

「魚介類等に含まれるメチル水銀
に係る食品健康影響評価(案)」
のポイントについて

平成17年6月
内閣府食品安全委員会事務局

どのような評価を依頼されたのか

- いつ? 平成16年7月23日
- 誰から誰に?
厚生労働大臣 食品安全委員会委員長
- なぜ?
厚生労働省が、魚介類等に含まれるメチル水銀に係る妊婦等を対象とした摂食に関する注意事項の見直しについて検討するため。
- どのようなことについて?
 - (1) メチル水銀の耐容摂取量の設定
 - (2) 胎児、乳幼児等がハイリスクグループに含まれるか

どのように評価は進められてきたか

- ・H16/7/23 厚生労働省より評価依頼(諮問)
- ・H16/7/29 食品安全委員会、汚染物質専門調査会に調査審議を求める
- ・H16/9/14 汚染物質専門調査会で調査審議
～H17/6/8 (専門調査会を6回開催)
- ・H17/6/23 食品安全委員会、評価結果に対する意見・情報の募集を決定(7/22まで)

今回のメチル水銀の食品健康影響評価の意義は？

- 通常の食生活をしている一般集団に対しては従来の評価を適用
- 胎児はメチル水銀のリスクを受けやすいことから、妊婦はどれくらいのメチル水銀摂取量ならば、胎児に影響を及ぼさないかを検討すること

何故、胎児はメチル水銀の 影響を受けやすいか？

- メチル水銀は胎盤を介して容易に胎児に移行する
- 胎児は発達過程にあり、特にメチル水銀の標的臓器である中枢神経系に影響が及ぶ

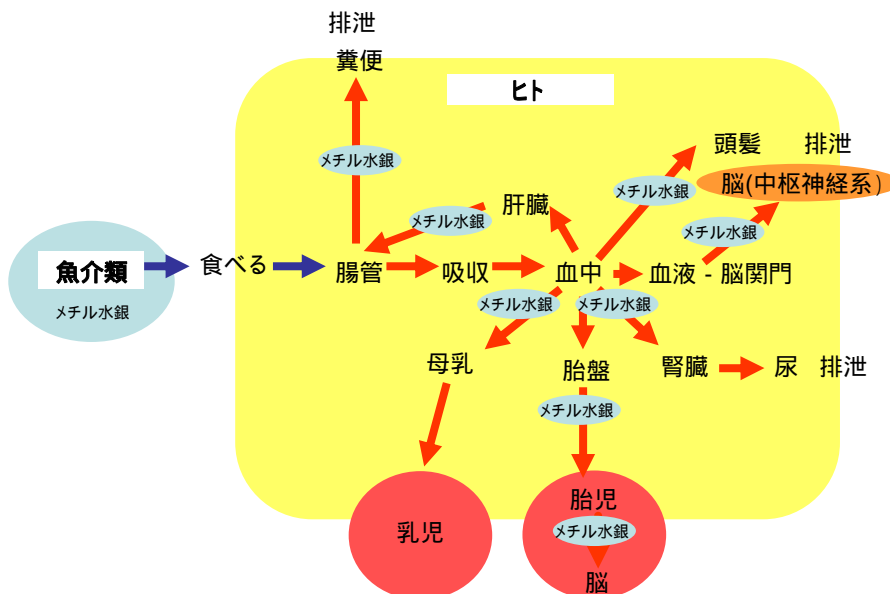
乳児、小児はメチル水銀の 影響を受けないか？

- 乳児：母親が通常の食生活をしていれば母乳中のメチル水銀は十分低濃度
- 小児：成人と同様にメチル水銀を排泄

メチル水銀の健康影響評価をする 上での重要な研究

- フェロー諸島前向き研究 → 胎児期のメチル水銀曝露が、7歳児及び14歳児の神経生理学、神経心理学上の検査結果と有意な関連あり
- セイシェル小児発達研究 → 母親のメチル水銀曝露量と小児の神経、認知、行動への影響なし

メチル水銀の体内移行図



どのようなリスクを問題としているのか？

例えば

音を聞いた場合の反応が
1 / 1,000秒以下のレベルで
遅れるようになる。

(水俣病のような重篤な健康影響とは
異なる)

メチル水銀の有害性の評価ポイント

- 食品中のメチル水銀は消化管から95～100%吸収され、糞、尿、頭髪、胎児等へ移行する
- 血液・脳関門を通過し、中枢神経に影響を及ぼすことがある
- 高濃度曝露による障害は、水俣病やイラクの中毒事件に見られる
- メチル水銀は胎盤を通過することから、発達中の胎児への影響が懸念され、妊婦が摂取しても胎児に影響を及ぼさない量(耐容摂取量)について国際機関において検討されてきた

評価方法

- フェロー諸島前向き研究及びセイシェル小児発達研究である疫学調査研究結果に基づき行う
- JECFAで用いられた代謝モデル(ワンコンパートモデル)を用いて耐容摂取量を算出
- 不確実係数を適用し、安全性を高める

