

食 品 安 全 委 員 会 汚 染 物 質 専 門 調 査 会

第 17 回 会 合 議 事 録

1．日時 平成 19 年 7 月 3 日（火） 10:00～12:00

2．場所 食 品 安 全 委 員 会 大 会 議 室

3．議 事

（ 1 ） 食 品 か ら の カ ド ミ ウ ム 摂 取 の 現 状 に 係 る 安 全 性 確 保 に つ い て

（ 2 ） そ の 他

4．出 席 者

（ 専 門 委 員 ）

佐藤座長、井口専門委員、圓藤専門委員、大前専門委員、香山専門委員、
川村専門委員、千葉専門委員、津金専門委員、遠山専門委員、広瀬専門委員、
前川専門委員

（ 食 品 安 全 委 員 会 委 員 ）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、野村委員、畑江委員

（ 事 務 局 ）

齊藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、増田評価課課長補佐、
平原評価専門官

5．配 布 資 料

資料 1 - 1 食 品 か ら の カ ド ミ ウ ム 摂 取 の 現 状 に 係 る 安 全 性 確 保 に つ い て （ 案 ）

資料 1 - 2 別 添 1 （ 案 ）

ヒトにおけるカドミウムの動態および代謝

資料 1 - 3 別 添 2 （ 案 ）

カドミウムによるヒトにおける有害性に関する知見

資料 1 - 4 別 添 3 （ 案 ）

環境及び職業曝露等に関する臨床及び疫学研究の知見

参考資料 「 8．食品健康影響評価」に係る参考文献リスト

6．議 事 内 容

○ 佐藤座長 それでは、時間なので開催したいんですけども、その前に、少し事務局か

らお知らせがあるそうです。

では、よろしくお願いします。

○増田課長補佐 既に御連絡差し上げているところですが、国会の同意を得まして、去る4月1日付けで、廣瀬雅雄先生が委員に任命されております。どうぞ、よろしくお願いいたしますします。

○佐藤座長 特に一言、よろしいですか。今度は、委員という立場でよろしくお願いいたしますします。

それでは、ただいまから第17回「汚染物質専門調査会」を開催いたします。

専門委員の皆様におかれましては、御多忙の中、御出席いただきありがとうございます。

本日は、11名の専門委員に御出席いただいております。

安藤専門委員は、御都合により御欠席ということでございます。

食品安全委員会からは見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、それから畑江委員に御出席いただいているということです。

そして、審議時間といたしましては、午前10時のただいまから12時までの2時間を予定しております。議事はお知らせしてあるとおり、継続審議中の食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保についてです。

それでは、議事に入りたいと思いますけれども、その前に、事務局の方から配付資料の確認をお願いいたします。

○増田課長補佐 それでは、お手元に配付いたしました資料を御覧いただきたいと思います。

まずは、議事次第がございます。その後、配付資料一覧、座席表、委員名簿でございます。

資料1-1「食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保について（案）」でございます。

資料1-2「別添1（案）ヒトにおけるカドミウムの動態および代謝」。

資料1-3「別添2（案）カドミウムによるヒトにおける有害性に関する知見」。

資料1-4「別添3（案）環境及び職業曝露等に関する臨床及び疫学研究の知見」となっております。

参考資料として、関係論文を配付しております。傍聴者の皆様につきましては、参考文献のリストと、その概要を記載した一覧表を配付しております。関係論文本体につきましては、著作権等に関わるため配付しておりませんので御了承ください。配付資料の不足等はありませんでしょうか。

資料の確認は、以上です。

○佐藤座長 委員の皆様方、大丈夫でしょうか。それでは議事を進めていきたいと思いますが、まずは、前回の専門調査会から大分時間が経っておりますので、頭のウォーミングアップのために、これまでの審議状況について、事務局より簡単に御説明をお願い

したいと思います。

○増田課長補佐 それでは、御説明いたします。前回、それから前々回の専門調査会におきましては、ここにお集まりの専門委員以外の意見も聴取した方がよいのではないかとという声を受けまして、第15回専門調査会におきましては、城戸照彦先生をお呼びいたしまして、石川県梯川流域住民のカドミウム慢性曝露と健康影響、それから中川秀昭先生をお呼びしまして、カドミウムと生命予後。

それから、第16回の専門調査会におきましては、池田正之先生をお呼びしまして、日本各地のカドミウム摂取量とヒト健康影響の可能性。それから、下条文武先生をお呼びしまして、カドミウム中毒腎症における β 2-MGと腎機能障害ということで、御講演をいただいております。

そして、評価書（案）につきましては、昨年の7月に大前専門委員、香山専門委員、遠山専門委員が中心となって、とりまとめられましたカドミウムに関する報告書を基に作成いたしまして、専門委員の皆様方に審議していただいております。

専門委員の皆様方からいただきました御意見等につきましては、その都度、評価書（案）に反映させておりまして、現在、本日配付の資料1-1の1～7に当たる部分です。

それから、資料1-2、資料1-3、資料1-4という形になっております。

今回の専門調査会におきましては、特に資料1-1の17ページ以降にあります「8.食品健康影響評価」以降の部分が新たに加えられておりますので、この部分を重点的に御審議していただきたいと思います。

それから、第12回の専門調査会におきまして、大前専門委員からカドミウム製品の製造企業から委託研究費や産業医としての報酬を得ているということで、審議への参加を自ら遠慮したいという申出を受けておりまして、大前先生のことを尊重しまして、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の3、当該調査審議または議決が行われている間、調査審議の会場から退出する。ただし、当該専門委員の発言が特に必要であると専門調査会が認めた場合に限り、当該専門委員は出席し、意見を述べるができるが、議決には参加できないというのを適用するということになっております。

大前先生につきましては、カドミウムの代謝に関する専門知識を有しておりまして、その知見整理の中心も担っていただいておりますことから、食品安全委員会決定のただし書きに基づいて意見を述べることはできるが、議決には参加できないということで対応することとなっております。

今回は、特に結論の部分を審議いたしますので、再度御確認をお願いしたいと思います。

なお、評価書（案）の、本日、先ほども言いましたように、17ページ以降の部分について重点的に審議するというので、ほかの部分、内容としてはかなり多いですが、その他の部分につきましては、お持ち帰りいただいて、もう一度御確認の上、修文等がありましたら御連絡いただきますようお願いしたいと思います。

以上でございます。

○佐藤座長　ありがとうございます。今の御説明で、先に進んでよろしいですね。

それでは、議事１の食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保についてに入りたいと思います。

先ほども御説明がありましたけれども、本日は「８．食品健康影響評価」以降の部分について御審議をいただく予定です。

それから、大前先生には、今、説明もありましたけれども、利益相反に関する議論に従い、意見を述べていただくことができますけれども、議決には参加できないという形で、よろしくお願いいたします。

それでは「８．食品健康影響評価」の部分について、事務局から説明をお願いいたします。

○増田課長補佐　それでは、御説明いたします。資料１－１の１７ページ「８．食品健康影響評価」を御覧ください。この部分、今回新たに付け足した部分でございます。

まず、食品健康影響評価ということで、１０行目以降を見ていただきたいんですが、今回のカドミウムにおける健康リスク評価に際しては、国内外の文献を対象に、現時点まで得られているカドミウム曝露に伴うヒトへの健康リスクに関する疫学的知見を中心に、必要に応じて動物実験の知見を加えて評価したということでございます。

１５行目から「８.１　有害性の確認」ということで、まず「８.１.１　腎臓への影響」ということでございます。

飛ばして、３６行目になりますけれども、経口曝露を伴うような腎機能障害は、腎系球体の影響によるものではなく、近位尿細管における再吸収障害が主体であるということが明らかになっている。

また、多くの疫学調査によって、日本におけるカドミウムによる健康影響は、イタイイタイ病のような重篤なものから、臨床的な異常は認められず一般生活にも支障がない低分子量蛋白質の排泄のみが主たる兆候のものまで、カドミウムの曝露量と曝露期間に応じて幅広い病像スペクトルを有することが判明している。したがって、腎臓に対する影響は明らかであり、カドミウム曝露の影響指標として、低分子量蛋白尿の排泄を主徴とする近位尿細管に対する影響が最も鋭敏な兆候として用いられている。

１８ページになりますが「８.１.２　呼吸への影響」。これは４行目に書いてありますように、呼吸に対する影響が指摘されているのは、いずれも吸入曝露による知見であるという記載をしております。

７行目から「８.１.３　カルシウム代謝及び骨への影響」ということで、臨床疫学調査におきまして、１３行目になりますけれども、カドミウムにおけるカルシウム代謝及び骨への影響はカドミウムによる尿細管機能障害によるものと考えられる。

１９行目ですが、近位尿細管再吸収機能障害によって、尿中へのリン喪失の状態が慢性的に継続すると、リンが骨から恒常的に供給される結果、骨吸収の増加、骨形成の減少、石

灰化の障害などの骨代謝異常が引き起こされる。

22 行目からですが、他方、細胞培養実験や動物実験の結果では、腎機能障害を経ずにカドミウムの骨への直接の影響による骨量減少から骨代謝異常が生じて骨粗鬆症が生じることが示唆されているが、現時点のヒトにおける臨床、疫学研究の知見では、カドミウムによるカドミウム代謝及び骨への影響は尿細管機能障害によるものと考えるのが妥当であろうとしております。

発がん性でございます。結論としては、44 行目以降になりますが、現時点において、職業曝露の調査結果では、吸入曝露による発がん性については、肯定と否定の両方の見解があるが、汚染地域の住民の調査結果では、ヒトの経口曝露による発がん性の証拠は報告されていないとされております。

19 ページになりますが「8.1.5 高血圧及び心血管系への影響」ということで、ヒトの疫学調査におきましては、8 行目になりますが、カドミウムと血圧あるいは心疾患との関連を示す報告がある。一方、否定する報告もあり、我が国におけるカドミウム汚染地域における疫学調査においては、カドミウム曝露と高血圧あるいは心血管系との関連は見られていない。

