

食品安全委員会  
化学物質・汚染物質専門調査会幹事会  
第9回会合議事録

1.日時 平成24年3月22日(木) 15:31~18:00

2.場所 食品安全委員会中会議室

3.議事

- (1) 清涼飲料水中の化学物質(ホウ素、アンチモン、セレン、マンガン)の規格基準改正に係る食品健康影響評価について
- (2) 鉛の食品健康影響評価について
- (3) その他

4.出席者

(専門委員)

佐藤座長、青木専門委員、圓藤専門委員、長谷川専門委員

(化学物質・汚染物質専門調査会専門委員)

吉永専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、本郷事務局次長、坂本評価課長、前田評価専門官、林課長補佐、山本係長、今治係長、長谷川技術参与

5.配布資料

議事次第

座席表

化学物質・汚染物質専門調査会幹事会専門委員名簿

資料1 清涼飲料水評価書(案)ホウ素

資料2 清涼飲料水評価書(案)アンチモン

資料3 清涼飲料水評価書(案)セレン

資料4 清涼飲料水評価書(案)マンガン

資料5-1 鉛に関する食品健康影響評価について~鉛ワーキンググループによる一

## 次報告の概要～

資料5-2 鉛に関する食品健康影響評価について 一次報告

参考 ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）

### 6.議事内容

○佐藤座長 まだお見えになっていない専門委員の先生方がいらっしゃるのですけれども、今日はたくさんありますので、先に始めさせていただきたいというふうに思います。

ただ今より「第9回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会」を開催いたします。

先ほど申しあげましたように、幹事会のメンバー4名が出席の予定なのですが、青木先生、まだおいでいただけていません。

それから、議事2の鉛の食品健康影響評価の審議において、鉛ワーキンググループから吉永専門委員に後ほどお越しいただくことになっております。

食品安全委員会からは、小泉委員長をはじめ熊谷委員、長尾委員、それから廣瀬委員、村田委員に御出席いただいております。お忙しい中、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)清涼飲料水中の化学物質（ホウ素、アンチモン、セレン、マンガン）の規格基準改正に係る食品健康影響評価について」、それから先ほど申しあげたけれども、「(2)鉛の食品健康影響評価について」、それから「(3)その他」となっております。

まず、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、お手元に配布してございます資料の確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、化学物質・汚染物質専門調査会幹事会専門委員名簿。

資料1といたしまして「清涼飲料水評価書（案）ホウ素」。

資料2が「清涼飲料水評価書（案）アンチモン」。

資料3が「清涼飲料水評価書（案）セレン」。

資料4が「清涼飲料水評価書（案）マンガン」。

資料5-1が「鉛に関する食品健康影響評価について～鉛ワーキンググループによる一次報告の概要～」。

資料5-2といたしまして「鉛に関する食品健康影響評価について 一次報告」。

また、参考といたしまして「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）」をお配りしております。

不足等がございましたらお知らせください。

○佐藤座長 資料についてはよろしゅうございますか。

それでは、早速、議事1の「清涼飲料水中の化学物質（ホウ素、アンチモン、セレン、マンガン）の規格基準改正に係る食品健康影響評価について」始めたいと思います。

これは、既に清涼飲料水部会で議論され、了解をいただいている案件でございます。一つ一つ審議してまいりたいと思いますので、まずホウ素からということで、事務局から説

明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料 1、「清涼飲料水評価書（案）ホウ素」を御覧ください。

ホウ素につきましては、2 ページの審議の経緯にございますように、清涼飲料水部会において四回にわたりまして審議を行ったものでございます。

それでは、ホウ素の評価書（案）の概要を御説明申し上げます。

まず、5 ページを御覧ください。「I. 評価対象物質の概要」でございますが、評価書（案）の表紙では、平仮名で「ほう素」となっておりますが、これは厚生労働省から平仮名の「ほう素」で評価要請がなされておりますので、平仮名で表紙のほうは書かせていただいておりますけれども、本評価書におきましては、IUPAC での和名が片仮名で「ホウ素」を用いているということもございますので、片仮名で「ホウ素」で統一をさせていただきます。

5 ページ以降、「1. 起源・用途」等ございますが、記載のとおりでございます。

続きまして、6 ページの「II. 安全性に係る知見の概要」でございます。これまで御審議いただきました清涼飲料水の評価書（案）と同様に、WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA／統合リスク情報システム（IRIS）のリスト、米国有害物質・疾病登録局（ATSDR）の毒性学的ファイル、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の評価書等をもとに、毒性に関する主な科学的知見を整理したものでございます。

「1. 毒性に関する科学的知見」の「(1) 体内動態」でございます。「①吸収」でございますけれども、31 行目からでございますが、種々の経路、経口や静脈内投与により摂取されたホウ素の吸収率は、ヒトで 64～98%であり、ラットでも同様であったと報告されております。

37 行目からの「②分布」でございますが、7 ページにまいりまして、ラットにホウ酸を投与したところ、投与 1 日後で、血漿及び脂肪組織を除く脳、肝臓、腎臓、筋肉及び生殖組織等の軟組織のホウ素濃度は 2～20 倍に上昇していた。3 行目にまいりまして、骨では 7 日間の投与期間を通して増加し続け、非曝露に対し約 40 倍である 40～50  $\mu\text{g/g}$  となった。脂肪組織中では血漿中濃度の 20%であったと記載がございました。

また、16 行目からは「③代謝」でございますが、ホウ素は体内では代謝されない。体内ではホウ酸として存在し、これが尿中で検出される唯一の形態であるということでございます。

また、その下の「④排泄」でございますが、男性に経口投与した試験におきまして、尿中の回収率は経口投与 96 時間で 94%であったと。半減期は 24 時間以内であったということでございます。また、投与経路にかかわらず、90%以上が尿から排泄されることが示されているということでございます。

また、28 行目でございますけれども、投与量と血中ホウ素濃度の関係を整理し算出したクリアランスは、ラットで 163 mL/kg 体重/時、ヒトで 41 mL/kg 体重/時であり、両者

のクリアランスの比は4であった。31行目にまいりまして、36名の健康な女性の糸球体濾過速度（GFR）の平均値は、妊娠初期では $145 \pm 23$ 、妊娠後期では $144 \pm 32$  mL/分であった。妊婦のホウ素の腎クリアランスは、妊婦15人のデータから $1.02$  mL/kg 体重/分（ $66.1$  mL/分）と算出されたという知見がございました。

40行目にまいりますと、WHOは、ラットとヒトにおけるクリアランスの比3~4は、TDI算出の際に用いる種差の不確実係数10のうち、トキシコキネティクス（TK）要素のデフォルト値3.2に近いことを指摘しているという知見がございました。

以上が体内動態でございます。

続きまして、「(2) 実験動物等への影響」でございますが、まず「①急性毒性試験」は5行目から記載がございます。ホウ酸又はホウ砂のマウス及びラットにおける経口半数致死量（LD<sub>50</sub>）は $400 \sim 700$  mgB/kg 体重。モルモット、イヌ、ウサギ、ネコでは、 $250 \sim 350$  mgB/kg 体重と報告されております。

続きまして、16行目からの「②亜急性毒性試験」でございます。亜急性毒性試験につきましては、10ページのcまで、マウスが1つ、ラットが1つ、イヌ1つの計3つの試験がございます。aについてはホウ酸、bとcはホウ酸及びホウ砂の混餌投与試験の試験結果を示してございます。この3つの試験の中で低い用量で影響が認められているのがcでございます。10ページに記載があるものでございます。

簡単に御説明申し上げますと、10ページの表3を御覧ください。これはイヌの90日間亜急性毒性試験でございます。ホウ酸又はホウ砂を混餌投与している試験でございます。まず、ホウ酸のほうでございますが、 $1,750$  ppm、 $30.4$  mgB/kg 体重/日におきまして重度の精巣萎縮が認められているということで、これを本試験におけるLOAELとしているところでございます。

以上が亜急性毒性試験でございます。

続きまして、24行目からの「③慢性毒性試験及び発がん性試験」でございます。13ページのcまで、マウス1、ラット1、イヌ1の計3つの試験の記載がございます。いずれの試験におきましても精巣の影響が認められております。また、ホウ素投与による発がん性は認められておりません。この3つの試験のうち低い用量で影響が認められているのがcのイヌの試験でございます。

cにつきましては、12ページを御覧いただければと思いますけれども、このイヌの試験は、先ほど御説明いたしました亜急性毒性試験のcの一連の試験でございます。先ほどの亜急性試験におきましては、 $30.4$  mg/kg 体重/日で影響が認められて、 $3.9$  mg/kg 体重/日で影響が認められていなかったのですけれども、このイヌの2年間の試験におきましては、 $8.8$  mg/kg 体重/日で投与に関連した変化が認められなかったということでございます。

また、この2年間の試験の追加試験として38週の試験が行われまして、その試験の結果をまとめているのが13ページの表7でございます。この38週間の亜急性毒性試験に

おきましては、29 mgB/kg 体重/日のホウ酸、ホウ砂、それぞれにおきまして 26 週で重度の精巣萎縮、精子形成不全が認められたということでございます。

以上が慢性毒性試験の結果でございます。

続きまして、13 ページ 20 行目からの「④生殖・発生毒性試験」でございます。生殖・発生毒性試験につきましては、20 ページまで 9 つの試験がございます。いずれの試験におきましても、精巣への影響ですとか胎児の奇形が認められてございます。この 9 つの試験のうち低い用量で影響が認められているのが 18 ページにございます h の発生毒性試験（ラット）でございます。この h の発生毒性試験（ラット）の試験につきましては、TDI の設定根拠としているものでございます。また、WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS、厚生労働省における水質基準の検討の際の TDI の根拠となっている試験でございます。

この h の発生毒性試験の結果をまとめているのが 19 ページの表 15 でございまして、最低投与量の 9.6 mgB/kg 体重/日におきましては毒性所見が認められてございませませんが、その上の 12.9 mgB/kg 体重/日におきましては、胎児で体重減少、第 13 肋骨の短縮及び波状肋骨の発生頻度上昇が認められているということでございますので、最低投与量の 9.6 mgB/kg 体重/日を NOAEL としてございます。

以上が生殖・発生毒性試験の概要でございます。

続きまして、23 ページの「⑤遺伝毒性試験」にまいります。

遺伝毒性試験につきましては、24 ページの表 20 に *in vitro* の結果が、表 21 に *in vivo* の試験結果が掲載してございます。まず、*vitro* のほうでございますが、染色体異常試験で一つ陽性でございますけれども、それ以外の試験については陰性ということもございませぬので、*in vitro* 試験ではホウ素は陰性であると結論づけられてございます。また、*in vivo* におきましても、これは一つの試験しかないのですけれども、ホウ酸のマウス骨髓細胞を用いた小核試験におきましては、試験結果は陰性ということでございますので、ホウ素においては遺伝毒性はないものと考えられるということで、清涼飲料水部会では判断されてございます。

また、24 ページの 13 行目からは「(3) ヒトへの影響」の記載がございます。ホウ素のヒトへの影響に関する情報として、偶発的又は中期的な摂取による症例報告とその解析及びホウ素の職業曝露又は飲料水からの摂取について、特に生殖毒性に注目した疫学調査がございますが、この中では生殖影響が認められているというようなデータも存在するのですけれども、ホウ素の生殖影響を明確に示す結果は示されていないというところでございます。

続きまして、29 ページからの「2. 国際機関等の評価」でございます。

まず、IARC でございますが、IARC におきましてはホウ素の評価はなされておられません。

また、JECFA におきましては、ホウ酸及びホウ砂についての評価が行われております

が、一日摂取許容量（ADI）は設定されてございません。

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS、厚生労働省における水道水質基準の検討に関してのリスク評価結果をまとめておりますのが 33 ページの表 22 でございますので、そちらを御覧いただければと思うのですけれども、WHO、EPA/IRIS、水道水、いずれにおきましても、先ほど申し上げましたとおり、18 ページの生殖・発生毒性試験の h の試験を根拠としてございます。WHO と EPA につきましては、BMDL を算出しまして 10.3 mg/kg 体重/日、水道水質基準においては NOAEL を 9.6 mg/kg 体重/日としてございます。