耐容摂取量の算定

- 曝露の指標は毛髪水銀濃度を用いる
- 毛髪水銀濃度の1/250を血中水銀濃度とする
- 血中水銀濃度から毎日の摂取量の算出式を使用
- 不確実係数を4とする
(算出した摂取量をさらに4で割る)
 - ・ 毛髪水銀濃度 / 血中水銀濃度の比の変動
→ 2
 - ・ メチル水銀の排泄係数の変動 → 2

血中水銀濃度からの毎日の摂取量の算出式

毎日の摂取量

$$d = \frac{C \times b \times V}{A \times f \times bw}$$

- d : 毎日の摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
 C : 血液中濃度 = $44 \mu\text{g}/\text{L}$
 b : 排泄係数 = 0.014 (半減期50日)
 V : 血液量 = $0.09 \times bw$
 A : 吸収率 = 0.95
 f : 血液に分布する水銀割合 = 0.05
 bw : 体重 (60kg)

耐容摂取量

1日耐容摂取量

$0.292 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日

耐容週間摂取量

$2.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週

メチル水銀に関する国内外のリスク評価(1)

	評価実施機関 (評価実施年)	耐容1週間摂取量 TWI($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)	不確 実係 数	根拠
1	厚生労働省 (1973)	3.4 (0.17mg/人/週)	10	水俣病患者等の研究調査結果 (水俣病最小発症者の毛髪水銀濃度50ppm)
2	第16回 JECFA (1972)	3.3	10	水俣病患者等の研究調査結果 (水俣病最小発症者の毛髪水銀濃度50ppm)
3	第61回 JECFA (2003)	1.6	6.4	フェロー及びセイシェルにおける疫学研究調査結果 (フェローは毛髪水銀濃度12ppm(臍帯血水銀濃度 56ppbを換算)、セイシェルは毛髪水銀濃度15.3ppm(最 高曝露群の平均値))
4	食品健康影響評 価案	2.0 (妊婦又は妊婦の可能性の ある方)	4.0	フェロー及びセイシェルにおける疫学研究調査結果 (フェローは毛髪水銀濃度10ppm、セイシェルは毛髪水 銀濃度12ppm(最高曝露群の最低値))

(注) JECFA FAO/WHO合同食品添加物専門家会議
3.4(0.17mg/人/週) 0.17mg/人/週が基準として設定されている。体重50kgで計算すると
3.4($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)

メチル水銀に関する国内外のリスク評価(2)

	評価実施機関 (評価実施年)	耐容1週間摂取量 TWI($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)	不確 実係 数	根拠
5	EPA(2001)	0.7	10.0	フェローにおける疫学研究調査結果 (臍帯血水銀濃度56ppb)
6	ATSDR(1999)	2.0	4.5	セイシェルにおける疫学研究調査結果 (毛髪水銀濃度15.3ppm)
7	COT(2004)	(非発達毒性以外の保護) 3.3 (胎児の神経発達の影響の保護) 1.6		フェロー及びセイシェルにおける疫学研究調査結果 (61回JECFA評価支持)
8	FSANZ(2004)	(一般集団の保護) 3.3 (胎児の保護) 1.6		フェロー及びセイシェルにおける疫学研究調査結果 (61回JECFA評価支持)

(注) EPA 米国環境保護庁
ATSDR 米国健康福祉省/有害物質・疾病登録省
COT 英国 / Committee on toxicity of Chemicals in Food Consumer Products and the Environment
FSANZ オーストラリア・ニュージーランド食品基準庁

メチル水銀のJECFAの評価と食品健康影響評価案の相違

		第61回JECFAの評価		食品健康影響評価案	
基本的考え方		フェロー諸島前向き研究とセイシェル小児発達研究の曝露指標を根拠に算出		同左	
算出式	毛髪水銀濃度から一日摂取量の算出	$d = ((H/250) \times 0.014 \times 0.09 \times 65) / (0.95 \times 0.05 \times 65)$		同左	
	耐容週間摂取量	耐容週間摂取量 = $(d \times 7) / ((E) \times (F)) = (d \times 7) / (2 \times 3.2) = 1.6$		耐容週間摂取量 = $(d \times 7) / ((E) \times (F)) = (d \times 7) / (2 \times 2) = 2.0$	
変数	フェロー諸島前向き研究から得られた毛髪水銀濃度(A)	12 ppm	影響のなかった最も高い臍帯血水銀濃度56ppbから換算	10 ppm	影響のなかった最も高い毛髪水銀濃度を採用
	セイシェル小児発達研究から得られた毛髪水銀濃度(B)	15.3 ppm	最高水銀曝露群の毛髪水銀濃度の平均値	12 ppm	最高水銀曝露群の毛髪水銀濃度の最低値
	平均値(H) = ((A)+(B))/2	14 ppm		11 ppm	
	毛髪水銀濃度から血中水銀濃度に換算するときの変動幅の係数(E)	2	毛髪水銀濃度から血中水銀濃度に換算する時に約2倍の変動幅がある	同左	同左
	血中濃度から一日摂取量に換算するときの変動幅の係数(F)	3.2	個体差として 10=3.2	2	血中濃度から一日摂取量に換算するときに排出係数の変動幅が約2倍

