

食品安全委員会

汚染物質専門調査会

第7回会合議事録

1. 日時 平成16年12月14日(火) 15:00 ~ 16:55

2. 場所 委員会大会議室

3. 議事

(1) 魚介類等に含まれるメチル水銀について

(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、香山専門委員、川村専門委員、
菅原専門委員、千葉専門委員、津金専門委員、富永専門委員、前川専門委員

(食品安全委員会)

小泉委員、寺尾委員、見上委員

(参考人)

坂本国立水俣病総合研究センター疫学部調査室長

(事務局)

齋藤事務局長、村上評価課長、富澤評価調整官、増田評価課課長補佐

5. 配布資料

資料1 メチル水銀に係るハイリスクグループ

資料2 魚介類等に含まれるメチル水銀について

「4 メチル水銀の主要な疫学研究

(1) フェロー諸島前向き研究(コホート調査)」(更新)

メチル水銀諮問資料(文献集)

1) 資料1 ~ 資料65

2) 資料66 ~ 資料85

3) 資料86 ~ 資料91

4) 資料92 ~ 資料100

6. 議事内容

佐藤座長 それでは、ただいまから第7回「汚染物質専門調査会」の会議を開催いたします。

今日は、師走になってお忙しいところ先生方にお集まりいただきまして、ありがとうございました。

本日は、現時点で9名の専門委員に御出席いただいております。なお、千葉専門委員は少し遅れて到着されるとの連絡を受けております。

それから大前専門委員、遠山専門委員の2名の委員は欠席との連絡を受けております。

また、本日は食品安全委員会から小泉委員、寺尾委員、見上委員に御出席いただいております。

本日の審議は、午後3時から5時までの2時間を予定させていただいております。

それでは、早速議事に入りたいと思いますが、お手元に「第7回汚染物質専門調査会議事次第」が配布されていると思いますので御覧ください。

本日の議題として用意いたしておりますのは「(1)魚介類等に含まれるメチル水銀について」。それから「(2)その他」となっております。

(1)の議題に関しましては、食品安全委員会専門調査会運営規程により、座長は必要により外部の者に対して専門調査会に出席を求められることができるとされておりますので、本日、国立水俣病総合研究センター疫学研究部調査室坂本峰至室長に御出席いただいております。後ほど、講演をしていただくことにしておりますが、会議に先立ち報告いたします。

それでは、審議に入りたいと思いますが、議題に入ります前に事務局より資料の確認をお願いしたいと思います。

富澤評価調整官 それでは、資料の確認をさせていただきます。

本日、お手元に配布させていただきました資料でございますが、今、座長から御案内がございましたように1枚目が議事次第。

2枚目が座席表。

3枚目が委員名簿。

4枚目が本日の配布資料一覧。

それから、配布資料一覧の次ですけれども、配布資料の文献等のリストを別添で添付してございます。

配布資料は、資料1が綴ってございますが、「メチル水銀に係るハイリスクグループ」でございます。本日御出席いただきました坂本先生の講演資料でございます。

次の資料が資料2でございますが、「魚介類等に含まれるメチル水銀について4.メチル水銀の主要な疫学研究(1)フェロー諸島前向き研究(コホート調査)(更新)」でございます。これは第5回の会合の事務局作成資料に追加する資料として作成したもので

ございます。

その他の配布資料といたしまして、メチル水銀諮問資料でメチル水銀に関する文献集で
ございます。これはファイル1とファイル2とそれぞれ2つの綴りに分かれております。

本会合では、坂本先生の資料1の方を中心に御審議いただき、その資料1の引用文献を使用
していただくことになると思います。

その引用文献の綴りでございますが、議事次第と一緒に卓上に置いてございます。青い
インデックスが付いた資料80と書かれているものが坂本先生の引用文献の綴りでござい
ます。なお、赤いインデックスが付きました92以下のものは、前回の講演に関する文献で
ございます。

なお、配布資料の文献集につきましては大部でございまして、また著作権の制約もござ
いますので、傍聴の方には大変恐縮ですが、お手元には入っていないと思います。本調査
会の後に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ください。

資料については以上でございます。よろしく願いいたします。

佐藤座長 ありがとうございます。

たくさん資料があったようでございますけれども、委員の先生方は大丈夫でしょうか。

それでは、議題の「(1)魚介類等に含まれるメチル水銀について」を進めたいと思
います。

その前に、まず事務局から前回会合の概略を簡単に説明していただいて、頭のウォーム
アップをさせていただきたいと思います。

それでは、よろしく願いします。

増田課長補佐 それでは、前回会合の審議結果について簡単に御説明申し上げます。

第6回会合でございますが、セイシェル小児発達研究、フェロー諸島前向きコホート研
究成果及びベンチマークドース方式について参考人から講演をいただきまして、先生方か
ら多くの意見や評価の留意点をいただきました。

フェロー諸島の結果に関して再現性を確認するための調査の必要性。

バイオマーカー(血液濃度)の対数変換後の係数の持つ毒性学的な意味合いの検討の必
要性。

ベンチマークドースに関しまして、BMR、P₀の条件設定によって得られますベンチ
マークドースが変動する等、評価の留意点について御指摘をいただいております。

そして、第7回会合におきましては、厚生労働省から要請されておりますハイリスクグ
ループについて専門家に意見を聞くこととされております。

また、作業に関しまして参考人の講演、審議を踏まえまして疫学調査結果の比較整理等
の作業を進めるということとされました。その整理内容につきましては、資料2にまとめ
ましたので、参考人の講演の後に概略を説明させていただきまして、皆様の御意見を伺う
というふうに考えております。

以上です。

佐藤座長 ありがとうございます。

前回会合でハイリスクグループについて専門家に御意見を伺うとされたわけですが、事務局から説明がありましたが、厚生労働省から要請されている宿題の1つが、耐容摂取量の設定であることは勿論なんです、もう一つそれに併せてハイリスクグループの議論が要請されております。

この背景といたしましては、以前にも申し上げたことがあるかと存じますが、摂食指導を行う際に、各国から摂食指導が出ておりますけれども、対象者が国によって、あるいは出す機関によって若干違っているということがあるわけです。

平成15年6月3日には、妊婦及びその妊娠の可能性のある方のみを対象とするというのが我が国の出し方だったわけですが、今後、厚生労働省が我が国において摂食に関して注意する場合の対象がそれだけでよいのかということに関して、検討してほしいということだろうと思います。

このようなことから、今回の会合におきましては、メチル水銀に係るハイリスクグループについて坂本先生に御講演をいただくことにしております。今回の御講演を拝聴した上で、我々の調査会において耐容摂取量の設定とともに、どのような人口集団、あるいはサブ・ポピュレーションと言ったら適当かと思っておりますけれども、あるいはライフステージのどこがハイリスクグループになるのか、今後検討を行うことになるかと思うのでよろしくお願いたします。

それでは「メチル水銀に係るハイリスクグループ」について、坂本参考人をお招きしております。坂本先生の簡単な御紹介を申し上げたいと思います。

坂本先生は、国立水俣病総合研究センターにおいてメチル水銀の毒性発現メカニズムに関する研究に携われてきました。その成果は極めて多くの論文として発表されておりますが、今回のテーマに関しましては文献集の一番上にある文献番号80、母乳を介した乳児メチル水銀暴露のリスク等に業績がまとめられております。

今日は、そういったことを基にしてハイリスクグループについて坂本先生から御意見を拝聴したいと思います。

それでは、坂本先生よろしくお願いたします。

坂本参考人 よろしくお願いたします。

坂本参考人 国水研の坂本です。

厚労省の方からも参考人として呼ばれて、こっちの食品安全委員会にも参考人ということで、何か悪いことをしてあちこちで諮問を受けているような気持ちなんです、今回は「メチル水銀に係るハイリスクグループ」ということでお話をさせていただきます。

スクリーンが部屋の割には少し小さいような気がしますが、割と大きめの字でつくっております。また、一般の方も傍聴されているということで、すこし簡易な書き方もしてありまして、専門委員の先生方には、あまりにもボーリングな話になる部分もあるかと思

ますが、一応そういうおつもりでお聞きください。

(P W)

本日の発表内容は、まず最初にメチル水銀の中毒例というのがどのぐらい世界で起こったのか、メチル水銀の環境動態、体内代謝、毒性の特徴、それから低濃度メチル水銀暴露の研究紹介、これは簡単にセイシェル研究とフェロー研究です。それと日本の女性でのメチル水銀の暴露量の実態の御紹介をさせていただきます。

私の実験を中心としました胎児期・乳児期別のリスク評価、それから動物実験とヒトでの実証を行ったものを御紹介いたします。それと胎児期、乳児期、小児期の暴露評価。

また、Grandjean は乳児もリスクがあるみたいなのを書いている論文がありますので、その論文の論旨を少し御紹介して、私の論文との違い、中身との違いを御紹介します。

イラクのメチル水銀中毒事例で非常に面白いケースがありますので、それが乳児期の評価にどういうふうにつながっていくかということについてお話ししたいと思います。

最後に、脳の発達に必要な脂肪酸と水銀との関連ということで、ドコサヘキサエン酸、それからエイコサペンタエン酸、そのような脂肪酸もメチル水銀もどちらも魚介類摂取からくる、それが胎児の循環の中で、どういうふうな関連を持って存在しているかということについてお話をし、最後にまとめさせていただきたいと思います。

(P W)

この話をするに至る議事録を読んでみまして、どういう知見や疑問点があったから、私がここに呼ばれたのかなということをおさらいしてみました。

その1つは、平成15年の審議会における検討の場合で、乳児を対象としなかった。そのとき、私は乳児を外していいのではないかなというようなことを言ったものだから、それが1つ入ってきているのかなと思います。

