という形にさせていただいております。いわゆる遺伝毒性の関与が不確実の中身の一例といたしましては、*in vitro* の変異原性試験は陽性でありますけれども、*in vivo* の変異原性のデータが不十分であるという場合。要するに遺伝毒性の結果が必ずしも遺伝発がん性に関与しているとは言い切れないとか、いろんな条件が実際にはあると思っておりますけれども、そういうケースを想定しております。

この場合にここでは TDI と、これは及びという意味になりますけれども、数理モデルによる発がんユニットリスクを併記あるいは一方を記載するというような表現をとらせていただいております。

実際にはいろいろなケースが想定されますので、TDI という I で求めたような求め方で求める場合と、発がんのリスク、実際には例えば 10^{-4} とか 10^{-6} でのリスクでの投与量というような求め方もあるわけですけれども、いずれにしてもそういうような形の発がんユニットリスクというような

ものを求める方法。この両方を適用しようということでございます。実際に通常の場合には、広範な数理モデルを用いたものの方が厳しい結果になるというのは現実でございます。

この数理モデル関係のことにつきましては、2ページの(2)に記載がございます。「発がんユニットリスクについては、我が国の水道水での評価値が妥当であれば、その値を参照する。『我が国の水道水での評価』で発がんリスクを記述していない場合は、EPA等の他機関の既存の評価データの妥当性を考慮し、妥当であればその値を参照する。なお、新たな知見が得られた場合には、その知見について検討することとする」。

新たに検討を必要とする場合には、そこに記載をしておりますが、発がんに対してのベンチマークドーズを適用するというのが現在よく使われる方法になっておりますので、そのベンチマークドーズを用いて、いわゆる直線外挿を行うというような方法をとろうということでございます。

最終的には、ここでは記載方法として、発がんについてのユニットリスクを記載するということにしています。このユニットリスクとは、その単位の意味ですけれども、1日kg体重辺り1mgの用量で生涯にわたって経口暴露、経口摂取したときの発がんリスクとして表記するという。これが内容的には正しい内容です。

従来、いわゆる直線系マルチステージを用いて計算する方法がございましたけれども、そこではスロープファクターで q という形で表している数字がございます。これが実際にはその数字に相当するということでございます。このユニットリスクに基づいて表記をするということでございます。また、実際には参考として、発がんリスクレベル 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} に相当する摂取量を記載するというような表記をすることになります。

IIIにつきましては、遺伝毒性の関与が強く疑われる、または関与があると判断される場合の評価ということでございます。in vitro、in vivo ともにいずれも明らかに陽性の場合ということございまして、その場合には原則としてTDIを設定せず、数理モデルを用いて発がんユニットリスクを求めるということでございます。

具体的に原則としてTDIを設定せずと書いてありますけれども、いわゆる数理モデルを用いて数値を出すということは、それなりに用量依存性がある程度しっかり出ていないとそういう形で計算ができませんので、もし出ていない場合にデータによるんですけれども、TDIで求める方法しか適用できないというケースも実際には想定されるのではないかとということでございます。

わかりにくかったかもしれませんが、概略はそんなところです。

○佐藤座長 どうもありがとうございました。発がん性が考えられる物質についての基本的な評価の考え方の手順について御説明いただきました。何か御意見、御質問等があれば承りたいと思っておりますけれども、いかがでしょうか。

圓藤専門委員、どうぞ。

○圓藤専門委員 言葉の使い方ですが、遺伝毒性という言葉と変異原性試験という言葉はどのように使われているのでしょうか。個人的にはベンゼンの14~16ページまでの表現の仕方が適切と思っています。

ベンゼンは変異原性試験では、表12の中の transgenic マウスのみ陽性で、他の突然変異試験は陰性で、その他の遺伝毒性に関しては陽性です。ですから、ここで変異原性試験と入れてしまうと限定した表現になってしまうのではないのでしょうか。ここは in vitro と in vivo の遺伝毒性試験として、広い概念を用いていただいた方がわかりやすいと思います。

○佐藤座長 長谷川専門委員、どうぞ。

○長谷川専門委員 私は遺伝毒性の方の専門ではないものですから、用語の使い方特に遺伝毒性関係は非常に難しくわかりづらいんですが、実際にいわゆる genotoxicity と mutagenicity とか、英語でも両方かなり混同しているというのが適切な表現ではないかもしれませんが、両方用いております。

実は私の勝手な想像ですがけれども、清涼飲料水の遺伝毒性の担当の先生が多分農薬の方もやっておられる先生で、こここのところの in vitro と in vivo という表現を陽性、陰性という表現をされてまとめられているんです。

例えば農薬の場合ですと、こういう試験とこういう試験をやって出すようにということで、割と限定されているので評価はされやすいんですが、こういうような環境汚染物質の場合は同じ試験でも陽性と陰性の両方が出ていて、非常に広範囲に出てきますね。その個々の試験は mutagenicity 試験というケースも実際にありますし、トータルで考えるときは genotoxicity という表現をとるケースもあるということで、この部分は私がこの場でこうしますとはお答えできないんです。

○圓藤専門委員 染色体異常があったような場合、これは変異原性試験が陽性とは普通は考えない。ベンゼンなどの評価をする場合は、染色体異常、小核試験が陽性ですが、一般に mutagenicity に関しては一つの transgenic マウスの陽性を除いて、全体に陰性であったとしています。これに基づいてベンゼンなどを評価をしていくわけですから、統一性を保っていただいた方がわかりやすいと思います。

○佐藤座長 今の変異原性試験というのは、資料1の1ポット~3ポットのそれぞれの下に書いてある括弧の中の変異原性試験ということですね。先ほど長谷川専門委員も御説明なさっていたけれども、これは一つの例であって、これだけで決めるわけではないということだろうと思うんです。

多分問題は2つあって、変異原性と遺伝毒性を mutagenicity と genotoxicity というようなものをどう考えるのかという問題と、この文章の中の今、私が申し上げたような部分についての変異原性を

どう考えるのかという2つ問題があると思うんですけれども、最初の方の問題はかなり議論があるところというか、今すぐどうのこうのということではできないと思うんですが、この手引の考え方として、ここに変異原性試験を挙げているので、それで妥当なのかどうかという観点で考えていただけますでしょうか。

