

# 食品安全委員会

## 化学物質・汚染物質専門調査会

### 清涼飲料水部会（第13回）会合議事録

1. 日時 平成26年9月12日（金） 10:00～10:58
2. 場所 食品安全委員会大会議室（赤坂パークビル22階）
3. 議事
  - （1）水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価について（クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸）
  - （2）その他
4. 出席者
  - （専門委員）  
長谷川座長、青木専門委員、浅見専門委員、圓藤専門委員、熊谷専門委員、高橋専門委員、田中専門委員、村山専門委員
  - （食品安全委員会）  
佐藤委員
  - （事務局）  
姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、高崎評価調整官、今井課長補佐、松本評価専門官、佐藤係長、松崎技術参与
5. 配布資料
  - 議事次第、座席表、専門委員名簿
  - 資料1 厚生労働省からの提出された資料等
  - 資料2 水道水評価書（案）クロロ酢酸
  - 資料3 水道水評価書（案）ジクロロ酢酸
  - 資料4 水道水評価書（案）トリクロロ酢酸
  - 参考資料 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

○長谷川座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第13回「清涼飲料水部会」を開催いたします。

先生方には、御多忙中のところ御出席をいただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、清涼飲料水部会の専門委員10名のうち、現在7名の出席になっております。

香山専門委員と渋谷専門委員は、御都合により御欠席との連絡をいただいております。

また、熊谷専門委員につきましては、御都合により30分程度おくれるということでございます。したがって、最終的に専門委員は8名になるという予定でございます。

また、食品安全委員会からは佐藤委員に御出席いただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

本日の議事は議事次第にございますように、「(1) 水道により供給される水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価について(クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸)」及び「(2) その他」となっております。

議事に入る前に、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○今井課長補佐 本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに5点ございます。

資料1 厚生労働省から提出された「食品健康影響評価について」という資料。

資料2 「水道水評価書(案)クロロ酢酸」。

資料3 「水道水評価書(案)ジクロロ酢酸」。

資料4 「水道水評価書(案)トリクロロ酢酸」。

参考資料「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き」。

以上でございます。不足の資料はございませんでしょうか。

○長谷川座長 よろしいでしょうか。

それでは、次に、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)」に基づきまして、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。よろしくお願いいたします。

○今井課長補佐 本日の議事につきまして、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の先生方はいらっしゃいません。

○長谷川座長 提出していただいている確認書の記載に相違はございませんでしょうか。どうもありがとうございました。

それでは、議事の(1)に入りたいと思います。議事の(1)は「水道により供給され

る水の水質基準の設定に係る食品健康影響評価について（クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸）」でございます。

クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸については、これまでに厚生労働省より食品衛生法に基づき定められている清涼飲料水の規格基準の改正に関して、食品健康影響評価の要請を受け、化学物質・汚染物質専門調査会において清涼飲料水部会での審議を経て、清涼飲料水評価書を取りまとめておりました。クロロ酢酸及びトリクロロ酢酸につきましては平成 24 年 5 月、ジクロロ酢酸につきましては平成 25 年 4 月に厚生労働省に評価結果を通知しております。

このたび厚生労働省よりジクロロ酢酸とトリクロロ酢酸につきまして、水道法に基づき定められている水道水の水質基準の改正に係る食品健康影響評価の評価要請があったとのことでございます。

まず、事務局から今回の清涼飲料水部会で審議を行うことになりました経緯について説明をお願いいたします。

○今井課長補佐 まず、諮問の内容でございますが、資料 1 に記載されております。資料 1 の 2 ページをご覧ください。

現在、水道法に基づきまして、51 項目の水質基準が定められておりますが、厚生労働省では食品安全委員会の食品健康影響評価などに基づき、水質基準の見直しを行っております。今回、平成 26 年 7 月 30 日付けで厚生労働省より、水道法に基づきジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の水質基準を改正することについて、食品健康影響評価の要請がございました。

3 ページ、座長からお話ございましたように、食品安全委員会では既に、厚生労働省より食品衛生法に基づく清涼飲料水の規格基準の改正に関して食品健康影響評価の要請を受け、清涼飲料水評価書を取りまとめておりますので、食品安全委員会においてジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の清涼飲料水評価書が取りまとめられた日以降の新たな知見として、厚生労働省より資料 1 の 15 ページからの別紙 2 に記載されております文献が提出されております。ジクロロ酢酸の文献が 3 報、トリクロロ酢酸の文献が 3 報ございます。これらの文献を本日机上にお配りしております。