問題となるのは、新生児もやはりメチル水銀の排泄の能力が低いからリスクは非常に高いと言っていいのではないかなという御意見があったかと思います。

また、母乳はメチル水銀排出の経路の1つであり、母乳もメチル水銀を含む授乳中の母親のメチル水銀半減期は45日と短いということ。この辺は母乳からも子どもの方へメチル水銀がいくから、その辺の乳児期のリスクもある程度高いのではないかなということをおっしゃっている根拠だと思います。

そして、その1つとしては、イラクでは母乳を介してメチル水銀に暴露した子どもに運動機能発達障害が見られているのではないかなということだと思います。

逆にイラクの事例では、胎児期暴露に比べて乳児期は危険性が少ないとしている報告もあります。

また、イラク事例に見られた濃度以下では母乳を介したメチル水銀影響の根拠というのは全くございません。

それから、乳児の感受性の高さというのは無視できないのではないかなということが今までの議事録の中にでています。そして、小児ではどうなんだろうかなということなんです。

また、最後に魚の多食ということは、よいことなのか悪いことなのかというふうな、こういうものに対して私に答えるということと呼ばれたというふうに私は解釈しまして、それに答えられる資料というものを一応私の研究データを基につくってまいりましたので、御紹介します。

(P W)

メチル水銀の中毒症の事例ですが、これは大きく6件です。主なものとしては、メチル水銀の中毒の糸口、水俣病の原因究明の糸口となりました農薬工場の労働者がメチル水銀暴露を受けて知覚障害、運動障害、それから視野狭窄、難聴、そういうふうな症状をハンター・ラッセル症候群と言いますが、そういう症候を示した例が1つあります。

それから、日本で水俣と新潟でアセトアルデヒド生産過程でメチル水銀ができて、それを排出し、魚介類に蓄積し、それを食べた住民に被害がでたという2件の例。

アメリカでメチル水銀に消毒された種子を食べた豚を食べた一家族に中毒が発生した例。

そして、イラクで1971年から1972年に、メチル水銀で消毒された小麦のパンを食べた住民、またはその小麦を豚に与えて、その豚を食べた農民約6500人が病院に収容され、450人が死亡したという非常に大きな規模の事件があります。

日本の水俣病というのは、原因究明まで時間を要しましたために、量-反応関係を求める研究というのがほとんどなされていないのに関し、イラクでの研究というのが量-反応の関係を調べるために非常に有益な事例として用いられてきております。カナダ、中国で、アセトアルデヒド生産過程もしくはパルプの消毒に使われたメチル水銀による汚染、そして、そこで中毒が出たという報告がございます。

(P W)

これは、左側がイラクの例で、右が有名なEugene Smithの水俣病の写真です。

(P W)

メチル水銀の特徴を簡単に説明しますと、無機の水銀は酸化されて、二価の水銀になって、二価の水銀は、環境中で微生物によってメチル水銀になります。

メチル水銀は、水系で食物連鎖を通じて生体に濃縮され、メチル水銀濃度は食物連鎖の上位にある魚介類やクジラ等で高い値を示すということが知られております。

また、ヒトへのメチル水銀の暴露は、そのほとんどが魚介類やクジラ類を介してであります。

(P W)

これは水銀のサイクルで、地殻活動ですね、これは火山からの大気中放出というのが一番大きいと言われているんですが、その地殻活動というのは65億年以上も続いて地球はできているわけで、大気中というか、環境中のほとんどの水銀というのは、そういうふうな地殻活動に起因するものだというふうに考えていいと思いますが、現在でもそういうふうな火山活動、もしくは地球の地殻活動から放出された無機水銀というのは、酸化されて二価の水銀になって、土壌中というか底質中のバクテリアによってメチル水銀になって、食

物連鎖に取り込まれ、そしてそれをヒトが食べてメチル水銀に暴露されるというパターンは今の自然界でのメチル水銀のサイクルだというふうに考えてもらっていいかと思います。

(P W)

メチル水銀はシステインと非常に統合しやすく、一種のアミノ酸として消化管から吸収され、脳や胎児のアミノ酸要求にしたがって取り込まれ、大量の暴露では大人の脳や胎児の脳に障害を与えます。

特に胎児は、ハイリスク・グループとして知られております。

ヒトの暴露のバイオマーカーというのは、毛髪や血液、特に血球中水銀の濃度によって、その評価が行われております。

(P W)

これは、脳・血液関門の役割ですが、一般に栄養素の中でもアミノ酸とかグルコース等というのは、脳・血液関門を通過して毛細血管の中から脳の方へ送り込まれている。ところが、多くの毒性物質、二価の水銀とか、カドミなんかは脳・血液関門を通れない。脳・血液関門というのは、毒性物質から脳を守っているというふうに考えられております。

(P W)

ところが、メチル水銀は、アミノ酸の一種であるシステインと非常に親和性が強くて、その結合をしたものがシステイン・メチル水銀というのがあります。それは、非常にメチル水銀と化学構造が似ていまして、ブラッドブレインバリアはメチル水銀システインを異物として認識しなくて、一種の必須アミノ酸として認識して脳の中に入り込んでしまうということになるわけです。

(P W)

これはメチル水銀が毛髪へ取り込まれる仕組みですが、この毛根部分を見ていただきますと、ここでもやはりメチル水銀は血液の中のシステインと結合します。ケラチンは毛髪の主成分ですが、これはシステインの重合体なのです。ですから、システインがこの血液の中からどんどん組み込まれていくときに、メチル水銀が乗かって毛髪が作られていくということです。だから、毛髪というのは、その毛髪ができるときの血中の水銀濃度を反映している非常にいい指標だということです。しかも、濃度的に非常に高いことから測定もやさしい。この毛髪というのは、1か月で1 cm ぐらいずつ伸びていきますので、長い毛髪があれば過去にさかのぼって、その暴露量を知ることも可能であるということです。

(P W)

これは、ヒトの暴露指標における水銀濃度比とその中のメチル水銀のパーセントです。これは、全血の水銀濃度が1とした場合に赤血球の水銀濃度は2。これは血清の方に非常に水銀が少ないものですから、その水銀がほとんど血球中にあるとすると、ヘマトクリット約50とすると、血球が1になったときに、こういうふうな関係があるということです。全血を1とすると、毛髪は大体250になります。

その場合に、尿というのは血清成分からできていますので、全血1に対して0.05ぐらい

になります。母乳も同じように血清成分から乳腺を介して再分泌されるから、濃度としては全血の 0.05 ぐらいのものであるということです。メチル水銀にヒトが暴露されると毛髪中の水銀濃度はぐんぐん上がり、血球、全血中の水銀濃度も上がります。

ところが、血清、尿、母乳というのは、血清を中心にして構成されていますので、血清中のメチル水銀濃度（対総水銀）というのは大体 30% ぐらいなんです。ですから、比較的メチル水銀の暴露のときには血清、尿、母乳中の水銀濃度は上がらないとされています。逆に無機水銀 Hg^0 の暴露があったときには、血漿、尿、母乳中の水銀濃度というのはぐんと上がってきています。

（ P W ）

これは、典型的な例をお示ししますが、成人性の水俣病の場合には、頭頂葉、後頭葉、側頭葉、小脳、末梢神経というところが特異的に影響を受けまして、その影響を受けた場所に応じて主症状として感覚障害、運動失調、視野狭窄、聴覚障害というものが出てきます。

ところが、胎児性水俣病の場合は、こういうふうな特定の部分が影響を受けるのではなくて、脳全体が影響を受けまして、生まれてきた子どもさんたちというのは、まさに脳性小児麻痺と同じような症状を示します。しかも、こういう子どもさんを生んだお母さん方にはほとんど症状がないか、あっても軽度なのに、こういう重度の脳性小児麻痺の症状を起こしたということで、メチル水銀の恐ろしさというのが世界に発信されたということにもなっております。

（ P W ）

これは、今までたくさん言われてきていることで、今、問題にされている低濃度のメチル水銀の暴露でどういうことが起きているかということは、御存じのようにセイシェルとフェローで研究されていまして、違いはセイシェルは大型の魚で、フェローの場合はコピレゴンドウという魚です。バイオマーカーで使っているのが、セイシェルは母親の毛髪で、フェローの場合は臍帯血を使って、母親の毛髪も使っているということです。暴露レベルというのは、平均値でセイシェルが 6.8 でフェローが 4.5 ということで、むしろ同じセイシェルの方が若干高いのに、フェローでは言語、注意力、記憶、聴性脳幹誘発電位と水銀とが関連があるといっているし、セイシェルでは水銀とは関連がない。むしろ、いい方向に関連があったとされています。

（ P W ）

これが、うちの水俣病研究センターの安武らが調べた日本人の毛髪中水銀濃度です。これはディストリビューションを示しています。女性の場合が平均値が 1.6 、男性の場合が 2.5 ppm と、こういうふうな分布を示すのがメチル水銀の特徴です。

今、最終の J E C F A がフェローとセイシエルの研究に基づいて N O E L、それから B M D L、要するに子どもたちの発達に影響を与えないであろう最低の毛髪水銀濃度というのを大体 14 ということを決めて、それに安全係数をかけて毛髪水銀濃度で 2.2 ppm とし

ています。それからEPAでは大体10として、それに安全係数として10分の1をかけて1 ppmというところで基準をつくっています。

日本の場合は、古いJECFAの基準の大人で最も感受性が高い50 ppmというものを基準にして、その10分の1の5 ppmというものを現在も基準にしています。この各基準を超える15~49歳の女性の比率、パーセントがどのくらいあるかということ、この表から調べますと、日本の5 ppmの基準を超える人は15から59歳の出産可能年齢の人たちで0.7%、JECFAの基準でいくと25%を超えるということになります。また、EPAでいくと75%を超えるということになってしまいます。

