

清涼飲料水評価書（案）

水銀

目次

1		
2		
3	<審議の経緯>	2
4		
5	<食品安全委員会委員名簿>	2
6		
7	<食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ専門委員名簿> .	3
8		
9	<食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>	3
10		
11	要 約	5
12		
13	I. 評価対象物質の概要	6
14	1. 起源	6
15	2. 用途	6
16	3. 化学名	6
17	4. 元素記号	6
18	5. 原子量	6
19	6. 物理化学的性状	6
20	7. 現行規制等	7
21		
22	II. 安全性に係る知見の概要	7
23	1. 毒性に関する科学的知見.....	7
24	2. 国際機関等の評価	14
25	3. 曝露状況	20
26		
27	III. 食品健康影響評価	21
28		
29	略号	25
30		
31	<参照>	26

1 <審議の経緯>

2003年7月 1日 厚生大臣より清涼飲料水中の水銀の規格基準改正に係る
食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
2003年7月18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年8月17日 第5回化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会
2010年7月16日 第6回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで) (2006年12月20日まで) (2009年6月30日まで)
で)

寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理***)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

*** : 2009年7月9日から

4

1 <食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ専門委員
2 名簿>

(2007年3月31日まで)

汚染物質専門調査会

安藤 正典
佐藤 洋 (座長)
千葉 百子
広瀬 明彦
前川 昭彦

化学物質専門調査会

太田 敏博
立松 正衛 (座長代理)
廣瀬 雅雄

(2007年9月30日まで)

汚染物質専門調査会

安藤 正典
佐藤 洋 (座長)
千葉 百子
広瀬 明彦
前川 昭彦

化学物質専門調査会

太田 敏博
渋谷 淳
立松 正衛 (座長代理)

3

4

5 <食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2007年10月1日から)

佐藤 洋 (座長)
立松正衛 (座長代理)

6

阿部宏喜
安藤正典*
井口 弘
圓藤吟史*
圓藤陽子*
太田敏博*
大前和幸
奥田晴宏

香山不二雄
川村 孝
河野公一
佐々木久美子
渋谷 淳*
千葉百子**
津金昌一郎

遠山千春*
永沼 章
長谷川隆一**
広瀬明彦*
前川昭彦*
安井明美
鰐淵英機

※：幹事会

*：清涼飲料水部会

7

1 <食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2009年10月1日から)

佐藤 洋 (座長)

立松正衛 (座長代理)

2

青木康展*

安藤正典*

圓藤吟史※

圓藤陽子*

太田敏博※*

川村 孝

熊谷嘉人*

渋谷 淳※*

白井智之

津金昌一郎

寺本敬子

遠山千春

中室克彦*

長谷川隆一※*

花岡研一

広瀬明彦*

村田勝敬

安井明美

山内 博

山中健三

吉永 淳

鰐淵英機

※：幹事会

*：清涼飲料水部会

3

要 約

清涼飲料水の規格基準改正に係る化学物質として、水銀の食品健康影響評価を行った。

評価に供した試験成績は、急性毒性試験（ラット）、亜急性毒性試験（マウス、ラット）、慢性毒性試験及び発がん性試験（マウス、ラット）、生殖・発生毒性試験（ハムスター）、遺伝毒性試験等である。

水銀は、一般に無機水銀（金属水銀及び無機水銀化合物）と有機水銀（アルキル水銀及びアシル水銀）に分けられる。

有機水銀（食品を経由して摂取する主なメチル水銀）については、食品安全委員会において、「魚介類等に含まれるメチル水銀について」に係る食品健康影響評価が審議され、ハイリスクグループを胎児として、耐容週間摂取量（TWI）を $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週（Hg として）とする評価結果を平成 17 年に通知している。

無機水銀については、ラットの 26 週間強制経口投与試験における腎症が見られた試験データから、NOAEL は $0.46 \text{ mg}/\text{kg}$ 体重/日となり、不確実係数 300（種差 10、個体差 10、亜急性試験 3）を適用して、耐容一日摂取量（TDI）は $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となった。

上記の評価を踏まえ、より安全側にたった観点から、ハイリスクグループを胎児としたメチル水銀の TWI を清涼飲料水の水銀の TWI に用いることとし、水銀の TWI として $2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を設定した。

1. 評価対象物質の概要

1. 起源

自然水中ではまれに水銀鉱床等の地帯を流れる河川に由来するほか、工場排水、農薬、下水などから混入することがある。水銀は、一般に無機水銀（金属水銀及び無機水銀化合物）と有機水銀（アルキル水銀及びアシル水銀）に分けられ、総水銀とは、無機水銀化合物と有機水銀化合物の総量をいう（参照 26）。

2. 用途

乾電池、蛍光灯、体温計及び計量器、電気機器用、アマルガム（歯科用、合金用）合成化学用（触媒）、苛性ソーダ、（参照 26）

3. 化学名

水銀

CAS No : 7439-97-6

4. 元素記号

Hg

5. 原子量

200.6

6. 物理化学的性状

名称	水銀	塩化水銀 (I) (Cl ₂ Hg ₂)	塩化水銀 (II) (HgCl ₂)	酸化水銀 (II) (Hg ₂ O)
物理的性状	無臭、銀色の流動性 液状重金属	白色の結晶性 粉末	白色の結晶また は粉末	黄、橙黄あるいは赤色 の、結晶性で重い粉末。
融点 (°C)	-39		276	500 (分解)
沸点 (°C)	357		302	
比重 (水=1)	13.5	7.15 g/cm ³	6.5 g/cm ³	11.1 g/cm ³
水溶解度 (g/100 mL)	溶けない	溶けない	7.4 (20°C)	溶けない

名称	硝酸フェニル 水銀 (C ₆ H ₅ HgNO ₃)	硝酸水銀 (II) (HgN ₂ O ₆ / Hg(NO ₃) ₂)	酢酸フェニル水銀 (C ₈ H ₈ HgO ₂ / CH ₃ COOHgC ₆ H ₅)	酢酸水銀 (II) (C ₄ H ₆ O ₄ Hg / Hg(CH ₃ COO) ₂)	硫酸水銀 (II) HgSO ₄
物理的性状	白色の結晶ま たは灰色の結 晶性粉末	無色の結晶ま たは白色の吸 湿性粉末	無臭で、白色また は白色～黄色の吸 湿性の結晶性粉末	白色の結晶ま たは白色の結 晶性粉末	白色の結晶 性粉末
融点 (°C)	176～186	79	148～153	178	450°C以下で 分解
沸点 (°C)					
比重 (水=1)		4.4 g/cm ³		3.28 g/cm ³	6.5 g/cm ³
水溶解度 (g/100 mL)	溶けにくい	よく溶ける	0.44 (20°C)	40 (20°C)	反応する

7. 現行規制等

(1) 法令の規制値等

水質基準値 (mg/L) : 0.0005

その他基準 : 給水装置の構造及び材質の基準 0.00005 mg/L

(2) 諸外国等の水質基準値またはガイドライン値

WHO (mg/L) : 総水銀 0.001 (第3版)

無機水銀 0.006 (第3版一次追補)

U.S. EPA (mg/L ; Maximum Contaminant Level) : 無機水銀 0.002

EU (mg/L) : 0.001

II. 安全性に係る知見の概要

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS のリスト、IPCS EHC 及び CICAD 等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した (参照 9、10、20、21、22、23、24)。