12 行目の後ろからが結論で、低用量長期曝露と高血圧や心血管系影響との関係について明確な結果を示す研究報告はほとんどなく、今回の健康影響評価において対象とすることは困難である。

16 行目から「8.1.6 内分泌及び生殖器への影響」ということで、内分泌への影響については、ラットを用いた動物実験において、比較的低用量のカドミウムが性ホルモン作用を有することが示唆されている。

22 行目からですが、ヒトの疫学調査では、職業曝露した集団において脳下垂体 - 精巣系ホルモンに影響が認められていないとの報告や、カドミウム曝露作業員の妻の出産時における出生率は、非曝露群に比べて差は見られず、カドミウム曝露作業員の生殖能力は、カドミウム曝露に伴う影響がないと判断されたとの報告がある。

以上のように、実験動物の内分泌及び生殖器ではカドミウムの影響が示唆されているが、ヒトを対象とした疫学的データでは、現在のところ否定的であるということから、今回のリスク評価において、カドミウムの生殖毒性を影響指標とするのは適切ではないと考えられる。

31 行目ですが「8.1.7 神経系への影響」ということで、神経系においてはカドミウムは脳質内にはほとんど取り込まれないため、脳は影響発現の標的臓器とはみなされておらず、一般環境やカドミウム汚染地域における住民を対象とした調査研究には、特に取り上げるべき神経系障害に関する知見の報告はない。

一方、最近極めて微量な重金属に曝露した子どもにおいて、腎臓、神経系が微妙な影響を受けるかもしれないという疫学調査が報告されている。

しかしながら、尿中カドミウム排泄量が、これまでの成人において報告されたものより、

10 分の 1 低いレベルであり、これまでに確立された知見とは大きく異なること、同様なレベルの重金属曝露による子どもの腎機能や脳に関する研究報告がほとんどなく、比較検討できないことから、今回の健康影響評価において対象とすることは困難である。今後の関連研究の結果に注意を払う必要があると考えられるとしております。

まず、有害性の影響のところまでということで、ここまではいかがでしょうか。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいま「8.1 有害性の確認」の部分を御説明いただきました。

ここでは、別添 2 を中心にして、今までの記述をまとめていただいたと思うんですけども、まず、腎機能への影響ということでは、近位尿細管における再吸収障害が主体である。低分子量蛋白の排泄を主徴とする、近位尿細管への影響が最も鋭敏な指標とされているということだろうと思います。

それから「8.1.3 カルシウム代謝及び骨への影響」では、これらへの影響というのは、尿細管機能の障害であると考えることが妥当である。骨への直接作用というのもありますけれども、ヒトにおいては、恐らく尿細管機能障害を通じたものであろうというふうに考えられるだろうということです。

「8.1.4 発がん影響」では、ヒトの場合には、経口曝露による発がん性の証拠はないということだろうと思います。

「8.1.6 内分泌及び生殖器への影響」ということでは、動物実験では、カドミウムの影響を示唆する報告もありますけれども、ヒトの疫学データでは否定的である。今回のリスク評価においては、カドミウムの生殖毒性あるいは内分泌に対する影響を指標とすることは適切ではないというようなことだったと思いますけれども、何か御意見、御質問等がございますでしょうか。特にございませんか。

どうぞ、廣瀬先生。

○廣瀬委員 18 ページの「8.1.4 発がん影響」のところで、実験動物では、カドミウムを投与したらラットの精巣、肺、前立腺、造血器等に腫瘍の発生が見られたということですが、投与経路が吸入、注射、経口を一緒にしているのので、例えば吸入だとどこの臓器か、あるいは経口ではどこの臓器に発がん性が見られたかというように分けて書いていただけるとありがたいと思うんです。

○佐藤座長 御指摘ありがとうございます。これは、別添の方では、恐らく分けて書いてあるだろうと思うんですが、ここでも評価書しか御覧にならない方も多いだろうと思いますので、ここでもちょっと長くなりますけれども、分けて書いた方が、多分読まれる方にはいいだろうなと思います。

では、そのように修正させていただきたいと思います。

ほかに、津金先生、どうぞ。

○津金専門委員 今の発がんのところですが、例えば 34 行目で「前立腺がん及び肺がんの発生が認められた」というのはおかしいというか、過剰発生が認められたというふ

うにしないと、発生は普通に認められると思います。また、その後も追跡調査で前立腺がんの過剰発生は否定されとか、そういう書き方をしないと、いけないんじゃないかと思います。

42 行目も、発がんの増加ではなく、発がんリスクの増加とか、そういう表現にした方がいいのではないかと思います。これらが、ちょっと細かい点ですけども、もう一つ大きいことを言えば、やはり IARC がクラス 1 と、それなりの国際機関が評価しているものを職業曝露の調査では、発がん性について、肯定と否定の両方の見解があるが、で収めてしまうには、あまりにもどうかというふうに思います。

それで、IARC が評価してから以降に、例えばヒトの疫学研究がいっぱい出てきて、そうではないと関連を否定する研究結果がいっぱい出てきたというのであれば、その後、そういうことが出てきているので、何とも言えないという言い方をしてもいいとは思いますが、必ずしもそうではないですね。ですから、やはりある程度は、それなりの国際機関が評価していること、特にクラス 1 というふうになっているものに対して、もう少し尊重した方がいいのではないかなと思います。

その後、汚染地域の住民の調査云々という話は、それはそれで収めるとして、職業曝露に関しては、やはりある程度は発がん性を尊重してもいいのではないかというふうに思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。確かに 1 に分類されているということで、職業曝露の部分については、今、御指摘のような、字句の修正も含めて IARC の評価についての専門調査会としての立場というか、そういうところがわかるようにしておいた方がいいだろうというふうに思います。これも修文をしたいと思います。また、そのときには、表現や何か、津金先生に御相談ということで、よろしくお願いします。

ほかに、遠山委員、どうぞ。

○遠山専門委員 座長がもうまとめられてしまったので、あまりそれを覆すつもりはありませんが、発がんというのは、少なくとも今回の食品安全委員会のリスク評価をする際にとっては、あまり主要な問題にはならないので、したがって、まとめになる、今回の文章ですが、その中で比重の置き方の問題で、あまり詳しくそこだけがふくれ上がってしまったりしてもいけないので、先ほど座長がおっしゃったように、まとめていただければいいんですが、あまり詳しく長く書くというのは適切ではないだろうということで、できるだけさっと書くようにしていただきたいと思います。

○佐藤座長 この評価書の目的としては、発がん性があるとか、ないとかということを決めるというか、見解を出すということでは恐らくなくて、おっしゃるとおり、これを評価には使わないよというところが一番のポイントだと思うんです。そういう表現ぶりにすればいいということで、よろしいですか。ありがとうございます。

ほかにどうぞ。小泉委員どうぞ。

○小泉委員 私も今の遠山委員の発言に賛成します。というのは、ここはあくまでも食品

健康影響評価ですので、主たる目的というのは、経口曝露を主体に健康影響評価をすべきだと思います。

もう一つは、19ページの神経系の影響なんですが、別添の方が非常に簡単に書かれていて、問題は38行目から、尿中カドミウム排泄量が大人よりも子どもは10分の1以下と書いてあるんですが、こっちには全然そういうことは書いていないんですが、子どもでは、カドミウムの蓄積段階なので、尿中カドミウムが少ないのは当たり前の話で、10分の1というのがどれだけ意味があるのかということで、10分1低いということをしっかり書くというのは、ちょっと問題だと思います。もう少し神経系に関しては、ほとんど問題がないんだという形で書いた方がいいと思います。

○佐藤座長 御指摘ありがとうございました。確かに別添との平仄の合わせ方というのもあるかと思いますが、それと、今の小泉委員の御発言にあった、子どもはもともと尿中の排泄量が低めに出るのではないかという御意見だったと思うんですけども、その辺についていかがですか。遠山先生、これをここに書くかどうかというのは、また別の問題として、何か御意見はありますか。

○遠山専門委員 基本的に小泉委員の御意見に私も賛成ですが、神経系への影響は、あくまでもメインではないので、ただ、何も書かないのはよくないと思いますから、あまり大きな問題ではないということがはっきりわかるように、かつ、腎臓影響が主要な問題であるということが全体としてわかるように書かれていればいいのではないかと考えております。

○佐藤座長 ありがとうございます。勿論、そういうつもりであることはあるんですけども、なかなか重みづけというか、その辺のところの難しさがあるのかと思います。

ほかに、どうぞ。

○広瀬専門委員 今の発がん性とか神経毒性とか職業曝露というのは、多分高用量というのを念頭に置いていると思うんですけども、それは次の用量反応評価のところ、長期経口の低用量曝露を評価するんだということを書けば、全体のところで、それほど用量評価までくみ込んで書くと、ちょっと混乱するのではないかと思います。

○佐藤座長 確におっしゃるとおり、その後にあるんだろうと思います。ここは有害性の確認ということですから、カドミウムの有害性のディスクリプションということにはなるかと思うんですけども、やはり先ほど小泉委員がおっしゃったように、食品健康影響評価であるということで、その辺の分量というか、減り張りみたいなものを決めて、有害性の評価ですから、全く書かないということではないだろうと思うんですが、その辺のバランスというのが難しいんだと思いますけれども、ここはもう一度見直していただいた上で、いろいろ専門調査会の先生方の御意見も伺いたいと思います。

内容的には、先ほど、私が先走ってサマライズしてしまって申し訳なかったんですけども、そういうことで理解させていただいてよろしいですか。

ただ、もう少し減り張りというか、バランスというか、その辺に目配りをした表現にな

った方がいいということでしょうか。

ほかに、いかがでしょうか。

恐らくこの後のところでも、要するに腎機能への影響というか、尿細管障害というのがトピックになるかと思うんですけれども、この有害性の確認の一番最初の部分については、いかがでしょうか。これは、ほかのところと比べると、若干長いというか、分量もあろうかと思います。

