

# 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会

## 汚染物質部会 第3回会合議事録

1. 日時 平成21年8月20日(木) 16:00~18:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) ヒ素の食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(汚染物質部会)

佐藤座長、安藤専門委員、井口専門委員、大前専門委員、香山専門委員、  
川村専門委員、千葉専門委員、津金専門委員、前川専門委員

(化学物質部会)

圓藤専門委員、安井専門委員、鰐淵専門委員

(財団法人国際医学情報センター)

原田常務理事

山崎研究員

(北里大学)

山内教授

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、見上委員、長尾委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、

関谷課長補佐、右京評価専門官、原評価係長

5. 配付資料

- 資料 1 - 1 ヒ素の食品健康影響評価（自ら評価）について
- 資料 1 - 2 「食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補に関する審議結果についての御意見・情報の募集」結果について
- 資料 2 平成 20 年度食品中に含まれるヒ素の食品健康影響評価に関する調査報告

## 6. 議事内容

○佐藤座長 まだおいでになっていない委員の方もいらっしゃいますが、時間になりましたので、ただいまより第 3 回「化学物質・汚染物質専門調査会 汚染物質部会」を開催いたします。本日はお暑い中、お忙しい中、御出席を賜りまして、ありがとうございます。

本日は、汚染物質部会のメンバー中、まだお見えになっていない方がいらっしゃいますが、9 名が出席予定でございます。

また、今回議事にありますように、今度ヒ素の食品健康影響評価を行うことになりまして、本日は化学物質部会から、圓藤専門委員、安井専門委員、鰐淵専門委員の 3 名のヒ素の専門家の先生方においでいただいております。

それから、昨年度、食品安全委員会の食品安全確保総合調査事業として、文献収集等の調査を委託した財団法人国際医学情報センターから、原田常務理事、山崎研究員、まだおいでになっていないようではありますが、本調査事業における検討委員の山内北里大学教授にも御出席いただく予定でございます。

同じく検討委員の花岡水産大学校教授にも御出席いただく予定でございましたが、御都合により、御欠席となります。

食品安全委員会からは、小泉委員長、見上委員、長尾委員、村田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。

本日の議事は、先ほど申し上げましたように「ヒ素の食品健康影響評価について」と「その他」となっております。

議事に入ります前に、事務局から、若干の報告と配付資料の確認をお願いいたします。

○右京評価専門官 資料の確認の前に、事務局から報告させていただきます。

食品安全委員会の本間委員が任期満了に伴い退任され、後任として、7 月 1 日付けで村田容常委員が就任されましたので、お知らせいたします。

○村田委員 村田でございます。よろしく願いいたします。

○右京評価専門官 また、小泉委員が委員長に就任されましたので、お知らせします。

○小泉委員長 よろしくお願ひいたします。

○右京評価専門官 委員長代理には、見上委員が就任されましたので、お知らせします。

○見上委員 願ひします。

○右京評価専門官 また、事務局の人事異動もございまして、7月24日付けで評価調整官の猿田が異動し、前田が着任しております。

○前田評価調整官 前田でございます。よろしく願ひします。

○右京評価専門官 また、本調査会の担当でありました平原専門官が7月1日付けで異動し、私、右京が着任しております。どうぞよろしく願ひいたします。

それでは、お手元に配付しています資料の確認を行いたいと思います。

議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料1-1が「ヒ素の食品健康影響評価（自ら評価）について」。

資料1-2が「『食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補に関する審議結果についての御意見・情報の募集』結果について」。

資料2が「平成20年度食品安全委員会品中に含まれるヒ素の食品健康影響評価に関する調査報告」です。配付資料の不足等はございませんでしょうか。

また、机上配付資料として「平成16年度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報告書」。

「平成18年度ひじきに含まれるヒ素の評価基礎資料調査報告書」。

「平成20年度食品中に含まれるヒ素の食品健康影響評価に関する調査報告書」及び同調査抄録集を配付しております。

なお、傍聴の方には調査報告書を配付しておりませんが、食品安全委員会ホームページの「食品安全総合情報システム」の「研究・調査情報一覧」に、これらの食品安全確保総合調査報告書については掲載されておりますので、御了承願ひします。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。資料の方は大丈夫でございましょうか。

それでは、早速、議事（1）ヒ素の食品健康影響評価についてに参りたいと思います。

ヒ素については、食品安全委員会が自ら評価を行う案件ということで設定されております。

御承知かと思ひますけれども、自ら評価とは、簡単に申し上げますと、厚生労働省などのリスク管理機関からの評価依頼があつたものではなく、食品安全委員会が食品の安全性に関する情報の収集、分析や国民からの御意見などを基に評価を行う必要があると考えられる問題を自ら選定し、行

う評価のことをございます。

今回のヒ素の自ら評価については、本年3月19日開催の第278回食品安全委員会で決定され、6月11日に開催された化学物質・汚染物質専門調査会幹事会において、汚染物質部会で審議を行うとされました。そして座長の私と事務局とで相談し、ヒ素にお詳しい先生方をお招きするなど、審議体制を検討して進めていき、まずは勉強会のような形で始めようということになりました。

そこで先ほど御紹介申し上げましたが、ヒ素の専門家に入っていただいた方がよろしいということで、本日は化学物質部会から、圓藤専門委員、安井専門委員、鰐淵専門委員の3名の先生方をお招きしております。3名の先生方、どうぞよろしく願いいたします。

それでは、最初に、ヒ素を自ら評価として決定された経緯などについて、事務局から説明をお願いいたします。

○右京評価専門官 資料1-1「ヒ素の食品健康影響評価(自ら評価)について」を御覧ください。

ヒ素が自ら評価となった理由については、大きく分けると4つの要因があります。

「海外における評価」「化学形態別の知見の蓄積」「我が国におけるヒ素曝露」「食品安全委員会における知見の収集・整理状況」であります。

まず「1. 海外における評価」であります。IARCで発がん性ありと評価されており、JECFAでは無機ヒ素についてPTWIを15 µg/kg 体重/週に設定しております。

2番目に「化学形態別知見の蓄積」であります。ヒ素の毒性は化学的な形態によって大きく異なるということ。近年このヒ素の形態別分析法が開発されてきて、形態別にヒ素の知見が蓄積されてきたということです。

3番目に「3. 我が国におけるヒ素曝露」であります。8割以上が魚介類や海藻類で、農産物からは米からの摂取が比較的多いということがあります。

4番目に「4. 食品安全委員会における知見の収集・整理状況」であります。平成16年度に清涼飲料水中の無機ヒ素の評価に必要な知見の整理。平成18年度にひじき中のヒ素の摂取量調査を中心に整理。平成20年度に無機ヒ素と有機ヒ素の体内動態と毒性等に係る知見の整理と調査事業を行っております。

以上のような理由で、自ら評価の候補となりました。

次に、資料1-2『「食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件候補に関する審議結果についての御意見・情報の募集」結果について』を御覧ください。

食品安全委員会で自ら評価を決定する前に、1月15日～2月13日の30日間、広く国民の皆様から御意見・情報の募集を行っております。そのときの国民からいただいた御意見を少し紹介させていただきます。

「2 自ら評価の必要性及び考慮すべき事項」の「(3) 食品中のヒ素（有機ヒ素、無機ヒ素）」を御覧ください。

「必要性が高い」が12件、「必要性がある」が5件、「必要性がない」が1件です。

評価実施の際の手法や考慮すべき主な点としては、2番目の○では、ヒ素の毒性は化学形態、代謝と密接な関係がある。海産食品に有機ヒ素が多く含まれ、その同定、量的評価、毒性評価が必要である。

3番目の○では、分析化学や代謝と毒性発現機構に造詣の深い専門家が評価に当たるべき。

5番目の○では、高濃度のヒ素を含む健康食品に焦点を当てて評価してほしいというものが挙げられています。

これらの御意見を踏まえ、本年3月19日の第278回食品安全委員会において、ヒ素を自ら評価を行うということが決定されました。

以上になります。

○佐藤座長 どうもありがとうございました。ヒ素については、化学形態によって毒性が大きく異なり、またそれが代謝と密接な関係があるということから、この辺りが審議の重要な課題になるのではないかと思う次第です。

ヒ素に関わる知見については、昨年度、食品安全委員会の調査事業として、財団法人国際医学情報センターに委託して、文献収集などを行っております。本日は最初でございますので、勉強会という形で、その調査事業の報告をしていただくことにしております。

それでは、国際医学情報センター研究員の山崎さんに、調査報告をしていただきたいと思います。よろしく願いいたします。

○山崎研究員 ただいま御紹介に預かりました、財団法人国際医学情報センターの山崎と申します。平成20年度調査事業として「食品中に含まれるヒ素の食品影響評価に関する調査」を行いましたので、その調査報告をさせていただきます。

( P P )

まず、今回目次にさせていただきましたが、目的、方法、結果を話させていただきます、それから質疑応答とさせていただきます。

( P P )

今回の調査目的ですが、こちらはヒ素の食品健康影響評価、以下「リスク評価」とさせていただきますが、必要な情報の収集と整理、そして内容の分析を行うことを目的とすると、先ほど御説明のあったとおりでございます。

( P P )

方法ですが、有識者であります圓藤先生を始め、他の有識者の先生方と検討会を設置し、調査方針を決定。情報の収集をして、検討会で検討し、情報を整理し、報告書にまとめるという方法で行っております。

( P P )

結果ですが、1、2、3と3つに分けさせていただきました。

まず、1番目は、調査自体の結果。どのぐらいの文献を収集して、どのようにまとめたかということを中心に話させていただきます。先生方のお手元に配布されております報告書の1～5ページ目に書いてあります。

2番目は、本報告の目的であります内容の報告をさせていただきます。こちらは今回報告書の最後に、103～107ページの「7. まとめ」で、簡単に骨子をまとめさせていただきました。こちらのレジュメに従って話させていただきたく存じます。

3番目は、最後にまとめとして終了させていただきます。

( P P )

まず、調査の結果を報告させていただきます。

( P P )

こちらに圓藤先生がいらっしゃっていますが、圓藤先生、鰐淵先生、安井先生のほかに、北里大学の山内先生、日本大学の山中先生、水産大学校の花岡先生に御協力をいただき、検討会を設置し、検討していただいております。