不確実係数につきましては、WHO は 60、EPA/IRIS が 66、水道水は 100 としてございます。WHO で 60 としてございますのは、種差をデフォルト値の 10 を使っているのですけれども、個体差のほうを 6 としてございます。また、EPA/IRIS は 66 となっておりますが、この内訳を申しますと、前後して申しわけないのですけれども、31 ページを御覧ください。WHO、EPA/IRIS、いずれにおきましても、不確実係数をトキシコキネティクス（TK）とトキシコダイナミクス（TD）に分けて、それぞれ適切なデータがあれば、そういったデータを用いて値を出すということをしておりまして、EPA/IRIS におきましては、31 ページの 27 行目にごございますように、種差の不確実係数における TK 成分を 3.3 としているというところがございます。また、32 行目にごございますけれども、個体差の不確実係数における TK 成分はおおよそ 2 としておりますし、33 行目から記載がございますように、TD 成分については、デフォルト値を置きかえる十分な根拠となるホウ素についてのデータがないため、種差及び個体差にそれぞれ 3.16 のデフォルト値が当てはめられたということで、不確実係数は  $3.3 \times 3.16 \times 2 \times 3.16$  の 66 とされたものでございます。

それぞれの機関において不確実係数を適用いたしまして、WHO では TDI を 170  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日、EPA/IRIS では 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日、水道水では 96  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日と設定してございます。

最後に、「3. 曝露状況」でございますが、ホウ素につきましては、原水においては水道水質基準値の 100%超過のところは 5 か所ございましたけれども、浄水におきましては、100%超過しているところはございませんで、ほとんどが水道水質基準値の 10%以下であったということでございます。

以上のことを踏まえましてまとめたものが「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。先ほど申し上げましたとおり、発がん性については動物を用いた研究で発がん性を支持する証拠は得られていない、遺伝毒性はないものと考えられるということで、13 行目にごございますように、ホウ素のリスク評価においては TDI を設定することが適当であるとしてございます。

22 行目から記載がございますように、妊娠 0～20 日の混餌投与試験における胎児体重の減少及び胎児の骨格変異の認められた試験から、LOAEL 12.9 mg/kg 体重/日、

NOAEL 9.6 mg/kg 体重/日であったとしているところでございます。

不確実係数については、WHO、EPA/IRIS においては TK、TD の分割を行っているということもございましたので、清涼飲料水部会においても種差、個体差における TK 又は TD の適切な配分について検討を行ったところでございます。

その結果でございますけれども、35 ページの 9 行目から記載がございますように、種差、個体差の不確実係数を PK/PD に分割する考え方が日本においてはまだ必ずしも一般的ではない状況であることに加え、標準的な日本人妊婦の適切な GFR 情報が得られていないことから、PK/PD 分割を適用しないこととしたと結論づけてございます。

以上より、NOAEL 9.6 mg/kg 体重/日に基づき、不確実係数、種差 10、個体差 10 を適用いたしまして、ホウ素の TDI を 96 µg/kg 体重/日（ホウ素として）と設定したということでございます。

以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に何か御質問あるいは御意見ございますでしょうか。では、どうぞ、小泉委員長。

○小泉委員長 6 ページですが、種々の経路と書いているのですが、これは吸収率という場合、静脈内投与が 100%吸収なので、本来、経口投与だけを取り上げるべきではないでしょうか。

○佐藤座長 そうですね。静脈内に投与したものは全部入りますから。注射の上手な人が外すと、漏れますけれども。それでも体内に入るか。

○小泉委員長 ただこれは経口投与だけ書けばいいと思うのと、それは 34 ページの食品健康影響評価のところも修正をお願いいたします。

○佐藤座長 今の吸収率の件、事務局よろしいですか。

ほかに。圓藤先生。

○圓藤専門委員 最終的に食品健康影響評価のところ、ヒトのデータでなくて動物のデータでもって決めた結論は私、問題ないと思っております。ただし、ヒトのデータに関して、34 ページの 3 行目ぐらいから、疫学調査ではと書いてあるのですが、生殖影響を明確に示す結果が得られていないと切り捨ててしまっているのだからというのが気になります。というのは、28 ページの Y:X 染色体比率のところを見ている、この論文をどこまで評価するかということにかかわると思うのですがけれども、もし Y:X 染色体比率に明確に影響があるとするならば、これも重要な知見ではないかと思っておりますので、もう少し重みを持たせてもいいのではないかというふうな気がいたしております。

ただ、それ以外、たくさんある中で評価に使えるものはありませんので、最終的にヒトでのデータよりも動物のデータを重視せざるを得ないというのは認めざるを得ないのかなというふうには思いますが、この曝露群 41.2 mgB/日という値では、ひょっとしたらヒトでは起こるのではないかということは認識していたほうがいいのではないかという気

がいたします。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。

何かお答えありますか。

○圓藤専門委員 結論はこの値より一桁低いところで決めていますので、結論はこれでいいと思っております。

○佐藤座長 そうすると、ここのヒトの疫学データのところの書き方の問題になりますかね。

○圓藤専門委員 28 ページはこれでいいので、評価のところの 3 行目から 7 行目までのところを、28 ページの部分をもとめた形で書いていただければというふうに思います。

○佐藤座長 今の件に関していかがでしょうか。こういう疫学データもあつたけれども、量が多いという。長谷川先生、ではお願いします。

○長谷川専門委員 今の先生の御指摘のとおりだと思いますが、28 ページの部分、どの程度の影響かというのがやはりちょっとこれでは読み取れないので、もう少し違った角度から分かりやすく書いて、それを受けて最後の文章のほうを修正していくのがいいのではないかなと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ほかに何か御意見。では、青木先生、どうぞ。

○青木専門委員 まず、おくれて申しわけございません。

それで、最後の 34 ページから 35 ページにかけての PK と PD の分割に関する議論が書いてございます。それで、これはあくまでもコメントなのですけれども、9 行目のところからの、PK/PD に分割する考え方が日本においてまだ必ずしも一般的ではない状況と、それから現実的に標準的な日本人妊婦の適切な GFR 情報が得られていないことから PK/PD の分割をしないこととしたというのは、これは一つの結論だと思います。

ただ、これは実際に清涼飲料水部会のほうでここはかなり議論をしたところでもありますし、この分割しないというのは一つの結論だとは思うのですけれども、今後、科学的知見に基づいて、それはエビデンスと言ったほうがよろしいかと思うのですけれども、適切な知見が得られたときには、やはり不確実性を減らすという観点から、また別の機会になると思いますけれども、この検討はしていただけたらとは、これはコメントというか、事務局へのお願いでございます。いろいろ議論させていただいたことを踏まえて、その点は述べ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。

ちょっと話、戻りますけれども、では、この Y:X 染色体比率の疫学データについては、34 ページのところへちょっと書き込んでありますけれども、その書き方については長谷川先生と私のほうにお任せいただけますでしょうか。結論は変わらないということですね。



それから、今、青木先生からは、こういう新しいことも次の機会にはぜひチャレンジ、もっとやってみたいということだったと思います。

35 ページは PK/PD で書いてあるのですけれども、その前は TK/TD で書いてあるのですけれども、これは揃えておいたほうがよろしいですね。この場合にはやっぱり TK/TD の方がいいように思うのですけれども、どうでしょう。

○青木専門委員 有害性評価という観点ですので、TK/TD のほうが、確かにそうですね、よろしいかと思います。ちょっとこれは私も見落としておりました。

○佐藤座長 では、この 35 ページの PK/PD については、TK/TD に直させていただくと、ほかにいかがでしょうか。長谷川先生。

○長谷川専門委員 ちょっと見落としていたのですが、35 ページのところに書いてありますように、NOAEL の設定根拠の所見ということで、胎児体重減少及び骨の変異という内容のことがここに書いてございます。ここにこういうふうに書いてあるのですけれども、4 ページの要約のところでございます。この要約のところの 20 から 21 行目のところを見ますと、この根拠的な形として胎児の骨格変異のみが記載されていますので、ここちょっと後ろと整合性を合わせて書い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。

あと何かお気づきの点、ございますでしょうか。特にございませんか。

それでは、若干修文がございましたけれども、TDI としては 96  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日、これはホウ素としての量でございます。TDI の設定の根拠としては、先ほど来述べられていますように、ラットの妊娠中での混餌投与試験であると。NOAEL 設定の根拠としては、胎児の体重減少、それと肋骨の異常であるということで、NOAEL が 9.6  $\text{mg}/\text{kg}$  体重/日で、不確実係数が、ここではいろいろ御議論いただいたのですけれども、種差 10、個体差 10 の、今までどおりのものでありますけれども、100 ということで 96  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日ということでもよろしゅうございますね。

では、修文のほうは長谷川先生と座長とで事務局と相談しながらやらせていただきたいと思います。ありがとうございました。

この本評価書（案）については食品安全委員会に報告するということになってございますので、事務局は報告の準備をお願いいたします。

続いて、アンチモンについて、これも事務局から御説明ください。

○林課長補佐 資料 2「清涼飲料水評価書（案）アンチモン」を御覧ください。

アンチモンにつきましては、2 ページの審議の経緯にございますように、清涼飲料水部会では一回審議を行ってございます。

アンチモンの評価の概要を御説明申し上げます。

まず、5 ページから 6 ページにかけて「Ⅰ．評価対象物質の概要」の記載がございます。

6 ページの 12 行目からは「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」でございますが、これも先

ほどのホウ素と同様に、WHO 飲料水水質ガイドライン等の報告書等をもとに、毒性に関する主な科学的知見を整理したものでございます。

21 行目からは「1. 毒性に関する科学的知見」、「(1) 体内動態」、「①吸収」でございすが、27 行目でございすが、シリアンハムスターに 3 価の酒石酸アンチモン水溶液と 5 価の酒石酸アンチモン水溶液を強制経口投与したところ、5 価、3 価ともに半減期は 1 日以下であったと。4 日後の体内残存量は、投与量の各 1.6%、2%であり、そのうち消化管内で認められたのは 61%、64%であったということでございすが。

ヒトについての吸収率は、32 行目に記載がございすが、5%であったと報告がございしました。

続きまして、「②分布」でございすが。経口投与に関する知見につきましては、7 ページの 4 行目から記載がございすが。ラットに三酸化アンチモン、評価書では ATO と記載してございすが、ラットに ATO を 13 週間飲水投与したところ、アンチモンの組織内濃度は赤血球が最も高く、脾臓、肝臓、腎臓、脳、脂肪組織、血清の順であった。ATO 混餌投与では、主に甲状腺、次いで肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、骨の順に分布したということでございすが。

「③代謝」につきましては、11 行目から記載がございすがとおりでございすが。

次、27 行目からの「④排泄」でございすが、ハムスターに強制経口投与された 3 価と 5 価のアンチモンの大部分は、吸収されずに速やかに糞中に排泄された。ATO 混餌投与では主に糞中に排泄され、マウスにアンチモンを妊娠から離乳後 15 日間混餌投与した結果、アンチモンは胎盤を通過することが示されております。また、授乳中のラットの乳汁からも検出されているということでございすが。

また、ヒトにつきましては、34 行目でございすがけれども、労働者の尿中の濃度が測定されており、5.1、8.3  $\mu\text{g Sb/L}$  であったということでございすが。

また、37 行目から母乳へのアンチモンの移行調査の結果の記載がございすがけれども、アンチモン一日平均摂取量が 0.154  $\mu\text{g Sb/kg}$  体重/日であり、母乳中のアンチモン平均濃度は 0.14  $\mu\text{g Sb/L}$  であったということでございすが、この知見につきましては、個人差が大きく、アンチモン摂取量と母乳中のアンチモン濃度に相関はみられなかったということでございしました。

以上が体内動態の知見でございすが。

続きまして、8 ページの 4 行目からの「(2) 実験動物等への影響」でございすが。

まず、「①急性毒性試験」でございすが、APT、これは酒石酸アンチモンルカリウムのことでございすがけれども、APT の経口 LD<sub>50</sub> は、ウサギ及びラットで 115 mg/kg 体重、マウスで 600 mg/kg 体重である。ATO は水に対する溶解度は極めて低いため、20,000 mg/kg 体重よりも大きいということで、毒性の報告はないということでございしました。

続きまして、10 行目からの「②亜急性毒性試験」でございすが。亜急性毒性試験につ

きましては、12 ページまで 6 つの試験の記載がございます。マウスとラットの試験でございます。APT と ATO の飲水投与又は混餌投与試験の結果を記載してございます。いずれの試験におきましても、主として肝臓への影響が認められてございます。

