

# 化学物質・汚染物質専門調査会

## 汚染物質部会

### 第6回会合議事録

1. 日時 平成23年3月10日(木) 10:00~12:00

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

(専門委員)

圓藤座長、川村専門委員、佐藤専門委員、白井専門委員、花岡専門委員、  
村田専門委員、山内専門委員、山中専門委員、吉永専門委員、鰐淵専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、林課長補佐、右京評価専門官、  
熊田係員、石神技術参与

5. 配布資料

資料1-1 川村専門委員及び津金専門委員による無機ヒ素に関する疫学研究  
のレビューとりまとめ

資料1-2 川村委員による無機ヒ素に関する疫学研究のレビュー結果

資料1-3 ヒトを対象とした疫学研究における無毒量算定の問題点

資料2-1 飲料水濃度から摂取量への換算について

資料2-2 地域別 飲水量、体重、飲水以外の無機ヒ素曝露に関するデータ

資料2-3 文献別 飲水量、体重、飲水以外の無機ヒ素曝露に関するデータ

資料3 日本人の無機ヒ素曝露に関する知見

資料4 ヒ素評価書(案)

## 6. 議事内容

○圓藤座長 時間になりましたので、ただいまより第6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。

本日は部会メンバーの専門委員12名のうち10名に御出席いただいております。津金専門委員、遠山専門委員は都合により欠席でございます。食品安全委員会からは小泉委員長を始め、熊谷委員、長尾委員、村田委員に御出席いただいております。お忙しい中、御出席をいただきまして、ありがとうございます。

本日の議事は議事次第にありますように、「(1)ヒ素の食品健康影響評価について」、「(2)その他」となっております。議事に入る前に、事務局より配付資料の確認をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、お手元に配付しております資料の確認をお願いいたします。

議事次第、専門委員名簿、座席表。

資料1-1「川村専門委員及び津金専門委員による無機ヒ素に関する疫学研究のレビューとりまとめ」。A3のものであります。

資料1-2「川村専門委員による無機ヒ素に関する疫学研究のレビュー結果」。

資料1-3「ヒトを対象とした疫学研究における無毒量算定の問題点」。

資料2-1「飲料水濃度から摂取量への換算について」。

資料2-2「地域別 飲水量、体重、飲水以外の無機ヒ素曝露に関するデータ」。A3のものであります。

資料2-3「文献別 飲水量、体重、飲水以外の無機ヒ素曝露に関するデータ」。

資料3「日本人の無機ヒ素曝露に関する知見」。

資料4「汚染物質評価書(案)ヒ素」。

また、机上配付のみとさせていただいておりますけれども、無機ヒ素の疫学研究に関する知見、文献集でございます。こちらの文献につきましては非常に大部でございますので、本日は傍聴者の方にはお配りしておりませんので、御了承ください。配付資料は以上でございますが、資料の不足等があればお知らせください。

○圓藤座長 よろしいでしょうか。それでは、審議に入ります。議題「(1)ヒ素の食品健康影響評価について」でございます。ヒ素の評価につきましては、平成23年1月19日の第5回汚染物質部会において、小グループによるEFSAが評価した文献のレビューについて評価され、さらなる文献の取捨選択を行うこと及び日本人の曝露量の推定について検討していくこととされております。

小グループによるレビューの結果、川村専門委員及び津金専門委員に御検討いただきましたので、まず川村専門委員から知見を検討した結果について、御説明をお願いしたいと思います。よろしくをお願いいたします。

○川村専門委員 座長から文献を吟味するよう御指示いただきましたので、候補になりました文献を見直し、評価いたしました。資料1-2にレビュー結果を書いておりますが、

併せて資料1-3の裏面の5)に留意していただきたいのですが、私どもは疫学的な観点から文献を読む際に、資料1-3の裏の5)に書いてありますような観点でLOAELを見ております。そのポイントとしましては、コホート研究あるいは横断研究において、対象者が単一集団から連続的なスペクトルを持ってきているかということです。対象者の一部だけ別の集団から持ってきていないかどうか。特に非曝露だけを別に持ってきていないかどうかに留意します。症例対照研究も使われますが、対照群と発症群について、バックグラウンドがあまり違い過ぎないかどうかも見えております。

それから、カテゴリ分けの根拠は何なのかということになります。既存研究に基づく医学的・生物学的に合理的な観点から分けをしていくか。そのままの値、もしくは対数化して等間隔に分けているやり方か。疫学研究でよく使われる4分位とか5分位といった分位方式か。あるいは著者の任意設定か。その場合はどういう根拠かということを見ます。

3番目には、各カテゴリの対象者数あるいはアウトカムの数が十分あるか。更には交絡因子が調整されているか。量反応関係は一方向性かということが主なポイントになります。更に深読みをすれば、 $\alpha$ と書いてありますけれども、対象者に階層性がないだろうか。すなわち、対象者の集団の中に同じ血縁グループとか同じ社会生活グループがあって、更にその中が個別に分かれているということが顕著でないこと。ないということはないのですけれども、あれば解析方法が多重モデル解析というものも考慮されます。これは発展的なものなので、今回は検討しておりません。曝露も測定が個人単位か集団レベルかですが、今回はほとんどが集団レベルの曝露量を使っております。こういったポイントに気を付けながら、文献を見ました。

資料1-2に戻っていただきますと、候補として評価に値する論文として20ほどの論文が出ておりますけれども、それを読み直しております。たくさんのお評価点、先ほど列記しました幾つかの問題点が書かれておまして、エンドポイントの後に対象者のスペクトルの連続性、アウトカムがイエス・ノーで答えられるように発症した二値のデータなのか、それとも連続量であらわされる測定値なのかということが書かれています。それから、カテゴリ分けの種類と数で、任意なのか分位なのかということです。括弧の中がカテゴリの数です。各カテゴリの対象者数が十分にあるかということを書いておまして、更にカテゴリの中のアウトカムの発生の数を見ております。交絡因子の調整、量反応関係の一方向性ということを見て、最終的にLOAELを設定してよいかどうか。更にはベンチマークドース法への発展の可能性があるかどうかを付記しております。○というのが私は一応よいであろうと思ったものですし、△はいま一つ足りないかなと。×は不適という意味です。一部に◎がありますが、◎は全体としては好ましいというもので、これは印象ですけれども、付けております。

それで見ただくと、多くのものが皮膚病変にしろ、がんにしろ、発生がありかなしかということで、二値データで評価しています。一部が神経的な機能を連続量で評価したものがございます。

カテゴリー分けですが、任意に分けたものがかなり多く、そのカテゴリー数も3から多いもので7ですけれども、四つ、五つというものが多数を占めます。あまり等間隔と云いにくいものもありますし、どうやって分けたのかなと首をかしげるようなものもございました。

カテゴリーの数は数十から数千といった万単位のものもありますが、万というのは人年法で出しておりますので数が大きくなりますけれども、直接の人数としては数百程度のものが多いわけです。アウトカムの数としましては、一けたから数十のオーダーのもの、百少々といったところまでありますが、数が少ないものもありました。こういった全体の傾向の中で、論文として採択できるかどうかということを見ていったものです。

右から三つ目のカラムは総合的妥当性ですけれども、これは研究としては、あるいは有害な基準を設定するための論文としての妥当性を総合的に見たものでありまして、その中で特に論文としてはいいけれども、LOAELの設定ができるかどうかということをも右から二つ目のカラムで書いています。

当初、事務局の方で用意していただいた論文は質の高いものでありましたが、48番のものはカテゴリーが三つしかありませんので、基準値を決定するには少ししにくいかなというところがあります。しかし、質が特に著しく低いという意味ではありません。やはり基準値を決めようとする、多段階であることが望ましい。特に低いところでは平坦であるというのが望ましいわけで、あるところから立ち上がるということを持って、そこから有害だなということが認識できるわけですので、そういうのが3段階くらいですと、かなり難しいことが多くなります。

22番の肺がん、膀胱がんをエンドポイントにした四つの分位に分かれていますけれども、一方向性が見られず、これは論文として悪いことではないのですが、LOAELの設定自体が困難であるということになります。

同じように37番です。これは4カテゴリーで、途中で合併して3カテゴリーに分かれています。量反応関係が一方向性とは言えないので、論文としては悪くないけれども、LOAELの設定はできないということで網がかかっております。

74番もほぼ同じであります。149番も同じように量反応関係が認められています。こうやって見ると随分、量反応関係ははっきりしない研究がたくさんあります。

2番と4番は研究のスタイルが違いまして、連続量で神経の機能を測定しています。ですので、こういう研究は対象者の数の分だけアウトカムがあると。測定した全員にアウトカムになる数値が出ますので、数としては増えて検出力は非常に高まりますけれども、これとがんや皮膚病変が発生した、しないと一緒に取り上げていいかどうかは、統計学的な検討を超えたプラクティスの問題になります。それにおいても量反応関係がないものもありますし、あっても論文としていかなものかというのもありました。