水銀は、一般に無機水銀 (金属水銀及び無機水銀化合物) と有機水銀 (アルキル水銀及びアシル水銀) に分けられ、有機水銀 (食品を経由して摂取する主なメチル水銀*) については、食品安全委員会において、「魚介類等に含まれるメチル水銀について」 (平成 17 年 8 月 3 日付け府食第 752 号をもって評価結果を通知) の食品健康影響評価が取りまとめられている。このことから、有機水銀については当該結果の概要のみを記載することとし、本評価書における毒性に関する科学的知見については、無機水銀を中心に整理した。

1. 毒性に関する科学的知見

(1) 体内動態

食物から摂取された水銀は、約 7~8% が吸収される。水銀化合物の種類にもよるが、水からの吸収は、15% またはそれ以下と考えられる (参照 24)。金属水銀の蒸気の吸入は、80% が体に滞留し、また、液体の金属水銀は、消化管を通しての吸入は乏しい。無機水銀の吸入のエアロゾルは、気道に沈着し、粒子の大きさの程度により、吸収される (参照 9)。腸管を通して、無機水銀の輸送の範囲は、おそらくその溶解性により、消化管や腸の pH の解離を和らげる (参照 6 ; 参照 24 より引用)。Cu²⁺ や Zn²⁺ のような必須の 2 価の陽イオンによる栄養状態もまた消化管吸収に影響を与えるだろう (参照 10)。

無機水銀化合物は、主な標的臓器である腎臓に蓄積されやすい。ヒト及び動物における生物学的半減期は、非常に長く、数年とされている (参照 9)。水銀塩

* 日本人の水銀摂取は、厚生労働省の 1 日摂取量調査 (トータルダイエット調査) によると、魚介類から 87.6%、それ以外の食品から 12.4% との報告がある。魚介類の総水銀の 75-100% はメチル水銀であると推定される (参照 25)。

1 は、腎臓、胆汁、汗腺、唾液腺、乳等から排泄され、最も重要な排泄経路は、尿
2 及び糞である（参照 9,10）。

4 (2) 実験動物等への影響

5 ① 急性毒性試験

6 塩化水銀のラットの経口 LD₅₀ 値は、水銀として 25.9~77.7 mg/kg 体重/日で
7 ある（参照 12）。マウス及びラットに、致死量以下の塩化水銀を単回投与した場
8 合、血液学的、肝臓、腎臓に影響があった（参照 14, 13）。

10 ② 亜急性毒性試験

11 a. 2 週間亜急性毒性試験（マウス）

12 マウス（雌雄）における塩化水銀（II）（0、1.25、2.5、5、10、20 mg/kg 体
13 重/日；水銀として 0、0.92、1.85、3.7、7.4、14.8 mg/kg 体重/日）の 2 週間飲
14 水投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 1 に示す。

15 2.5 mg/kg 体重/日以上で、雄の腎比重量の増加、5 mg/kg 体重/日以上
16 の投与群で、雌の腎比重量の増加、雄の尿中のアルカリフォスファターゼ(ALK-P)とア
17 スパルテートアミノトランスフェラーゼ(ASAT)の上昇、雌の尿中 LDH の上昇、
18 雌雄の腎の尿細管壊死が認められた。10 mg/kg 体重/日以上で、雌雄の尿中の γ
19 グルタミルトランスフェラーゼ(GGT)、雄の LDH の上昇が認められた（参照 5）。

20 表 1 マウス 2 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日以上 (7.4 mg/kg 体重/日)	尿中の GGT、LDH の上 昇	尿中の GGT
5 mg/kg 体重/日以上 (3.7 mg/kg 体重/日)	尿中の ALK-P と ASAT の上昇、腎尿細管壊死	腎比重量増加、尿中 LDH の上昇、腎尿細管壊死
2.5 mg/kg 体重/日以上 (1.85 mg/kg 体重/日)	腎比重量増加	毒性所見なし

23 b. 2 週間亜急性毒性試験（マウス）

24 B6C3F₁ マウス(雌雄、各投与群 5 匹)における塩化水銀（II）（0、5、10、20、
25 40、80 mg/kg 体重/日；水銀として 0、3.7、7.4、14.8、29.6、59.3 mg/kg 体重/
26 日）の 2 週間強制経口投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表
27 2 に示す。

28 80 mg/kg 体重/日群では、ほとんどの動物が死亡した。雄の全投与群で腎の絶
29 対及び比重量の増加、雌の全投与群で腎比重量の増加、雌の 40 mg/kg 体重/日
30 以上の投与群において腎の絶対重量が増加した。腎尿細管壊死が、雄の 40 mg/kg
31 体重/日以上及び雌の 80 mg/kg 体重/日の投与群に認められた（参照 16）。

表2 マウス2週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重/日 (水銀として59.3 mg/kg 体重/日)	死亡	死亡、尿細管壊死
40 mg/kg 体重/日以上 (水銀として29.6 mg/kg 体重/日)	尿細管壊死	腎の絶対重量増加
5 mg/kg 体重/日 (水銀として3.7 mg/kg 体重/日)	腎の絶対・比重量増加	腎の比重量増加

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

c. 26-27 週間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F₁ マウス(雌雄、各投与群 10 匹)における塩化水銀 (II) (0、1.25、2.5、5、10、20 mg/kg 体重/日 ; 水銀として 0.93、1.9、3.7、7.4、14.8 mg/kg 体重/日) の 26 または 27 週間 (週 5 日) 強制経口投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 3 に示す。

雄の 20 mg/kg 体重/日投与群の体重及び体重増加が減少した。雄の 5 mg/kg 体重/日以上投与群において、腎の絶対重量が増加し、10 mg/kg 体重/日以上投与群において、腎の比重量が増加した。雄の 5 mg/kg 体重/日以上投与群で尿細管上皮の細胞質の空胞化が増加した (参照 16)。

表3 マウス26-27週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
20 mg/kg 体重/日 (水銀として14.8 mg/kg 体重/日)	体重及び体重増加の減少	毒性所見なし
10 mg/kg 体重/日 (水銀として7.4 mg/kg 体重/日)	腎の比重量増加	
5 mg/kg 体重/日 (水銀として3.7 mg/kg 体重/日)	腎の絶対重量増加、尿細管上皮の細胞質の空胞化	
2.5 mg/kg 体重/日 (水銀として1.9 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	

13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

d. 2 週間亜急性毒性試験 (ラット)

F344 ラット (雌雄、各投与群 5 匹) における塩化水銀 (II) (0、1.25、2.5、5.0、10、20 mg/kg 体重/日 ; 水銀として 0、0.93、1.9、3.7、7.4、14.8 mg/kg 体重/日) の 2 週間強制経口投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 4 に示す。

雄の 2.5 mg/kg 体重/日以上投与群及び雌の 5.0 mg/kg 体重/日以上投与群において、腎の絶対・比重量が増加した。重度の尿細管壊死は、雄の 10 mg/kg 体重/日以上投与群及び雌の 20 mg/kg 体重/日投与群で有意に増加した。雌雄の 10 mg/kg 体重/日以上投与群で、解剖時までの体重増加量が減少した。雌の 20 mg/kg 体重/日で最終体重が減少した。雄の 20 mg/kg 体重/日で 2 例が死亡した。

