

食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会

幹事会

第 11 回会合議事録

1. 日時 平成 25 年 8 月 30 日（金） 16:30～17:00
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、青木専門委員、長谷川専門委員、村田専門委員、鰐淵専門委員
 - (食品安全委員会委員)
佐藤委員
 - (事務局)
姫田事務局長、磯部評価第一課長、池田評価情報分析官、前田上席調整官、
林課長補佐、今井評価専門官、佐藤係長、松崎技術参与
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名簿
 - 資料 1 化学物質・汚染物質評価書 食品中のヒ素（案）
 - 参考資料 平成 22-24 年度食品健康影響評価技術研究 用量反応評価におけるベンチマークドース法の適用に関する研究（第 10 回汚染物質部会資料）
6. 議事内容

○圓藤座長 ただ今より第 11 回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会を開催します。

本日は、幹事会メンバーの専門委員 6 名のうち 5 名に御出席いただいております。渋谷専門委員は、御都合により欠席でございます。

また、食品安全委員会からも佐藤委員に御出席いただいております。お忙しい中、御出

席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、「ヒ素の食品健康影響について」及び「その他」となっております。

議事に入る前に、事務局より配布資料の確認をお願いいたします。

○林課長補佐 お手元に配布しております資料の確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料 1「化学物質・汚染物質評価書 食品中のヒ素（案）」でございます。この評価書（案）につきましては、先ほど開催されました第 11 回汚染物質部会で配布された資料と同じものでございまして、先ほど御審議いただいたところでございますが、そこで御意見いただいた部分についての修正はまだなされていないものでございます。

また、参考資料といたしまして「平成 22-24 年度食品健康影響評価技術研究 用量反応性評価におけるベンチマークドース法の適用に関する研究」のスライド資料でございます。

以上でございます。

○圓藤座長 配布資料の不足等はございませんでしょうか。

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定）」に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○林課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査審議への参加に関する事項について、報告いたします。

本日の議事について、平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定の 2 の（1）に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○圓藤座長 提出いただきました確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○圓藤座長 相違ないものとして審議させていただきます。ありがとうございます。

それでは、議事（1）ヒ素の食品健康評価についてです。

ヒ素につきましては食品安全委員会における自ら評価の案件として、2009 年から化学物質・汚染物質専門調査会汚染物質部会で調査審議を行ってまいりました。

先ほどまで開催されておりました第 11 回汚染物質部会において、食品中のヒ素の評価書（案）が取りまとめられました。

まず、事務局から、汚染物質部会における結果について御説明をお願いいたします。

○林課長補佐 資料 1 を用いまして御説明申し上げます。

資料 1 は先ほどの汚染物質部会と同じ評価書（案）でございますが、部会の審議結果としての幹事会への報告でございますので、審議の経緯から御説明申し上げます。

3 ページをごらんください。

審議の経緯でございますが、先ほど座長からお話ございましたように、2009年3月に食品安全委員会におきまして食品中のヒ素について自ら評価の決定がなされました。それ以降、幹事会で1度御審議いただき、汚染物質部会におきまして第3回から第11回まで御審議いただき、先ほどの第11回汚染物質部会において部会としての評価の取りまとめがなされたところでございます。

この自ら評価の背景でございますが、6ページをごらんください。

1行目から背景がございますが、食品安全委員会では、リスク管理機関から評価要請を受けて食品健康影響評価を行うほか、自らの判断で食品健康影響評価を行う役割を有している。

この自ら評価の候補案件については、国民の健康への影響が大きいと考えられるもの、危害要因等の把握の必要性が高いもの、評価ニーズが特に高いと判断されるものの中から、食品健康影響評価の優先度が高いと考えられるものを企画専門調査会、現在は企画等専門調査会ですが、が選定し、国民からの意見・情報の募集などを行った上で、食品安全委員会が決定しているところでございます。

