

清涼飲料水中の化学物質「フッ素」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集について

1. 実施期間 平成 24 年 5 月 24 日～平成 24 年 6 月 22 日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 12 通
4. 評価書（案）とりまとめの基本的考え方

（1）食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、厚生労働省から清涼飲料水中のフッ素の規格基準の改正に係る食品健康影響評価について要請がなされたことを受け、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある危害要因がヒトの健康に与える影響についてリスク評価を行いました。本評価では、「飲料水中の低濃度のフッ素には虫歯の予防効果があることが知られているが、歯のエナメル質に有害影響を与え、斑状歯を引き起こすことがある。また、骨フッ素症や骨折への影響も報告されている。」ことからTDI（耐容一日摂取量）を設定しました。

（2）本評価においては、「米国での 12～14 歳の子ども 5,800 人を対象とした疫学調査では、飲料水中のフッ化物濃度 2～10 ppm で斑状歯出現に線形の用量依存性があり、0.1～1.0 ppm では影響がなかった。この調査に基づいて、影響の出なかった濃度 1.0 ppm から、子どもの体重 20 kg、1 日の飲水量 1 L とすると、飲料水からのフッ素摂取量は 0.05 mg/kg 体重/日となる。この値は、飲料水摂取のみから算出されたものであるが、他の食品からの摂取量が不明であることから、より安全側に立った値として NOAEL と判断し」、TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定しました。

（3）TDI とは、ヒトがある物質を生涯にわたって継続的に摂取した際に、健康に悪影響を及ぼすおそれがないと推定される 1 日当たりの摂取量のことであり、栄養素として、一定の健康状態を維持するのに十分な量である AI（目安量）、習慣的な摂取量の上限量である UL（耐容上限量）とは目的が異なります。なお、フッ素の栄養素としての位置付けについては、厚生労働省の食事摂取基準において栄養素として扱われておらず、本評価では「フッ素は必須元素と推察されている。しかし、ヒトの場合には、まだ必須元素としては明確にされておらず、最低栄養必要量を示すデータも得られていない。」としています。また、食品安全委員会の行う食品健康影響評価は食品に含まれる可能性のある危害要因がヒトの健康に与える影響についてリスク評価を行うものであり、清涼飲料水中の物質に係る食品健康影響評価においては、フッ素の栄養素としての有効性は審議の対象としておりません。

清涼飲料水中の化学物質「フッ素」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集について

コメントの概要及びそれに対する化学物質・汚染物質専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
一	<p>班状歯に関して記述されていますが、フッ化物洗口など虫歯予防のフッ化物を加味した影響も考察してほしいです。2003年1月14日に厚生省が「フッ化物洗口ガイドライン」(医政発第0114002号健発第0114006号)を各都道府県知事宛に送付した結果、2007年度調査で全国の6,400施設67万人の児童がフッ化物洗口に参加しています。</p>	<p>本評価書案Ⅱ.1.(3)①歯への影響において、「フッ化物は低濃度で、特に子どもの虫歯予防に利することが知られている。この保護効果はフッ化物のエナメル質表面での反応物生成と関係があり、飲料水中フッ化物濃度が約2 mg F/Lまでは濃度の増加に伴い保護効果が上昇する。」と記載しています。</p> <p>また、御指摘を踏まえ、ヒトへの影響に係るフッ化物洗口についての知見として、「我が国では、2003年1月に厚生労働省から「フッ化物洗口ガイドライン」(2003年1月14日医政発第0114002号及び健発第0114006号)が各都道府県に通知されており、2010年3月現在の「我が国における集団フッ化物洗口実態調査」によると、全国で約7,500施設、78万人の児童及び生徒がフッ化物洗口に参加している(NPO法人日本虫歯予防フッ素推進会議2010)」を追加しました。</p>
二	<p>膨大な資料は良く整理され分かりやすいものです。以下の意見をのべさせていただきます。</p> <p>1. 実験動物での毒性影響はさておき、ヒトへの影響が良く調査され、海外では成長期の子供の歯への影響において、当該物質は虫歯予防として、公衆衛生上から飲料水にて常飲されていることは、特記すべきことと感じ入りました。しかも、疫学的にも全く問題ない用量にて歯の健康が守られる</p>	<p>御意見ありがとうございました。</p> <p>リスク管理措置に関する御意見につきましては、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>