1 これらは、ラット（雌雄、各投与群 10 匹）の塩化水銀（Ⅱ）（0、0.312、0.625、
 2 1.25、2.5、5 mg/kg 体重/日；水銀として 0、0.23、0.46、0.93、1.9、3.7 mg/kg
 3 体重/日）の 26 週間（週 5 日）強制経口投与試験においても認められた（参照
 4 16）。

5 表 4 ラット 2 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
20 mg/kg 体重/日 (水銀として 14.8 mg/kg 体重/日)	重度の尿細管壊死 死亡	重度の尿細管壊死 最終体重減少
10 mg/kg 体重/日 (水銀として 7.4 mg/kg 体重/日)	体重増加量の減少 重度の尿細管壊死	体重増加量の減少
5 mg/kg 体重/日 (水銀として 3.7 mg/kg 体重/日)	腎の絶対・比重量増加	腎の絶対・比重量増加
2.5 mg/kg 体重/日 (水銀として 1.9 mg/kg 体重/日)		毒性所見なし
1.25 mg/kg 体重/日 (水銀として 0.93 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	

6
7
8 e. 4 週間亜急性毒性試験（ラット）

9 Wistar ラット（雌雄、各投与群 5 匹、対照群 10 匹）における塩化水銀（Ⅱ）
 10（75、150、300 ppm）の 4 週間混餌投与試験が行われた。各投与群で認めら
 11 れた毒性所見を表 5 に示す。

12 雌雄の 75 ppm 投与群において腎の比重量の増加、雄の 300 ppm 投与群にお
 13 いて副腎の比重量の増加が認められた。雌の 300 ppm 投与群において、副腎の
 14 絶対重量の減少が認められた。雄の 150 ppm 以上の投与群及び雌の 300 ppm 投
 15 与群において、肝の絶対重量の減少がみとめられた（参照 11）。

16 表 5 ラット 4 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
300 ppm (雄 20 mg/kg 体重/日 雌 22.2 mg/kg 体重/日)	副腎の比重量の 増加	副腎の絶対重量の減少、 肝の絶対重量の減少
150 ppm (雄 10 mg/kg 体重/日 雌 11.1 mg/kg 体重/日)	肝の絶対重量の 減少	腎の比重量の増加
75 ppm (雄 5 mg/kg 体重/日 雌 5.5 mg/kg 体重/日)	腎の比重量の増 加	

17
18
19 f. 60 日間亜急性毒性試験（ラット）

20 Brown-Norway ラットにおける塩化水銀（Ⅱ）（3 mg/kg 体重/日）の 60 日間
 21（週 2 日）強制経口投与試験が行われた。投与群で認められた毒性所見を表 6 に
 22 示す。

1 腎糸球体に IgG の沈着物が認められた。回腸及び大腸における形態学的な病
2 変として、腸腺の基底膜の IgA 及び固有層や基底膜の IgG の異常な沈着が認め
3 られた (参照 1)。
4

表 6 ラット 60 日間亜急性毒性試験

投与群	
3 mg/kg 体重/日	IgG 及び IgA の沈着

5
6
7 g. 最長 11 週間亜急性毒性試験 (ラット)

8 Sprague-Dawley ラットにおける塩化水銀 (II) (1 mg/kg 体重/日) の最長 11
9 週間強制経口投与試験が行われた。投与群で認められた毒性所見を表 7 に示す。

10 投与 20 日後、体重増加の抑制が認められ、投与 65~70 日後には体重が減少
11 した。神経病理学的な影響は、2 週間後に初めて後根神経節細胞辺縁の空胞化が
12 生じ、それに引き続き、神経節に多発性の小病変が発生した (病理所見の詳細は
13 不明) (参照 4)。
14

表 7 ラット最長 11 週間亜急性毒性試験

投与群	
1 mg/kg 体重/日	体重増加抑制、体重減少、神経病理学的影響

15
16
17 h. 26-27 週間亜急性毒性試験 (ラット)

18 F344 ラット(雌雄、各投与群 10 匹)における塩化水銀 (II) (0、0.312、0.625、
19 1.25、2.5、5 mg/kg 体重/日 ; 水銀として 0、0.23、0.46、0.93、1.9、3.7 mg/kg
20 体重/日) の 26 または 27 週間 (週 5 日) 強制経口投与試験が行われた。各投与
21 群で認められた毒性所見を表 8 に示す。

22 雌の 0.312 mg/kg 体重/日以上投与群と雄の 5mg/kg 体重/日で最終体重が減
23 少し、体重増加量は、雌で 0.625 mg/kg 体重/日以上投与群、雄で 5mg/kg 体
24 重/日において減少した。雄の 0.312 mg/kg 体重/日投与群以上及び雌の 0.625
25 mg/kg 体重/日投与群以上の投与群において、腎の絶対及び比重量が増加した。
26 雄の 1.25mg/kg 体重/日以上投与群において、軽度の腎症 (尿細管再生の病巣、
27 基底膜の肥厚) が増加した。雌では、5 mg/kg 体重/日投与群において、腎症
28 (minimal) の増加が認められた。(参照 16)。
29

表 8 ラット 26-27 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
5 mg/kg 体重/日 (水銀として 3.7 mg/kg 体重/日)	最終体重・体重増加量の減少	腎症
1.25 mg/kg 体重/日 (水銀として 0.93 mg/kg 体重/日)	腎症	腎の絶対及び比重量増加 (病理組織学的変化なし)、体重増加量の減少
0.625 mg/kg 体重/日 (水銀として 0.46 mg/kg 体重/日)	腎の絶対及び比重量増加 (病理組織学的変化なし)	
0.312 mg/kg 体重/日 (水銀として 0.23 mg/kg 体重/日)		最終体重の減少

③ 慢性毒性試験及び発がん性試験

a. 350 日間慢性毒性試験 (ラット)

Sprague-Dawley ラットにおける塩化水銀 (II) (水銀として 7 mg/kg 体重/日) の 350 日間飲水投与試験が行われた。投与群で認められた毒性所見を表 9 に示す。

尿細管細胞において、水腫様変性や剥離が認められた。近位尿細管のリソソームの変性、糸球体基底膜の肥厚が認められた (参照 3 ; 参照 10、24 より引用)。

表 9 ラット 350 日間慢性毒性試験

投与群	雄
7 mg/kg 体重/日	尿細管の水腫様変性や剥離、近位尿細管のリソソームの変性、糸球体基底膜の肥厚

b. 2 年間慢性毒性/発がん性試験 (マウス)

B6C3F₁ マウス (雌雄、各投与群 60 匹) における塩化水銀 (II) (0、5、10 mg/kg 体重/日 ; 水銀として 0、3.7、7.4 mg/kg 体重/日) の 2 年間 (週 5 日) 強制経口投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 10 に示す。

15 ヶ月後では、両投与群の雄で尿細管上皮の重度の空胞変性が認められ、両投与群の雌雄で鼻腔嗅上皮の炎症の増加が認められた。2 年後、高用量群の雄と両投与群の雌の生存率は、対照群よりも低かった。雌雄の投与群で、腎症の発生頻度と重症度が増加し、嗅上皮の化生は、雌雄共に用量依存的に認められた。