この試験の中で TDI の根拠としてございますのが 9 ページの f. 90 日間亜急性毒性試験 (APT ; ラット) でございます。ラットに APT を 90 日間飲水投与した試験の結果を記載してございますが、その結果をまとめたものが 11 ページの表 3 でございますので、そちらを御覧いただければと思います。50 ppm より下の投与量におきましても所見を記載してございますが、これらの所見につきましては、毒性的に意味がないものとして清涼飲料水部会では判断されたものでございますので、その上の 500 ppm の投与におきまして摂水量減少、摂餌量減少、体重増加抑制、あと感染症等が認められたという結果が出てございますので、その下の投与量の 50 ppm、約 6 mg Sb/kg 体重/日を NOAEL としている知見でございます。

また、表 3 の下に腹腔内投与試験を「参考」として載せておりますけれども、腹腔内投与でも肝臓への影響が認められておまして、腹腔内投与のほうが経口投与よりも感受性が高いというものでございます。

続きまして、12 ページ 10 行目からの「③慢性毒性試験及び発がん性試験」でございます。マウス、ラットの APT の生涯飲水投与試験が行われてございます。いずれの試験におきましても発がん性を示唆する結果は認められてございません。

12 ページの 17 行目の b の生涯慢性毒性試験におきまして、0.35 mgSb/kg 体重/日という低い用量で影響が認められてございますけれども、27 行目に記載がございましたように、エンドポイントの適切性に疑問があり、また伝染性肺炎が生じたこと、あと、この試験自体が単一用量の試験であるということでございますので、今回 TDI の設定根拠としては用いてございません。

また、13 ページからは吸入曝露試験を「参考」として載せてございます。今申し上げましたとおり、経口投与の知見におきましては発がん性を示唆する知見というのはなかったのですが、吸入曝露によりラットで発がん性、主に肺腫瘍が認められているという報告がございました。

また、14 ページの 26 行目にございますように、アンチモンの基本的な発がん機序は明確ではないと報告もございます。

以上が慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

続きまして、14 ページの 29 行目からの「④生殖・発生毒性試験」でございます。15 ページまで四つの試験、マウス、ラット、ヒツジの試験がございましたけれども、生殖・発生毒性に関する影響は認められてございません。

また、16 ページ 31 行目から「⑤遺伝毒性試験」でございますが、まず *in vitro* の結果は 17 ページから 18 ページにかけての表 5 に記載がございましたので、御覧いただければと思います。*in vitro* につきましては、復帰突然変異試験におきましては陰性なので

すけれども、*rec assay* ですとか、哺乳類細胞を用いた小核試験、SCE 試験におきましては陽性という結果が得られてございます。

一方、*in vivo* でございますが、19 ページの表 6 を御覧ください。染色体異常試験におきまして一部陽性の報告がございますけれども、その後の試験で再現性が確認されていないことから、現時点ではアンチモン化合物が *in vivo* で染色体異常を誘発する可能性は低いと考えられるということで、*in vitro*、*in vivo* の結果を合わせますと、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと清涼飲料水部会では判断されてございます。

また、19 ページの 18 行目からは「(3) ヒトへの影響」の知見の記載がございます。アンチモンの毒性は、アンチモン化合物の酸化状態と水溶解度に依存する。一般に、3 価のアンチモンのほうが 5 価のアンチモンよりも毒性が強く、また無機化合物のほうが有機化合物よりも毒性が強いというものでございます。

アンチモンのヒトへの影響につきましては、ヒトのリーシュマニア症治療に関しての知見ですとか、そういった知見がございましたが、食品健康影響評価に資するものはございませんでした。

続きまして、21 ページの「2. 国際機関等の評価」でございます。

まず、IARC でございますが、ATO につきましては、グループ 2B「ヒトに対して発がん性の可能性がある」とされておりますが、これにつきましては、吸入曝露試験において認められた結果に基づいてのグループ分けでございます。また、三硫化アンチモンにつきましては、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」とされております。

JECFA でございますが、評価書はございません。

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS、厚生労働省における水道水質基準の見直しの際の評価につきましては、25 ページの表 7 にまとめてございますので、そちらを御覧いただければと思います。

WHO と水道水につきましては、9 ページの亜急性毒性、f の 90 日間の飲水投与試験ラットを根拠としてございます。EPA/IRIS が 12 ページのラットの生涯慢性毒性、b の試験を根拠としてございます。

WHO と水道水については、LOAEL が 6 mg/kg 体重/日、不確実係数、種差 10、個体差 10（亜慢性試験の使用）で、追加の不確実係数 10 の、合わせて 1,000 を適用して、TDI を 6 µg/kg 体重/日としてございます。EPA/IRIS のほうは、LOAEL を 0.35 mg Sb/kg 体重/日として、不確実係数を 1,000 といたしまして、TDI を 0.4 µg Sb/kg 体重/日としているところでございます。

最後に、「3. 曝露状況」でございますが、アンチモンにつきましては、ほとんど検出されてございませんで、浄水におきましては水道水質基準の 5%超過 20%以下で 5 か所認められているんですけれども、ほとんどが 10%以下であったということでございました。

以上のことを踏まえましてまとめたものが 26 ページの「Ⅲ. 食品健康影響評価」でござ

ざいます。今御説明申し上げましたとおり、アンチモンにつきましても、発がん性に関しては、吸入曝露試験においては有意な肺腫瘍の増加が認められたことに基づいて、IARCがグループ 2B と評価してございますが、水溶性アンチモンの経口摂取による発がん性を示す知見は得られていないということがございました。また、アンチモンの遺伝毒性については生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられるということで、アンチモンにつきましても、非発がん影響に基づき TDI を算出することが適切と判断してございます。

先ほど申し上げましたように、ラットの 90 日間の亜急性毒性試験も根拠といたしまして、NOAEL を 50 ppm (アンチモンとして 6.0 mg/kg 体重/日) と考えられたとしてございます。この NOAEL から TDI を求める際の不確実係数としては、種差 10 及び個体差 10 のほかに、亜急性毒性試験データから外挿していることを考慮した 10 を追加して、NOAEL の 6.0 mg/kg 体重/日に不確実係数 1,000 を適用して、アンチモンの TDI を 6.0 µg/kg 体重/日と設定したというものでございます。

アンチモンの概要は以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

今の御説明について御質問、御意見ございますでしょうか。

圓藤先生、お願いします。

○圓藤専門委員 これも食品健康影響評価のところヒトでのデータが全く入っていない。20 ページにヒトのビルハルツ住血吸虫症患者での染色体異常誘発性、小核誘発性並びにリーシュマニア症治療でのリンパ球では小核を伴う細胞数が増加したと。SCE の変化はない、染色体の構造異常はないという知見がありますので、これだけでもって全てをできませんので、最終的に動物のほうに頼ることになると思いますが、ヒトでのデータも加えていただければと思います。

○佐藤座長 いかがですか、この点については。余り定量的なデータではないのですよね。

○圓藤専門委員 定量的は定量的なのですよね。というのは、2 mg/kg を 6 週間投与したというふうに、はっきりした投与量が定められていますので。

○佐藤座長 これはそうですね。

○圓藤専門委員 定量的で、もう一つは、影響のほうをきっちり読めるかどうかというのは、先ほど長谷川先生がおっしゃったように、もう一度論文を精査していただきまして、評価をしていただければと思います。

○佐藤座長 では、その辺ちょっと再検討しましょうか。ヒトのデータ、あったら載せておいたがほうがいいというのは当然のことのような気もするので。

ほかに何か御意見ございますでしょうか。特にございませんか。

それでは、TDI としては、ラットの 90 日間の飲水投与試験で NOAEL が出せたと。体重増加の抑制であるとか摂餌量の減少あるいは摂水量の減少、肝繊維症等の——肝臓の器質的変化ですね。その NOAEL が 6 mg/kg 体重/日であると。不確実係数をとって、6

μg/kg 体重/日ということは、この結論でよろしいということだと思います。ただ、食品健康影響評価のところにはやはりヒトのことで加えておいてほうがいいという御意見があったので、これもまた長谷川先生と私のほうで相談させていただいた上で、事務局に指示したいと思いますけれども、よろしゅうございますか。長谷川先生、何か。

○長谷川専門委員 ちょっと気がついたのですが。今の 27 ページでございしますが、10 行目で 50 ppm がアンチモンとして 6.13 mg/kg 体重/日というふうに書いてございしますが、13 行目のところの NOAEL、50 ppm、アンチモンとして 6.0 という、同じ条件でこのけた数とか数値がちょっと違っているのですが、根拠があるのかもしれないのですが、一応ここでは同じ数値にしておいたほうが。特に、これは基準値のところでは NOAEL、6.0 mg という形で最終的に受けていますので、その辺ちょっと調整していただきたいなと思いますが。

○佐藤座長 分かりました。では、ここも含めて数値、見直して修正させていただきたいというふうに思います。

結論としては、先ほど申し上げたような 6 μg/kg 体重/日ということによろしゅうございますね。TDI でございます。

それでは、一部修正いたしまして、本評価書（案）を食品安全委員会に報告するということにいたしたいと思いますので、事務局はその準備をお願いいたします。

よろしければ、次のセレンに移りたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、また御説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料 3「清涼飲料水評価書（案）セレン」を御覧ください。

セレンにつきましては、2 ページの審議の経緯にございますように、清涼飲料水部会において二回にわたって審議をいただいたものでございます。

まず、5 ページから「I. 評価対象物質の概要」の記載がございします。

また、6 ページ 20 行目からは「II. 安全性に係る知見の概要」がございします。安全性に係る知見の概要につきましては、これまでのアンチモン、ホウ素と同様に、WHO 飲料水水質ガイドライン等の知見をもとに、毒性に関する主な科学的知見を整理したものでございします。

続いて、7 ページにまいりまして、4 行目からの「1. 毒性に関する科学的知見」でございします。

まず、「(1) 体内動態」、「①吸収」でございしますが、セレンはヒトの必須元素である。経口摂取では、セレン化合物はヒトの消化管から迅速に吸収され、セレンのバイオアベイラビリティは化合物の物理的性状、化学形態によって異なる。ヒトの経口摂取では、亜セレン酸ナトリウム及びセレノメチオニン、投与量にかかわらず 80%を超える吸収率を示すという知見がある一方で、亜セレン酸ナトリウムの吸収率はセレノメチオニンよりも低く、30～46%であるという報告もございします。また、動物におきまして、経口摂取におきまして、ラットの混餌投与試験において吸収率は 80～100%と報告しており

ます。なお、動物では、消化管からのセレンの吸収は pH に依存し、また、スルフヒドリル基が存在すると、これと複合体を形成するために吸収されやすくなるというものがございました。

続きまして、24 行目の「②分布」でございますが、26 行目に記載がございますように、セレンは、血漿中では主に 3 種類の血漿タンパク質に分布している。30 行目にまいりまして、セレンは甲状腺ホルモンの代謝に必須で、甲状腺にはセレノプロテインとしてセレンが豊富に存在する。経口摂取されたセレン酸ナトリウム及び亜セレン酸ナトリウムに由来するセレンは、ヒトと動物ともに高濃度で検出されるのは肝臓及び腎臓である。40 行目にまいりまして、経口投与されたヒトの母乳中にセレンが検出されており、8 ページの 2 行目にまいりまして、ヒト、ラット、ハムスター、イヌ、ブタ及びサルでセレンの胎盤通過性が示されているということでございます。

また、8 ページの 6 行目からは「③代謝」についてまとめてございます。体内に吸収された無機セレンは、セレン化水素へと段階的に還元された後、セレノシステインの形でセレノプロテインに取り込まれるか、メチル化代謝産物として尿中に排泄されるということでございます。セレンのヒトにおける代謝経路については 8 ページの図に示したとおりでございます。

続きまして、9 ページの 4 行目からの「④排泄」でございますが、摂取されたセレンはメチル化代謝産物としてその多くが尿中に排泄され、一部は糞便中や呼気中にも排泄されると。10 行目にまいりまして、ヒトで亜セレン酸が経口経由で摂取されてから排泄されるまでには 3 相あり、第 1 相の半減期は約 1 日、第 2 相、第 3 相の半減期はそれぞれ 8 ～9 日、115～116 日であるという報告がございました。