( P P )

こちらの検討会で項目を検討しましたところ、初めに一般情報、代謝、疫学調査及び中毒事例、毒性試験、国際機関等での評価とその根拠という調査項目がありましたが、それに加えて、国内の曝露状況という項目を追加させていただいております。

こちらを簡単にお話しいたしますと、大体一般情報というところで、自然界にどのような化学形態でヒ素というものが存在するか。そして、環境中ではどのように挙動するのか。これを一般情報にまとめさせていただき、それとは別途、国内でどのくらい曝露しているのか。飲料水、海産物、農畜産物、これらにどのような化学形態のヒ素がどのくらい検出されるのかということと、それを踏まえて、それでは日本人はどのくらいヒ素を摂取しているのかということをもとめさせていただいております。

代謝と疫学調査はそのままの項目のようにまとめさせていただいております。

( P P )

文献の収集ですが、こちらは16年度と18年度に、ヒ素に関する調査報告がもともとありますの

で、こちらで調査されて、収集されている文献に加え、国際評価機関等で評価書に用いられている論文、加えて商用データベースからの文献を収集して、まとめております。こちらに関しましては、報告書の付録 138～144 ページに、評価機関等のリストとデータベースの検索式等を載せさせていただきます。

( P P )

結果、16 年度は 77 文献、18 年度は 160 文献ありました。こちらはダブリが多いので、ダブリを除くと 200 文献以下になりますが、その中から 53 文献使わせていただき、20 年度調査では、文献検索をしたもの、WHO 飲料水水質ガイドライン等から取ったもの、あとは検討委員会の先生方から御提示いただいたもの等を含みまして、333 件を新規に追加し、トータル 386 件の論文を引用して、報告書を書かせていただいております。

その際に、今回使った論文の要旨を 400 字程度でまとめて、抄録集としてまとめるということが課せられておりましたので、学術雑誌と書籍からの引用というものを 16 年、18 年は 162 件、新規に加えました 333 件のうち書籍と学術論文等が 281 件ありましたので、合わせて 443 件に関して、400 字程度で抄録集に、アブストラクトではなく、結果等が含まれるような形でできるだけまとめさせていただきます。こちらの方は抄録集を御参照ください。

( P P )

本題となります、内容の報告をさせていただきます。

こちらは先ほどもお話しさせていただきましたが、大体の流れは 103～107 ページにまとめさせていただきます。

( P P )

こちらの流れですが、報告書の内容とは別に、骨子、流れとして、どのような生物及び食品にヒ素の化学形態がどのくらい含まれているか。そして、今回評価をまとめるにあたり、化学形態別の分析というものに関して、分析が違ふとどのようなものが測られているのかですとか、留意点は何かということをもまず述べさせていただきます。

それを踏まえて、日本人ではヒ素がどのくらい体内の中に摂取されているのか、どのような食品群から多く摂取されているのかを説明させていただいた後に、ヒ素の生体内運命、毒性の話を書かせていただきます。

( P P )

まず、生物及び食品中のヒ素の化学形態と含有量ということで、報告書自体に関しましては、大体一般情報の 9～34 ページで、曝露状況の 35～39 ページ辺りに内容を書かせていただいております。

( P P )

データをお示しする前に、簡単に概略をお話しさせていただいて、その後にデータでお示しさせていただきますと思います。

まず、飲料水と海産物、農畜産物に分けてお話しさせていただきます。

飲料水に関しましては、水道水は 0.01 ppm 以下という基準がございますので、水道水にはこれ以下のヒ素が含まれていることとなります。しかし、ヒ素の汚染地域の井戸水などには、高濃度のヒ素が含まれていると言われております。そして日本では、井戸水で高濃度のものも見つかっておりますし、特に温泉水などに関しては、その汚染地域の井戸水と同程度のヒ素の濃度が含まれているという結果もございます。そして、この含まれているヒ素の形態は、無機のヒ素化合物ということが示されております。

次に海産物ですが、海産物はこれよりもとても多く、数 ppm～百数十 ppm 含まれているとデータ的に出ております。まず、海藻などの海産植物に関しましては、主に有機ヒ素化合物でありますアルセノシュガーが含まれております。しかし、前年度の報告書にもありますが、ひじきなどの一部の褐藻類は例外的に無機のヒ素化合物が多く含まれているというデータがございます。

それに比べて、魚、貝、タコ、イカなどの軟体動物のような海産動物に関しましては、アルセノシュガーではなく、有機ヒ素化合物でありますアルセノベタインが多く含まれているというデータがございます。

このような海産物はとても濃度が高いヒ素を持っているわけですが、農畜産物に関しましては、比較して少ない量。大体 1 ppm 以下と書かせていただきましたが、大体データ的には少ない量のヒ素が含まれていると言われております。

ただ、農畜産物に関しまして、植物は土壌のヒ素濃度にとっても影響を受けると言われております。なので、温泉地等に生えているキノコなどには、大量のヒ素が含まれているというデータ、研究等もございますので、一概に少ないとは言えませんが、例外的にそのように多く含まれているものも報告されております。形態的には、無機ヒ素から有機ヒ素化合物、さまざまな形態のヒ素が含まれているという報告があります。

こちらに関しまして、まずは量的なものから報告させていただきます。

( P P )

こちらは国立医薬品食品衛生研究所の畝山先生が、1977～2006 年 8 月までのデータをデータベース検索や地方等の衛生研究所等から出されているレポートまで、すべて集められまして、論文にされております。それを全部集計して、パーセンタイルでお示ししております。

こちらにも書かせていただきましたが、ちょっと見にくいと思いますが、真ん中の直線になって



いる実線は 50 パーセント、中央値です。下は 25 パーセント、上は 75 パーセントで、一番下の実線は 5 パーセント、上は 95 パーセントになります。

注意として付け加えさせていただきたいのですが、この畝山先生の論文を引用させていただいて報告書を書いているんですが、今回出させていただくデータというのは、畝山先生が国内のデータと海外のデータをすべて集積して、分析されたデータです。報告書の表 2. 4-1 のところに、畝山先生の御論文の中から、日本国内のデータで、かつ一次データ、特に分析等が書かれているような一次データのみを抜粋してまとめたものを載せておりますけれども、そちらは加工品も含めて、食品ごとの分類を別に一覧にしておりますので、このデータの分類と違うデータになっております。今回、畝山先生の御論文を引用させていただきますが、私たちの方で一覧にしたものに関しましては、栄養補助食品みたいなものを全部個々の分類の中に入れておりますので、ちょっと違う分析結果になっております。

今回、畝山先生の方でまとめられたデータから見ますと、このように総ヒ素濃度が海藻等で多くなっております。

( P P )

ただし、これは総ヒ素濃度でありますが無機ヒ素濃度からだけを見ると、このようにとても低い状況で、海藻だけ高いんですが、海藻もひじきを抜いてしまうとこのくらい低い状況になります。なので、海藻の方もこちらは有機のヒ素と無機のヒ素が混じっている状態で、海産動物の方は、先ほども申しましたけれども、魚と貝がここにありますが、総ヒ素濃度でいうと 50 ppm 弱のところにありますが無機ヒ素濃度ですと、もっと低い濃度になります。

こちらはちょっとレンジが違いますので、見にくいとは思いますが、とても少ない濃度になっていて、ほとんど有機のヒ素化合物が含まれているというデータが出ております。

( P P )

こちらがちょっと見にくいので、海藻だけ抜きますとこのようなデータになります。今、データのところを確認しておりますが、レンジがこちらとこちらで違うようではありますが、米、野菜、牛乳のようなものは無機ヒ素も総ヒ素もとても少ない濃度になっております。

( P P )

次に、この海産物に関しましては、いろいろな化学形態がございますので、特に海産物に関して報告させていただきます。

まず、こちらは花岡先生が出されている作業仮説というか、モデルですけれども、まず海水中に無機のヒ素が含まれております。そして、植物性プランクトンや海藻などにはアルセノシュガーが含まれており、こちらの海水から微生物によってアルセノベタイン等が蓄積され、それを食べた動

物が特にアルセノベタインを含んでいる。アルセノベタインは、微生物などによって逆に分解されて、海底とか土の中のような微生物等に分解されて、また循環するというモデルが提案されております。

( P P )

先ほども申しましたが、海水中には無機ヒ素で、海産動物中には特にアルセノベタインを多く含んでおります。

( P P )

海藻中に関しましては、アルセノシュガーが多く含まれております。このような構造式になっております。こちらの方は、メチル基がここに2つありますけれども、次のものはこちらが3つで、このような形態のものがたくさん報告されております。

( P P )

先ほどまでお示しさせていただいたものは、海産中の水溶性のヒ素化合物でございますが、こちらは脂溶性の化合物で、脂溶性の化合物も海産動物にこのぐらい、海藻中にも1つ報告されております。

( P P )

こちらは Francesconi 先生と Edmonds 先生の著作に書かれているデータです。こちらが9～24番まで、ここに書かれている番号は、先ほどの構造式の番号になります。ちょっとわかりにくいので、ここに書かせていただきましたが、9～24番まで黄色くなっているところはアルセノシュガーです。ここのデータの読み方ですが、大体水溶性のものが80～40、30%ぐらいまで含まれていて、褐藻類、緑藻類、紅藻類というリストになっております。ひじきはこちらになります。

ひじきは2番目の無機ヒ素化合物ですが、こちらの5価のヒ素が含まれています。

そして、脂溶性のものはなかなか今、分析データがないのですが、こちらに1つ出ています。あとはわからないものも多いですし、ここにジメチルアルシン酸が含まれているものがありますが、このように海藻物は主にアルセノシュガーが検出されております。

( P P )

次に海産動物ですが、こちらは報告書の方には載せておりませんが、先ほどのものと同じ論文の中にアルセノベタインが海産動物には多く含まれているというデータが入っております。このデータは筋肉組織のみというデータになっております。

( P P )

今回、海産動物を食するということを前提に、いろいろな生物に関してデータを見ておりますが、その中でも部位、調理方法、摂取量によって量が異なってしまうということが報告されているのも