ここの専門家の方々がその基準値をどこにしようかということを決めるわけで、私がここで何を言っても意味がない話なのですが、ここで少なくとも0.7%日本人が超えている人たちが、どういうふうな食生活をし、どういうものを食べていて、こういうふうな、少なくともこの5 ppmを超えるような値を示しているかということの詳細に調べていけば勧告の中で、こういう対照群にはこういう指導をしなければいけないということが見えてくるのではないかなというふうに私は思ったりもしています。

(PW)

ここからは、私の研究の背景とか目的を少しお話したいと思います。

まず、胎児期において胎児というのは母親から胎盤を介して、胎児の成長に必要な栄養分や酸素を取り込んでいます。また、乳児期には、乳児は母乳を介して栄養素を取り込みます。厄介なことにメチル水銀を始めとする幾つかの有害物質というのは、胎盤や母乳を介して胎児や乳児に移行します。

ところが、その胎児や乳児への移行というのが胎児期でも乳児期でも一緒なのかということが私の疑問の原点でありましたので、動物実験やヒトのデータで母親を介して取り込まれる児におけるメチル水銀濃度の変化の実態を胎児期と乳児期で比較・検証するという研究を行っております。

これは、あくまでも一定のメチル水銀というか、通常メチル水銀暴露の中でどういったことが起こっているかということで、乳児期にどんと水銀やったりとか、胎児期のある時期にどんとメチル水銀をやって、それがどういったふうに移行するかということは念頭に置いておりません。私は、あくまでも疫学研究部ということで、普通の食事の摂取の中に入ってくるメチル水銀がどういったふうに見の中に蓄積されて、濃度的に変化していくかということ調べたということになります。

(PW)

胎児期というのは、食べた魚のメチル水銀が胎盤を介して胎児に蓄積し、乳児期には母乳を介して水銀が子どもの方に行くわけです。

(PW)

まず、動物実験では、ラット成獣では健康影響が全く生じないレベルであるメチル水銀として5 ppmのメチル水銀を含む餌を雌ラットに与えて、血液の水銀濃度がほぼプラトー

になったときに交配させるということをしました。

これは、要するに普通の人たちが魚を食べていて、ある一定のレベルを持っているような状態のときに女性が妊娠し、そしてその妊娠授乳期も母親には同じ食物を摂取し続けて子どもが離乳したときには、今度は子どもがその食物を摂取するということで、普通のノーマルの暴露状況を再現してみたということになります。

動物実験で観察したのは、妊娠期間、授乳期間及び離乳後の母親や子どものメチル水銀蓄積の変動。それに、これは成獣では影響を与えなかったけれども、生まれた子どもには構造学的とか脳の組織学的に影響があったのかなかったのか、これは今回直接関係ないのでこの部分は省いてあります。

(P W)

今の実験の話をもう一回言いますと、母親のラットにメチル水銀を含む餌を8週間やって交配させる。この間、胎児には胎盤からメチル水銀が3週間いって出生します。この場合20日以内に離乳期間になりますが、その離乳するまでは母親の母乳を介してしかメチル水銀は児にいかないということです。そして、離乳後にはメチル水銀が餌から直接入ってくるというパターンがあります。

この妊娠期間、ずっと母親というのは、この餌を食べ続けていまして、その食べる量というのは母親が子どもを生んで、育てるのに必要な量だけしかラットは食べませんので、体重当たりのインテークというのは体重が増えていけばそれだけ増えていくということで、体重当たりのインテークはほぼ一定というふうに考えてもらってもいいと思います。

(P W)

実際にどうだったかということをご示ししますと、これは、ラットの母親と児の血球中の水銀濃度です。これは、交配前にずっと水銀濃度がばっと高くなって、約8週間でプラトーになります。非常に短いスパンでこのところだけ書いてありますので、いきなり急激に上がっているように見えますけれども、これはずっとなだらかに上がってきています。

ところが、その胎児期では母親の血中水銀濃度は徐々に下がって行って、生まれてきた児の水銀濃度というのは、母親の2倍近い水銀濃度となっているわけです。今まで、こういうように胎児の方が母親よりも水銀濃度が高いということは当然の常識として知られていたわけですが、その後、どのように変化するかということは詳細に動物実験の中でやられていませんでした。そこで、この実験ではその児の中でどういうふうにメチル水銀が移動しているかということ調べました。すなわちメチル水銀が母乳からいくいかにかわらず、実態はどうなのかということ調べたのが次の図です。

児の血中水銀濃度。これは驚くべきことに5日間で約半分、そして10日、15日と激減していきます。10分の1以下になります。

この血中水銀濃度が2分の1になった時期というのは、ヒトでは約3か月時点の体重の関係で、生まれたときの体重は3か月でヒトの場合2倍なりますし、ラットの場合もそう

です。それで見ると、こういうように血中水銀濃度が2分の1に落ちているということを覚えておいてください。

(P W)

そして、これは、そのラットの児における脳中水銀濃度の変化を示した図です。

これは、妊娠後期の出生がポストになった、交配してから23日目に生まれてきますので、その18日目、20日目、22日目と、母親と子どもの水銀濃度を比べてみた結果です。この妊娠後期、すなわちヒトの脳が最も感受性の高いという時期に母親よりも児の方が約1.6倍から2倍ほど高い水銀濃度になっています。これもやはり胎児のリスクが高いということを示す1つのポイントになります。

ところが、脳中水銀濃度も先ほどお示した血中水銀濃度と同様に乳児期に急激に減って、10分の1以下にまで落ちている。先ほどの体重が2倍に伸びる地点で脳中水銀濃度も2分の1に変化している。減ってきているということです。

(P W)

そして、離乳後にどうなるかと言いますと、離乳後にはその水銀濃度はまたずっと増えていて、この母親が交配する前のレベルまで伸びています。授乳期というのは、餌からずっと水銀が入ってきていると、母親の水銀濃度というのは減るのではなくて、むしろ増えています。

(P W)

これは、前の実験のときもそうです。こういうふうに増えています。

(P W)

これは、考察になりますが、メチル水銀は胎児期は経胎盤、授乳期には経母乳で児に移行しますが、ヒトで脳の感受性が高いと言われる妊娠後期に児の脳や血中水銀濃度は母親の2倍と高いということです。しかし、乳児期には急激に減少するであろうということが示唆されました。ということは、胎児期にリスクは高いが乳児期には急激に減少をするということを示しています。

また、離乳後に餌からメチル水銀の暴露があると、徐々に水銀値は上昇し、成獣とほぼ同じ値になります。そのことから、ヒト小児におけるリスクというのは、小児における脳の感受性の高さに依存するであろうというふうに考えたわけです。

(P W)

では、動物実験ではそうかもしれないが、ヒトではどうなんだろうかということで、ヒトを使ったデータをお示します。

これは出産時の母体血と臍帯血の比較で、メチル水銀の胎児期の暴露評価です。この小さい時期に子どもから採血するのは本当に忍びないんですが、その臍帯血をもらった子どもさんを3か月後に、また、1回採血させてもらって3か月間でその乳児の血液中の水銀濃度がどのように変化したかということで、その乳児期の暴露評価を試してみたいわけです。

それともう一つ、この2つの実験は、出産時の母体血と臍帯血の比較で脳の発達に必要な脂肪酸と水銀濃度の関係について検討したものでございまして、それも併せて紹介させていただきます。

(P W)

ヒトにおけるメチル水銀の暴露というのは、食事を介して女性が水銀を蓄積してきていて妊娠した場合には、その食事から胎盤を介して胎児の方に水銀がいて、生まれた後は母親のメチル水銀というのは母乳を介して子どもの方に入っていきます。

(P W)

今回用いました例数は、出生時の母体血、臍帯血のペア 53 組、それと 3 か月後まで協力してくださった 16 組。私の論文の中で対象としていますのは 7 組で、その 7 組のものは、この論文の中から実数を拾ってきてください。でも、今回は、例数が 16 組に増えていますので、一応 16 組で御紹介させていただきます。

(P W)

これが、出生時における母親と児の水銀レベルです。53 例、1 例も漏らさずすべての例において臍帯血中水銀濃度、すなわち胎児の水銀濃度は母親の水銀濃度より高いということがわかります。1 例も漏らさずです。そして、平均的には臍帯血の血球中水銀濃度は母体血の血球中水銀濃度の約 1.6 倍高いということです。これは、ヘマトクリットの関係がありまして、血液換算しますと約 2 倍、血液としては 2 倍高いということになります。詳しいところは今日は御紹介いたしません。

(P W)

そして、63 組の母親と臍帯血の濃度比というものの相関を見ますと、 $r=0.92$ と非常に高く臍帯血は母体血の血球値として 1.6 倍高いということです。

(P W)

これは少し関係ないのかもしれませんが、専門の方には承知していただきたいということで出したんですが、これは母親と臍帯血の水銀濃度の比の個人間変動です。平均値としては児の方が 1.6 倍高いんだけど、母親と臍帯血の水銀濃度の比は 1.02 から 2.38 にわたるぐらいに多岐にわたって変動しています。すなわち個人変動というのが生まれてきたときのもので非常に大きくて、もし母親のバイオマーカーを使って児の発達を評価するという事になった場合に、そのバイオマーカーと児の発達との間の相関が非常に小さい場合には、非常に件数が悪くなるということを示している。そういう意味では、フェローの方がセイシェルよりもバイオマーカーの選択では優れていたのかなと思います。

