

食品安全委員会

汚染物質専門調査会

第4回会合議事録

1．日時 平成16年5月11日（火） 16:00～18:01

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

（1）清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について

塩素（残留塩素）

抱水クロラール

（2）その他

4．出席者

（専門委員）

佐藤座長、安藤専門委員、井口専門委員、川村専門委員、菅原専門委員、
千葉専門委員、津金専門委員、遠山専門委員、前川専門委員

（食品安全委員会委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、本間委員、見上委員

（事務局）

村上評価課長、大石課長補佐

5．配布資料

資料1 : 清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価

番号45 塩素（残留塩素）（案）

資料2 : 清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価

番号44 抱水クロラール（案）

資料 3 : 清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価文献集
(抱水クロラール、塩素(残留塩素))

資料 4 - 1 : WHO 飲料水水質ガイドライン(第3版ドラフト) - 不確実係数(抜粋)

資料 4 - 2 : 水質基準の見直し等について - 不確実係数(抜粋)

6 . 議事内容

佐藤座長 それでは、ただいまから第4回汚染物質専門調査会の会議を開催いたしたいと思っております。

本日は、9名の専門委員に御出席いただいております。大前専門委員、富永専門委員の2名は御欠席との連絡を受けております。また、先ほど香山専門委員から、急なことでございますけれども、御欠席との御連絡をいただいております。

また、本日は食品安全委員会から寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員に御出席いただいております。本間委員につきましては、他の専門調査会が開催されておりますので、後ほど御出席いただけるというふうに伺っております。

本日は、午後6時までの2時間ということですので、早速議事に入りたいと思っております。議事次第がお手元に配布されていると思っておりますので、御覧ください。

本日の議題として用意しておりますのは、「清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について」、①として「塩素(残留塩素)」、②として「抱水クロラール」、あと「その他」ということになっております。

それでは、審議に入りたいと思っておりますが、その前に事務局より資料の確認をお願いいたします。

大石課長補佐 本日、お手元に配布させていただきました資料が議事次第、座席表、委員名簿、それから配布資料一覧、それぞれ1枚ずつでございますが、それと束になっている資料で資料1、資料2、資料3、資料4-1、資料4-2となっております。

資料1は「清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価 番号45 塩素(残留塩素)(案)」でございます。

資料2は、同じく「清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価 番号44 抱水クロラール(案)」でございます。これは、小グループによりまとめていただいたものでございます。

資料3は「清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価文献集(抱水クロラール、塩素(残留塩素))」でございますが、資料1、2の引用文献となっております。

そのほかに青い紙ファイルがございますが、EHC216 と書いたものでございますが、これも文献でございます。

また、前回会合で不確実係数の議論がございましたので、資料4-1として「WHO飲料水水質ガイドライン（第3版ドラフト）-不確実係数（抜粋）」、それから資料4-2として「水質基準の見直し等について-不確実係数（抜粋）」を参考情報としてお配りしてございます。

配布資料3の文献集につきましては、大部で傍聴者の方にはお手元にはないと思いますが、本調査会后、事務局の方で自由に閲覧できるようになってございますので、必要な方は会議の終了後に事務局の方にお申し付けいただければと思います。

資料については、以上でございます。

佐藤座長 各先生方、資料の過不足ございませんでしょうか。大分いろいろあるようですけれども、大丈夫ですか。

千葉先生、何か足りないものは。

千葉専門委員 資料3がどれかな。

佐藤座長 資料3というのは、この厚いものです。

大石課長補佐 資料3というのは、厚い紙のファイルでございます。

佐藤座長 そうしたら、大丈夫でしょうか。

それでは早速議題1の「清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について」、御議論いただきたいと思います。

前回、2物質を議論いただきましたが、引き続きまして安藤先生、千葉先生、前川先生のグループから今回、2物質の評価書案を御準備いただいたというふうに伺っております。その御報告をいただきたいと思います。

付いている番号からいきますと、抱水クロラルということになるんですけれども、引用した文献の数の少ない方から審議した方が楽というふうに考えまして、まず塩素（残留塩素）の毒性に関する科学的知見について議論していただきたいと思います。

それでは、まず事務局の方から御説明、よろしく願いいたします。

大石課長補佐 それでは、資料1を御覧ください。清涼飲料水に係る物質の塩素の食品健康影響評価の案でございます。

要点のみ御説明いたします。評価書の全体の構成はほぼ前回と同じで、事務局から知見を整理した12ページまでを説明いたします。

まず、「I.当該化学物質の概要」ですが、「1.物質特定情報」としてCAS No. と分

子式と分子量を表にしております。

「2. 物理化学的性状」では、沸点、融点、密度、水溶解度、蒸気圧を表にしております。

2 ページに参りまして、「3. 生成の仕組み・用途」について説明しております、「4. 現行規制等」になりますが、(1)の方が国内の基準値ですが、水質管理目標値として1 mg/L というのが決められております。それから、(2)が諸外国等の基準値ですが、WHOで5 mg/L、それから米国のEPAでは4 mg/Lとなっております。

3 ページ以降が、「II. 毒性に関する科学的知見」でございます、WHOの飲料水の水質ガイドライン(第2版、第3版ドラフト)、それからWHOの環境保健クライテリア(番号216)、青い紙ファイルのものです。これらを基に、毒性に関する科学的知見を整理しております。

「1. 体内動態及び代謝」について説明しておりますが、次亜塩素酸を投与したラットで消化管から容易に吸収されて、代謝されてトリクロロ酢酸あるいはジクロロ酢酸、クロロホルム、ジクロロアセトニトリルを生じ、大部分は塩化物イオンの形で、主に尿及び糞中に排せつされた。呼気には排せつされなかったということであります。

「2. ヒトへの影響」では、「(1)事故」、例えば子どもの家庭用漂白剤の誤飲による事故に関する知見の報告がありますので、それを書いております。

そのほか「(2)ボランティア試験」だとか、4 ページに参りまして「(3)疫学調査(米国ウィスコンシン州)」の知見を記載しておりますが、報告されている範囲では重篤な作用は見られておりません。

5 ページに参りまして、「3. 実験動物及び in vitro 試験系での影響」。

まず「(1)急性毒性試験」ですが、ラットにおける経口LD₅₀は850 mg/kg。

「(2)短期毒性試験」ですが、1)~7)、6 ページになりますけれども、ラット/マウスの14日から90日までの知見を整理しております。

6 ページの下の方、「(3)長期毒性試験」では1)のラットの2年間の反復投与試験と、7ページの2)のラット/マウスを使った2年間の反復投与試験の2つがありますが、この2)の試験では毒性影響が見られておりません。

「(4)生殖・発生毒性試験」として4つの報告がありましたが、いずれの報告でも生殖・発生毒性は示されておりました。

8 ページ以降、「(5)遺伝毒性試験」ですが、「1) in vitro」の試験では陽性の知見がございましたが、「2) in vivo」では陰性でありました。

8 ページの下の方、「(6) 発がん性試験」としては、9 ページまでかかりますが、1) ~ 4) の報告がありますが、いずれも発がん性を示さないと結論しているものでございました。

10 ページ、「III . 国際機関等の評価」ですが、まず 1 番、I A R C では塩素については項目がありませんが、次亜塩素酸塩では Group3 と分類されております。

2 の J E C F A では、評価はございません。

3 番の W H O 飲料水質ガイドライン、(1) が第 2 版(1996 年)ですが、ここでは N O A E L を 15 mg/kg 体重/日と設定しており、これは先ほど説明しました N T P の 2 年間のラットの試験で毒性が認められなかったことに基づいております。この N O A E L に不確実係数 100 を適用することにより、T D I を 150 μg/kg 体重/日としております。

(2)、第 3 版ドラフトでも変更はございません。

11 ページ、4 . の米国の E P A ですが、これも同じ試験を採用しておりますが、N O A E L は 14.4、それから R f D が 0.1 mg/kg-day というふうにしております。

「5 . 我が国における水質基準の見直しの際の評価」ですが、これも W H O と同じ評価でございまして、T D I は 150 μg/kg 体重/日としております。

12 ページに、そのリスク評価を一覧にしたものがございます。ここですべて同じ試験を採用しているということでございます。

以上でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。少し駆け足だったかもしれませんが、一応、科学的な知見についての御説明をいただいたわけです。

何か、この時点で御質問なりありましたらお願いしたいと思うんですけども、いかがでしょうか。

川村先生、どうぞ。

川村専門委員 済みません、ちょっと初歩的な質問で申し訳ないんですけども、E P A などの水質基準は、ppm で書いてあったのを見たんですけども、その ppm と mg/L、ちょっと自分で手計算で計算したんですけどもうまく合いませんで、どうなっているか事情を御存じでしょうか。

大石課長補佐 例えば、具体的にどこですか。

川村専門委員 E P A の水質基準は、0.2 ppm というふうに書いて、これはウェブ上で見たんですけども、そういうふうに書いてあったような気がする。水質基準ですから、ミニマムなりクワイアメントの方ですけども、こちらでは。