この「食品中のヒ素（有機ヒ素、無機ヒ素）」につきましては、2009年3月19日の第278回食品安全委員会におきまして、自ら食品健康影響評価を行うことを決定し、調査審議を開始することとされたものであるということで、調査審議が開始されました。

評価書（案）には、これ以降、ヒ素（有機ヒ素、無機ヒ素）に係る知見についてまとめてございまして、後ろの参照にあるような文献に基づき記載しているところでございます。

汚染物質部会で御審議いただいた結果、評価結果として取りまとめているところとしては、134ページの食品健康影響評価でございますのでご覧ください。

食品健康影響評価でございますが、まず冒頭にヒ素の概要について説明がなされておりまして、「ヒ素化合物は、主に食品と飲料水から摂取される。食品中には無機及び有機ヒ素化合物が含まれ、飲料水中には主として無機ヒ素が含まれている。特に、海産物中には多くのヒ素化合物が含まれており、我が国では伝統的に海藻類や魚介類を摂取する食習慣があるため、諸外国と比較して多くのヒ素を食事から摂取している」というところでございまして、さまざまな論文により食品健康影響評価を実施しているということでございます。

14行目から体内動態、32行目から毒性について記載しておりますが、毒性につきましてはまず無機ヒ素についての知見が記載されてございまして、特に36行目以降でございますが、「ヒ素で汚染された地域における飲料水を介した曝露に関する疫学調査で皮膚癌、肺癌及び膀胱癌において用量依存性が認められる」といった記載がございまして。

また、ちょっと読み飛ばしてしまいましたが、それより前の134ページの34行目あたりでは「無機ヒ素の長期経口摂取が皮膚病変、がん、発生影響、発達神経影響、心血管疾患を引き起こす可能性が報告されている」としているところでございます。

ただし、発がんについては、動物実験におきましては、135ページの6行目から記

載がございますように、げっ歯類における試験においては報告が限られている状況でございます。

また、有機ヒ素につきましては知見が限られている状況でございますが、10 行目でございますが、「食品健康影響評価に資するような知見は確認できなかった」ということでございます。

12 行目からは遺伝毒性についてでございますが、19 行目「疫学研究ではヒ素により遺伝子突然変異の有意な頻度上昇を認める報告はないが、染色体異常、SCE 及び小核形成がみられていることが報告されている」となっております。

また、22 行目からはヒ素による発がんのメカニズムについて記載されておまして、遺伝子突然変異に起因する可能性は低いと。そして 23 行目から記載されておりますように、さまざまな発がんの作用機序が示唆されておりますが、いずれの機序についてもその寄与の程度は明らかではないとされております。

以上より汚染物質部会におきましては、体内動態や毒性発現において種差が大きいことから、実験動物のデータを用いて評価するのではなく、信頼に足る疫学知見がある無機ヒ素について用量反応評価を行うことが妥当であると判断したというところでございます。

その用量反応評価に用いる知見といたしましては、31 行目以降に記載がございます 15 文献を選択して、用量反応評価を行ったというところでございます。

また、136 ページの 4 行目に参りまして、有機ヒ素についてでございますが、毒性に係る知見がほとんどない有機ヒ素については、用量反応評価の検討の対象とはしなかったというところでございます。

日本人における曝露量についてが、7 行目以降に記載されておまして、我が国の陰膳調査につきましては、Mohri ら、Yamauchi ら、Oguri ら、食品安全委員会において実施されておまして、平均摂取量といたしましては、一番小さいもので Oguri らの平均 0.130 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、一番大きいもので Yamauchi らの平均 0.674 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という状況でございます。

また、食品安全委員会の陰膳調査におきましては、95 パーセンタイル値を 0.754 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と報告しております。

22 行目からは用量反応評価でございますが、23 行目（1）以降につきましては NOAEL/LOAEL 法、ベンチマークドーズ（BMD）法をなぜ活用したのかについてと、BMD 法適用に当たってはどのようなベンチマークレスポンス（BMR）を選択するのか、モデルの選択をどうするのかについてまとめております。