また、食品安全委員会におきましては、8 月 19 日開催の第 526 回食品安全委員会において、厚生労働省から提出された資料は、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸ともに既存の評価結果に影響を与える可能性があるとして、化学物質・汚染物質専門調査会において審議することとなりました。

クロロ酢酸につきましては、厚生労働省では現行の水質基準の基準値を変更しないということから、食品安全委員会に評価要請はなされておりましたが、8 月 19 日開催の食品安全委員会において、クロロ酢酸はジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸と密接に関係していること、また、クロロ酢酸に関する新たな科学的知見もあるということから、クロロ酢酸につ

いてもこれら2物質とあわせまして、化学物質・汚染物質専門調査会において審議することとなりました。本日、クロロ酢酸につきましても清涼飲料水評価書が取りまとめられた日以降に公表された論文を机上にお配りしております。

化学物質・汚染物質専門調査会では、専門調査会において調査審議すべき事項について、幹事会が部会を指定することとされております。今回、幹事会の座長である圓藤先生、座長代理である長谷川先生と相談いたしました結果、過去における審議も踏まえ、清涼飲料水部会において審議することとなりました。

以上が経緯でございます。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

ただいま事務局からも説明がありましたように、これら3物質につきましては清涼飲料水評価書が取りまとめられておりますが、厚生労働省に評価結果を通知してから1年もしくは2年以上経過しておりまして、その間に公表されました新たな知見を確認し、水道水評価書（案）を作成しているところでございます。

それでは、この評価書（案）につきましても、事務局から説明をお願いいたします。

○佐藤係長 資料2、資料3、資料4につきまして説明させていただきます。

最初に、資料2の「水道水評価書（案）クロロ酢酸」をご覧ください。

2ページ、＜審議の経緯＞でございます。清涼飲料水の規格基準の改正関係と水道水の水質基準改正関係に分けて記載をしております。

最初に清涼飲料水の規格基準改正関係ですけれども、2003年7月1日に厚生労働省より清涼飲料水中の規格基準改正に係る食品健康影響評価の要請がありまして、2012年5月10日に厚生労働省に報告をしております。

水道水の水質基準改正関係でございますが、本年7月30日に厚生労働省より水道水中のジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸の水質基準改正に係る食品健康影響評価について要請がありました。

本年8月19日、食品安全委員会において厚生労働省から要請事項の説明がありました。※がついておりますが、ここでクロロ酢酸についても審議が必要とされました。

9月12日、本日、部会となっております。

続きまして、知見の追加関係でございますが、19ページをご覧ください。遺伝毒性試験のところでございます。

最初に表11、*in vitro*の遺伝毒性試験の結果について、復帰突然変異試験につきましても、Kargaliogluらの2002年の試験でございます。これは原著を確認し、TA98が代謝活性ありでマイナス、代謝活性なしでプラス、TA100はありなしの両方でプラス、RSJ100につきましては、ありなしの両方でマイナスと訂正して記載しております。

20ページの真核生物のところでございます。DNA損傷試験のチャイニーズハムスター細

胞とヒトリンパ球細胞につきまして、代謝活性なしで陽性という知見が追加になっております。表の一番下ですが、染色体異常試験のヒトリンパ球細胞で陽性という知見が追加になっております。

これらを踏まえまして、19 ページの 5 行目でございます。クロロ酢酸のサルモネラ菌を用いた復帰突然変異試験では陽性の報告が 1 つあるが、他の多くの報告では陰性であり、再現性は確認されていないことから、復帰突然変異試験は陰性であると考えられるとしております。

14 行目、チャイニーズハムスター細胞を用いた DNA 損傷試験では陽性であった。ヒトリンパ球細胞を用いた試験において染色体異常が誘発され、DNA 損傷試験では陽性であったと記載しております。

20 ページの 3 行目から〔参考〕でございますが、4 行目、HepG2 レポーター細胞株及びヒト腸上皮細胞に用いた試験において、酸化ストレス応答遺伝子群の転写レベルが変化したことから、クロロ酢酸は酸化ストレスを誘導することが示唆されたと追記しております。

24 ページの 3 行目、「3. 曝露状況」でございます。これは清涼飲料水の評価書においては 21 年の水道統計を用いておりましたが、最新の 24 年度に訂正しております。7 行目でございますが、浄水においては 90～100%の箇所が 2 箇所あったが、ほとんどが 10%以下であったとしております。

25 ページ、先ほどの曝露の状況を表 14 におきまして、訂正をしております。ここで一番左にある原水というのは、浄水処理をする前の水でございます。浄水につきましては、飲料用に供するための処理を行った、いわゆる蛇口から出る水のことでございます。