事務局から何かありますか。

○平原評価専門官 この点につきましては、手引の中で使う場合の言葉としてということで、遺伝毒性の先生にお聞きして、また長谷川専門委員や先生方とも御相談させていただいて、適切な言葉にさせていただきたいと思います。

○圓藤専門委員 ありがとうございます。

○佐藤座長 御指摘をありがとうございました。私の感じとしては、これはデータということであれば、これでもいいんだと思いますけれども、やはり言葉の整理は大事なことなので、更に専門の方と相談して、もうちょっとうまい誤解を招かないような書き方があれば、そういうふうに変更していただきたいと思うんですけれども、長谷川専門委員、そういうふうをお願いしてよろしいですか。

○長谷川専門委員 はい。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかに何かございますか。

圓藤専門委員、どうぞ。

○圓藤専門委員 2ページのTDIの算出についてのところで、不確実係数の考え方として、①～③と「必要であれば」と書いてありますが、場合によってこれを計算したら最大限で1万倍になります。1万倍は大き過ぎないか。最大1,000倍が妥当ではないかと思います。いかがでしょうか。

○長谷川専門委員 申し訳ないんですが、ここでは最大10と10で1,000倍になります。

○圓藤専門委員 括弧の中がありますから。

○長谷川専門委員 これはベンチマークのドーズは不確実係数には入れない考え方です。

○佐藤座長 2.の(1)の一番下の括弧のことをおっしゃっているんだと思います。これは③で発がんに対して1-10、その下に括弧があつて「必要があれば、遺伝毒性のデータ不足に対して1-10を追加する」ということです。

○長谷川専門委員 この部分も遺伝毒性の方は私があまりよくわからないので、ここの「遺伝毒性のデータ不足に対して」というのを一応担当の先生が入れたいとおっしゃられたので、とりあえず入れてはいるんです。

この辺もケース・バイ・ケースになりますので、即答はできかねるんですが、今まで具体的に私は遺伝毒性のデータ不足ということで入れた記憶がないので、勿論ケース・バイ・ケースで1万倍になるというケースも当然想定されないこともないと思います。

○佐藤座長 圓藤専門委員、いかがですか。これは最大限1万倍ということですね。

○圓藤専門委員 最大限1万倍というのは非常に厳しい数字ですし、またデータがないことによつて10倍厳しくなるというのも問題があるのではないかと考えています。その辺を少し検討していただいで、1,000倍も高過ぎますが、上限は1,000倍であろうと思っております。

○佐藤座長 ただ、これは発がん性と遺伝毒性とで、それぞれ独立して1~10まで考えるのか。あるいはそういうの見合わせながら考えていくのかということもあり得るんだらうとは思いますが、この辺はどなたかほかに御意見はございませんか。

廣瀬委員、どうぞ。

○廣瀬委員 発がん性に対して、さらなる安全係数をかけるということがまだ理解できないんです。非遺伝毒性発がん物質に対しては当然閾値があつて、そこがNOAELになると思うんですけれども、発がん性があれば、そのNOAELに対して更に安全係数をかけていくということなんですか。

そういうことになってくると、前も言っていると思うんですけれども、ほかの例えば農薬等の考え方と全然違ってきてしまうんです。

○佐藤座長 どうぞ。

○長谷川専門委員 この部分はおっしゃるように、WHO関係でも農薬の評価と汚染物質関係、いわゆる清涼飲料水の評価では異なっています。異なっていることについて、どうしたらいいかということなんですけれども、農薬の場合は使用法その他で実際に許可をして使っているというところで、レギュレーションができるということなんですけれども、それに対して、いわゆる汚染物質の場合には、ある程度レギュレーションのやり切れない部分があつてというような発想で、用語だけですけれども、ADIとTDIの違いを持ってきている。

ここで発がん性についてプラスというんですけれども、これはあくまでも動物実験の結果がほとんどのケースです。ヒトのデータにしてもそんなにがっちりしたデータは当然得られていないわけです。特にエクスポージャーに関して正確なデータはそんなに得られることはないわけで、あくまでもエスティメーションに基づいて評価をしているということで、ほかの毒性に比べたら発がん性の方がもう少し安全性を考慮した数値を出しましょうというのが、いわゆる汚染物質のやり方で来ているところです。

廣瀬委員がおっしゃられたように、確かに農薬の方はファクターを入れておりません。したがって、そこを将来的に一緒にするかしらないかというのは非常に大きな問題で、あくまでもこちらの方はそういう基本路線でやってきていますので、国際的にもそういう幾らかのuncertainty factorを追加するという考え方をキープしているというところです。

○廣瀬委員 結局、汚染している清涼飲料水を介した暴露は、ほぼ毎日起こることになりま

すね。ですから、農薬だと毎日暴露されることはない。そういう違いによるということをどこかに書くわけにはいかないですか。

○長谷川専門委員 農薬も確かにルートの毎日でないケースもあるかもしれませんが、食品中へのコンタミネーションである場合は、ある程度毎日かもしれない。

○廣瀬委員 まずあり得ないと思います。

○長谷川専門委員 そういう意味では、測定値から行くと非常に低いので、その議論をすると、また別の意味で問題が起きます。

○廣瀬委員 そうすると将来的にこの評価を農薬等でやっていくか。

○長谷川専門委員 申し訳ありませんが、農薬を想定してやっているわけではございません。

○廣瀬委員 あまりそここのところで評価の違いがありますと。

○長谷川専門委員 ですけども、清涼飲料水の部会としては、農薬の評価をするためにこの文書をつくったわけではないんです。

○佐藤座長 その話は資料1のタイトルの脇に、清涼飲料水を対象にとはっきりと書いてあります。

○廣瀬委員 清涼飲料水としての特徴というか、農薬との違いは何か。結局、清涼飲料水と農薬は何らかの違いがあるから、この清涼飲料水についてはこういう方向で行こうということなのではないですか。

○長谷川専門委員 原則としてそういうことを考えているわけではなくて、この中にも書いてあるんですけども、基本的に今までの日本及びWHOの水道水のガイドラインを作成する上での基本的な考え方が適切かどうかということに基づいてやってきておりますので、そここのところは具体的に農薬を対象としてやってきておりません。したがって、農薬と違うからという表現を取ってはおりません。