大石課長補佐 2ページ目に、これはマキシマムですけれども、4.の(2)、これはマキシマムのUSEPAの4ですね。

川村専門委員 これは上限値ですか。

大石課長補佐 そうです。

佐藤座長 安藤先生、どうぞ。

安藤専門委員 それは、単純に ppm と mg/L の問題をお話しすればよろしい、そういう意味ですね。

川村専門委員 はい。

安藤専門委員 mg/L というのは、L に対して何 mg かという表現。昔は、それをパーセント割合で示したということなんです。

今は、ほとんどが mg/L という表現に変わっているというふうに御理解いただければよろしいかなと。

川村専門委員 基本的な化学の計算、意味はわかるんですが、私が見たウェブ上の資料がよくないのかもしれないんですけれども、いまだに EPA が ppm で表示をされて、それがこういう学問的なものは mg/L の方が妥当なもののような気がしたんですけれども、ppm の表示、今、妥当性を持っているのかどうかということと、いろんな文献が混乱しているのかもしれないけれども、水質基準ですから、ミニマムな塩素のリクワイアメントが、日本は 0.1 mg/L ですが、何かいろんなところにそのままの数字を ppm に直して引用しているのが結構あって、どうも誤解があるかなと。それで、私も誤解に巻き込まれているような気がするので、その辺がどう整理されているのかというのを確認したかったんです。

安藤専門委員 正確にお答えできているかどうかわかりませんが、ミニマムということでは、とにかく基本的には化学物質というのはそれ以上あってはいけないという考え方が一つあります。塩素の場合は、これはなければ困るという、それが 0.1 ということになります。

それ以上あっては困るというのは、1とか、あるいはUSEPAだったら5とか、そういう表現になっているということなんです、それとはまた違う。

佐藤座長 恐らく、数字そのものが ppm と mg/L で異なってしまっているのではないかと、というおそれがあるのではないかと、ということなんでしょうか。

だから、mg/L をそのまま ppm で言うこともありますね。それから、ボリュームをボリュームに直してしまったりとか、いろんな ppm があるので、その混乱のことをおっしゃっているような気がするんです。

安藤専門委員 まさにそのとおりでございます。それで ppm はやめて、最近ではほとんどが重さでいきましょと、あるいは用量に対する重さでいきましょというふうに変わったということです。

川村専門委員 それではっきりしました。済みません。

佐藤座長 どうもありがとうございました。ほかに何か御質問ございませんでしょうか。

そうしたら、また何かありましたら伺うことにして、続いて本物質の食品健康影響評価の部分について、小グループを代表して安藤先生から御説明いただけるというふうにお聞きしております。それでは、安藤先生、よろしく願いいたします。

安藤専門委員 それでは、御報告いたします。千葉先生、それから前川先生、私でいろいろ協議いたしました。それは、13 ページをお開けいただきますでしょうか。

12 ページにもございましたように、WHO の飲料水水質ガイドライン第 2 版、それから第 3 版というのが最近出ました。それから、WHO - IPCS、それから、我が国の水道水質基準、そういうものを評価の検討材料といたしまして、私どもとしてこういう考え方をお示しするというところでございます。

まず、遺伝毒性あるいは発がん性につきましては、塩素に関して *in vitro* の遺伝毒性というものは陽性あるいは陰性、両方のそういう情報がございます。それで、*in vivo* での経口投与で陽性を示す結果が得られていないということ、それから IARC の評価、あるいは長期の発がん試験の結果、そういうことから考えまして遺伝毒性の発がん物質ということではないだろうというふうな判断をいたしました。これが一つでございます。つまり、その根拠に基づきまして、私どもは発がん性の基本的な考え方をするか、あるいは耐容量の評価をすることになりますと、その耐容量的な検討でいこうというふうにいたしました。

今、申し上げましたような判断に基づきまして、閾値があるという考え方に立ったということでございます。つまり、耐容量摂取量の設定を行うということを検討しているということでございます。

次亜塩素酸の形というものは塩素ということでございますけれども、飲料水でラットに 2 年間の反復投与試験を実施した結果、毒性が認められなかったということがございます。これは NTP の情報でございますが、それによりまして NOAEL というものを 15 mg/kg 体重/日ということになります。

11 ページの表には 14.4 ということがございます。これは同じものです。投与量を詳細に計算したのがこれだということでございますので、そこからいたしますと、この NOA

E Lというものは 15 mg/kg 体重/日ということですので、それを基に不確実係数として種差、それから個体差を 10×10 で 100 というふうに考えます。そのことからいたしますと、T D I は 150 μg/kg 体重/日というふうになるだろうというふうに考えました。これが私どもの塩素に対する考え方でございます。

以上でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。今の安藤先生からの御説明に対しまして、何か御質問とかありますでしょうか。

前川先生、千葉先生、何か御追加とか。

前川専門委員 特にございません。

佐藤座長 井口先生、どうぞ。

井口専門委員 教えていただきたいという意味合いの事柄なんですが、次亜塩素酸にピュアな(純粋な)クロールを放り込んだら、ピュアなウォーターの中ではそういうもの(次亜塩素酸)がメインなんでしょうけれども、実際の水道水とか食品とか、そういったものでは水以外のいろんな夾雑物質があるということで、クロラミンというものが形成されるということがこの資料の中にも書いてあります。

そのクロラミンとしての塩素の有効度と、それから生物に対する作用力というんですか、それは次亜塩素酸の形のクロールとはどの程度違うのか、全く等価に評価していいのかどうかということと、これらの資料に示された実験においては、その辺が全く等価なものとして評価されたデータなのか、それとも多少違うから、そのことを加味して考慮したデータなのかということがちょっと知りたいという気がします。

佐藤座長 それでは、これは安藤先生、お願いします。

安藤専門委員 御質問の趣旨は、全くそのとおりだと思います。つまり、塩素というのは極めて不安定でございます。何かちょっとでも反応しやすいものがあれば、当然反応して普通の塩素イオンになってしまうということでございます。

また、それが殺菌作用の有効なものということになります。例えば、タンパク質だとか、アミノ酸だとか、アンモニアだとか、そういうものが存在しますと必ずクロラミンになってしまう。

そのクロラミンというのは、実はE Uでしたが、そのガイドライン値が設定ないということになっておりますが、実はヨーロッパではクロラミン処理というのをむしろ奨励しております。つまり、フリーの塩素ではなくてアンモニアと反応させて、むしろクロラミンにして、それで消毒効果を持とうということはすなわち、先ほどの御質問の1つでござい

ます、生物に対する効果はあるのか、微生物に対する効果はあるのかということについては効果はあるというふうにお答えできるということでございます。したがって、クロラミンの有効性というのは十分あるということでございます。

それでは、動物実験ではどうなんだといいますと、これはそれでやるしかない。つまり、塩素をどのぐらいの濃度で投与した場合、それを継続的に飲ませたらどのような影響があるかという検討しかできない。それで、飲ませた後どうなるかというのは変わってしまうわけですから、それについては評価はできないということになりますということがお答えというふうに思います。

佐藤座長 前川先生、どうぞ。

前川専門委員 今のお話ではないんですけども、今回のTDI設定に利用しましたNTPのデータに関しまして、ちょっと補足的に説明させていただきます。

9ページを御覧いただければと思いますけれども、4)のFischerラットのデータがこのTDI設定に使ったデータなんですけれども、そのところを御覧いただきますと、その真ん中辺りにラットの試験で「140及び275 mg/Lを投与した雌ラットで単核球性白血病がわずかに増加したが」という記載がございます。

実は、これは中用量群及び高用量群でその白血病が増えたというデータです。ですから、そういう意味では懸念をされるという記載かと思えますけれども、実際にはデータを見てみますと、発生頻度は用量相関はありません。むしろ有意差が出ているのは、中用量群ということなんです。

それと、このフィッシャーラットというラットは、この単核球性白血病というのは非常に自然発生する系統で、非常にロットによってもばらつきがあると。そして、この白血病は人間ではほとんど見られない、そういう特殊な白血病であるということ。先ほど申し上げましたけれども、ロットによっても違いがあります。対照群でも非常に、実験によってかなり違うというようなことから、ここで増えたものは用量相関はないということもありまして、一応、検体投与によるものではないというようにNTPの方も判断をいたしましたし、我々もそのように判断をしたわけでございます。