また、138 ページの表 14、139 ページの表 15 におきましては、BMD 法に用いた各知見のデータについて記載させていただいております。

140 ページ以降につきましては、用量反応調査の実際の結果について記載させていただいておりますが、まず、非発がん影響でございますが、140 ページの 28 行目でございますように、皮膚病変では NOAEL は算出できなかったものの、LOAEL は 7.6～124.5

μg/L、BMCL₀₅は19.5～54.1 μg/Lであった。神経系への影響のNOAELは27.8 μg/L、LOAELは113.05 μg/Lであったが、BMD法に適用できる適切なデータがなかったため、BMCLについては算出していないという状況でございます。また、生殖・発生への影響のNOAELが30～221.5 μg/L、LOAELが70～342.5 μg/Lと算出されているところでございます。

以上より、非発がん影響のうち、無機ヒ素曝露において最も感受性が高い指標は皮膚病変であると判断したところでございます。

また、141ページの8行目、発がん影響のBMCL、NOAEL、LOAEL濃度の結果でございますが、19行目に参りまして、肺癌のNOAELが19.5～199.95 μg/L、LOAELは39.5～400 μg/Lであった。膀胱癌のNOAELは75 μg/L、LOAELは187.5～199.95 μg/L、BMCL₀₁が140～186 μg/Lであったとされてございます。

以降、142ページ、143ページにわたりまして、疫学調査の無機ヒ素の影響に関する飲料水濃度のNOAEL、LOAEL及びBMCLをまとめてございますので、ご覧いただければと思います。

144ページ以降でございますが、今、ご覧いただきましたように疫学調査の論文上では飲料水濃度を指標としているところでございますので、ヒ素の食品健康影響評価を行うためには一日無機ヒ素の総摂取量の推定をする必要があるということで、その推定の方法について記載させていただいております。

この推定により算出された結果をまとめておりますのが150ページから153ページにわたる表19から22でございますが、それを文字として記載しているのが147ページの25行目でございます。

非発がん影響においては皮膚病変のLOAELが4.3～5.2 μg/kg体重/日、BMDL₀₅が4.0～4.2 μg/kg体重/日であった。神経系への影響、IQのNOAELは3.0～4.1 μg/kg体重/日、LOAELは7.7～10.7 μg/kg体重/日であった。生殖・発生影響のNOAELは8.8～11.0 μg/kg体重/日、LOAELは11.9～15.7 μg/kg体重/日であったという状況でございます。

発がん影響におきましては、発がんのNOAELが4.1～4.9 μg/kg体重/日、LOAELが8.4～10.6 μg/kg体重/日であった。膀胱癌のNOAELは5.0～12.1 μg/kg体重/日、LOAELは11.5～16.0 μg/kg体重/日、BMDL₀₁は9.7～13.5 μg/kg体重/日であったというところでございます。

ただし、このNOAEL、LOAEL及びBMDLの値は多くの仮定をおいた上で行った総摂取量推定の結果から算定したのもでございますし、コメのみのデータから計算を行っている事例もあり、全体的に摂取量が過小に評価されている可能性もあるということでございます。

また、148ページに参りまして、皮膚病変の結果において一日総摂取量に閉める飲料水の寄与が5割を下回るものも多く、飲料水濃度と量反応関係がみられているとする各種疫学調査で飲料水の寄与が高いことを前提としていることを踏まえると、本算定結果は汚

染地域における曝露の実態と乖離している可能性も示唆されるということでございます。

なお、今までのところでは、BMD 法を行ったところにつきましては BMDL しか記載がありませんが、先ほどの汚染物質部会の審議の中で、BMCL だけではなく BMC についても記載する方向になりましたので、今後、そのように修正させていただく予定でございます。