4 行目、「Ⅲ. 食品健康影響評価」です。

15 行目、これまでは「遺伝毒性試験については、ほとんどの *in vitro* 及び *in vivo* の遺伝毒性試験で陰性であり、現時点で得られる知見からは、クロロ酢酸には生体にとって特段問題となる遺伝毒性試験はないものと判断される」という表現でございましたが、今回訂正をいたしまして、「遺伝毒性試験については *in vitro* において DNA 損傷試験や染色体異常試験では陽性もあったが、復帰突然変異試験では陰性の結果が得られている。一方、*in vivo* の遺伝毒性試験では陰性であり、現時点で得られている知見からはクロロ酢酸が生体内で遺伝毒性を示す明確な証拠はないものと総合的に判断される」と訂正記載しております。

以上のことを踏まえまして、6 行目ですが、「TDI を設定することが適当であると判断し」と記載して、38 行目に TDI は 3.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日と記載しておりますが、TDI に変更はございません。

27 ページの 12 行目、〔参考〕とありますが、これはクロロ酢酸の水質基準の上限濃度の水をヒトが一日当たり 2 L 摂取した場合、TDI のどれくらいであるかを示したものでございます。これまでは体重は今まで 50 kg で計算してまいりましたが、食品安全委員会においては本年 3 月 31 日の委員会決定より、55.1 kg を使うということになりまして、再計算

をしておるところでございます。

34 ページからの〈参照〉に3つの知見を追加しております。

続きまして、ジクロロ酢酸でございます。資料3になります。

2 ページ、清涼飲料水の規格基準改正関係でございます。2003 年 7 月 1 日に厚生労働省から評価要請がありまして、2013 年 4 月 15 日に厚生労働省に報告しております。

今回の水道水の水質基準改正関係ですが、本年 7 月 30 日にジクロロ酢酸の水質基準設定に係る食品健康影響評価について要請がありました。

8 月 19 日の食品安全委員会において厚生労働省から要請事項の説明がありまして、本日の部会となっております。

知見の追加関係でございますが、22 ページの 26 行目から、ジクロロ酢酸の経口投与試験、これは Hassoun and Dey 2008 について記載しております。これと同じ著者で関連する知見でございますので、続いて、34 行目から記載しております。概略を説明させていただきます。

マウスにおけるジクロロ酢酸またはジクロロ酢酸とトリクロロ酢酸との混合物の 13 週間強制経口投与試験で、肝臓でスーパーオキシドアニオン産生、脂質過酸化及び DNA 鎖切断の増加がジクロロ酢酸単独及び混合物の投与でみられ、統計学的に有意であった。混合物を投与した場合、最高用量で脂質過酸化及び DNA 鎖切断について、より大きな影響が見られたことから、飲料水中にこれらの物質が共存することで曝露リスクが上がる可能性があるとしているという知見を追加しております。

30 ページの 14 行目から「(3) ヒトへの影響」でございます。

17 行目、先天性乳酸アシドーシスの治療目的での試験について記載されておりますが、今回、31 ページの 1 行目、また、先天性乳酸アシドーシスの患者 8 名に 12.5 mg/kg/12 時間を経口投与したところ、神経伝導速度の低下が見られたという知見を追加しております。

24 行目、再発性の悪性脳腫瘍患者 15 名にジクロロ酢酸を経口投与したところ、8 名に疲労、睡眠過剰、歩行障害及び感覚末梢神経障害が見られた。このうち感覚末梢神経障害が見られた 2 名に、非進行性の末梢神経障害が確認されたという知見を追加しております。

36 ページ、クロロ酢酸同様に、曝露の状況を水道統計 21 年から 24 年に変更しております。

10 行目、浄水においては、100%超過の箇所が 2 箇所あったが、ほとんどが 10%以下であったとしております。

37 ページの表 27 を訂正しております。

4 行目からの「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。ここは変更はございません。

38 ページの 7 行目、以上より、ジクロロ酢酸は発がん性を示すことから、非発がん毒性与発がん性の両方について評価を行うこととした。また、ジクロロ酢酸の発がん性に対する遺伝毒性の関与は不確実と考えられ、発がん性については TDI の算出と併せて、数理モデルによる発がんリスク評価の両方を実施した。なお、ジクロロ酢酸のヒトを対象とした

知見は限られており、また、用量反応関係の検討に用いることが可能なヒトの知見がないことから、本評価においては動物試験の結果に基づくことが適切であると判断したとしております。