	<p>のであれば、大変な国家予算の節約といえるでしょう。</p> <p>2. よって、本TDI値は妥当なものと思いました。</p> <p>3. 日本でも海外における情報、すなわち当該物質のヒトへの影響を鑑みて、当該物質の飲料水への添加を試みてよいものと感じたしだいです。</p>	
三	<p>私は、〇〇〇に在住している管理栄養士、国立健康・栄養研究所認定・栄養情報担当者(NR)です。</p> <p>フッ素に関して、国際基準と合わせるのが適切と考えます。1998年の米国栄養士会の見解は、栄養学的立場からフッ素を分析しており参考になります。翻訳は〇〇〇〇・〇〇〇〇であり、必要なら送信させていただきます。</p> <p>WHOとFAOは1974年から「フッ素はヒトにおける必須の栄養素」としており、多くの国際的保健専門機関が、また日本においても生化学や医学の分野ではそのような扱いの本が見られます。</p> <p>これに追加しますと、現在フッ素化物を「有益」な栄養素としている機関は、WHO、FAO、国際栄養学会、米国食糧栄養庁、米国全国科学アカデミー、FDA（米国食品医薬品局）、英国王位医学協会などがあります。</p> <p>日本でフッ素は栄養素かという点、2010年11月出版の「食品安全性辞典第2版」（共立出版）によりますと、フッ素は微量栄養素として記載されています。また、同封の〇〇〇氏の「金属は人体になぜ必要か」などでも必ず必要な栄養素として紹介されています。</p> <p>ただ日本では、栄養素なのだが、米国や英国と違い「一日の食事摂取基準」すなわち、</p>	<p>資料をお送りいただき大変にありがとうございます。</p> <p>食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、厚生労働省から清涼飲料水中のフッ素の規格基準の改正に係る食品健康影響評価について要請がなされたことを受け、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある危害要因がヒトの健康に与える影響についてリスク評価を行いました。本評価では、「飲料水中の低濃度のフッ素には虫歯の予防効果があることが知られているが、歯のエナメル質に有害影響を与え、斑状歯を引き起こすことがある。また、骨フッ素症や骨折への影響も報告されている。」ことからTDI（耐容一日摂取量）を設定しました。</p> <p>TDIとは、ヒトがある物質を生涯にわたって継続的に摂取した際に、健康に悪影響を及ぼすおそれがないと推定される1日当たりの摂取量のことであり、栄養素として、一定の健康状態を維持するのに十分な量であるAI（目安量）、習慣的な摂取量の上限量であるUL（耐容上限量）とは目的が異なります。なお、フッ素の栄養素としての位置付けについては、厚生労働省の食事摂取基準において栄養素として扱われておらず、</p>

	<p>1日の推定平均必要量 (EAR)、推奨量 (RDA)、目安量 (AI:Adequate intake)、耐容上限値 (UL:Upper Limit)、目標値 (DG) などが決められていないという段階にあり、日本は国際レベルに達していない段階にあるということです。</p> <p>この辺りの栄養素・フッ素の認識と記載が必要ではないでしょうか。</p> <p>以上参考までに、「米国栄養士会の見解」の全訳 10 部を参考までにお送りいたします。</p>	<p>本評価では「フッ素は必須元素と推察されている。しかし、ヒトの場合には、まだ必須元素としては明確にされておらず、最低栄養必要量を示すデータも得られていない。」としています。また、食品安全委員会の行う食品健康影響評価は食品に含まれる可能性のある危害要因がヒトの健康に与える影響についてリスク評価を行うものであり、清涼飲料水中の物質に係る食品健康影響評価においては、フッ素の栄養素としての有効性は審議の対象としておりません。</p> <p>なお、リスク管理に関する御意見につきましては、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
四	<p>1998年にLancet誌でMMRワクチンが腸炎や自閉症に関係との論文がでたが、後に否定され (Lancet, 363, p747, 2004)、論文が捏造だったことや金銭的背景などの解説がされた (BMJ 2011; 342:c5347)。この捏造論文によるワクチン接種率の低下は大問題になった。事件の背景にある「公衆衛生施策への反発」は古くから見られる (BMJ 2000;320:1482)。フッ素も同様に科学的に誤った論文も出版されている。評価書中の疫学研究では、アメリカのCDCなどが研究手法などで否定しているものがある。特に、Pubmedに収載すらされていない雑誌「Fluoride」からの引用も多い。この評価書の英訳が、アメリカのCDCなどの目に触れたときに、科学的に批判がなされる可能性がある。こうした歴史的背景は、日本人にとっては理解が難しく苦慮されていると思いますが、改善を望みます。</p> <p>また動物での基礎研究の結果が必ずしも人に当てはまるとは限らない。しかし人での疫学研究の引用は極めて限られている上、人種</p>	<p>食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。</p> <p>本評価においては、WHO、EPA/IRIS の文献を中心に情報を整理し、評価を行うとともに、ヒトを対象とした疫学調査のデータが充実していたことから、ヒト疫学データを用いて評価を行いました。その結果、米国の子供を対象とした疫学調査における斑状歯出現を根拠に TDI を設定しました。</p>

	<p>差を考慮すると重視すべき日本人を対象とした研究の引用が存在しない。</p>	
<p>五</p>	<p>1) 審議結果案では、TDI（耐容一日摂取量）を0.05mg/kg体重/日と設定しているが、これは妥当ではない。国際的にも0.05mg/kg体重/日は目安量（AI: Adequate intake）の数値である。再考すべきである。</p> <p>2) 歯のフッ素症（Dental Fluorosis）に関する適切な評価が行われていない。これまで我が国で行なわれた疫学調査を参照すべきである。</p> <p>3) 20世紀における歯科研究の最大の成果としては、フッ化物によるむし歯抑制効果の実証である。国際的には水道水フッ化物濃度適正化であり、しかもフッ素を栄養素という観点から、英米ではフッ素の食事摂取基準を定めている。本審議結果案にはこのような視点を考慮すべきである。</p>	<p>1) 本評価では、米国での12～14歳の子ども5,800人を対象とした疫学調査を用いてTDIを設定していますが、「飲料水摂取のみから算出されたものであるが、他の食品からの摂取量が不明であることから、より安全側に立った値としてNOAELと判断した。」としています。</p> <p>なお、評価書案の（3）ヒトへの影響の冒頭の「（Janssen et al. 1988）。」の後に以下の記載を追加します。</p> <p>「我が国ではフッ素は「日本人の食事摂取基準（2010版）」において対象となる栄養素とはなっていないが、米国の推奨食事許容量（RDAs）第10版（1989）によると、フッ素は微量元素とされ、RDAsは成人で1.5～4.0mg/日とされている。また、米国医学研究所（IOM）では、フッ素の目安量（Adequate intake:AI）を成人男性で4mg/日、成人女性で3mg/日、上限量を成人で10mg/日としている（IOM 1997）。」</p> <p>2) 本評価においては、29頁①歯への影響において、IPCS 1984、US EPA 1985b、McDonagh et al. 2000等の論文を引用し、歯のフッ素症に関して記載しています。</p> <p>3) 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。本評価でも、科学的知見に基づき、評価書案Ⅱ.1.（3）①において、「フッ化物は低濃度で、特に子どもの虫歯予防に利することが知られている。この保護効果はフッ化物のエナメル質表面での反応物生成と関係があり、飲料水中フッ化物濃度が約2 mg</p>