続きまして 154 ページ、まとめ及び今後の課題でございます。

今、私が申し上げたことを 154 ページにまとめております。2 行目から 6 行目については無機ヒ素曝露による非発がん影響についての記載がございます。7 行目からにつきましては、遺伝毒性をどう考えるかについて記載されておまして、23 行目に参りまして「閾値メカニズムを仮定できる可能性もあるが、現時点においては知見が不足している」として、「本専門調査会としては、発がん曝露量における閾値の有無について判断できる状況にないと判断した」ということでございます。

28 行目に参りまして、実際の日本人の推定無機ヒ素摂取量と算定した NOAEL、LOAEL、BMDL の数値の取り扱いについて、どのようにするかについて記載させていただいております。今現在の案では、37 行目から 38 行目にかけて「それぞれに不確実性があるものの、両者の比は大きいものではない」と記載させていただいているところがございますが、先ほどの汚染物質部会におきまして、この書きぶりについては修正がなされるということで合意をいただいているところでございます。

39 行目にまいりまして、現在「日本人における高曝露集団の一部では」となっておりますが、汚染物質部会におきまして「日本人における一部の高曝露者では、今回算定した NOAEL や BMDL を超える無機ヒ素を摂取している可能性がある」と記載することとなりました。

また、155 ページの 3 行目から 21 行目でございますが、この部分については修正が必要ということで、先ほどの汚染物質部会ではさまざま指摘がなされているものの、現時点ではこのような記載ぶりとしていただいているところでございます。

22 行目に参りまして、今後の課題について記載させていただいております。「したがって、今後、曝露評価や用量反応データを裏付けるための、我が国における曝露実態及び食事由来のヒ素曝露を明らかにした上で、通常的生活での曝露レベルの集団を対象とした疫学調査、並びに毒性メカニズムに関する研究が必要である。また、有機ヒ素については、評価に資する有機ヒ素に関する毒性学的な影響に係るデータが不足していることから、更なるデータの蓄積が必要である」と最後にまとめているところでございます。

汚染物質部会における審議結果の状況は以上でございます。

○圓藤座長 このヒ素の評価には、汚染物質部会に所属されている村田専門委員、鰐淵専門委員と私が当初から、青木専門委員、長谷川専門委員は遺伝毒性と評価手法の検討以降から御参加いただいております。評価取りまとめに向けて大変御尽力いただいております。先ほどの汚染物質部会にも出席されておりますが、何か追加でコメントがございましたらお

願いたします。よろしいでしょうか。

ヒ素の評価書（案）につきましては、汚染物質部会での修正がまだ残っておりますが、修正した上で本評価書（案）を化学物質・汚染物質専門調査会におけるヒ素の自ら評価の審議結果としてよろしいでしょうか。それとも汚染物質部会に差し戻す必要がございますでしょうか。

（「結構です」と声あり）

○圓藤座長 ありがとうございます。

では、修正した上で先生方にもう一度点検していただきまして、汚染物質部会での合意並びに化学物質・汚染物質専門調査会での合意として審議結果とさせていただきます。その後、食品安全委員会のほうに報告したいと思っておりますが、それでよろしいでしょうか。

本評価書（案）につきましては、先ほどの汚染物質部会においてさまざまな指摘がありましたので、その修正等を含め、最終的な取りまとめは私に御一任いただきたいと思います。

また、本日の審議を踏まえて評価書に盛り込むべきとお考えのことがございましたら、事務局に御連絡いただくようお願いいたします。

よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○圓藤座長 では、事務局で修正の後、食品安全委員会への報告の準備をお願いいたします。

○林課長補佐 承知いたしました。

ただ今、御了承いただきましたヒ素の評価書（案）につきましては、本日の汚染物質部会の議論を踏まえて必要な修正を行った上で、汚染物質部会の先生方、幹事会の先生方に御確認をお願いし、圓藤座長に取りまとめをお願いいたします。