井口先生、どうぞ。

○井口専門委員 この項目のどこに該当するのかよくわからないんですけれども、17 ページ以降、以前にも少し議論があったようなんですが、いわゆるカドミウムの経口曝露、食品からの影響を考えるとそういうことになるかと思っています。

そのときに、他のエッセンシャル・エレメントというものの吸収の問題というのは、全く無視していいんですか。その辺、無視できないような論文報告なりがあるのならという気がしたんです。一部の金属に関して吸収障害がカドミウムで起こると、何となく理解しているんですが、その辺はいかがでしょうか。

○佐藤座長 これは、質問ということだと思うんですけれども、これは大前専門委員にお尋ねしたいと思うんですけれども、よろしいですか。

では、大前専門委員から動態及び代謝というところで、何かそういうような所見というか、報告があったのかどうか、ちょっと教えていただければと思います。

○大前専門委員 資料 1 - 1 の 26 ページの「8.4 ハイリスクグループ」のところに、鉄欠乏のことが書いてありまして、これが恐らく今までわかっている中では、はっきりしたものだと思いますので、ここにつながりますので、よろしいんじゃないかと思っています。

○佐藤座長 よろしいですか。

○井口専門委員 鉄に関して一応書かれていますから、何となく考えていたイメージ。エッセンシャル・エレメントというのは、ほかの金属なんです。私の誤解かもしれませんが、銅の吸収がかなり影響を受ける。銅の体内プールが非常に大きいので、もろに影響が表われにくいという要素があるので、不必要かもしれないと思います。

○佐藤座長 千葉先生、どうぞ。

○千葉専門委員 亜鉛が相互作用をするというのは、よく知られていますね。それからセレンもあるんですけれども、ただ、メチル水銀のときに、セレンなどに触れなかったのも、ここでは触れなくてもいいんじゃないかと思っています。

○佐藤座長 そういう御意見も、確かに動物実験なんかにおいては、そういう話はかなりあるように思うんです。

ヒトの実際の曝露において、何かそういうようなお互いエッセンシャル・エレメントの影響ということになると、鉄が一番しっかりしたエビデンスがあるのかなということだと思うんです。銅については、やはり触れないとまずいぐらいの何かがありますか。

○井口専門委員 いえ、特別にはありません。

○佐藤座長 ちょっと議論が先の方に行ってしまいましたけれども、この有害性の確認について、ほかに御意見、御質問等があればと思います。

よろしゅうございますか。それでは、引き続き、次の用量反応評価のところまで御説明いただいた上で、また、議論したいと思います。もし、必要があれば、8 - 1にもまた戻れると思いますので、では、よろしくお願いします。

○増田課長補佐 それでは、19ページの8.2から御説明させていただきます。

「8.2 用量反応評価」ということで、46行目からですが、近位尿細管が最も影響を受けやすいと認識されている。したがって、20ページになりますが、3行目から、今回の評価においても、腎臓の近位尿細管への影響についての研究を対象とすることが適切であるとする。この種の研究は幾つかあるが、それぞれの研究では、曝露指標、影響指標、カットオフ値など対象がさまざまであり、評価に当たっては、これらの指標について総合的な検討を行う必要があるとしております。

「8.2.1 曝露指標」ということで、12行目ですが、生物学的な曝露指標として、尿中カドミウム排泄量や血液中カドミウム濃度、それから食事調査から推定されるカドミウム摂取量などが使用されている。

15行目「8.2.1.1 生物学的曝露指標」ということで、17行目になりますが、尿中カドミウム排泄量が曝露指標として用いられてきた。

19行目の後ろからですが、尿中カドミウム排泄量は、腎皮質負荷量を反映するため、数多くの文献で曝露指標として使われている。

尿中カドミウム排泄量を曝露指標として耐容摂取量を算出する場合、理論モデルを用いて、尿中カドミウム排泄量から食事由来のカドミウム排泄量を予測する必要がある。

Järupらは、29行目から33行目に書いてあるような式を使って予測しております。42行目まで飛びますが、カドミウム摂取量と尿中カドミウム排泄量との関係は、非常に複雑であり、腎障害の程度、年齢、性別、個人差等によって、生物学的利用率や吸収されたカドミウムの尿中排泄量は大きく異なることから、Järupらが提唱するコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて、尿中カドミウム排泄量から推定されるカドミウム摂取量を説明することはできないとしております。

21ページの2行目のところからですが、カドミウム摂取量を血液中カドミウム濃度から推定するための適当な理論モデルは確立されていないということでございます。

5行目ですが、カドミウム摂取量ということで、一般環境に生活する人々のカドミウム曝露は、ほとんどが食事によるものであり、実際のカドミウム摂取と腎臓への影響との関連が解明されれば、カドミウム耐容摂取量の設定に非常に有効である。

日本、中国では、特に主食である米のカドミウム濃度からカドミウム摂取量を推定している報告が幾つかあるが、米のカドミウム濃度が同じ場所であっても年変動する。また、その他にトータル・ダイエット・スタディーや陰膳によるカドミウム摂取量の推定がなされております。

「8.2.2 影響指標」ということで、17 行目になりますが、疫学調査のカドミウム曝露による影響指標としては、タンパク質、糖、アミノ酸、プロリン、RBP、 β 2-MG、 α 1-MG、NAG の尿中排泄量などが使用されている。

25 行目ですが、 β 2-MG はカドミウム曝露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、低分子量蛋白質の中で最も幅広く用いられている。

29 行目ですが、これらの尿細管機能障害の影響指標が、いずれもカドミウムの作用に特異的な指標ではないので、指標のわずかな増加、それ自体がカドミウムの生体への有害影響を示しているわけではないが、カドミウム曝露が継続している場合、腎障害が進行した可能性の指標となる。

従来から、数多くの疫学データを比較する上で便利なことから、 β 2-MG が現在でも広く用いられている。

34 行目ですが、 β 2-MG 排泄量が初回検査時 1,000 μ g/gCr 以上であった被験者においては、5 年後あるいは 10 年後の調査で β 2-MG 排泄量の上昇が認められている。

それから、 β 2-MG 排泄量が初回検査時 1,000 μ g/gCr だった被験者の SMR が有意に上昇しているという報告もある。また、カットオフ値を 1,000 μ g/gCr に設定している論文も多い。

41 行目ですが、 β 2-MG 排泄量については、数千 μ g/gCr 以上のレベルから 1,000 μ g/gCr 以下まで低下した事例が示されている。

β 2-MG 排泄量については、数千 μ g/gCr 以上であっても臨床的な異常を伴わず、この変化の健康的意義が解明されていない。

このことから、 β 2-MG が 1,000 μ g/gCr 以上の健康影響は解明されていないが、カドミウム曝露の影響を鋭敏に反映している可能性があることから尿中カドミウム濃度などの他の指標も踏まえ、総合的に判断した上で、1,000 μ g/gCr をカットオフ値、ちょっとどという言い方が適切なかわからないんですけども、またはカドミウム曝露の影響を鋭敏に反映している値とすることができる。

なお、更に低いレベルの β 2-MG 排泄量は、通常の生理的変動の範囲内である可能性もあり、今後の関連研究の結果に注意を払う必要がある。

この更に低いレベルの β 2-MG 排泄量というのは、特に中川先生らの論文にありました、300 μ g/gCr から 1,000 μ g/gCr の間でも SMR の増加が見られるというような論文のことを示しております。

22 ページの 6 行目ですが「8.2.3 疫学調査結果」ということで、まず「8.2.3.1 尿中カドミウム排泄量を曝露指標とした疫学調査」ということで、10 行目ですが、Ikeda らの論文のことについて書かれております。

12 行目になりますが、過去の論文を検索して、尿中の β 2-MG 排泄量の変化から腎尿細管障害に係る尿中カドミウム排泄量の閾値を解析したところ、男女いずれにおいても尿中カドミウム排泄量が 10～12 μ g/gCr 以下の範囲で尿中 β 2-MG 排泄量は著しく変化を示さ

なかったが、 $10 \sim 12 \mu\text{g/gCr}$ を超えた場合に、著しく上昇することが確認されたとしております。

23 行目ですが「8.2.3.2 カドミウム摂取量を曝露指標とした疫学調査」でございます。

Nogawa らは、梯川流域の汚染地域住民を対象として調査が実施されておりまして、26 行目の後ろですが、地域で生産された米中の平均カドミウム濃度と、汚染地域の居住期間を踏まえて一生に摂取したカドミウム量、総カドミウム摂取量とっておりますが、これを算出して区分したカドミウム曝露が用量相関的に健康に影響を与えることがわかったとしております。特に健康に悪影響を及ぼす総カドミウム摂取量が男女とも 2.0g と算定しております。

次が 3 行目からになりますが、Kobayashi らにつきましては、5 行目ですが、総カドミウム摂取量が 2.0g 未満と 2.0g 以上の 2 つの群において、総カドミウム摂取量と SMR の関連を調べ、 2.0g 以上の群の女性において SMR が有意に高いことが示されているということです。この総カドミウム摂取量 2.0g というのから、PTWI を算出しますと、例えば寿命を 80 年、体重を 53.3 というふうに計算した場合、 $8.9 \mu\text{g/kg}$ 体重/週ということで、これは JECFA の設定する PTWI よりも高い値になるということでございます。

10 行目ですが、Horiguchi らの論文を 1 つ出しております。13 行目の後ろからになりますが、米からの曝露量は被験者各自の自家消費保有米のカドミウム濃度と米飯の摂取量とを乗じて算出しております。

それから、被験者の食品全体からのカドミウム摂取量は、2 つの推定方法により算出しております。それが下の 32 行目、44 行目に書いてありますが、推定 A というのが「米からの 1 日カドミウム摂取量 ÷ 米からの 1 日カドミウム摂取量の割合」ということで、これは 0.5% と書いていますが、 0.5 ということです。