(P W)

今のをまとめますと、胎児期には胎児のアミノ酸要求量に応じて、アミノ酸の能動輸送にのってですから、エネルギーを使いながら一生懸命胎児の方に送り込んでいるということです。その結果、胎児のメチル水銀濃度は母親よりも約 1.6 倍高くなるという結果になるわけです。

(P W)

では、授乳中に児の水銀濃度はどうなるかということで出生時と3か月時の児の水銀濃度を比較したものが、この図です。16例すべてにおいて、血球水銀濃度は3か月間の間に減少しています。この3か月間の間というのは、子どもというのは母乳で育てているわけです。体重は約2倍に増えてきていますが、血中水銀濃度は平均で約2分の1に減ってきています。

(P W)

すなわち胎児期というのは、能動的に母親の方から子どもの方へ水銀が輸送されてきているわけですが、その能動輸送系から切り離された場合には、非常に濃度の少ない、低い母乳中の水銀の暴露を子どもが受けていて、しかも、3か月間で子供の体重は約2倍になるということで、母乳経由という限られた水銀の移行と体重の増加によって水銀濃度は2分の1ぐらいに低下しているということになるわけです。

(P W)

これは、7例の例で示したものになります。すなわち生まれた時期には母親よりも胎児の方がこういうふうな高い環境にあったのが、3か月で児の水銀濃度はぐんと減っていくということを示した図です。一方、母親の水銀濃度というのは、これは統計的には優位ではないでしょうが、下がってはいない、若干上がっている。この血球に対して、血漿の水銀濃度はそれぞれこういう値、10分の1以下となります。母乳は血漿よりもはるかに水銀濃度が低くなっています。

(P W)

これは、そのときの血球中水銀濃度が9 ng/g の場合に、血漿の方は、その約10分の1、母乳の方はそのまた約5分の1と、水銀濃度が低い。それは、母乳というのは、母親の血液の中の血清成分が乳腺を介して再分泌されてくるわけですから、その中には血清成分よりも多量の糖とか脂肪が含まれてきますので、それで水銀濃度が低くなってきているということです。

(P W)

これは、水銀の蓄積式でございます。半減期70日でやると一定の取り込みがあるとうように水銀濃度というのはぐんと上がってきて、一定の濃度以上にはならない。これが半分の取り込みだと、こういうふうな感じです。

ここには毛髪と書いてありますがけれども、毛髪の場合もこういうふうな関連で増えてきて、そしてここで暴露が0になったとすると、半減期70日でどんと減っていくんです。また、ここで私が文字を加えていますのは、日々のメチル水銀摂取量が0.1 μg/kg/day あった場合に毛髪水銀濃度が1 ppmになるということです。これは非常にわかりやすい関係でありますので、できればこれを覚えておいていただくと、何μgの日々の摂取があったら毛髪中水銀濃度は何μgになるんだということの御理解につながっていくのかなと思います。

(P W)

これは、乳児期のメチル水銀の取り込みの推計です。これは、先ほどの私のデータを用いておりまして、少し皆さんに配布しているリストと違うのですが、出生時の水銀濃度は 10 ng/g となっています。3 か月児の母乳中水銀濃度は 0.2 ng/g となっています。母乳中の水銀はすべてメチル水銀ではなく、約 30% と言われています。それから、イラクの場合では 60% と言われています。だけれども、ここではすべてがメチル水銀として児に取り込まれてもどんな感じだろうと。というのは、児の消化管の吸収というのは成人の場合よりも無機水銀をたくさん取り込むというような報告もありますので、そういうふうな感じで推計しています。

では、出生時の血液中水銀濃度は、血球が 10 ならその半分で 5 というのは先ほど申しました。生まれてきたときの血中水銀濃度は 5 ng/g です。それを毛髪水銀濃度に換算したら幾らになるかと言いますと約 250 すると、毛髪水銀で 1.25 ppm の暴露を胎児期には受けていたということに換算できます。それは、摂取量としては 0.125 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、先ほど言いましたように 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ のときは毛髪 1 ppm ですから、こういう換算式が成り立つということです。

では、乳児期にはどれだけの水銀を取っているかと言いますと、母乳中の水銀濃度が 0.2 ng/g でしたから、これが kg 当たり 150mL の母乳を飲むとすると、30 ng、0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の水銀を乳児は摂取していることになります。これは、毛髪水銀濃度に換算しますと約 0.3ppm となるということです。

この換算式というのは、半減期 70 日というのを基に換算してありますので、おかしいのではないかという方もおられると思いますが、まず水銀の排泄といのは、この時期は非常に少ない。だけれども、体重は 3 か月で約 2 倍に増えていく。だから、濃度としては同じように減衰していくというふうに私は考えました。実際に 3 か月間で水銀のレベルは出生時の 2 分の 1 に低下しているわけです。

バイオロジカル・ハーフタイムというのは、濃度とは違うんです。要するに、乳児に水銀、例えば Hg^{203} でラベルした水銀を与えて、糞とか尿の中にほとんど出てこない、水銀の排泄がほとんどない、それがバイオロジカル・ハーフタイムでいくと、無限大に近いということになってしまうわけですが、実際に我々が問題にしなければいけないのは脳中、もしくはその血液中水銀濃度がどうなっているかという場合には、そういうふうなバイオロジカル・ハーフタイムにとらわれることなく、排泄がない、あるにとらわれることなく実態で調べなければいけないということで、こういうふうな調査をしてみたわけです。(P W)

では、高濃度の暴露があっても乳児というのは、安全なんだろうかということで、大体水俣病が発症したり、イラクの場合というのは、毛髪水銀濃度は 100 を超えるような値があった。そこで血液の水銀濃度を 500 で、毛髪水銀の 125 というのを使ってみますと、水銀濃度 500 ng で生まれてきた子どもたちというのは、大体出生時の水銀の摂取量は 12.5

μg/kg/day というふうに換算してもよろしいわけです。

そして、そういう血中水銀濃度が 500 ng のときの母乳中の水銀濃度というのは、私のデータから持ってきて、約 20 ng/g に相当します。それを同じように母乳を 150 ml/day 飲むとすると、乳児の水銀の摂取量というのは、3 μg/kg/day となります。それは、毛髪水銀濃度では 30 ppm に相当するということです。これを見ると、やはり乳児期に非常に大きな暴露があった場合には、私は乳児から水銀がいかないとは言っていないわけで、ある程度いきます。ですから、母親の高濃度の暴露というのは、乳児のリスクを高めるということになります。

(P W)

ここで少し児と乳児の感受性の違いということについてのお話をしてみたいと思います。

発達期の脳というのは、感受性が高いんだろうと。だけれども、胎児と乳児でその感受性はどんなに違うんだろうかということで比べてみたんですが、感受性に関しては、この点々で書いてあるのが出生を前後にする脳の増加率です。それと、コレステロールというのが髄鞘や神経細胞の膜をつくるものに使われている物質ですが、それがこういうふうな増加をします。DNA は、こういう 2 つの波を出生時と出生前と出生後に持っている。これは、なぜかと言うと、出生前に神経細胞の増殖があって、出生後にグリア細胞の増殖があるからです。そういう意味では、出生前も出生後も同じように、そのリスクは高い時期に相当するというふうに判断してよろしいのではないかと私は考えております。

そして、12 か月後、ここから小児にしたがって、その感受性というのはずっと低下していくというふうに考えてもいいのではないかと思います。

(P W)

それをグラフ化してみた場合に、この赤いのが水銀濃度で、この黄色が感受性というふうに想定します。まず、成人が 1 のレベルの水銀の摂取があった場合に、児の方はその約 2 倍の水銀濃度になります。

ところが、乳児期にはその水銀濃度は 3 か月で半分、私は 12 か月ぐらいいくと 10% 以下に落ちるのではないかとというふうに想定しているんですが、そういうふうに急激に下がっていくということです。

一方、脳の感受性というのは、胎児期前半は発生毒性ですね。器官形成に関する毒性ですから、あまり脳には関係ないだろうということです。脳がどんどん発達してくる胎児期後半、それと乳児期、グリア細胞が増殖する時期というのは、やはり感受性としては同じように高いだろうということです。どっちが高いということは言えないから一応高いんだろうと。その感受性は、脳が発達するにしたがって落ちていって成人ではこのように平坦になります。老人の方はまた別ですが。

そうなると感受性が高くて、水銀濃度も高い、この胎児期というのがやはり普通の暴露におけるメチル水銀のリスクが一番高くて、乳児期にはこの乖離があるために、そのリスクは非常に低減して、また小児期というのは、その小児期の感受性に応じて、やはり成人

よりもリスクは高い。しかし、この胎児期に比べれば大したことはないのではないかと
いうふうに私は考えております。

(P W)

ここで、Grandjean の話になりますけれども、Human milk as a source of methylmercury exposure in infants、これは 1994 年の論文で Grandjean はこの論文を書いて、彼は図や表を使って、こういうふうな説明をしています。

1 歳児の毛髪の水銀濃度は母乳で育てられた期間と相関がある。すなわち母乳で育てられた期間が長いほど 1 歳児の毛髪水銀濃度は高かったと。ということは、母乳から児の方に水銀いって、水銀濃度が母乳で育てられた期間に反映されているのだから、当然リスクは乳児期に高まるというふうなことを Grandjean は言っていたわけです。