10番の研究は転帰の発生が少々少ないものもあり、量反応関係がいま一つはっきりしませんので、なかなかLOAELの設定は難しいと評価しました。

そのような具合でこの挙げた論文を見直しておりますけれども、幾つかのものについては採択しにくい。妥当性を欠く、あるいは LOAEL 設定そのものに向かない。勿論、論文として悪いものではないものもありますけれども、その結果、LOAEL 設定に採用できるものを○としております。

そういうことで見直した結果、おおむね事務局で用意していただいた論文については妥当なものが多いのですけれども、吟味していくと少々問題があると思うものも含まれておりました。大事なことは、レビューのときにはいろいろな要素、論文としては数字として出てきてしまうと、それが一人歩きしがちですけれども、一つひとつの質について、可能な限り吟味する。勿論、論文はある程度整った状態で出版されますので、その背景を見抜くのは難しいところがありますけれども、疫学的な観点から再チェックを行った次第であります。

以上です。

○圓藤座長 ありがとうございます。何か御質問はございますでしょうか。なければ、津金先生は御欠席ですが、事務局は何か聞いておりますでしょうか。

○林課長補佐 それでは、資料 1-1 を用いまして、津金先生のコメント及び川村先生と津金先生に作業をいただきましたレビュー結果のとりまとめを御説明申し上げます。

資料 1-1 でございますけれども、前回の 1 月の部会におきまして、小グループの方から 23 文献、LOAEL 設定が可能だという文献を絞っていただいたところがございますが、その中で 2 文献については必要ないのではないかという御意見がございましたので、その 2 文献を落とした 21 文献について、川村先生と津金先生に御検討をいただいたものでございます。

先ほど川村先生から御説明がございましたけれども、津金先生のコメントにつきましては、資料 1-1 の右側の方に記載をさせていただいております。一つひとつ申し上げていくと時間がかかってしまいますので、小グループの結果と異なっているところについて御説明申し上げたいと思います。

文献番号 22 番を御覧ください。22 番につきましては、川村先生も×が付いている文献でございますけれども、津金先生からもこちらの文献については観察されたレベルで影響が出ていないので、LOAEL は決定できないということで、LOAEL の設定をせずに×ということで印を付けていただいております。

37 番につきましても、喫煙者による文献であるということもございますので、津金先生は LOAEL 設定をせずに×ということで御判断いただいているところでございます。

裏面に行きまして、74 番でございます。こちらにつきましてもコメントをいただいておりますが、曝露群かつ血縁者で統計学的有意に膀胱がんのリスクが上昇しているものの LOAEL は不明ということで、LOAEL の設定は不可ということで、設定をしていただいております。

149 番でございます。こちらの文献につきましても、観察されたレベルで影響が出てい

ないので、LOAELは決定できないということで×。

2番につきましても、影響が出ているカテゴリーの中央値が $142 \pm 106$ 、下限が不明なのでLOAELは不明ということで×が付いているところでございます。

130番でございます。こちらは小グループと川村先生の結果、LOAELの値と津金先生のLOAELの結果で違う値が出ているところでございますけれども、小グループと川村先生のLOAELの値は累積濃度ということで値を出していて、125~250でございますが、津金先生の100は実際の飲料水中の濃度が100であったということで、100~299の曝露群で統計学的有意に尿路系がんのリスクが上昇したということで、100でLOAELが設定されているところでございます。

以上が津金先生のコメントを簡単に御紹介させていただいておりますが、津金先生のLOAEL設定で小グループと川村先生と1点異なるところがございましてけれども、小グループと川村先生がLOAELにしているものは有意性が認められた群の範囲をLOAELを設定させていただいておりますけれども、津金先生が設定したLOAELは有意差が認められた群の範囲の下限値をLOAELとしているところが若干異なるところでございますが、こういった形で津金先生からはコメントをいただいております。

川村先生と津金先生のお二方のレビューの結果をしてみますと、お二方の先生ともに×印が共通しておりますので、22番、37番、74番、149番、2番といった網かけのかかっている知見については、お二方ともLOAEL設定不可ということで御意見をいただいておりますので、この文献についての取扱い、今後この最終的な知見から落とすのかどうかの御判断を本日御議論いただきたいと思っております。

川村先生が△、津金先生が○となっている知見も幾つかございますけれども、この△、○となっている知見の取扱いを今後どうするのかについても、本日御議論をいただいて、今後検討していく知見について、信頼性、妥当性について御審議いただきたいと思っております。

なお、参考までに申し上げますけれども、今、LOAELとなっているものは飲料水中の無機ヒ素濃度でございますので、実際に評価に使うに当たっては一日当たりの無機ヒ素の摂取量に換算を行わなければならないことがあることを申し添えておきます。

以上、資料1-1の説明でございました。御審議のほどよろしくお願いたします。

○圓藤座長 ありがとうございます。今の御説明で何か御質問はございませんか。

それでは、これらの論文につきまして、取扱いをいかがいたしましょうか。小グループでリストアップし、かつ川村先生、津金先生が○にしているものにつきましては、今後とも評価作業を続けていくということでいいのではないかと思います。それでよろしいですか。

その次に、川村先生が×、津金先生も×とされました論文につきまして、論文としては優れていまして、NOAEL、LOAELの数値を出していくに当たって不適切であるということで、評価対象から外すということでいかがでしょうか。そういう方向にさせていただきます。

三つ目。これが難しいのですが、川村先生が△を付けておられて、津金先生が○とされているものについては、現時点では保留にさせていただいて、評価の段階で使えるものなら使っていくし、条件付きで使うというようなこともございますので、今日の時点では保留ということで扱っていくというのはどうかと思いますが、川村先生はいかがですか。

○川村専門委員 まず LOAEL 評価ができないという文献は津金先生とほぼ一致した結果だったのですけれども、実際にその基準をつくるには使えないですが、研究はしたけれども、論文の質も悪くはないけれども、不適になった論文は量反応関係が明確でないということですが、その量反応関係が出ていない論文が少なからずあったということは、非常に大事なことだと思います。基準値の算定には直接用いないけれども、そういう論文が少なからずあったということは、記録に残しておくべきだと思っております。それが1点。

もう1点は、私が△を付けたのは、別に○でいけないということではないのですが、△を付けた理由の多くはカテゴリー分けが三つしかないものが多いです。カテゴリーが三つしかない、量反応関係を見るのにトレンドとか、あるいはプラトーレベルとかいのが見えないので、もしくは見にくいので、本当にそれで基準値を使うのに用いていいのだろうかという疑問が払拭できていない。そういう意味で△を付けております。

もう一つ、30番の論文は論文自体の妥当性も△にしております。これはカテゴリーが五つもあって、いかにもよさそうなのですが、前回もこの場で発言させていただいたように、カテゴリー分けがいささか恣意的、どうやってこのカテゴリーに分けたかが疑問で、0～10、10～29、30～49、その次が50～199、100～400ということで、刻みがよく見えない。数は細かく分けたところは当然のことながら、数がかなり少なくなっているという疑問がありまして、何か理由がある。過去の研究ですとか、そのことを注目しなければならない理由があったということは推察できますけれども、そのところが恣意的に見えたので、△にしております。

しかし、評価に持ち込めないということではありませんので、座長がおっしゃったように、論文自身が使えないということではないので、必要なときには使っていただいでよろしいかと思っております。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかに御意見をいただけますでしょうか。

○佐藤専門委員 二つ質問があります。資料1-1で文献番号25番「Arsenic exposure and age sex-specific risk」と書いてありますけれども、LOAELのコメントで「男性で」とありますが、「年齢で」というのは全然なかったのかどうか。違いがあったのかどうかということ。

その下の方で129番の論文で、Chi-Lingらの論文です。これはLOAELが300と300または118と二つ、津金先生はいつも一つで出されているのに、ここだけ二つ出されているのですが、これはどうしてなのか。この2点を教えていただければと思います。

○圓藤座長 資料の論文を見ながら議論をしたいと思えます。

○佐藤専門委員 座長、もしあれでしたら、細かいところなので、今すぐにわからなくて

も、この評価する中で検討していただければ、それでいいと思います。

○圓藤座長 文献がたくさんありますので、どうだったかという記憶をたどるわけにはいきませんから、また文献を見て議論をしたいと思っております。

村田先生、どうぞ。

○村田専門委員 この資料1-1の裏の4番Wassermanたちの研究です。このグループはヒ素もありますけれども、マンガンのエクスポージャーも確か出しています。マンガンの方はきれいに量依存関係がある論文を出していました。ということは逆に、先ほどの74番みたいな喫煙者と被るような、マンガンの影響をちゃんと論文の中では補正していると言いながらも、マンガンの影響もかぶっているのです、結局74番と同じような論文になりはしないのかということに危惧しております。