34 行目、推定 B というので「米からの 1 日カドミウム摂取量 + 米以外の 1 日のカドミウム摂取量」ということで、これはトータル・ダイエット・スタディーにおいては、全国平均値 $15 \mu\text{g/日}$ というのを一律足しているということでございます。

19 行目になりますが、この結果、全地域の食品全体からのカドミウム平均摂取量は、 $3.51 \mu\text{g/kg}$ 体重/週、これは推定 A でございます。それから、 $4.23 \mu\text{g/kg}$ 体重/週の間でございました。

それから、非汚染地域においては、 $0.86 \sim 2.43 \mu\text{g/kg}$ 体重/週、汚染地域の 4 か所においては、 $2.27 \sim 6.72 \mu\text{g/kg}$ 体重/週ということで、全体として見ますと、被験者のうち $17.9\% \sim 29.8\%$ が JECFA の PTWI の数字を超えていたということで、この辺の詳細は、後ろの 24 ページの図 5 のところに書いております。

先ほど言いました $17.9\% \sim 29.8\%$ というのは、全体の中の JECFA の PTWI を超える人の量です。推定 B の場合が 17.9% 、推定 A の場合が 29.8% ということです。

その中でも、例えば E 地域だけを見ますと、推定 A の場合で半分が JECFA の PTWI を超えている人。それから、推定 B においては、地域 E については 30% の方が JECFA の PTW

1 を超えているのということになります。

また、23 ページに戻っていただきまして、24 行目からになりますが、非汚染地域を含めた、すべての被験者で加齢とともに尿中カドミウム排泄量、 β 2-MG 濃度及び α 1-MG 濃度が上昇したが、カドミウム摂取量及び尿中カドミウム摂取量が高いことと、腎機能障害との関連は示されず、この調査集団では腎機能に影響を与える最も大きな要因は加齢であったとしております。

24 ページに移ります。10 行目ですが「8.2.3.3 第 16 回 JECFA によるカドミウム摂取量の推定」ということで、第 16 回 JECFA においては、腎皮質のカドミウム蓄積量が 200mg/kg を超えると、腎機能障害が起こる可能性があるというふうにしております。

1 日当たりカドミウム吸収率を 5 %、1 日当たり排泄量を 0.005 % と想定した場合に、1 日当たりのカドミウム総摂取量が $1 \mu\text{g/kg}$ 体重/日を超えなければ、腎皮質のカドミウム蓄積量は 50mg/kg を超えることはあり得そうもないことから、PTWI として $7 \mu\text{g/kg}$ 体重/週を提案しております。

ヒトのカドミウム長期低濃度曝露においては、全負荷量の約 3 分の 1 が腎皮質に蓄積するということが知られております。例えば寿命を考えて蓄積期間を 80 年、1 日当たりの排泄量を 0 %、つまり全く排泄されないでたまっていくだけというふうに仮定した場合、腎皮質のカドミウム蓄積量が 50mg/kg を超えないカドミウム摂取量は、JECFA の PTWI 算出と同様と考えられる方法によれば、23 行目、24 行目、次のページに書いてあるような式で示されて、最終的には 25 ページの一番上にありますように、 $13.5 \mu\text{g/kg}$ 体重/週ということで、これで行けば、JECFA の PTWI の 2 倍ほどの量になっております。

また、今度は 200mg/kg 体重を超えると、腎障害が起こるということで、腎障害が起こる量はどうかというのを同じように計算したのが、8 ~ 10 行目で $54 \mu\text{g/kg}$ 体重/週ということです。

したがって、JECFA の PTWI は、これらが算出したカドミウム摂取量よりも低い値ということでございます。

15 行目ですが「8.2.3.4 疫学調査等のまとめ」ということで、今までの結果をまとめていただいております。

腎尿細管障害を起こさない尿中カドミウム排泄量の閾値については、およそ $10 \sim 12 \mu\text{g/gCr}$ と考えられる。一方、Järup らが報告している尿中カドミウム排泄量 $2.5 \mu\text{g/gCr}$ については、職業性カドミウム曝露の経歴がある被験者が 5 分の 1 を占めていること、16 ~ 80 歳までの年齢階層が広いこと、9 つの論文から異なるカットオフ値を引用して推定していることなどから、不確実かつ過少評価の可能性が考えられるとしております。

カドミウム摂取量については、Horiguchi らが国内のカドミウム非汚染地域から中程度の汚染地域 5 か所の調査結果から JECFA が設定する PTWI を超える曝露を受けている人が含まれる調査集団がカドミウム摂取量の増加によって、腎機能障害が増悪しないということが確認されております。

また、JECFA の PTWI は Nogawa ら及び第 16 回 JECFA におけるカドミウム摂取量の推定から得られた腎に影響を与えないと考えられる摂取量、それぞれ 8.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、13.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週ですが、これらを下回っております。

これらのことから JECFA が設定する PTWI は腎機能障害を増悪させない安全域を有していると考えられるとしております。

それから、32 行目「8.3 日本人のカドミウム曝露量」ということで、33 行目ですが、非汚染地域での一般住民の曝露については、35 行目になりますが、過去 10 年間の平均 1 日摂取量は 28.9 $\mu\text{g}/\text{日}$ であり、JECFA が設定した PTWI の 50% であるとしております。

40 行目になりますが、日本人の食品からのカドミウム摂取量については、厚生労働省のトータル・ダイエット・スタディー調査によると、2004 年において、21.4 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 、このうち、43% が米から摂取されているとしております。

43 行目ですが、平成 7 年から平成 12 年までの 6 年間の国民栄養調査のデータと、食品別カドミウム濃度からモンテカルロ・シミュレーションの手法を適用して、日本人のカドミウム摂取量分布を推計しております。

この結果、現行の農水産物のカドミウム、26 ページになりますが、カドミウム濃度、基準等の規制によるカドミウム摂取の減少を全く考慮しない場合においても、日本人のカドミウム摂取量分布は平均 3.47 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、中央値 2.93 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、95 パーセントイルが 7.33 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週であると報告されております。このことは、ほとんどの人が JECFA が設定する PTWI の基準を下回っていることを示しております。

それから、ハイリスクグループについて、次に記載させていただきまして、カドミウムは胎盤をほとんど通過しないということで、胎児や新生児の体内カドミウム負荷量は無視できるレベルとしております。

10 行目ですが、鉄貯蔵蛋白質の血清フェリチンが低値な鉄欠乏症貧血の人や貯蔵鉄の低下が起こる子どもや妊婦などの女性ではカドミウム吸収が上昇するという報告があります。

13 行目ですが、Tukahara らの一般日本人女性の貧血及び鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連について調べたところ、貧血及び鉄欠乏を明確に示す所見があるにもかかわらず、尿中カドミウム排泄量、尿中 $\alpha 1\text{-MG}$ 濃度、尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 濃度に有意な上昇が認められないことから、現在の一般日本女性における貧血や鉄欠乏状態の程度では非職業性カドミウム曝露によるカドミウム吸収の上昇がそれに伴う腎機能障害を起こす危険性は極めて小さいとしております。

最終的な結論及び今後の課題ですが、一応、今までの疫学調査の結論からいたしまして、我が国のカドミウム耐容摂取量 PTWI については、JECFA が提案する 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週を適用するというような方向でよろしいかどうかということを決めていただければと思います。

その辺の方向性が決まりましたら、やはりそれについての今後の課題とか、そういったものについてもそれに合わせて記載していくという形になろうかと思っております。

一応、ここまで用量反応評価以降について説明しました。これについては、参考論文に

ついても机上に配付しておりますので、これについての御議論をいただければというふうに思います。

その中で、Horiguchi らの論文なんですけれども、これについて、香山専門委員も著者の一人となっておりますので、食品安全委員会の調査審議方法等について、これも平成 15 年 10 月 2 日、食品安全委員会決定に従いまして、香山専門委員の発言が必要と専門委員が認めた場合に限り意見を述べるができるという形になろうかと思います。

以上、よろしくお願いいたします。

○佐藤座長 ありがとうございます。若干長くなりましたけれども「8.2 用量反応評価」から、まだ中身はあまりないわけなんですけれども、9 の結論に至るまで御説明いただきました。

特に「8.2 用量反応評価」の部分については、香山専門委員には、ちょっと発言を遠慮していただくということになろうかと思いますけれども、専門調査会の方から是非お願いしますということであれば、また別ですけれども、そういうことになりますので、よろしくお願いいたします。

先ほどの有害性のところでもありましたけれども、腎臓の近位尿細管への影響、それについての研究を評価に当たって使うということだろうと思います。

ただ、曝露指標、影響指標、カットオフ値など、いろんなものをどうするのかという検討が必要かと思います。

議論をしていただきたいと思う点をちょっと先走って申し上げさせていただきますけれども、やはり「8.2.2 影響指標」の中の β 2-MG の排泄量、尿への排泄量、カットオフ値と言っていいのかどうか、若干疑問もありますけれども、一応、1,000 としているわけなんですけれども、カットオフ値みたいなものを考えて、こういうような数値でいいのかどうかというような点について、まず、第 1 点です。

そうは言いつつも、Nakagawa らの論文で、 β 2-MG、300 μ g/gCr から 1,000 以下であっても生命予後に影響を及ぼしているというような報告もあるわけです。

ただし、これは生理的変動の範囲内でもある可能性もあって、今後の研究結果に注意を払う必要があるというような記載もしてあるんですけれども、こういうような評価でいいのかどうか。

それから「8.2.3.4 疫学調査等のまとめ」において、Ikeda らの論文を根拠にして、尿中カドミウム排泄量の閾値とっていいんでしょうか。これは、10~12 μ g/gCr というような図が載っていますけれども、そこから判断して 10 を超えているというようなところがあるわけなんですけれども、その記載についてです。