私の実験の傍証として、もう少し何か面白い実験ないのなかと想像していたら、その実験の中で Grandjean は言っていたんです。その論文の中で 1 歳児における毛髪中水銀濃度は出生時の母親の 25% だけであつたと。非常に面白い結果だと思います。だけれども、これは Grandjean は言葉でしか言っていない。だから、この Grandjean の論文は母乳は危ないということと言っているわけだけれども、母乳で育てられている 1 年間で母親の出産時の 25% です。ということは、生まれた直後は母親よりも児の高いわけだから、これは十数%まで減っているというふうに解釈していいわけなんです。

(P W)

これが、そのときの文章です。「In this study ,however,the concentration in the child's hair at 1 year of age was only about 25 % (geometric mean) of that of the mother at the time of delivery.」つまり、出産したときの母親の 25% に 1 年間で減っていたと言っているんです。だけれども、この事実があるにもかかわらず危ないと言っているんだけど、私に言わせると授乳期間中にここまで減るんだったら乳児期のリスクというのは、そんなに高くないのではないかと申し上げたい。

(P W)

これは、イラクの例で「Intra-uterine Methylmercury Poisoning in Iraq」という論文です。これは、イラクで事件があつた、あの小麦粉のパンを食べて、母親と乳児の血中水銀濃度を調べている。横軸は月です。それで血中水銀濃度半減期は母子ともに 50 日であつたと彼は言っています。これを見て、乳児の血中水銀濃度は母親の血中水銀濃度を非常に反映しており、パラレルに減っているとある人は思ったらしいんです。

すなわち、子どもというのは、母親からの水銀がどんどん乳児にいて、それを反映して子どもの中の水銀濃度はこういうふうに変化しているんだろうなと。そういうように、これを解釈してもらつと非常に大きな間違いでして、イラクの場合にはどんとある時期に水銀暴露があつて、そしてそこで水銀暴露は止まっているんです。

そして、乳児と母親の水銀濃度を追っかけているということは、ここは母親から子ども方に水銀がいついても、乳児の方が高いということは、この乳児というのは多分胎児期

に暴露を受けているんです。母親よりも高い水銀濃度になっている。

そして、母親の外からの水銀のインテークが0になると、こういうふうに水銀は半減期50で減ると。普通70日で減るとすると、これは50で減るということは半減期は少し短くなっています。だから、母乳からもある程度いつているのかなと、前あった45日と50とこのを比較しますと、平均的なものよりも短い。だから母乳からの排泄もあると考えられます。

だけれども、この乳児というのは、母乳を飲んでいるにもかかわらず血中水銀濃度がぐんと減っているんです。乳児の水銀排泄はないか低いと言われていますが、なぜこういうふうに減っているかということ、水銀の排泄ではなくて、濃度として調べると生まれたときからどンドン体積が大きくなって、それにしたがって水銀濃度が低下していることからです。だから、乳児の実際の体内での水銀の半減期、バイオロジカル・ハーフタイム、実態というものはほぼ母親と同じ50日であったというふうに、これを解釈してくださると私の実験を、よりこういうものは詳しく説明してくれるかなと思います。

(P W)

結論ですが、魚介類摂取による通常の水銀暴露下においては、胎児のリスクは高いが、乳児期には低下すると考えられます。

魚介類摂取による通常の水銀暴露下においては、児への健康影響を考慮しての暴露評価は乳児期より胎児期に焦点を絞って行う必要があるでしょう。

ただし、高濃度や急性大量暴露時は乳児でもリスクを上げることになります。

また、脳の感受性から考えて、小児期には一般人よりも高い注意が必要であるというように考えられますが、フェローやセイシエルの両研究結果でも小児期、5歳、7歳、14歳時点での水銀濃度と小児発達との関係はないというふうに言われていますので、小児期の感受性というのは、胎児期よりもはるかに低いと考えられます。はるかにと言ったら悪いのかな、成人よりは高いんだろうが、そんなに高いものではないんだろうなというふうに考えます。

それから、私の研究の通じて他の環境汚染物質、それも胎児期と乳児期に分けてきちんとしたリスク評価が必要なんだろうなと思います。胎児期も乳児期も母親の栄養に依存しながら育ってきているわけですが、その2つの期間の間には大きな違いがあるということです。

(P W)

次は最後の方になりますが、臍帯血における水銀と脂肪酸との関係です。要するに水銀はメチル水銀・システインという形で能動輸送系で胎盤を通じて子どもに入ってくる。同じように脳に非常に有用で、脳の構成上、脳の活性上必要であるという、いわゆるDHA、それも魚から入ってきて、児の方に蓄積していくということです。それが児の中でどういふふうな相関を持って存在しているのかということ調べた実験になります。

(P W)

この最初のものは、胎児と乳児の脂肪酸組成比になりまして、リノール酸、リノレン酸、EPA、この上位にあるのが胎児への移行性と言うか、胎児の側の循環において高い割合を示した脂肪酸だというふうに考えていただければいいと思うんですが、ジホモ - - リノレン酸、アラキドン酸、DHAが上位にあります。

一方、飽和酸やモノ脂肪酸よりも低いのがリノール酸、リノレン酸、EPAです。これを見てみますと、面白いことに上位3つの脂肪酸というのは、非常に胎児や乳児の脳に必要な脂肪酸で、下の3つの脂肪酸というのは、特にリノール酸、リノレン酸はヒトでは必須脂肪酸と言われてはいますが、胎児の脳にはほとんどない脂肪酸であるということです。

(PW)

そして、これは臍帯血DHAと水銀濃度との相関です。胎児の循環の中で、DHAと水銀は相関を持って存在していたということです。片方は脳にいい物質、片方は脳に悪影響を及ぼす物質が、その脳の中では相関を持って存在しているということは、この水銀濃度が低い状態においてはむしろ魚を食べるということはメリットがあるのであって、逆に魚から水銀が入ってきて、この水銀の濃度がぐっと高くなるような、例えば水俣病みたいな状態になりますと魚を食べていてもメチル水銀の負の影響というのが強く出てくるということです。

(PW)

では、現在の状態でどういふことをすればいいかと申しますと、これが現在の状態なら、DHAの摂取量というものを減らさずに、この水銀の摂取量だけを減らしてやればいいいわけです。

(PW)

そのためには、妊婦は魚の水銀を恐れて魚を食べるのをやめる必要はなくて、魚からのメリットを受けるために食べ続けた方がいいんです。ただし、大きな魚からのメチル水銀のリスクを低下されるために、小さな魚を食べた方がよいでしょう。

(PW)

例えば、食物連鎖の上位にいるものは水銀濃度が高いのであって、かじきやまぐろが0.5から1 ppmであるのに対して、あじ、さば、いわしとなると0.04から0.02、10分の1以下の水銀濃度なんです。ですから、このまぐろを1日10g食べて、いわしを100g食べても水銀濃度としては、まだこっちの方が低いぐらいなんです。ですから、まだ水銀濃度の高い魚よりも、水銀濃度の低い魚をたくさん食べることが胎児にとってのメチル水銀のリスクを低下させ、魚からのメリットを感受するために必要なのではないかなということです。

(PW)

終わりに、慣習性の魚介類摂取の多食によるようなメチル水銀の摂取状況下においては、児の体内水銀濃度は胎児期には母親より高くなります。また、メチル水銀は、母乳を介して児には移行しますが、母乳中の水銀濃度はそれほど高いものではなくて、母乳を与えて

いる時期にも児の体重増加に伴い、体内水銀濃度は急激に減少します。ゆえに、通常の魚介類摂取に伴うメチル水銀のリスクは胎児に高く、乳児期には減少するというふうに考えられます。すなわち、通常の魚介類摂取に伴うメチル水銀のハイリスクグループは胎児で、胎児期に問題のない水銀レベルであれば、乳児期にはそのレベルが減っていくのですから、乳児期には心配する必要はないというふうに私は考察しました。

(P W)

これが、最初のいろんな疑問点がここに出されたわけですが、それなりに、一応私なりに答えを出そうと今回の発表をさせていただいたこととなります。

参考文献はこういうものが中心です。

(P W)

これが、うちの研究センターの外観です。こういうきれいな入り江の港湾のところに建っている研究センターですので、一度お越しいただければ幸いです。

これで発表を終わります。どうもありがとうございました。

佐藤座長 どうも坂本先生ありがとうございました。内容の濃い話を要領よくまとめていただいたというふうに思って感謝申し上げたいと思います。

それでは、せっかくの機会でございますので、今、伺った話を中心にして委員の先生方から御質問なりあれば、多少の時間とっていただいて伺いたいと思うんですけれども、いかがでしょうか。

安藤先生どうぞ。

安藤専門委員 非常に貴重なお話ありがとうございました。

今のお話では、乳児では濃度は下がる、体重が増えるから濃度としては下がるということですが、絶対量としてはそうむやみに下がっているというわけではないですね。

坂本参考人 むやみに下がっていません。

安藤専門委員 そういたしますと、もう一つ考えなければいけないのは、では蓄積部位というのを考えると、やはりある限局された蓄積部位に蓄積しているのではないかと。そうすると、やはり何か影響あるのではないかと、そういう考え方はいかがですか。

坂本参考人 メチル水銀は一か所にとどまっているのではなくて再分されていると。

安藤専門委員 再分という考え方なんですか。

坂本参考人 そういう考え方です。そして、タンパクも頭の大きさがどんどん大きくなりますね。それにしただって、いろんなタンパクがどんどん合成されていきますから、例えばSHに引っついていられるのも再分されるという形で水銀の影響も私は軽減されるんじゃないかというふうに考えております。

ターゲット・オーガン (target organ) 側に対する比も、つくられたものと入れ替わりが当然ありますので、下がっていくものというふうに私は考えております。