結 論

ハイリスクグループ
胎児

耐容週間摂取量
2.0 μg/kg体重/週

耐容摂取量の対象者
妊娠している方もしくは妊娠している可能性のある方

今後の課題

食品中のメチル水銀以外の成分との交絡作用(例: PCB等の影響)

成人におけるメチル水銀の冠動脈疾患等への影響

魚の含有する水銀量についての詳細で十分なサンプル数に基づくデータベースの構築

用語解説

フェロー諸島前向き研究、セイシェル小児発達研究

フェロー諸島前向き研究:メチル水銀の主要な疫学研究のひとつ。

フェロー諸島は、北大西洋のノルウェーとアイスランドのほぼ真中、デンマーク自治領。人口 47,000 人。国際捕鯨委員会から捕鯨が認められており、長年ゴンドウクジラを食している。人種はヨーロッパ系。

1986年3月1日～1987年12月31日の間にこの地域で出生した子供と母親 1,023 組をコホート(調査集団)として登録し、7歳及び14歳時に神経行動発達検査が行われた。胎児期の水銀曝露といくつかの神経行動学、神経心理学上の評価項目において、統計的に有意な関連が見られた。

「前向き研究」とは、多数の健康人の集団を対象に、疾病の原因となる可能性のある要因を調査し、その後その集団を追跡調査して、疾病にかかる者を確認し、最初に調査した要因との因果関係を分析する研究手法。

セイシェル小児発達研究:メチル水銀の主要な疫学研究のひとつ。

セイシェル共和国は、西インド洋沖、マダガスカル島の北西に位置する。人口8万人。観光業と漁業が主要産業であり、食事は魚、果物、野菜、輸入米が中心。人種はヨーロッパ人とアフリカ人の混血(クレオール)が多数であるが、中国系、インド系住人も多く、人種的背景は複雑。

1989年～1990年の1年間にこの地域で出生した子供と母親 779組をコホート(調査集団)とし、6.5、19、29、66ヶ月、及び9歳時に神経発達検査が行われた。いずれも、小児の神経、認知、行動への水銀曝露の影響は見出されなかった。

JECFA

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

FAO(国際連合食糧農業機関)とWHO(世界保健機構)が合同で運営する専門家の会合として、1956年から活動開始。FAO、WHO、それらの加盟国およびコーデックス委員会に対する科学的な助言機関として、添加物、汚染物質、動物用医薬品などの安全性評価を行う。通常年2回開催(添加物汚染物質で1回、動物用医薬品で1回)。

食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」より

耐容週間摂取量

TWI:Tolerable Weekly Intake

耐容摂取量は、意図的に使用されていないにもかかわらず、食品中に存在した

り、食品を汚染する物質(重金属、かび毒など)に設定される。

耐容週間摂取量は、食品の消費に伴い摂取される汚染物質に対して人が許容できる一週間当たりの摂取量であり、「耐容一日摂取量(TDI:Tolerable Daily Intake)」は一日当たりの摂取量である。

食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」より

生物学的半減期

体内蓄積量(人の体内に残留する成分量)が半分になるまでに要する期間。

人体内のメチル水銀は、生物学的半減期が70日と考えられており、いつまでも体内に留まることはない。

食品安全委員会季刊誌「食品安全 2005 vol.4」より

不確実係数 UF:Uncertainty Factor

安全係数と同義。

安全係数とは、ある物質について、人への一日摂取許容量(ADI)を設定する際に、通例、動物における無毒性量(NOAEI)に対して、更に安全性を考慮するために用いる係数。通常、動物実験のデータを用いて人への毒性を推定する場合、動物と人との種差として「10倍」を、さらに人と人との間の個体差として「10倍」の安全率を見込み、それらをかけ合わせた「100倍」を安全係数として用いる。データの質によっては、より大きい係数(たとえば500、1000、1500など)が用いられる。人の一日摂取許容量は、通例、動物における無毒性量をこの安全係数で割って求められる。

食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」より

ベンチマークドーズ BMD: Benchmark Dose

量-反応関係を表す関数において、対象集団の異常率(カットオフ値)が、曝露量の増加に伴って増えていく。この異常増加分を BMR (Benchmark Dose Response)と決め、カットオフ値 + BMR になった時の値を BMD とする考え方。この考え方は、生物学的な変動と統計的な不確実性の両面を考慮しているといえる。

汚染物質専門調査会第6回会合 村田勝敬(秋田大学教授) 参考人 発表より

交絡

交絡とは、曝露要因と疾病の実際に関連性が、第三の要因の影響を受ける現象をいう。