以上が体内動態でございます。

続いて、9 ページの 18 行目からの「(2) 実験動物等への影響」でございます。

「①急性毒性試験」におきましては、経口摂取による急性毒性が最も強いセレン化合物は亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムであるとされており、亜セレン酸ナトリウムの経口 LD<sub>50</sub> は、ラットで 4.8～7.0 mg/kg 体重であるということでございます。L-セレノシステインの経口 LD<sub>50</sub> は、マウスで 76.0 mg/kg 体重であるという報告がございました。金属セレンにつきましては、溶解度は極めて低いため、毒性が弱く、ラットの経口 LD<sub>50</sub> は 6,700 mg/kg 体重であるという報告がございました。

続いて、30 行目からの「②亜急性毒性試験」でございます。15 ページの h まで 8 つの試験、マウスが 3 試験、ラットが 5 試験ございます。ほとんどの試験におきましては亜セレン酸ナトリウムを投与してございますが、このうちの c、g、h ではセレン酸ナトリウムを投与してございます。また、a では L-セレノメチオニン、b ではセレノシステインを投与してございます。

これらの試験におきましては、腎臓及び肝臓への影響が認められているところでございまして、例えば 11 ページの c の試験におきましては、13 週間のマウス、亜急性毒性試験

でございますが、最低投与量の 0.3 mg Se/kg 体重/日のセレン酸ナトリウムにおいて右腎相対重量用量依存的な増加が認められてございますし、さらに低い投与量で影響が認められているものとしては、13 ページからでございます g でございますけれども、ラットの 3 か月間亜急性毒性試験におきましては、2 µg Se/kg 体重/日におきまして、肝門部への単核細胞のびまん性浸潤及びクッパー細胞の弱い活性化が認められているというものがございました。

続きまして、16 ページからの「③慢性毒性試験及び発がん性試験」でございます。17 ページの c まで、マウスが 1 つ、ラットが 2 つの計 3 つの試験を記載してございます。セレン酸ナトリウム又は亜セレン酸ナトリウムの投与でございます。発がん性につきましては、3 つの試験の結果がすべて異なっておりまして、a につきましては、生涯発がん性試験（マウス）でございますが、16 ページの 9 行目に記載がございましたように、セレン投与群の悪性腫瘍は、88 匹中 13 匹、15%で、対照群は 119 匹中 10 匹だったが、その差は統計学的な有意差が認められなかったというものでございましたし、b のラットの 2 年間慢性毒性試験におきましては、17 ページの 5 行目から記載がございましたように、セレン投与群では 553 匹中 9 匹で腫瘍が発生したが、対照群の 482 匹中 11 匹より発生率が低かったというものがございました。ただ、この試験については統計解析はなされてございません。

また、17 行目から記載がございましたラットの 36 か月間発がん性試験におきましては、25 行目から記載がございましたように、セレン酸ナトリウム投与群の悪性腫瘍発生率は対照群と比較して有意に増加したというものでございましたが、この試験では投与期間中に伝染性肺炎が発生し、動物の生存性に影響を与えた上に、病理組織学的検索方法の記載がなく、発生した腫瘍の発生頻度等の詳細が不明であるというものでございました。

以上が慢性毒性試験の結果でございますが、この以降に、18 ページには「④神経毒性試験」、19 ページには「⑤免疫毒性試験」、21 ページからは「⑥生殖・発生毒性試験」の記載がございました。

最後に 24 ページを御覧ください。「⑦遺伝毒性試験」でございます。*in vitro* の結果をまとめたものが 24 ページの表 19、*in vivo* の結果をまとめたものが 25 ページから 26 ページにかけての表 20 でございますが、一部、原核生物の DNA 修復試験におきましては陰性でございますけれども、*in vitro* におきましては、それ以外につきましては陽性という結果が出てございますし、*in vivo* におきましては、染色体異常試験におきましては一つを除いて陰性でございますが、SCE 試験においては陰性、小核におきましては一つを除いて陰性という結果でございました。

最後に、「(3) ヒトへの影響」でございます。セレンは必須元素ということもございますので、ヒトのデータは比較的多く存在してございます。ヒトへの曝露経路からは、食品がほとんどであり、ヒトは食物中から主に有機体のセレノメチオニン、セレノシステインの形でセレンを摂取しているということでございます。



26 ページの 15 行目から記載がございますように、FAO/WHO はセレンの耐容上限量を 400  $\mu\text{g Se/日}$ と設定しております、WHO の飲料水水質基準ガイドラインの第 4 版におきましては、この 400  $\mu\text{gSe/日}$ をもとに水質基準値、ガイドライン値を設定しているところがございます。

また、17 行目から記載がございますように、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」においては、日本人におけるセレンの推奨量について、成人男性で 30、女性で 25  $\mu\text{g/日}$ と設定されておりますけれども、日本人はセレン摂取量が平均で約 100  $\mu\text{g/日}$ といわれていて、食事からセレンを十分に摂取しているということがございます。また、耐容上限量については、性及び年齢階級別体重が最大である 30～49 歳男性については 300  $\mu\text{g/日}$ としているということがございます。

この後、疫学の知見が幾つかございますけれども、このうち、今回 TDI の設定根拠としてございますのが、27 ページの 7 行目からございます米国のものでございます。この知見については、TDI の根拠でございますけれども、それ以外も WHO の飲料水水質ガイドラインの第 3 版と厚生労働省の水道水質基準の際の TDI 設定の根拠となっているものでございます。この米国のセレン濃度が高い農場地域の住民から無作為抽出した 142 名について 2 年間調査した結果でございますけれども、平均摂取量 0.24  $\text{mg/日}$ のセレンを摂取しているということがございますけれども、最大摂取量が 0.724  $\text{mg Se/日}$ 、最低摂取量が 0.068  $\text{mg Se/日}$ でございましたけれども、このセレンを摂取している方々については、臨床症状及び生化学検査項目に有意な影響が認められなかったということがございます。WHO におきましては、平均摂取量 0.24  $\text{mg Se/日}$ から体重 60  $\text{kg}$ を適用いたしまして、約 4  $\mu\text{g Se/kg 体重/日}$ をこの調査結果における NOAEL としてございます。

一方、EPA/IRIS の経口レファレンスドースの根拠としてございますのが、27 ページの 30 行目から記載がございます Yang らの調査結果でございますけれども、1986 年に中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する 400 名に関し、臨床症状検査と生化学検査を行ったというものがございまして、36 行目にまいりまして、セレン中毒症が持続した成人 5 名の血中セレン濃度は、最小で 1,054  $\mu\text{g/L}$ であったということがございます。この 1,054  $\mu\text{g/L}$ の推定セレン摂取量がどのぐらいかと申しますと、28 ページの 16 行目でございますけれども、この 1,054  $\mu\text{g/L}$ という血中濃度はセレン摂取量が 913  $\mu\text{g/日}$ ということがございます。

また、この 1986 年の調査でセレン中毒が認められた方たち 5 名に対して、28 ページの 9 行目でございますけれども、1992 年に再調査が行われておりまして、これら 5 名ともセレン中毒からは回復しており、血液中の平均セレン濃度が 1,346  $\mu\text{g Se/L}$ から 968  $\mu\text{g Se/L}$ に下がっていたということございました。この 968  $\mu\text{g Se/L}$ に対応する食事中セレン摂取量は約 800  $\mu\text{g Se/日}$ と推定されるということございまして、この値を著者らは 0.015  $\text{mg Se/kg/日}$ あるいは 800  $\mu\text{g Se/日}$ を NOAEL としているというものでございました。

以上がヒトへの影響でございます。

29 ページにまいりまして、30 行目からの「2. 国際機関等の評価」でございます。

まず、IARC でございますが、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」としております。

JECFA は評価書はございません。

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS、厚生労働省における水道水質基準の見直しの際の評価につきましては、32 ページの表 21 にまとめてございますので、そちらを御覧いただければと思います。

WHO の第 3 版におきましては TDI が設定されてございましたが、WHO の第 3 版と水道水水質基準の際の評価におきましては、先ほどの 27 ページの米国の知見、ヒト疫学研究の知見を用いまして、NOAEL を 0.004 mg/kg 体重/日、不確実係数は適用しないで、TDI を 4 µg/kg 体重/日としてございます。

EPA/IRIS は、同じく 27 ページの中国の知見でございますが、NOAEL を 0.015 mg/kg 体重/日、LOAEL を 0.023 mg/kg 体重/日とし、不確実係数 3 を適用して、TDI を 5 µg/kg 体重/日としているということでございます。

「3. 曝露状況」でございますが、32 ページの表 22 でございますように、原水におきましては 1 か所、水道水質基準の 100%超過がございますけれども、浄水におきましてはほとんどが水道水質基準の 10%以下であるという状況でございます。

以上の知見の結果をまとめたものが 33 ページからの「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。

まず、セレンの発がん性につきましては、動物実験におきましてさまざまな報告がされてございましたので、現時点では発がん性を有すると判断することはできないという結論を清涼飲料水部会では判断してございます。

また、遺伝毒性につきましては、亜セレン酸ナトリウムが種々の *in vitro* 試験において陽性を示し、*in vivo* 染色体異常試験においても単回の腹腔内投与では陰性であったが、2 回投与で陽性の報告もあり、現時点において明確な判断はできないとしてございます。

以上のことから、セレンについては、非発がん毒性に関する TDI を算出することが適切であると判断してございます。

先ほど申し上げましたように、TDI の根拠といたしましては、先ほどの米国の知見を用いまして、NOAEL をセレンとして 4 µg/kg 体重/日としてございます。

34 ページの 16 行目でございますけれども、北米成人男女のセレンの成人の推奨一日摂取量として 0.87 µg/kg 体重/日が設定されており、米国における調査から得られた体重当たりの NOAEL、4.0 µg/kg 体重/日は、この推奨一日摂取量と近い値である。さらに、米国の調査では、平均摂取量の約 3 倍である最大摂取量 724 µg/日でも影響が見られなかったことから、NOAEL 4 µg/kg 体重/日に不確実係数は適用せず、セレンの TDI を 4.0 µg/kg 体重/日と設定したというものでございます。

以上がセレンの評価書（案）の概要でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に御質問あるいは御意見あったら、お願いいたします。

特にございませんか。

○廣瀬委員 すみません。

○佐藤座長 廣瀬先生、どうぞ。

○廣瀬委員 細かいことかもしれませんが、14 ページの h の 13 週間亜急性毒性試験で、その結果の一部が 32 行目ぐらいに書いてありますけれども、この記載を見ると、30 ppm 以上の投与群では回復しなかったということが書かれておりますので、恐らくこれは回復群を設けているはずなのですが、そのことが上のほうの実験のデザインのところに書かれていませんので、何らかの記載をしておいたほうが良いと思いますが。

○佐藤座長 ありがとうございます。実験計画についてあらかじめ述べておくということだと思いますけれども。

ほかに何か御意見ございますか。特にございませんでしょうか。

それでは、この結論、TDI 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日ということによろしゅうございますか。

TDI の設定根拠としては、ヒトでの調査、疫学調査であり、爪の異常を含む臨床症状及び生化学指標を NOAEL 設定の根拠所見として、今申し上げた 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日ということです。不確実係数は適用しない。ヒトのデータでもあるし、必須元素でもあるし、それから NOAEL の約 3 倍程度であっても影響はみられないというようなこともあって、不確実係数は適用しないということによろしゅうございますね。

ありがとうございます。

それでは、先ほどちょっと御指摘があったところを修文して、本評価書は食品安全委員会に報告することにいたします。事務局は報告の準備をお願いいたします。

続いて、マンガンに移りたいと思います。これも御説明、よろしくお願いいたします。

○林課長補佐 資料 4「清涼飲料水評価書（案）マンガン」を御覧ください。

マンガンにつきましては、2 ページの審議の経緯にございますように、清涼飲料水部会においては三回御審議いただいたものでございます。

まず、5 ページでございますが、「I. 評価対象物質の概要」について記載がございます。

また、6 ページからは「II. 安全性に係る知見の概要」でございますが、マンガンについても、これまでの清涼飲料水の評価書（案）と同様に、WHO 飲料水水質ガイドライン等の毒性に関する主な科学的知見を整理しているものでございます。