発がん性について、雄の高用量群において、腎尿管腺腫 (2/49 例) 及び尿管がん (1/49 例) が認められ、発がんが疑われた (参照 16)。

表 10 マウス 2 年間慢性毒性/発がん性試験

投与群	雄	雌
10 mg/kg 体重/日 (水銀として 7.4 mg/kg 体重/日)	生存率低下、腎尿管腺腫及びがん	嗅上皮の炎症増加、生存率低下、腎症の増強、嗅上皮化生
5 mg/kg 体重/日 (水銀として 3.7 mg/kg 体重/日)	尿管上皮の重度の空胞変性、嗅上皮の炎症増加、腎症の増強、嗅上皮化生	

1
2 **c. 2年間慢性毒性/発がん性試験（ラット）**

3 F344 ラット（雌雄、各投与群 60 匹）における塩化水銀（II）（0、2.5、5 mg/kg
4 体重/日；水銀として 0、1.9、3.7 mg/kg 体重/日）の 2 年間（週 5 日）強制経口
5 投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 11 に示す。

6 雄の投与群の生存率は対照群よりも低かったが、雌では対照群との間に差がな
7 かった。15 ヶ月後の投与群で、腎の比重量が増加し、雄では、慢性腎症の悪化
8 が多く認められた。高用量群の雌雄において、前胃の基底細胞～有棘細胞の扁平上
9 皮過形成が認められた。2 年後、雄で慢性腎症はさらに悪化した。前胃の過形成
10 は、雄では用量依存的に増加し、雌でも高用量群で有意に増加した。雄の高用量
11 群では、前胃扁平上皮の乳頭腫も増加した。また、雄の高用量群及び雌の両投与
12 群で、鼻粘膜の炎症も増加した（参照 16）。

13 WHO では、腎の影響にもとづき、LOAEL を 1.9 mg/kg 体重/日とした（参照
14 24）。

15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

表 11 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性試験

投与群	雄	雌
5 mg/kg 体重/日 (水銀として 3.7 mg/kg 体重/日)	鼻粘膜の炎症増加、前胃扁平上皮 の乳頭腫の増加	前胃の過形成
2.5 mg/kg 体重/日 (水銀として 1.9 mg/kg 体重/日)	生存率低下、腎の比重量増加、慢 性腎症の悪化、前胃の過形成	腎の比重量増加、鼻粘 膜の炎症増加、前胃の 過形成

④ 生殖・発生毒性試験

生殖毒性試験（ハムスター）

ハムスター（雌）における酢酸水銀（0、22、32、47、63 mg/kg 体重/日）の
妊娠 8 日目における単回強制経口投与試験が行われた。各投与群で認められた毒
性所見を表 12 に示す。

投与により、胚の吸収、縮小、浮腫が認められ、母獣における病理組織学的検
査では、肝及び腎傷害が認められた。胚吸収は、22 mg/kg 体重/日投与群で 35%、
32 mg/kg 体重/日投与群で 53%、47 mg/kg 体重/日群で 68%、63 mg/kg 体重/
日投与群で 99%であった（参照 7；参照 10 より引用）。

表 12 ハムスター生殖毒性試験

投与群	雌	児
22 mg/kg 体重/日以上	肝及び腎損傷	胚吸収、縮小及び浮腫

⑤ 遺伝毒性試験

無機水銀化合物における細菌を用いた突然変異試験は報告されていない（参照
10）。*in vitro* 試験において、塩化水銀（II）は、DNA 結合と DNA 鎖切断を起

1 こすいくつかの報告がある（参照 10,24）。塩化水銀（Ⅱ）は、チャイニーズハ
2 ムスターCHO 培養細胞に染色体異常を増加させた（参照 7a）。

5 (3) ヒトへの影響

6 ① 急性影響

7 水銀は、十分な濃度で接触した場合、いくつかの臓器に重度の損傷を引き起こ
8 すと考えられるが、主な2つの毒性として、神経と腎の障害があげられる。神経
9 障害はメチル水銀やエチル水銀（Ⅱ）塩の毒性として特徴的である。肝臓や腎臓
10 障害は無機水銀で特徴的であり、有機水銀で生じる肝臓や腎臓障害は軽微である。
11 （参照 24）。

12 一般的に、水銀を急性経口投与した場合、どのような形態の水銀でも、ショッ
13 クや、心血管虚脱、急性腎不全、重度の消化管損傷など末期の徴候及び症状とな
14 る。急性経口毒性は、まず出血性胃炎及び大腸炎を起こし、最終的に腎臓が傷害
15 される。臨床症状は、咽頭炎、嚥下障害、腹痛、吐き気、嘔吐、血性下痢、ショ
16 ックなどの急性中毒がみられ、後に、唾液腺の腫脹、歯のゆらぎ、腎炎、無尿、
17 肝炎を起こす（参照 18；参照 24 より引用）。

18 500 mg の塩化水銀（Ⅱ）を経口摂取したヒトでは、重度の毒性が見られ、死
19 亡するケースもある（参照 2；参照 24 より引用）。吸入による急性影響は、0.05
20 -0.35 mg/m³ で認められる（参照 15、19；参照 24 より引用）。1-3 mg/ m³ の
21 数時間曝露では、肺を刺激・破壊し、更に中枢神経系障害を起こすと考えられる
22 （参照 17；参照 24 より引用）。

23 アルキル水銀の皮下曝露は、急性毒性皮膚炎、湿疹の変化を起こす（参照 24）。

25 ② 慢性影響

26 体温計工場で働く労働者の子供達の水銀曝露についての報告がある。尿の水銀
27 平均濃度が 25 µg/L の 23 人の子供と、対照群として 5 µg/L の 39 人の子供を比
28 較した。臨床検査や親の報告による水銀中毒の症状は、認められなかった（参照
29 9）。

30 歯科製剤のアマルガム（水銀合金）を使用している歯医者及び歯科アシスタントの多くの
31 研究において、曝露の特徴として限界があるが、明らかな有害影響を示唆できなかった（参
32 照 10、24）。

34 2. 国際機関等の評価

35 (1) International Agency for Research on Cancer (IARC)

36 ① メチル水銀

37 グループ 2B:ヒトに対して発がん性の可能性がある物質（参照 8）。

38 ヒトに対する発がん性の証拠は不十分であるが、実験動物に対する十分な発
39 がん性の証拠がある。

1 ② 金属水銀、無機水銀

2 グループ 3:ヒトに対する発がん性について分類できない物質（参照 8）。

3 発がん性は動物実験では限定的な証拠があるがヒトへの発がん性は十分な
4 証拠はないと結論付けている。

5
6 (2) Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) : (参照 25)

7 ① 1972年4月、第16回JECFAにおいて、総水銀とメチル水銀の暫定耐容週間摂
8 取量を設定した。暫定耐容週間摂取量を総水銀0.3 mg/人/週、そのうちメチル
9 水銀（水銀の量として）として0.2 mg/人/週以下であるべきと設定した。記載
10 はないが、体重60 kgとすると、それらは、それぞれ5、3.3 μ g/kg体重/週とな
11 る。JECFAは、魚を消費する集団における食品中のメチル水銀レベルが暫定
12 耐容週間摂取量0.2 mg/人/週を超えた場合でも、限られた期間であれば、健康
13 に対する危険性はなく、問題ないと判断している（第16回JECFA）。