○圓藤座長 4番の論文のときには、もう一度見てみたいと思いますが、よろしいでしょうか。ほかにございませんか。

○吉永専門委員 資料1-1の裏の文献番号74番です。これは確か小グループでも話題になったかもしれないですが、喫煙者のみに影響が見られた場合に、これを全体から外すのか外さないのかに関しては、喫煙者のみに見られた場合は、評価からは外す方がよいという御判断なのでしょうか。

○圓藤座長 川村先生と津金先生が×にした理由は、そういう理由ではなかったですね。

○川村専門委員 サブグループアナリシスで出たものは、メインハイポセシスではないと見ております。多仮説検定の問題は御存じのとおりですが、たくさん検定をやればやるほど、どこかに有意が出る確率が上がるので、前もってアプリアリに決めたアウトカムで評価すべきと思っております。できるだけ包括的なものを採用するようにしました。細かいところにたくさんやればやるほど、偶然出てしまうこともあるので、可能な限り包括的に見ておりますが、論文によっては細分化したものしかやっていない論文もありまして、男女とか喫煙、非喫煙とか分けた場合に、どこか1か所でも出れば取るのかというようなことは、それしかなければ、正直に言って悩みます。本当は論文を書かれる研究者のサイドで、初めにメインのアウトカムは何であるかを宣言していただくとうよろしいのですけれども、そうでないものがあつたので、実際のその辺りは取扱いが難しいと思います。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかにございませんか。

○佐藤専門委員 喫煙者をどう扱うかというのは、私はヒ素では細かいことはわかりませんが、どうインタラクションしているのかという問題でもあるのだらうと思います。もし何か相乗作用なりが見られそうだとすれば、今までの評価書でもハイリスクグループとか何かあつたと思っておりますが、そういうところで考慮すべき問題なのかと思います。その辺はインタラクションのエビデンスがどのくらいあるのかどうかということと関連するかと思います。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかにございませんか。それでは、今、皆様方が御指摘されましたところを注意しつつ、次の作業に移るということでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○圓藤座長 ありがとうございます。続きまして、ヒトに対して疫学研究を行う無毒性量算定の問題点につきまして、川村専門委員に作成していただきました資料に基づいて検討したいと思っております。川村先生、資料1-3の御説明をお願いいたします。

○川村専門委員 資料1-3の表と裏の途中からの説明をさせていただきます。基準値を設定する際に動物実験がよく行われますけれども、動物実験の場合は曝露量を人為的に等間隔、多段階で設定できます。一つのグループのnが少ないということは、しばしば問題にはなりませんけれども、その曝露量をコントロールできる、あるいは曝露量の間隔をそのまま、あるいは対数化して等間隔化できるということから、しかも十分量の段階を用意できることから、きれいな実験デザインができるわけです。

そのために有意性で検証しても大きな問題は起きなかったわけですが、これがヒトでやりますと、いろいろな問題点があります。曝露条件を制御できないとか、nを思うように設定できないというようなことがありますので、いろいろな問題点が出てまいります。それをまとめてみたものが資料1-3です。

まず「1. カテゴリー法」と書いてあります。これは通常のカテゴリーに分けて有意のレベルを決めて、LOAELあるいはNOAELを設定する方法のことです。裏にはBMD法が出ております。カテゴリー法で書いた従来から行われているLOAEL設定の方法について、幾つかの問題点があることを説明いたします。

まずカテゴリー区分のカットオフ値の設定が恣意的になります。ヒトでは一般的に曝露をしない群が設定されないので、基準カテゴリーをどうするかということが難しいことになります。どこまでが基準カテゴリーとして適切かという設定がかなり恣意的になりがちです。カテゴリーが細分化されてプラトーのレベルがあって、あるところから変曲点があって上がってくるということが見られればよいのですけれども、区切りがない、例えば三つとかのように、四つ、五つあったとしても、連続的に全部変化してしまうと、本当の意味での基準カテゴリーが何かはわからなくなります。基準カテゴリーだと思っていたのに、実はその中に変曲点があったような場合は、他のカテゴリーのリスク比が相対的に低くなって、LOAELが高めに設定されてしまうという問題が起きます。

もう一つは、有意にリスク増加を来すカテゴリーが途中であったとしても、その中のどこに閾値があるのかは不明です。したがって、カテゴリー分けをしたときの幅が非常に広い場合は、数値の設定が難しく、安全サイドに立って下限を取ると問題点がないレベルを基準値に持ってきてしまうおそれもあります。

2) にカテゴリーごとの対象者数にばらつきが出やすいという問題があります。望ましいのは、曝露量をそのまま、もしくは対数変換して等間隔に取りたいわけです。そうしますと、各カテゴリーに属する人数は相当ばらつきます。人数が少なくなりますとリスク比としては大きくても、統計学的な検出力は落ちて、有意に出にくくなります。したがって、有意になったカテゴリーよりも高曝露群が有意でないというような現象も起きてま

います。これは動物実験では起きにくいことです。

各カテゴリーの人数をそろえる方法として、quartileとかいった、いわゆる分位という方法で群分けする方法がありますけれども、そうなりますとカットオフ値がわかりにくくなりますし、研究によってすべて境界が変わってきますので、基準値を決めるのは難しいと言いますか、扱いにくいということになります。

有意性で判断すると、リスク比の大きさによらず、LOAELが設定されてしまいます。すなわち量反応関係の分析は基準カテゴリーに対する他のカテゴリーのリスクについて検定を行っているものでして、隣同士を検定しているわけではありませんし、個々のカテゴリーでは有意ではないけれども、全体のトレンド検定をやると有意であるという現象も起きます。すなわち量反応関係があるのに、個々のカテゴリーは有意でないから基準値が設定できないといった問題も起きます。

大事なことはP値ですが、P値というのは観察結果の確かさの問題であって、差が大きいとか小さいとかいうことを言っているわけではありません。得られた結果が確かですよということに過ぎないわけです。有意差のあるカテゴリーと有意差のないカテゴリーの間には、結果の確からしさに差があるだけで、リスクの大きさに差があることを直接言っているわけではないわけです。これがかなり本質的な問題です。

複数の研究をどう取り扱うかによってLOAELは変化させることができます。複数の研究を統合して、メタ分析を行いますと検出力が増しますので、より低いところのLOAELを設定することが可能になります。そのように多数の研究がある場合にどう取り扱うか。臨床の領域ではメタ分析が結構推奨されてはいますけれども、逆にこういう領域ではLOAELが動いてしまうこともあります。こういった問題が古典的なLOAEL設定法にはありまして、有意であるところとないところの間で仕切りを入れるということは、疫学教育では、してはいけないと教えているところでもありますので、この辺りは問題があるかと思います。

そのほかにここに書かれていませんけれども、用いる統計手法によって有意性が変化します。例えばパラメトリックな手法、ノンパラメトリックな手法のどちらかを用いたとか、あるいは多変量解析においてコックスモデルを使うのか、そのほかの多変量解析の手法を使うのか。その場合の共変数はどのようにするのかということ、値はかなり動きます。こういった諸問題がありますので、これを留意した上で吟味する必要があります。

一方、今、注目されているBMD法でありますけれども、裏面の2ポツに書かれております。このBMD法にも若干の疑義があるように思います。ただ、BMD法は、私はよく使ったというわけではなくて、今まであまり使ってこなかったもので、そういう意味では、確かなことを言えるわけではありませんが、論理的な問題として、以下の2点があろうかと思えます。

一つは前提となるモデルが明確ではないと思います。その中のモデルと言いましたけれども、モデルの形の問題と分散をどう扱うかという問題があります。ソフトウェアにはいろいろな形が用意されているようですが、それをどうやって決めていくのか。一つは動物

実験等による回帰モデルの作成と、人間の世界で見たときにどのような形をしているのかということがあろうと思いますし、純粋にケミカルな問題として設定することも可能かもしれない。

もう一つは分散の問題でして、小さいレベルでのばらつき。例えば1のレベルにおいて0.5ばらつくということと、100のレベルにおいて0.5ばらつくということは、重みが当然変わってくるわけですが、統計の取扱いが分散をどう扱うかはいろいろありまして、その段階で、その方法において、その分散の処理が適切でないと、少し異なった値が基準値になってまいります。

2番目の問題としては、交絡因子の調整が容易ではないところですが、これは私は実際にソフトウェアは扱っていないので、マニュアルに書かれていることではありますけれども、提供されているソフトウェアではBMDSというソフトウェアでは、交絡因子の調整は不可能で、PROASTというソフトでは一部で可能と書かれておりました。この辺りはどの程度の調整が可能なのかは、私はよく承知しておりませんが、交絡因子の調整は不可能ではないはずで、できると思います。適切にできるかどうかは疑問が残っております。

そのほか、ここに書いてありませんけれども、5%あるいは10%という値をBMDの基準値算定の際に使うことが妥当かどうかという議論も根本にあらうかと思えます。このようにそれぞれ問題点を書かれておりますので、これは今後の食品安全委員会全体の課題ではあらうかと思えますが、基準値を算定するのに人を対象としたデータは貴重であって、それが一番身近に感じるのですけれども、さまざまな問題点を内包している。これを踏まえた上で、妥当な判断をしなければ、数字が一人歩きしてしまうという懸念があることを改めてまとめてみた次第です。