○佐藤座長 廣瀬委員がおっしゃられることもわかるんですけども、それは全体的なこういう手順みたいなもの考える中で出てくる話であって、これはむしろそうではなくて、個別の部会から出てきた手順の話だろうと思うので、それは全体的な中での整合性がとれていないと言い過ぎかもしれないけれども、ある特徴を持っているというのはある程度しようがないように思うんです。

むしろ、もしそういう話であれば、食品安全委員会全体の中でこういう発がん性に対する考え方をどうするのかというのをもうちょっと整理していく必要があるんだろうと考えるんですけども、そういう御理解でいただけませんか。

○廣瀬委員 理解しましょう。

○佐藤座長 将来的にはもう少し大きな見通しでこういうものをつくっていく必要があるだろうと。その中では勿論その暴露の特徴であるとか、あるいは化学物質の特徴によって、こういう **uncertainty factor** を置くべきであるということがもし本当に言えれば、それは素晴らしいことだろうと思うんですけれども、先の話にさせていただきたいと思います。

先ほどの発がん性に対して1～10、遺伝毒性のデータ不足に対して1～10で、これは遺伝毒性の方は括弧書きなんですね。括弧書きで必ずしもこれは使うわけではないし、あるいは1に極めて近ければ、1,000を超える程度だろうという感じはするんですけれども、これは今日のところはこのままにさせておいていただいて、運用の中でもう少し大きくなり過ぎないかということを考えるわけにはいきませんか。

○圓藤専門委員 考慮していただけたら結構です。

○関谷課長補佐 事務局から申し上げさせていただければと思います。今までも飲料水のWHOのガイドラインに沿った形で、不確実係数3,000を採用したりということは実際にはしてきておりますので、そこは考慮していただいてもいいかと思います。

○佐藤座長 恐らく1,000では十分でないという印象があるものもあって、それをやるためのというのは変な言い方かもしれないけれども、もう少し何か加えたいというのが恐らくあったんだろうと思うんです。

千葉専門委員、どうぞ。

○千葉専門委員 何だったかはっきり覚えていないんですけれども、1万では大き過ぎるから、ルート10をかけるので3,000になったのがありました。

○関谷課長補佐 手元にあります資料によりますと、ジクロロアセトニトリルと抱水クロラールのときに3,000です。これはWHOの飲料水の水質ガイドラインと同様な取扱いということで、事例としては3,000を採用したケースがございます。

○佐藤座長 今日のところはとりあえずこのままでお許しいただいて、実際に議論する中でやはり1,000だ3,000だ1万だということは出てくるかと思うんですけれども、そういう中でだんだん集約できたらと思うんですけれども、よろしいですか。

ほかに何か御質問、御意見等はございませんでしょうか。もしなければ、言葉の使い方とか少し御意見はあったんですけれども、これは将来的に実際の問題が生じた中で見直しを行っていくこととして、基本的にはこの手引にのっとってやると。手直しをしながらということですが、そういうことでよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○佐藤座長 ありがとうございます。

それでは、この手引を一部修正も含めて、この幹事会で了承したと。これは化学物質・汚染物質専門調査会での決定ということになります。

引き続き、発がん性が疑われる6物質の評価に入りますけれども、数がたくさんございますし、今日はほかにもまだありますので、この手引にのっって一括で審議いただきたいと思います。

まず事務局から、これらの6物質の評価の流れを含めて、概要について御報告をお願いいたします。

○平原評価専門官 資料2-1を御覧ください。横になっているものです。発がん性の可能性が疑われる物質の評価概要ということで、ここにベンゼン、1,2-ジクロロエタン等6物質について書いております。

これらの6物質のうち、左から上4つ、ベンゼン、1,2-ジクロロエタン、臭素酸、トリクロロエチレンの4物質については、これはいずれも動物による経口投与試験において発がん性が認められたということから、発がん性の物質と判断して、今、御説明がありました手引に従って評価を行いました。

まず発がん性に対する遺伝毒性の関与について見たところ、ここに遺伝毒性という欄がありますがけれども、ベンゼン、1,2-ジクロロエタン、臭素酸については *in vitro*、*in vivo* の試験とも遺伝毒性で陽性が示されており、資料1の先ほどのフローシートの一番右端になる III という発がん性に対し遺伝毒性が関与していると分類され、これらにつきましては数理モデルによる発がんリスクによる評価が行われております。

また、トリクロロエチレンにつきましては、*in vitro* の試験では陽性でしたが、*in vivo* 試験では不確実ということで、フローシートの真ん中の発がん性に関する遺伝毒性の関与が不確実という分類になりました。したがって、これらにつきましては、発がん性に関する NOAEL を基に TDI 算出と発がんリスク評価について、併記あるいは一方を記載することになります。

ところがこれにつきましては、発がん性を指標とした TDI という欄のところを見ていただき、複数の種で複数の臓器に発がん性が認められ、遺伝毒性発がん物質様作用を示すことから、数理モデルによる発がん評価が適切であると考えられるということで、TDI と発がんリスクを併記せずに発がんリスクのみで記載するという判断としております。

先ほどの手引のところでありましたけれども、非発がん性と発がん性の評価は独立して実施するというので、発がん性の評価を行ったこれら4物質につきましては、非発がん性に関する TDI についての評価も同時に行っております。

結論としては、こここのところ書いていますとおり、例えば発がん性を指標としたユニットリスクでは、ベンゼンではまず発がんユニットリスクとしては 2.5×10^{-2} になりまして、根拠としては

職業暴露におけるヒトの疫学研究の白血病によるものということで、リスクレベルと摂取量について記載するというので、 10^{-4} ～ 10^{-6} に相当する摂取量は、それぞれ4、0.4、0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となる。これが発がん性を指標とした場合の結果です。

右に非発がん性を指標とした TDI は 18 です、この根拠としてはラット及びマウスの 103 週間の強制経口投与試験による白血球及びリンパ球の減少ということで、LOAEL 18 mg/kg 体重/日に種差と個体差 10、10 と LOAEL を使用していることで 10 を追加し、18 μg というのを出力しております。これがベンゼンの結果でございます。