それから、Nogawa らあるいは Horiguchi らの報告から JECFA が設定している現在の PTWI は、腎機能障害を増悪させない安全域を有しているというような評価をしているわけなんですけれども、その記載についてです。

特に、Nogawa らと Horiguchi らの報告を根拠として、26 ページの「9.1 結論」です。

ここに記載された「我が国のカドミウム耐容摂取量（PTWI）については、JECFA が提案する 7 μ g/kg 体重/週を適用する」というふうにつながっていくわけです。

そういうように、だんだん煮詰まってまいりましたので、結論の方向性も踏まえた上で、御議論願いたいと思います。

勿論、私が、今、申し上げた点以外についても、御意見、御質問等があれば、おっしゃっていただいて結構ですけれども、できれば議論の効率化のために、この辺りを中心に、まず、御議論いただきたいと思います。

それでは、まず、第 1 点のカットオフ値と言っているのかどうか、若干疑問がありますけれども、 β 2-MG の排泄量 1000 というのが、一応何かの目安にしていることについて御意見を伺いたいと思いますが、いかがでしょうか。

広瀬明彦先生、どうぞ。

○広瀬専門委員 1,000 をカットオフと呼ぶか、呼ばないかについてですけれども、ちょっと先走って申し訳ないですけれども、結局、Horiguchi らの疫学調査で、腎の影響指標、ミクログロブリンが上がったかどうかというものが、腎機能と関連していないといったところで、要するに 1,000 がカットオフ値だったらどうだったかというのは、この場合、あまり評価に関係ないような気がするんです。むしろ、ここで 1,000 という必要性が、その前にも健康的には解明されていないという評価になっていますし、下の方も影響かどうか分からないと言っていますけれども、上の方が下がったという影響もある。要するに、1,000 で区切って上下というよりは、上がったか、下がったかという影響自体が、PTWI 近辺ではあまり腎機能には影響しないということで評価していつているので、ここで特に総合的に 1,000 をカットオフ値とするということは述べなくてもいいという意見です。

○佐藤座長 ありがとうございます。確かに β 2-MG の指標としては何か意味があるんでしょうけれども、影響として考えた場合に、どういう意味があるのかというのはわからないから、わざわざカットオフ値というふうなことを持ち出すこともないんじゃないかという御意見だったと思います。

○広瀬専門委員 指標としては、可能性があると言っているのも、そこまでいいのではという意見です。

○佐藤座長 今の意見について、遠山専門委員、どうぞ。

○遠山専門委員 β 2-MG だけではないですが、最も典型的な例として低分子蛋白質である β 2-MG の一定レベル以上の尿中への排泄量というのは、近位尿細管障害の異常があるかどうかという指標として使われるわけですが、その意味では、この値を 300 にするか、1,000 にするか、それとも 1 万にするかというようなところが、いろいろ今までの判断基準の一番の大元にあったので、この部分を削除するというのは問題が非常にあいまいになりますので、何のために議論してきたのかが、わからなくなるようなことにもなりかねませんので、私はそれについては賛成できません。

○佐藤座長 ほかに御意見はいかがでしょう。

津金専門委員、どうぞ。

○津金専門委員 影響指標として、まず、1,000 という話を持って行って、その後のいわゆる疫学調査結果というところで、最初の Ikeda らの論文においては 1,000 をエンドポイントとして評価していますね。

次の Nogawa らの論文も同様に 1,000 をエンドポイントとして評価しています。

あと 2 つ、Kobayashi らの論文と Horiguchi らの論文はちょっと違います。だから、特にカドミウムの専門家でない私にとって、これを読んでいて、影響指標は 1,000 とした後に、最後のところで 1,000 を指標としてない論文が 2 つ出てきて締めくくっているところにちょっと違和感を感じました。

特に Kobayashi らの論文というのは、SMR をエンドポイントとしていますね。これがここに入ってくるのが、前の流れから違うんじゃないかというふうに思いました。

ですから、何かそういう意味で整合性は合わないような気がして、1,000 を固執するのであれば、最後の評価のところでも、あくまでも 1,000 をエンドポイントとした、ある程度の評価に持っていかないと、整合性が取れないんじゃないかと思います。

○佐藤座長 今の話というのは、恐らく全体の論理の運び方ということになるんだろうと思いますけれども、そのときに、結局、結論を導き出すのに、どの研究を主に使うかということにもなろうかと思います。

遠山先生の先ほどの御意見というのは、やはり β 2-MG 1,000 というようなものを考えた上で、結論を導き出すべきだと、そこまでの御意見なんでしょうか。

○遠山専門委員 答えは、イエスかノーかで言えというのであれば、イエスになりますが、今までの JECFA を始めとする国際的なリスク評価にしても、主にヨーロッパの研究者を初めとして、300 $\mu\text{g/gCr}$ とか 400 $\mu\text{g/gCr}$ をカットオフとして、むしろ尿細管機能障害の異常があるという形でカットオフとして使うようにという提案も一方では出ているわけです。そのような判断基準の下に、これまで評価もされてきているわけですから、そういう観点から考えると、我々としては、やはり総合的に判断して、これはこれから決めればいいと思いますが、1,000 にするのか、幾つにするのかという一つの目安としての数字を出さないと、非常に結論が引き出せないのではないかと思います。

○佐藤座長 ほかに御意見はいかがでしょうか。

津金先生、どうぞ。

○津金専門委員 やはり 1,000 かどうかということは、非常に大事なポイントだと思うんですけども、そこで、最後のところの 300 とか、そこら辺のカットオフを否定する言い方として、通常の生理的変動の範囲内である可能性もあるという表現がよくわからない、あいまいなので、もう少しはっきりした方がいいんじゃないかと思います。

現実問題、データとしては、一方では 300 とか 1,000、それまで上がっているというデータもあるわけですね。そうではないというデータもあるわけで、どうして 1 つを取らなくて、1 つを取るかということをはっきり立場を明解にしておいた方がいいと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかに千葉先生、どうぞ。

○千葉専門委員 大前提なんですけれども、現在の食品から体に入ってくるというものを前提に考えているわけですね。非常に気になっているのは、カドミウムほど男女差があるものはあまりないと思います。カドミウムは物凄い男女差がありますね。

それから、イタイイタイ病患者さんは、物凄く腎臓中カドミウム濃度が高くなると、今度は尿中のカドミウム量が減りますね。そういうような高濃度曝露者は現在いないということで、非常に低濃度だけを問題にして、そういうふうに考えてしまえば、カットオフ値というのが、やはり変わってくるように思うんです。考え方の根底が、よく自分自身で理解できていないんですが。

○佐藤座長 私が答えていいのかな、私の理解は、要するにイタイイタイ病であるとか、本当に腎機能不全が起こるような人たちを対象にしているのではなくて、通常、少なくとも一見健康に暮らしている、通常の一般環境下で暮らしている方々の基準を決めようということだろうと思います。そういう理解でいいですね。

○千葉専門委員 そうしますと、 β 2-MG が出てくるというのは、まず考えられないと思うんです。そうすると、カットオフ値 1,000 というのは、すごく高いものになってしまう感じがする。

○佐藤座長 そうですか。この辺の事実関係は、遠山専門委員、どう思われますか。

○遠山専門委員 議論の仕方が、私はよくわからないんですが、現状がどうかということではなくて、今までのいろいろな知見から考えて、尿細管障害の指標としては、例えば β 2-MG について考えれば、どの辺りを 1 つの基準とするべきかという観点から考えるべきであって、現実には起きているか、起きていないか、だからどうする、その数値をどうしたらいいという逆の考え方は、この場合にはちょっと適切ではないだろうと思っております。

○佐藤座長 千葉先生、いいですか。

○千葉専門委員 はい。

○佐藤座長 少しいろいろ御意見をいただいておりますけれども、これは 2 番目に申し上げた 300 という Nakagawa らの論文で SMR に影響があるということもあったわけですが、この β 2-MG をどのように見るのかというところで、もう少し御意見をいただきたいと思います。 圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 香山先生に 1 つお聞きしたいんですけれども、このすごくたくさんのデータを 300 で切ってやっていますね。1,000 で切ってやったこともあるんですか。というのは、結局、非曝露群の β 2-MG のプリバレンス 300 以上というのが高いので全然差がないというのが、この論文だと思うんですけれども、1,000 で切ったとき、違いが見られたのかどうか、ちょっと教えていただきたいんですけれども。

○佐藤座長 今の御質問は、参考資料として配られている Horiguchi らの論文の 11 番。何ページになりますか。

○増田課長補佐 81 ページからです。

○佐藤座長 Table は何か特定できますか。

○圓藤専門委員 Figure の 4 です。

○佐藤座長 参考資料の 88 ページということになりますけれども、これを 1,000 で切ったらどうなるかという御質問だったと思いますけれども、これは香山専門委員に答えていただいてよろしいですか。

では、済みませんが、お願いします。

○香山専門委員 我々も 1,000 ぐらいが妥当ではないか、あるいは 500 という論文もありますので、それぞれいろいろな値で切ってみて、このパーセンテージを出しました。どれも同じ結果でございまして、全然差は出てこない。

ただ、論文にする場合に、より甘い基準で判断したのではないかと勘繰られるのをおそれ、より厳しい値のものをデータとしてお示したということでもあります。

ただ、結果といたしましては、次の Figure5 です。実際にここは重回帰分析をやっておりまして、それぞれ個人の値を連続数として対数変換しておりますので、こちらの方がより鋭敏な統計解析の方法だと思います。

このパーセンテージで、カットオフ値より低いか高いかという 2 つのグループにして解析する以上に、より鋭敏な解析方法を用いるというので、我々自身は Table5 の方がより大事な解析だと思っておりますが、いかがでしょうか。

○佐藤座長 ありがとうございます。今のは 300 でやっても 1,000 でやっても、Figure 4 については、あまり変わりがなかったということだったと思います。