以上です。

○圓藤座長 ありがとうございます。今の御説明につきまして、どなたか御発言はございますでしょうか。村田先生も同じような御意見ですね。カテゴリ法も結構ですが、問題点もある。ベンチマークドースも問題点を含んでいるということがございます。今後評価するに当たって、何らかの方法に従って決めていくということが必要かと思えますけれども、今後の方向性につきまして、御議論はございますでしょうか。

佐藤先生、何かございませんか。

○佐藤専門委員 感想みたいなものですが、以前に比べると随分議論が精緻になったなという感じがします。リスク評価も随分進化してきたのだろうというのが感じたことが第1点。

もう一つ、その逆になるのですけれども、サイエンティフィックに考えたところから、100%完璧なリスク評価を行おうと思ったら、多分不可能だろうと思うわけです。それは現実と妥協をしなければいけないのだろうと思いますし、よく言われているのはエキスパートジャッジメントみたいな話もあるわけですが、100%完璧でなくても、幾つかの方法でTDIなり何なりを出してみても、その中でもし必要であれば判断して、耐容摂取量を決

めていくことしかないのかなという感じはします。先走った話で申し訳ないです。そのときに幾つかの方法でやって、似たようなものが出ていれば、ある程度は安心できますね。100%完璧なものがなければ、いろいろな方法でやってみるしかないのだろうということだと思います。

○圓藤座長 佐藤先生がおっしゃられましたように、今まではこれしかないというのであれば、それで決めてきたわけですがけれども、情報が増えまして、新しい検定法が出てきますと、かえって作業が難しくなってくることになりますので、この問題につきまして、疫学の専門家、統計学の専門家の御意見をお聞きして、どういうふうにまとめていったらいいのかをヒ素を例に議論をしていきたいと思っております。その作業を小グループでさせていただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

この場でこちらの方がいいというのを決めるのはしんどいかなと思います。川村先生がおっしゃったような問題点につきましては、村田先生も前回おっしゃっておりますので、これらを含めまして、この問題を認識しつつ決めていかざるを得ない。佐藤先生がおっしゃったような、可能な限り妥当な方法でやっていこうということですので、疫学者、統計学の専門家を含めまして、小グループで議論をしたいと思っております。そのように作業をさせていただきたいと思っております。その作業結果を部会に報告させていただくということで、取扱いをさせていただきたいと思っております。

その作業につきましては、内外の食品安全委員会の委員、専門委員以外の方々にも入っていただくざるを得ないのかなと思いますので、人選を御相談させていただいて、私の方に最終的に一任させていただければと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○圓藤座長 ありがとうございます。いずれにしましても LOAEL あるいは BMCL 等の飲料水の濃度から摂取量に換算していくという作業になろうかと思いますが、その飲料水の濃度から食品安全委員会が目指しています摂取量の換算の方法につきまして、事務局から御説明をいただけますでしょうか。

○林課長補佐 それでは、資料 2-1~2-3 を用いまして、飲料水濃度から摂取量の換算について、御説明申し上げたいと思っております。

資料 2-1 を御覧ください。ただいま座長からお話がありましたけれども、LOAEL 法を使うにしろ、BMD 法を使うにいたしましても、今、得られているのは飲料水濃度であるということから、最終的に評価を行うに当たっては、1日当たりの摂取量への換算が必要となってくるところでございます。その飲料水量から摂取量の換算につきましては、資料 2-1 の 2 ポツに記載してございますように、例えばこのような換算式を用いてやるのも一つの方法ではないかと思っております。

2 ポツに記載しております換算式は EFSA の評価で用いている換算式でございますけれども、飲料水濃度に飲料水量をかけたものに飲料水以外からの無機ヒ素経口曝露量を足したものを体重で割ったものを摂取量という形で EFSA では換算しているところござい

す。

仮にこの2ポツに記載してあります換算式によって換算する場合、飲料水量や飲料水以外からの無機ヒ素曝露量、体重といったデータが必要になってくるところでございますが、これらについては幅のあるデータしか入手できないため、どの値を用いるか検討が必要ということでございます。具体的に申しますと、資料2-1と資料2-3を御覧いただければと思います。

まず資料2-3を御覧いただきたいと思います。それぞれの文献の飲料水濃度から摂取量を換算する場合、本来であれば文献の原著に飲水量や体重や食事からの摂取量にヒ素摂取量が記載してあれば、それを用いるのが一番適切かと事務局では考えているところでございますが、資料2-3はそれぞれ21文献につきまして、飲料水、体重、飲水以外の無機ヒ素曝露に関するデータをまとめたものでございます。

この資料2-3を御覧いただければわかるかと思えますけれども、飲水量につきましては幾つかの文献について記載はあるといったところでございますが、体重や特に食事からのヒ素摂取量については、いずれの文献についても記載がない状況でございますので、各文献からのデータを基に、一日当たりの摂取量を換算することはできないのではないかと考えているところでございます。

そこで何かデータがないかどうかを事務局の方で情報をまとめたものが、資料2-2でございます。国際機関における無機ヒ素に関する評価におきまして、地域別に飲水量や体重、飲水以外の無機ヒ素曝露に関するデータを使って、さまざまに換算を行っているところがございまして、それぞれの国際機関で用いている数値につきまして、地域別にまとめさせていただいたところでございます。

仮に今回残っている21文献の中はアジアの知見が多うございますので、アジアのところを御覧いただければと思います。飲水量につきましては3~5Lというように、これはEFSAに書かれているものでございますけれども、調理水を含んで3~5Lという幅のある飲水量で計算を出しているということでございます。体重については55kgという一つの値ですけれども、一番幅があると思われるのが食事、食品等からの無機ヒ素摂取量でございますが、アジアの場合ですと、一日当たり50~200 $\mu$ gという幅のあるデータを使って、こういったデータがあるということもございまして、実際に飲料水濃度から一日当たりの摂取量を換算する場合に、こういった幅のある値を使うのが適切なかどうか。こういった値を用いるのかにつきまして、御議論をいただきたいところではございます。

仮にということで、資料2-1でございまして、EFSAがどのような形で換算をしているかをお示ししたものが資料2-1の4. でございます。例えばEFSAの評価におきましては、一番上の皮膚病変の知見でございますが、こちらはバングラデシュの知見でございますけれども、このバングラデシュの知見におきましては、EFSAではBMCLを23 $\mu$ g/Lという飲料水濃度と出しているところでございます。この飲料水濃度を下の注にございまして(b)でございまして、この飲料水濃度に一日当たり3~5Lの水、食品中無機ヒ素50~200 $\mu$ g/L、

体重 55 kg と仮定して、BMDL を算出しているところでございますが、その値が 2.2～5.7 という幅のある値を出して EFSA は評価を行っているという状況でございますので、今回の食品安全委員会における無機ヒ素の評価においても、EFSA のような手法によって幅のあるような形を取るのか。それとも、ほかの手法を用いるのか等について、御議論をいただきたいと思うところでございます。

現在、事務局で飲水量や飲水以外の無機ヒ素に関するデータについて入手できているのは、資料 2-2 にございます国際機関のデータしかございませんけれども、これらのデータ以外にも主にバングラデシュではございますが、バングラデシュにおける飲水量を報告する文献もございますので、そういった文献から値を得て、換算をするという手法もございますので、そういったデータの取扱いをどうするか等についても御議論をいただければと思います。

また、資料 2-1 の 2. に換算式をお示ししておりますけれども、EFSA でこういった換算を用いているという例でございますので、この換算式についても妥当性について御議論をいただければと思いますので、御審議のほどよろしくお願いいたします。

○圓藤座長 ありがとうございます。十幾つの論文を基にそれぞれリスクを考えていくに当たって、飲水量、体重、食品からの無機ヒ素摂取量、あるいは総ヒ素に占める無機ヒ素の割合が関与いたしますので、一律にこの値にするというのは無理であろうと思っておりますが、それでよろしいですか。

やはり地域によって、国によって状況は違いますので、論文ごとにこの論文は飲水量を幾らと考えよう、体重を幾らと考えようとしていって、求めていってはいかがかと思っておりますが、それでよろしいですか。

例えば資料 2-1 にあります換算式、体重分の飲料水濃度×飲水量+飲料水以外からの無機ヒ素経口曝露量でもって一日の摂取量を求めていくというのが世界の主な機関がやってきた方法でございますので、そういう方法を取れるものに関しては、この方法を取ってはいかがかと思えます。

問題は飲水量を幾らにしますかといった場合、その論文自身に書いていないのがほとんどですので、それにつきましては周辺の論文といいますか、同じ地域、同じ国で調査されたのがあれば、それらを基にこの論文に関してはこの値を使うと決めていく作業をしていってはいかがかと思えますけれども、そういう方法でよろしいですか。