14
15 ② 1978年4月、第22回JECFAにおいて、環境保健クライテリア等を含め、再評
16 価がされ、従前の評価（暫定耐容週間摂取量は総水銀で0.3 mg/人/週、メチル
17 水銀で0.2 mg/人/週）を維持した（第22回JECFA）。

18
19 ③ 1988年5月、第33回JECFAにおいて、新しいデータが入手され、再評価され
20 た。その結果、JECFAは、従前に勧告された暫定耐容週間摂取量、メチル水
21 銀 200 μ g/人/週（3.3 μ g/kg体重/週）が一般集団に対するものとしては妥当で
22 あると確認した。その中で、妊婦や授乳する母親がメチル水銀の有害作用に対
23 するより大きなリスクがあるのではないかと懸念が指摘された。さらに、こ
24 の集団に対する特別なメチル水銀の摂取量を勧告するには入手された情報が
25 不十分であるとし、さらなる詳細な調査が必要であると勧告した。

26 最終的には、JECFA は、魚が栄養分に富むこと、また、バランスのとれた
27 食事に不可欠なものであるとして魚の消費を増大させようと多くの国で取り
28 組みが進行中であることを指摘した。地域的又は民族的な集団の食習慣は、何
29 世紀にもわたって形成され、文化として定着したものである。これらの習慣を
30 変える必要があるとする勧告を行うのであれば、十分な議論に基づいたもので
31 あり、可能性のある関連事項を見逃さないようにしなければならない。産業的
32 な汚染に起因するメチル水銀の人への曝露を最小にする努力は継続しないと
33 いけないとした上で、次のような勧告を行っている。非汚染地域で漁獲された
34 魚に含まれるメチル水銀を消費する集団に対する疫学研究が限定されている
35 ため、FAO や WHO はさらなる研究を行うよう奨励した。その研究の目的は、
36 水産物中のメチル水銀が母体を通じて児に低用量曝露した場合の有害影響（例
37 えば、中枢神経系への影響）を及ぼすか否かの判断を行うためのものである。
38 または、メチル水銀の毒性を緩和する魚の微量の成分（例えば、セレン）の重
39 要性についても、可能な限り、評価を行うべきであるとした（第 33 回 JECFA）。

1 ④ 1999年6月、第53回JECFAにおいて、従前の評価を維持した。

2 セイシェルとフェローにおける胎児期曝露に伴う児の神経発達影響の疫学
3 研究の結果を検討するも、相反する結果が得られているためリスク評価できず、
4 さらなる研究結果が得られる 2002 年に再評価を行うこととした。

5 相反する結果に関して、①評価時期（年齢）や調査したテストの種類が異な
6 ること、②他の要因（フェロー諸島のPCB曝露）、③食文化の違い（フェロー
7 諸島では、魚よりも頻度は少ないがゴンドウクジラを摂食するのに対して、セ
8 イシェルでは、ほとんど毎日、魚を摂食する。）の3つの要因が関与している
9 可能性を指摘している。また、特定の地域や民族の食文化において、魚は栄養
10 面で重要な位置付けがなされており、魚のメチル水銀の濃度の制限や魚の摂食
11 の制限が検討される場合には、その栄養面の有益性は、懸念される有害性以上
12 に尊重されるべきであると指摘している（第53回 JECFA）。

13
14 ⑤ 2003年6月、第61回JECFAにおいて、メチル水銀の曝露の結果として、神経
15 発達が最も感受性の高い健康影響であり、子宮での発達段階が、神経発達毒性
16 における最も影響の大きい時期であると判断し、暫定耐容週間摂取量を1.6
17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週とした。

18 その算定方法は、以下のとおりである。セイシェルとフェローの2つの対象
19 の集団において、子供に有害な影響を及ぼさないとみなせる曝露を反映する母
20 体の毛髪水銀濃度の推定値として、2つの研究の平均値、14 mg/kg を使用した。
21 その毛髪水銀濃度を毛髪—血液濃度換算比（250：1）で血液濃度に換算した
22 上で、定常状態のメチル水銀濃度を想定し、ワンコンパートメントモデルで摂
23 取量1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日に相当するとした上で、不確実係数として、トキシコキ
24 ネティクス（ $3.2=10^{0.5}$ ） \times （毛髪—血液換算時の変動幅（2））の6.4を用いて、
25 暫定耐容週間摂取量（PTWI）は、（1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 \times 7）/6.4=1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体
26 重/週と算定された。この際、ニュージーランドにおける研究では、1人の児の
27 母親の毛髪水銀濃度が他のデータと大きく異なるため、これを含める場合と含
28 めない場合での取り扱いが困難なため、耐容摂取量の算定の根拠としては採用
29 していない。

30 心臓毒性に関しては、あるコホート調査で、毛髪水銀濃度が2 mg/kg 以上で
31 ある場合には、急性心筋梗塞に罹患するリスクが2倍になることや、4年間の追
32 跡調査ではアテローム動脈硬化疾患の増加との関連が報告されている。
33 JECFAは、入手されたメチル水銀の心臓毒性に関する情報が現時点では確定
34 的でない判断し、さらなる調査の必要性を指摘した。

35 JECFA は、魚が栄養面でバランスのとれた食事の重要な構成部分であり、
36 メチル水銀の濃度値の設定にあたって、公衆衛生上の決定をする場合には、こ
37 のことが適切に考慮されるべきであると再確認した（第 61 回 JECFA、WHO）。

38
39 ⑥ 2010年2月、第72回JECFAにおいて、無機水銀の暫定耐容週間摂取量を
40 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と算出し、第16回会合で算出された、総水銀としての5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

1 体重/週は取下げられた。

2 魚介類以外の食品からの曝露が主である場合、無機水銀の暫定耐容週間摂取
3 量は適応可能であるとされている（第 72 回 JECFA）（参照 28）。

6 (3) WHO 飲料水水質ガイドライン

7 ① 第 3 版（2003、参照 23）

8 1972 年に JECFA は総水銀の暫定耐容週間摂取量（PTWI）を 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/
9 週とし、その中にメチル水銀が 3.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週以上含まれてはならないとした
10（JECFA 1972）。この PTWI は 1978 年にも維持された（JECFA 1978）。

11 [参考]

12 メチル水銀の PTWI を用いて、飲料水の寄与率を 10%とし、体重 60 kg の成人の 1
13 日の飲水量を 2 L として総水銀のガイドライン値は 0.001 mg/L と設定された。

15 ② 第 3 版 1 次追補（2005、参照 24）；無機水銀

16 IPCS（参照 10）は、ラットを用いた 26 週間経口投与試験における腎臓への
17 影響についての NOAEL 0.23 mg/kg 体重/日（週 5 日投与を週 7 日に調整）に基
18 づき、不確実係数 100（種差及び個体差）を適用して、TDI は、2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日
19 と算出された。ラットを用いた 2 年間試験における腎臓への影響に基づく
20 LOAEL 1.9 mg/kg 体重/日に不確実係数 1,000（種差：10、個体差：10、LOAEL
21 から NOAEL への修正：10）を適用した場合も、同じような TDI が求められる。

22 [参考]