佐藤座長 よろしいですか。今の御指摘は非常に大事な問題だと思うのです。いわゆるサイト・オブ・アクションというか、作用部位にどの程度あるだろうかということなんで

しょうけれども、やはりあまり実証的な研究はないかもしれないんですが、メチル水銀の場合は、比較的いるんなところに移行しやすいというのも事実なのかなというふうに思います。

続いて井口先生どうぞ。

井口専門委員 大変興味深い御発表でありありがとうございました。少し疑問に思うというのか、理解が悪いという一面があるんですけども、システイン・メチル水銀だからブラッド・ブレイン・バリアーの血液関門を通過しやすいということなんでしょうかね。

そういった意味では、胎児期の脳血液関門というのは、ステージによるでしょうけれども、ほとんどまだ完成されていません。ですから、血液関門の完成度とシステイン・メチル水銀がそこを通りやすいという関係というのは、どの程度はつきりしているのかが、少しよくわからないというのが一点。

もう一点は、水銀一般にSHと、非常に親和性が強いですね。そういう他の無機水銀なんかとの程度移行が違うのかということです。

もう一つは、先ほどの安藤委員の御質問とも関連するのですが、乳児期に体重が増えると、血液もそれに相当比例して増えてくる。ダイリューション(dilution)としてストンと下がってくるということなんでしょう。けれども、メチル水銀自身が、乳児期3か月の間に体重が倍になるのであれば、頭髮にどれくらい移行するのか、それとの関連というのはあまり考えないのもいいのかどうかということです。

先ほどのお話では、いろんな臓器に分布するというところで、臓器それぞれが大きくなる、脳も大きくなるんだからという説明だったように思うんですけども、頭髮に血液中の250倍という濃度で蓄積するんであれば、ほとんどのメチル水銀は毛髪中に移行しているのではないのか。それとも、そういうことはあまり考えなくてもいいのでしょうか。

坂本参考人 幾つか質問をいただきました中で、後の方から御説明させていただきますと、例えば、この前の血中水銀濃度がぐっと減っていきます。それで、一緒に脳中水銀濃度も減っていくんです。これは肝臓でもそうですし、腎臓はほとんど動いていないので、ほとんど腎臓には移行しません。

そういう意味で、毛髪というのは、この前の状態の血中水銀濃度を反映するということになりますので、血中水銀濃度がぐんと減っていくと、毛髪はその時期にできた水銀濃度も同じように減っていくというふうに考えていただいてもよろしいかと思えます。

井口専門委員 毛髪中の水銀が減るんですか。

坂本参考人 そうです。

井口専門委員 ケラチンとコンプレックスをつくっているのでしょうか。

坂本参考人 できているところの水銀濃度は減っていくんです。毛髪の上の方に当初からできているところは当然高いままで、新しく出てきている水銀濃度はどんどん減っていくということです。

井口専門委員 わかりました。

坂本参考人 それから、メチル水銀の脳への透過性の話なんですけれども、システインと結合して動いているから非常に移行しやすいと、水銀には3つの形態がありまして、

Hg⁰、あれは非常に短期間の場合は脂溶性なんです。ですから、脳にも入っていきます。ところが、2価の水銀になりますと、システイン2個と結合しますと、それはアミノ酸ではなくてペプチドとなりますので、それは透過することはできません。

胎児期には、ブラッド・ブレイン・バリアーがないから入っていくんじゃないかというふうな御指摘があったわけなんですけれども、それに関しましては、先ほど申しましたメチオニンの濃度を増やしていくことによって、脳への水銀濃度が低下するというアダルトの実験もありますし、胎児期に胎盤を介しての移行が低下するというのがありますので、そういうふうな中性アミノ酸トランスポート系を介してのメチル水銀の取り込みというのは間違いなくあると思います。

また、2価の水銀というのは、ブラッド・ブレイン・バリアーが形成されていないときでも入っていきにくいということで、メチル水銀と結合したシステインというのは、そういうふうなアミノ酸の移行系として考えていただくと非常にわかりやすいんじゃないかなというふうに思います。

佐藤座長 よろしいですか、井口先生。幾つか質問があったようなんですけれども。

井口専門委員 はい。

佐藤座長 今のお話を伺いますと、ブラッド・ブレイン・バリアーの成熟度というか、でき具合によらなくても、やはりメチオニンに似た形のメチル水銀・システインコンプレックスは入りやすいというふうに考えてもよろしいということですね。

坂本参考人 単純にそれだけたくさん入ってしまうというふうに考えてもらってもいいと思います。

佐藤座長 メチオニンを与えたときに胎児に行かなくなるというのは、むしろ胎盤でのプラセンタル・バリアーの話だと、そういう理解でよろしいですか。

坂本参考人 はい。

佐藤座長 ありがとうございます。ほかにどうぞ。

では、前川先生からどうぞ。

前川専門委員 最初のところの動物実験を少しお話になりましたけれども、先生はこの動物実験のデータは、人間のモデルになるというお考えなわけですか。

坂本参考人 一応、それを想定しているということです。

前川専門委員 一応、データからはそれがモデルになり得るだろうと。

坂本参考人 はい。

前川専門委員 そうしたときに、今日はお話しになりませんでしたけれども、例えば、ラットの胎児では、確かに脳の水銀濃度は生まれるにしたがって減ると。

ところが、脳の部位別では、どうなんでしょうか、今日は全くその辺はお話しになりませんでしたけれども、例えば全体的に減るのは脳が大きくなるからわかるんですけれども、

部位別ではあまり変わらないとか、あるいは部位別全体的に落ちていくんだとか、その辺のデータはございますでしょうか。

坂本参考人 シングルショットでやった実験で、部位別にも同様に減っていきます。

前川専門委員 全体的に。

坂本参考人 全体的に減っていきます。

佐藤座長 その部位というのは、例えば。

坂本参考人 大体大きく3つに分けて小脳と大脳皮質、それから脳幹部です。

佐藤座長 わかりました。よろしいですか、前川先生。

前川専門委員 はい。

佐藤座長 では、千葉先生お待たせしました。

千葉専門委員 そのスライドの次のスライドになるんですけども、脳中の水銀濃度、これは濃度で出ていますが、脳の大きさは体重が増えても、それほど脳重量は増えないと思うんです。

そうしますと、例えば5日後と10日後の児の水銀濃度は約2分の1になっていますけれども、脳重量は2倍になりますか。血液の方はとてもわかりやすいんです。ただ脳重量との関係が、少しこれは大き過ぎるように思うのですが。

坂本参考人 そうですね。ラットの脳の発達というのは、ピークがヒトの場合は出生前ですけども、出生後にあるんです。だから急激にラットの脳というのは大きくなります。だから、5日ぐらいで2倍になっても全然不思議はないです。

千葉専門委員 わかりました。ありがとうございます。

佐藤座長 今の話は前川先生が先ほど御質問なさった動物モデルがどれぐらい当てはまるかということにも関わってくるのだと思いますけれども、ほかにどなたか。香山先生どうぞ。

香山専門委員 非常にわかりやすい御発表をありがとうございました。

臍帯血と血液との比ですが、それが臍帯血と母親の血液との比が違うという点で、それからいろいろレンジがかなりあるんだというお話をされましたけれども、JECFAで使われた250対1という毛髪と血液の比、これが妥当であるかどうかという先生の、これもレンジがある中のこの値を選んだということなんですが、中央値という形でですね。それが妥当であるかどうかという先生の御意見と、それ以外のいろいろ使われた安全率であるとか、その他の換算式、先生が実際に研究をなさってきた上で、先生の思われるところを聞いてみたいと思うのですが。

坂本参考人 1対250というのは、臍帯血の場合には違う値になってしまっているんです。というのは、母親というのは、ヘモグロビンでヘマトクリット値は低いんです。血液の中の水銀というのは、ほとんど血球中にありますので、毛髪との相関がその時点では250というのは崩れています。そこまで詳しくやる必要はないのかなと思って、これを読んだときに、JECFAのもので250でやっているから、それでいいやと、本当

は 300 、もしくはもう少しあるのかなと思います。

それに関しては、私も新たにデータを出そうとしています。臍帯血の全血と、血球で毛髪の数倍が違うというものです。

それと後の安全係数の話ですけれども、それは私がここで言う話ではないというふうに考えていまして、一応、10~14 というものが最小影響量と、それに対して国がどういうふうな手を打つかというのは、その国の行政の方々、もしくはこういうものに参加されている方々が決めればいい話で、ただ日本の実態とあまりにも外れていると、日本で今 5 ppm というのを出しているわけですが、5 ppm 以下にしましょうとなれば、たかだか 0.7 % の人に注意をする、それだったら簡単にクリアできます。

ところが、EPA の出しているような 1 μ になって、75% の毛髪水銀濃度が 1 ppm 超えている集団にこういう基準をもってきて、果たしてこれで適切な指導ができるのかどうか。

アメリカの場合は、日本人よりも平均濃度は 10 分の 1 と言われていまして、やはりピークは 1.6 ではなくて、例えば 0.2 というふうになってしまうと、この 10 分の 1 で、せいぜい数% と。数% の人のリスクがある、そのリスクを低減しようというのは、現実には不可能な指導ではないんですが、日本でこのアメリカの基準をもってきて、同じように危ないのが 10 だから、10 分の 1 にしてそこを基準値にしようとした場合には、これは日本人は取る手がなくなってしまいますね。JECFA でも、まだ 25% の人たちが単純にその基準を超えてしまっている。2 ppm を超えているという意味で、現実性を考えると、そこは私が決断するのではなくて、皆様が決断されて、それに対して私がコメントをして、できることがあればという感じですね。済みません。