一番難しいのは飲水量以外からの無機ヒ素経口摂取曝露量。食事からの影響がある。本来は食事からの影響を見るのがこの委員会ですので、これが一番重要ですが、残念ながら食生活は非常に多様ですので、幾らにするかというのは結構難しい作業ではないかと思えます。過去の論文で、この論文に関しては飲料水以外からの無機ヒ素経口摂取曝露量、食事からの量を求めてあり、評価されているものがあれば、それを使っていくということなのですが、それも無いというのが実情ではないかと思っております。場合によっては、飲料水換算で何 L 分ということでもって、やる方法もあるのではないかと思っております。

例えばバングラデシュのように国全体がかなり汚染されていまして、その汚染地域から取れた農作物を食料にして生活しておられる方につきましては、その野菜などに含まれているヒ素の濃度は飲料水の濃度に比例しますので、飲料水換算としてこれだけ。あるいは煮炊きに使う飲料水は飲水量プラス調理用の水。あるいはハクサイ等の野菜に含まれている水分という換算でありますので、プラス何Lを出すということで、飲料水濃度×（飲水量＋食事からの曝露量水換算）ということで、例えば飲水量を3～5Lにし、食事からの方を何Lかにする。足してかけ算をしていくという方法も場合によっては取らざるを得ないのかなという気がいたします。そういう方法とかを含めまして、論文によっては、そういうふうにして曝露量を考えているという、あまりメインのところには書いていなくて、ディスカッションのところを書いていたりしますので、それらも含めて、見てみたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

○佐藤専門委員 おっしゃるように、飲料水と飲料水以外の曝露量になるのだろうと思います。私はよくわからないのですが、飲料水からの曝露と飲料水以外からの曝露の割合は大ざっぱに言って、どの程度になりますか。この資料2-2を見ても飲料水はL/日で書いてあるし、食事食品等からの摂取量は $\mu\text{g}/\text{日}$ ですけれども、体重当たり直されてしまったりしているので、大ざっぱに言って半々くらいなのか、1対10なのかを教えてくださいますか。

○圓藤座長 これは非常に難しく、地域によって違うのではないかと考えていますけれども、いかがでしょうか。

○佐藤専門委員 勿論そうだと思いますので、例えばよく話が出ていたバングラデシュならバングラデシュの論文だと、大体どれくらいになりそうだとということで結構です。その検討が付かないと考えようがないような気がします。

○山内専門委員 今に関連のことですけれども、これは慢性ヒ素中毒の人たちの調査では、クリアーには出てきていないと思います。飲料水からの摂取量と食べ物からの摂取量で、比較的データがあるのは、古くなってしまいきますけれども、南米のチリからのデータには、ザルディバルという方がそういう仕事をされています。食べ物から入る量と飲料水から入る量の大体の傾向が書かれています。

一方、日本人で都市部に住んでいる人間に関してのことでしたら、大まかには推論はできます。要するに水道水を飲んでいる方が飲料水から摂る無機ヒ素の量と食べ物から摂る無機ヒ素の量は、大まかには二つの研究データから推論はつきます。決して小さな比率ではなくて、飲料水を1とすれば、食事から入ってくる量は恐らく100倍以上の量が入ってくると思います。これは研究は二つしかございませんので何とも言えませんが、どのくらいの違いかを大ざっぱに言うと、そのくらいの違いは実はございます。

○圓藤座長 地域によって違うと思いますので、先生のおっしゃりましたチリにつきまして、この論文についての評価を国際機関はやっておりますので、ありますね。

○熊田係員 事務局からですが、資料2-2の方で集めたデータを基に粗く換算したとこ

ろ、やはりどこの幅を取るかでかなりばらついてくるというのが正直なところでして、例えば文献 130 についてですと、食事からの摂取が最小の場合で  $2\mu\text{g}/\text{日}$ 、最大の場合で  $75\mu\text{g}/\text{日}$  という換算ができます。飲料水からの摂取量ですと、最小の場合で  $125\mu\text{g}/\text{日}$ 、最大の場合で  $560\mu\text{g}/\text{日}$  となりまして、どこの値を取るかで相当ばらついてきます。資料 2-2 で示しているデータからでは、はっきりと何倍と示すことはできません。

○佐藤専門委員 先ほど山内先生がおっしゃったように、例えば我々日本人が普通に生活していて、水と食べ物の曝露が二けた違うかもしれないという話だったと思いますけれども、そうはならないということですね。

○圓藤座長 両方正しいです。山内先生のおっしゃった 100 倍というのは、我が国での話ですね。我が国の場合は飲料水からのヒ素曝露量は非常に少ない。ですから、食事からの 100 倍だとしても全然おかしくはない。ところがここに挙がっている論文は飲料水が、ヒ素によって汚染されている地域ですので、飲料水からの曝露量は非常に大きい。むしろ大半が飲料水からの影響になって、食事からの方が小さいという集団です。

○佐藤専門委員 私もそう思います。もしそうでないとすると、こういった論文を飲料水からの曝露でもってリスク評価するというのは、飲料水の曝露がほとんどかどうかわからないけれども、影響が大きいと思うから評価するわけで、そういうことをはっきりさせておかないと、この論文で評価していいのかと。まだ分からない部分がこんなにあって、そちらの方が大きいのではないかという話になってしまうわけです。そこはこのヒ素の汚染地域の人たちの曝露は、食べ物よりも水からの方がかなり多いのだという目安、例えば少なくとも半分以上とかということを一応考えておかないと、せっかく疫学だの統計学者を集めて方法論について精緻な議論をしたとしても、そのデータのところが、水はわかりませけれども、水すらどれくらい飲んでいるとわかりませんので、これだけ幅がありましたら、あまり意味がないことになってしまうのではないかと思って、心配しているだけの話です。

○圓藤座長 ありがとうございます。それは意識しつつ検討していきたいと思います。バングラデシュの場合でも飲料水の濃度と尿中の濃度がございますので、何 L 曝露したと考えると、アウト。そのうちの何割かは飲料水で、何割かは食事からであるという割合で考えられるという論文がございますので、それらを基に検討していきたいと思っております。そういうのを基にして我が国に持ってくる場合は、飲料水からの濃度は非常に低いので、食事の方を中心に考えていくというふうに行っていきます。

村田先生、どうぞ。

○村田専門委員 この飲料水データは資料 2-2 に載っていたりするのですがけれども、アジアの幾つかの国は雨季、乾季でかなり摂水量が違います。例えば沖縄ですら、昔は水道のないころは乾季になるというか、雨が止んだりすると本当に飲む水すらない。けれども、雨が降ったらというような格好もあるような地域に思えるので、だからと言って、全部これをボツにするというわけにもいかないのですが、水のところはかなり慎重に

同じ国の他の文献も見ながら、水道がきっちりある地域なのかどうか。ない地域であるならということをやっと見ながら検討することも必要かという気がいたしました。

○佐藤専門委員 そこはないからヒ素曝露をしているのではないですか。

○圓藤座長 おっしゃるとおりでして、井戸水をくみ上げるにしても、雨季と乾季で濃度が変わってくる可能性があります。それを先生はおっしゃっているのではないかと思いますので、飲料水の濃度と書いてありますけれども、何月に採取したのかということまで考えていく必要があるのかもわかりません。

○山内専門委員 今の村田先生の質問で、例えばこの研究で今後一番使用されてくるバングラデシュですと、バングラデシュでヒ素曝露が高濃度になってくるときは、実は乾季のときで、井戸水を使うときです。それ以外のときは、彼らは何の水を使っているかというところ、雨水を集めて、かめに貯めて、それを飲んでいるときはヒ素の曝露量は非常に少ないです。バングラの乾季は長く見て4か月間です。4か月間に大体1年分くらいを曝露してしまうというのがバングラの曝露の現実です。

一方、中国は内陸部で患者さんが出ているのですけれども、これは地下水ですから、比較的1年中、飲料水が供給されていますので、この前、中国の方が見えて説明していただきましたけれども、中国の方ですと飲料水の摂取量は大体3～5Lで考えているというお話でございます。事務局でまとめられたアジアでの飲水量は大体3～5Lとされていますけれども、これは妥当なところかなという印象でございます。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかにございませんか。なければ、この議論は終了いたしまして、飲料水以外からの曝露量について文献を収集して、どのデータを採用していくのかを議論していきたいと思っておりますので、今後の課題とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

続きまして、日本人の無機ヒ素曝露量の推定について、事務局から御説明をお願いします。

○林課長補佐 資料3を用いまして、日本人の無機ヒ素曝露に関する知見について御説明申し上げたいと思います。

「I. トータルダイエットスタディに関するデータ」でございます。日本人のトータルダイエットスタディの検討に際して、入手可能な無機ヒ素に関するデータは海産物の無機ヒ素濃度、飲料水中の総ヒ素濃度の分析結果のみでございました。その詳細については下の方に記載しておりますので、御説明申し上げたいと思います。