39 ページの 4 行目、非発がん毒性を指標とした場合の TDI を  $12.5 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日とし、15 行目から、発がん性を指標とした場合の TDI を  $12.9 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日とし、25 行目から、発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスクを  $7.8 \times 10^{-3}/(\text{mg}/\text{kg}$  体重/日) を記載し、これには変更はございません。

36 行目の〔参考〕につきましては、クロロ酢酸同様に体重を 55.1kg で再計算しております。

知見を 44 ページからの〈参照〉に追加しております。

資料 4 のトリクロロ酢酸でございます。

2 ページ、清涼飲料水の規格基準改正関係で、2003 年 7 月 1 日に厚生労働省からの要請がありまして、2012 年 5 月 10 日に厚生労働省に報告しております。

4 行目、水道水の水質基準改正関係でございますが、本年 7 月 30 日に厚生労働省よりトリクロロ酢酸の水質基準設定に係る要請がありました。

8 月 19 日に食品安全委員会において厚生労働省から要請事項の説明がありまして、本日の部会となっております。

知見の追加でございますが、16 ページをご覧ください。16 ページの試験でございますが、これは先ほどジクロロ酢酸で追記した試験と同じ論文でありまして、トリクロロ酢酸またはトリクロロ酢酸とジクロロ酢酸の混合物の経口投与試験でございます。

27 ページの 3 行目、「(3) ヒトへの影響」でございます。

10 行目から概略を説明させていただきます。フランスのブルターニュでは、妊娠中の溶剤曝露と先天奇形との関連が調査され、溶剤に職業曝露された妊娠初期の女性 3,421 名から先天奇形の子が見られた母親 51 名と対照群を比較したところ、オッズ比は主な先天奇形で 2.1、四肢奇形で 8.0 であり関連が示唆されているが、曝露状況について、さらなる研究が必要とされているとしております。

16 行目、中国の武漢市では、飲料水中の消毒副生成物曝露と精液の状態について調査され、2,009 名の男性を対象に尿中のトリクロロ酢酸を測定し、解析しております。

22 行目、これらの結果から、用量依存的ではないが、飲料水中の消毒副生成物曝露がヒトにおける精液の質を低下させる可能性があることが示唆されると考察しているとしております。

31 ページ、曝露状況について、平成 21 年度の水道統計を 24 年度にしております。

6 行目、浄水においては 50~60%の箇所が 1 箇所見られたが、ほとんどが 10%以下であったとしております。

32 ページの「Ⅲ. 食品健康影響評価」でございます。

26 行目、トリクロロ酢酸のリスク評価においては、非発がん毒性に関する TDI と発がん

に関する TDI を算出することが適当であると判断されたとしております。

33 ページの 19 行目、非発がん毒性を指標とした TDI と発がん性を指標とした場合の TDI、両方同じ値でございますが、6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日という値を算出しております。この値に変更はございません。

34 ページの〔参考〕でございますが、体重は 50kg から 55.1kg で再計算しております、46 ページからの〈参照〉に知見を追加しております。

説明は以上でございます。

○長谷川座長 ありがとうございます。

本評価書（案）につきましては、事前に先生方に御確認いただいておりますが、厚生労働省から提出された知見を評価書（案）に追記いたしました。TDI、発がんユニットリスクは清涼飲料水評価書の評価結果を変更しないという案をお示ししているところでございます。

それでは、クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸の順に審議を行いたいと思えます。

まず、クロロ酢酸の評価書（案）につきまして、御質問、御意見等がございましたら、よろしくお願ひします。どうぞ。

○浅見専門委員 一番最初に御質問することかどうかはわからないのですが、26 ページの最後のまとめのところ、復帰突然変異試験では陰性の結果が得られているというのがあるのですけれども、19 ページのほうを拝見いたしますと、復帰突然変異試験で陽性のものが今回変更になっているのですが、これとの関連はどういうふうか、何か理解が違っていたら申しわけないのであるけれども、教えていただければと思います。

○長谷川座長 どうぞ。

○青木専門委員 私のほうからお答えしたほうがよろしいかと思えます。確かにこれは復帰突然変異の結果として陽性のものが見られております。これは 19 ページの記述でそのところを明確にしているのですが、多くのほかの試験が陰性でございまして、そういう観点からすると、この陽性という知見は必ずしも再現性があるものと思われません。総合的に判断して、これは陰性であるという判断でよろしいのではないかと思います。