23 TDI の飲料水の寄与率を 10%、体重 60 kg の成人の 1 日の飲水量を 2 L として、無
24 機水銀のガイドライン値は 0.006 mg/L と設定された。

27 (4) 米国環境保護庁（U. S. EPA）

28 Integrated Risk Information System (IRIS)

29 EPA/IRIS では、化学物質の評価を、TDI に相当する経口リファレンスドース
30（経口 RfD）として慢性非発がん性の情報を提供している。また、発がん影響に
31 ついて、発がん性分類についての情報を提供し、必要に応じて、経口曝露による
32 リスクについての情報を提供している。

34 ① 経口 RfD

35 ①-1 メチル水銀（参照 20）

影響 (Critical Effect)	用量	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	参照用量 (RfD)
ヒト疫学研究 (Grandjean et al. 1997; Budtz-Jørgensen et al. 1999a) 発達神経生理学的障害	7 歳児の神経生理学的 影響から母親の臍帯血 濃度 BMDL ₀₅ : 46-79 ppb、これに相当する母 親の摂取量 0.857-1.472 μg/kg 体重/日	10 〔薬物動態的な可変性 と不確実性(臍帯血水銀 濃度から、水銀摂取量 の推定)3 × 薬力学的な 可変性と不確実性 3〕	1	1×10 ⁻⁴ mg/kg 体 重/日

1

2 ①-2 塩化水銀 (参照 21)

影響 (Critical Effect)	用量	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	参照用量 (RfD)
ラットの亜慢性混 餌及び皮下投与試 験 (U.S. EPA 1987) 自己免疫への影響	NOAEL: なし LOAEL: 0.226 mg/kg 体重/日 0.317 mg/kg 体重/日 0.633 mg/kg 体重/日	1000 (種差、個体差、 LOAEL の使用、亜 慢性試験の使用)	1	3×10 ⁻⁴ mg/kg 体重 /日

3

4 ①-3 無機水銀

5 評価なし

6

7 ② 発がん性

8 ②-1 メチル水銀 (参照 20)

9 ・発がん性分類

10 EPA は、メチル水銀の発がん性について、ヒトでのデータ不足、また、動物で
11 の発がんの限られた証拠に基づき、グループ C (ヒトに対し発がんの可能性があ
12 る物質) に分類している。

13

14 ②-2 塩化水銀 (参照 21)

15 ・発がん性分類

16 EPA は、塩化水銀の発がん性について、ヒトでのデータ不足、ラット及びマ
17 ウスでの発がんの限られた証拠に基づき、グループ C (ヒトに対し発がんの可能
18 性がある物質) に分類している。

19

20 ②-3 無機水銀 (参照 22)

21 ・発がん性分類

22 EPA は、無機水銀の発がん性について、ヒト及び動物のデータが不十分であ
23 るため、グループ D (ヒト発がん物質として分類できない) に分類している。

24

25 (5) 厚生労働省

26 我が国における水質基準の見直しの際の評価 (参照 26)

27 IARC では、メチル水銀化合物はグループ 2B (ヒトで発がんの可能性あり)

1 に分類されているが、金属水銀と無機水銀化合物はグループ 3（ヒト発がん性に
2 分類できない）に分類されている（参照 8）。

3 汚染のない飲用水中の水銀はほぼ全て Hg^{2+} の形と考えられる。これゆえ、飲
4 用水摂取の結果として、有機水銀化合物、特にアルキル水銀化合物摂取の直接リ
5 スクは無いと思われる。しかしながら、メチル水銀が無機水銀に変わる可能性も
6 ある。

7 1972 年に JECFA は総水銀の暫定耐容週間摂取量（PTWI）を $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重と
8 し、その中にメチル水銀が $3.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重以上含まれてはならないとした（JECFA
9 1972）。この PTWI は 1978 年にも維持された（JECFA 1978）。1988 年に JECFA
10 は新たなデータが利用できるようになったので、メチル水銀を再評価し、以前推
11 奨した一般人の PTWI を追認したが、妊娠中や授乳中の女性はメチル水銀によ
12 る有害影響のリスクが増すと思われることを指摘した。しかしながら、特定のメ
13 チル水銀摂取量をこのグループに推奨するにはデータが不十分であると考えら
14 れた（JECFA 1989a, b）。

15 より安全側にたった観点から、メチル水銀の PTWI を飲用水の無機水銀指針
16 値算出に用いた。主な曝露は食物からなので、PTWI の 10% を飲用水の寄与率
17 とした。総水銀の指針値は、 $0.001 \text{ mg}/\text{L}$ となる（WHO 1996）。

18 前回の評価以降、評価値算定に関わる新たな知見は得られていないため、平成
19 4 年専門委員会での評価に従い、疫学上の結果をもとに $0.001 \text{ mg}/\text{L}$ が算出され
20 るものの、わが国における基準の継続性を考慮して、現行値どおり $0.0005 \text{ mg}/\text{L}$
21 を維持することが適当であるとした。

22

表 13 WHO 等による水銀の TDI 法によるリスク評価				
根拠	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL	不確実係数	TDI (µg/kg 体重/日)
WHO/DWGL				
第3版 (2003)	JECFA 1972,1978 より		100 10(種差)×10(個 体差)	メチル水銀として PTWI:3.3
第3版 1次追補(2005)	ラットの 26 週間経口 投与試験における腎 への影響	0.23	100 10(種差)×10(個 体差)	無機水銀として 2 (14)※
EPA/IRIS (2001) (メチル水銀)	ヒト疫学研究におけ る発達神経生理学的 障害 7 歳児の神経生理学的 影響から母親の臍帯 血濃度	BMDL ₀₅ : 46-79 ppb これに相当する母親 の摂取量 0.857-1.472 µg/kg 体 重/日	10 薬物動態的な 可変性と不確 実性(臍帯血 水銀濃度か ら、水銀摂取 量の推定)3 ×薬力学的な 可変性と不確 実性 3	0.1 (0.7)※
(1995) (塩化水銀)	ラットの亜慢性混餌 及び皮下投与試験 (U.S. EPA 1987) 自己免疫への影響	— 0.226 0.317 0.633	1000 10(種差)×10(個 体差)×10 (LOAEL 使用・ 亜慢性試験使用)	0.3 (2.1)※

1 ※は TWI に換算した値である。

2

3

4 3. 曝露状況

5 平成 19 年度水道統計における水銀の水道水での検出状況 (表 14) は、原水に
6 おいて、最高で水質基準値 (0.0005 mg/L) の 90%超過~100%以下が 1 地点で
7 見られたが、大部分は水質基準値の 10%以下 (5,300/5,307 地点) であった。一
8 方、浄水においては、最高では水質基準値の 90%超過~100%以下が 1 地点で見
9 られたが、大部分は水質基準値の 10%以下 (5,321/5,325 地点) であった。

10

表 14 水道水での検出状況 (参照 27)

浄水／ 原水 の別	水源種別	測定 地点 数	目標値に対する度数分布表										
			10%以下	10%超 過 20% 以下	20%超 過 30% 以下	30%超 過 40% 以下	40%超 過 50% 以下	50%超 過 60% 以下	60%超 過 70% 以下	70%超 過 80% 以下	80%超 過 90% 以下	90%超 過 100% 以下	100%超 過
			～ 0.00005 (mg/L)	～ 0.0001 (mg/L)	～ 0.00015 (mg/L)	～ 0.0002 (mg/L)	～ 0.00025 (mg/L)	～ 0.0003 (mg/L)	～ 0.00035 (mg/L)	～ 0.0004 (mg/L)	～ 0.00045 (mg/L)	～ 0.0005 (mg/L)	0.00051 (mg/L) ～
原水	全体	5307	5300	3	3	0	0	0	0	0	0	1	0
	表流水	1026	1025	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ダム、湖沼水	304	303	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	地下水	3193	3190	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
	その他	784	782	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
浄水	全体	5325	5321	2	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	表流水	923	923	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ダム、湖沼水	265	265	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	地下水	2958	2955	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	その他	1179	1178	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(平成 19 年度調査結果)