26 行目からの「1. 毒性に関する科学的知見」でございますが、まず「(1) 体内動態」の「①吸収」でございます。マンガンの消化管吸収は、成人男性で  $7.7 \pm 6.3\%$  ですか  $8.4 \pm 4.7\%$  の吸収が観察されたという報告がございました。また、成人男女においては、植物性食物からのマンガン吸収は 1.4~5.5% で、対象物質の塩化マンガン (II)

水溶液からの吸収 7.8~10.2%に比べ低かったという知見がございました。

続きまして、7 ページにまいりまして「②分布」でございますが、38 行目でございますけれども、濃度が最も高いのは肝臓、腎臓、膵臓、副腎で、最も低いのは骨と脂肪であるということでございます。

続きまして、8 ページの 7 行目からの「③代謝」でございますが、マンガンは環境中から通常 2 価又は 4 価のマンガンとして摂取されますけれども、生体内の種々の酵素中では 3 価のマンガンとして存在する可能性が挙げられており、体内で酸化によりマンガンの価数が増加する可能性が示唆されているということでございます。

続きまして、「④排泄」、8 ページ 26 行目でございます。マンガンはほぼ全てが糞中に排泄されるが、ごく一部、0.1~2%が尿中排泄される。ヒトでは排泄には二相性を示し、半減期はそれぞれ 13 日、37 日であるということでございます。

続きまして、33 行目からの「(2) 実験動物等への影響」でございます。

まず、「①急性毒性試験」でございますけれども、ラットにおける塩化マンガンの経口 LD<sub>50</sub> は、雄で 342、雌で 331 mg Mn/kg 体重であった。酢酸マンガンの LD<sub>50</sub> は 1,082 mg Mn/kg 体重であったということでございます。

続きまして、9 ページの「②亜急性毒性試験」でございます。亜急性毒性試験につきましては、11 ページまで 4 つの試験、マウスが 1 つ、ラットが 3 つの試験がございます。硫酸マンガンの (II) 一水和物、塩化マンガンの (II) 四水和物、炭酸マンガンの混餌又は強制経口投与の試験でございました。これらの試験におきましては、体重、肝重量、血液への影響が認められているということで、この中で低い用量で影響が認められているのが、9 ページ 20 行目、b のラットの 24 日間亜急性毒性試験でございます。表 2 を御覧いただきますと、10 mg Mn/kg 体重/日以上で視床下部のドーパミンレベルの減少が認められるというものでございました。

続きまして、11 ページの 4 行目からの「③慢性毒性試験及び発がん性試験」でございます。12 ページの c まで、マウス 1、ラット 2 の合計 3 つの試験の記載がございます。硫酸マンガンの (II) 一水和物の混餌投与試験が a と b、塩化マンガンの (II) 四水和物の飲水投与試験が c の試験でございます。この中で低いところで影響が認められているのが c の 65 週間のラットの慢性毒性試験でございますけれども、これは単一用量の試験でございますが、40 mg Mn/kg 体重/日で運動レベルの増加及びドーパミン作動性機能の一時的な向上が認められるというものでございました。

12 ページからは「④神経毒性試験」の結果がございます。神経毒性試験につきましては、17 ページまで 8 つの試験のデータがございます。ラットとアカゲザルのものがございます。硫酸マンガンの、塩化マンガンの飲水投与又は混餌投与の試験でございますが、この中で低いところで影響が認められているのが、12 ページの a の 20 日間の発達神経毒性試験 (ラット) の試験でございます。これは、SD ラット新生児におけるマンガンの出生後 1~20 日における飲水投与試験を行った結果でございますが、13 ページの表 8 にご

ざいますように、最低投与量の 0.7 mgMn/kg 体重/日以上におきまして影響が認められているというものでございました。

続きまして、17 ページにまいりますと、「⑤免疫毒性試験」の結果がございます。

また、同じページには「⑥生殖・発生毒性試験」の結果がございます。

続いて、「⑦遺伝毒性試験」にまいりますと、19 ページの 18 行目を御覧ください。遺伝毒性につきましては、*in vitro* の試験結果が 20 ページの表 20 に、*in vivo* の試験結果は 21 ページの表 21 にまとめてございますので、そちらを御覧いただければと思います。

まず、*in vitro* のほうでございますが、原核生物、哺乳類細胞、いずれにおきましても陽性ということでございますが、19 ページの 27 行目から記載がございますように、遺伝毒性は、DNA との直接的な相互作用ではなく、DNA 合成や DNA 修復に関与するタンパク質の活性に及ぼす影響に起因していると考えられるとしてございます。

また、*in vivo* につきましては、染色体異常試験におきまして陰性と陽性の結果、小核試験において陽性の結果が得られているということでございます。

また、21 ページからは「(3) ヒトへの影響」をまとめてございます。マンガンも先ほどのセレンと同じように必須元素でございますので、マンガンについてもヒトの知見というのはたくさんございますので、今回の食品健康影響評価におきましてもヒトの知見を TDI の設定根拠としてございます。

まず、8 行目でございますけれども、マンガン摂取が不足しても過剰でも、有害な健康影響を生じる可能性がある。一般的なほとんどの食物にはマンガンが含有されているので、ヒトのマンガン不足はまれにしか起こり得ない。

13 行目にまいりますと、「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」におきましては、日本人におけるマンガンの摂取量について、16 行目でございますが、平均値 3.7 mg/日を代表値として採用しているということございまして、マンガンの目安量を成人男性で 4.0、成人女性で 3.5 mg/日に設定しております。また、同じく「日本人の食事摂取基準（2010 年版）」のマンガンの耐容上限量の項におきましては、「穀類、豆類、木の実などを中心とした食事では、マンガン摂取量の最大量は 10.9 mg/日程度に達し得ると推定されている。同様に、菜食主義者の食事では 13~20 mg/日程度が最大量であろうと報告されている。また、アメリカ人における健康障害非発現量は 11 mg/日と推定されている」という記載がございまして、28 行目にまいりますと、これらより、日本人における報告はないものの、健康障害非発現量を 11 mg/日と推定し、不確実性因子を 1 として、日本人の食事摂取基準におきましては成人の耐容上限量を 11 mg/日としているということでございます。

また、経口摂取におきましては、先ほどの動物のほうでも神経への影響というのはかなり知見がございましたけれども、ヒトにおきましても神経への影響が認められているところでございます。例えば、24 ページ 11 行目からのバングラディッシュの知見でございますけれども、平均マンガン濃度が 793 µg Mn/L と平均ヒ素濃度 3 µg As/L の掘り抜き井戸水

を摂取していた 142 名の 10 歳児を対象とした知的機能を調べる横断研究が実施されたというものがございました。このうち、17 行目でございますけれども、平均 801  $\mu\text{g Mn/L}$  の井戸水を摂取していた児童についてはグループ 3 として、平均濃度が 1,923  $\mu\text{g Mn/L}$  の井戸水を摂取していた児童をグループ 4 としているのですけれども、このグループ 4 におきましては、グループ 4 の井戸水を摂取した児童は、実施した知能能力試験全種類で有意な能力減少を示し、井戸水のマンガン濃度と知的スコアには負の相関が見られたというものでございます。

ちなみに、このグループ 4 における一日当たりのマンガン摂取量につきましては、24 ページの 22 行目から 23 行目に記載がございますように、井戸水由来のみの値しかわからないのですけれども、男児が 4.3 mg Mn/日、女児が 3.8 mg Mn/日と算出されてございます。その前の濃度群のグループ 3 につきましては、男児が 1.92、女児が 1.68 mg Mn/日ということになります。

また、職業曝露の知見になるのですけれども、26 ページの 9 行目からございますように、吸入により慢性的に職業曝露された場合においても、神経への影響が認められるというものがございましたので、記載をさせていただいております。

続きまして、26 ページの 28 行目からの「2. 国際機関等の評価」でございます。

IARC はマンガンの発がん性分類は行っておりません。

JECFA においては評価書はございません。

飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS、厚生労働省における水道水質基準見直しの際の評価についてまとめてございますのが 29 ページの表 22 でございますので、御覧いただければと思います。

WHO の飲料水水質ガイドラインの第 4 版及び水道水質基準におきましては、異なる値が書いてあるのですけれども、いずれにおきまして、生活調査で特定されたマンガン摂取量の上限值、IOM の上限値 11 mg/日を根拠といたしまして、不確実係数 3 を適用いたしまして、TDI を WHO では 0.06 mg/kg 体重/日、水道水質基準では 0.073 mg/kg 体重/日としてございます。

EPA/IRIS のほうは、今御紹介はしなかったのですけれども、22 ページの 1 行目から 22 行目まで記載がございます 3 つの調査といたしますか、知見を根拠といたしまして、NOAEL を 0.14、不確実係数を 1 として、TDI を 0.14 mg/kg 体重/日としてございます。

最後に、「3. 曝露状況」でございますが、水道統計の結果を表 23 でまとめてございますけれども、マンガンにおきましては、原水では基準値を超える箇所がたくさんございますけれども、浄水におきましてはほとんどが水道水質基準値の 10%以下でございました。

以上の結果を踏まえましてまとめてございますのが、30 ページの 7 行目からございます「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。

まず、発がん性についてございますけれども、31 ページの 7 行目にございますように、

マンガンのヒトへの発がん性を示す証拠は得られていない。遺伝毒性については、*in vitro* 及び *in vivo* 試験で陽性の結果は報告されているが、DNA との直接的な相互作用ではなく、DNA 合成や DNA 修復に関与するタンパク質の活性に及ぼす影響に起因していると考えられる。上記のことから、マンガンについては、非発がん毒性に関する耐容一日摂取量 (TDI) を算出することが適切であると判断されたというものでございます。

マンガンは、ヒトを対象とした疫学調査のデータが充実しているため、ヒトのデータを用いて評価を行ってございます。根拠といたしましては、先ほども御説明申し上げました「日本人の食事摂取基準」における 11 mg/日という成人の耐容上限量を基とし、成人の体重を 60 kg といたしまして、マンガンの NOAEL を 0.18 mg/kg 体重/日とすることは妥当であると考えられた。不確実係数につきましては、日本人におけるマンガンの平均摂取量が 3.7 mg/日であること、動物実験にみられた試験毒性はこの NOAEL よりも高用量であることを考慮して、不確実係数を適用することなく、この値を TDI とみなすことができると考え、マンガンの TDI を 0.18 mg/kg 体重/日と設定したというものでございます。

清涼飲料水部会におきましては、TDI 設定根拠のヒトのデータの妥当性について時間をかけて検討していただきました。また、不確実係数を適用するのかわからないのか、乳幼児、実際の曝露量についての考慮を中心に審議されたところでございます。

以上がマンガンの評価書 (案) の概要でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に対して何か御質問あるいは御意見ありましたら、伺いたいと思いません。いかがでしょうか。

圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 細かいところで、22 ページの 7 行目、NRC が決定した云々かんぬんで、Freeland-Graves らはと書いてあるのですが、それが 1987 年で、NRC が決めた ESADDI が 1989 年と、逆転しているのですね。だから、この書き方を修正していただければいいかと思いますが。

それから、11 行目に、「マンガン不足になるとみられている」というのはこの人の考えであって、その前のページに「ヒトでのマンガン不足はまれにしか起こり得ないと」書いてありますので、「彼らはマンガン不足になるとみている」というふうな書き方にしていればと思いたいますが、いかがでしょうか。

それから、もう一つよろしいですか。

○佐藤座長 はいどうぞ。

○圓藤専門委員 14 行目、「WHO は、完全に安全な摂取量を」というので、変わった言い方しているというので、今原典当たりましたら、「このぐらいの量は投与したとしても、パーフェクトリー・セーフである」という言い方をしているわけですし、完全に安全な摂取量、このまま読みますと、このぐらいの量を摂取しないといけないのかなというわ

けでなくて、8~9 mgMn/日にしたところで毒性はあらわれないということでパーフェクトリー・セーフと言っているわけですので、それが分かるような書き方にしていればと思います。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。

まず、第一点のクロノジカルにおかしいのではないかというのは、これは調べた上で修正したいと。

○圓藤専門委員 7行目がなくてもいいのではないかという気がしますが。

○佐藤座長 なくてもいいですか、これね。

○圓藤専門委員 実際問題として、NRC が決めるまでに何年かかかれば、その途中で異議を申し立てたというのがあるかも知りませんが、余り確率かでないという気がいたします。