	<p>4) 全体として、歯科用語の使用に難がある。 例) 歯牙フッ素症 これは歯のフッ素症という。 依って、残念ながら本審議結果案には賛同し難い。 歯科領域におけるフッ素（フッ化物）研究の専門家の意見を聴取することを提案したい。</p>	<p>F/Lまでは濃度の増加に伴い保護効果が上昇する。」と記載しています。 4) 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。 なお、歯のフッ素症と歯牙フッ素症は同じ意味で使用しておりますので、用語の適正化の観点から「歯のフッ素症」と統一しました。</p>
六	<p>要約、4頁：「米国での疫学調査に基づいて、影響が出なかった濃度 1ppm を根拠として、・・・TDI を 0.05mg/kg 体重/日と設定した。」とある。しかし、世界の多くの疫学調査をもとに、米国をはじめ国際基準として定められていることとして、0.05mg/kg 体重/日は栄養として摂取が勧められる適正な量：目安量（AI：Adequate intake）の数値である。また、問題となる歯のフッ素症（斑状歯）の発生予防の面から、上限値（UL）としては 0.1mg/kg 体重/日、とされている（参考文献：Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes。さらに、本審議案（6頁）において参照されているように、国際的な飲料水の基準の上限値は、WHO：1.5ppm、EU：1.5ppm、となっている。ちなみに、推奨される適正な水質基準として、WHO：0.5ppm～1ppm としている。これらの国際基準を十分に検討、考慮していただきたいと思いません。提案として、仮に TDI とするならば、上限値 0.1mg/kg 体重/日、が対応すると考えられる。</p>	<p>食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に調査審議を行った結果、本文 37 頁にあるように、「米国での 12～14 歳の子ども 5,800 人を対象とした疫学調査では、飲料水中のフッ化物濃度 2～10 ppm で斑状歯出現に線形の用量依存性があり、0.1～1.0 ppm では影響がなかった。この調査に基づいて、影響の出なかった濃度 1.0 ppm から、子どもの体重 20 kg、1 日の飲水量 1 L とすると飲料水からのフッ素摂取量は、0.05 mg/kg 体重/日となる。この値は、飲料水摂取のみから算出されたものであるが、他の食品からの摂取量が不明であることから、より安全側に立った値として NOAEL と判断し」、TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定しています。 御指摘を踏まえ、TDI の設定の根拠とした、30 頁（3）ヒトの影響①歯への影響における米国の疫学知見についての記載の一部が不十分であったため、「なお、本報告には他の食品由来のフッ化物の摂取量について記載はない。」を追記します。</p>

		<p>また、本評価を行った時点においては、評価に用いることのできるフッ素の飲料水からの寄与率及び曝露実態の知見がなかったことから、Ⅲ食品健康影響評価に「今後、フッ素の飲料水からの寄与率及び曝露実態の知見の集積が必要である。」を追記します。</p>
七	<p>厚生労働科学研究費補助金 循環器・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラム」平成21年度総括研究報告書（主任研究者：荒川浩久（神奈川県歯科大学））をお読みいただきたいです。同書1頁の研究要旨において、「フッ化物の食事摂取基準として目安量のほかに許容上限摂取量の策定が必要である。（中略）その結果、許容上限摂取量は0.1mgF/kg b. w. が適当であることが推定された。」と記載されています。</p> <p>フッ化物に関しては日本口腔衛生学会において研究の蓄積がありますので、是非、日本口腔衛生学会に照会していただきたいです。以上</p>	<p>食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に調査審議を行った結果、本文37頁にあるように、「米国での12～14歳の子ども5,800人を対象とした疫学調査では、飲料水中のフッ化物濃度2～10 ppmで斑状歯出現に線形の用量依存性があり、0.1～1.0 ppmでは影響がなかった。この調査に基づいて、影響の出なかった濃度1.0 ppmから、子どもの体重20 kg、1日の飲水量1 Lとすると飲料水からのフッ素摂取量は、0.05 mg/kg 体重/日となる。この値は、飲料水摂取のみから算出されたものであるが、他の食品からの摂取量が不明であることから、より安全側に立った値としてNOAELと判断し」、TDIを0.05 mg/kg 体重/日と設定しています。</p>
八	<p>1. TDI（耐容一日摂取量）を0.05mg/kg 体重/日と設定した経緯と数値</p> <p>米国での疫学調査に基づいて、健康に影響が出なかった濃度1ppmを根拠として、TDIを0.05mg/kg 体重/日と設定していますが、0.05mg/kg 体重/日は世界の多くの疫学調査をもとに、米国や英国をはじめ国際基準として定められた（資料1）、栄養として摂取が勧められる適正な量：目安量（AI:Adequate</p>	<p>1. 本評価は、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に調査審議を行った結果、本文37頁にあるように、「米国での12～14歳の子ども5,800人を対象とした疫学調査では、飲料水中のフッ化物濃度2～10 ppmで斑状歯出現に線形の用量依存性があり、0.1～1.0 ppmでは影響がなかった。この調査に基づいて、影響の出なかった濃度1.0 ppmか</p>