1

2

3 III. 食品健康影響評価

4 水銀は、一般に無機水銀（金属水銀及び無機水銀化合物）と有機水銀（アルキル
5 水銀及びアシル水銀）に分けられ、有機水銀（食品を経由して摂取する主なメチル
6 水銀）については、食品安全委員会において、「魚介類等に含まれるメチル水銀に
7 ついて」に係る食品健康影響評価が審議され、平成 17 年 8 月 3 日付け府食第 752
8 号をもってハイリスクグループを胎児とし、メチル水銀の耐容週間摂取量（TWI）
9 を 2 µg/kg 体重/週（Hg として）とする評価結果を通知している（参照 25）。

10 食品安全委員会におけるメチル水銀の食品健康影響評価結果の概要は下記のと
11 おりである。

12 フェロー諸島前向き研究とセイシェル小児発達研究の二つの疫学研究から、前者
13 のBMDLと後者のNOAELを考慮し、両者の毛髪水銀濃度10 ppmと12 ppmの平均
14 値である11 ppmから、ワンコンパートメントモデルを用いて算出された、妊婦の
15 一日当たりのメチル水銀摂取量1.17 µg/kg体重/日を根拠とした。この際、不確実性
16 （毛髪水銀と血中水銀の濃度比および排泄係数の個体差）を考慮して、不確実係数
17 4を適用し、メチル水銀のTWIを 2 µg/kg体重/週とした。（参照25）。

18 汚染のない飲用水中の水銀はほぼ全てHg²⁺の形と考えられる。これゆえ、飲用
19 水摂取の結果として、有機水銀化合物、特にアルキル水銀化合物摂取の直接リス
20 クは無いと思われる。しかしながら、メチル水銀が無機水銀に変わる可能性もあ
21 る（参照26）。

22 一方、無機水銀においては、NTPのラット26週間試験において雄の0.23 mg/kg
23 体重/日投与群で、腎の絶対及び比重量の増加が認められているが、病理組織学的
24 変化を伴わなかったことを考慮し、0.93 mg/kg体重/日投与群で認められた腎症に

1 基づきNOAEL を0.46 mg/kg体重/日と判断した。このNOAELに、不確実係数300
2 (種差：10、個体差：10、亜急性試験：3) を適用して、TDIは、1.5 µg/kg体重/
3 日と算出される (TWIに換算すると10.5µg/kg体重/週となる。)

4
5 以上のことから、有機水銀の評価に加え、無機水銀の評価も行ったが、評価値
6 としては水銀として実施することが適切であると判断し、より安全側にたった観
7 点から、ハイリスクグループを胎児としたメチル水銀のTWIを清涼飲料水の水銀
8 のTWIに用いることとした。

9
10 上記の評価を踏まえ、清涼飲料水を含む食品からの水銀のTWIを2.0 µg/kg体重/
11 週 (Hgとして) と設定した。

12

13 <参考>

14 水質基準値の100%である濃度0.0005 mg/Lの水を体重50 kgの人が1週間あた
15 り14 L摂水した場合、1週間あたり体重1 kgの摂取量は、0.14 µg/kg 体重/週と考
16 えられる。この値は、TWI 2.0 µg/kg 体重/週の14分の1である。

17

表 15 各試験における NOAEL 等

番号	動物種・ 系統・性・ 動物数/群	試験種	化合物	エンドポイント	NOAEL mg/kg 体重/日 (水銀として)	LOAEL mg/kg 体重/日 (水銀として)	備考
①	マウス 雌雄	2 週間飲 水投与	塩化水 銀 (II)	腎比重量の増加 (雄 1.85-、雌 3.7-)、ALK-P 及び ASAT の上昇 (雄 3.7-)、LDH の上昇 (雄 7.4、雌 3.7-)、腎の尿細管 壊死 (雌雄 3.7-)、GCT の 上昇 (雌雄 7.4)、	雌 1.85	雄 1.85 雌 3.7	
②	マウス B6C3F ₁ 雄雌 5	2 週間強 制経口 投与	塩化水 銀 (II)	死亡 (雌雄 59.3)、腎の絶対 重量増加 (雄 3.7-、雌 29.6-)、腎の比重量増加 (雌雄 3.7-)、腎尿細管壊死 (雄 29.6-、雌 59.3)		雄 3.7 雌 3.7	
③	マウス B6C3F ₁ 雄雌 10	26-27 週 間強制 経口投 与	塩化水 銀 (II)	体重及び体重増加の減少 (14.8)、腎の絶対重量増加 (雄 3.7-)、腎の比重量増加 (雄 7.4-)、腎の尿細管上皮 の細胞質の空胞化 (雄 3.7-)	雄 1.9 雌 14.8	雄 3.7	
④	ラット F344 雌雄 5	2 週間強 制経口 投与	塩化水 銀 (II)	腎の絶対・比重量増加 (雄 1.9-、雌 3.7-)、尿細管壊 死 (雄 7.4-、雌 14.8)、体重 増加量の減少 (雌雄 7.4-)	雌 1.9	雄 1.9 雌 3.7	
⑤	ラット Wistar 雄	4 週間混 餌投与	塩化水 銀 (II)	腎の絶対・比重量の増加 (1.1-)、肝の絶対重量の増 加 (10)		1.1	
⑥	ラット	60 日間 強制経 口投与	塩化水 銀 (II)	IgG 及び IgA の沈着		3	
⑦	ラット	11 週間 強制経 口投与	塩化水 銀 (II)	体重増加抑制、体重減少、 神経病理学的影響		1	
⑧	ラット F344	26-27 週 間強制 経口	塩化水 銀 (II)	最終体重の減少 (雄 3.7-、 雌 0.23)、体重増加量の減 少 (雄 3.7-、雌 0.46)、腎 症 [尿細管再生の病巣、 基底膜の肥厚] (雄 0.93-、雌 3.7)、腎の絶対 及び比重量増加 (雄 0.23、 雌 0.46-)	0.23 (C) 腎症 0.46	0.46 腎症 0.93	
⑨	ラット Sprague- Dawley	350 日間 飲水投 与	塩化水 銀 (II)	尿細管水腫様変性や剥 離、近位尿細管のリソソ ームの変性、糸球体基底 膜の肥厚		7	

⑩	マウス B6C3F ₁ 雌雄 60	2年間強 制経口 投与	塩化水 銀(Ⅱ)	生存率低下(雄 7.4, 雌 3.7)、尿細管上皮の空胞 変性(雄 3.7)、嗅上皮の炎 症増加、腎症の増強、嗅 上皮の化生障害(雌雄 3.7)、		3.7	
⑪	ラット F344 雌雄 60	2年間強 制経口 投与	塩化水 銀(Ⅱ)	生存率低下(雄 1.9、雌 3.7)、腎の比重量増加(雌 雄 1.9)、慢性腎症の悪化 (雄 1.9)、前胃の過形成 (雄 1.9、雌 3.7)、前胃扁平 上皮の乳頭腫の増加(雄 3.7)、鼻粘膜の炎症(雄 3.7, 雌 1.9)		1.9 (W)	
生 ⑫	ハムスター	単回強 制経口 投与	酢酸水 銀	母獣：肝及び腎損傷 児：胚吸収、縮小、浮腫 (22)		22	