同じように 1,2-ジクロロエタンにつきましては、発がん性を指標としたユニットリスクでは、 6.3×10^{-2} です。これは、根拠としてはラットの 78 週間経口投与試験における前胃での扁平上皮がんと循環器系での結果、肉腫及び乳腺がんの発生率の増加ということで、それぞれ 10^4 ～ 10^6 に相当する摂取量は 1.6、0.16、0.016 となっております。また非発がんですが、TDI ですけれども、これは 37.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となります。この根拠はラットの 90 日間強制経口投与試験における腎、肝、脳の比重量増加。ヘモグロビン、ヘマトクリット値の減少から NOAEL が 37.5 mg/kg 体重/日ということで、不確実係数を種差と個体差と亜急性試験のそれぞれ 10 を用いて、算出しております。

同じく臭素酸につきましても 2.8×10^{-2} と。これはラットの 100 週間飲水投与試験から精巣の上皮腫の発生率の増加ということで、それぞれの摂取量としては 3.57、0.357、0.0357 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となっております。

非発がんの方は TDI は 11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日で、これはラットの 100 週間の飲水投与試験で腎の尿路上皮過形成ということで、NOAEL を 1.1 mg/kg 体重/日に種差、個体差の 100 を用いて算出しております。

トリクロロエチレンですが、これはユニットリスク 8.3×10^{-3} ということで、マウスの 78 週間経口投与試験における肝がんを見ております。摂取量としては 12、1.2、0.12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となっております。非発がんの方の TDI としては 1.46 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となっております。この根拠としては、ラット交配前から妊娠期間、飲水投与試験における胎児の心臓異常ということから、ベンチマークドーズの値で 0.146 mg/kg 体重/日としており、種差、個体差は 10 ということで算出しております。

以上がこの 4 つの評価でございまして、その下のジクロロメタンとテトラクロロエチレンですけれども、これについてはジクロロメタンの備考欄を見ていただきまして、これは吸入暴露試験では遺伝毒性及び発がん性が示されたが、経口投与試験では十分な発がん性の知見が得られていないこと、また、テトラクロロエチレンもほとんどの遺伝毒性試験で陰性であるため、遺伝毒性が関与するとは判断できず、マウス及びラットにおける発がん性をヒトに適用するのはデータの信頼性から疑問が残るということで、これらの 2 物質については経口投与において遺伝毒性及び発がん性があ

るといことは判断できないということで、非発がん毒性に関する TDI を設定するというようにしております。

それについて、ジクロロメタンは TDI 6 μ g/kg 体重/日、NOAEL 6 mg/kg 体重/日ですけれども、これはラット 104 週間の飲水投与試験の肝毒性から不確実係数を種差、個体差、毒性の重篤性、これは発がん性の可能性ということで 10 をかけておまして、1,000 というものから出しております。

テトラクロロエチレンについては、2 つの根拠で、マウスの 6 週間の経口投与試験の肝毒性とラットの 13 週間の飲水投与試験の体重増加抑制というところから種差、個体差、亜急性試験及び毒性の重篤性で発がんの可能性ということで、不確実係数はトータルで 1,000 ということで、TDI を 14 μ g/kg 体重/日としております。

ベンゼンの評価書の 28 ページを見ていただきたいです。食品健康影響評価が 27 ページから書いております。

28 ページの 29 行目から、「今回、食品安全委員会では非発がん毒性を指標とした TDI と発がん性に関するリスクを算出した。リスク管理機関においては清涼飲料水中のベンゼンの管理基準を検討する際には、これら指標を踏まえ適切に基準値を設定する必要がある。

なお、非発がん毒性を指標とした場合、上記の 18 μ g/kg 体重/日を用いて、寄与率を 10% とし、体重 50 kg のヒトが 1 日 2 L 飲料水を摂取したとき、飲料水中の濃度は 45 μ g/L となる。一方、発がん性を指標とした場合、上記の発がんユニットリスクを用いたとき、 10^{-5} 発がんリスクレベルに相当する飲料水中の濃度は 10 μ g/L となる」ということを、これはあくまでも参考ですけれども、記載しております。

1,2-ジクロロエタン、臭素酸、トリクロロエチレンにつきましても同様に、参考としてこのような記載をしております。

以上です。

○佐藤座長 どうもありがとうございました。ただいま 6 物質について、それぞれの発がん性を考慮、あるいは非発がんのターゲットとして評価の結果を御紹介いただいたわけですが、何か御質問等はございますでしょうか。

○廣瀬委員 ちょっと聞こえなかったので確認したいんですけども、遺伝毒性発がん物質の場合は、数理モデルによる発がんリスク評価が必要だと書いてありますが、実際の評価書を見ると非発がん毒性を指標とした場合と発がん性を指標とした場合と両方併記されていますけれども、この理由がわからなかったんです。

○佐藤座長 お願いします。

○長谷川専門委員 この資料 1 の下の 2 つ目のところに、非発がん毒性と発がん性の評価は独立し

て実施する。要するに例えばこの物質が発がん性がありということになったら、それ以外の毒性はすべてカットするというのではなく、発がん性は発がん性の評価をし、発がん性以外のいわゆるノンキャンサーエンドポイントについての評価もそれなりに行って、最終的にその結果としては低い方をとると。

ほとんどのケースが勿論発がん性に関する評価の方が低い値になるわけですが、例えば今回の場合に、トリクロロエチレンが実際にはなかなか難しいところもあるんですが、非発がん性を評価しようとした TDI ということで、 $1.46 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という非常に低い値が出ています。こういうケースもあるので、あくまでも評価はしましようということでございます。

○廣瀬委員 わかりました。そうすると2つを比べて低い方をとにかくとということでもいいんですか。

○長谷川専門委員 実際にはしっかりそうできればいいんですが、ユニットリスクと TDI の値を実はここでは比較できませんので、両方持っていくということになってしまいます。

○廣瀬委員 リスク管理機関でこのデータを見て実際に管理する場合、これはどういうふうになるんでしょうか。

○長谷川専門委員 これは私が答えるんですか。

○佐藤座長 これはどなたがお答えになるというか、食品安全委員会としては、どちらかということ知らないよということになるような気がします。

○廣瀬委員 知らないでは、なかなか済まされないことだと思います。

○長谷川専門委員 その部分は今、座長もおっしゃられたように、どこまでを食品安全委員会としてやるのか。実際になぜ比べられないのかという理由は、TDI の値については飲料水の場合に、これも昔から WHO で使ってきている配分率という考え方を適用しておりまして、飲料水以外の実態としては食品から来るものから何%かあるでしょうから、それで結局飲料水の値を例えば摂取量の配分としては 30% 摂取しますよと。残り 70% が食品の方が来るので、その分厳しくしましようという配分率を幾つにするかによって、この TDI の値から飲料水中の値を幾つにするかが決まる。