以上です。

佐藤座長 ありがとうございます。先ほどのクロラミンの話は井口先生、よろしいですか。

今のことに関連してですか。

安藤専門委員 ちょっと違うんですが、先ほど私、150あるいは15と申し上げまして、

ちょっと古いドラフトで評価しておりまして、新しいものでは 14.4 あるいは 144 とございますので、私の間違いでございますので訂正いたします。

佐藤座長 これは恐らく濃度と飲水量と体重から計算したので多少のぶれはあるんだろうと思いますけれども、そうすると、質問のあったクロラミンの件はよろしいですね。

それから、前川先生から白血病のことについて、これは考えなくてもいいだろうという御説明があったんですけれども、ほかに何か御質問なりございませんでしょうか。

遠山先生、どうぞ。

遠山専門委員 この書類のまとめ方なんですけど、要は 13 ページが食品健康影響評価でまとめになるわけですね。そういうことですね。だとすると、この 13 ページより前のページでいろいろ、その他の毒性試験などの結果も書いてあるわけなので、そうしたことも検討した結果、結果としては着目したのは遺伝毒性、発がん性、あとはその下の 2 年間の反復毒性試験だというふうにしておかないと、ほかの試験のことを検討しないでこれを決めたというふうにも見えてしまうので、何か入れておいた方が後々いいのではないかというコメントであります。それが一点です。

佐藤座長 どうぞ。

安藤専門委員 1 つは、これがどういう形で出ていくかというのは、最後の 4 番目が出てくるのか、それとも全体として出てくるのかということかなというふうに思うんですが、4 番だけ出ていくということになると、それは先生のおっしゃるように書かなければいけないし、全体として出てくるのであれば一言書けばいいのかなとも思います。

佐藤座長 それは事務局の方、どうなんでしょうか。

大石課長補佐 例えば、13 ページの「IV. 食品健康影響評価」というところのタイトルの下の 3 行ですけれども、ここにもう少し詳しく、こういう試験を見てというふうを書くというのはどうでしょうか。

遠山専門委員 そうですね、2、3 行入れておけばいいと思います。

安藤専門委員 検討した結果という。

佐藤座長 そうですね、せっかく実際に御検討をいただいているのに、何だかそれは無視してしまうようでは書き方としては。これは文章としては全体として、文章全体が外へ出されることになるわけですか。

大石課長補佐 決まってはおりませんが、一応、これ全部を評価書として出そうかとは思っております。

佐藤座長 せっかくいろいろやったというのがわかるように出した方がいいと思うんで

すけれども、ただ、御覧になる方の中では手っ取り早くまとめしか御覧にならない方もいらっしゃるかと思いますので、そのときに、いろいろ見たけれどもここが着目してというようなことがきちんとわかるような書きぶりというのはやはり必要かなというふうに思います。どうも、コメントありがとうございました。

ほかに何かお気づきの点、ございませんでしょうか。

遠山専門委員 あともう一点は、これは必ずしも塩素に限るわけではなくて、もうちょっと全般的なことなんですが、よろしいですか。

佐藤座長 どうぞ。

遠山専門委員 要は、どのような毒性試験に基づいてリスク評価をするかなんですが、つまりそれは物質によって当然見なくてはいけないエンドポイントというのは変わってくるということになるわけですね。だとすると、勿論ヒトに対する影響は全般的に調べなくてはいけないのと同時に、生殖発生毒性だけではなくて、例えば学習機能であるとか、そうした脳機能の問題に関する問題であるとか、あるいは性行動に関するような問題、あるいは免疫機能に関する問題、こうしたものについてもものによっては着目をしなくてはいけなくなると思うのですが、その辺りは、例えば清涼飲料水の場合に数十種類の物質について御検討になるということだと思いますが、どのような考え方で進めていかれようとしているのか、ちょっと教えていただきたいんですが。

佐藤座長 それでは、お願いします。

安藤専門委員 私どもといたしましては、いわゆる代謝からすべてのそういう毒性情報というのは網羅しているというふうなつもりでございます。大部分はWHOなり何なりの情報がございますので、それをベースにして、それは2002年ぐらいまでの情報でしょうか、それにその後のいろいろな情報があるかということから、催奇形性から、あるいは発生毒性、アレルギー性、そういうことの情報があるものはすべて網羅して、つまりドーズレスポンスが取れるものについては挙げていこうという基本的な考え方でやっております。

佐藤座長 そうしますと、御検討なさってデータがなかったり、あるいはネガティブなデータだったということがございますか。遠山先生、いかがですか。

前川先生、何か御追加は。

前川専門委員 特にありません。

佐藤座長 今日は、大前先生おいででないんですけれども、産業衛生学会の許容濃度等の委員会なんかでは一応、項目を、きっちりとは決めていないんですけれども決めておいて、データがないものはデータがなかったとか、ネガティブデータであったというような

書き方をすることが多いんですけれども、これは今後の問題もあるんですけれども、事務局はどうお考えですか。

大石課長補佐 まだあまり例を重ねておりませんので、基本的には集められる情報はできるだけ集めたいと思っております。あとは先ほど安藤委員がおっしゃったように、まずサマライズされた評価書から出発して、その後、新しい情報を加えていくというような考え方です。その項目立ては、どうするかは検討をさせていただきたいと思えます。

佐藤座長 データがないというのは実は非常に難しく、あるいはネガティブだということもかなり難しいんでしょうけれども、ネガティブデータがあったということになるんでしょうけれども、形としてはそういうふうになかったり、あるいはネガティブだったということも明らかにしておいた方がいいような感じはするんですけれども、だから実質的には、この評価書ではなされているということで、とりあえず遠山先生、よろしいですか。

それで、どういう項目を入れるか、入れないかについては、それぞれの物質によっても当然違うし、重み付けも違うでしょうけれども、ある程度フォーマットというんですか、決まり切った形があった方が、あるいは評価書としても読みやすいし書きやすいのかなという気もいたしますので、これをまた、これとはまた別な形で事務局の方でも御検討いただけますでしょうか。

大石課長補佐 わかりました。

佐藤座長 ほかに、何か御質問はございませんでしょうか。

どうぞ。

遠山専門委員 簡単な質問なんですけど、14 ページですが、参考文献の例えば 1 番のところに「45W 2 - 9」と書いている、これはどういうふうに見ればいいんでしょうか。

大石課長補佐 これは、WHO の第 2 版のレファレンスの 9 番という意味です。

遠山専門委員 そうすると、E 216 から 214 というような、E から始まる。

大石課長補佐 これは、EHC の 216、そこに青い紙ファイルで配っております。右側です。そのレファレンスの。

安藤専門委員 これは、引用のまた引用ということですね。

大石課長補佐 これは最終的には整理させていただきますので、今は関連づけやすいように付けております。

佐藤座長 今、おっしゃったように評価書として完成させるときには、この部分はお取りいただいた方がよろしいかと思えますので、よろしく願います。ほかに、何か御質問とかございませんか。

先ほど、安藤専門委員から御訂正というか、御追加がありましたように、これは 14.4 mg/kg 体重/日という値を取るということで NOAEL として考えさせていただきたいと思います。その結果、不確実係数を 100、種差及び個体差を考えて 100 を適用すると TDI は 144 μ g/kg 体重/日となるということで、これは国際的な機関との整合性もあると。EPA のものは、ちょっと丸めた数字みたくなっているので、IRIS の場合には丸めた数字みたくなっているんですけども、ほかのところとも大体整合性があるし、水質基準とも整合性があるということになるかと思えますけれども、この小グループ案の御提案でいかがでしょうか。

どうぞ。

井口専門委員 飲料水の塩素消毒というのは、水の精製というんですか、飲料に適するようにするための夾雑細菌を死滅させるという意味で古来こういう形でできているんでしょうけれども、それはそれでいいんですけども、昨今、これはバクテリアではございませんが、クリプトスポリジウムのような事故がアメリカのミルウォーキー、日本でも関東のどこかで起こっていますね。あれは塩素が本当に効かないのか、効くのか。それから、今の塩素の濃度基準、TDI を含めたいろんな基準値をもう少し緩めたら、その辺にもある程度有効性が出てくるのか。それから、消化管からのバイラル感染症としての A 型肝炎の場合とか、ああいうものには絶対に塩素は無効なのかどうかとか、その辺のことがちょっとわかっておれば、そういうものを検討しなければいけないのかというような趣が昨今あるのか、ないのか、ちょっと教えていただければと思うんです。そういうことになれば、この基準値がまた根底から変わってくるということで、大変申し訳ない話なので、余り関係ないことを言うなということかもしれません。しかし、いかがなものでしょうか。

佐藤座長 済みません。安藤先生、再び。

安藤専門委員 まず、クリプトスポリジウムの問題がございます。これは、先生がおっしゃったように、アメリカのミルウォーキーで大々的なことが起こりました。日本でどうだったかといいますと、たしか 10 年ぐらい前にまず藤沢でしたか、そこにございました。それから、つい 10 年ぐらい前でしたか、埼玉の越生というところでそれが起きました。これは塩素は添加しておりました。特に越生の場合は水道ですから、ところがその住民約一万人のうち、7,000 人ぐらいが非常に重篤な下痢症状が起きたということでございます。これは明らかに水系感染ということになります。クリプトスポリジウムの問題、それで塩素は入っている。だけど塩素ではクリプトスポリジウムは全く死滅しないという状況でございます。