○林課長補佐 この22ページの1行目から22行目までの部分については、EPA/IRISからほとんど引用に近いのですけれども、EPAの中でこのようにまとめてございます。最初のNRCの1989年については、低過ぎるとみなす栄養学者がいるということで、ある栄養学者という人が1987年の総説を見て、こっちのほうが妥当なのではないかというふうに指摘しているというような内容でございますので、この知見自体の年数がおかしいとか、そういうわけではないので、そのことが分かるような形で修正をさせていただきます。

○圓藤専門委員 EPAがこう言っているのであって、Freeland-GravesがこのNRCの決定に異議を唱えているわけではないわけですよね。

○林課長補佐 そうです。

○佐藤座長 栄養学者とこの引用している人たちは違うわけね。なかなか難しいですね。では、それが分かるように書かないと、今の誤解を招く可能性もありますので、ちょっとそこら辺は修正しましょう。

それから、マンガン不足についてはいかがですか。余り書かなくてもいいのかもしれないですね。では、ちょっとこの辺、また書く、書かないも含めて、長谷川先生と相談させていただいてよろしいですか。

では、この辺は誤解を招かないように、あるいはクロノジカルに変だというような誤解を招かないような、削除も含めて検討させていただきます。余り本質的なところには関係ないので。

それから、「完全に安全な摂取量」というのも、これも何かちょっと日本語としてはおかしいので、これも変えましょう。英語だとパーフェクトリー・セーフというのはあり得るかもしれないのですけれども、ちょっと書き方を変えたほうがいいですね。

ほかに何か御意見ございますでしょうか。よろしいですか。

ちょっと私は場所を見失ってしまったのですけれども、何か括弧の——あった。21ペ



ージの 30 行から 31 行にかけて、かぎ括弧の始まりがないみたいだから。「信頼度の問題から、小児における耐容上限量は算定しなかった。』とされており」というので、とじ括弧だけしかないみたいなのですけれども、これ。もっと上にあるの。

○林課長補佐 括弧の始まりは 19 行目でございます。

○佐藤座長 ああ、そう長いのだ。失礼しました。かなり長い引用だったんですね。では、結構です。

ほかに何かお気づきの点ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、マンガンの TDI、これは 0.18 mg/kg 体重/日と。TDI の設定根拠は、疫学調査というか、成人の食生活調査に基づく耐容上限量であるということです。不確実係数は適用しなくてもいいだろうと。日本人におけるマンガンの平均摂取量及び動物実験に見られた神経毒性が NOAEL よりも高用量であることを考慮して、こういう不確実係数は適用しないということで、よろしゅうございますか。先ほど御指摘いただいたところは修正させていただきたいと思います。

その上で本評価書（案）を食品安全委員会に報告することといたしたいと思います。

ここで議事 1 の部分は終わるわけですが、よろしゅうございますか。

○前田評価調整官 1 点、事務局から確認させていただいてよろしいでしょうか。

先ほど、2 番目の御議論いただきましたアンチモンの摂取量の件で、長谷川先生から 50 ppm で 6.13 と 6 という 2 つ記載があるというのが、このアンチモンの 27 ページの評価書に記載があるところでございます。これについてちょっと元文献を調べましたところ、実際のデータとしましては、この 11 ページの表 3 がラット 90 日間亜急性毒性試験ということでございまして、50 ppm の投与群としましては、雄が 5.6 で雌が 6.1、これが NOAEL で、その上の 500 ppm が LOAEL 所見ということでございます。

それで、5.6 と 6.1 ということですが、WHO のほうがこの 10 ページの、1 ページ前ですが、28 行目のところで 50 ppm を NOAEL とするということですが、6.0 というところで、5.6 と 6.1 のどちらかを参照したか四捨五入しちゃったか分からないのですが、そこから 6 という数字になっているというところがございます。

ですから、もし原典に当たったという形で NOAEL を設定するとした場合、一番細かな数字は 10 ページの注釈の 2 番にございますが、5.58 と 6.13 が有効数字 3 桁です。これが有効数字 2 けたで 5.6 と 6.1 になって、有効数字 1 桁になると 6 になったという経緯なのかわからないのですが、そこでこういう形で 27 ページの表現になっているということでございます。それで、ちょっとここは TDI とか NOAEL に関係する部分ですので、一つ御議論をいただければと思って、今御提案させていただきました。

○佐藤座長 ありがとうございます。何かちょっと複雑なというか。圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 WHO はよく丸めたりしますので、コンマ幾つを四捨五入するかなんかして 6.0 にしていると思うのですが、日本人は余り 6.2 を 6.0 にするのは好まないと思います。だけれども、最終的に決めるのは 6 でいいのではないかと思います。だから、コ

ンマ以下は切ってしまったほうがいいのか。四捨五入か切り捨てかにしてしまったほうがいいのかというふうに思いますが、表記の段階で。いかがでしょうかね。

○佐藤座長 ありがとうございます。余り細かいところは……。これは多分、濃度から飲水量を掛け算かなんかして計算している量ですよ、恐らく。

○前田評価調整官 これは濃度から計算しています。

○佐藤座長 ですよ。だから、余りこんなに小数点以下 2 けたも有効なのかどうかというのは疑問もあるのですね。

これ、圓藤先生は丸めちゃってもいいのではないかという御意見だったかと思うのですけれども、量を出すところまでは濃度だけで議論しちゃってもいいような気もするのですけれどもね。50 ppm とか 5 ppm とか。その 50 ppm というのが出てきたら、これは量としては 6 に相当するとかって。それで、そういう修正でよろしいですか。今後も多分こういうのが出てくると思うのですけれども。何か青木先生は御意見。

○青木専門委員 よろしいです。

○佐藤座長 よろしいですか。では、そういう方向で直させていただくということでよろしゅうございますか。

あと何かこの議事 1 について、よろしいですか。

そうしたら、時間の関係もありますし、吉永先生がおいでになっていますので、どうぞ着席していただきたいと思います。

鉛の話に移りたいと思います。

鉛については、食品安全委員会でのいわゆる自ら評価の案件として 2008 年より化学物質・汚染物質専門調査会に設置した鉛ワーキンググループで調査・審議を行ってまいりました。今回——今回と言っても、実はもっと前で、2 年ぐらい前だと思うのですが、鉛ワーキンググループで中間的な取りまとめを行い、一次報告という形で提出してあります。

まず、その内容について事務局から説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料 5-1 と資料 5-2 を御覧ください。今、佐藤座長からお話がありましたように、鉛ワーキンググループから鉛に関する食品健康影響評価について一次報告ということで、資料 5-2 にございます一次報告が上がってまいりました。119 ページにもわたる大部なものでございますので、この資料 5-2 をまとめたものとしたしまして、資料 5-1 を御用意してございますので、資料 5-1 を用いまして鉛ワーキンググループによる一次報告の概要について御説明申し上げます。

鉛は環境中に広く分布する物質であり、ヒトは日常生活において飲料水、器具・容器包装によって汚染された食品を含む食物、食品以外の大気、土壌、室内塵から幅広い曝露を受けていると考えられている。

食品安全委員会は、鉛の曝露実態や国内外の情勢を踏まえ、器具・容器包装及び清涼飲料水の個別基準に係る食品健康影響評価ではなく、食品全般における食品健康影響評価を行うことが適当であると判断したことから、2008 年に自ら評価を決定してございます。

本自ら評価は、化学物質・汚染物質専門調査会の中に設置された鉛ワーキンググループにおいて審議され、今般、一次報告としてワーキンググループの現時点での取りまとめが報告されました。

以下、一次報告について概要をまとめてございます。

まず、「1. ヒトの曝露」でございます。

「(1) 経口曝露」につきましては、職業曝露を受けない成人では、食物及び飲料水が主要な曝露源となっている。一方、小児では、食物及び飲料水に加えてマウシングや異食を介して室内塵や土壌も曝露源となっている。特に、食物からの曝露については、トータルダイエツトスタヂ法を用いた調査によると、1978年には100 µg/日以上であったが、それ以降急激に減少し、1988年以降はほぼ20~40 µg/日の範囲で一定となっており、2008年におきましては30.6 µg/日、これを体重53.3 kgといたしますと、4.0 µg/kg体重/週になっているというところでございます。また、小児につきましては、体重10 kgとして計算いたしますと、小児の食事由来の鉛曝露量は約6 µg/日ということでございます。

また、1ページの下の方に表といたしまして、経口曝露量に対する土壌、食品、飲料水からの寄与率がございますが、この表におきましては、小児、成人におきましても食品の寄与が一番高く、小児におきましては大体80%前後、成人においては88%というものでございますが、一方、2ページの上でございます都内の小児(平均5.1歳)の曝露経路別鉛曝露量についても知見がございますけれども、これにおきましては、食事の寄与率が22.3%ということで、知見によって食品からの寄与率が非常に異なっているという状況でございます。

続きまして、「(2) 吸入曝露」につきましては、1970年代ごろから有鉛ガソリンの使用が規制されてきたため、1974年には138 ng/m<sup>3</sup>であった大気中鉛濃度の全国平均値が、2003年には18 ng/m<sup>3</sup>と大幅に低くなっているということでございます。経口曝露と比較して、吸入曝露量は2けた程度低い値であることから、鉛の主要な曝露経路は経口であることが示されたというものでございます。

続きまして、「2. 体内動態」でございます。鉛の消化管における吸収率は、成人の10~15%に対して、小児では約40%と高くなっております。体内に吸収された鉛は骨に最も多く蓄積され、成人では体内負荷量の約94%が骨に存在し、小児では体内負荷量の73%が骨に存在するというところでございます。生物学的半減期につきましては、成人の血液及び臓器等の軟組織で36~40日に対して、骨では17~27年と長いというものでございます。女性の骨に蓄積した鉛は、妊娠期に移行して胎盤を通過し、胎児の曝露源となる、臍帯血中鉛濃度は母体血中鉛濃度の80~100%に相当する、授乳期においても鉛は母体骨から母乳へ移行するという知見がございました。

続きまして、「3. 健康影響(評価)一次報告」としてまとめてございます。

鉛曝露による慢性影響といたしましては、神経系、心血管系、血液/造血系、腎臓への影響等が疫学研究で明らかにされております。特に、神経系への影響については、他の器

官に比べて感受性が高いことが多くの疫学研究や動物実験等で報告されており、胎児や小児の発達段階にある中枢神経系に対する影響が最も懸念されております。

この鉛の評価におきましては、ハイリスクグループを設定してございます。ハイリスクグループに含まれるものが胎児、小児、妊婦、授乳中の女性、妊娠可能な年齢層の女性でございます。鉛曝露とIQ低下との関連性を調べた疫学研究内容を確認し、胎児期（臍帯血及び母体血）から10歳程度までの血中鉛濃度とIQとの関連性を生後から追跡調査したコホート研究に加え、一連の調査のある時点の状況を調べた横断的研究に着目しております。

まず、コホート研究におきましては、Juskoら（2008）でございしますが、米国・ロチェスターの小児174名を対象に6か月～6歳まで追跡し、血中鉛濃度と6歳時点のWPPSIによる平均IQスコアとの関連について調査をしたものでございます。その結果、5～9.9 µg/dLという10 µg/dL以下の血中鉛濃度で6歳児の知能に障害を及ぼすということが判断されたということと、コホート研究の結果を補完するものとして、横断的研究を用いることは妥当というふうに判断したものでございます。

また、横断的研究につきましては、Surkanら（2007）でございしますが、これは米国・ニューイングランド地方の小児6～10歳の534名における血中鉛濃度とWISC-IIIによる平均IQスコア等との関連性を調査したものでございます。その結果、血中鉛濃度4 µg/dL以下の小児においてはIQ低下が認められないが、5～10 µg/dLで鉛による神経行動学的発達への有害影響を確認したというものでございました。

以上より、現時点におけるデータから、ハイリスクグループの神経行動学的発達に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を4 µg/dL以下としております。

一方、ハイリスクグループを除いた一般の成人についての評価でございしますが、職業曝露における疫学研究のデータをもとに、ベンチマークドース法を用いて神経系のBMDの95%信頼下限値を算出し、ハイリスクグループを除く一般の成人の神経系に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を10 µg/dL以下としてございます。