一方、発がん性のユニットリスクの方の考え方は、実は配分率を適用しないというのが歴史的にあります。そういうこともありまして、この2つの数字を比較するとき、TDI の方の値を配分率をセットしなければならない。これが食品安全委員会としては、本当に難しいことかどうかは別にしまして、今の時点ではセットはしないということなんでね。

○佐藤座長 どうぞ。

○北條評価課長 リスク管理機関に代わりまして、お話をさせていただきます。今 TDI を併記して示すところについては、長谷川先生の御説明のとおりです。内々リスク管理機関の方から、やはり

参考的にでもいいので、具体的な値を示してほしいという御要望も実はございました。

したがいまして、厳密に言うと暴露評価と基準値の算出については、管理機関で行うところがございますが、確かに発がんユニットリスクだけを示しただけでは、なかなか具体的な数字もわかりにくいということで、その対応として、参考として示させていただいたということがございます。

このベンゼンの場合でも一応 TDI を出しているということで、非発がん性の指標とした値を出しておくということも、最終的な残留基準値を設定する際にも、やはり管理機関としては参考になると考えております。

○佐藤座長 ありがとうございます。先ほど御説明のあったベンゼンの評価書の 28 ページの 29 行目以降というのは、本当にあくまで参考であるということだろうと思うんです。

私としても、その上までの TDI ないしは発がんのリスクレベルに応じた摂取量を出せば、それでいいだろうと思うんですけれども、先ほどは我々は知らないよという言い方をしましたけれども、そこから先はリスク管理機関にお考えいただくというか、現実の暴露などを考えながら考えていただくということではないかと思っているんです。

見上委員長、そういう考え方でよろしいですか。

○見上委員長 それで結構だと思います。

○佐藤座長 ほかに何かよろしいですか。一つひとつの物質ないしはこの考え方は先ほど議論いただいたんですけれども、一つひとつの評価書自身はここで御覧になって、細かく議論をいただく時間的余裕はございませんが、こういう概要でこういう数値が出てきたということですから、ほかに何か御意見等はございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、ここに出てきた 6 つの物質については、この評価で委員会の方に御報告いただくということにさせていただきたいと思います。ありがとうございます。では、事務局の方では委員会への報告の準備をよろしく願いいたします。

つづきまして、トルエンについて審議を行いたいと思いますので、御説明ください。

○平原評価専門官 資料 2-8 のトルエンの評価書（案）を御覧ください。トルエンにつきましては、第 1 回の幹事会におきまして、一度御審議していただきまして、TDI の設定根拠として動物実験での神経系の影響を重視すべきではないかという御意見をいただきまして、それを踏まえて今回、神経毒性に関する内容を考慮した評価として作成しております。

トルエンにつきましては、ワーキンググループと前回の清涼飲料水部会でも了承を得まして、ワーキンググループ、幹事会で既に知見のところについては御説明しておりますので、特に食品健康影響評価のところを中心に御説明させていただきます。

20 ページの 4 行目からです。「トルエンのヒトに対する健康影響としては、慢性的なトルエン乱用

による脳の白質領域の変性など脳の構造の持続的変化など中枢神経系障害は認められている。しかし、これらは、いずれも高濃度の吸入暴露によるもので、経口暴露によるヒトに対する影響は報告されていない。一方、実験動物においても、中枢神経系への影響に関する知見が多く報告されており、神経毒性がトルエンの特徴的な毒性であると考えられた。遺伝毒性に関しては、骨髄細胞に染色体異常誘発が報告されているが、これは、ベンゼンなどの有機溶媒の混入によるものと考えられた。その他の試験においては、明らかな遺伝毒性は認められなかった。また、発がん性は認められず、IARC では、グループ3に分類しており、ヒトに対する発がん性について分類できないと評価している。以上のことから、トルエンは、遺伝毒性及び発がん性はないと考えられ、非発がん毒性に関する耐容一日摂取量（TDI）を設定することが適切であると判断し、動物実験に基づいて健康影響を評価することとした。

ラットの13週間（週5日）強制経口投与試験の625 mg/kg 体重/日群で肝及び腎の絶対・比重量の増加が見られたものの、その上の用量群でも肝及び腎の病理組織学的変化は認められなかった。一方、1,250 及び 2,500 mg/kg 体重/日群では海馬体の歯状回及びアンモン角での神経細胞の壊死等の脳の神経病理学的影響が見られた。そこで、この神経毒性病理学的変化の認められなかった 625 mg/kg 体重/日の平均1日投与量である 446 mg/kg 体重/日を NOAEL として採用した。この NOAEL を、種差 10、個体差 10、亜急性毒性 10、毒性の重篤性〔病理組織学的な変化を伴う神経毒性〕3 の不確実係数 3,000 で除し、トルエンの TDI として $149 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と設定した」としております。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。トルエンの評価書については、以前、既に御審議いただいているわけなんですけれども、そのときに御指摘のあった中枢神経系の障害を重視せよという御意見に基づいて、このように改めていただいたということでございます。

TDI としては $149 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日ということですが、ここで不確実係数 3,000 を使っていますが、何か御意見はございますでしょうか。

特に御意見はございませんでしょうか。もし御意見がなければ、このままでよろしいというふうに理解していいですか。

（「はい」と声あり）

○佐藤座長 ありがとうございます。

それでは、トルエンの清涼飲料水の評価としては、このようにさせていただきたいと思います。このトルエンも親委員会の方への報告をよろしくお願いいたします。

続きまして、カドミウムの審議に入ります。このカドミウムについては、化学物質・汚染物質専門調査会で既に評価をしております。この評価書（案）については清涼飲料水部会の専門委員の皆様

様方にも御確認いただいておりますので、これについてはこの幹事会で再度確認して、親委員会に上げるといふことにしたいと思っておりますが、よろしゅうございますか。

それでは、事務局の方から御説明ください。

○平原評価専門官 最後の資料です。カドミウムの評価書（案）を御覧ください。これにつきまして、今、御説明ありましたように、化学物質・汚染物質専門調査会で既に評価を受けているということ踏まえまして、評価書を作成させていただきました。