亜：亜急性毒性試験 慢：慢性毒性試験 生：生殖・発生毒性試験
W：WHO 水質ガイドライン C：CICAD 無印：食品安全委員会

本評価書中で使用した略号については次にならった

BMDL₀₅ 5%の影響に対するベンチマーク用量の95%信頼下限値

CHO チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株

IARC 国際がん研究機関

IRIS 統合リスク情報システム

LD₅₀ 半数致死量

LDH 乳酸脱水素酵素

LOAEL 最小毒性量

NOAEL 無毒性量

TDI 耐容一日摂取量

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

- 1 <参照>
- 2 1 Andres P. IgA-IgG disease in the intestine of Brown-Norway rats ingesting mercuric
3 chloride. *Clin Immunol Immunopathol*. 1984 Mar;30(3):488-94.
- 4
- 5 2 Bidstrup FL. *Toxicity of mercury and its compounds*. Amsterdam, Elsevier 1964
- 6 3 Carmignani M, Boscolo P, Preziosi P. Renal ultrastructural alterations and
7 cardiovascular functional changes in rats exposed to mercuric chloride. *Archives of*
8 *Toxicology Supplement*, 1989; 13:353–356.
- 9 4 Chang LW, Hartmann HA. Blood-brain barrier dysfunction in experimental mercury
10 intoxication. *Acta Neuropathol*. 1972;21(3):179-84.
- 11 5 Dieter MP, Boorman GA, Jameson CW, Eustis SL, Uraih LC. Development of renal
12 toxicity in F344 rats gavaged with mercuric chloride for 2 weeks, or 2, 4, 6, 15, and 24
13 months. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1992; 36(4):319–340.
- 14 6 Endo T, Nakaya S, Kimura R. Mechanisms of absorption of inorganic mercury from rat
15 small intestine: III. Comparative absorption studies of inorganic mercuric compounds *in*
16 *vitro*. *Pharmacology and Toxicology*, 1990; 66(5):347–353.
- 17 7 Gale TF. Embryopathic effects of different routes of administration of mercuric acetate
18 on the hamster. *Environmental Research*, 1974, 8:207–213.
- 19
- 20 7a Howard W, Leonard B, Moody W, Kochhar TS. Induction of chromosome changes by
21 metal compounds in cultured CHO cells. *Toxicology Letters*, 1991; 6(1–2):179–186.
- 22 8 IARC (International Agency for Research on Cancer).IARC Monographs on the
23 Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Chromium, Nickel and Welding: Volume 58,
24 1993.
- 25 9 IPCS: *Inorganic mercury*. Geneva, World Health Organization, International
26 Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 118).1991
- 27 10 IPCS: *Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects*.
28 Geneva,World Health Organization, International Programme on Chemical Safety
29 (Concise International Chemical Assessment Document 50).2003
- 30 11 Jonker D, Woutersen RA, van Bladeren PJ, Til HP, Feron VJ. Subacute (4-wk) oral
31 toxicity of a combination of four nephrotoxins in rats:Comparison with the toxicity of the
32 individual compounds. *Food and Chemical Toxicology*,1993; 31(2):125–136
- 33 12 Kostial K, Kello D, Jugo S, Rabar I, Maljkovic T. Influence of age on metal metabolism
34 and toxicity. *Environmental Health Perspectives*, 1978; 25:81–86.
- 35 13 Lecavalier PR, Chu I, Villeneuve D, Valli VE. Combined effects of mercury and
36 hexachlorobenzene in the rat. *Journal of Environmental Science and Health — Part B:*
37 *Pesticides, Food Contaminants and Agricultural Wastes*, 1984; 29(5):951–961.
- 38 14 Nielsen JB, Andersen HR, Andersen O, Starklint H. Mercuric chloride-induced kidney
39 damage in mice: Time course and effect of dose. *Journal of Toxicology and*

- 1 *Environmental Health*, 1991; 34(4):469–483.
- 2 15 Nielsen-Kudsk F. Absorption of mercury vapour from the respiratory tract in man. *Acta*
3 *Pharmacologica*, 23:250. 1972
4
- 5 16 NTP. ; Toxicology and carcinogenesis studies of mercuric chloride (CAS no. 7487-94-7)
6 in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Research Triangle Park, NC, US
7 Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes
8 of Health, National Toxicology Program (NTP TR 408; NIH Publication No.
9 91-3139).1993
- 10 17 Skerfving S, Vostal J. Symptoms and signs of intoxication. In: Friberg L, Vostal J, eds.
11 *Mercury in the environment*. Cleveland, OH, CRC Press,1972; p. 93.
12
- 13 18 Stockinger HE. The metals. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. *Patty's industrial hygiene*
14 *and toxicology*, 3rd ed. Vol. 2A. New York, NY, John Wiley & Sons, 1981; pp. 1769–1792.
15
- 16 19 Teisinger J, Fiserova-Bergerova V. Pulmonary retention and excretion of mercury
17 vapours in man. *Industrial Medicine and Surgery*, 34:580. 1965
18
- 19 20 U.S. EPA (Environmental Protection Agency) Integrated Risk Information System
20 (IRIS). Washington, DC. 0073 Methylmercury (MeHg) . CASRN 22967-92-6
21 (07/27/2001, 05/01/1995). Available online at <http://www.epa.gov/iris/> 2001/1995.
- 22 21 U.S. EPA. (Environmental Protection Agency) Integrated Risk Information System
23 (IRIS). Washington, DC. 0692 Mercuric chloride(HgCl₂); CASRN 7487-94-7
24 (05/01/1995, 04/01/1994). Available online at <http://www.epa.gov/iris/> 1995/1994.
- 25 22 U.S. EPA (Environmental Protection Agency) Integrated Risk Information System
26 (IRIS). Washington, DC. 0370 Mercury,elemental; CASRN 7439-97-6 (05/01/1995).
27 Available online at <http://www.epa.gov/iris/> 1995
- 28 23 WHO. Mercury in Drinking-water. Background document for development of WHO
29 Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/05. 2003
- 30 24 WHO. Mercury in Drinking-water. Background document for development of WHO
31 Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/05.08/10. 2005
- 32 25 食品安全委員会：食品健康影響評価の結果の通知について（平成17年8月3日付け府食第
33 752号）汚染物質評価書 魚介類等に含まれるメチル水銀に係る食品健康影響評価について
34 2005
35 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-methylmercury170804.pdf>
36 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-hyouka-methylmercury.pdf>
37
- 38 26 厚生労働省. 水質基準の見直しにおける検討概要 平成 15 年 4 月、厚生科学審議会、生
39 活環境水道部会、水質管理専門委員会 2003
- 40 27 日本水道協会： 水道統計 平成 19 年度 2009
- 41 28 JECFA. Seventy-second meeting Rome, 16-25 February2010, SUMMARY AND
42 CONCLUSIONS
43