取りまとめいただきました評価書（案）につきましては、食品安全委員会の審議状況の報告の手続きを進めさせていただきます。

○圓藤座長 それでは、そのようをお願いいたします。

自ら評価のヒ素につきましては、本専門調査会としてはこれで取りまとめとさせていただきますが、ヒ素につきましては、たしか清涼飲料水中の化学物質としての評価要請が来ていたと思います。事務局、いかがでしたでしょうか。

○林課長補佐 清涼飲料水の規格基準の改正に係る化学物質 48 物質について 2003 年 7 月に厚生労働省から評価要請が来ているのですが、ヒ素もそのうちの 1 つとなっているものでございます。

○圓藤座長 そういたしますと、清涼飲料水の評価につきましても評価結果を出さなければいけないこととなりますが、清涼飲料水のほうも、この自ら評価の評価書と同じものを本専門調査会としての評価結果としてよろしいでしょうか。先生方、そのような方針で御

異議ございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○圓藤座長 ありがとうございます。

それでは、事務局は清涼飲料水の評価を含めて、食品安全委員会への報告の準備をお願いいたします。

○林課長補佐 承知いたしました。

ヒ素の評価書(案)の3ページ、審議の経緯のところでは、現在、自ら評価のことにしか触れておりませんので、この部分に清涼飲料水関係についての記載を追加することと、6ページの背景のところでも、現在は先ほど御紹介申し上げましたように自ら評価のことにしか触れておりませんので、清涼飲料水でも評価要請があったということについても追加するというので、対応させていただきたいと思っております。

○圓藤座長 よろしく願いいたします。

審議(2)その他に移りますが、事務局から何かございますでしょうか。

○林課長補佐 参考資料でお配りしているものの関係でございますが、BMD法の適用に関する指針の検討について御報告させていただきます。

BMD法については、本日御審議いただきましたヒ素の評価においても活用しているところでございますが、本専門調査会の広瀬専門委員、先ほどの汚染物質部会にもいらっしゃいましたが、広瀬専門委員が平成22年度から24年度まで「用量反応性評価におけるBMD法の適用に関する研究」を実施しております。その研究成果につきまして、先月開催されました第10回汚染物質部会において報告がなされております。

その報告の際の資料を本日、参考資料としてお配りしているところでございます。

第10回汚染物質部会には、幹事会メンバーのうち圓藤座長、青木先生、村田先生、鰐淵先生にも御出席いただいておりますが、研究報告に基づいてBMD法の今後の評価への活用について議論がなされまして、BMD法を適用する場合の一定の方針を決定していく必要があるということで、今後、広瀬専門委員や他の先生方の御協力をいただいた上で作業を進めることとされましたので、御報告申し上げます。

○圓藤座長 BMD法については、ヒ素の評価でも過去の清涼飲料水の評価でも活用しておりますが、評価における統一的な指針はなく、評価において活用するのか、活用する場合どのように適用するのかについて、毎回個別に検討がなされているのが現状でございますが、この広瀬先生の研究を踏まえてBMD法の適用についてのガイダンス的なものを作成することは、本専門調査会としても必要な作業ではないかと思えます。

また、食品安全委員会全体としても、この化学物質・汚染物質専門調査会以外の専門調査会でもBMD法を活用している事例もあると聞いておりますので、本専門調査会だけでなく、広くこの問題に対応する体制により作業を進めることも必要なのではないかと思います。

事務局には、このあたりの体制づくりについてもお願いしたいと思えます。

このような形で、**BMD** 法の適用についてのガイダンスの作成を進めるということで、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。

では、事務局では情報の整理を含めて作業を進めていただけるようお願いいたします。

BMD 法についての議論はこれで終了したいと思います。事務局からその他の案件ございますでしょうか。

○林課長補佐 特にございませぬ。

○圓藤座長 その他、全体として何かございませぬでしょうか。

ないようでしたら、以上をもちまして幹事会を閉会いたします。

どうもありがとうございました。

—了—