ここまでで、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度をハイリスクグループで4 µg/dL、成人において10 µg/dLということで設定してございしますが、その血中鉛濃度から摂取量への変換が必要だということで、鉛ワーキンググループにおきましては時間をかけて検討をさせていただきます。

4. でございしますが、血中鉛濃度と鉛摂取量との用量反応関係を確認し、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度に相当する鉛摂取量への変換が可能かどうか検討を行ったが、これまでに提唱されてきた変換のためのモデル式には以下のような問題点があったということで、主なものとして4つ記載してございます。

まず、一つ目は、鉛の体内動態における不確実性が必ずしも十分に考慮されていない。二つ目が、環境中の鉛濃度が比較的高い時期に開発されたため、モデル式に用いられているパラメータが必ずしも現状にそぐわない可能性がある。三つ目が、体内動態を考慮に入

れているモデル、例えば IEUBK モデルにおいても、体内動態に関するパラメータの根拠文献が、環境中の鉛濃度が比較的高い時期のものである。四つ目が、モデル式を使った解析に必要な食物、飲料水、大気、土壌、室内塵など、各媒体からの鉛曝露量に関して、日本国内において現時点でコンセンサスの得られたデータがなく、データ間のばらつきが大きいという問題点でございます。

このため、モデル式を用いての血中鉛濃度から鉛摂取量への変換は困難と、鉛ワーキンググループでは判断してございます。

一次報告のまとめということで、4 ページの「5. まとめ及び今後の課題」としてまとめてございます。まず、一つ目は、血中鉛濃度と鉛摂取量との関係を示すデータが不十分であるため、鉛の耐容摂取量に換算することは困難であった。二つ目が、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の設定（ハイリスクグループ 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下、一般成人 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下）をもって結論とした。三つ目が、近年の我が国における小児の血中鉛濃度は、4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  と比べて低いレベルを維持している。血中鉛濃度は変動しやすいものであり、4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  という値はあくまで目安であるが、可能な限り血中鉛濃度が 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  を超過しないようにすることが重要である。四つ目が、今後、血中鉛濃度から摂取量への変換に関して新たな知見が蓄積された場合には、耐容摂取量の設定を検討するというものでございます。

参考までに、各国際機関等の評価についてまとめておりますので、御覧いただければと思います。

以上が鉛ワーキンググループによる一次報告の概要でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

吉永先生に御出席いただいているので、何か追加の御発言があれば、お願いいたします。

○吉永専門委員 大体概要としては今の御説明にあったとおりに思うのですが、ちょっと強調するという意味で何点か補足をさせていただきたいと思います。

まず、一点目が、今回、鉛に関してハイリスクグループを設定したところなのですが、今の概要の説明の中にもあったように、子供のほうが鉛の吸収率が成人に比べて非常に高いという点と、それから鉛の持っている生体影響というのが、中枢神経系への影響ということが最も敏感な影響の一つであるということで、長期の、まさに神経系が成長している段階の子供への影響が非常に大きいであろうと当然考えられるので、子供がハイリスクであるということと、それから妊婦さんも同じようにハイリスクだということで、ハイリスクグループの設定をしております。

そういうふうにハイリスクグループと成人とに分けて既往の文献を精査した範囲におきまして、ハイリスクグループのほうは、さっきの御説明にもあったように、比較的最近行われており、信頼の置ける、なおかつ、いろんな交絡因子が調節されていると考えられるような、子供を対象とした幾つかの疫学調査を厳選した結果として、NOEL とか LOEL というアプローチから 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  というような形に現時点でのデータを使って決めたというような次第であります。

それから、成人のほうに関しましては、職業曝露のデータを元にできるということで、比較的高いほうのデータがありますので、そこでのモデル式を使うことが可能だということで、こちらに関してはベンチマークドース法を使って、神経系を含む幾つかの影響指標に対してベンチマークドース法を当てはめていったときに、最も敏感といたしますか、一番低い濃度で影響が出てくる中枢神経系への影響について、幾つかの幾何平均をとったものとして、10 µg/dL という値が設定されております。

そのような形で、ハイリスクグループと成人に対してそれぞれ影響を及ぼさない血中鉛濃度というものを算出してきたわけです。しかし、問題として、TDI を出すことが本来は求められていることは十分承知ではあったわけなのですが、血中濃度から摂取量へ換算することを諦めざるを得なかった理由に関して、繰り返しになるのですが、基本的には、血中濃度と経口曝露摂取量との間のモデル式というようなものが幾つか提唱をされていますが、これが非常に古い 70 年代といったデータをもとにしたものがほとんどでした。食品と血液の関係を求めるには、食品以外の大気やほかの環境媒体からの鉛の摂取量が固定されたレベルであるということが前提になるわけですが、その当時の食べ物以外の環境媒体中の鉛のレベルというのが、今に比べたら圧倒的に高い値をとっていますので、そこで算出されているパラメータを現状の日本に当てはめて大丈夫かどうかというのは、非常に危ういものがあるというふうに感じております。それが一点です。

特に、こちらのほうに挙げてある Carlisle & Wade の式とか、あるいは IEUBK モデルというようなモデルがありますが、特にこの Carlisle & Wade はそういう古い時代のデータだという点に少し問題があるろうと。仮にそこで使ったモデル式が当てはまるとしたとしても、今度は食品中の濃度と血中濃度の関係を導くためには、日本における食品以外の鉛濃度に関するデータをインプットしなければいけないのですが、それが実はいろんな点で現状ではまだはっきりしていないという点がございます。

先ほどの概要の中の二つの表、1 ページの終わりのほうと 2 ページの表を見ていただいてもお分かりになるように、食品からの摂取量の比率というのが、片や 80~90%、片や 20% ということで、これはひとえに、例えばハウスダスト中の鉛濃度がどれぐらいなのかとか、あるいは土壌中の濃度がどれぐらいなのかということが、現状の日本において、はっきり分かっていないということがあります。ですので、そのモデル式が仮に妥当だとしても、そういうしっかりしたデータがない現状で、無理やり血中濃度から食品からの摂取量に換算することは現状では差し控えておきたいというような事情がございます。

ただ、その辺りが非常に重要だということは分かっておりますので、今後新たなデータが蓄積して、食品以外の信頼性の置けるデータ——食品も含めてなのですが、いろんなデータが出てきた時点で、また再検討をするというようなことは必要ではあろうとは考えておりますが、現状では困難であるというような判断をした次第でございます。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。なかなか難しいというか、TDI では出なくて、

それでも血中濃度では、ある意味 NOAEL というか、BMDL の場合もありましたけれども、出てきたということです。

この鉛の一次報告という形で出てきたものについて、何か御質問あるいは御意見ございますでしょうか。長谷川先生、どうぞ。

○長谷川専門委員 一つ教えていただきたいのですが、ちょっと聞き落としているかもしれないのですが、米国においては、鉛の健康影響に関する影響があったという報告が何件かあるはずですがけれども、日本で鉛の曝露による健康影響があったという種類の報告はございますのでしょうか。

○佐藤座長 日本の疫学調査みたいなものがあったかどうか。

では、吉永先生、お願いします。

○吉永専門委員 私が知る限り、現時点で日本のデータで子供における今回のような低レベルの鉛曝露による健康影響に関する疫学データというのは、一切ございません。

○佐藤座長 ありがとうございます。アメリカは若干特殊な環境だということがあるかと思うのですけれども。

○長谷川専門委員 実は私、15 年くらい前に水道水、当時、鉛管はまだ使っていたので、その関係もあって鉛の影響ということで、米国のほうで聞いた話ですが、壁の塗料として炭酸鉛を使っていて、最初は白人たちが郊外に建物を建てて、そういう塗料を使っていたと。その段階ではまだ出てこないのですが、それから何年かして、住みかえといいますか、白人が中心街に戻ってきて、マイノリティーの人たちが郊外に出ていくと。そのころに壁紙がぼろぼろ落ちてきて、そこで育った子供たちの知能指数が——知能指数だけではないのですけれども——がっくり下がったと。しかも、そのときに、先ほど先生がおっしゃった交絡因子で、親のいわゆる IQ とそれからアルコールの摂取状態とか収入とか職業といったものを全部考慮した解析をしていたという、かなりしっかりしたデータそのものはあるというような状況が、それが 10 年以上前にございました。

○佐藤座長 ワーキンググループの議論の中ではそういうデータとか、それからあと、ボストンなど東海岸では比較的白人たちでも中産階級以上の人たちのデータというのもあったのですね。なかなか社会的な背景のある問題でありますので、判断は難しかったと。

それから、鉛の研究の特徴として、血中鉛が結構たくさん測られているのですね。子供の抜けた歯、乳歯中の鉛も測ったようなデータもあったのですけれども、それは少しばらつきが大きいので余り使わなかったと思うのですけれども。ヒトのデータが結構あって、それもなおかつ血液中の鉛のデータがたくさんあって、そこでは何となく閾値みたいなものが出てきたのだけれども、結局、さっきの御説明あるいは吉永先生からの追加にあったように、食べ物というか経口摂取量に戻すところがなかなかできなかったという状況もあります。

ほかに何か御質問。青木先生、どうぞ。

○青木専門委員 非常に素朴な質問で申しわけないのですが、例えば、概要の 3 ページ

の一番上にあります横断的研究の場合、例えば血中濃度をこれだけ正確にいろいろ、多数測っているということは、ある程度摂取量も推定をしているのではないかと思うのですが。摂取量のデータと結局こういう IQ の低下というのは相関性がなかったのも、やっぱり血中濃度まで落とし込んでみたということになるのでしょうか、それともそういう摂取量の推定自体がかなり危ういというか、正確性を欠くのでその解析をしなかったということなのか、そこに関して素朴な疑問として教えていただけたらと思うのです。

○吉永専門委員 これはある種、私の想像という部分も少しあると思うのですが、やはり今おっしゃっていた後者のほうだと思います。つまり、摂取量といっても、鉛の場合は多分マルチルートで入ってくるので、どこでの摂取量をとるのがいいのかが難しいために、鉛の健康影響研究自体が、とにかくバイオマーカーとして血中鉛濃度で評価をしようという方向にずっとあったので、あえて摂取量と健康影響というような疫学なり調査というのは余り行われてこなかったのだと私は理解しております。

○青木専門委員 分かりました。

○佐藤座長 そういうデザインの研究というのが、ほとんどないのですよ。血中鉛が余りにもいい指標だということになってしまっていたものですから。

○青木専門委員 では、もう一つ。これも本当に素朴な疑問なのですけれども、日本の場合、データがないと私も前から聞いていたところなのですけれども、やはり、2 ページの一番上のこの 2004 年のデータから見ますと、随分と室内塵からの摂取が多いであろうと、これは逆に言うと、ある意味未だにと思って驚いたのですけれども。

質問は二つですが、1 ページの一番下の寄与率の推定とそれから次の 2 ページの推定とは随分差があると思うのですが、その原因が何かということと、それからあと、室内塵で多いというデータがあるというのは、これはやはり昔の鉛が今でも残っているからなのでしょう。それこそガソリンに添加されていたときの鉛が今でも残っているのが大きな原因なのかなと思うのですが、その辺何か考察がもしありましたら教えていただけたらと思います。いかがでございましょうか。

○佐藤座長 吉永先生、お願いします。

○吉永専門委員 お二つの御質問のうちの前者のほうなのですが、これはある意味単純に、例えば食品からの摂取量の絶対値を比べてみますと、例えば 2 ページの一番上の食べ物というのは 4.8  $\mu\text{g}/\text{日}$  という分析値になっていますが、それに対して、実は 1 ページの下のほうの表では、その 3 行ぐらい上に書いてありますが、2008 年は 30.6  $\mu\text{g}/\text{日}$  というふうになっています。そこでまず七、八倍摂取量が違うということとか、あるいは 1 ページのほうでは、ここで仮定している土壌とかハウスダストの鉛濃度というのが、2 ページの表と比べるとやっぱり低く設定されていたりするわけで、これらはすべて、つまり何が日本国内での代表的なデータになるのかという点について、まだコンセンサスが現時点でないということに由来していることになります。