わかっています。

魚の目の周辺や体表面部には、無機ヒ素が多く集まるというデータがございます。あと、カツオの目の神経、網膜に高濃度のヒ素が蓄積するというデータがございます。これら部位によって濃度が違います。先ほどまで、この生物にはこのぐらいの濃度とこのような化合物とお話しさせていただきましたが、場所によって濃度が変わっている。そして、魚の鮮度が高いほど、アルセノベタインが高く、冷凍食品、保存食品になるに従って低下するというデータもありますし、ひじきに関しましては、前に報告がありましたように、水戻しなどでヒ素の摂取量が少なくなるという報告があります。ただし、最近では釜ゆで方式から蒸すという方法になっているようなので、柴田先生からは、方法が違ってきているので、もしかするとそれによって除去されるものは少なくなっているかもしれない。要は濃度が高くなっているかもしれないという御意見もでございます。

このように調理方法や部位によって摂取量が変わってしまうということがございます。

( P P )

次に、先ほども申しましたが、化学形態別の分析に関する留意点ということで報告させていただきます。

( P P )

最初の方にもお話がございましたように、化学形態別の分析に関しましてはさまざまされていて、化学形態別に毒性がどうだという問題が現在話されているという状況ですが、昔は呈色法、グートツァイト法、DDTC法ですとか、そういうものが行われていたのが、今は機器分析がメインとなって、いろいろな分析方法が使われております。

( P P )

そこで2つ分析法に関して御報告をさせていただきます。

水素化物発生－液体窒素捕集－原子吸光光度法は、山内先生等たくさん論文も書かれておりますが、各種ヒ素化合物を還元して、揮発性のアルシン、モノメチルアルシン、ジメチルアルシン、トリメチルアルシンに変換して、これらを低温で集めていって、メチル基の数によって沸点が違うということを利用して、どんどん温度を上げながら、化学形態別に原子吸光法で測定するという方法です。

そのために、利点としては、無機ヒ素、モノメチルヒ素、ジメチルヒ素、トリメチルヒ素の分析が簡便にできるという利点がございますが、こちらはメチル基の数で分析しておりますので、3価か5価かどうかですとか、ほかの個々の物質、TMAOとかAsBe、AsCのような個々の物質別に分析するということはできません。

( P P )

近年とても使われている LC-ICP-MS、液体クロマトグラフィー誘導結合プラズマ質量分析法に関しましては、液体クロマトグラフィーをかけることによって、多様なヒ素の化合物は分離し、その分離した分離液を直接今度は ICP-MS にかけて、ICP-MS にかけることによって、誘導結合プラズマに導入された分離液というものは、6,000℃前後の高温のプラズマの中で瞬間的に構造元素に分解され、各元素は更にイオン化された後に分析するという方法をとっているために、利点としては、元素選択性が高く、高感度な分析ができるという状況にあります。逆に欠点としては、ヒ素を前処理するというのと、分離条件を確立するということがとても難しいということと、こちらの分析法では、対象とするヒ素化合物の標準物質というものを入手しないと、定量分析というものができません。特にアルセノシュガーの大部分と脂溶性ヒ素というものは、現在市販の標準品がない状況にあります。そのために、実際の環境試料から抽出し、精製するという作業を行って、標準物質を持っているところは分析が可能ですが、そうでない場合には、なかなか定量的な分析ができないという結果でございます。

したがって、今回データを集めさせていただいておりますが、衛生研究所のようなところで分析されているもの等では、アルセノシュガーというデータがあまりないのは、このような背景がございます。

( P P )

最後にまとめますと、日本人の食品由来のヒ素摂取量で上位を占めると言われている海産動植物のヒ素に関しましては、長年の研究によってある程度化学形態情報が蓄積されております。しかし、その監視体制というものは、まだ不十分な状況にあるという現状がございました。

( P P )

次に、これらを踏まえて、日本人におけるヒ素の推定摂取量と食品群からの摂取割合というものを報告させていただきます。

こちらに関しましては、報告書の国内の曝露の 52~58 ページ辺りに記載させていただいております。

( P P )

まず、ヒ素の摂取量を推定するに当たり、トータルダイエット調査が行われて、その結果が出ております。食品に含まれる食品添加物や残留農薬などの危害要因の摂取量を推定する 1 つの方法が、トータルダイエット方法であります。その方法の中には、マーケットバスケット法と陰膳法という 2 種類がございます。

マーケットバスケット法は、全食品を 14 組に分けて分析する方法です。

陰膳方法は、調査対象の方が実際に食べたと同じものを分析して、摂取量を推定する方法です。

ヒ素に関しましては、どちらもデータがございます。説明させていただきます。

( P P )

まず、摂取量全体に関しましては、トータルダイエツト調査において、平成 14~18 年度で平均 178  $\mu\text{g}$  という結果が出ております。こちらに関しては、このデータのところで、これだけ変動しておりますが、平均すると大体 178 というデータがございます。

( P P )

このマーケットバスケット法は先ほど御説明させていただきましたように食品分類別です。食品群別の摂取割合ですが、こちらは円グラフにさせていただきましたが、魚介類から 53.6 %、野菜・海藻から 35.4 %、米から 7.1 %。海藻と野菜が両方入ってしまっていますが、海藻が殆どですので、海藻類などを合めて 90 % 近くを魚介や海藻類が占めている。

もう一つは、農作物の中で大体占めるのは米であるという結果になっております。

( P P )

そこで今回、JECFA、国際連合食糧農業機関／世界保健機関 合同食品添加物専門調査会の方で、PTWI という暫定耐容週間摂取量が設定されております。こちらの値は、大体体重を 70 kg で割ったもののデータが出ておりますので、こちらの無機ヒ素の PTWI と比較して、どの程度とっているのかというものをマーケットバスケット法の分類から計算しているのがこちらになります。

( P P )

大体米に関して、こちらのデータが 1 日の摂取量になりますけれども、こちらから無機ヒ素の大体の割合をかけて、データを出しております。この無機ヒ素の割合は、報告書の 52~58 ページに安井先生がまとめてくださっておりますので、御参照ください。

米に関しては、0.86 をかけて 10.8。同じように海藻と魚介類とそれ以外の食品も求めています。ただし、この海産、野菜というものは混じってしまっておりますので、こちらに対しましては、中間発表で求められている農作物全体の値等を使って野菜を求め、その後、厚労省から出ている 1 日の摂取量のひじきの量を使い、大体の量を計算して求めているのが次のデータになります。

( P P )

大体 177 とっているうちの 62.8 が無機ヒ素という形の推定になります。この推定で見ますと、この暫定摂取量から見ると、計算して大体 50 kg の人で計算すると、107  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$  というデータの値になりますが、これでいうと 60 % 以下ぐらいになっている。なので、無機ヒ素に関しましては評価が出ておりますけれども、大量にヒ素をとっているといっても、無機ヒ素自体の量はそんなに大量ではないというデータの推定になります。

( P P )

もう一つの方法である陰膳方法に関してのデータを見ても、同じように無機ヒ素の量は多くはありません。東京都と川崎市に住む方の食品に関するデータを分析し、こちらは摂取量、論文自体には尿の排泄量等も入っておりますが、こちらは摂取量だけ出させていただいております。こちらは先ほどの水素化物発生－液体窒素捕集－原子吸光光度法によって求めているデータなので、こちらは無機ヒ素とメチル基が1個、2個、3個というデータですが、こちらのトータルデータを見ても、トータル  $195 \pm 23.5$   $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$  というトータルデータに比べて、無機ヒ素というのは  $33.7 \pm 25.1$   $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$  というので、さほど多くないということが示されます。

( P P )

一応、今までで生物に関してどのぐらいヒ素が含まれていて、どのような形態別になっているのか。海藻に関しては、ある種のヒ素、魚については別の形態のヒ素、これらをどのぐらい日本人が摂取しているのかということをお話させていただきました。

この後に、ヒ素の生体内運命、代謝に関してお話しさせていただきます。

( P P )

まず、無機ヒ素に関してまとめているのがこちらの表です。

無機ヒ素は生体内に吸収された後に、メチル化代謝されて、主にジメチルアルシン酸として尿中に排泄されると言われております。

こちらの5価のヒ素から3価のヒ素に酸化し、それがメチル化されて5価になり、5価からまた3価になって、またメチル化されて、5価になってという形で、主にこのジメチルアルシン酸が排泄されるという形をとっています。なので、酸化的なメチル化反応という形になっております。

現在はほかにも3価ヒ素－グルタチオン複合体形成を介したメチル化反応というものも報告されております。ここで代謝酵素3価ヒ素－メチル転移酵素というものに関しましては、動物の種差とかヒトの遺伝子多型の相違というものが報告されております。

( P P )

無機のヒ素に関しまして、特に前回ひじきに関する報告がございますが、こちらに関して、ヒトが摂取したときのデータがございますので、御報告させていただきます。

先ほども申しましたとおり、無機のヒ素が体内に入って、ジメチルアルシン酸として大体尿中に排泄されることをこちらのデータで示すことができます。

HPLC－ICP－MS、先ほど御説明させていただきましたが、その分析方法で42歳の男性のひじきを加工品8食分、こちらに関しましては、無機のヒ素としては  $825$   $\mu\text{g}$ 、その内訳として5価が  $629$ 、3価が  $196$   $\mu\text{g}$ 。そのほかにジメチルアルシン酸が  $35$   $\mu\text{g}$ 、未同定のものが  $12$   $\mu\text{g}$  ということです。摂取した後で、尿中にどのぐらい排泄されているか、排泄されたものを全部はかっているも

のがこのデータです。

こちらの白い丸のところは、5価のヒ素。3価のヒ素が黒い丸。ジメチルアルシン酸がこのように白い四角になっております。大体それぞれ4、6.5、13、17.5時間でピークに達し、50時間で大体全体の28%、5価が11.2、3価が31.8、モノメチルアルソン酸40.9、ジメチルアルシン酸104 µgが尿中から排泄されるということで、一番ジメチルアルシン酸が多く出ておりますけれども、大体無機のヒ素を摂取した場合、ジメチルアルシン酸が排泄されているという状況です。

( P P )

また、海産植物に多く含まれているアルセノシュガーに関しましては、ジメチルアルシン酸、ジメチルアルセノエタノールなどに代謝変換されて、尿中排泄されるということが文献で示されております。

海産動物に関しましては、アルセノベタインが大部分は代謝されずに、摂取後に速やかに排泄されると言われております。

( P P )