実は世界各国このクリプトスポリジウムについて、どう考えたらいいんだという問題がございました。その結果、結局WHOの飲料水ガイドラインでもどうなっているかという、実はそれはガイドラインになっていません。それは、まず第一に検査方法をどうするかという、そこがネックになっております。つまり検査ができないという状況、日本では確実にこれはクリプトスポリジウムであるということを断定するのは、本当に数機関しかないという状況でございます。したがって、飲料水の水質基準にはできないというのが現状でございます。

では、今どうしているかということになりますと、たまたまアメリカの情報で、飲料水の中の浮遊物質と言いますか、要するに粒子状物質が減ればクリプトスポリジウムも減ると、これは相関があるということが大体わかっております。ということから、ここには出ておりませんが、濁度という非常にオーソドックスな昔からある、要するに濁っているという表現になりますが、これが0.1以下にしなければと、そういう水でなければ配ってはいけませんよというふうに、いわゆる施設を管理しなさいという基準にしていると。つまり水道の飲むところの基準ではないけれども、管理する側の基準としてそういうものをつくっているというのが現状でございます。

それから、もう一つウイルスの問題があるかと思えます。ウイルスの問題も確かにございます。幾つか単発的にそういう問題が発生いたします。この問題につきましては、やはり検知系が確立できない、つまり生きた動物細胞をうまく使わないとそれは検知できないと。それも検知できるか、できないか、それがわからないという状況でありますので、現在の段階では肝炎だとか、そういうところについてのチェックというものはできないということになります。したがって、安全性という観点から塩素ということで、これは担保しなさいという状況しかないと、あとはなるべくきれいだという状況を、濁りが無いという状況を設定しなさいというところで対応しているというのが現状でございます。

佐藤座長 どうもありがとうございました。その塩素の問題とこの基準を決める問題とは切り離して考えないといけないということだと思えます。

ほかに御質問、川村先生、どうぞ。

川村専門委員 また、初歩的な質問をさせていただきます。塩素で、普通の水道水で魚が死んでしまうと、脱塩素をしないといけないということなんですけれども、その辺との絡みと言いますか、そういう子どもの質問に対してどうやって答えましょうか。ちょっと話題から外れますけれども。

安藤専門委員 微生物というのも生物だと、それはただ人間にとっては衛生という面

からは非常に問題だと、そうすると微生物を殺すのがいいのか、それとも人間が病気になるのがいいのか、そうすると微生物を殺す方が先だろうと。お魚が死ぬということは、水道水でお魚を飼うことは基本的にはないですね。ですから、それはちょっと違うんじゃないかと。そういうのはだめですか。

川村専門委員 非常に素朴なんですけれども、金魚が死んでしまうということに関して、有害だと感じるヒトは少なくないような気もするので、それをきちんと説明し得るかなと思ったんです。

安藤専門委員 ですから、金魚を飼う場合の水は、まず日向に水を出して、塩素を飛ばす、壊す、あるいは脱塩をして、それから金魚を飼いなさいと言うしかないかなと。ちょっと私も混乱しています。

佐藤座長 こういう質問は、ラジオの子どもの質問の番組で、無着成恭さんなんていうのは、よくこういう質問に答えられていましたけれども、それはおそらく塩素の生体影響というのはあるんだということは事実なんだと思いますし、それをうまく利用しようという人間の知恵で、それが余りまずいことになっては困るからということで、またこういう基準を考えているということで理解せざるを得ないのかなというふうに思うんですけれども、よろしゅうございますか。

それでは、いろいろ御議論いただいたようですけれども、この小グループの、まだありますか。どうぞ。

遠山専門委員 13ページの、要は書きぶりというか、まとめ方の形式なんですけど、1が「遺伝毒性・発がん性」、2が「耐容摂取量の設定」となっているんですが、抱水クロールもどうも同じようなんですが、見出しとして、要は遺伝毒性・発がん性とするんだったら、2番目に長期毒性を、そして今ありませんが、耐容摂取量の設定を3につくって、現在の「適当と考えられた」にしておいて、その後「このNOAELに」辺り以降を3として、耐容摂取量の設定というふうにする方が、ちょっと整理がいいんじゃないかというのがコメントです。

佐藤座長 ありがとうございます。そうすると、1の遺伝毒性・発がん性に対して、2の長期慢性暴露の毒性とか何とかというような項目にして、3番目に耐容摂取量の設定にした方がきれいだという事ですね。

遠山専門委員 あるいは、その意図というのは、要するに、この場合には塩素がいわゆる遺伝子障害性を持っているか、つまり閾値がない物質なのか、閾値があるというふうにして考えていい物質なのかという判断をしているわけですから、そういう項目立てにして、そ

して耐容摂取量の設定というふうに2本立てにするのもあり得るかと思いますが、ちょっとこの並びだとわかりにくいように思います。

佐藤座長 恐らく発がん性が、あるいはジェノトキシティーじゃないから耐容摂取量は設定できるんだという考え方だったんでしょうけれどもね。

どうぞ、安藤先生。

安藤専門委員 全くおっしゃるとおりで、我々の頭の中は実際はこのT D Iか、それとも発がんのリスクでいくかということが頭にあって、こういう文書のまとめ方になったということですので、先生のおっしゃることも十分理解できると思います。

佐藤座長 この辺も形の上なので、ちょっと事務局でお考えいただいて。

大石課長補佐 先ほどの書きぶりも合わせて、ここの4と5のところは、最終的な形を検討したいと思います。

佐藤座長 ここのところは、多分皆さんが一番御覧になるところだと思いますので、形としてきれいな方がいいだろうと思うので、十分御検討いただきたいと思います。

そういうことを含みながら、このT D Iを小グループ案どおりということによろしゅうございますか。

特に御意見ないようですので、小グループの案をお認めいただいたというふうに考えたいと思います。

どうもありがとうございました。

続きまして、抱水クロラールの御審議をお願いしたいと思います。まず最初に、毒性に関する科学的知見について、事務局から御説明いただきたいと思います。

大石課長補佐 それでは、資料2を御覧ください。「番号44 抱水クロラール(案)」でございます。また、要点のみ簡単に説明させていただきます。

「I.当該化学物質の概要」でございまして、「1.物質特定情報」として、CAS番号、分子式、分子量を表にしております。

「2.物理化学的性状」として、物理的性状、沸点、融点、密度、水への溶解性、水オクタノール分配係数を表にしております。

2ページに移りまして、「3.生成の仕組み・用途」でございますが、(1)として、生成の仕組みは、浄水過程で水中の有機物質と消毒剤の塩素が反応して生成されると。

(2)として用途ですが、医薬品として使用されていることを記載しております。

「4.現行規制等」ですが、(1)が国内基準で、水質管理目標値として、0.03mg/L、これは暫定値ですが設定されております。

(2) 諸外国等ですけれども、WHOの暫定値ですけれども、0.01mg/L が設定されております。

2 ページの下の方から「II. 毒性に関する科学的知見」になりますが、これも先ほどの塩素と同じで、WHOの飲料水水質ガイドライン、それからWHOの環境保健クライテリアをもとに整理しております。

「1. 体内動態及び代謝」ですが、2 ページの最初の方が、トリクロロアセトアルデヒド(クロラール)は、水中及び体内で水和し抱水クロラールを形成すること。

3 ページに移りまして、前半部分ですが、ここには代謝について説明をしております。真ん中ですけれども、図1としてほ乳類における抱水クロラールの代謝の図式を載せております。

3 ページの図1から下の部分ですが、ほかの薬剤との相互作用についての情報を示しております。

4 ページに移りまして、一番上の部分は、吸収、排泄について説明をしております。

「2. ヒトへの影響」ですが、まず1つ目の段落で、抱水クロラールの主な影響は中枢神経系の抑制であること。

それから、2つ目の段落で、最も重要な急性毒性影響は心不整脈であること。

4 ページの一番下の段落ですが、抱水クロラールを投与された新生児に直接性過ビリルビン血症を起こすこと。

5 ページに入りまして、段落でいきますと2番目に、高用量を経口摂取したときに肝障害の誘発が報告されていることを記載しております。

3. の上の段落になりますが、固定型皮膚発疹についての報告例があることを記載しております。

5 ページの下の方、3. ですが、ここからが「実験動物及び in vitro 試験系での影響」になります。

まず「(1)急性毒性試験」で、マウスでは急性経口LD₅₀は、1,265 ~ 1,442 mg/kg、それからラットはマウスより感受性が高くて、新生児ラットでは285 mg/kg 体重、成熟ラットでは479 mg/kg 体重と報告されております。

「(2)短期毒性試験」では、5 ページの下から、6 ページ、7 ページにかかりますが、4つの報告がございまして、1)のラットの13週間の反復投与試験、一番最初の試験ですが、これは比較的最近の情報でございまして、肝臓のアルデヒド脱水素酵素の有意な低下。それから、視神経のミエリン鞘の軽度の空胞化に基づき、無影響量(NOEL)を20 ppm