遠山専門委員、どうぞ。

○遠山専門委員 たまたま今の 88 ページの Table の 4、もしくは Figure 4 ですが、特に Table の 4 を見ると、 β 2-MG のマックスの値、これがかなり 9352 とか、5911 とかかなり高い人もいろいろありますが、これを平均値ではなくて、プロットすると、地域による差とか、あるいは高かった人がどういう方だったかとか、ほかの指標との関連で、何かもし知見があったら、ちょっと簡単でいいんですが、教えてください。

○佐藤座長 これも香山専門委員に対する御質問かと思えますけれども、発言していただいてよろしゅうございますね。

では、お願いします。

○香山専門委員 非常に高かった方も含めて、 β 2-MG あるいは α 1-MG が高かった人も含めて生活歴や、その他の疾病等も含めて、勿論、腎機能障害を起こすような病気の方を除いた方々しか解析しておりませんが、それでも非常に健康影響を示すようなものはございませんでした。

例えば A 地域でも非常に高い方もいらっしゃいまして、その分布の違いもございませんでした。

○遠山専門委員 カドミウムと α 1-MG と β 2-MG と、ほかの関連の指標について高かった人は、全体としてすべて同じ傾向を示したというふうに考えていいのか、そういう傾向は

見られなかったと考えればいいのか、もし、おわかりでしたらお願いします。

○香山専門委員 結局 Table 5 を解析した結果から、カドミウム曝露、個人個人のカドミウム曝露と腎機能障害とは非常に相関が低く、加齢が明らかに大きな原因であったということです。

○遠山専門委員 質問は、そうではなくて、個人ベースで考えたときに、カドミウムのレベルと β 2-MG と、あるいは別の指標ですが、同じようにすべて高くなるような傾向があったのか、なかったのか。あるいは、もし、覚えていらっしゃらなかったら、また別の機会です。

○香山専門委員 それはなかったということを申し上げます。ですから、加齢と β 2-MG との相関が、何度も申し上げますが Table 5 で解析したように、加齢との影響が明らかに高くなりまして、それを説明し得るカドミウム曝露との相関は低かったということです。

○佐藤座長 よろしいですか。 β 2-MG について、いろいろ変動の要因というのは、かなりありそうで、今のお話を伺っていると、加齢が大きい。それから、かなり個人差があるような印象ですね。あるいはサンプリングによっても違って来る可能性というのがあるような印象を受けるわけなんです。

ただし、グループベースで見ると、300 であるとか、1,000 であるとかで切ってみた場合に、それぞれ違う影響、 β 2-MG で分けた場合に、何か健康影響とは言えないまでも何か変化があるということも、また事実であるように思われるんです。

ですから、ここのところでカットオフ値というのは、ある意味では任意で決めるものだろうと思いますけれども、そういうような表現にして、そこから、例えば 1,000 なら 1,000 を超えると、健康影響としての意義は、今のところ明らかではないものの、やはりよくないというふうに判断する、ですから 1,000 を超えないようなカドミウムの曝露量を決めていこうという論理にするのか、あるいはそれはそれとして、そういうこともあり得るだろうということになるかと思うんですけれども、しかしながら、今度は摂取量の方から健康影響があり、なしという評価が出ているわけですね。そういうところに基づいて持っていこうとするのか、その辺の整理をしてみたいと思うんですけれども、いかがでしょうか。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 ちょっと確認をしておきたいんですが、いろんな方々の意見を入れながら文章をつくっていると思うので、ちょっと事務局の方に教えていただきたいんですが、資料 1 - 1 の 21 ページの「8.2.2 影響指標」のところで、41 行目の「 β 2-MG 排泄量については数千 $\mu\text{g/gCr}$ 以上のレベルから 1,000 $\mu\text{g/gCr}$ 以下まで低下した事例が示されている」の段落なんですけど、これは文献又はどこかの別添でもいいんですが、そこに具体的な事例が書かれていたのかどうか、私ははっきり記憶にないんですが。

○増田課長補佐 これは、はっきりした文献というよりは、前回に下条先生にお話を伺っておりまして、その下条先生の報告の中で、こういうような内容があったので、書かせていただいたということです。

○ 遠山専門委員 そうだとしますと、ヒトを対象にしている方々は異論がないと思いますが、個体差とか感受性の違いとかさまざまあるので、それはいろんなことが起きるに決まっているので、これを書き始めたら幾らでも別の形で書けることになってしまいますから、印象的な話は入れない方がよろしいんじゃないでしょうか。

あと、臨床的な異常というのは、下条先生は、主に糸球体の異常、いわゆる腎炎の話ですね。そちらとの関係で、 $\beta 2$ -MG の異常というのは糸球体腎炎の方にはつながらないというお話を確かされたと思うんです。

そういう意味で、確かに糸球体腎炎になるような異常はないというのは間違いないと思うんですが、これはほかの先生方も報告されていますから間違いないと思うんですが、この3行は少し書き方を変えるなり、文献を入れるなりしないと、ちょっとまずいのではないのでしょうか。あるいは別添にその部分も加えるということですね。

○ 佐藤座長 何かもう少し根拠を持ってということだろうと思います。

これは、私の記憶だと、池田先生がお話になったときの、原田先生のデータだったかと思いますけれども、もっと高いところからリバーシブルだったという話も出てきたように覚えているんですけれどもね。数万のレベルから $\beta 2$ -MG が下がったというお話をされています。

○ 遠山専門委員 非常にある意味で先進的なお仕事だったんですが、当時、何十年か前のデータで、論文にも必ずしも明確な形になっていないのでというお話だったと思うので、根拠がちゃんとはっきりしていれば、勿論いいんですが、そこだけ明確にして、もし引用するのであれば引用していただきたいと思います。

○ 増田課長補佐 前半のリバーシブルな事例があったという方は、原田先生の報告書の方が一応あります。

後半の臨床的な異常は伴わずというところについて、前回の下条先生のお話の中から付けるということで、前半の部分については、原田先生の報告書という形ならば、引用することは可能かと思います。

○ 佐藤座長

ただ、これは最初の議論で御指摘があったように、あまり報告書を引用するのはまずいんじゃないかというピュアレビューされた論文の方がいいんじゃないかという御議論もありましたね。ですから、その辺のところを報告書しかないというのが、実際には困るんですけれどもね。

必ずしもこここのところの3行はなければまずいというわけでもないだろうと思いますが、エビデンスによっては、削除するというような処置にさせていただきたいと思います。

小泉先生、どうぞ。

○ 小泉委員 私は、大分昔ですが、当時研究していたころなんですが、高齢者について $\beta 2$ -MG をはかったら、大体数万ぐらいあり、平均値は大体 240 前後なんですね。やはり $\beta 2$ -MG の 1000 以上は近位尿細管には何らかの関係があるんじゃないかと思いますが、そうか

といって、高齢者を全部はかりますと、数万というのが、かなりたくさん出てきて、これは一体何かと思ったんですが、いわゆる近位尿細管の再吸収というのは、本来、糸球体から 100 リッター出ますから、例えば 1 % 吸収率が下がったとしても、量的には 100 倍になるわけですね。ですから、そういうところも考えると、例えば 1,000 出たからといったって、それほど大きな意味はないけれども、どこかでカットオフ値をするのであれば、1,000 ぐらいでいいんじゃないかと過去の測定した結果から、そういうふうに思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。どうでしょうかね。これは、先ほど少し申し上げましたように、結論に導くところで、 β 2-MG の排泄量、健康影響としての意義はわからないけれども、とりあえず 1,000 を超えない方がいいだろうと考えて結論に導いていくのか、あるいはそれはそういうこととして、別途先ほども申し上げましたけれども、摂取量の方のデータから健康影響が見られていないということで結論に導くのか、そういうところで、恐らく 1,000 をカットオフ値とするというふうに、はっきりするのか、あるいはこういうのを目安というふうに考えるのかという書き方の違いが出てくるように思うんですけども、結論へ導く上での論理構成を含めて、御意見を伺いたいと思うんです。

川村先生、どうぞ。

○川村専門委員 JECFA の 300 とか、この研究の 1,000 というのは、研究におけるアウトカムの定義の仕方だと思います。1,000 にすれば、当然よりスペシフィックになりますけれども、アウトカムを持っている人の数が減るので、そういう意味では検出パワーが落ちる。300 はアウトカムを持った人の数は多くなるから、検出はしやすくなる反面、日常的にも突破し得るレベルなので、ほかにいっぱいコンファウンダーが入ってくるということで、研究のやり方の問題であって、これ自身が疫学研究に 300 を使ったから、1,000 を使ったからといって、それが腎障害の指標であるというふうには言いにくいと思います。

ここでさんざん議論されているように、 β 2-MG はしょせん中間指標なので、さまざまな要因によって変動しますし、本当の真のエンドポイントである生存とか腎機能のもっと絶対的な指標がほしいところですけども、今のところ SMR が一番近いかなというところはあるんですが、その辺りで議論できればいいけれども、SMR もそこまで細かく分析するには鈍い指標なので、代理の指標として、 β 2-MG がよく行われているし、測定しやすいので、これを使っているということになります。

食品安全委員会の評価としては、1,000 がいいかどうかということは、この種の研究から導くのではなくて、もう少し毒物学というか、あるいは腎機能そのもの、腎臓病学とか、この辺りから導かざるを得ないけれども、それでも厳密には決め切れないから、ここではある種の仮定を置くという、仮定という言い方がまずいですけども、やはりある種の、こうだと想定すると、こういうことになるというふうになってしまわないかと思います。

β 2-MG が腎機能のうちのある種の側面を見ているには間違いはないんだけども、ある一部でしかないとも言えるので、あまりそれが絶対視できないという側面もありますから、