こちらは尿中のヒ素の形態分析ですが、ヒ素に曝露されていない普通の日本人の男性の方のHPLC-ICP-MSで測った尿中のヒ素の形態別分析です。

こちらに関しまして、アルセノベタインの中央値がとても高く、ジメチルアルシン酸が次に多く尿中に排泄されるというデータが出ております。

食べ物の趣向に関して、このデータを分析するときに質問をして、65%の方から回答を得ているということです。そして、尿中ヒ素との関係を見た結果、肉好きの方よりもシーフード好きの方がジメチルアルシン酸とアルセノベタインが高値だったということも示されております。

( P P )

また、データの背景等は違いますが、そちらの御論文の方で比較という形で、文章で述べられていますが、こちらの今の日本人のデータと比べて、海外のイタリアですとか、米国とのデータを比較すると、日本人のこのデータがとてもアルセノベタインやジメチルアルシン酸が高いという結果が出ております。また、シーフードの消費量も高いということが、そちらの方では付記されております。

( P P )

次に、ヒ素のヒトや動物における毒性に関して報告させていただきます。

( P P )

まず、ヒトに対するデータですけれども、急性中毒及び慢性中毒です。

急性中毒に関しましては、ヒ素の経口摂取による中毒事例に関しては、和歌山のカレー事件、亜

急性では森永のヒ素ミルク事件なども中毒事件の例に挙げられます。

慢性中毒に関しましては、疫学調査というものは、ほとんどは無機ヒ素に汚染された飲料水による報告になります。そして、食品での慢性中毒の明確な事例、大規模な疫学調査みたいなものはないと判断されますが、先ほどもちょっと初めにお話がありましたが、健康食品等では出されているケルプサプリメントに関しましては、事例報告という形で何件か出ております。

飲料水の無機ヒ素の汚染が原因で起こるような、例えば慢性ヒ素の中毒に関しましては、量的なデータが出ておまして、最小影響量は 700~1,400  $\mu\text{g}$  を 1 日にとった場合に、数年それが継続すると、初期の症状が腹部とか躯幹部に色素沈着、色素脱失が雨滴状に認められ、次いで手や足などに角化症が 5~6 年で発症する。1 日に曝露量がもっと多くなった場合には、段階的な症状の出現というものはなく、色素沈着等が角化症と同時に発症する。ポーエン病とか皮膚がんも発症するということが EPA 等で示されております。

( P P )

次に、生殖発生毒性の次世代影響に関しましては、ヒ素化合物は胎盤を通過して、胎児へ移行するということが、無機ヒ素、有機ヒ素ともに、ヒトのデータでも示されております。

乳汁分泌、ミルクへの移行に関しましては、移行しないというデータがございます。ただし、今まで報告をさせていただきましたが、脂溶性の物質に関しては、今は測るのに限度があると示されておりますので、本当に移行しないかどうかというのは、まだわからないところではあると思いますが、報告上は、現在は移行しないというデータを出しております。

自然由来の無機ヒ素による飲料水汚染に関しましては、いろいろとデータが出ております。ただ、食品に関してのものは、見つけることはできませんでした。

一応、無機ヒ素による飲料水汚染地域での報告によりますと、自然流産や死産、早産のリスクが増加している、出生児の体重も低下している、というデータがございます。

また、妊娠時期から出生後の累積の曝露の影響として、生存率の低下ですとか、乳幼児の知的機能への影響というものが報告されて、論文が出ております。

( P P )

また、遺伝毒性や発がん性に関しても、慢性ヒ素の曝露地域によるものが主になります。

遺伝毒性に関しましては、慢性ヒ素の曝露地域において、酸化ストレスの誘発により、遺伝子障害などの報告がございます。

発がん性に関しましては、ヒ素の飲料水汚染などによる高濃度の曝露では、膀胱がん、肺がん、皮膚がんを起こすのに十分なエビデンスがあり、報告等で一致した見解が得られています。

しかし、用量依存性というものがああり、低濃度に関する発がんリスクの相関は明らかにできない



ということが、2008年の Baastrup さん等が論文で発表されていますし、ほかの方もいろいろと報告をしており、低濃度に関しましてはなかなか評価が難しいというのが現状のようです。

( P P )

今度はヒトではなくて、動物の毒性試験に関して報告をさせていただきます。

実験動物に関して、無機ヒ素の遺伝毒性のデータは限られていて、無機ヒ素に汚染された飲料水による疫学研究から、無機ヒ素の発がん性というものがあるのではないかと散々言われてきたわけですが、発がん性については、幾つかの研究に限られているので、IARC では、無機ヒ素の発がん性は動物実験では限られた証拠があるという 1973 年の IARC の結論から、今の状況は変化していません。

しかし、無機ヒ素の発がん性に関しましては、その代謝物であるジメチルアルシン酸に変異原性や DNA 鎖の切断ですとか、4 倍体の形成などの遺伝毒性が示されて、無機ヒ素よりも強い遺伝毒性があると言われております。

また、海産物由来のアルセノベタイン、アルセノコリン、アルセノシュガーに関しましては、染色体異常誘発能が低いことが実験では示されてはいますけれども、これらの遺伝毒性については、未解明の部分が多く、まだデータの的にも多くありませんので、現段階では判断は難しいという状況です。

( P P )

無機ヒ素化合物に関しましては、代謝の過程で中間代謝物というものが生成されます。これに関しまして、多様な中間代謝物の生成が生体内に影響する、特に発がん性などに関連があるのではないかと、動物実験上いろいろと問題視されております。代謝活性で活性酸素が生じ、酸化ストレスを誘発する。全部同じですが、DNA のさらなる代謝過程があって、生成するジメチルアルシン酸と分子上の酸素との反応で、ヒ素ラジカルなどのフリーラジカルが生成する。

ジメチルヒ素と生体内の硫化物 SH などの反応によって、ジメチルチオアルシン酸などが生成して、それが発がん性などを起こすのではないかと等々のいろいろな報告が出ております。

( P P )

例えば 1 つ、酸化ストレスの誘発に関する遺伝子障害に関しましては、ヒトの胚細胞等でデータが出ていて、こちらのジメチルアルシン酸から、また一層反応が進んだときにできるジメチルヒ素ラジカル及びジメチルヒ素過酸化ラジカル、こちらのスーパーオキシドではなくて、こちらの方が DNA 鎖を切断するのではないかと等々のメカニズムが報告されており、また、それを証明するというか、説明するということで、経口摂取したときに酸化損傷が誘導されるかというときのマーカーとして、8-OHdG を使って生成を確認した結果、肝臓とか肺とかに有意な増加を認めたという実験

データ。また、尿中排泄物の中にも 8-OHdG が増えていた。よって、酸化ストレスの誘発によって、このような遺伝子障害を起こしているかもしれないという報告などがされております。

( P P )

今度は、動物試験の発がん性試験に関しましてもデータが出ております。

発がん性試験に関しては、イニシエーション処理をして、要はプロモーターとしての報告が初めは認められております。その後、膀胱がんにおいては、プロモーターではなくて、単独でも 2 年間で発がん性試験のデータが出ていますので、発がん性を示すかもしれません。IARC では有機ヒ素化合物、ジメチルアルシン酸の発がん性は、実験動物で十分な証拠があると結論づけております。

更にジメチルアルシン酸やトリメチルオキシドにおいても、経口投与において発がんの促進作用というものが認められているので、無機のヒ素というよりは、有機のヒ素の方で発がん性のデータがきちんと出ていとされております。

体内に取り込まれた有機ヒ素化合物が発がん性を持つということから、無機のヒ素化合物の中間代謝物が発がん性を引き起こす可能性が示唆されますので、3 価のメチルヒ素が遺伝子障害とか、無機ヒ素の中間代謝物で発がん性が示唆されており、また、別には 5 価ではなくて、3 価のメチル化ヒ素というものがもっと強く遺伝子障害を示すのではないかという *in vitro* の実験等も出ております。

( P P )

こちらがイニシエーション処理をしたデータですが、5 種類の発がん性物質でイニシエーション処理をした結果、こちらに反して発がん性というものが認められております。このときのデータに関しましては、イニシエーション処理をしない方に関しての発がん性は認められなかった。よって、プロモーターとしてのデータは出ております。

( P P )

ほかのデータでは、プロモーターだけではなく、今度はイニシエーション処理をしないでも膀胱がんに関しては、用量依存的に増加したと言われる先生のデータですが、こちらが出ており、その後はこちらの肝臓に関しましては、先ほども出ました 8-OHdG が有意に増加していたりして、発がんも促進されているというデータが出ております。

( P P )

これらは中期発がん性試験ですが、2 年間の普通の発がん性の動物試験のデータでも 50 ppm 群で膀胱がんが 19 %、腫瘍等と合わせても発生していて、かつ対照群では腫瘍の発生が認められなかった。よって、ヒ素の発がん性は認められるということが出た。ただし、膀胱がん以外では認められなかった。

こちらのデータでも同じように腫瘍の発生等が対照群では認められず、こちらのものに関しては、発がん性が有するというデータが出ております。こちらは1例と2例という状況です。

( P P )

最後に、今まで述べさせていただいたものをまとめさせていただきたいと思います。

( P P )

まず、水環境においては、無機ヒ素の形態で存在することが報告されております。

また、海産物中には数 ppm～百数十 ppm 程度の無機及び多種類の有機ヒ素化合物が含まれていて、その化学形態及び含有量は、生物種、部位、保存や調理方法によって異なることが示されておりました。

特に海産植物では、アルセノシュガーが主に含まれていて、ひじきなどの一部の褐藻類というものには、例外的に無機のヒ素が含まれている。海産動物に関しましては、アルセノベタインが主に含まれている。

一方、農畜産物に関しては、海産物よりは少ない 1 ppm の量ですけれども、形態としては無機と有機のヒ素が含まれていて、例外的に土壌とかの汚染があるところには、きのこ等で高濃度もあるということです。

アルセノシュガーや脂溶性のヒ素化合物に関しましては、研究データとしてはいろいろとございますけれども、測定は十分な状況ではない。

海産物を好む日本人の総ヒ素摂取量は 178  $\mu\text{g}$ /人/日程度ですが、無機ヒ素の量だけを計算すると、無機ヒ素というものはさほど多くはない。なので、海産物をとって、その有機ヒ素ですとか、測れていない脂溶性のヒ素というものも含まれているということです。

