

## ヒ素に関する EFSA の評価概要

### 1. 曝露評価

- ・ ヨーロッパ 15 カ国からの 10 万件以上の各種食品中のヒ素濃度データを使用（その内 2 / 3 は検出限界以下）
- ・ ヒ素濃度が高い食品（魚介類、海藻(ヒジキ)、穀物(米、ふすま、胚芽)）
- ・ 食品の加工、温度、時間により総ヒ素濃度や各種ヒ素濃度に違い
- ・ 魚介類以外の食品中に含まれる総ヒ素中の無機ヒ素の割合を平均 70%、無機ヒ素濃度の固定値として魚 0.03mg/kg、海藻 0.1mg/kg として、ヨーロッパ 19 カ国の食品からヒ素摂取量を推定
  - 平均摂取量：0.13~0.56 $\mu$ g/kg 体重/日
  - 95 パーセントイル:0.37~1.22 $\mu$ g/kg 体重/日
  - 米の高摂取群：1 $\mu$ g/kg 体重/日
  - 海藻の高摂取群：4 $\mu$ g/kg 体重/日
- ・ 無機ヒ素曝露量が最も多い群は 3 歳以下の小児(0.50~2.66 $\mu$ g/kg 体重/日、成人の 2~3 倍)
- ・ 食事以外の曝露量は少ない

### 2. 体内動態

- ・ 種間、集団間、個体間の差が大きい。(動物とヒトで大きく異なる。)
  - (吸収) 可溶性無機ヒ素は速やかに完全に吸収
    - 有機ヒ素の吸収率は約 70%以上
  - (分布) 吸収されたヒ素は全ての臓器に広く分布、胎盤通過
  - (代謝) 無機ヒ素では、5 価から 3 価へ還元、3 価からメチル化

### 3. 毒性

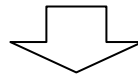
- ・ ヒトにおける無機ヒ素の長期曝露による主な有害影響として、皮膚病変、がん、生殖発生毒性（用量相関で要検討）、神経毒性（急性毒性）、心血管系疾患（低用量で評価不能）、グルコース代謝異常、糖尿病（低用量で評価不能）など

- ・ 発がんのメカニズムについては、無機ヒ素が直接 DNA に結合するのではなく、酸化ストレス、非遺伝的な影響による DNA 損傷の修復過程への干渉などが提唱

#### 4. CONTAM パネルの結論

##### 「無機ヒ素」

- ・ JECFA の PTWI 15 $\mu$ g/kg 体重/週は不適切
- ・ 代謝や毒性に種差、集団差、個人差が大きく、動物実験データを用いたリスク評価は困難
- ・ ヒトの疫学研究から得られた無機ヒ素による膀胱がん、肺がん、皮膚がん及び皮膚病変に関する用量-反応データに着目してモデル化(別表)
- ・ これらの発がん発現率を 1%超過するリスクが観察データの範囲内
- ・ 1%超過リスクにおける BMD の 95%信頼下限 (BMDL<sub>01</sub>) を算出

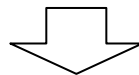


0.3~8 $\mu$ g/kg 体重/日 (2.1~56 $\mu$ g/kg 体重/週)

- ・ 発がんに関するデータの用量-反応関係が不確実であることを考慮し、耐容摂取量の設定は不適當
- ・ 無機ヒ素の食事による曝露との曝露マージン (MOE) により評価
- ・ 高摂取群 (95<sup>th</sup> -センタイル:0.37~1.22 $\mu$ g/kg 体重/日) は BMDL<sub>01</sub> の範囲内であるが、MOE は殆ど無い或いは全くない。(現状の曝露状況でリスクの可能性を排除できない。)

##### 「有機ヒ素」

- ・ 魚介類の主要成分のアルセノベタインは毒性学的に問題なし
- ・ アルセノシュガーとアルセノリピッドはヒトでジメチルアルシン酸に代謝されるが、毒性に関するデータ不十分
- ・ メチルアルソン酸及びジメチルアルシン酸に関するデータは少ない



リスク評価の対象外

(別表)

EFSA が無機ヒ素の用量反応評価に用いたデータ (引用先 : EFSA 評価書の表 43)

エンドポイント	集団	飲料水のヒ素濃度の基準点 (µg/L)	ヒ素摂取量の基準点 µg/kg 体重/日
皮膚病変	バングラデシュ (Ahsan et al., 2006)	BMCL <sub>01</sub> : 23 (a)	BMDL <sub>01</sub> : 2.2~5.7 (b)
皮膚病変	バングラデシュ (Rahman et al., 2006a)	BMCL <sub>01</sub> : 5 (a)	BMDL <sub>01</sub> : 1.2~4.1 (b)
皮膚病変	モンゴル (Xia et al., 2009)	BMCL <sub>01</sub> : 0.3 (a)	BMDL <sub>01</sub> : 0.93~3.7 (b)
肺癌	チリ (Ferreccio et al., 2000)	BMCL <sub>01</sub> : 14 (NRC, 2001)	BMDL <sub>01</sub> : 0.34~0.69 (c)
膀胱癌	台湾北東部 (Chiou et al., 2001)	BMCL <sub>01</sub> : 42 (NRC, 2001)	BMDL <sub>01</sub> : 3.2~7.5 (b)
皮膚癌	米国 (ニューハンプシャー州) (Karagas et al., 2002)	変化点 (d) : 1~2	変化点 : 0.16~0.31 (c)
膀胱癌	米国 (ニューハンプシャー州) (Karagas et al., 2004)	変化点 : 約 50	変化点 : 0.9~1.7 (c)

BMCL<sub>01</sub> : 1%超過リスクのベンチマーク濃度の 95%信頼限界下限

BMDL<sub>01</sub> : 1%超過リスクのベンチマーク用量の 95%信頼限界下限

(a) : 本意見書のために CONTAM パネルが算出

(b) : 1日当たりの飲水量 3~5L、食品中無機ヒ素 50~200µg/日、体重 55kg と仮定して BMCL<sub>01</sub> から外挿 (セクション 8.4.1.1 参照)

(c) : 1日当たりの飲料水 1~2L、食品中無機ヒ素 10~20µg/日、体重 70kg と仮定して BMCL<sub>01</sub> から外挿 (セクション 8.4.1.1 参照)

(d) : 傾きが有意になる前の最尤度<sup>さいゆうど</sup>変化点。これは BMDL ではなく無影響レベルの指標となる (セクション 8.3.3.1 参照)