佐藤座長 どうも難しい質問だということで、ほかにどなたか御質問はございますか。前川先生どうぞ。

前川専門委員 細かいことをお聞きしますが、動物実験の場合、餌に混ぜられたのは、粉餌でしょうか、ペレットでしょうか。

坂本参考人 こちらの実験をやっているときは粉餌です。こちらの実験をやりましたときにはペレットです。

前川専門委員 なぜそういうことをお聞きしたかと申しますと、今の御説明の中で、離乳前は母乳を介して、離乳後は当然のことながら餌ということですからけれども、ただネズミの場合は、離乳前になりますと、かなり大きくなりますので、実際には経口からも食べてしまうんですね。

ですから、このデータを見ますと、例えば 20 日齢、出生のときには血液の濃度が高いけれども、10 日齢で低く、20 日齢はあまり変わっていないのは、多少あの辺りは経口で入っている可能性もあるんじゃないかというように私は読みました。御参考までに。

坂本参考人 固形物の場合のときは、一緒に食べて入っていますね。ただパウダーの場合には、若干それよりも落ちるのでしょうか。パウダーの場合には、ここも 20 日齢を切っているんです。要するに経口の影響がないような時期で切っています。ただ、ペレットの

場合には、それよりも 30 日で離乳しましたので、20 日目から少し増えていますね。だから、ここは乳児も食べに行ってしまうている結果だと思えます。

佐藤座長 ほかにどなたか御質問とかございませんでしょうか。

小泉先生どうぞ。

小泉委員 すこし単純なことで理解できていないかもしれないのですが、40 ページの図で感受性が胎児期の後半で上がるという図を書かれていますね。それで、感受性が上がるというのは、どういう感受性が上がるのかということ、むしろ私が考えたのは、胎盤血流量が増加しただけなのか、あるいは、いわゆる暴露量ですね。親の方へ戻れないから、その蓄積量が増えているだけじゃなくて、実際に感受性が高いというのはどういう意味か教えていただきたいと思えます。

坂本参考人 感受性が高いというのは、胎児期初期というのは、器官形成期ですね。その時期というのは、むしろ脳に対する影響というよりも、そういう器官に対するリスクの影響です。

脳に対する影響というのは、脳ができてくるときに、最もその影響が受けやすい。胎児期後半、この前段階はよくわかっていないので、点線で疑問であるということにしておりまして、後半は高いということで、ここから上がっていくというふうに考えてもらわなくてもいいのですが、胎児期後半は確実に高いと、水俣病胎児性の場合も後半にできてくる脳に対する影響というのが非常に早かったというふうに言われていますので、そこも高いということで、多分乳児期も高いのではないかとということで、これは感受性の高さを一応シミュレートというか、図にただけの話です。

小泉委員 ということは、器官形成という意味ですね。器官形成が進行するに従って脳に蓄積するから危険性が高いということですか。

坂本参考人 水銀濃度に関しましては、前半がこの図の赤が水銀濃度なんですけど、水銀濃度はこういうふうな動きをすると、感受性がこういう動きをすると感受性が高くて、水銀濃度も高くなるから、胎児期後半は危ないのではないかとということです。

小泉委員 感受性というと、胎児期後半に特別な能力というか、機能が出てきて変わっていくのかなと思ったのです。

坂本参考人 今ここは、脳自体の感受性と水銀の濃度を切り離してお話をしているものですから、放射線の場合もそうですけれども、要するに細胞分裂が盛んな時期とか、脳というのは最初のときからでき上がってなくて、生まれてこういうふうにはっと大きくなって、細胞分裂して神経を伸ばしてということをやりますので、どうしても胎児期後半とか、乳児期の前半というのが感受性としては一番高いのだろうなということは、いろんな研究でも言われています。

佐藤座長 今の話は、あくまでも中枢神経系における感受性であって、暴露との関連でリスクという意味も含んでいるわけですか。

坂本参考人 メチル水銀のターゲット・オーガンが脳であることを前提に置いて

の話をしています。

佐藤座長 よろしいですか、小泉先生。

小泉委員 はい。

佐藤座長 前の方は少しわからないんだろうと思うんです。ただ、これは恐らく幾つか限定を付けなければいけないんだろうと思うんですけれども、比較的低濃度の暴露で、割合母親の母体にとっては、ステディー・ステートな暴露があるような時であるというふうな限定を付けておいた方がもしかしたらいいのかもしれないなと思います。

坂本参考人 そうですね。私の最後の部分にも書いてあると思いますが、決して通常のメチル水銀に伴う水銀の排出グループはこれであって、胎児期に問題がないレベルというのは、普通の魚の摂取をしていけばというような話です。ここで皆さんがお話ししているのも、多分魚の通常的な食べ方の中でのリスクの動きということでしょうから、途中でメチル水銀が入ってきたりとか、乳児期に入ってきたり、そういうのは削除してもらって、通常の食生活の中でのリスクの高さがどのライフステージで高いのか、低いのかというようなお話でまとめさせていただきました。

佐藤座長 それと、だいぶ前になりますけれども、スパイカーらの実験で、やはりタイムウィンドーがあるというような、つまり妊娠のネズミですから、9日目とか、10日目ぐらいにやったものだと、あまり胎児の出生後の脳の機能に影響はないけれども、13日、14日目ぐらいにやった方が出てくるんだというような実験も一応あって、今の話とつながるのかなと思いますけれども、ほかに何か御質問はございませんでしょうか。

井口先生どうぞ。

井口専門委員 今日のお話とあまり関連していないのですが、メチル水銀が神経系の発生毒であるというのは、これは私も全くそのとおりだと思うんですが、メチル水銀というのは、体内に入ったときに、胎児であろうが、母親であろうが、いつまでメチル水銀の状態なのでしょうか。

例えば、いろいろ水銀濃度の測定値が出てきましたね。あれはトータル水銀として見ておられるわけですね。メチル水銀の割合というか、その量の中のどれぐらいがメチル水銀なのか、メチル水銀が生物変換しないのかどうかとか、そういったことがわかっておれば教えていただきたいと思うんですが。

坂本参考人 動物実験の場合に少しヒトと違うのが、げっ歯類の場合は無機化が非常に早いです。そして、腎臓に非常に蓄積しまして、ヒトの場合では、脳の症状がまず最初に先行してくるのに、ラットでは腎臓が一番先にやられてしまうというふうな違いがあります。

それと人間の各種器官においても、今日はここにもってきてはいないんですが、メチル水銀のパーセントというのは、こういうふうにいるんな器官で違いまして、腎臓、肝臓になりますと、無機の水銀の量は増えていきます。

しかし、すべての臓器において、通常の暴露を見ていると、メチル水銀の量というの

はあまり変わらないですね。そういう意味でメチル水銀が無機化されて血流に乗かっていった場合には、それが腎臓の方にどんどん蓄えられていくという事はありますが、脳中水銀が非常に短い間にどんどん無機化されることはありませんので、私はメチル水銀の動きは短時間の実験ではトータル水銀を測ることによって追いかけているということになります。

井口専門委員 脱メチルが起こらないということなんですね。

坂本参考人 はい。

井口専門委員 ありがとうございます。

佐藤座長 ほかに御質問はありますか。いろいろまだ残っているかもしれませんが、もし質問があれば、お寄せいただくことにして、一応、坂本先生の御講演と、それに対する質疑応答はこの辺にしたいと思います。

今日は、坂本先生に御講演いただきまして、本当にありがとうございました。

本日の御講演では、プラクティカルな意味においても、胎児期がハイリスクであるという御意見だったというふうに思います。

本日の御講演、それからいろいろ御審議、御質問をいただいたことを踏まえて、事務局において、また別な科学的知見も整理していただいて、少し今日の話をもとめていただいて、また次回以降御審議いただくというふうにさせていただきたいと思います。

ハイリスクグループの議論は、もう少し次回以降続けさせていただきたいと思います。

それで、前回の会議では、講演質疑を踏まえて、セシエルとフェローの2つの疫学調査を中心にして、比較整理をしていただく作業を事務局に宿題としてお出ししてあったわけですが、その比較整理の状況について、事務局の方から御説明願えますか。

増田評価課長補佐 それでは、比較整理の状況について説明いたします。

今日お配りしました資料2を御覧ください。

前回の村田参考人に講義していただきました、フェロー諸島前向き研究の内容につきまして、参考文献等と照らし合わせつつ、事務局の方で整理いたしました。

整理いたしました内容については、これはまだたたき台というふうに考えておりますが、皆様方の御意見をお聞きして、第5回会合の「魚介類等に含まれるメチル水銀について」という概要説明資料がございましたが、その4番目、メチル水銀の主要な疫学研究の「(1) フェロー諸島前向き研究(コホート調査)」に追加いたしまして、耐容摂取量の設定等の食品健康影響評価の材料としてまいりたいと考えております。

内容の方を簡単に御説明いたしますが、まず「(a) 結果概要」とありますが、これは第5回会合の概要説明、資料の記載をそのまま記載させていただいております。

(b)以降が、村田参考人の講義を踏まえまして、参考文献と照らし合わせまして作成いたしました内容です。

「(b) 背景」としましては、フェロー諸島の歴史、文化等について説明しておりまして、特にクジラ肉や魚肉を摂取していると。

2 ページになりますが、コホート調査地区として選択した理由。それから、調査の実施に至る経緯。調査実施機関について述べることにしております。

「(c) 暴露源」としましては、ゴンドウクジラと魚が特定されており、3 ページになりますけれども、1 日の平均総水銀摂取量は $36 \mu\text{g}$ と推定されているということでございます。