とする試験でございまして、実測飲水量に換算しますと、雄で 1.89 mg/kg 体重/日という報告であります。

2)、3)、7ページの4)の試験では、主に肝臓への影響が見られておりまして、4)のマウスの報告、この試験のLOAEL、16 mg/kg 体重/日が、先ほどの1)の試験が出るまでの評価のもととなっております。

それから「(3)長期毒性試験」としては、1)のマウスの2年間の反復投与試験の報告がありまして、これでも肝臓への影響が見られております。

7ページの下の方、「(4)生殖・発生毒性試験」ではマウスの報告がございしますが、高用量群で受動的回避学習試験で記憶力の低下が見られたというような報告でございました。

8ページに移りまして「(5)遺伝毒性試験」で、1)がin vitro試験ですが、それでは突然変異試験、あるいはマウスのリンフォーマッセイでも陽性。それから、染色体異常誘発性試験でも陽性の結果が得られております。

2)のin vivoの試験では、陽性、陰性が混在した結果でございました。

9ページに移りまして「(6)発がん性試験」では、9ページから12ページまで6つの報告を記載しておりますが、雄のB6C3F1マウスに肝腫瘍を生じるさせるということが複数報告されております。それは、1)と2)と4)と5)と6)の試験で報告されております。ただ、ラットを用いた試験では、9ページの下の方の3)のラットの2年間反復投与試験の結果、あるいは10ページ目の4)のラットの雄F344ラットを使った試験などでは、発がん性は見られておりません。

以上が、大体毒性試験の報告の記載でございまして、ちょっと飛びまして、13ページを御覧ください。その結果国際機関等ではどのような評価をしているかというのが、13ページからでございまして、1.のIARCでは、抱水クロラールはグループ3に分類されております。2.のJECFAでは評価書はございません。3.のWHO飲料水質ガイドライン、それから14ページの4.の米国環境保護庁の評価、それから5.の我が国における水質基準の見直しの際の評価については、16ページに表にしてまとめてありますので、そちらを御覧いただきたいと思っております。

表の1として、WHO等による抱水クロラールのリスク評価として、まず1.のWHO飲料水ガイドラインですが、2版と3版で評価が変わっております。2版で、90日の飲水投与試験においてマウスに認められた肝臓への影響をもとに、16をLOAELとして不確実係数10,000を与えて、TDIを1.6 µg/kg 体重/日としております。

第3版では、先ほど御説明しました最近の試験、13週間の飲水投与試験において雄ラットに認められたミエリン鞘の影響をもとに、NOAEL 1.89 mgとして、不確実係数 1,000 を与えて、1.89 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というTDIを採用しております。

2. の米国EPA (IRIS) では、ヒトにおける中枢神経系の機能低下及び消化管への刺激の閾値をもとに、10.7 mg/kg 体重/日というLOAELを採用して、100 の不確実係数を与えて、100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、レファレンス・ドーズと申しますが、これを設定しております。

3. の水質基準では、WHOの第2版と同じ試験を採用しておりますが、不確実係数の与え方がちょっと違って、3,000 としてTDIを 5.3 mg/kg 体重/日としております。

説明は以上でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。今の御説明で、何か御質問とかございますでしょうか。

私から伺いたいんですけれども、6ページの2)のラットの実験なんですけれども、最後のところでNOAELが96mgでいいんですか、96mgというのは1,200mg/Lに相当するんですね。壊死が1,200mg/L群でも見られているわけですね。これはNOAELではなくてLOAELじゃないかという気がするんですけれども。

大石課長補佐 ちょっと確認しますけれども、48の間違いかもしれません。

佐藤座長 では、それは確認をお願いします。ほかに何か御質問とか、あるいは前川先生、千葉先生、御追加ございますか。

前川専門委員 特にございません。

佐藤座長 それでは、続きまして、食品健康影響評価の部分について、安藤先生からまた御説明をお願いいたします。

安藤専門委員 それでは、御報告いたします。具体的には、先ほどのまとめ方の遠山先生の御議論はちょっとこちらに置いておきまして、同じような指標でまとめておりますので、それに沿って御報告いたします。

まず、遺伝毒性、発がん性についてでございますが、ヒトの発がんのデータというのはないということが1つでございます。

発がんのデータとしては、マウスのみ、特に肝臓で腫瘍を引き起こすという結果が報告されております。ですが、抱水クロラール、あるいはその代謝物、先ほど代謝の絵がございました、あの中では、トリクロロ酢酸、あるいはジクロロ酢酸に変わっていくというお話になっております。

当然アルデヒドですので、すぐ変化していくということになりますが、さまざまな突然変異を引き起こし得るということがあります。ですが、その作用は必要に弱いということから、突然変異試験における陽性となる影響というのは、非常に高濃度であるということ。つまり高濃度であるということから、非常に弱いということになりますが、高濃度の抱水クロラールや代謝物を必要とすると。

それから、雌マウスに見られる下垂体腺腫、あるいは雄マウスに見られる肝細胞腫が遺伝毒性を介する作用機序によるということについては、ちょっと考えにくいのではないかとこのように考えております。むしろそういう代謝物の影響ということが非常に大きいんだということでございます。

そういうことからいたしますと、私どもはこの抱水クロラールというのは閾値があるという考え方に立ちましたということでございます。したがって、耐容摂取量の設定ということで、以後TDIの設定を検討していきましてというところでございます。

その情報といたしましては、18ページの表2をお開けいただくとよろしいかなというふうに思います。ここに今まで事務局からお話がありましたものをまとめてみました。評価に使ったものも、使わないものもまとめて見てみましたということでございます。特に赤で書いてございますのが、これがいろいろな評価機関で使ったものでございます。

その結果の考え方といたしましては、1つはこの物質の標的臓器というものは肝臓であるだろうと、それに着目するということでありまして。これらの影響を考慮した場合、ラットで最も低い用量で毒性所見が見られたLOAELといたしましては、表2の5番でしょうか、LOAELで135 mg/kg/day、それからNOAELで45 mg/kg/dayというのがございます。この場合は、NOAELでございますので不確実係数を100といたしますと、TDIは450 µg/kg/dayというふうになります。

それから、もう一つ、表2の3番目の90日のデータでございます。これは、慢性毒性試験でございますが、これもLOAEL、NOAEL両方が出ております。先ほど96というのが48というふうになりますが、それについて見てみますと、このTDIが48になるんでしょうか。ちょっと最終的に確認いたしますが、そのぐらいになるということになります。もう一つは、マウスにおけるデータがございます。肝臓の毒性所見がございます。それは、90日のデータで7番を見ていただきます。そういたしますと、ここではLOAELは16というのがございます。しかし、NOAELは出ておりません。この16というものについて、前回のWHOのガイドライン第2版では、このデータを使いました。LOAELですので、幾つかの条件を評価しなければいけないということになります。最終的に

10,000 という評価が下されるということでございます。その結果、1.6 ということでございます。一方、我が国はどのような評価をしていたということになります。あるいは、現在もどのような評価をしているかと言いますと、このマウスの90日のLOAELの16というものを使いまして、まず種差、それから個体差100、それに90日ということから更に10をかけまして1,000、更に評価として3にいたしまして、5.3という評価にいたしております。これが実情でございます。

肝臓以外の影響について見てみますと、もう一つはラットの視神経に対する影響ということになります。視神経に対する影響といたしましては、2番目の情報でしょうか、13週の情報でNOAELが1.89 mg/kg/day、それでLOAELも出てございます。こういう情報があります。これにつきましては、不確実係数を勘案いたしますと1,000ということしております。その結果、TDIとしては1.89 µg/kg/dayという値になると。この2番目の情報、これがPoonらの2002年の一番新しい情報でございます。これをWHOの第3版では使っております。そこから導き出しております。

総合いたしますと、肝臓への影響、もう一つは視神経の影響の2つがNOAEL、あるいはLOAELを考える場合、非常に明確に出るものだろうということから判断いたしますと、一長一短がございますが、その解釈はなかなか難しいところがございますが、全体をながめると1.6～5.3、この辺が一つの判断材料になるんだろうと考えております。

ただし、7番目のWHOの第2版で使いましたアンサーテンティーを10,000取るということにつきましては、余りにも取り過ぎではなからうかという気がいたしております。それは前回のこの委員会でも御議論になりました、アンサーテンティーというのは一体どこまで取ったらいいんだということがございました。そういたしますと、なかなかこの7番目の考え方をそのまま持つてくるということについては難しいところがあるだろうというふうに考えております。

そういうことからいたしますと、不確実係数なるべく少ないものということにいたしますと、雄ラットの13週の情報、Poonらの2002年の情報による視神経の影響というもの、これに基づいて検討するのがよからうということになりました。つまりNOAELとして、1.89 mg/kg/dayという値でございます。このNOAELに、不確実係数として、種差10、個体差10、それから試験期間が若干短いということからして10ということから、耐容量摂取量、TDIとして1.89 mg/kg/dayということが妥当ではないかという考え方に至ったということでございます。