それから、2 番目の質問のハウスダストというのは、これは現時点ではまだハウスダス



トの中の鉛が何に由来するのかというのを明確に特定できている段階には——日本国内においてはですね。アメリカなどでは、さっきの先生のお話にもあったのですが、例えばそういうペンキが剥がれたものがハウスダストに混じり込んでという意味で、欧米の国では余り意外ではないと思うのですが、我が国ではそういう習慣がないので、そういう習慣がない我が国のハウスダストの中の鉛が何に由来するかというのは、まだ不明だと思います。これは、単純にハウスダストを測定したときの値が何 ppm だったからという設定で、計算してみると、これだけの寄与になってしまったという状況だと思います。

○青木専門委員 どうもありがとうございます。

○佐藤座長 よろしゅうございますか。

ほかに何か御質問。委員長、どうぞ。

○小泉委員長 先生方のお話を聞きながら、私は食品安全委員会の委員長として考えるのですが、まず、過去のデータから見ますと、食物の曝露については 1988 年以降、ほぼ 20~40  $\mu\text{g}/\text{日}$  ということで、恐らく今の経口摂取量というのはほとんど一定状態になっているのではないかと思います。したがって、恐らく今の血中濃度から摂取量を換算するときに、大気とか食品以外のものの曝露による大きなブレというのは少ないのではないかと一つ思います。

そこで、食品安全委員会というのは、そもそも食品健康影響評価というのが大きな目的ですので、できれば参考値でもいいと思いますが、経口摂取量を、出していただければありがたいなど。そうすると、いわゆる厚労において基準等が決められるのですが、血中濃度だけで終わると、恐らく管理側としては決めることは無理であろうというふうに私は思います。これは管理の問題なので、そこまで言えるかどうかはわかりませんが。

○佐藤座長 ありがとうございます。この報告は報告として、もう少し数値のほうにも踏み込んでほしいという御意見だったかと思いますがけれども。

圓藤先生、何か。

○圓藤専門委員 今までのセレンやほかの物質よりも鉛の報告書のほうが分厚いですよね。それだけ実は鉛の知見が多いのですよ。日本で事例がないかと言ったら、ないことはないのですよね。中毒は、いろいろ明治時代からたくさん起こっているわけです。それは高濃度曝露ですね。その評価もされているわけです。今までもしてきたわけです。ただ、今言われた 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  だとか 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  だとか、低用量のレベルに外挿する場合、どう持っていくかいうところで困っているのではないかということです。そのときに、高濃度をそのまま持ってきていいのかと。昔の大気汚染が激しいとき、あるいは職業性の鉛中毒が大きかったとき、アメリカでのパイカでの問題が起こった事例と、そういうのをそのまま我が国のこの現状に持ってきていいのかで困っておられるのではないかと思います。だから、ある意味でほかの物質に比べてデータがあり過ぎて困っているというところがあるかと思えます。

もう一つ言えるのは、委員長、それから吉永さんがおっしゃったように、血中鉛が一番

いい指標ですよ。これが一番信頼できる。それに対して、曝露量というのは一定しない。常に一定レベル曝露していくということはあり得ない。すごく変動しているわけです。だから、高濃度のときには曝露量の測定は簡単だったのだけれども、低用量の曝露量をどう見るかというのは結構難しい話である。

それから、委員長がおっしゃったのは、多分、土壌、粉塵、食事、大気の寄与をどの程度見ますかという、寄与の分配は時代とともに変わると思います。大気汚染が激しいときは大気の寄与は高かったと思いますけれども、今は減ってきている。現時点で食品の寄与を幾らにしましょうかというのを考えていただいたらいいのではないかと。

それから、摂取量を一生懸命測ろうとしても、そう適切なデータは出てこないのではないかなと思っています。現在の食品中に含まれている鉛量と現状の子供たちや成人たちの血中鉛の値とでもって比較せざるを得ないのではないのでしょうか。

それから、もう一つ使えるのは、血中鉛は体の中に入った値として重要ですが、出て行く値として、尿中鉛量というのは結構使えるのではないのでしょうか。尿中鉛量から一日の排泄量を推定し、一日の摂取量との関係と、比率である程度分かるのではないかという気がします。多分、糞便中にそのまま素通りするのがありますから、尿中から排泄される何倍かが摂取量であろうというふうな推定で、基準は血中鉛なのですからけれども、それから曝露量を外挿していかざるを得ないのかなという気がしました。

○佐藤座長 ありがとうございます。今の御意見は、恐らくもう少し広い目を見て、少し摂取量というか曝露量を考えろという御意見だったかと思います。

ほかにいかがでしょうか。青木先生、どうぞ。

○青木専門委員 若干細かい話で申しわけないのですが、ちょっとこちらのほうの一次報告を見させていただいて、非常に興味があるのは、この概要のほうではちゃんと書いておられるのですが、90 ページに分布がございませぬ。血中濃度の分布です。結局、これ、4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  と比べて、我が国では低いレベルにあるという。これは一目瞭然だと思うのですが、少し具体的な表し方として、例えば 95%なり 99%タイル値がどの程度になっているかということは計算で出せますよ。だから、その値を具体的に出しておいていただくと、もうちょっと客観的というのでしょうか、エビデンスベースの話にもなるかなと思うのですが、その点どうでしょうか。余りそういう数を出しても意味ないのでしょうか。

○吉永専門委員 もちろん、必要に応じて出すことは可能だろうと思いますし、確かにおっしゃるように、ヒストグラムの図だけではなくて、そういう実際の数値情報もあったほうがよいかもしれません。

○青木専門委員 曝露の評価のほうで 95%なり 99%タイル値というのをよく出して議論をしますので、この場合はちょっと曝露というよりもこれは体内の蓄積量の指標に近いので、それを同じに比較していかどうかという問題はもちろんあるのですが、例えばそういうような示し方というのが、実際に我が国ではハイリスクグループのことを考え

てみたとしても、十分低いレベルに維持されているということを示す上で、一つの指標になる値ではないかと思うので、そういうことをコメントさせていただきました。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ほかに何か御質問、御意見ございますか。委員長、どうぞ。

○小泉委員長 よろしいでしょうか。吉永先生にお聞きしたいのですが、随分摂取量もそれから曝露形態も違うのですが、この表の都内の小児ですが、こういったデータは、我が国ではほかにたくさんあるのでしょうか。非常にばらつくというような調査があれば、教えていただきたい。

○吉永専門委員 いえ。我が国では、血中鉛濃度をはじめとしてなのですが、全体的に非常にデータが少なく、少なくともこの時点——2年ぐらい前の時点でしょうか——では、概要に挙げてある1ページの最後の中西らのデータとそれから2ページの一番上にあるデータの2種類しかございません。ただ、その後ももしかしたら新しいデータが出つつあるかもしれません。

○佐藤座長 ほかに御意見、御質問ありませんか。

○吉永専門委員 では、よろしいですか。

○佐藤座長 どうぞ。

○吉永専門委員 最後に少し補足的なコメントをさせていただきますと、小泉先生がおっしゃるように、何とか参考値でもいいので血中濃度が例えば4 µg/dLとか10 µg/dLに相当するような概略の値というものは出せないかというのは、ワーキンググループの中でも非常に強い意見があって、検討の対象になりました。しかし、圓藤先生がおっしゃるように、まさに各媒体から少しずつ入ってくるという今の状況で、昔のようにある媒体からドカンと入ってくるのであれば、ほかの媒体というのは余り問題にならないと思うのですが、やはりどうも今はそうではなくて、いろんな媒体から少しずつ入ってくるという状況のようです。あと、小泉先生がおっしゃるように、食べ物から入ってくる量というのはほぼ一定になりつつあるのですが、今回、多分テクニカルに一番問題になっているのは、やっぱり土壌とかハウスダストとかノンダイエタリーなオーラルなソースからの曝露というのが、我が国でどれくらいの量が代表的なのかとか、その辺が今の時点では非常に大きな不確実な点で、それが分からないので、やはり無理やり出すのは難しいだろうという判断だったのです。ただ、今後、多少時間も経っていますし、新しいデータが出てくれば、その辺ある程度解決できるかもしれないという感触はございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。TDI とはいかないまでも、摂取量みたいなものに少しトライができるかもしれないというお話だったかと思います。

ほかに何か御意見ございますか。

どうしましょかね。これについて、ワーキンググループで、先ほど少し申し上げたように、実は2年くらい前に上がったものだと思うのですがけれども、いろんなことがあって、幹事会にかけると遅くなってしまったわけです。中途半端な形のままにしておくこ

とは適当ではないというふうに考えて、今回は血中濃度でしか出てこなかったのですが、一次報告という形で報告を受けたわけです。ただ、ワーキンググループが終了してから時間も経っているということもありますし、吉永先生のお話から、もしかして新しいデータが出ているかもしれないというようなことがございますので、その辺まず確認をしていただくということでしょうか。

それから、委員長からも御発言ございましたが、しっかりした数値で出すということは、そう簡単ではないということは共通の理解だろうと考えられます。しかし、先ほど申したように、新しいデータが出てきて、少しでも近づけないか。確かに、食品安全委員会の仕事としては基本的には TDI を出すというのが基本ですので、そのように近づく可能性があれば、その努力をしたほうがいいのではなかろうかというふうにも考えられます。

私は、この幹事会の座長ということでやっておりますが、鉛のワーキンググループでも座長をしております。そういう意味では、鉛のワーキンググループにもう一度検討していただいてもいいのかなという感じがいたします。ただ、その場合には、もう少し新しいデータがあるという確認をいただかなければいけないということで、これは事務局との作業になるだろうと理解をいたします。

今日、一次報告という形で報告をいただきましたが、TDI までいかないにしても、何らかの摂取量に関する目安のようなものが出ないかという御意見もございますので、新しいデータの確認をした上で、次どうするかということのを改めて先生方にも御相談したいと考えておりますが、そういうことでいかがでしょうか。よろしゅうございますか。

圓藤先生。

○圓藤専門委員 最終的に TDI を設定していただくということになるだろうと思うのですが、一気に TDI までには行かないということですね。鉛の場合は、もっとしっかりした値として血中鉛の値があるわけですね。それを今日出していただいたので、一段階はここでもう終わったと思っています。この 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  ないし 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  というのはしっかりした値だと私は評価しています。それを踏まえて、TDI を設定する第二段階の作業として入っていただければいいかと思っています。

○佐藤座長 そういう意味で一次報告という名前なのだろうと思うのですけれども。この血中の 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  と大人については 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、それからハイリスクグループとして子供とそれから妊婦さんを含めて、あるいは授乳を含めて、母親から子どもに移行する分も随分あるようなので、それをハイリスクグループとしたということは共通の認識であると。それを前提とした上で摂取量の検討をもう少しするという、そういう理解でよろしゅうございますね。

ありがとうございます、圓藤先生。血中の濃度が全然だめだということではなくて、むしろこれはしっかりしたものだということを改めて確認させていただきたいというふうに思います。

では、そういうことで、少し新たなデータを探してみた上で、どうするかをまた御相談

させていただくということにさせていただきたいと思っています。今、圓藤先生からも言っていたかもしれませんが、血中濃度でこのあたりだろうという閾値は十分妥当なものであるということをごこの場で認めていただいたということで、よろしゅうございますね。ありがとうございました。

それでは、時間も大分押してまいりましたけれども、その他ということでは何か事務局のほうで御用意ありますか。

○林課長補佐 特にございませませんが、本日、清涼飲料水のほうですけれども、一応結果としては御了承いただきましたホウ素、アンチモン、セレン、マンガンについては、いずれの物質においても、一部修正はございますけれども、必要な修正を行った上で食品安全委員会への審議状況の報告の進めさせていただきます。

また、次回の幹事会の会合につきましては、日程調整の上、改めて予定を御連絡させていただきます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

何か全体を通じての御発言というのはございますでしょうか。よろしゅうございますか。

(発言する者なし)

○佐藤座長 それでは、ホウ素、アンチモン、セレン、マンガンについては、少し修正が必要なところがあったかと思っておりますので、これは長谷川先生とそれからあと、今日はおいでになっていませんけれども、渋谷先生とも相談しながら事務局に指示をしたいというふうに思っております。もし何かありましたら、必要に応じて先生方にもメールでお知らせするというにさせていただきたいと思っております。

以上をもちまして、第 9 回化学物質・汚染物質専門調査会の幹事会を閉じたいと思っております。

どうも今日はありがとうございました。