私としては、こういうふうに、今、考えられる範囲で行こうとすれば、こういう安全限界が考えられる。

望ましくは、勿論、摂取量を直にはかって、そして、もう少し真のエンドポイントである SMR とか、その他の腎の絶対的な指標があればいいけれども、今のところ、SMR が辛うじて摂取量との関係が少し出ている程度ですので、これを重視しながら、それに次ぐ証拠として β 2-MG を採用していくということになるのかなと思っております。

○佐藤座長 ありがとうございます。きれいに整理していただいたように、私は思うんですけれども、いかがでしょうか。

そうしますと、例えば、今、川村先生からサジェスションがありましたように、例えば 1,000 として見た場合、どんな PTWI に導くことができるのかどうか。もしかしたら、できないかもしれないんですけれども、そういうような作業もしてみた上で、もう少し考えるということになりそうかなと思うんです。

○川村専門委員 一種の感度分析みたいなもので、設定を変えることによって、実際の許容量がどの程度動くかということを試算する価値はあるのではないかと思います。

○佐藤座長 遠山先生、何か。

○遠山専門委員 それは、300 にするか、400 にするか、500 にするか、1,000 にするかということで、池田先生にもお話しいただきましたが、いろいろ香山先生もされていると思いますし、いろんな方がされてきていて、それで収まるところが大体 1,000 ぐらいなのかなというところに、今、話が来ているのかなと思っていました。

ですから、これから以降、この委員会で、またワーキンググループなどをつくって、その部分を議論するというようなことを、むしろおっしゃっているとすると、ちょっとそこまではしなくてもいいのではないかなというのが私の意見です。

○佐藤座長 300 にするとか、1,000 にするとかという数値をいじるのではなくて、 β 2-MG からもう少し PTWI を β 2-MG にある仮定的なカットオフ値を設けた上で、それで耐容摂取量を出せるかどうか、そういう話のように私は理解したんです。

○佐藤座長 圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 ちょっと論文を読ませていただいて思ったんですけれども、堀口先生の論文でしたら、PTWI が $7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ に近くても、 β 2-MG も α 1-MG も上がっていない。もう一つの能川先生のも β 2-MG を 1,000 としたときに、5 % レスポンスレートは、一日当たり $110 \mu\text{g}/\text{日}$ 、女性で $120 \mu\text{g}/\text{日}$ と、これを PTWI にしたら $7 \mu\text{g}$ よりも低いと、こういうやり方でもいいんではないかと思ったんです。

○佐藤座長 現実の評価書は、そういうやり方になっているんですけれども、先ほどの遠山専門委員の御指摘というのは、もう少し β 2-MG も考えたらという御指摘だと、私は理解したんですけれども。

どういうやり方で結論を導くかというところは、非常に重要なところだと思いますので、もう少し議論を続けていきたいと思います。いかがですか。

あるいは今の圓藤先生からの御指摘のような考え方もあり得ると思うので、 β 2-MG の意義に対する書き方をもう少し変えて、そっちの方で論理を運ぶということも可能だろうと思います。いかがでしょうか。

ちょっと議論がここで滞ってしまったんですけれども、ここでこの話は一度止めておいてというのも変なんですけれども、もう一回議論することにして、実は書き方の問題だろうと思うんですけれども、評価書（案）の 22 ページの 8.2.3 のところに、池田先生の論文を引用して、 β 2-MG の排泄量に著しく変化を及ぼすような尿中カドミウム排泄量というのは、10～12 ぐらいで、その辺りに何かスレッシュホールドがあるというような記載があるんですけれども、こういう認識でよろしいかどうかということ、ちょっと議論させていただきたいと思います。

津金先生、どうぞ。

○津金専門委員 これは、日本人を対象とした疫学調査に基づいて、このところは最終的に行こうということですね。そこら辺の部分はちゃんと書いて、それで日本人の研究という話にした方がいいと思います。

それで、最後のところのまとめのところ、10～12 に対して、一方、Järup らの 2.5 に関しては、こういう問題があるというようなことで、ほかの必ずしも日本人を対象としていない研究を引用しながら否定されているという書き方ですね。それは、いいんですけれども、最近ちょっと論文を見ていたら、ある論文を見つけまして、（独）産業技術総合研究所の人たちが、メタアナリシスをしているんです。

これが、要するに only the data from the literature on populations environmentally exposed to cadmium に絞っていて、かつ age- and gender-specific だというふうに言って、さっきの Järup らの問題点の部分をクリアーして、その結果として 2～3 $\mu\text{g/gCr}$ がスレッシュホールドだと結論づけているんです。

ですから、ここら辺の論文もそれなりに引用して、この部分ではなくて、もっと前のところで追加しなければいけないのかもしれませんが、最終的なまとめのときに、何なりかの記述をしていかいといけないんじゃないかと思います。

○佐藤座長 昨年 of Environmental Research にかなり低い、今、御議論いただこうと思った尿中カドミウムよりもかなり低いレベルで、Järup の言っている辺りに近いと思いますけれども、それでエンドポイントは β 2-MG で、 β 2-MG の上昇が見られたという、そういうメタアナリシスがあるということで、対象は特に日本人を対象にした論文に限定しているわけではなくて、世界的なものだということでしたが。

○津金専門委員 済みません、日本人ですね。

○佐藤座長 そうしますと、今日、一応、仮に書いていただいています JECFA の PTWI の方へ結論的には方向づけができるんじゃないかと思って議論を始めていただいたんですけれども、どうもそっちの方へ行くまでの段階で、どういう論理構成にするのかということと、もう一つは、もう少しスレッシュホールドというか、目安となるような値について考え

てみる必要があります。特に尿中カドミウムと β 2-MGの排泄量、これもどこをカットオフ値にするかで大分違って来るかと思うんですけれども、我々が今まで見ていなかった論文というものの御指摘もあるわけなので、この辺をもう少し整理する必要があるような気がするんです。

どうぞ。

○小泉委員 資料1の13ページにJärupのカドミウムと β 2-MGのグラフがありますね。

○佐藤座長 資料1 - 1の13ページの図の1。

○小泉委員 ここが基本になって2.5が出てきていると思うんです。これはほとんどワーカーなんです。それで、私は、原田先生と一緒にいろいろとお聞きしていたときに、ワーカーというのは、尿中カドミウムはすごく高く出るけれども、 β 2-MGは割合低めだということで、逆算すると、 β 2-MGがかなり低いところでカドミウム濃度が異常だと、2.5以上ならばだめという結果が出るんです。池田先生がやられた一般住民の研究では、かなりカドミウムが高くて、 β 2-MGはそれ程変動しない。ですから、私はむしろワーカーよりは一般集団を対象にされた池田先生の論文の方が、我々が健康影響を評価するのには適切だと思います。やはりワーカーの吸入曝露と我々がやるような経口曝露とは、かなり代謝上、意味が違うように思うんです。

○佐藤座長 ただいまの御指摘は大変重要で、曝露のモードが違ってくれば、いろんな結果が違って来るだろうと、確かに思います。

そういう意味で、多分この評価書をつくる段階においては、Järupのものよりも池田先生の論文の方を重要視していたんだろうと思いますけれども、ただ、今、津金先生から御指摘があったように、Environmental Researchの論文だけでも低めのメタアナリシスが出てきているので、そこをちょっと検討する必要があるのかなということだろうと思います。

どうぞ。

○津金専門委員 勿論、尿中カドミウムと β 2-MGという、要するに同じ腎臓から排泄されたもの同士の断面研究ですから、因果関係として解釈するには慎重を要する必要があるわけですから、そこら辺の評価も踏まえて下さい。

○佐藤座長 ありがとうございます。では、広瀬明彦先生、どうぞ。

○広瀬専門委員 今、尿中の曝露指標と、 β 2-MGもそうですけれども、やはり中間指標で、結局、Järupの前提は、多分あるコンパートメントモデルであって、摂取量に換算する。その換算の理論モデルの妥当性が今度は問題になってくるので、例えばJärupらは、要するに職業曝露での摂取量と排泄量のモデルはよかったのかもしれないですけれども、一般のときは違ったモデルが、ひょっとしたら妥当かもしれないという検証をまた始めなければいけなくなってくる。

そうすると、やはり最終的には、ちょっとそこがまた議論になるかもしれませんが、中間指標なりは目安なりであって、やはりPTWIの摂取量のところから定量評価をやっていくのはいいという感じを受けるんです。

○佐藤座長　むしろ、この評価書の方向でいいという御意見だったと思います。

いずれにしても、津金先生御指摘のメタアナリシスをちょっと評価してみた上で、また考え直さなければいけないのかなと思います。

その上で、今、広瀬明彦先生からお話があったように、今までどおりの、PTWI への導き方でいいのか、あるいはもう少し別の視点、 $\beta 2$ -MG を 1 つのエンドポイントとして、重視したような方向性も出せるのか、恐らく 2 つの方向だと思いますけれども、それを少し検討して、2 案というか、少し案をつくってみて、それでもう一度御審議いただくということではいかがでしょうか。そういうことでよろしいですか。

香山専門委員が発言を求めていますけれども、認めてもよろしいですかね。

○香山専門委員　カットオフ値が、非常に大きな問題になるときは、やはりコンパートメントモデルを用いて、経口摂取量を求めようというときに、極めて重要になると思います。

ただ、その戦略を今の原案では取っておりませんので、カットオフ値はある意味ではレファレンスバリュー的な評価の指標となると思います。ですから、どういう方向で最終的な結論に導いていくのかを、まず決めていただいております、それからそれに合う、その前の段階を決めないことには、いけないのではないかと、私はゴールになかなか到達しないのではないかと思います。

以上です。

○佐藤座長　私も全くそのように思うんですけれども、今、その方向性を決めていただけますか。一部は推定の摂取量の方から行く、今の流れでいいという御意見はあったと思うんですけれども、それではだめという、あるいはそれに近いような御意見もあったように私は聞いていたんですけれども、もし、今の論理構成でいいということであれば、あとは $\beta 2$ -MG の方の評価の書き方をもう少し工夫するということで、行けそうな気がするんです。