( P P )

次に、摂取された無機ヒ素ですが、こちらの無機ヒ素は生体内でメチル化されて、主にジメチルアルシン酸として尿中に排泄されます。その代謝過程で多様な中間代謝物の生成というものが、発がん性と関与しているのではないかと問題視されております。

アルセノベタインというものは、その大部分は代謝されずにすぐに尿中に排泄されます。したがって、日本人の大体の尿中のデータを解析すると、アルセノベタインがたくさん排泄されている。

しかし、アルセノシュガーというものは、ジメチルアルシン酸などに代謝されて、尿中に排泄されると言われております。

次に、ヒ素の毒性に関しましては、高濃度の無機ヒ素に汚染された飲料水の摂取による慢性毒性生殖・発生毒性、発達障害、遺伝毒性、発がん性が疫学調査で示されております。しかし、低濃度の摂取ではリスクは明確ではなく、ケプリサプリメント程度の事例報告に限られているという状況

です。

一方、動物実験に関しましては、いろいろとメカニズムや毒性もいろいろと報告されております。無機ヒ素よりも代謝物であるジメチルアルシン酸やその関連物質でより強い遺伝毒性が示され、発がん性が認められております。

海産物由来のアルセノベタイン、アルセノコリン、アルセノシュガーというものに関しましては、それらと比べ、染色体異常誘発性が低いということが示されておりますが、これらに関しては、まだわからないところものがたくさん多くあるという現状です。

( P P )

最後ですが、ヒ素の摂取量の 90 % 近くを海産類や海藻類というもので占める日本人にとって、食品中に含まれるヒ素のリスク評価を行うには、海産物由来のヒ素やその代謝物の毒性に関して評価を行う必要がございます。

しかし、必ずしもアルセノシュガーの形態別分析が十分な状況ではありませんし、更にそれらのヒ素の生体内運命や毒性評価に関しましては、現在研究が行われている段階でございます。

また、脂溶性のヒ素化合物については、まだ研究が始まったばかりで、端緒が開かれたような状況でございますので、今後研究の発展が期待されております。

最後に、これらの分析の更なる研究の充実と内外における化学的に信頼されて担保される情報の継続的な収集というものがこのリスク評価には必要だと考えています。

以上で報告を終わりにさせていただきたいと思っております。

○佐藤座長 どうもありがとうございました。膨大な情報をよく整理していただいたと思っております。

検討会の先生方にもお礼を申し上げたいと思っております。

それでは、ただいまの調査報告について、何か御質問等がありましたら伺いたいと思っております。御自由に御発言くださって結構です。

千葉先生、どうぞ。

○千葉専門委員 魚介類にヒ素が多いというのは、海水中のヒ素を濃縮しているわけですね。海水の中でヒ素はどのような状態であるんですか。

○山崎研究員 先ほどお示しさせていただきましたヒ素のモデルは、花岡先生は本日いらっしゃいませんでしたが、花岡先生が御提示されているモデルになります。海水中には、先ほど先生がおっしゃられたような無機ヒ素がありますが、微生物を分析すると、こちらからアルセノベタインが検出される。こちらを食べた結果として、魚介類にヒ素が多いのではないのでしょうか。

先ほど先生がおっしゃいました海水中というところになると思うんですが、花岡先生方は泥のようなものも分析された結果、どうもこういうアルセノベタインを無機のものに換えているのではな

いか。ただ、ここの換えている微生物だけを分析しても変わらないので、たくさんの微生物で分解をして、ここまで戻しているのではないかとされておりまして、海水中にはそれらのものがすべて入っているという状況だと思います。

○千葉専門委員 尿中にアルセノベタインが多いということは、文献がたくさんあるんですよ。だけど、食べたものの何%が出てきているかということがわからないんです。それは食べたアルセノベタインの何%が尿中に出てくるんですか。

○佐藤座長 その辺どなたかおわかりになる方、いらっしゃいますか。

では、まず鰐渕先生、どうぞ。

○鰐渕専門委員 ヒトの分析ではないんですけども、動物実験でアルセノベタインを投与して、尿中にどんなヒ素が出てくるのかという実験をすれば、ほとんどアルセノベタインそのものが全部出てくるという形で、体内には蓄積されなくて、そのまま尿中に出てきます。

○千葉専門委員 そういう文献はたくさんあるんです。だから、食べた量の何%が出てくるのか。

○鰐渕専門委員 ですから、ほぼ 100 %です。

○千葉専門委員 そうですか。アルセノベタインがその中でも多いというわけですね。

アルセノベタインというのは、沸点とか、何とか。

○佐藤座長 千葉先生、待ってください。山内先生、何かございますか。

○山内教授 アルセノベタインにつきましては、ヒトでは私が直接アルセノベタインを体内に摂って、2度ほど実験をやりました。アルセノベタインを摂りますと、すべて 100 %尿に出ます。その時間は大体3日です。だけれども、大体最初の6時間で80 %ぐらいまでは出てしまいます。

動物実験は、私とスウェーデンのカロリンスカ研究所のマリー・ワーターが、ほぼ同じ時期にやったんですけども、結果は同じで、アルセノベタインはアルセノベタインとして尿に出ていくということで、他の形態にはほぼ変換しない。

ただ、最近ここ数年の極めて高感度の機器分析をやった場合、これは分析の前処理の段階で出てくるのか、どの段階で出てくるのかわからないですけども、極めて微量な他の物質に変換したような形の、アンノウンの形にもなるのではないかとということもあるんですが、まず大きな結論とすれば、現状ではそのまま尿に出ていくと理解していただいてよろしいかと思います。

○千葉専門委員 100 %ということですね。

○山内教授 ほぼ 100 %ということです。

○千葉専門委員 アルセノベタインの性質を知りたいんですけども、先ほど凍結したら減ったとか、先生の測定法でアルセノベタインは入っていないんですよ。

○山内教授 この報告書の中には入れていないけれども、論文は幾つも書いてあります。

- 千葉専門委員 先生のやり方だと、低温で捕集して、気化させてはかっていますね。
- 山内教授 1回ナトリウムでアルセノベタインをトリメチルアルシノキシドに変えるんですね。ですからメチル基は外れていないので、トリ体としては測っています。
- 千葉専門委員 そうすると、沸点とか、そういうのは。
- 山内教授 アルセノベタインの沸点は56度ぐらいです。
- 千葉専門委員 低温に対しても安定ですか。
- 山内教授 低温に対しても安定です。
- 千葉専門委員 では、先ほどのものは何で減ったんでしょうね。
- 山内教授 あれは要するに、例えば魚とか何かの筋肉や甲羅の中にアルセノベタインが入っているでしょう。溶かしたり何かしたりしている間に、何かの理由で溶出してくることだと思います。
- 千葉専門委員 分解ではなくて、溶出ですか。
- 山内教授 溶出してくるんだと思います。溶出した溶液の中に、それを測ったらアルセノベタインが出てきたという解釈だと思います。分解して出てきたのではなくて、溶出だという理解の方が自然だと思います。
- 千葉専門委員 ありがとうございます。
- 佐藤座長 よろしいですか。
- ほかにどなたか御質問はありますか。前川先生、どうぞ。
- 前川専門委員 今も御説明がありましたように、このヒ素は魚介類に非常に多い。欧米人に比べれば、日本人は確かに魚介類をたくさん食べる。ですから、当然のことながら、日本人にはヒ素が多だろうということは予測されるわけです。調査結果としては、無機ヒ素はそんなに多くなかったけれども、トータルの量は多かったというお話でした。
- ただ、お話を聞いた限りにおきましては、欧米人に比べれば多かったということですが、むしろこの結果をどうとるかということですが、私の予想は実際問題としては、むしろそんなに多くなかったのではないだろうかと思うんです。
- 佐藤座長 外国人と日本人の摂取量のスライドを出してもらえますか。
- 山崎研究員 今回こちらに出させていただいたものは日本人のものです。
- 千葉専門委員 スライドナンバー45ですね。
- 山崎研究員 そちらですね。
- 佐藤座長 アメリカ人とかが出ていたものですか。
- 山崎研究員 こちらの方です。圓藤先生のグループの研究です。

こちらは御論文の方で Hata 先生が分析されております。これは、尿中のヒ素の分析のデータで

す。

○佐藤座長 尿中排泄ですね。

○山崎研究員 そうです。摂取ではなくて、尿中排泄の方です。

インテークの方に関しましては、安井先生がまとめてくださっているんですが、報告書のトータルダイエットのところには1つ表を載せてあります。ちょっと古いデータです。

○前川専門委員 何ページですか。

○佐藤座長 53 ページだそうです。

○山崎研究員 ありがとうございます。

こちらに1989年のWHOのもので、1日当たりの摂取量で海外と比較したものを入れております。韓国が320、中国が210、日本は70~170というデータで、少ないところがございますとアメリカが10、スコットランドが55、カナダが36、オーストラリアが27というデータになっています。

○前川専門委員 やはりこのデータから見ますと、これは多いと見るわけでしょうか。

○山崎研究員 はい。

○前川専門委員 わかりました。

○佐藤座長 圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 多いか少ないかは今日の報告の中で結論を出すものではないと思っております。今、言った話はトータルダイエットですから、基本的に日本人の平均値で考えた場合、許容できるレベルですかということであれば、許容できるのかなという結論になるのかもわかりません。

ただ、これはあくまでも平均値ですので、非常にたくさんとられる方もございますし、いろんな食事の形態をされる方もいますので、一概に多い、少ないと決めるには、ちょっとしんどいかなと思います。

○佐藤座長 前川先生、よろしいですか。

○前川専門委員 この量の違いによる例えば疾患の問題とか、そういうあれは出てきていないんですね。

○圓藤専門委員 食事の仕方によって、どういう疾患が増えるかということは明らかになっておりません。勿論日本人は日本人特有の疾患傾向というのはありますが、それが食事によるものかどうかということの結論は、至っておりません。

○前川専門委員 わかりました。ありがとうございました。

○佐藤座長 よろしゅうございますか。

○前川専門委員 はい。

○佐藤座長 今回の表などを見ていると思うんですけども、トータルで出ているわけだけども、摂取量の方でこういったもう少し形態別に分けているデータというのは、まだ出ていないですか。尿中の方を見ると、かなり化学形態別に出ていますね。