○浅見専門委員 両方が修正になっていて、ここの最後のところは「ほとんどの」とか「総合的に判断して」とか、何かそういうことで陰性になられたのかなと思うのですが、文章上だと新しい知見が陰性だったみたいな感じに見えたので、そこをお伺いさせていただきました。

○圓藤専門委員 この文献は引かれているのですか。

○佐藤係長 この2002年のKargaliogluの試験は今までも入っていた試験で、新しい試験ではないのですが、もう一回細かく論文を確認したら、株ごとにやっております、それが今までの記述は弱陽性土で記載してあったのですけれども、それを細かく株ごとに見たら、こういうふうになっていたんで、それを丁寧に記載したということでございます。陽性となったのは新しいというよりも、前からそうだったというものでございます。

○長谷川座長 変異原性試験の結果は細かいところでいろいろと陽性が出たり、陰性が出たりで難しくて、専門の人がどういうふうに最終的な落としどころをつけるかということろかなと思います。

○青木専門委員 確かにそのところはしばしば悩むところがあるのですが、やはり複数の試験があった場合には、それぞれの結果を見て、判断せざるを得ないというところがございます。その観点から見たときに、これはまさに総合的に見て、陰性とすべきではないかと思いました。そういうことで、事務局のほうでまとめていただきました。

○佐藤委員 今の浅見先生の御意見ですけれども、表現の仕方だろうと思います。エキスパートジャッジでこれは陰性であるということは多分よろしいかと思えます。ただ、この26ページの1行目の書き方だと、全部陰性だったみたいに読めなくもないので、その辺は書き方を工夫されたらいかがでしょうか。陰性の結果と判断されているとか、そんな書き方にすれば、前の記述と矛盾もなくなるだろうし、結果としては陰性なんだよということになるだろうと思います。

○長谷川座長 それでは、「一部陽性の結果もあるものの」という種類のことをつけ加えるような。

○佐藤委員 食品健康影響評価には書く必要はないのだろうと思えますけれども、判断されたぐらいの話なのかなと。19ページにその内容は書いてあるので、そんな感じかなと思えますけれども、いかがでしょうか。

○長谷川座長 今の佐藤先生の御意見では、後ろの食品健康影響評価のほうにも復帰突然変異原性は陰性と言い切っているようなところが問題ではないかとも受け取れたのですけれども。

○佐藤委員 陰性の結果が得られていると全部書いてしまうと、全部が陰性だったみたい  
に思われて、19 ページの記述と矛盾するので、その陰性と判断されたみたいな、19 ページ  
のジャッジメントを受けた後での表現で書けば、よろしいのではないかと思いますけれど  
も、浅見先生、いかがですか。

○浅見専門委員 御指摘のとおり、そういう形がいいと思います。

○長谷川座長 そうしましたら、26 ページのところ、「陰性と判断された」というよう  
な表現でよろしいということですね。

○佐藤係長 承知いたしました。

○長谷川座長 では、そういうことで、事務局、よろしくお願ひします。

そのほかはよろしいでしょうか。

それでは、次に、ジクロロ酢酸の評価書（案）につきまして、御質問、御意見等をよろ  
しくお願ひいたします。御意見はございませんでしょうか。

この部分につきましては、圓藤先生に大変御協力いただいておりますので、少し御意見、  
コメントなどをいただけたらと思いますが、よろしくお願ひします。

○圓藤専門委員 前回のときよりもヒトの知見がふえておりまして、どうも傾向でいいま  
すとレビューみたいなものがありまして、それによると子供では乳酸アシドーシスの治療  
に非常に有効であると。しかも 10 年くらい投与しても何も起こっていない。10 歳未満の  
子供に 10 年間投与して何も起こっていないくて、アシドーシスも安定しているというよう  
なものがありまして、子供に 10 年投与して安全というのは安全なのかなと思わず迷ってしま  
うような、しかも投与量が 25 mg/kg/日というのが幾つかあります。

昔は、ちょっと影響があるみたいにかかれていたのですが、だんだん影響がないという  
結果がふえてきて、それもジクロロ酢酸の代謝と関連する遺伝子のタイプによって蓄積す  
るかしないかというのがあって、その毒性のそれと関与するので、その遺伝子型を検討し  
て投与量を決めたら非常に安全であるというような知見が出ているものですから、どうし  
たものかなとちょっと思い悩むところです。

ただ、イヌとかで LOAEL が出ているので、ヒトの場合、ほかでどのくらい出るかという  
用量反応関係は出せませんけれども、強いて言えば、25 mg/kg で NOAEL かなと。LOAEL と  
言っても NOAEL に近い LOAEL みたいな数値と言えそうな気もしてしまうので、非常に悩  
みます。