<p>intake) の数値です。問題となる歯のフッ素症（斑状歯）の発生予防の面から設定された上限値（UL:Upper Limit）としては LOAEL 値を参照して 0.1mg/kg 体重/日、とされています（参考文献：Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride, 1997）。さらに、問題となる歯のフッ素症はバイオマーカーとして発現する審美的な問題であり、何ら健康障害ではないことから、歯の健康の維持増進をはかる適性値である NOAEL 値をそのまま TDI として採用することには賛同できません。上記の参考文献、厚生労働科学研究班報告（資料 2）および日本口腔衛生学会報告（資料 3）から TDI 値を設定するならば、0.1mg/kg 体重/日が対応するものと考えます。</p> <p>2. 審議の参考としたデータ・文献について 貴審議の中で引用、参照されているデータ・文献情報は、WHO や米国 EPA, EU 諸国、中国、インドなどすべて海外のものであり、Fluoride 誌からの引用の多さなど偏りも感じられます。さらに、日本人を対象としたフッ化物摂取に関する疫学調査は何も参照されていないのは残念なことです。前述した厚生労働科学研究班報告（資料 2）および日本口腔衛生学会報告（資料 3）は、内外の疫学データを考慮したうえで、わが国のフッ化物摂取量のデータから計算して AI と UL の値を設定しました。フッ化物の応用のみならず諸基準の設定に関しては長年にわたり日本口腔衛生学会（日本歯科医学学会）において、また平成 12 年度から平成 23 年度までは厚生労働科学研究班が、国内でも多くの研究、論文レビューとして報告しているため、それらの成果も参照されることを望みます。</p>	<p>ら、子どもの体重 20 kg、1 日の飲水量 1 L となる。この値は、飲料水摂取のみから算出されたものであるが、他の食品からの摂取量が不明であることから、より安全側に立った値として NOAEL と判断し」、TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定しました。</p> <p>また、歯のフッ素症が健康障害かどうかについては、評価書案 34 頁において、「歯のフッ素症は、軽度の場合は歯の 50% が白濁し、重度の場合は歯が茶色～黒色に着色し穴が開く（US EPA 1985a）。外見を損なう歯のフッ素症（中等度から重度）が毒性又は有害影響であるかどうかについてはかなりの議論がある。」とした上で、NOAEL 設定根拠所見を「斑状歯出現」としたものです。</p> <p>2. 本評価は、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行ったものです。御指摘のデータ・文献等も確認しましたが、評価に用いることのできる用量－影響関係が認められた知見を整理した結果、米国における飲料水による子どもの疫学調査における斑状歯出現を根拠として TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定しました。</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>3. 歯科保健・医療で使用されるフッ化物の安全性について</p> <p>虫歯予防のために国内外で実施されているフッ化物の利用については、明らかな予防効果が認められ、エナメル質の形成期（0歳から6～8歳まで）における継続的な過剰摂取では歯のフッ素症のリスクを増大させるが、設定基準の範囲内では問題となるヒトへの健康障害は認められていません。これまで厚生労働省やWHOではフッ化物の虫歯予防への利用を推奨してきましたが、貴評価書でも、これらの虫歯予防を目的としたフッ化物の利用については基準内での安全性を認め、虫歯予防に用いることを推奨していただきたい。</p> <p>添付資料</p> <p>資料1：日本人の食事摂取基準（2010年版）、付録掲載のアメリカとイギリスの食事摂取基準（第2版）、第一出版、東京、2010.</p> <p>資料2：フッ化物応用研究会編（厚労省フッ化物応用の総合的研究班）：日本におけるフッ化物摂取量と健康（フッ化物摂取基準策定資料）、社会保険研究所、東京、2007.</p> <p>資料3：口腔衛生学会フッ化物応用委員会編：う食予防のためのフッ化物摂取基準（案）の作成」（真木吉信ほか：口腔衛生学会誌、58:548-551, 2008.）</p>	<p>3. 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。本評価でも、科学的知見に基づき、評価書案Ⅱ.1. (3) ①において、「フッ化物は低濃度で、特に子どもの虫歯予防に利することが知られている。この保護効果はフッ化物のエナメル質表面での反応物生成と関係があり、飲料水中フッ化物濃度が約2 mg F/L までは濃度の増加に伴い保護効果が上昇する。」と記載しています。</p> <p>なお、リスク管理に関する御意見につきましては、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>九</p>	<p>我が国の研究調査データ、それらをもとにしたフッ化物の摂取基準などに関する検討結果を審議資料とすべきである。</p> <p>今回の審議では、主に米国、中国等の海外のデータを材料として検討されており、厚生労働科学研究や関係学会等で積み上げられてきたわが国のフッ化物の摂取基準や飲料水中フッ化物濃度と、齲蝕、歯のフッ素症の関係のデータがまったく利用されていない。</p> <p>すでに厚生労働科研¹⁾、日本口腔衛生学会²⁾で、我が国での各種データをもとに、わが国におけるフッ化物摂取目安量(Adequate Intake:AI) および許容上限摂取量(Tolerable Upper limited Intake Level;UL) が検討され、それぞれAI:0.05mg/kg/日、UL:0.1mg/kg/日(8-9歳)が提案されている。</p> <p>特に、上記厚生労働科研報告書第2章の「フッ化物の齲蝕抑制効果と健康リスク評価」では、日本で行われた飲料水中フッ化物濃度と齲蝕および歯のフッ素症所有状況に関する疫学研究データ全般を整理し、AIおよびULが検討されており、以下の結果を得ている。</p> <p>(1)AIの根拠となる最大限の齲蝕予防効果を発揮し、Moderate以上の歯のフッ素症の発現しない水道水中フッ化物濃度は1.0ppmから1.4ppmの範囲に、またULの根拠となるCFI=0.6は1.7ppmから2.2ppmの範囲にあると推定された。</p> <p>また、北関東の水道水中フッ化物濃度0～1.4ppmの地域で、米国のDeanらが系統的に行った疫学調査と同じ手法を用いて、齲蝕および歯のフッ素症所有状況調査が行われており、その結果、以下の内容が確認されている。</p> <p>(1)The prevalence of dental caries was</p>	<p>本評価は、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行ったものです。御指摘のデータ・文献等も確認しましたが、評価に用いることのできる用量-影響関係が認められた知見を整理した結果、米国における飲料水による子どもの疫学調査における斑状歯出現を根拠としてTDIを0.05 mg/kg体重/日と設定しました。</p>
----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