そうしますと、2 つの方向性で、とりあえず書いておいても審議をいただくというところをやらなくて済む、多分事務局としても楽だろうと思うんです。

どういたしましょうか。ちょっと申し上げるのも申し訳ないような気もするんですけれども、多分、今までの話ですと、今の評価書の方向でいいという御意見がかなり多かったんですけれども、遠山先生の御発言は若干そういう方向とは違ったように思うんですけれども。

○遠山専門委員　逆にそうではなくて、私の理解が間違っていたのかもしれませんが、 $\beta 2$ -MG のカットオフという言葉が消してしまったり、あるいは先ほど指摘したような、必ずしも根拠がはっきりしていないかもしれないようなデータを入れて、あいまいにしない方がいいだろうということだけです。

○佐藤座長　わかりました。どうぞ。

○広瀬専門委員　多分最初に私が言った言葉が引っかかっているんだと思いますけれども、削除というのは、カットオフ値としてここで決めてしまうという意味では書かないという

意味で、要するにカットオフとしては使われてきているし、それが妥当性であるという表現の話で持っていったつもりだったので、その辺、誤解がありました。

○佐藤座長 わかりました。そうすると、川村先生が整理していただいたような書き方にすれば、別に問題はないということでもよろしいですか。それで論理の運び方としては、Nogawaらのトータルが2gとか、それから Horiguchi らの現状の曝露と、健康影響との関係の方から論理を展開しているという今の方向で、遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 川村先生のおっしゃっている趣旨はいいと思うんですが、先ほどおっしゃったエンドポイントが SMR という、死亡するかどうかというのは、あまりにも極端なので、今は、むしろそうではなくて、微量曝露でカドミウムによる近位尿細管障害が起きるかどうか、その辺が少なくとも当面のエンドポイントといえますか、そのように判断をしたいというふうに私は思っております。

○佐藤座長 勿論、死亡という事象でもいいんですけども、食品からの曝露をいかに防いで、国民の健康を守るかという立場とすると、死亡は随分先の話になるのかもしれないけれどもね。

わかりました。私の理解がちょっと悪かったようですけれども、全般的な御意見としては、今の論理の運び方でいいだろうというふうに決めていただいたと思います。

ただし、 β 2-MG のカットオフ値というか、 β 2-MG の影響指標としての意義については、若干現在の書き方ではよくないという御指摘もあったと思いますので、そういう意味で慎重に書くというようなことにさせていただきたいと思います。

それから、池田先生のところのデータもあったわけなんですけれども、それとちょっと矛盾するようなメタアナリシスもまた出てきたという御指摘もありましたので、その辺のところをもう一度検討し直すというふうにさせていただきたいと思います。

基本的な方向としては、評価書の書き方の方でいいようにも思うんですけれども、結論は、もう少し β 2-MG を含めた修文を含んだ評価書を見ていただいた上で、結論がそれでいいかという審議をしていただいた方がいいように思うんですけれども、そのときには、多分最後のところに残っていた今後の課題とか、今、お話しいただいた中でも、今後の課題の中に入る部分というのが、かなりあるだろうと思いますが、そういうところも、多分書い

た上で、もう一度御審議いただくということでもよろしいですかね。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 基本的にそれでいいと思うんですが、池田先生のデータで引用されている22ページの図の4ですが、これは主に能川先生のグループのデータも入れた上で出していて、縦軸が、御覧になっていただければわかるように、5万から25万まで、要するにイタイタイ病になるような患者さんのデータも入れておりますので、今、議論しているのは言うまでもなく、下の方の点が横に並んでいるところの議論を我々がしているわけですから、このデータから10~12というのを持ってくると、ちょっとそういう意味では誤差が

大きくなるというか、そういう面もあるんじゃないかということで、今後、ほかのデータも含めて考えるときに、たしか池田先生は、もう少し別の形で β 2-MGのレベルの低い値で、要するにカットオフを使って、そのときの尿中のカドミウムのレベルがどのぐらいかということもデータとして出されていたと思いますから、必ずしもこのデータではなくて、別の方がいいのかもしれない。

○佐藤座長 恐らく、津金先生から教えていただいた論文を評価する際には、そういうことを議論しなければいけないんだろうなと思います。

ほかに何か御意見はございますか。

津金先生、どうぞ。

○津金専門委員 細かいことなんですけれども、食品影響評価に関する参考文献の一覧表で、やはり何が曝露で、何がエンドポイントかということが、論理を展開する上で非常に重要なんだと思うんですけれども、例えば3番の論文は、一応、尿中 β 2-MGとSMRの関係を見ているわけですね。両方とも影響指標という視点で見ているわけではなくて、あくまでも尿中 β 2-MGとSMRの関係を見ているので、曝露が尿中 β 2-MGで、SMRが一応エンドポイント。

それから、4番、5番だって尿中カドミウムだけではなくて、尿中 β 2-MGとかを曝露としてエンドポイントとしてSMRを見ているわけです。そこら辺は、何と何との関係を見ているかということをきちんと整理しておいた方がいいので、ここは何かごちゃごちゃになっているので、正した方がいいんじゃないかなと思います。

○佐藤座長 どうも御指摘ありがとうございます。これは一度表をつくったときに、専門委員の先生方に見ていただいたような気がするんですが、ただ、それが漏れてしまったのか、あるいは記載が漏れてしまったのか、たしかに御指摘のどおりだというふうに思いますので、機会を見て直させていただきたいと思います。

川村先生、何かございますか。

○川村専門委員 分担したときに、その点について、曝露要因とアウトカム等を整理した方がいいということは事務局の方には意見を申し上げましたので、整理されれば望ましいと思っております。

○佐藤座長 わかりました。特にこういう文献での影響というのが、それこそさっきの死亡とか何とかではなくて、中間的な指標なので、なかなかすっきりするのは難しいのかと思いますが、大事な点なので、これは修正させていただきたいと思います。

そうしますと、次回への方向性を出していただいたということで、そろそろ時間も終わりますので、終わりにしたいというふうに考えておりますけれども、委員の先生方から何か全体的な点で御発言は何かございますか。

千葉先生、どうぞ。

○千葉専門委員 ちょっと全体的ではないんですけれども、今日の29ページの20行目のところに小山先生とか、遠山先生が入っている文献がありますね。これは雑誌名が落ちて

いるんです。多分『日衛誌』ではないかと思います。雑誌名を入れておかないとたどれないと思います。

○佐藤座長 文献の部分は、まだ私もちゃんと見ていないので、書き方が随分統一されていないところもあるかと思いますが、お気づきの点がありましたら、後で御指摘いただきたいと思います。

これは、勿論評価書を直していくわけですが、別添の１～３までも、もう一度細かくお読みいただいて、これはほとんど中身を変えることはないだろうと思いますが、ただ、今日の議論の中で別添の方がないのに、評価書の方でかなり詳しく書いているというところは、そこは少し直ささせていただきたいと思いますが、特に別添の１～３をもう一度御覧いただいて、また文献の部分も抜けていたり、書き方が適切でなかったりすることがあるだろうと思いますが、その辺、御指摘をいただければと思います。

それから、評価書の資料１の方は、今日御議論いただいたようなこと、それから既にいただいている御意見によって修正した部分もありますけれども、もう一度作り直して、ちょっと時期的にはいつになるかわかりませんが、御審議いただくというふうにさせていただきます。

その辺で今日は終了したいと思いますけれども、事務局の方で何かありますでしょうか。
○増田課長補佐 それでは、いろいろと御指摘のありました 21 ページの、その辺の書き方の部分、新たなメタアナリシスの論文、これらについて、必要事項を記載するなり、記載し直して、また、皆様に見ていただくというような形になろうかと思います。

一応、方向性の方はこの方向性で進めていけばよろしいということで御理解いたしましたが、それでよろしいでしょうか。

○佐藤座長 そういうことでよろしいと思います。

○増田課長補佐 あと、資料１－１の９ページのところに「５．ヒトにおけるカドミウムの動態および代謝・・・別添１」というのと「６．カドミウムによるヒトにおける有害性評価・・・別添２及び別添３」という形で書いてある部分がありまして、ここで引用されている参考文献も非常に多くて、記載内容もかなりボリュームがあるということで、特に別添１、別添２というふうに評価書本文から切り離して整理させていただいたんですが、評価書本文にこういった形で概要だけ載せていただくというような形で、今、整理をしております。

今回、書き加えられました「８．食品健康影響評価」におきましては、別添１、別添２の記載内容を引用しているということで、評価書全体のつながりがちょっと悪くなってしまったような感じに思えるということで、本文中に別添１、別添２をそのまま挿入してしまって、別添３については、いろんな論文の概要をまとめたものなので、これはそのまま別添という形で残すというような方法で、ちょっと考えてみたいと思うんですが、その辺はいかがでしょうか。

そうなると、評価全体のボリュームがかなり増えてしまうので、全体の概要版を１つつ

くるというような方向で検討したらどうかというふうに考えているんですが、いかがでしょうか。

○佐藤座長 ただいま事務局の方から評価書の中に別添 1 と 2 を入れてしまいたい。代謝の部分と、有害性、特にヒトに関係する部分なので入れてしまいたいという御意見があったんですけれども、よろしいですか。

確かに、後ろとか別なものを引っくり返して見るということよりも、読みやすいというか、長くなりますが、読みやすいということなので、それでは、お認めいただいたというふうにさせていただきます。

それに合わせて、概要をつくるということなんです。もっと短いものをつくる、これは評価書ができ上がってからの話だろうと思うんですけれども、そういう方向でよろしいですか。

ほかに御発言がなければ、この辺で第 17 回ですけれども、汚染物質専門調査会を閉じたいと思いますけれども、よろしゅうございますか。

それでは、どうもありがとうございました。