以上です。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

この点につきましては、少し文献も読ませていただいたのですが、ヒトのデータを数値として使う場合には、それなりの数とか評価の内容とかも幅広くないとなかなか難しいかなど。特に動物実験の場合は当然解剖して各組織も全部見ておりますし、その点、ここでは前回の評価結果をそのまま使って、変更なしということで、できればいきたいなと思っていますけれども、よろしいでしょうか。

どうもありがとうございました。

○佐藤委員 1点、マイナーな点で事務局に質問があるのですが、36 ページの表 26-2 ですが、これは過剰発がんリスクの定量的評価で、一番右側のコラムで体重当たりのものを出しています。これは 50 kg を使っているのですが、さっき体重を改めるという話でしたが、この表については変えなくていいですか。最終的な曝露評価のところは参考で体重を変えているのですけれども、この表の性質から言って、どちらなのですか。

○今井課長補佐 原著を確認させていただきます。

○佐藤委員 原著ではなくて、要するに最後の用量を割るときの体重を 50kg にするのか、55.1kg にするのかという話で余り中身にかかわらないので、評価書のアップデートをどうするかという問題だけなので、後で座長の長谷川先生と相談して決めていただければいいのではないですか。

○長谷川座長 こういう計算は全部に影響してくることなので、もとの文献は関係ないです。

○今井課長補佐 もとの文献で、もしかして 50 kg と仮定しているかもしれないです。

○長谷川座長 もとの文献はあくまでも動物実験の発がん性試験の結果です。

○佐藤委員 だから、WHO は 60 kg でやっているわけですね。我々は、日本人は 50 kg を使っていたので、それを 55.1kg にこの春からしたので、座長と御相談されたらいいのではないですか。

○今井課長補佐 承知しました。

○長谷川座長 どうぞ。

○浅見専門委員 これは 2003 年の水道水とありますので厚生労働省の資料だと思うのですが、厚生労働省のほうでは水道水の水質基準を考える際に、今後もしばらくは体重 50 kg で安全側として、しばらく行くことになっておりまして、最初は議論もあったのですが、平均体重が変わるたびに変えるのではなくて、しばらくは安全側の 50 kg をとることにしておりますので、そのままでいいのではないかというのが判断と、この用量という値自体はそのまま厚生労働省の資料に出ていたかどうかは記憶にないのですが、こちらで換算された値ですか。それとも厚生労働省の資料にこの用量で出ていた値でしょうか。

○今井課長補佐 そこを原著で確認させていただきたいのですが、よろしいでしょうか。

○浅見専門委員 記憶にないのですが、多分、値自体は 40  $\mu$ g/L を基準値とするときの参考資料だったと思うので、そこはこのままでいいのかもしれないと思います。

○佐藤委員 もし厚生労働省の資料だったら、このままにしなければいけないと思いますし、そうでなくて、食安委で計算し直したのだとすれば、それなりの注釈をつけて、どうするかを決めればいだけの話のような気がします。細かい話で済みません。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。細かいところなのですが、後で確認をさせていただきたいと思います。よろしくお願いします。

○浅見専門委員 御質問をさせていただきたいのですが、今回その発がんユニットリスクを計算されたときの不確実係数というのは、これは不確実係数は入っていないくて、3,000 のものはこの 1 つ上の TDI だけ関係あるのですか。不確実係数はこの中には関係ないですか。ここに書いてある 1,000 を使われているということによろしいですか。

今の 36 ページで、EPA のほうは UF:3,000 というのがあったのですが、これは特に参考になっていないというか、食品安全委員会の評価では特にないということによろしいでしょうか。

○長谷川座長 済みません、もう一度。

○浅見専門委員 36 ページの「EPA のジクロロ酢酸の TDI 法によるリスク評価」のところでは、3,000 という UF を書いてあるのですが、こちらの食品安全委員会の評価書の中では 3,000 という UF は特にないという理解でよろしいでしょうか。1,000 と書いてあるので、それでいいでしょうか。確認的で申しわけないです。