inversely related and the prevalence of fluorosis was directly related to the concentration of fluoride in the drinking water. The mean DMFS in the communities with 0.8 to 1.4ppm fluoride was 53.9 percent to 62.4 percent lower than that in communities with negligible amounts of fluoride.

(2) The prevalence of fluorosis ranged from 1.7 percent to 15.4 percent, and the increase in fluorosis with increasing fluoride exposure was limited entirely to the milder forms.

(3) Conclusions: The findings of this study conducted in 1987 in Japan parallel those reported by Dean et al. in the early 1940s.

上記の我が国におけるフッ化物濃度研究は、審査における検討材料として採用されるべきである。

参考文献

- 1) 厚生労働省研究「フッ化物応用による歯科疾患の予防技術評価の総合的研究」 班編：「日本におけるフッ化物摂取量と健康」（フッ化物摂取基準策定資料）H15-医療-020
- 2) 眞木吉信、他：う蝕予防のための日本人におけるフッ化物摂取基準（案）の作成、口腔衛生会誌 58；541-551. 2008
- 3) 筒井昭仁：上記1）の第2章 フッ化物の齲蝕抑制効果と健康リスク評価. 11-14. 2006.
- 4) Tsutsui A, Yagi M, Horowitz AM; The prevalence of dental caries and

	<p>fluorosis in Japanese communities with up to 1.4ppm of naturally occurring fluoride. J. Publ.Hith Dent. 60:147-153, 2000.</p> <p>5) 筒井昭仁、他：飲料水中フッ素濃度と歯牙フッ素症および非フッ素性白斑発現の関係。口腔衛生会誌 44:329-341, 1994.</p>	
十	<p>う蝕予防におけるフッ化物応用の重要性は、その確立された有効性および安全性により、世界的にもWHO（世界保健機関）、FDI（国際歯科連盟）はじめ多くの専門機関が認めているところです。わが国でも、日本歯科医学会、日本口腔衛生学会等が支持を表明しております。厚生労働省においては、平成12年に水道水質基準内での水道水フッ化物濃度について、市町村からの要請があった場合、技術支援をすることが表明されており、平成15年にはフッ化物洗口法についてガイドラインに示され、その普及が推奨されています。また、現在、市場で販売される歯磨剤の約9割にフッ化物が配合されており、歯科医療機関においてもフッ化物応用は広く行われ、う蝕多発傾向者に対するフッ化物歯面塗布法およびフッ化物洗口法が保険収載されています。</p> <p>一方、「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」のなかにフッ化物応用推進の項目が明示され、その成果を基に、現在、第2次国民健康づくり運動における基本的な方針の策定が進められているところです。また、「歯科口腔保険の推進に関する法律（平</p>	<p>食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っています。本評価でも、科学的知見に基づき、評価書案Ⅱ.1. (3) ①において、「フッ化物は低濃度で、特に子どもの虫歯予防に利することが知られている。この保護効果はフッ化物のエナメル質表面での反応物生成と関係があり、飲料水中フッ化物濃度が約2 mg F/L までは濃度の増加に伴い保護効果が上昇する。」と記載しています。</p> <p>なお、TDI の設定については、本文 37 頁にあるように、「米国での 12～14 歳の子ども 5,800 人を対象とした疫学調査では、飲料水中のフッ化物濃度 2～10 ppm で斑状歯出現に線形の用量依存性があり、0.1～1.0 ppm では影響がなかった。この調査に基づいて、影響の出なかった濃度 1.0 ppm から、子どもの体重 20 kg、1 日の飲水量 1 L とすると飲料水からのフッ素摂取量は、0.05 mg/kg 体重/日となる。この値は、飲料水摂取のみから算出されたものであるが、他の食品からの摂取量が不明であることから、</p>