一つ目は、Shinagawaらから1983年に報告がございました、海産物中無機ヒ素等の分析結果でございました。このShinagawaらの報告によりますと、無機ヒ素という形で3価5価という形で海産物中のものについて測定されているところでございます。

二つ目の知見といたしまして、「2. 飲料水からの曝露推定」。2008年に製品評価技術基盤機構がリスク評価を行っているところでございます。その評価の中におきまして、飲料水濃度2.2μg/Lは95パーセンタイル値でございますが、この飲料水中濃度及び食事か

らの平均摂取量  $186 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$  の測定結果及び食物から摂取するヒ素のうちの無機ヒ素化合物の割合、17%から経口経路によるヒトの体重  $1 \text{kg}$  当たりの1日推定摂取量を  $0.73 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日としているという報告がございました。

2 ページ「3. 飲料水中ヒ素（ヒ素及びその化合物）濃度」でございます。ここで下の表に記載しておりますのは、平成20年度の水道統計のデータでございます。浄水を御覧いただければと思えますけれども、全体は5,289地点で濃度を測定しているのですが、そのうちの9割に当たる4,795地点におきましては、ヒ素の飲料水中、水道水中の濃度が  $1 \mu\text{g}/\text{L}$  以下であったといった報告がございました。

3 ページ「II. 陰膳方式による推定」でございます。陰膳方式による推定につきましては、少し古いデータでございますが、1992年の山内先生のもの、1990年のMohriらの報告がございました。

一つ目の山内先生の御報告でございます。東京都と神奈川に住む男性12名と女性23名を対象とした調査で、1日の総ヒ素摂取量は  $195 \pm 235 \mu\text{g As}/\text{人}/\text{日}$  であると報告されているところでございます。この総ヒ素の摂取量は  $15.8 \sim 1,039$  と非常に幅があるものではございます。また、無機ヒ素の平均摂取量は  $33.7 \mu\text{g}/\text{日}$  でございますけれども、無機ヒ素についても  $8.34 \sim 101$  とかなり幅のある値でございます。これらから算出した総ヒ素に対する無機ヒ素の割合は17.3%であったという報告がございました。

2番目のMohriらの報告でございます。男女2名ずつという報告であり、対象者数が非常に少ないところではございますけれども、1日の総ヒ素摂取量は  $182.3 \pm 114 \mu\text{g}/\text{日}$  であると報告されているところでございます。無機ヒ素の平均摂取量は  $10.3 \pm 5.5 \mu\text{g}/\text{日}$  であったという報告でございまして、山内先生の無機ヒ素の平均摂取量の報告が  $33.7 \mu\text{g}$ 、Mohriらが  $10.3$  であることで、それぞれの報告に若干の差があるといったところでございます。

「III. その他」でございます。こちらは参考データでございますけれども、日本人のヒジキからの無機ヒ素摂取量の推定でございます。この日本人のヒジキからの無機ヒ素摂取量推定につきましては、厚生労働省が2004年にヒジキ中のヒ素に関するQ&Aを出しております、そのQ&Aから抜粋したものでございます。日本人の一日当たりの海藻摂取量は2002年の国民栄養調査によりますと  $14.6 \text{g}$  でございます。この  $14.6 \text{g}$  という中には、海苔や昆布といった他の海藻類を含んでいるというものでございます。海藻類の国内生産量、輸入量及び輸出量から海藻類中にヒジキの占める割合を計算したところ6.1%でございまして、ヒジキの一日当たりの摂取量を約  $0.9 \text{g}$  と推定したというものでございました。

以上が日本人の無機ヒ素曝露に関する知見でございます。トータルダイエットスタディの検討については、限られたデータしかないというところでございますし、陰膳方式による推定におきましても、今、入手できている日本のデータについては、1990年と1992年ということで、少し古いものしかないといった状況でございます。

資料の説明は以上でございます。

○圓藤座長 ありがとうございます。山内先生の論文が入っておりますので、コメントはございますか。

○山内専門委員 当時とすれば、全力で頑張ったデータですけども、いかんせん1992年の発表ですから、1990年くらいにやった仕事です。今から20年前ですので、機械も精度も変わっていますので、できれば類似の最新の機械を使つての再評価。また議論をされるのでしようけれども、新たな人なども出てきていますから、その辺も含めて、方法論は熟知しておりますので、機会があれば、もっと正確にお役に立てるデータができれば幸いかなと思っております。

○圓藤座長 ありがとうございます。花岡先生、日本人の無機ヒ素曝露に関しまして、コメントはございますか。

○花岡専門委員 海産物はヒ素が多いということで注目されておりますけれども、よく議論に出てまいりまして、今も出てまいりましたヒジキとヒジキの間を除きますと、一般に印象を持たれているほど、無機ヒ素の曝露はないと考えております。

○圓藤座長 ほかにございませぬか。

○川村専門委員 絶対値のことはよく存じませんが、臨床医の立場から言いますと、ヒジキは摂取量に個人差が非常に大きくて、山内先生の御研究でも非常に幅があると思います。そういうことは実際にあり得ると思います。特に若い女性が貧血対策でヒジキをたくさん積極的に摂取している可能性がありまして、植物性の食品からの鉄の吸収はあまりよくないので、積極的に勧めていないのですが、レバーが食べられないということで、代替物としてヒジキを摂っている女性が少なからずいると思います。最近サプリメントの影響もありますので、また複雑になっているかもしれません。そういうバリエーションがあるということは頭に置いておいてもよろしいかと思つてます。

○圓藤座長 佐藤先生、どうぞ。

○佐藤専門委員 今までに出てきた議論と同じだと思つてます。このデータを拝見して思うのは、食物があるということですね。海産物は一般でないといふ花岡先生もおっしゃっていたけれども、まさにしくそのとおりで、例えばヒジキ、あるいは無機ヒ素をたくさん含んでいる箇所があるかもしれませんけれども、そういうものを食べた人たちは値を出して、そういうのが山内先生の論文の幅にもあれているのかなど。何を食べているのかが出てこない、平均曝露量を出しても、ほとんど意味がないのではないかと。

要するに、海産物を食べたら、これだけ上がるよ。でも、そうでないとこんなものだよという出し方をしないと、全部ひっくるめた意味での平均曝露量を出しても、それはほとんど意味をなさないのだと思つてます。そういうデータすら多分ないのかもしれないけれども、トータルダイエットスタディで形態別にヒ素を出しているというのは、ほかの食べ物はないわけですか。これが食品の中で形態別のデータがあるのは、これだけということですか。

○右京評価専門官 事務局で調べた範囲で形態別で分析されていたのは、本日の資料に載

せているものしかなかったという状況でございます。

○佐藤専門委員 これは花岡先生にお聞きした方がいいのかもしれないけれども、分析していないということは、多分ないだろうと思って分析していないのですか。

○花岡専門委員 比較的古い研究ですと、やはりトータルで出された論文が多いということもございますし、先ほど山内先生もおっしゃいましたけれども、非常に精度の高い機械をどこでも持っているというわけでもございませんで、そういうことも影響しているかと思えます。カレー事件が起こった後、地方の衛生研究所に ICP-MS を備えるようになったと聞いておりますので、その後はかなりの機関でやろうと思えば、正確にできるのではないかと思います。

○佐藤専門委員 形態別にですか。液クロか何か先に付けて。

○花岡専門委員 そうです。

○圓藤座長 吉永先生、どうぞ。

○吉永専門委員 佐藤先生の御質問の答えとしては、花岡先生もおっしゃっていましたが、LC-ICP-MS でも多分低い方の食べ物の中の形態分析は、現時点では感度的に不可能で、結局、海産物は濃度が比較的高いので検出できるから、海産物の分析がされていたというだけで、後は ND になってしまうので、データが出てこないというのが現実ではないかと思えます。

つまり全体的に現時点では、いろいろな食品とかトータルダイエット中の陰膳の中に混ぜってしまったようなサンプルの中の各種のヒ素の化学形態分析に十分な感度がある分析法は、まだないと考える方がいいのではないかと思います。

○佐藤専門委員 測定できないくらい低ければ、プラクティカルでは問題にならないでしょうという話でも言えると思えます。例えばコメのようにかなり食べて、カドミの曝露の場合はたしか 50% くらいがコメ由来だったけれども、コメの中の濃度自身は低いわけです。量をたくさん食べるから。ヒ素に関してはそういう食べ物があるのかどうかということをも十分に検討した上で、やはり食品別の形態別のデータがあるのかないのか。あるいはなければ、つくるということが必要なのかなという感じがします。

○吉永専門委員 まさにおっしゃるみたいに、個々の食品濃度としてはそんなに高くないけれども、普通の LC-ICP では検出できないくらいだけでも、量をいっぱい食べるために無機ヒ素の摂取量として増えているというものがどうもあると思われれます。