山内先生、お願いします。

○山内教授 摂取量については、唯一日本で私のデータが 1992 年と、1990 年に九大の石西先生のお弟子さんで、毛利先生がやはり陰膳方式で測定したんですね。体内に入る量とすれば、質量として 1 日大体 200  $\mu$ g 前後ぐらいです。無機ヒ素はその中の 10% 弱ぐらい。

日本人のデータとすれば、2 つのデータは大体合っているんですけども、ただ 2000 年を過ぎてからの調査になるんですが、これは岩手県の大船渡というところでやった研究ですと、魚を平均して 1 日 108g 食べて、海藻を平均して 24 g 食べる人たちのフィールド調査を我々はやりました。まだレポートにしていないんですが、大体 300  $\mu$ g ぐらい体の中には入っていきまして、特に女性の方が多くて、特に DMA が圧倒的に多いんですよ。この DMA と今日何回も出てきましたけれども、8-OHdG。要するに酸化的 DNA 損傷のマーカーですね。この間には、強い相関ではなく、弱い相関は出てくる。

これはワカメを食べるヒトですけども、ワカメの中に入っているアルセノシュガーを過剰にとり過ぎると、体の中で DMA が発生しますので、その DMA と酸化的 DNA 損傷の間には弱い相関があることまではわかっていますが、それ以上の研究は、実はまだ世界の中でもないです。

ということで、この分野は、ヒ素の研究はこれだけたくさんされているんですけども、本当に手つかずの領域の分野でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。特に海外との比較というか、摂取量の比較、食生活が全然違うところだと、やはり化学形態別というか、その辺のところを見ないと、なかなか比較もできないだろうと思います。

ほかに何か御質問はございますでしょうか。

安藤先生、どうぞ。

○安藤専門委員 こういうトータルのヒ素だとか、そういうことで議論する場合、非常に気をつけなければいけない問題があります。それは先ほどのプレゼンテーションの中にもありましたけれども、分析法というのは非常に大事です。どういうことかといいますと、いわゆる有機ヒ素もいっぱい種類がございます。無機ヒ素も 3 価と 5 価がございます。そこがどこまで分けられているか。どういうデータなのか。つまり、それは多分 10 年ぐらい前から、やっとな有機ヒ素についての個別の分析ができるようになってきたと私は理解しています。

ですから、それ以前のデータは、あくまでもトータルとしてとしては比較できるけれども、個別



のデータについては、極めて近いデータで議論しないと間違ってしまうことがあると思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。化学形態の大切さという御指摘だったと思います。

ほかに何か御質問ございますか。千葉先生、どうぞ。

○千葉専門委員 アルセノベタインは、食べたものがほとんど尿中に出てくるということですがけれども、海藻中のものも100%近く尿中に出ていますか。どなたでも結構です。

○山内教授 海藻については、実は研究者の方ですとおわかりになると思うんですけども、この手の研究をやると、尿の検査は非常に簡単なんですけれども、もう一方のフィーシーズの方の量を出せという、これは世界で1つの研究しかございません。

先ほど御紹介した毛利さんの研究は、実は両方測っております。海藻の話ではないんです。海藻の話はまるっきりございません。大きな結論から言っていきますと、海藻を食べて、その海藻が尿に出たのか、糞に出たのかという研究はございません。また、なかなかできないと思います。

関連する研究とすれば、唯一陰膳方式でやった研究から推論しますと、やはりヒ素というものは、大部分が尿に出て、便に出るものはわずかであるということで、海藻もそう推論できるのではないかと思います。

○圓藤専門委員 海藻については、非常にばらつきが多いです。どういうばらつきが多いかといったら、吸収に差があります。すなわち、分解されずに腸管を素通りした可能性が高いです。ですから、海藻を非常に細かく分解させて投与する場合と、普通に飲み込むような調子で海藻を食べた状況では全然違います。

経口の場合は、そこをよく見ないと、100%尿中に出ますかというより前に、吸収されますかという部分で御議論いただきたいと思います。

○千葉専門委員 それを聞いたかった理由は、先ほどワカメの中に多いヒ素がDMAになって、がんマーカーに関連する。それで魚の方は安心だけれども、海藻はどうかかなと思ってお聞きしたんです。

○圓藤専門委員 魚の方は非常に分解しやすく、吸収しやすいですけれども、海藻はセルロースが多いので分解しにくい。ですから、ひじきなどのように海藻の表面とかに付いているようなものでしたら、かなり吸収されてきますけれども、そうではなしに、ワカメのようなものでしたら、海藻の内部にありますので、それがあまり分解されない。

どういう状態にあるか、その人の消化の状態がどうなっているかということに依存しますので、ちょっと難しい問題になります。

○佐藤座長 今、圓藤先生が分解とおっしゃっていたのは、消化の問題ですね。

○圓藤専門委員 消化の問題です。

○佐藤座長 別のアルセノシュガーがそこで分解されるとか、されないという話ではないですね。

○圓藤専門委員 それはその次の問題で、もっと難しいです。

それにもう一つ、安藤先生がおっしゃられた分析が、特にシュガーになりますと難しいです。

○佐藤座長 ですから、今の話をきちんと整理しておくとする、例えばアルセノベタインはほとんど吸収され、尿中に出てくる。アルセノシュガーは、そのときの消化状態によって吸収率がかなり変わる。体内で分解されるという理解でいいですか。

○圓藤専門委員 そうですね。

○佐藤座長 千葉先生、更に質問がありますか。

○千葉専門委員 ですから、ワカメはあまり食べない方がいいのかということです。ひじきよりも食べてもいいのか、食べない方がいいのか。

○圓藤専門委員 急にそこまで結論は出せません。

○佐藤座長 その話は、これから健康影響評価をしてから決めていくことだと思います。

○圓藤専門委員 先生がおっしゃるように、アルセノシュガーがワカメなどに多いことはわかっていますが、食べた人でアルセノシュガーとして尿中に出てくることはほとんどありませんので、まず何らかの化学変化をしているのであろうと思います。一番可能性の高いのは、DMA に変わっていくものが多いだろう、あるいはメチル基が3つあればトリメチルの方に行くだろうということはわかっています。

○千葉専門委員 ありがとうございます。

○佐藤座長 ほかにどなたか御質問ございますでしょうか。

香山先生、どうぞ。

○香山専門委員 海藻類、海産物の中のヒ素の毒性解釈は非常に難しいということはよくわかってきたのですが、特に代謝のスピードが性によっても違うとか、あるいは民族によっても違うということが報告されていると思いますが、そこら辺についてコメントを願えませんか。

○佐藤座長 お願いします。

○山内教授 これは世界の中では2つの研究グループがあるんです。

1つは我が国で、鳥取大学の法医学の松原先生などのグループが、世界中からサンプルをいただいて、遺伝子多型を見ていて、やはり人種間に違いがある。

もう一つは、手前みそになるんですが、私とアッポシオンとエレンとやった仕事があります。これもやはり違いがあって、アジア人はどのぐらいの位置にあるのかというと、アジア人は比較的メチレーションについては、民族的には強い方の部類に入ってきます。ですけれども、人種間全体としては、大きな違いはないです。動物は徹底的にあるんですけれども、人間に関しては、今のとこ

るレンジは低いというところまでです。答えになりますか。

○香山専門委員 ですから、日本人はある意味でジャパニーズパラドックスというか、こういうものを食べていて長寿であるということは何らかの示唆を富むようなデータはないかなということですが、ないということですね。

○山内教授 まだないです。

○佐藤座長 ほかにございますか。

前川先生、どうぞ。

○前川専門委員 今の話の続きですけれども、先ほどもちょっとお話しになって、特に女性がというお話がございましたが、今朝も女房と飯を食べているときにいろいろ話をしていきまして、やはり女性の場合、特に海藻は健康にいいという思い入れが非常に強いように思うんです。ですから、それだけに、やはりこのような問題は、もう少し国民の方に啓蒙的なことを話す必要があるのではないかと感じた次第です。

以上です。

○佐藤座長 これも健康影響評価をする中で出た結論で、リスクコミュニケーションというか、そういう話になってくるだろうと思います。

ほかに御質問はございますか。大体この辺でよろしいですか。

津金先生、川村先生の順番でお願いします。

○津金専門委員 発がん性のことですけれども、25 ページのスライドの 49 枚目です。「引き起こすという十分なエビデンスがあり、一致した見解があるものの、用量依存性があり、低濃度曝露における発がんリスクとの相関は明らかになっていない」という文章の意味がわかりません。

恐らく報告書の 76 ページから推察するに、井戸水の汚染とか、そういう高用量の曝露においてはリニアな相関関係があって、それを引っ張ってくると、ある程度低濃度までリスクがあるということはあるかもしれないけれども、最近の *Baastrup* の研究は、恐らく一般のヒトへの曝露という、低濃度の曝露群を対象とした研究では、リスクが上がっているということが認められなかったということを行っているわけですか。

○圓藤専門委員 津金先生のおっしゃるとおりだと思います。

○鱒淵専門委員 これは多分一般的な遺伝毒性の化学物質でも同じで、高用量では明らかにこういう S 字カーブをとって、用量相関性があるんですけれども、実際に我々がとるような非常に低いところでは、本当に用量相関があるのか。あるいは閾値がない可能性もあると、福島を含めて、我々がやってきたデータもありますので、なかなか難しいところであるということが、世界的にある意味で認識されてきているところでもあるのかなと思います。

○津金専門委員 普通の低濃度のところの評価というのは、やはり非常に難しいので、本当に検出できないということであって、その低濃度において発がん性のリスクが依然として存在するかどうかは、やはりまだ十分なエビデンスはないということですね。