以上でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。今、安藤先生から御説明いただいたんですけれども、いかがでしょうか。何か御質問あれば、あるいは千葉先生、前川先生、何か御追加があれば。

前川専門委員 それでは、ちょっと追加させていただきます。今も安藤先生がおっしゃいましたように、この前の塩素と比べまして、こちらの方は非常にデータがいろいろございます。ですから、どれをTDIで取るのかということかと思えます。その前に、TDIという形でいいのか、すなわち逆に言えば *in vitro* ではいろいろ変異原性も出ておりますし、マウスでは発がん性もあるということで、本当にTDIを取れるのかということがまず一番かと思えますけれども、確かに *in vitro* では変異原性は弱いながらありそうだと。マウスでは発がん性があることは間違いないと。ただ、マウスでの発がん性の機序は、恐らく遺伝毒性的な形ではないであろうというのが一番の根拠です。少なくともラットでは出てないということもございます。それがまず一つ。

それから、毒性に関しましては、今回の我々の方の小グループでも採用いたしました、2002年のPoonらの論文ですけれども、これが一番新しいということ。それから、ラットであると。これは、まず5ページ目の上の方に、ヒトは肝臓の抱水クロラルに対する感受性がマウスよりはラットに近いということ。それから、ラットはマウスより感受性がより高いということを考えますと、マウスのデータよりはラットのデータを使う方がよしいんではないかということが一つ。

このPoonらの論文が一番新しいということですね。しかも、一番低い値が出ているということから、安全性ということを考えれば、それを採用するのがよろしかろうということでもあります。ただ、多少問題がございまして、このPoonらの論文で出ています一番の問題は、視神経の変性ということなんです。確かに、コピーのデータなんですけれども写真がございまして、それを見る限りは確かに空胞変性が出ているんです。これを否定はできないんですけれども、ただ似たような論文がございまして、表2の論文で見ますと、4番の論文と5番の論文がラットのデータなんですけれども、特に5番の論文は目と視神経も病理学的に検索しております。その結果、これは2年間の発がん性試験なんですけれども何も出てないと。

それから、4番に関しましては、視神経は見えないけれども、坐骨神経は見ております。その結果こちらの方は何もないということ。しかし、こちら今のラットの2つの実験は、1つは1998年であり、1つは2000年ですので、当然視神経に変化がなかった。あるいは、坐骨神経に変化がなかったということに関して、何もディスカッションをしており

ません。ですから、神経系、特に視神経系に本当に変化があるのかどうか、この2002年以降にもし論文が出れば、その辺は当然ディスカッションするだろうと思いますが、残念ながらこの4番、5番はその前のデータですので、末梢神経系を見ているけれども、ディスカッションはしておりません。少なくとも、一応見てはいるので、変化はなかったんだろうと思います。

ですから、そういうことを考えますと、この視神経への変性というのが、本当に正しいのかどうかというのは多少疑問はございます。それから、ラットに関しまして酵素系の変動はございますけれども、ラットの肝臓の組織学的な検索、あるいは重量とか何かのデータが出されておられません。ですから、肝臓に対する影響はちょっとクエスチョンな部分もございます。

そういうこともありまして、多少不満足ではあるんですけども、それ以降新しいデータで、少なくとも視神経が余り大したことないんだよというデータでも出ない限りは、やはりこれを消すわけにはいかないんじゃないかというのが、私の印象であります。ただ、多少問題は残る論文であることは事実です。

それから、米国のEPAではヒトのデータを引用しています。これは確かにヒトのデータですので、非常に大事ではあると思うんですけども、あくまでこれは急性毒性なものですから、やはりちょっと難しいんじゃないかというような感じはいたします。

以上です。

佐藤座長 ありがとうございます。毒性評価に対して詳しく御説明いただいたんですけども、何か御質問とかございませんか。

前川専門委員 もう一つ、これは単純な間違いですけども、評価の1番のところに、「雄マウスに見られる肝細胞種が」の「種」の字が違っております。

佐藤座長 タネになっていますね。

肝細胞がん、ヘパトセルラーカルシノーマでよろしいんですか。

前川専門委員 はい、それはカルシノーマで結構です。

佐藤座長 これは後で、お直しいただきたいと思います。何か御質問ございませんでしょうか。津金先生、どうぞ。

津金専門委員 ちょっと細かいんですけども、いきなりこのヒトの発がんデータはないという書き出しが気になるんですけども、塩素のところはそういうことは触れてないんですけども、ここは要するにマウスにおいて発がん性があるから、あえて出るんだと思いますけれども、そうすると書き方で、例えば、「マウスによる腫瘍を引き起こす幾つか

の試験結果が報告されているが、ヒトの発がんデータはない」というふうにした方がいいのではないかと思います。それでなければ、すべてのところにヒトの発がんデータがあるかどうかを、毎回明記していった方がいいような気がしますので、細かいんですけども。

それから、発がんデータはないというのが、ヒトの発がん性を検証したデータがないということですね。検証した結果はあるけれども、発がん性がないというふうになっているわけではないということですね。ですから、そこら辺も細かく言えば検証したデータはないというふうに書いておいた方がより正確なんではないかということです。

佐藤座長 ありがとうございます。やはりドキュメントというのは、独立して歩くものですから、できるだけ誤解の少ない書き方がよろしいのではないかと思います。

安藤先生、何か御追加ございますか。

安藤専門委員 ございません。

佐藤座長 それから、先ほど前川先生に御説明いただいたところなんですけれども、マウスとラットで種差がありそうだとこのところですね。特に発がん性に関して、ヒトの場合には、ヒトはラットに近いということで、これは5ページ目の上の方の параグラフの最後のところだろうと思いますけれども、感受性がラットに近いということなんでしょうか。これは、どういう意味でヒトとラットが近いというのか、ちょっと御説明いただけたらと思うんですけども、どちらの先生でも。

前川専門委員 私はここの論文を詳しく読んでいませんので、よくわかりません。

佐藤座長 代謝が多少、こういうことでよろしいんだらうと思うんですけども、どうぞ。

大石課長補佐 これはEHCの記載に基づいているんですが、これ以上の記載がなく、何を根拠にしているのかわかりません。

佐藤座長 先ほどの発がん性との話とも絡むかもしれないので、もし何か追加の情報があれば、ここを補強したいという感じもするんですけども、ほかに何か御質問ございませんでしょうか。どうぞ。

遠山専門委員 この文章が外に出るとのことなんで、書きぶりですが、3ページの4から5行目で、「トリクロロエタノールが急速にグルクロン化」と書いてありますが、グルクロン酸抱合なので、同じような文書が下から3行目にもグルクロン化というのがあると、その次の行にトリクロロエタノールのグルクロンと、これはグルクロン酸抱合ですが、統一をした方がいいだろうというのが一点。

それから、5ページ、第2パラグラフの下から4行目、「しかし、この影響が」というところから始まっている文書が、何を言われようとしているのかわかりにくいので、これ

も御検討いただいた方がいいのではないかと思います。

佐藤座長 御指摘ありがとうございました。確かにわかりにくかったり、書きぶりが違うというところもあるようなので、この辺は手を入れていただきたいと思います。

ほかに何か、どうぞ。

遠山専門委員 前の会議のときも御議論になったようですが、不確実係数の取り方なんです、いわゆる種内差と種間差の 10×10 、それは異論がないんですが、そのほかのこの資料 4 - 2 に書いてある問題に関して、10 を追加するという件に関してなんです、この方法を踏襲するという事になると、この汚染物質の調査会ですべての物質についてこの考え方にのっとりやっていったときに、何かそごが出てこなければいいですが、ですから私は気持ちの上では、種内差・種間差 100 ぐらいで、1,000 を超えるようなものはかなりアバウトな話になってしまいますので、100、高くても 300 以内ぐらいのところにとめておく方がいいのではないかと印象を持っておりますが、いかがでしょうか。

佐藤座長 どうぞ。

安藤専門委員 御指摘のことは、全くそのとおりでございます。前回の委員会でもその御議論がいっぱい出ました。いずれにしても、ちなみにこの委員会のミネラルウォーターだけについても、全体として整合性は取るべきだろうという考え方が出ました。そういうことにしましょうということ。

それについては、いろいろな情報を集めつつ、整合性を取っていきましょうというお話になったかなというふうに思っております。まさに先生のおっしゃることはごもっともでございます、今回こういう形でこうだろうということになりました。ただ、あとは整合性の問題というのは当然残っているということでございます。種差、個体差、これは 100、ここまではいいだろうと。それに、どこまで上乘せするか、今回の場合は更に 10 というのは期間、どれだけの長期間の実験をやったかということで 10 をかけたわけですが、それについてもそれでいいのかという議論は当然あるだろうというふうには思っております。それは、最後の段階、いろいろなデータが出た段階でもう一度皆さんに御議論をしていただくのかなと思っております。その段階でも、またこういう考え方はどうでしょうかということをお示していくということだと思います。