5 ページです。「食品安全委員会において、『食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保について』に係る食品健康影響評価が審議され、平成 20 年 7 月 3 日付け府食第 748 号をもってカドミウムの耐容週間摂取量を $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週とする評価結果を通知している。

食品安全委員会におけるカドミウムの食品健康影響評価結果の概要は下記のとおりである」。これは化学物質・汚染物質の専門調査会で審議した内容の概要です。

「カドミウムの長期低濃度暴露におけるもっとも鋭敏かつ広範に認められる有害性の指標は、腎臓での近位尿細管の再吸収機能障害である。したがって、今回のリスク評価における耐容週間摂取量は、国内外における多くの疫学調査や動物実験による知見のうち、特に一般環境における長期低濃度暴露を重視し、日本国内におけるカドミウム摂取量が近位尿細管機能に及ぼす影響を調べた 2 つの疫学調査結果を主たる根拠として設定された。すなわち、カドミウム汚染地域住民と非汚染地域住民を対象とした疫学調査結果（参照 3）から、 $14.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週以下のカドミウム摂取量は、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない摂取量であり、別の疫学調査結果（参照 4）から、 $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週程度のカドミウム暴露を受けた住民に非汚染地域の住民と比較して過剰な近位尿細管機能障害が認められなかった。したがって、カドミウムの耐容週間摂取量は、総合的に判断して $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に設定することが妥当である。

上記の評価を踏まえ、清涼飲料水を含む食品からのカドミウムの耐容週間摂取量（TWI）を $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と設定した」ということで、TWI を $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週。TWI の設定根拠として疫学調査、設定根拠所見としては近位尿細管機能障害としております。

参考としまして、暴露状況について記載してありまして、6 ページの表 1「水道水での検出状況」というのが書いてありまして、こここのところ水質基準が 100% である濃度 $0.01\text{mg}/\text{L}$ の水を体重 53.3 kg の人が 1 週間辺り 14L、1 日辺り 2L 摂水した場合、体重 1 kg の摂取量は $2.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と考えられる。この値は TWI が $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週の 37.5% に相当するというので、これはこの上の表の浄水の 90% を右から 2 つの列のところ、90% を超えて 100% 以下というのが 1 つ検出しているところで、それのみ検出されていて、ほかのところは浄水では検出されておられません。そのことについてを参考として記載してあります。

以上のような評価書（案）としております。

○佐藤座長 ありがとうございます。以前の評価書の数値のままでお返しするというので、この場合は水の方のアロケーションはあまり考えていないでお返ししているわけですが、何か御意見はございますでしょうか。よろしゅうございますか。

私はちょっと気になるんですけども、ここで近位尿細管機能障害とあったんですが、カドミの評価書ではこの辺りをβ2-ミクログロブリン尿症と書いていたのではないかという気がするんです。多分この辺りだと近位尿細管機能障害というよりも、むしろβ2が尿中に出てくる量が多くなったという程度の話だろうと思うんです。

必ずしも機能障害と言えないのではないかということもあって、以前書いたカドミの評価書でもこの辺りは大分議論したような気がするんです。実際にどう記述したか、今は頭の中にははっきりわからないんですけども、それと記述を合わせておいた方がいいのではないかと思うんですけども、いかがでしょうか。

もしよろしければ、この辺は事務局に確認いただいて、以前の評価書と記述を合わせるとさせていただきますと思いますけれども、よろしゅうございますか。

ほかに何か御意見はございますでしょうか。小泉委員、どうぞ。

○小泉委員 1つ気になるのは、最後の推定なんですけど、この表の中で浄水の中に1つだけが飛び抜けて高い値が1か所あったと。それは計算上 TWI の 37.5%に相当するという事は、カドミはほとんど食品からですので、水が例えば 10%だとすると、これはオーバーしたような感じになるんですが、実際にはこの地下水を浄水に使っている国民がどれくらいいるのかとか、その辺のことも分かれば、この値はそんなに問題視することはないんですけど、パーセントだけ見ていると異様に感じるんですが、いかがですか。

○佐藤座長 先ほど申し上げましたけれども、水道水は 10%のアロケーションがあったりとか、あくまでも参考ですけども、若干気になるような数値とか書き方かなという感じは私もしました。この辺についてはいかがですか。

○平原評価専門官 取水量で見ているところのデータがございまして、浄水道と水道用水の事業を年間取水量で見た場合、浄水で使う場合、全体を 100%とした場合、井戸水を使うのは大体 23.9%という数字が平成 18 年度のデータでございまして、一番多いのが表層水という、この中には河川水とかダムの水とかも含まれますけれども、それが 73%ぐらい。湖沼水を原水 1.4%としておりまして、井戸水からは 23.9%ということで、今、小泉委員からございましたように、これは1つだけかなり高いということで、これを見ますと 2,844 の測定のうち 1 か所からということと、先ほどの年間取水量、地下水が占める割合ということとを考慮するとかなり低い確率になるのかなと思いま

す。

その辺りはここになお書きか何かで、なおこの値は 2,843 のうちの 1 件であったとか、その辺りを追加記載をしておいた方がいいのかなと考えますが、いかがでしょうか。

○小泉委員 もう一つは、この異常値を示した年度は 18 年度以外もいつも出ているのでしょうか。ほかは全部ゼロですね。なのにこの高いところだけ 1 点あるというのは、調査として本当なのかと疑いたくなるようなものなので、ほかの年度でもしなければ、その辺も少し書き加えた方がいいのではないかと思います。

○北條評価課長 この計算は非常にシンプルなものなので、あえて書かなくてもいいのかもしれませんが。削除してしまってもよろしいかもしれないと考えています。

○佐藤座長 先ほどの話もありましたけれども、ここまで書かなくてもいいという感じもいたしますが、いかがでしょうか。何か御意見はございませんでしょうか。

○立松専門委員 異常値を示した地下水の場所は、例えば特殊な場所とか鉱山に近いとか、そういうようなことはあるんですか。非常に例外的な場所であれば、無視しても構わないと思うんですけども、普通のところから取ってこんな異常値が出たということになると、それは問題かなと思います。