成23年8月公布・施行)」のなかで、歯科疾患の効果的な予防は、国民が健康で質の高い生活を営む上で基礎的かつ重要な役割を果たす口腔の健康のための基本的事項と位置づけられ、厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会における「歯科口腔保険の推進に関する法律第十二条第1項に基づく歯科口腔保険の推進に関する基本的事項（案）」のなかにもフッ化物応用が明記されています。

このように、個別的または公衆衛生的な見地から行うフッ化物応用は、う蝕予防および歯の喪失防止に欠かせない対策として講じられてきております。

今回の食品委員会化学物質・汚染物質専門調査会における「ふっ素」の清涼飲料水評価書においては、有害性の評価が中心であり、安全な基準内での利用における有効性の議論がごくわずかとなっています。このまま公表されれば、地域住民に対して、う蝕予防のためのフッ化物応用に対する心理的不安を増大させる懸念があります。

そこで、これまで国が推奨してきた齲蝕予防のためのフッ化物応用を否定するものではないことを明記していただきたいと考えます。具体的には、下記のような内容を「要約」および「ヒトへの影響」または「食品健康影響評価」に記載していただきたい。

「う蝕予防のために国内外で実施されているフッ化物の利用については、う蝕予防の効果が認められ、過剰な摂取では歯のフッ素症（斑状歯）のリスクを増大させるが、基準の範囲内では問題となる程度でのヒトへの健康被害は認められない。これまで厚生労働省やWHOではフッ化物のう蝕予防への利用を推奨してきたが、本評価書でも、これらのフッ化物利用については基準内で安全性を認め、

より安全側に立った値としてNOAELと判断し」、TDIを0.05 mg/kg 体重/日と設定しました。

また、御指摘を踏まえ、ヒトへの影響にフッ化物洗口についての知見として、「我が国では、2003年1月に厚生労働省から「フッ化物洗口ガイドライン」（2003年1月14日医政発第0114002号及び健発第0114006号）が各都道府県に通知されており、2010年3月現在の「我が国における集団フッ化物洗口実態調査」によると、全国で約7,500施設、78万人の児童及び生徒がフッ化物洗口に参加している（NPO法人日本虫歯予防フッ素推進会議2010）」を追加しました。

なお、リスク管理に関する御意見につきましては、担当の厚生労働省にお伝えします。

	<p>う蝕予防に用いることを推奨する。」</p> <p>なお、TDI(耐容一日摂取量)の設定等については、日本口腔衛生学会をはじめとする歯科専門学会の意見を尊重していただきたいと考えます。</p>	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------	--

<p>十 一</p>	<p>http://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pc4_ko_seiryo_fluorine_240524.pdf このpdfのP34に「フッ素は、必須元素と考えられているが、必ずしも明確な根拠は示されていない、最小栄養学的必須摂取量も設定されていない。」という記述があります。しかし、この「最小栄養学的必須摂取量」が、どのような概念なのかは、本評価書には記述がありません。</p> <p>http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/05/h0529-1.html によると、厚生労働省の食事摂取基準には以下のような指標があります。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○推定平均必要量 (estimated average requirement: EAR) ある母集団における平均必要量の推定値。ある母集団に属する50%の人が必要量を満たすと推定される1日の摂取量 ○推奨量 (recommended dietary allowance:RDA) ある母集団のほとんど(97～98%)の人において1日の必要量を満たすと推定される1日の摂取量*理論的には「推定平均必要量+標準偏差の2倍(2SD)」として算出 ○目安量 (adequate intake:AI) 推定平均必要量及び推奨量を算定するのに十分な科学的根拠が得られない場合に、特定の集団の人々がある一定の栄養状態を維持するのに十分な量 ○耐容上限量 (tolerable upper intake level:UL) ある母集団に属するほとんどすべての人々が、健康障害をもたらす危険がないと見なされる習慣的な摂取量の上限を与える量 ○目標量 (tentative dietary goal for 	<p>御指摘の「最小栄養学的必須摂取量」は「厚生労働省：水質基準の見直しにおける検討概要」に記載されている表現を引用したものです。厚生労働省における水質基準の見直しの際の評価に関する内容であることから、用語をそのまま引用しました。なお、その意味は「ヒトの健康や生命の維持に最低限必要な量」です。</p>
----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

preventing life-style related diseases:DG) 生活習慣病の一次予防を目的として、現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量

http://www0.nih.go.jp/eiken/nns/yougo/s_03.html

によれば食事摂取基準については、以下のような訳語もあります。

食事摂取基準は、(1) 平均必要量 (estimated average requirement:EAR)、(2) 栄養所要量B(recommended dietary allowance;RDA)、(3) 栄養所要量B' (adequate intake;AI)、(4) 許容上限摂取量 (tolerable upper intake level;UL) の4つの数値を総称するものである。これらの数値のもつ意味を十分に理解し、個人および集団の摂取量データを正しく評価することが必要である。

「最小栄養学的必須摂取量」が、どのような概念なのかは、本評価書には記述がありません。これについては、厚生労働省で用いられている用語と統一すべき、統一しないのであれば定義を明記すべきです。ただし、フッ化物の目安量 (Adequate intake) については、以下のような値があります。