○佐藤座長 山内先生、追加でございますか。

○山内教授 今の津金先生の発がんのところ、報告書の中では文章になっていないんですけれども、この委員会の先生には知っておいていただきたいことがございます。

この発がんのリスクについては、確かに IARC も大きな仕事をやっているんですけども、もう一方では EPA が飲料水基準の改定の際に膨大な仕事をしたんですね。2000 年のブッシュ大統領になったときに、WHO の飲料水基準に合わせて 50 ppb から 10 に下げたんですけども、そのときの化学的な膨大な研究の過程で、EPA のポリシーとして、この研究レポートは、実は「はじめに」には書いていないんですけども、EPA が過去にドキュメントをつくるときに、1996 年ぐらいまで大きな過ちを犯したんです。その過ちというのは、何をもちょうと過ちかという、EPA の言い分としては、EPA が参考にしたのは、ほとんどが台湾の研究データです。EPA はそれを信じて、ドキュメントをつくってしまったんですけども、しかしそれは失敗だったんです。それはアジア人特有の食生活から起こってきた発がんのデータをベースにして計算してしまったんです。

あと、ちょうど今回の台風でたくさんの方が亡くなった高雄というところでとったデータなんです。ですから、地方病が入っているんです。そういうデータをベースにして EPA が発がん性のいろんなデータをつくってしまったんですけども、今回の私どもが参加させていただいたレポートは、この辺を十分に踏まえて、山崎さんの方で作業をしていただいた。

ですから、ある意味に関して、EPA の発がん性のリスク評価よりは、もうちょっと丁寧に書かれているはずだということで、ちょっとだけそこは宣伝になりますけれども、加えさせていただきたいと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。

では、川村先生、お待たせしました。

○川村専門委員 生体内での蓄積というのがあるのかどうか。特に脂溶性のヒ素についてお教えいただければと思います。

○佐藤座長 これはどなたが答えになりますか。

○山内教授 最初にしゃべって申し訳ないんですけども、ヒ素は、ターゲットオルガンは、ほかの金属のターゲットオルガンの考え方とちょっと微妙です。ヒ素は基本的には蓄積毒ではないです。細胞毒です。ですから、カドミのようにどんどん腎臓にたまって行って障害が起こるというものではなくて、ヒ素はどちらかというと細胞毒ですから、その組織のところに行ったらそこに障害が起

こってくるという物質です。

ですから、ヒ素は成人に関しては、脳以外はどこにでも行きます。ですけれども、行くヒ素は、アルセノベタインはほとんど体の中には移行しません。ですから、微量なモノメチルがある程度のジメチル、この3種類のヒ素が体内に分布していきます。ですけれども、決して高い濃度ではございません。

○千葉専門委員 骨中にも行かないですか。

○山内教授 骨には入ります。骨に入る理由は、ヒ素というのはリンと非常に物性が近いので、私も和歌山のカレー事件のときに、自分で検査をされていてわかっていたんですけれども、急性ヒ素中毒の患者さんは特にそうですが、体内に過剰のヒ素が入ると骨の中のリンと置換してしまうんです。ですから、血清中にリンがぼんと出てくるんです。そのヒ素が骨の中にある時期たまっていきますので、ですからヒ素の排泄は三相性と言うんです。ですから、ヒ素は骨には入りますけれども、圧倒的に大量に入るわけではないです。ただ、そのヒ素の無機の5価ヒ素だけです。無機の5価ヒ素がリンと置換するだけです。あとのヒ素は一切置換しません。

これは私も経験していますけれども、先ほどお話に出たスウェーデンのカロリンスカ研究所のマリー・ウォーターが、アイソトープを使って研究をやっておりますので、これは間違いございません。

○佐藤座長 ありがとうございます。

鰐淵先生、何か追加はございますか。

○鰐淵専門委員 脂溶性のヒ素に関しては、自然界に存在するものの研究というのはほとんどされていないんですけれども、日本軍が過去に戦争用につくったもので、いわゆるくしゃみ剤というものの代謝物で、DPAA というものがある、それが廃棄のところで問題になって、神栖町というところで漏れ出して、あれが脂溶性のヒ素です。あの例は人体で事故が起こって、摂取してしまっているんですが、それはほとんど脂溶性のものですから、脳に蓄積することがわかっております。動物実験でも明らかに脳、特に小脳や脳幹部に蓄積するということは実験的にもわかっています。

ただ、今回出ていますような物質に関しては、自然界ではほとんど標準物がないものですから、データがないというのは事実です。

○佐藤座長 今のお話は非常に大事な点だと思います。脂溶性のヒ素化合物というのは、恐らく人が作らないとないと解釈していいんですか。それともはかれていないだけで、もしかしたらあると解釈しておいた方がいいんですか。

○鰐淵専門委員 わかりません。要は、今回の文献調査の中で、最近になって少し出てきてはいるんですけれども、自然界に存在するというデータは、これまでほとんどなかったものですから、データがないと言った方がいいのかもしれないと思います。

○佐藤座長 山崎さんはまとめのところで脂溶性のヒ素について書かれていましたけれども、今の点はいかがですか。

○山崎研究員 同じだと思います。データ的に見させていただいて、測定結果で脂溶性部分がこのぐらい含まれているのではないかという論文は幾つも出てきたりはするんですが、それが明確に脂溶性なのかとか、どういうものまでと突っ込んだものはないというのが現状だと感じました。

○佐藤座長 それと関連するかもしれないんですけども、ヒ素化合物の中で胎盤透過性があるものがあるということも書かれていたかと思うんですが、それはどんなヒ素だかわかっているんでしょうか。山内先生、お願いします。

○山内教授 胎盤透過性は、実験は3種類で当然やっています。これは動物実験でもいきます。また、いろんな人の事故死ですとか、病理解剖のデータでもわかっています。ですから、全部胎盤を通ります。

私も和歌山の事件で胎盤を通ることを確認してまして、実は胎児に移行する速度というのは大変早くて、お母さんがヒ素を摂りますと、時間の単位で実は胎児に移っていきます。これはスプリングエイトを使って、赤ちゃんの髪の毛とお母さんの髪の毛で実は全部時間の単位で一致させて、一致しているデータは、まだ公表はしていませんけれども、あります。

ですらか、ヒ素を摂ったならば、時間の単位でとにかく胎児には行くと理解しておいていただいて結構です。これはどの形態のヒ素も一緒だと思います。ただ、アルセノベタインは入っていても、別にスルーするだけで問題は起こらないんですが、他の形態は一応考えておかななくてはならないですね。

○佐藤座長 他の形態というのは、無機。

○山内教授 無機、モノ、ジまでです。

○佐藤座長 ありがとうございます。

それともう一点は、母乳経由の曝露はどう評価されているかですね。

○圓藤専門委員 脂溶性のヒ素の話を書れましたけれども、脂肪に溶けているヒ素を分解させないで分析するのは非常に難しいですね。すなわち脂肪をどけるという作業が大変難しい。

したがって、知見が極めて限られているということです。排泄に関しては、尿を分析しますから、非常に測りやすい。だけれども、脂肪に溶けているもの、蛋白と結合しているようなものを灰化して、灰にしてしまえば測れますけれども、そうでない限り、化学形態をそのままにして測るのは至難の業ですので、知見が非常に限られている。

したがって、今、母乳に関してもとお伺いですが、今後の課題になっているところだと思います。

○佐藤座長 わかりました。

安藤先生、どうぞ。

○安藤専門委員 先ほどの発がん性のお話ですが、山内先生がいわゆるヒ素の基準は台湾の情報が非常に重要だった。それは確かに EPA が 1960 年代ぐらいに一度やって、最近またやったということになったんだと思うんですが、私、恥ずかしいことに知らないんですが、Baastrup さんの 2008 年の論文というのは、EPA が関与した論文なんですか。全く関係ないんですか。

○山内教授 EPA は、2008 年はまだ入れていないんです。ですから、この食品安全委員会のレビューの方が、国際的に最も完成度の高いものと理解していただきたいと思います。

○佐藤座長 よろしいですか。

大分時間も経ってきたので、ほかにいかがでしょうか。

山内先生、どうぞ。

○山内教授 1 つだけよろしいですか。

この報告書とは内容が違うんですけれども、この報告書をつくっていて、この委員会の先生方に一言だけ知っておいていただきたいことがあります。

魚にしろ、海藻にしろ、アルセノベタイン、アルセノシュガーというものが食べ物の中に存在していることは事実ですね。そうすると、現行の法律でいきますと、例えば魚屋さんが魚を売っていますと、あれは魚の中にヒ素が入っていますので、あれは毒物を売っていることになってしまいます。是非この委員会で努力をしていただいて、アルセノベタインですとか、アルセノシュガーは工場で使っている 3 価ヒ素とかヒ酸だとか、そういうヒ素とは別のヒ素ですよという認識を法体系の中で考えていただかないと、ごっちゃになってしまって、大変混乱する元だと思いますので、是非余力がありましたら、御議論をお願いしたいところでございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。毒劇取締法だと、ヒ素化合物は全部毒物ですね。まったく水に溶けないようなものまで除外しないと、毒物になったままになっているという、毒劇の法律が古いからそういうことも起こり得るんだろうと思います。ふぐは別でしょうけれども、魚を毒で売っているとはあまり理解をされないと思います。その辺をはっきりさせていくのも、食品安全委員会の 1 つのリスクコミュニケーションというか、そういう役割かと思います。

そろそろこの議論はおしまいにしたいと思うんですけれども、1 つだけ確認しておきたいんです。水の中にあるのは無機体のヒ素だというお話があったかと思うんですが、先ほどの最初の千葉先生の御質問にお答えになった中では、海藻に取り込まれるときは、海水中のもの有機のヒ素なんですか。

○山崎研究員 海水中に浮いているプランクトンの中にアルセノベタインのような有機のものを

持っているものが浮遊している状況で、残渣みたいなものを取ってくると、そこに含まれている。なので、水に含まれているのか、水に浮遊しているプランクトンに含まれているのかというと、微妙なところであるけれどもという研究結果であると認識しています。

○佐藤座長 少なくとも、有機のヒ素ができるのは、海藻の中ではなくて、微生物というか、プランクトンということですか。

○山崎研究員 海藻に関しては、海藻の中でアルセノシュガーが作られます。

そうではなくて、魚の方のアルセノベタインに関しては、微生物が変換しているアルセノベタインを食べているのではないかという現在仮説というか、そういう状況です。先生方どうでしょうか。

○佐藤座長 圓藤先生、何かございますか。

○圓藤専門委員 生物は代謝していますので、まずプランクトンの段階で有機化する作業をしていると思います。

また、プランクトンでなくても、動植物、人間を含めて有機化する作業をしておりますので、すべての生物が有機化していると考えた方がいいのではないのでしょうか。動物と植物で違う、種によって代謝、合成の仕方が変わってくる。こまかく言えば分かれていくということです。