○佐藤専門委員 そういうのをターゲットに絞ったらいいのではないですか。

○圓藤座長 例えばコメのように濃度は低いけれども、摂取量が多い。かけ算をすると効いてくる可能性はあるわけですね。

○佐藤専門委員 ヒ素の場合も。

○圓藤座長 ヒ素の場合も。濃度はべらぼうに低い。でも、食べる量が多い。ヒジキの場合は、濃度は高い。でも、食べる量はそんなに多くない。かけ算をしたら、先生のおっしゃったように、ヒジキばかり食べている人になるとリスクは高いけれども、そうでない人

にはあまり問題にしなくてもいいレベルかも知れない。ですから、その両方がありますので、全体としてかけ算をしたもので、どの程度効いてくるのかなど。摂取濃度と摂取量とのかけ算でヒ素として、体の中にどれだけ入っていくのかという見方でやるのがいいのかなど。私どもは個々の食品で、特にリスクの高そうな食品を限定して調べていく方がいいのかなど考えているのですけれども、人によったら陰膳方式で日本人全体として、どれだけ食べているのかと総量で見ていきたいという考え方もありますので、その両方を追っていくのはしんどいかなど思っていますので、少し御議論をいただければと思っています。

○佐藤専門委員 やはり曝露量ということを考えると、どういう食事をしている人がどの程度の曝露があるのかどうかを陰膳なり何なりで、きちんと押さえておく必要があるのだろうと思います。その一方で、やはりこういう高いものになって、これだけ食べると曝露が上がるというものがわかっているとすれば、それは食品安全委員会の仕事ではないかもしれないけれども、メチル水銀のときに厚労省が魚の濃度と摂取部頻度みたいなものを出したみたいに、例えばヒジキこれだけを1週間に1回とか、毎日食べるのはやめた方がいいですよみたいな話になって、これはリスク管理の話だと思えますけれども、そういうためのデータが必要なのではないかという感じがします。

○圓藤座長 ありがとうございます。結論的に言いますと、現在それらのデータが不足しているという気がします。この委員会が自らそのデータをつくっていくのか。既存のデータを探すのにとどめるのか。川村先生、どうぞ。

○川村専門委員 国民健康栄養調査と疫学者がいろいろなフィールドでやっているものの中に、食品頻度調査がよく行われていまして、ヒジキという項目を含んでいるものは少なからずあると思いますけれども、満遍なくヒ素の供給源が食品単位で上がっているかどうかは疑問ですけれども、既存の資料としてはそういったところが使えるかもしれないです。

○圓藤座長 先生が今おっしゃったのは多分、総ヒ素量として出ているのではないかと思います。形態別には出ていないと思います。

○川村専門委員 ヒ素そのものの摂取量はわかりません。ただ、食生活がどのようなものであって、ヒ素を含むであろう食品がどの程度摂取されていて、どのようなばらつきを持つのか。あるいはどういう要素の人が特に摂取量が多いのかというような食行動的なことはある程度つかめるので、直接ヒ素の摂取量の算定には使えないですけれども、意見をまとめるにあたっては参考にはなるかと思えます。

○圓藤座長 ありがとうございます。参考にさせていただきたいと思います。

○佐藤専門委員 リスク評価の教科書的な話から言えば、リスク評価するに当たって利用するのは既存のデータということになっているわけですね。わざわざ汚染物質部会の中で委員会でも立ち上げて、新たにデータをつくるということはないと思いますけれども、食品安全委員会全体としては、その曝露量はどの程度であるのか、どういう食生活をする人がどれくらいの曝露量があるのかは、できるだけ押さえておく必要があると思

ます。そうでないと、いろいろな対応ができないことになります。

陰膳方式であれば、今、環境省でやっているダイオキシンの調査の中で陰膳を3日分まとめて取ってあります。これは実はダイオキシンをはかってしまうと、あとは捨てているという非常にもったいないのですけれども、栄養士が3日間毎日通って、何を食べたか、重さまで全部チェックをして、取っておいてもらって、それをもう一度ばらして中身を見て、それを全部付けて、それでもってホモジナイズしてダイオキシンをはかる。ダイオキシンをはかるのも大変だし、お金もかかりますので、3日分まとめてはかってしまうみたいなことはしているのだけれども、そういうようなものがあって、捨てているというのはもったいないので、例えばこれでヒ素の曝露量みたいなものをはかるということも考えられないことはないと思います。

それは陰膳方式によって、ある地域のものしか出てこないけれども、このダイオキシンの調査は9年くらい、全国各地で都道府県別に言うと、三つの都府県が抜けたくらいで、日本全国で一応カバーしてあるし、漁村、農村、都市部という仕分けで、要するに魚の摂取の多いところは魚介類の摂取の多いところは、特定できるような形であるので、そういうのを利用するのは一つの手だろうと思います。

それとともに、先ほど川村先生がおっしゃったように、FFQでもいいですけれども、食品が特定できるようなものの中から、逆に品川先生のデータなどを見ながら、あるいは総ヒ素のデータだとしても、ある程度は無機ヒ素の割合を推定しながら、どういうのが高そうかというのは押さえることができるのかなと思います。恐らく両方必要なのだろうなと思います。

○圓藤座長 ありがとうございます。非常に参考になると思います。日本人の無機ヒ素曝露を推定するデータにつきまして、まだまだ不足しておりますので、データ収集をしつつ、今後の研究も重要な研究であろうと思いますので、検討していきたいと思います。

次に資料4「汚染物質評価書（案）ヒ素」の審議に移りたいと思います。事務局から前回からの進行状況の御説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料4を用いまして、評価書（案）の御説明をさせていただきたいと思います。前回、1月の部会で評価書（案）をお示しいたしておりますけれども、基本的に内容につきましては、本日お示ししているものと同じでございます。ただ、多少は字句等の修正を行っていることと、評価書（案）の後ろに参照文献の一覧を付けさせていただいているところでございます。前回の部会におきましては、1～3ページまでの目次を御覧いただきながら、項立てについて御説明申し上げているところでございますので、時間があまりない中ではございますけれども、4ページ以降、できる範囲で事務局から評価書（案）の御説明をさせていただきたいと思います。

4ページ「Ⅰ．背景」でございますが、背景については追って記載をさせていただきたいと思っています。

「Ⅱ．評価対象物質の概要」でございます。ヒ素は漢字や平仮名の表記を用いることが

あるが、評価書におきましては、「ヒ素」を用いることとするとさせていただきます。

11 行目「1. 物理化学的特性」を記載してございます。

14 行目「(1) 無機ヒ素」について記載がございまして、7 ページからは「(2) 有機ヒ素化合物」について記載をさせていただいております。それぞれ物理学的に特性でございますので、本日のところは説明は割愛をさせていただきます。

12 ページ「2. 主たる用途及び生産量」でございまして。ヒ素は、農薬、殺鼠剤、木材防腐剤として用いられてきた。三酸化二ヒ素は急性前骨髄性白血病の治療薬として、メラルソプロールはアフリカトリパノソーマ症治療薬として使用されている。米国では餌の添加剤として、芳香族、ヒ素化合物の使用が FDA により認可されているところでございまして、日本におきましては 1998 年のすべての農薬については、登録が失効されているというところでございます。

12 行目。金属ヒ素は主にヒ化ガリウムなどの化合物半導体の合成に使用されるほか、半導体から屋根までの添加剤としても使用される。三酸化二ヒ素は液晶ガラスや鉛ガラス製造時の清澄剤として使用されている。また、アルシンはヒ化ガリウム基板上のエピタキシャル成長 GaAs の材料として用いられているヒ素及びヒ素化合物の再利用は、ほとんどないとされているところでございます。

19 行目からは、ヒ素に関する生産量を記載してございます。数値については表 4 に記載のとおりでございます。

○山内専門委員 一つ御参考になればというところがあるのですが、今ちょうど御説明のあった表 4 ですが、三酸化二ヒ素の主要生産国と生産量という表ができていますが、実は確かにこれは各国でつくった生産量ですが、大切なのはここに各国の使用量を 1 行加えていただいて、日本の場合は 2009 年までは年間の亜ヒ酸ベースで、大体 1 年間に我が国だけで 5 万トンから 6 万トン消費していました。ですから、ここですと 40 トンしか日本の中になくように一見見えてしまうのですが、国内で実は流通して使用されていて消費されてしまった量は、我が国の中だけで実は 5 万トンから 6 万トンの三酸化二ヒ素があるという実態は、表に出した方がいいのかなと印象があります。

どこに使われてしまったかという、それはすべてが液晶の基板ガラスの中です。これは逆に言うと、完全に封印された形です。液晶のガラス、コンピュータのディスプレイや家で見るとプラズマのテレビや液晶のテレビは、表面を触ってもヒ素は全然関係ございませんけれども、あの基板ガラスの中には 0.6~1% の三酸化二ヒ素がすべてのテレビとコンピュータのモニターの中に入っているという事実は現実でございますので、御承知おきいただきたいと思っております。