○長谷川座長 今のお話は、36 ページの EPA は UF が 3,000 で、39 ページの日本の UF が

1,000 で、違いますねという意味ですね。これは議論をして、こういうふうになったというところでございます。

○浅見専門委員 わかりました。

○長谷川座長 そのほか、よろしいでしょうか。

そういたしましたら、次に、トリクロロ酢酸の評価書（案）について、御質問、御意見はございませんでしょうか。どうぞ。

○浅見専門委員 詳しくないので変な質問だったら申しわけありません。今回、評価に使われました中国の武漢の文献で、参考文献の155ページあたりが疫学的な評価の3のことを言っている部分なのかなと思うのですけれども、こちらは統計的な処理とかがちゃんとされているものかどうかがよくわからなくて、結構厳しめのことがいろいろ書いてあるのですが、この結果というのは真摯に受け止めなければいけない範囲の話なのか。それとも水道水ですので、トリクロロ酢酸だけを投与してというような実験ではないので、こういう結果も疫学的に出ているという参考という形で解釈していいのか。その辺の感触を教えてくださいとありがたいです。

○長谷川座長 評価書（案）のほうは参考程度にするということで提案をさせていただいていると思いますが、臨床関係の先生、いかがでしょうか。御意見がございましたら。

田中専門委員、生殖関係でいかがですか。

○田中専門委員 ヒトの場合ですよね。

○圓藤専門委員 これは精子数ですね。生殖毒性のときは精子数だけではなくて、精子の形態異常みたいなものを見ないと、精子数は非常にばらつきますので、多分難しいのではないかなと。ただ、Nだけは、本当にこんなに数えたのだろうかというくらい多いのですけれども。

○長谷川座長 エンドクリンディスラプターのときもいろいろ問題になりまして、相当評価する場合は難しいということになっていたと思います。ここの取りまとめいただいたアブストラクトに関しましても、一応、示唆されるという程度で終わっていますので、それで受け取って情報提供ということでよろしいのではないかと私は思いますが、いかがでしょうか。

○圓藤専門委員 用量反応がないですね。

○佐藤委員 一般論ですけれども、これでトリクロロ酢酸が何か影響しているかどうかを判断するというのは、かなり難しいと思います。ほかのものに曝露されている可能性もありますし、これは横断研究みたいなので、原因と結果みたいなものを結びつけるというよりも、現状を見ているのだという、そういう理解をされたほうがよろしいかと思えますし、細かく見ないとわかりませんが、交絡要因はどれくらいコントロールできているかどうかという、ヒトの研究の場合には、そこが物すごく難しく、動物実験ではっきりした結果があって、さらにそういうヒトのものがあれば、もっともらしいというところがあるかと思えますが、これだけで何かトリクロロ酢酸が大きな影響を持っているという判断はできないのだらうと思えますけれども、圓藤陽子先生、いかがですか。

○圓藤専門委員 これは今ざっと読んだだけなので、済みません。多分、交絡因子がどこまでできているかということで、先生のおっしゃるとおり、ないのではないかと。これは患者研究みたいなものですね。

○佐藤委員 それも制限になりますね。

○圓藤専門委員 ですから、難しいと思います。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

それでは、以上で審議は終了させていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。本日のポイントについて確認をさせていただきます。

クロロ酢酸につきましては、19 ページの DNA 損傷試験及び染色体異常に関する知見を追加したということ。20 ページで酸化ストレスに関する試験を追加しております。それらの結果に基づいて、遺伝毒性の部分の記載ぶりを修正しておりますが、この中で *in vitro* の復帰突然変異試験につきましては陰性と判断されたと書きぶりを少し修正したいと思います。TDI を変更することについては、十分な知見はないと考えられたということで、TDI には変更を加えないということでございます。既存の評価書に新たな知見を追記したということで、評価書（案）をそういう意味での改正を行ったということで御了承いただきたいと思えます。

次に、ジクロロ酢酸につきましては、22 ページに亜急性毒性試験によるマウスの肝臓への影響について知見を追加しております。また、31 ページのヒトへの影響につきましても、先天性乳酸アシドーシスに関する知見であるとか、あるいは悪性脳腫瘍患者における神経障害に関する知見等を追加しておりますが、TDI を変更するというにはなりません。したがって、TDI につきましては、変更を加えないということでございます。

ユニットリスクの厚生労働省関係の数値につきましては、体重について考慮する必要が

あるかどうかは一応、確認だけしますか。

○今井課長補佐 確認をいたしまして、先ほど御指摘のありました、ジクロロ酢酸の評価書の 36 ページの表 26-2 の水道水の評価のところですけども、厚生労働省の資料からとっております。体重 50 kg の人が 1 日 2 L を飲むと仮定をすることが原著に記載されておまして、 $10^{-5}$  の発がんリスクに相当する VSD が  $1.43 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  と算定されておまして、そこから来ています。