○佐藤座長 これはどこかというのは公表されたデータはないんですね。これは恐らく各都道府県がいろいろやっているものをまとめたデータですね。

○平原評価調査官 はい。まとめたデータですので、厚生労働省に確認すれば、その場所が確認できるかもわかりません。

○佐藤座長 先ほど小泉委員がおっしゃっていたように、これが 18 年度の調査結果だけなのか。数的に言えば 3,000 に近いもののうちの 1 例で、それ以下は全部 10% 以下のところに収まっていますので、かなりレアケースだという感じはいたしますけれども、例えば常々こういうようなところがあるのかどうか、あるいは年度によって調査地が変わって、そういうところが結構ある年もあったりとか、そういうようなことがないのかは暴露状況として確認する必要があるのかもしれないですね。

この水質管理基準の 0.01 というのが踏み込んで言ってしまうといいのかどうかかわからないですけども、踏み込んだ言い方をすれば、こういう状況を考えると本当にいいのかどうかということもあるのではないかと思います。どうぞ。

○北條評価課長 立松専門委員の御趣旨は、まさにこの点については管理機関サイドの問題ということで、あえて私どもはここまで踏み込まなくても、後はお任せすればよろしいのかなと思っております。

○佐藤座長 それでいいんだろうと思うんですけどもね。ほかに何か御意見はございますか。むしろ、もしこれを書くのだとすれば、ほとんどの例では 0.001 以下になるから、暴露としては 10 分の 1 以下である。ただ、例外的なものもあるという示し方の方がむしろいいのかなという気がします。あるいは全く暴露状況を削ってしまうか。ただ、今まで水道は暴露状況を付けていましたね。

○北條評価課長 暴露状況の 5 ページのところの文章はこれで結構だと思います。これが事実ですから。6 ページ目の最後の 3 行「水質基準値の 100%である濃度 0.01」から「37.5%に相当する」は、あえて書かなくてもいいのではないかと思います。

○佐藤座長 今、課長の方から修文の御提案がありましたけれども、いかがでしょうか。特に御意見がなければ、この 3 行を削ってしまうということで、あまり踏み込まないでお返しするというところでよろしゅうございますか。

では、この評価書は、先ほど申し上げた近位尿細管機能障害の部分は、以前作った評価書と整合性を考えた上での表現に改めさせていただくかもしれません。これは事務局に確認いただいて、修文の方は私にお任せいただければと思います。

6 ページ目の最後の 3 行「水質管理基準の 100%である」から「37.5%に相当する」は削除ということでお返ししたいと思います。よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○佐藤座長 ありがとうございます。これで議事(1)は終わったということになります。

(2)に「その他」がございますけれども、これはヒ素のことがあるようでございます。事務局の方で、ヒ素の件について御説明ください。

○平原評価専門官 資料3です。ヒ素の評価につきまして、少しお時間をいただいて、御意見を伺いたいと思います。

これにつきましては、先月 8 月 28 日の企画専門調査会におきまして、平成 20 年度の食品安全委員会における自ら評価の案件候補にヒ素が挙げられておりまして、その中で自ら評価の必要性について、この化学物質・汚染物質専門調査会の意見を聞くということとされました。そこで今回このヒ素の評価に関して、少し御意見を伺いたいと思っております。

ヒ素の概要について、簡単に説明させていただきます。資料3ですけれども、ヒ素は天然に単体で存在するほか、無機ヒ素と有機ヒ素に大別され、その毒性は化学形態により大きく異なる。

海外のリスク評価の状況ですけれども、1983 年の JECFA では、疫学調査と動物実験から無機ヒ素はヒトに対して発がん性があると評価しています。

1988 年の JECFA では、無機ヒ素の PTWI を $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に設定しておりまして、有機ヒ素に関しては PTWI 未設定です。

2004年のIARCでは、動物実験で有機ヒ素のジメチルアルシン酸の発がん性が確認されております。コーデックスの基準値はないという状況です。

一方、国内の暴露状況ですけれども、農水省による平成15年産の農産物の総ヒ素含有実態調査ですが、平均総ヒ素濃度の範囲（最高値）としましては、米で0.16（0.33）mg/kgです。小麦については0.001～0.008 mg/kg、大豆については0.0001～0.0005 mg/kg、ホウレンソウが0.04～0.01 mg/kgとそれぞれなっております。

平成14～18年度の厚生労働省のトータルダイエット調査によりますと、総ヒ素平均摂取量が25 μg/kg 体重/週と平均体重50 kgとして計算した場合、このようになっております。食品群別摂取量の割合としましては、一番多いのが魚介類の53.6%ですね。野菜・海草が35.4%、米からは7.1%、飲料水からは0.1%となっております。

食品安全委員会における対応状況につきましては平成15年7月に厚生労働省から、清涼飲料水の規格基準改正のために食品健康影響評価が既に依頼されております。

平成16年度には「食品に含まれる汚染物質等の健康影響評価に関する情報収集調査」を実施して、清涼飲料水の無機ヒ素を評価するための情報を収集しています。

平成16年7月に英国食品基準庁が無機ヒ素を多く含有するひじきを摂取しないように助言をしたことに基づきまして、平成18年度には、「ひじきに含まれるヒ素の評価基礎資料調査」を実施して、ひじきに含まれるヒ素の暴露量を推定するとともに、平成16年度の清涼飲料水の調査で収集した知見を再整理しております。

平成18年度には、企画専門調査会でひじき中の無機ヒ素が自ら評価の候補案件として挙げられまして、その時点ではファクトシートを作成するということが決定されております。

その後、平成19年度には、同じく企画専門調査会で有機ヒ素化合物（ジメチルアルシン酸）が自ら評価の候補案件として挙げられまして、情報収集した上でファクトシートに追記するということが決定されました。

また、ヒ素の形態別分析法が開発されて知見が蓄積され始めたということが海外でありまして、平成20年度の8月28日開催の企画専門調査会で、自ら評価の候補案件として検討がされているというような状況でございます。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。通常ですと評価というのは、厚労省なり農水省なりリスク管理機関からの諮問を受けてやるわけですけれども、そうでない評価の仕方ですら評価というものがあって、ヒ素がその候補として挙がっております。