<http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/minerals/fluoride/>

によると、米国医学研究所食品栄養委員会 (Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine) の公表しているフッ化物の目安量 (adequate intake) は、以下の通りです。

Adequate Intake(AI) for Fluoride

Life Stage Age Males (mg/day) Females

<p>(mg/day)</p> <p>Infants 0-6months 0.01 0.01</p> <p>Infants 7-12months 0.5 0.5</p> <p>Children 1-3years 0.7 0.7</p> <p>Children 4-8years 1.0 1.0</p> <p>Children 9-13years 2.0 2.0</p> <p>Adolescents 14-18years 3.0 3.0</p> <p>Adults 19 years and older 4.0 3.0</p> <p>Pregnancy all ages -3.0 Breastfeeding all ages-3.0</p> <p>http://minds.jcqh.or.jp/n/med/7/med0055/T0009252</p> <p>一方、このように、フッ化物は、学校病としても指定され、公衆衛生上の大きな課題でもあるう蝕（虫歯）の管理において非常に重要な物質であり、その摂取源のひとつである飲料水につきましても、恩恵と危険性の両面に目を向けた、慎重な判断が必要となると思われます。</p> <p>これらの事実を考慮すると、先進国において、最もう蝕（虫歯）の蔓延している地域のひとつである日本においてこそ、目安量の設定が有益であることについて、ご考慮をお願いしたいと思います。</p>	<p>本評価では、厚生労働省から清涼飲水中のフッ素の規格基準の改正に係る食品健康影響評価について要請がなされたことを受け、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行い、TDI を設定しました。</p> <p>なお、リスク管理に関する御意見につきましては、担当の厚生労働省にお伝えします。</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>十二</p>	<p>意見 1 7頁・・・②分布 1～3行 「吸収されたフッ化物は血液を介して運ばれる。飲料水から長期間にわたってフッ化物を摂取した場合には、血中濃度は飲料水中の濃度と同じとなる。この関係は飲料水中の濃度が10ppm以下の場合に成り立つ。」 <u>このことに関して、文献の引用がありません。</u></p> <p>この関連では、貴会評価書の記述と異なる文献記述がありますのでご検討ください。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>学健書院「口腔衛生学」2009年53頁では、 A フッ化物の分布 I 動物組織 ②血液（血清）：0.1ppm以下（イオン性のフッ素は0.01～0.02ppm）と低い。 多量のフッ素を摂取すると一時的に上昇するが、また平常に戻る。</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>学建書院「口腔衛生学」2009年55頁では、 1 フッ化物の代謝 b 血中への移行 吸収されたフッ化物は血中に入り、各組織に移行してから、多くの腎臓から尿中に排泄される。血液や組織液のフッ化物はある程度の恒常性を有しており、<u>飲料水中のフッ素濃度が2～3ppmまでほぼ一定の値を示す。</u></p> </div> <p>また、アメリカ歯科医師会のレビュー「Fluoridation facts(2005)」質問22（日本語版27頁）の中では次のような記述であり、評価書の記述とは異なります。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>フッ化物を摂取した時の体内での分布は、その大部分は胃と小腸から吸収され、血流へと運ばれます。(192) そのため血液中のフッ化物レベルは短時間に上昇し、20～60分以内にピークに達します(193)。通常、ピークレベルから3</p> </div>	<p>御指摘の知見については、評価書案7頁に記載の3報(IPCS 1984、US EPA 1985b、Janssen et al. 1988)のうち、Janssen et al. 1988からの引用ですので、引用元をわかりやすくするために、評価書（案）の記載を修正しました。</p> <p>「口腔衛生学」の試験の出典について記載がないため、Janssenら（1988）の試験の比較は困難ですが、長期間に渡る飲料水摂取の影響を示したJanssenら（1988）の試験について記載しました。</p> <p>なお、体内分布の骨と歯の取込みに関する知見については、「体内負荷量の約99%のフッ化物は骨と歯に取り込まれ、」と修正し、分かりやすくしました。</p>
-----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

～6時間以内に急速にその濃度は減少し、硬組織に取り込まれたり、腎臓から排出されます(182)。

若年、あるいは中年の成人が一日に吸収したフッ化物のおよそ50%は24時間以内に硬組織に沈着し、残りのほとんど全てが腎臓から排出されます。体内に存在するフッ化物のおよそ99%は硬組織と結合しています(192)。

192:Whitford GM. The physiological and toxicological characteristics of fluoride. J Dent Res. 1990 Feb;69 Spec No:539-49; discussion 556-7. Review.

193:Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. Adv Dent Res. 1994 Jun;8(1):5-14. Review.