○佐藤座長 ありがとうございます。

○山内教授 ちょっと補足させていただきたいのですけれども、ここで今、せっかく座長の方から、明確に再度繰り返しの御質問だったので、ここではっきりさせておきたいと思います。

例えばこのコップの中が海水だとしますね、この海水の中のヒ素を分析しますと、この中には当然微生物が入っていますね。植物プランクトン、動物プランクトン、そして海の海水そのものもございますね。そうしますとヒ素は、無機のイオン化した状態のヒ素も存在しますし、微生物の中に入っているヒ素もありますので、例えばこれを何もフィルターを通さずに直接機械にかければ、イオン化した無機ヒ素もはかれますし、プランクトンの中に入っているヒ素もはかってしまうことになりますので、それがごっちゃになってしまう。

例えばこれをきちんとミリポアのフィルターを通してヒ素をはかれば、これは恐らく海水中に溶けている無機のヒ素だけがはかれます。無機のヒ素はどこから来ているかという、これは海底火山がほとんどだと思います。要するにヒ素というのは、全部火山由来ですから、それと一部は産業界から出たものが大気中を通して、海の中に微量溶け込んでいるだけでございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

圓藤先生、手短にお願いします。

○圓藤専門委員 正確に言えば、人間の尿にアルセノベタインがあるわけですから、海水にアルセノベタインがあってもおかしくないです。それはいずれ分解し無機化していくということはあると



思います。

○佐藤座長 その辺は分析技術の進歩とか、そういうことで追々明らかになっていくのだろうと理解いたしました。

どうもいろいろ御議論ありがとうございました。まだちょっと時間は残っているんですけども、今、議論に出ていましたように、ヒ素は化学形態によって毒性が大きく違う。なおかつそれが生体内の中で代謝されて変化していくことがあるわけですね。そうしますと、健康影響評価をする際に、どのヒ素をターゲットにするのか。あるいはトータルでいかなければだめだという御意見もあるかもしれません。

毒性についても、発がん性を始めとして、発生生殖毒性みたいなものもありそうな御報告だったと思いますけれども、どの毒性を指標とするのかということが問題になろうかと思います。

これは今日結論を出すということではございませんけれども、方向性を示す意味でも、専門委員の先生方の御意見を伺いたいと思います。どうぞこれも御自由に御発言ください。

○山内専門委員 シャベリっぱなしで申し訳ないです。

やはり1番この仕事をやってみて強く感じたのは、ここは食品安全委員会ですから食品ですけども、大人の方のヒ素による健康障害は当然やりますが、それ以上に胎児とお子さんに対する生体影響について、最も力を注ぐべきだと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。

香山先生、どうぞ。

○香山専門委員 今、山内先生に言うことを少し取られた部分がありますが、まずやはり子どもの影響及びたくさん食べる体重当たり多く食べ得る子ども及び胎児を調べるといのは大賛成でありまして、今度は質問になりますが、例えば胎児であれば羊水をとるべきでしょうか。羊水採取が本当に価値があるのでしょうかということについて、山内先生はどう思われますか。

○山内教授 動物実験はたくさんやったけれども、和歌山の事例しかやっていないので、人での羊水のどれを検査項目にするかといったら、羊水は確かにいいですよ。ヒ素は循環しますから、大変危険なサンプリングになりますけれども、それは極めて高度なインフォームドコンセントが必要でしょうが、何らかの結果は出ると思います。羊水はマーカーになります。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかにどなたか御意見はございませんか。

胎児期曝露の影響みたいなものを見なければいけないだろうということもありましたけれども、やはり発がんというのも外せないような気がするんですね。

ほかにどなたか御意見ありませんか。

○山内教授 済みません、発がんは今、落としましたけれども、私自身も2年前にヒ素をたくさん

研究した結果、ヒ素起因と私は判断していますが、**malignant melanoma** になりました。この治癒率は4%で、なかなか至難の業でした。ほぼ治ったと今、理解していますが、再発がある可能性があります。

ほかのデータを見ましても、紫外線量、地球温暖化の問題で紫外線量も増えていきますから、相乗効果で無機ヒ素の量が、山崎さんは三十幾つぐらいの量を少ないと言っていますけれども、EPAに言わせたら、あれは決して少ない量ではないです。ですから、日本人の無機ヒ素摂取量というのは、決して少なくなくて、更にこれからは他の因子が加わります。紫外線量が増えてくるとか、いろいろなことが起こってきますので、やはりがんの問題は、皮膚がんの問題と膀胱がんの問題。膀胱がんはどうしても膀胱の中に貯留しますから、そこから起こってくるわけですが、ヒ素に関しては、膀胱がんの研究というのは、十分にされるべきだと思います。

日本人は手薄なんですね。皮膚がんに関する研究だとか、膀胱がんに関する研究ですね。ですから、肺がんはたくさん研究されていますので、どうせ一生懸命勉強したり、研究するんだったらば、皮膚がんも膀胱がんも一生懸命やった方がいいと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。

圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 これから研究をしていくのか、リスク研究をしていくのか、あるいは評価をしていくのかという作業になるかと思うのですが、胎児に対する影響は非常に重要なものでありますが、現在までに胎児についての研究はそんなにないですね。というのは、非常に難しいから、そう簡単にできないから、されていないですね。

したがって、そのデータから評価しろと言われてみると、非常に厳しいことになろうかと思えます。国際医学情報センターにかなり詳しくまとめていただきましたが、胎児への影響の部分というのは非常に薄いです。ありませんからね。非常に分厚いところでもって評価せざるを得ないだろうと思います。

食品安全委員会が自ら評価として課題に入れていただきましたが、それはやはり現在得られている知見を基にせざるを得ないだろうと思います。そう考えますと、胎児はちょっと手に負えない。もう少し時代が下ってから評価をしていただければと思います。現時代ではまだできないと思っています。

○佐藤座長 私から申し上げることもないと思いますが、リスク評価というのは、今、ある科学的知見に基づいて評価していくことになっていくわけで、研究の課題等は切り分ける必要はあるかと思っています。

ただ、その中でも、例えば発がんをよく見ていけば、もしかすると胎児の方も大丈夫かもしれない

いという判断は出てくるだろうと思います。

鰐淵先生、どうぞ。

○鰐淵専門委員 発がんに関しては、一応いろいろやってきているんですけども、1例というか、経胎盤性で、無機ヒ素でがんはなかなかドーズ実験できていないんですが、経胎盤性というんですかね。母親に無機ヒ素を投与して、その子どもが将来的に子宮がんや、がんができてきているというデータを出してきております。

先ほど言われたように、当然のことながら、無機ヒ素というのは経胎盤性に行きますし、子どもは非常に感受性が高い。特に胎児期は感受性が高いものですから、非常に問題があることは考えられますので、将来的には、データ自身をつくることは必要なのかもしれないなと思います。

○佐藤座長 安井先生、どうぞ。

○安井専門委員 分析法のところがいまだに確定していないというか、トータルを測る部分については、かなり信頼できる値が出ると思いますが、スペシエーションするときの今の方法は、HPLCで分けて、ICP-MSで測るのが、最適な方法ですけども、そうする場合に試料を溶液にする前処理をしないではいけません。酸で処理するか、アルカリで処理するか等で、それをいろいろとところがそれぞれのテクニックを使ってやっていますけれども、それで出てきているデータが全部横並びで同じように見られるかといったら、それぞれの方法の適、不適なところがあって、まだ不確かなところがあります。

従って、トータルはいいのですが、スペシエーションについては、標準的な方法みたいなものを決めておいてやるということを1つ考えておかないと、出てくるデータが同等とみられない可能性もありますので、そこは押さえておいていただきたいと思います。

○佐藤座長 それは私が先ほど申し上げた、どの化学形態を一番に考えてやるのかということもつながるかと思いますね。そういうふうには評価するデータが、例えばこの化学形態のものでの曝露を考えたら、こんなものだというものができればいいんですけども、今、おっしゃったように、むしろ難しいのかもしれないですね。

香山先生、どうぞ。

○香山専門委員 次回の JECFA の評価のことを考えますと、恐らくエンドポイントは発がんというものを考えるのだらうと思います。そして、その原因として、無機ヒ素の摂取量の再評価。更に有機ヒ素の再評価を入れるかどうか。DMA をそれに入れるかどうかですね。そこにポイントが完全に移ってきますので、やはり DMA の曝露評価及びその影響について、ポイントを絞るのが筋かなと感じております。

○佐藤座長 ありがとうございます。

まだまだ御意見はあるかもしれませんが、お約束の時間なので、この辺にしたいと思いますが、どうしても一言という方、いらっしゃいますか。よろしいですか。

そうしたら、議事次第の方には「その他」があったかと思えますけれども、事務局の方で何かございますか。

○右京評価専門官 特にございませんが、今後のスケジュール等についてです。

ただいまの御議論の内容を踏まえて、次回の部会では、まずは評価の方向性と評価書（案）の骨子、構成などについてから御審議いただければと思います。

10月には専門委員の先生方の改選も予定されていますので、次回の部会の開催日程については、改めて専門委員の皆様のスケジュールを聞いて調整したいと思います。

○佐藤座長 どうもありがとうございました。

そんなわけで、今日はとっかかりだったものですから、いろいろ御意見がいただけてよかったかと思えます。まだまだ意見を言い足りないという方もいらっしゃるかとは思いますが、次回の部会でまたいろいろ議論していただければと思います。

今日お話を聞いた限りでは、ヒ素はなかなか難しいなと思えます。これまで汚染物質部会でやってきたもので、それぞれそれなりの難しさというのはあったかと思うんですけども、特にとっかかりの部分でなかなかどの物質を対象にしようか。無機ヒ素でとつても、DMA になって、それが実は一番問題だったりする可能性もありそうに伺いましたので、その辺の代謝も含めて、かなり詳細な検討をしなければいけないのではないかという感じもいたしますし、今日のところは発がんということも出てまいりましたけれども、どんなところを目指していくのかということは今後議論して、評価を進めていきたいと考えております。

本日の会議は、どうもいろいろありがとうございました。今日はこれで閉会としたいと思います。