清涼飲料水の方では評価の諮問というものが来ておりますけれども、それは水の話であって、

我々は先ほどの資料にもありましたように、ヒ素含有量の高い魚類の摂取も多いし、今、見ておりますと米も低くはないなという感じもいたします。

そういうような状況を踏まえた上で、ヒ素の自ら評価を行う必要性、あるいは現在そろっている知見等から評価ができるのかどうか。必要性があってもデータがなくてできないということではしやうがないわけなんですけれども、その辺について御意見をいただきたいと思っています。

圓藤専門委員はヒ素の御専門であるので、御意見をいただきたいと思います。

○圓藤専門委員 ジメチルアルシン酸は無機ヒ素の代謝物ですので、無機ヒ素曝露によるものもあるわけですが、食品中にジメチルアルシン酸あるいはメチルアルシン酸という形で曝露することも結構ありますので、その曝露の評価、生体内での移動、排泄等に関する知見は重要であると考えています。動物実験において、ジメチルアルシン酸の発がんについてのデータがかなり蓄積されていますし、私はある程度ファクトシートを作成することはできるのではないかと考えています。まだ進行中ですので、アップ・トゥー・デートのデータという形であるのではないかと考えております。

世界のヒ素研究者がこのジメチルアルシン酸ないしそれに代謝されるもの、例えばアルセノシユガーなどの方に研究が行きつつありますので、最新のデータが蓄積されているのではないかと考えております。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかの先生方、いかがでしょうか。

千葉専門委員、どうぞ。

○千葉専門委員 ヒ素は最近かなり話題になっていますので、きちんとした科学的根拠を与えるということでは、国民の正しい知識を整理する上でも、やはり自ら評価をやった方がいいのではないかと考えています。

ただ、無機ヒ素とか有機ヒ素とかジメチルアルシン酸とか個々にやるのではなくて、トータルのヒ素を頭に持ってきて、その中でどういうふうになるかという整理の仕方が好ましいと思うんですけども、正常値が非常に幅が広いので、どこからが異常かという線を引くのは非常に難しいと思うんです。

ヒ素作業者の健診を頼まれたときに、2日間魚介類を摂らないでくださいと言ったんですけども、そんなものでは全然抜けません。やはり50%以上アルセノベタインなんです。

だから、整理の仕方が難しいなと思う反面、やはりヒ素が有害であるとか、江戸前ずし1人前を食べると尿中ヒ素がわっと上がるというのでびっくりする人もいるので、その辺の整理は必要であると思っています。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ほかに御意見はございませんでしょうか。確かにヒ素の場合には化合物というか、ケミカルスピ

ーシーズで毒性は全く違ったりとかも、あるいは中での代謝もあるわけだから非常に難しい。特に TWI を決めるということになると、ややこしいなと思います。

メチル水銀の場合はメチル水銀というので行きましたし、カドミはカドミでエレメントとして決めることができ、その化合物の差によるものは特に考えないで済みましたのでよかったんですけども、この場合にはどうしてもケミカルスピーシーズを考えないといけないので、その辺は非常にややこしいですね。ただ、代謝の側面はかなりわかってはきているのでしょうか。まだ残っている部分がありますか。

○圓藤専門委員 代謝の問題は、一つは種差があるということです。ヒトの場合は今、千葉専門委員がおっしゃったように、全然曝露しない状態にして特定のヒ素化合物だけを曝露するという実験系が組めないの、ヒトでの代謝については議論のあるところだと思います。

したがって、今、佐藤座長が言われました TWI を求めるところまで行くことができるかどうかは保留させていただきたいと思っています。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかに御意見はございませんでしょうか。

ただいま御意見がありましたように、この自ら評価を行う必要性というのはあろうか、と伺いました。先ほども話が出ましたが、このファクトシートを作成中であるということなので、このファクトシートが作成された上で、ここにいらっしゃる先生方、あるいは化学物質・汚染物質専門調査会でいらっしゃる先生方に御意見を伺いながら、実際にどうするのかということを事務局等で調整する。

自ら評価と言っても、これは専門調査会で決めることではなくて、企画専門調査会で決めることなんですか。そこで決まったら、我々は嫌だとかいう話にはならないんですか。

○千葉専門委員 よけいなことかもしれませんが、自ら評価はこのヒ素のほかにも候補があるんですか。例えばアルミとかスズとか。今、ヒ素が最優先しているというふうに考えてもいいんですか。

○佐藤座長 事務局の方からお願いします。

○北條評価課長 今の状況としましては、複数の検討を行っておりまして、金属の関係で言うと、ヒ素だけが挙がっているという状況です。先生がおっしゃったそのほかの金属については挙がっていないという状況です。

○佐藤座長 今ワーキンググループを立ち上げてやっている鉛は、諮問があったんですか。あれも自ら評価ですか。

○北條評価課長 昨年度の企画専門調査会で自ら評価の候補案件として挙がってきたものです。

○平原評価専門官 諮問については、清涼飲料水では来ています。

○佐藤座長 ヒ素だけなんですけれども、例えばほかにもっと急ぐべきものがあるのではないかと

いう御意見がありますか。

○千葉専門委員 アルミの問題は、アルツハイマーの原因でないということがはっきりしたので大分下火になりましたけれども、スズは肝炎の影響で食物連鎖で人間に影響が出ていないので、それも断ち切れたような感じですね。委員会としては、ほかに何か挙がっているのかなと思っただけです。

○佐藤座長 ありがとうございます。私自身の感覚から言うと、鉛、ヒ素というのはやらざるを得ないものだろうなという感じはしていました。それで両方ともこうやって挙がってきたんだろうと思うんです。

そうしますと、必要性はあるけれども、まだ若干実際のデータ、特にヒトへのデータがどうなのかを見極める必要があろうかというような御意見もあったのではないかと思います。そのファクトシートの作成の状況を見ながら、もう少し御相談をするということによろしいですか。

○平原評価専門官 どうもありがとうございます。

○佐藤座長 それでは、ヒ素の調査についてはそんな感じを企画専門調査会の方にもお伝えいただければと思っております。

以上で用意いただいた審議は終わりなんですけれども、そのほかに何か事務局からございますでしょうか。

○平原評価専門官 特にございません。

○佐藤座長 それでは、ちょっと時間が早いかも知れないんですけれども、審議が終わりましたので、今日の会議はこれで終了としたいと思います。

次回の幹事会なんですけれども、それぞれの部会での審議状況を見ながら、事務局から日程調整していただくということによろしくお願いいたします。

それでは、以上をもちまして、第4回幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。