佐藤座長 遠山先生は、この間御欠席だったんですけれども、前回 UF を巡っている議論が出て、今、安藤先生おっしゃったようなことで進めていこうと。やはり実際には非常に難しい話だろうと思うんですね。最終的に 1,000 ぐらい、あるいは 1,000 を超えてしまうことになると、確かにおっしゃるとおりにアバウトな世界というか、えいやの世界

になってしまうみたいなどころがあるんだらうと思いますので、できるだけ不確定係数の小さいものの方、そういうデータが取ればいいだらうということは、先ほど安藤先生もおっしゃっていたと思うんですけども。

ある意味では、一つひとつやっていくしかないだらうと思うんですね。初めにこういう方法でやりますということで整理して、できればいいというふうには私自身も思っていたんですけども、種差の 10 とか、今までトラディショナルに来ていた部分ではある程度、この部分についてもかなり突っ込んだ議論をすれば議論になってしまうんだらうと思いますが、トラディショナルな部分はできるだけ今までのところで意見を統一して行って、それ以上の話になってきたところでは、その後もう一回最後に見直すような形でとか、あるいはそれを見直しながらより良い方向でやっていくしかないだらうということだと思っ

んですね。この話は、始めると多分切りがないと思いますけれども、ただいつも付いて回る問題だということは事実だらうと思います。

今のことに関連しても結構ですし、あるいはこの抱水クロラール自身のことで、もう少し御意見を伺いたいと思います。

菅原先生、どうぞ。

菅原専門委員 その数値について私も、例えば 1.89 とか、1.44 とか、44 とか、そういう数字が出てきたときに、この数字の信頼性というものがどこまであるのかという気がするんです。100 かけたり、1,000 かけたり、1 万かけたりして、そういうぼんとした数を見たときに、せいぜい我々の頭に残るのは上から 2 桁ぐらいじゃないかという気がするんですね。3 桁になってしまうと、えっというような感じになるので、先ほど先生おっしゃったように、2 桁ぐらいがいいところかなというような気がする。そうすると、これを丸めると、例えば 1.89 だったり、1.90 でもいいじゃないかという気はするんですけども、その辺りの違いというのは何か、国際的に決められているとか何かあるかもしれませんけれども、その辺どういうふうを考えればよろしいんですか。

佐藤座長 安藤先生、お願いします。

安藤専門委員 この問題は、まさに先生が御指摘したとおりでございます。1.89 に何の意味があるかというのは、まさにそのとおりでございますし、あるいは最終的に測定という段階に至っても、まさにそこが入ってきます。ですから、実際は基準値になったり、ガイドライン値になるという段階では、1.9 だとか、2 だとか、こういう考え方に最終的にはなるだらうと思うんです。

私どもは、あくまで今までの文献上からいくとこうなりますよということをやっている

という段階で、丸めるということは今の段階ではしてないというところでございます。すべきだというならば、してもいいというふうには思いますけれども、何となくそう思います。

佐藤座長 T D Iというのは、比較的何かこういう数値で出してくること多いですね。

安藤専門委員 はい。

佐藤座長 何か更に御意見ございますか。どうぞ。

大石課長補佐 先ほどの座長の御質問の6ページの。

佐藤座長 ちょっと待ってください。今の数字を丸める話を、もうちょっと御意見ありませんか。丸めるということも、実際には多分基準にするときとか、あるいは何かそういう独立させた数字にするときには、それが必要なのかなという気もするんですね。先ほどもちょっとお話ししましたが、その許容濃度委員会なんかでも、そういう作業を最終的にはしてしまうんです。その方が多分皆さん方には理解されやすい数値になるのかなという気もするんですが、ただあえてこういう実験のNOAELとかLOAELから出したのに、UFをかけた数字で出しておくというのも、何か逆にNOAELはLOAELの色合いが残って、それにかけたんだというのがむしろメッセージとして使われるのかなという感じもするんですね。それがどうなのかという評価の問題もまたあると思うんですけれども、とりあえずはこういう数値でもいいのかなという感じを、私自身はしています。

遠山先生、どうぞ。

遠山専門委員 その件ですが、ただ耐容1日摂取量に関して、この委員会の、この場で決めたものが、そのまま外に出ていくわけですね。もしそうだとすれば、私は丸めた方がいいと思います。

佐藤座長 今の話は、実際にはどういう取り扱いになるんですか、T D Iとしてこのままの数値で、あるいは例えば諮問した厚労省に戻っていくと、これに近い数字で丸める作業をするのか、これもまだわかりませんか。

村上評価課長 数字自体は、もし本委員会においてお決めいただいたT D Iが、例えば数字として1.44というふうになれば、それはもうそのままです。あとは基準値を算定するときには、トータルの摂取量はその範囲に収まるように食品、飲料水の基準をつくるということになりますので、実際に飲料水の基準として、例えば厚生労働省が告示をして、規制をする数字はもっと丸まった数字として規制されると思います。

佐藤座長 安藤先生、どうぞ。

安藤専門委員 ただ一つ問題は、ここで丸めてしまうと、そのまま動かしようがない、

動かしようがないという言い方もおかしいんですが、例えばここでは四捨五入はしないでいくと、それぞれの省庁では四捨五入して桁が上がる場合もあるし、下がる場合もあるということも出てくるということだと思います。ただそれだけなんですけど、このままの数字でそのままいって、あとはそれぞれの省庁で考えてくださいということになれば、それぞれの省庁で丸めて出すということはあると思います。ここで丸めてしまうと、そのままずっと引きずっていくことはあるのかなと思います。

佐藤座長 実際、先ほど課長から御説明があったような、食品に基準にするときには、多分わかりやすい数値になるんだろうと思うんですけども、だからTDIとしてはこういう数値でもいいような気が私はするんですけども、いかがでしょうか。

さっき144 μ という数字で一応決めたんですけども、そうするとそっちも150に戻さないといけないということになるのかもしれませんが、確かに桁で、そんなに小数点2桁まで意味あるのかという議論もあるでしょうし、それから先ほど安藤先生が御指摘になった、測定のアキュラシーとか、そういう話ともつながっていくだろうと思いますけれども、ただ現実問題としては、こういう動物実験のNOAELなりLOAELなりから、アンサーテンティブファクターをかけて出してきた数字ということであれば、こういう数字にならざるを得ないだろうということなんですけれどもね。どうですか。

井口先生、どうぞ。

井口専門委員 この場で、有効数字の桁数をどうするかという形で数値を丸めるという操作は、これはまさにサイエンスからちょっと離れた操作になるわけですね。もともと先生が説明してくれた数値というのは、いわゆる実験データに基づいて、そのデータの寄ってきたる正確度、アキュラシーというのかよくわかりませんが、その辺は測定技術の問題とか何かいろいろんなことに影響されておるとは思いますけれども、一応客観的な実験事実に基づいた数値ですから、それはそのまま生かす方がいい、それをわざとこの場で変えてしまうというのは、更に誤差と言ったら言葉は不適切ですけども、何か人為的にもう少し、更に不正確さを拡大していくということになるので、この場ではそれはやらない方がいいと、佐藤先生のおっしゃるとおりでいいんじゃないかという気は、個人的にはします。いろいろ異論はあろうかとは思いますが、私はそう思います。

佐藤座長 いかがですか。

遠山専門委員 私もそんなにこだわっているわけではないんですが、ただ一般的に、国際的にも大体、通常TDIという形で出すときには、1桁もしくは2桁ぐらいのわかりやすい数字にして出す場合がほとんどだと思うので、1.89などという形で出すことはまずあ

まりないと思いますから、1.9 でもいいし、2 でもいいし、どちらでも大差ないんですが、その方がわかりやすいかなというだけの話です。それはもうどちらでも、私は別にこだわりません。

佐藤座長 それでは、数字をこのままで一応出しておきたいと思います。それで、例えばこれが出ていったときに、社会の方からかなり強い意見で、何で2 にしないんだということがあれば、またその後は見直すということもあり得るかもしれないですけども、とりあえずは先ほどの実験の事実に基づいてこうしたというプロセス、匂いも残すような形で、ここではまだ 1.89 に決めたわけではございませんけれども、例えば 1.89 というような形で出してもいいんじゃないかというふうにさせていただきたいと思いますが、食品安全委員会の方でこういう数字では困るという御意見があればまた見直しますけれども、いかがですか。

寺尾食品安全委員 このままの数字で結構でございます。

佐藤座長 よろしいですか。ありがとうございます。とりあえずはそういうふうにさせていただきたいと思います。

数値の出し方については、そういうことですが、あとほかに御質問がなければ、この御提案をどうするかということですが、何か御質問ないですか。この小グループの方からの御提案は、先ほども御説明いただきましたように、19 ページにあるミエリン鞘の軽度の空胞形成というところで、その NOAEL が 1.89 mg/kg 体重/ 日と、それに個体差、種差、試験期間が短期であることを考慮して、不確実係数 1,000 で 1.89 μ g/kg、これを TDI という御提案ですが、これについていかがですか。