ですから、逆に言うと、液晶のガラスをこれから砕いて再利用しようと思うと、大変なヒ素が表に出てまいりますので、あのまま静かに封印しておいた方がよろしいのかなと思っております。以上、雑談です。

○圓藤座長 それでは、続きをお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、13 ページを御覧ください。「3. 環境中の分布・動態」でござ  
います。

まず「(1) 大気」でございます。大気中の自然起源のヒ素は、鉱物などの風化や火山  
活動などに由来する。ヒ素は海水や植物中にも含まれており、海塩粒子の巻上げや森林火  
災によっても大気中に放出される。一方、人為起源のヒ素は、火力発電、金属精錬、廃棄  
物、焼却、有機ヒ素農薬散布やヒ素汚染地下水の農業用水利用などの人間活動に由来する。

大気中のヒ素化合物は自然起源によるものも人為起源によるものも無機態が主であり、  
メチル化されたものは少ない。大気中のヒ素の多くは3価であり、三酸化二ヒ素が主であ  
る。この酸化ヒ素の一部は酸化により5価のヒ素となることから、大気中には3価と5価  
のヒ素が混在しているということでございます。

大気につきましては、御説明の記載がございませけれども、本日は割愛させていただきます。

25 行目「(2) 土壌」でございます。土壌中のヒ素は地殻中に広く分布しており、約 3.  
4 ppm 程度存在すると報告されているが、鉱床が存在する地域の土壌中のヒ素濃度は数 mg  
/kg~100 mg/kg 以上と大きくばらついている。土壌中のヒ素の形態としては、一般的に嫌  
氣的条件下である土壌内部では亜ヒ酸が多いが、原子状ヒ素、アルシンも存在する。これ  
らのヒ素は、鉄、アルミニウムもしくは酸化マンガンと結合することで難溶性となり地表  
にとどまるが、還元的な環境では可溶性となる地下水へ浸透する。水域では無機ヒ素は主  
に5価及び3価の酸化型として存在する。また、ヒ素濃度は土壌中のヒ素との関係により  
季節的に変動するといったところでございます。

37 行目。人為起源のヒ素汚染として、ヒ素汚染水の農業利用に伴う土壌汚染と、そこで  
栽培される作物の汚染があるというところでございます。

以上が土壌にかかる説明でございます。

14 ページの9 行目「(3) 水域・底質・地下水」でございます。一般的に海水中のヒ素  
濃度は2  $\mu$ g/L と比較的安定している。海水中の自然起源のヒ素とて、土壌や岩石の風化  
作用、火山活動からの水域への流入によるものが考えられる。また、土壌から溶解し地下  
水へ移行するものも考えられている。その他に人為起源のヒ素として、農薬の土壌散布に  
よる水系への流出、産業排水の河川や海域への排出によるものが挙げられている。

海水中でのヒ素の形態は、5価が主であり、3価が全ヒ素量の20%を超えることはほと  
んどないとされている。ヒ素に汚染されていない海底では、5~40  $\mu$ g/g 乾燥重量のヒ素  
を含んでいる。酸化的環境にある底泥では5価のヒ素が多く、還元的環境にあるところ  
では3価のヒ素が多いというところでございます。

自然起源の無機ヒ素による地下水の汚染は、インド、バングラデシュ、台湾、中国北部、  
ハンガリー、メキシコ、チリ、アルゼンチン、アメリカ合衆国、タイ、ガーナなどの世界  
各地で報告されているところでございます。

以上が水域等の知見でございます。

続いて、31行目「(4)生態系におけるヒ素の循環」でございます。陸圏で生活する我々は、海洋生態系において生合成された有機ヒ素化合物を食品としての海産動植物や、それらを飼料として摂取した陸産動物から取り込む。また、極めて微量ながら、堆積岩等に由来するそれらを直接的に、あるいは間接的に取り込んでいると予想されている。

海洋生物と陸上生物との間では、ヒ素の含有量に違いが見られており、海洋生物のヒ素濃度は数 $\mu\text{g}$ ~100 $\mu\text{g/g}$ に及ぶとされているが、陸上生物では1 $\mu\text{g/g}$ を超えることはほとんどない。含まれるヒ素の化学形態にも違いが見られるところがございますが、ここではヒ素の化学形態と含有濃度の違いに着目して、ヒ素の生物循環について記載してございます。

15ページの6行目「①海洋生態系」の説明を記載させていただいております。海洋において、ヒ素は、生産者と消費者からなる植物連鎖とともに、分解者と非生物的環境をも含めた複雑な生態系を循環している。このヒ素循環に関わる仮説でございますが、図2に示したようにヒ素が循環しているというような説がございました。

以下、10行目以降、細かく記載がございますけれども、時間がございませんので、割愛させていただきます。

16ページの6行目「②陸上生態系」を説明させていただきます。陸上生態系におけるヒ素は主として還元やメチル化反応により化学形態を変えながら循環していくと考えられているが、一部には海洋生物と同様にアルセノシュガーやAsBeなどのより複雑な構造を持つヒ素化合物に変換される例もあるものと推測されている。ヒ素濃度の高いキノコの分析では、MMA(V)のみを高度に蓄積するもの。3価と5価のみを蓄積するもの、DMAを主成分とするもの、AsBeを含むものがあるとの報告がある。

ヒ素濃度の高い環境には、ヒ酸還元細菌と亜ヒ酸酸化細菌の存在が示唆されている。また、土壌において、クロストリジウムは嫌氣的条件下でロキサルソンを無機ヒ素に変換する。大気中に含まれるヒ素においても、微生物の揮発作用などの役割は重要と考えられている。土壌に散布されたジメチルアルシン酸塩が微生物などの生物代謝によってジメチルアルシンに変えられて揮発した後、更に酸化を受けてDMAに戻り、粉塵に吸着した状態で動いている様子が捉えられ、報告されている。

以上が評価対象物質の概要でございます。

17ページ以降、「Ⅲ. ヒトにおける曝露」がございますけれども、本日は時間もあまりございませんので、次回以降に御説明した上で先生方に御検討をいただきたいと思っております。

16ページまでにつきまして、簡単に御説明を申し上げましたけれども、何か先生方の方で気づいた点等がございましたら、御意見をいただけますとありがたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○圓藤座長 今までのところでいかがでしょうか。先ほど日本人の無機ヒ素曝露に関する知見のところ、今の部分も使えるのではないかと思います。特に御議論はございません

か。

では、続きまして、今後の作業をするところにつきまして、お願いしたいと思います。

○林課長補佐 本日お示ししておりますのは目次で行きますと、1ページの30行目「1. 体内動態」にかかるところまでしか記載がございませんので、次回までには事務局と先生方にも協力をしていただきまして、無機ヒ素につきましての毒性にかかる知見について、おまとめをさせていただいて、次回の部会において審議をさせていただきたいと思います。

○圓藤座長 各委員の先生方、御協力をよろしくお願いいたします。ヒトにおける影響と有機ヒ素、動物への影響はまた記載することになるかと思しますので、先生方、よろしくお願いいたします。

以上で汚染物質評価書（案）につきましては、前半の部分につきまして作成されておりますので、御意見がございましたら、よろしくお願いいたします。次回以降に修正した上で、動態以降の部分については事務局で作成する予定でございますので、御協力のほどよろしくお願いいたします。

続きまして、議事「（2）その他」に移りたいと思います。事務局から何かございますでしょうか。

○林課長補佐 特にございませませんが、次回の汚染物質部会の会合の日程につきましては、小グループの検討の状況を見まして、後日、日程調整をさせていただいた上で、あらためて御連絡をしたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○圓藤座長 ありがとうございます。小グループの検討という課題が残っておりますので、それを踏まえた上で、次回の委員会を開きたいと思っております。

ほかに皆さん方から御意見はございませんでしょうか。

○白井専門委員 前回の議事録は各委員に修正を求めてこられて、私は返事をしてはいますが、こういう場では議事録は出てこないのでしょうか。

○林課長補佐 先生方に修正いただきました議事録につきましては、食品安全委員会のホームページの方の公表をもってという形にさせていただいておりますので、こういった部会の場では特に取り扱っておりません。

○圓藤座長 もう既に公表しておられますか。

○林課長補佐 しております。

○白井専門委員 修正をお願いしたのがちゃんと修正になっているかどうかの確認はさせていただいていないので、議事録の確認をもって公表するのがいいのではないかと思いますけれども、どうでしょうか。

○坂本評価課長 そういうことでありましたら、今後は修正したものについて、先生方に確認のメール等を送らせていただくようにいたします。前回のものはもう一度、どうなっているのかを確認いたします。

○白井専門委員 よろしく申し上げます。

○圓藤座長 失礼いたしました。ほかにございませんか。なければ、部会を終了させてい

ただきたいと思います。どうもありがとうございました。