182:Whitford GM. The Metabolism and Toxicity of Fluoride, 2nd rev. ed. Monographs in oral science, vol.16. Basel, Switzerland:Karger;1996

意見 2

8頁～26頁における「(2) 実験動物等への影響」について

貴会評価書の記述から、分析図表を作製しましたところ、以下の点が考えられましたので、ご検討下さい。

1. 動物実験（マウス、ラット、ウサギ、イヌ、ブタ）は全てフッ化ナトリウムの実験である。

「フッ素」ではなく「NaF・フッ化ナトリウム」の作用である。「フッ化ナトリウム」で「フッ素」の性状を代表できないのではないか。

例えば、「NaCl・塩化ナトリウム」で「塩素」の性状を代表出来ないように。

フッ素は反応性が高く、天然にはホタル石などとして存在し、基本的には単体では存在しないため、一般的にフッ化ナトリウムがフッ化物イオンの発生源としてさまざまな用途に用いられています。フッ化ナトリウムは溶解度が高く、解離しやすく、また、7頁からの体内動態の項に記載しているように、フッ化ナトリウムのような水溶性の高いフッ化物はほぼ100%吸収されることから、フッ化ナトリウム投与の知見を用いることにより、より安全側に立った評価ができるものと考えます。

なお、本評価書案においては、ヒトを対象とした疫学調査のデータが充実していたことから、動物による試験データではなく、ヒト

2. フッ化ナトリウム大量投与の動物実験結果は、ヒトに直に適用出来るでしょうか。
3. 各群30例以下の実験動物数が多く、これらの結果は、統計評価に耐え科学的に信頼し得るでしょうか。

疫学データを用いて評価を行いました。御指摘のとおり、30例を下回る試験もありますが、動物試験により得られたデータはヒトへの影響を考慮する上で、貴重な情報であると考え評価書（案）で引用しています。

分析図表

②亜急性毒性試験

実験番号	動物	実験動物数	水道水フロリデーション濃度 1ppm又は 0.05mgF/kg体重 /日との比較 (倍率)	投与期間
a	マウス	各群5匹	20倍～45倍	8週間
b	マウス	各群8～12匹	10倍～600倍 10倍・・・毒性 所見なし	6か月
c	ラット	各群8匹	100倍	30日
d	ラット	各群10匹	10倍～300倍 10倍・・・毒性 所見なし	6か月
e	ウサギ	各群10匹	90倍	6か月
f	イヌ	各群2匹	6倍	6か月
g	イヌ	各群8匹	40倍	6か月

③慢性毒性試験及び発がん性試験

実験番号	動物	実験動物数	水道水フロリデーション濃度 1ppm又は 0.05mgF/kg体重 /日との比較 (倍率)	投与期間
a	マウ	各群70～100	20倍～45倍	2年間

	ス	匹		
b	ラ ット	各群5 匹	10倍～600倍 10倍・・・毒性 所見なし	250日
c	ラ ット	各群64 ～66匹	100倍	18か月
d	ラ ット	各群70 ～100 匹	10倍～300倍 10倍・・・毒性 所見なし	2年
e	ラ ット	各群70 匹	90倍	99週間
f	ウ サ ギ	各群5 匹	6倍	12か月
g	ウ サ ギ	各群3 ～5匹	40倍	12～26 か月
③神経毒性試験				
実験 番号	動物	実験動物数	水道水フロリデー ーション濃度 1ppm又は 0.05mgF/kg体重 /日との比較 (倍率)	投与 期間
a	マ ウス	各群5 匹	12.5倍～27倍 11倍・・・毒性 所見なし	30日間
b	ラ ット	各群15 ～18匹	22.5倍～45倍	30日間
c	ラ ット	各群15 ～18匹	12.5倍～45倍 12.5倍・・・毒 性所見なし	10週間
d	ラ ット	各群10 匹	33.7倍	15週間
e	ウ サ ギ		12.5倍～45倍	7か月
⑤免疫毒性試験				
実験 番号	動物	実験動物数	水道水フロリデー ーション濃度 1ppm又は 0.05mgF/kg体重	投与 期間

			／日との比較 (倍率)	
a	マウス	雌、各群10匹	27倍～180倍 27倍・・・毒性 所見なし	10週間
b	ラット	各群5匹	14倍	2～3週間
c	ラット	雄、各群8匹	180倍	10週間
d	ウサギ	雄、各群4匹	90倍	9か月
⑥生殖・発生毒性試験				
実験番号	動物	実験動物数	水道水フロリデーション濃度 1ppm又は 0.05mgF/kg体重 ／日との比較 (倍率)	投与期間
a	マウス	各群40匹	90倍	30日間
b	マウス	各群20匹	90倍	30日間
c	マウス	各群8匹	22.5倍～90倍	8週間
d	マウス	各群8匹	2倍～136倍 ・・・毒性 所見なし	三世代
e	ラット	各群6匹	180倍	29日間
f	ラット	各群10匹	90倍	30日間
g	ラット	雄、各群6匹	45倍	8週間
h	ラット	雄、各群10匹	2～6倍	6か月
i	ラット	雄、雌各群48匹	112.5倍・・・影響なし	三世代
j	ラット	各群16匹	13.5倍	三世代
k	ラット	各群雄1	4.5倍～22.5倍	三世代

		匹、雌 4匹		
l	ラット	雌、各 群33 ～35 匹	226倍・・・胎児 の成長に影響せ ず	
m	ラット	雌、各 群6匹	2倍～4倍	90日間
n	ラット	雄、各 群10 匹	46倍	妊娠初日 から出産 後9日ま で
o	ラット	雌、各 群6匹	68倍	妊娠前10 週間、妊 娠期間中 及び授乳 中
p	ラット	雌、各 群10 匹	68倍	授乳中の 21日間飲 水投与し た後、雄 の児動物 に12週間 飲水
q	ラット・ ウサギ	雌、各 群26 匹	60倍～246倍（ラ ット）、94倍～ 264倍（ウサ ギ）・・・胎児の 成長に対する影 響なし	妊娠6～ 19日
r	ウサ ギ	雄、各 群5匹	180倍	30日間

※頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。