遠山先生、どうぞ。

遠山専門委員 例えば、今の期間の問題で、短期間であるから 10 を追加しているという点に関しては、先ほどちょっとお話ししましたが、そこまでのことをする必要があるのかなという疑問は持っております。

例えば、資料 4 - 1、今日配られておりますが、WHO のガイドラインの中の 3 ページに Source of uncertainty という表がありますが、あるいはその上のところにも文章で書いてありますけれども、テーブルの 8 の 2 と書いてある上の段落にも書いてありますが、下から 2 行目から「Extra uncertainty factors may be incorporated」というところですが、そこにもデータベースのデフィシェンシーと影響の重篤性、不可逆性ということに関して、エキストラのアンサーテンティブファクターを組み込んでもいいということで、ですから期間が短いということが、データベースの不十分性というふうに読めないことも

ないかもしれないですが、余り国際的にそれほど使われている話でもないと思うので、あえて10を取るのが適当なのかどうか、私も疑問に思っております。

佐藤座長 ちょっと最後の10が大き過ぎるんじゃないかという意見だったと思いますけれども、ほかにいかがですか。

これは、安藤先生にお聞きしていいのか、水道の方では3なんですね。基づいたデータは違うんですけども、この場合には90日の実験で、それを3にしているんですか。3を使っているのは、16ページの表に水質基準では $10 \times 10 \times 10 \times 3$ になっていますけれども、試験期間は10を使っているんですね。3はLOAELを使っているのだから3と。この実験のドーズの比率というのは、3ぐらいなんですかね。Sandersらというのはどこにありましたか。

大石課長補佐 7ページの4)ですね。

佐藤座長 これは10倍だけど、3で見ているんですね。LOAELを使ったというので。

大石課長補佐 資料の44-60というところに、昨年の水道水の水質基準の見直しの際の評価の結果がありますけれども。

佐藤座長 44の幾つですか。

大石課長補佐 44-60、一番最後です。その3ページの真ん中の段落です。7. 毒性評価とありますけれども、その下の方にLOAELであることを考慮した云々とありますが、余り病変が重篤なものでないというので3を採用した。

佐藤座長 わかりました。そういたしますと、先ほど前川先生からも御説明があったんですけども、視神経のミエリン鞘の空胞化というのは、あまり聞いたことがないんですけども、そのシビアリティーというのをどう見るかとか、あるいはネガティブな実験もあったんだと、それはその前の話なのでわからないんですけども、そういうところをどう読むかという話になるんだろうと思います。その辺、もう少し御議論いただけますか。

前川専門委員 そういうことで、データに少しあいまいさが残るものを引用したということが1つ問題だろうと思うんです。ただ、現実問題として一番新しいデータであり、NOELが低いと、しかもそれを打ち消すデータが、その後の新しいデータがないものだから、その後新しいデータが出て、それがあまり意味がないんだよとか、検索した結果なかったというようなことであれば、この論文を引用することなく、むしろ長期のデータを引用する形の方がいいんじゃないかと思っておりますけれども、今の時点ではこれを無視するわけにはいかないだろうということです。

佐藤座長 ほかに御意見どうでしょう。確かに意義や、あるいは本当にそうなのかとい

うところに疑問は残りつつも、一応論文として出ているということであると、この Poon らの論文を取るのが一番妥当であるということはおっしゃるとおりだろうと思います。

ただ、そこで先ほど遠山先生からも御指摘があった、1,000 にしてしまうのはどうかということと、それからこれも私が言い出すと、余りサイエンティフィックではなくなってしまうんですけども、水道の方は一応 5.3 という数字が出ていて、3 倍ぐらい違うわけですね。ミネラルウォーターと水道だから違ってもいいじゃないという議論もあるかもしれませんがけれども、T D I として違ってしまうのも、またどうなのかなという感じもするんですけども、そこは考えなくてもいいという御意見も当然あるかと思いますが。その辺も含めてもう少し御意見いただけますか。

いかがですか。安藤先生、どうぞ。

安藤専門委員 意見というわけではないんですが、皆さんの意見の蒸し返しになります。全くおっしゃるとおりです。水道の場合にしても、アンサーテンティのところの期間と、その情報について、若干の信頼性ということからすると、もう少し落としていいんじゃないかということで、10 というものを 3 にしたということでしょうし、一方私どもがこういう考え方をしたということについても、10 まで必要かという議論は全くそのとおりかなというふうにも思います。

私は、結論は全然ありませんが、全くおっしゃるとおりで、この場合は 13 週というところを 10 という U F をかけるべきか、あるいは 3 というのでいいかという御議論かなというふうには思うんですが、これが例えば E P A の I R I S の情報だと、それはヒトに 1 日に 3 回投与したと、これはまさに急性のデータですので、これは 3 どころじゃない、10 どころじゃないというお話になるんでしょうし、そこいらの考え方の整理ということになるのかなという気がいたします。

佐藤座長 短期か実験が短いかどうかというのは、かなり生物学的半減期によっても評価違いますね。その辺、この抱水クロラルの場合にはどう考えたらいいか。

安藤専門委員 例えば、U S E P A では、これは代謝されるんだと、だから余り考慮しなくていいという考え方が I R I S にはそういう文言がありました。そういうところだと思います。つまり評価としては、長期毒性だろうが、短期だろうが、短期だって 1 つの評価としていいんだというニュアンスがあったかなと思います。

佐藤座長 何となくそういう感じですね。そうすると、確かに遠山先生おっしゃるように、10 は取り過ぎかなという感じもするんですけどもね。

千葉先生、何か御意見ありますか。

千葉専門委員 個人的な意見ですけれども、水道水の場合には塩素消毒しますね。だけど、これは清涼飲料なので、水道水の方でかけ算ですから、こちらは更に全体的にかける数字が大きくならなくてもいいんじゃないかという気がするんですけれども。

佐藤座長 そうすると、1,000 はちょっと大きいと。

千葉専門委員 大き過ぎると思います。

佐藤座長 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、T D Iというのは、別に水道水だろうと、清涼飲料水だろうと、食べ物だろうと、関係なく決めなければいけない話なので、念のため確認しておいた方がいいと思います。ですから、清涼飲料水における基準を決めるとするのは、リスク管理の方の話であって、リスク評価においては、それが別に浄水だろうと、清涼飲料水から摂取する場合であろうと、場合によっては食べ物から来る場合もあるでしょうし、大気から来る場合もあるでしょうけれども、T D Iを決めるのはどういう媒体から来るかということは、今、関係ないわけですから、そこは識別しておかないと誤解を招くと思います。

佐藤座長 それはおっしゃるとおりだと思います。ただ、このU Fの考え方の上において、例えばアボイダブルなメディアなのか、全然避けることのできないメディアで来るのかというのは、ちょっと頭の中に影響しそうな気はしますけれどもね。でも、おっしゃるとおりだと思います。ほかに何か御意見ないですか。何か全体としては1,000 は大きいんじゃないかというふうに思うんですけれども。

いかがいたしましょうか、こういうときにどう決めたらいいのか、私もよくわからないんですけれども、こういうのを決めるところでは、例えばI A R Cなんかは、最後は多数決を繰り返すという話も伺っていますけれども、この委員会の雰囲気ではあまりそういうことをする必要もないだろうと思いますけれども。

例えば不確実係数を300 にすると、6.3 という数字になって、W H Oの基準とはちょっと違うことになりますけれども、この6.3 というのはいかがでしょうか。よろしいですか。御賛同いただいたようで、何だか私が無理やりに決めたという感じがしないでもないですけれども。この6.3 ということで、いかがでしょうか。

特に御異論ないようなので、6.3 というふうにさせていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

これで一応議事の①と②というのは終わったんですけれども、その他何か事務局の方で御用意があるんでしょうか。

大石課長補佐 特にございません。では、次回の開催ですけれども、また後日事務局の方で調整させていただいてと考えております。

佐藤座長 わかりました。では、次回の開催については、事務局の方で日程調整いただいて、また調整次第、前回のお話ですと一月に1回ぐらいだというお話だったんですけれども、やはりそれはかなり事務局も辛いみたいだし、小グループの先生方、あるいはカドミのワーキンググループの先生方も大変でしょうから、一月に1回というのは余りないのかなと思っていたんですけれども、でもこの次がいつになるのか日程調整次第だろうと思います。

ほかに何かございますか。特にございませんようでしたら、これで第4回の汚染物質専門調査会の議事を終了させていただきたいと思います。専門委員の先生方から、何か全般を通じての御発言というのはございますでしょうか。もしないようでしたら、以上をもちまして、食品安全委員会第4回汚染物質専門調査会を閉会とさせていただきたいと思います。どうもありがとうございました。