○長谷川座長 それを引用しているということでもよろしいかと思えます。いずれにしても、TDI には変更を加えないということでも了承をいただきたいと思えます。

最後に、トリクロロ酢酸につきましても、16 ページに亜急性毒性試験によるマウスの肝臓への影響に関する知見を追加しております。27 ページにヒトへの影響に関して、2 つの知見の情報を追記いたしましたけれども、ここでは TDI の変更をするには十分な知見ではないと判断をさせていただいたということになっています。したがって、TDI については変更を加えないということでございます。

以上でございます。今回追記した部分につきましては、一部文言の修正をいただいたところですけども、それ以外の部分につきましては、特に修正をするということにはならなかったということでございますので、本評価書（案）を清涼飲料水部会の審議結果といたしまして、幹事会に報告をさせていただきたいと思えます。

○浅見専門委員 今回、厚生労働省のほうから御質問させていただいているのが、新基準値案を提示して、それでいいですかという諮問の形かと思うのですが、この評価書の参考のところには、前の基準値と比較して、用量がこの TDI よりも大きいよという感じのことが書いてあるのですけれども、これはこのままで行くしかないということでしょうか。

○佐藤係長 それは新しい基準値で参考を計算し直すということでございますか。

○浅見専門委員 はた目に見ますと、厚労省からは今度のトリクロロ酢酸は結構大変ですけども、0.03 に直しますということで、それでいいですかという質問をしているような形なのですが、最後の参考のところは前の基準値で計算するとオーバーしているよという感じのことがまだ書いてあるので、今までもそれだったのでしようがないのかもしれないですが、ジクロロ酢酸のほうも 1.1 倍でオーバーしていますねという感じのままで残っているので、このままなのかなという感じもするのですけれども。

○佐藤委員 浅見先生のおっしゃることは確かで、このまま出てくると何だろうという感

じはすると思うので、例えば、仮にこういうふうにして計算し直してみると、こうなりますみたいな結果を載せてもいいのではないですか。その仮にという数値が新しい基準であると。わざわざ厚労省から聞かれた新しい基準であるということは書かなくてもいいですけども、今、書いてあることに加えて、仮にこういう値で計算し直すとこうなりますということで、TDI より小さい数値になるのだろうと思いますけれども、そういう書き方にされたら、それで浅見先生、いかがですか。

○浅見専門委員 その辺を御検討いただいて、はた目に見て、我々としてもこの新しい日付で出てきたものがオーバーしているみたいな感じの書面が残ってしまうので、別の会議とかでたまたまこの部分が引用されると、前の基準値のままのものが出てきていたりすることがございまして、書き方を御検討いただくと、今後も含めて、ありがたいと思います。

○長谷川座長 どうぞ。

○姫田事務局長 基本的に、スクアセスメントポリシーに基づいて、厚労省から堂々と新しい基準値を聞かれていますので、浅見先生のおっしゃるとおりで、きちんと最終的にその新しい基準値で計算して、それをお返しするということが正しいのではないかと思います。ただ、表のほうはもとのデータなので、ここは注釈をつけるか何かで対応するのかなと思います。

○浅見専門委員 表のほうは特にいいと思いますけれども、参考のところの書き方を御検討いただければ、ありがたいです。

○姫田事務局長 おっしゃるとおりで、きちんと返したほうがいいと思います。

○長谷川座長 参考のところで、現在は水道基準値である濃度幾つと書いてあるのですが、そこはどのような書きぶりにしたらいいでしょうか。

○佐藤係長 クロロ酢酸は変更がございませんので、そのまま今の値を書きまして、ジクロロ酢酸とトリクロロ酢酸については、今、書いてあるものを 55.1kg で計算し直したものと、その下に新しい基準値で仮に計算するとこうなりますというのを併記するというのでいかがでしょうか。

○長谷川座長 書いてしまってよろしいですね。

○浅見専門委員 会議で、厚労省としてはこう決めたいというのがオープンになっている状態で、最終的に食品安全委員会の意見を伺って、それで決めるというプロセスになっていますので、そのほうが逆に回答に近いのではないかと思います。

○長谷川座長 では、参考のところを書き換えて、計算をし直すということにさせていただきますか。

それでは、ただいまの御意見で、参考のところについては再計算をするということになりました。その部分は後ほどということになりますので、私に一任させていただくことよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○長谷川座長 それでは、本結果につきまして、幹事会のほうで報告をさせていただきますか。

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

○今井課長補佐 特にございません。

○長谷川座長 それでは、以上をもちまして、清涼飲料水部会を閉会したいと思います。どうもありがとうございました。