表 1 - 1 に、ゴンドウクジラの筋肉中の総水銀、メチル水銀、セレン濃度。

めくって 4 ページになりますが、表 1 - 2 に成熟ゴンドウクジラの脂肪、筋肉、肝臓、腎臓における平均総水銀、メチル水銀、セレン濃度。

表 1 - 3 にゴンドウクジラを摂取する集団における魚の食事における摂取頻度に関するデータ。

表 1 - 4 にゴンドウクジラを摂取する集団におけるゴンドウクジラの食事における摂取頻度に関するデータ。

めくって 5 ページになりますが、表 1 - 5 にゴンドウクジラを食したことがない集団における魚の食事における摂取頻度に関するデータ、これらを示しております。

次に 6 ページでございますが「(d) コホート」としましては、まずは黄色で囲ってある部分がありますけれども、コホート 1 が水銀の影響調査のために行われたこと。

それから、追跡調査として、7 歳児、14 歳児にそれぞれ神経発達に関する調査を実施したこと、これらを示しております。

続きまして、7 ページになりますが「(e) 使用された暴露バイオマーカー」についてでございますが、コホート 1 設定時の臍帯血水銀濃度、出産時母親毛髪水銀濃度、臍帯血セレン濃度、臍帯血鉛濃度、1 歳児の毛髪水銀濃度、7 歳児の毛髪水銀濃度、14 歳児の毛髪水銀濃度となっております。

8 ページになりますが「(f) エンドポイント(影響指標)」としましては、選択理由とともに、7 歳児の神経生理学的検査項目。

9 ページになりますが、神経心理学的検査の項目。

10 ページになりますが、14 歳児の神経生理学的検査項目。それから、神経心理学的検査の項目。それと概要説明を示しております。

次に 11 ページになりますが「(g) データの解析方法」といたしましては、交絡因子を考慮し、重回帰分析を実施。また、併せて共分散構造分析を実施。ベンチマークドース方式で、臨界濃度を計算しております。こういったことを表現させていただいております。

「(h) 結果まとめ」といたしましては、7 歳児調査の①に神経心理学的検査を整理しております。

内容としましては、ざっと読ませていただきますと、重回帰分析により、臍帯血水銀濃度が増加するに伴い、悪いスコアとして統計学的に有意な関連性が認められたエンドポイントは、Finger Tapping、Continuous Performance Test、Digit Spans、Boston Naming Test、California Verbal Learning Test-Children でございます。

また、WISC-R Block Designs 及び Bender Gestalt Test errors におきましては、交絡変数を調整した結果、臍帯血水銀濃度と統計的に有意な関連性が示された。

コホートのうち、母親毛髪水銀濃度が 10ppm 以下を対象とした場合でも同様の結果が得られた。

また、注意力、言語、記憶を代表するものとして選択されたテストに関して、交絡因子の影響を調整したテストの成績が 25% タイル以下の子どもの割合 (%) が臍帯血水銀濃度の増加に伴い、統計的に有意に増加した。

また、共分散構造分析を使用し、交絡因子や PCB の暴露影響を除外しても、メチル水銀暴露による運動機能や言語能力への影響が統計的に有意であるとしているということです。

②の神経生理学的検査の結果としましては、ここに書いてありますように「また、臍帯血水銀濃度と聴性脳幹誘発電位潜時 (40Hz V) のみが統計的に有意な関連性があったが、それ以外のバイオマーカーとは関連性が求められなかった。なお、神経生理学的検査に関して、1994 年の測定時に脳波計の調子が十分でないと考えられ、1993 年に測定された 7 歳時の聴性脳幹誘発電位潜時で再解析を試みた結果、(20Hz、40Hz) 頂点潜時及び I - (40Hz) 頂点潜時は臍帯水銀濃度及び出生時母親水銀濃度と統計的に有意な関連性を示したが、7 歳時の児の毛髪水銀濃度とは、いずれも有意な関連性を示さなかったとされております。

そのほか、PCB の影響、それから血圧の影響についても若干記載をしております。

次に、14 歳児の調査の結果といたしましては、これも 7 歳児と同じように「①神経心理学的検査」を整理しております。

内容といたしましては、多くの検査結果は報告されていない。持続型反応時間に関して、臍帯水銀濃度と 14 歳児の反応時間は統計的に有意な関連性があるとしている。

「②神経生理学検査」の結果としましては、重回帰分析で、聴性脳幹誘発電位潜時への水銀暴露の影響を検討すると臍帯血水銀濃度都と 20Hz 及び 40Hz の III、V で統計的に有意な関連性が、母親水銀濃度と 20Hz の 及び I - の統計学的有意な関連性が、14 歳児毛髪水銀濃度と 40Hz の - V で統計的に有意な関連性があるとされたとしております。

このように、フェロー諸島の疫学研究について、まとめのたたき台を作成したところでございますが、今後、セシエルな疫学研究、これにつきましても、同様にまとめて比較できるようにしたいというふうに考えております。

詳しい内容につきましては、また後日御審議していただくことになると思いますが、まとめ方なり、要点の整理の仕方なり、何か御意見等をいただけたらと思っておりますので、よろしくお願いたします。

佐藤座長 どうもありがとうございました。前回の村田参考人の御講演、あるいは文献からの引用等を含めて、多分これが答申の一部になるんだろうと思っておりますけれども、見本という意味も含めて、今日御提示申し上げるわけです。

委員の先生方には、今、この場で御覧になっていただいているんですけども、もし何か形式とかも含めてお気づきの点があれば、内容の審議はまた別途詳しくやらさせていただきたいと思えますけれども、ちらっと見た限りでの何か御意見があれば伺っていきたいと思えますけれども。

セイシエルの話も、こういうようなまとめ方、あと今日坂本参考人に御講演いただいた内容についても、形は違うかもしれませんが、まとめていただくということになると思いますが、いかがでしょうか。

少し私の方からお願いなんですけれども、資料が番号で書いてあるんですけども、もしできたら、筆頭著者と何年というような形で引用しておいていただいた方が、多分読むときに関連づけやすいんじゃないかなというふうに思うんですけども、ほかの先生方はいかがですか。

でも、これと合わせるためには資料の番号の方がいいわけですね。

増田評価課長補佐 この場面では資料の番号を書いて、後ろの方に参考資料というのは付けますので、そこで見ていただければいいのかなというふうに思うんですが、いかがでございましょうか。

佐藤座長 私は、引用文献の筆頭著者の名前と年度があった方が中身がすぐ想像つくのでいいかなと思ったんですけども、ほかの先生方はいかがですか。

増田評価課長補佐 ここでの御審議の際の作業をする際には、筆頭著者も含めて、番号を書くことは可能だと思います。

佐藤座長 番号と筆頭著者と年だけで多分いいだろうと思うんですけども、それを加えておいていただきますと、思い出すのにあまり時間がかからなくていいかなと思うので、では、そうさせていただいてよろしいですね。

増田評価課長補佐 そのように作業をさせていただきます。

佐藤座長 では、お願いいたします。ほかに何か。

千葉先生どうぞ。

千葉専門委員 7ページの表なんですけど、コホート設定1のところだけの3行の上の2行は、平均値が $\mu\text{g/L}$ なんですけれども、下の2つは μmol で出ているんですけども、これは何か意味があるんでしょうか。

増田評価課長補佐 これは21の文献にその内容があるんですけど、サマリーのところに書いてある数字というのが、この数字になっております。

実際に表の中に書いてある数字は、全部 μmol 、上の方が nmol で、臍帯血水銀濃度については nmol/L で書いてあって、121という値だったと思いますが、それと出産時母親毛髪水銀濃度については、 22.4nmol/g というような表現がされていました。

それで、サマリーに書かれている数値をそのままこの中に入れさせていただいたということでございます。

千葉専門委員 少し奇妙な感じがしたんですけども、3ページの方の表は mg/kg で、

あと mol 比が出ているんですね。ですから、整理としては3ページの方がわかりやすいなという気がしますが。

佐藤座長 mol 単位で出すのか、g 単位で出すのかというのは、いつももめるというか、どっちにしたらいいのかというのはわかりにくいし、原著によっても、あるいは物質によって違うということが、今みたいなことがありますので、水銀の場合には比較的 g 単位で出すことは多いし、鉛の場合にも g 単位で、最近は少なくなったようですけども、100mL 当たりで出したりとか、比較的複雑なんですけれども、我々は今まで使われてきた単位に慣れているから、数値を見たときの意味の理解というのは、その単位の方がわかりやすいんですけども、どうでしょうか。

増田評価課長補佐 論文の値は論文の値でわかるような形で書いて、それを一般的と言いますか、ある程度統一した、恐らく $\mu\text{g/L}$ という数字が一番統一されている数字なんですか。そういうような数字があれば、そういう数字に合わせて書くということも可能かなと思いますけれども、その辺はいかがでしょうか。

千葉専門委員 ぱっと見たときに、やはり数値の意味みたいなものがわかりやすい方が恐らくいいんだろうと思うんですけども、ただ原著でわざわざそう書いてあるものは残しておいた方がいいような気がします。

佐藤座長 例えば、この場合、臍帯血セレン濃度が $1.4 \mu\text{mol/L}$ になっていますけれども、これはどれくらいになるんでしょうか、ng 単位になるんでしょうか、それで表わしていただくとか、括弧書きか何かで、そうすると比較的わかりやすいような気がしますけれども。

千葉先生、いかがですか。

千葉専門委員 そうですね。

佐藤座長 これは換算できますので、事務局の方でそういう換算もしていただいて、括弧書きか何かにしていただけますでしょうか。

増田評価課長補佐 わかりました。そのように作業させていただきます。

佐藤座長 ありがとうございます。ほかに何か表現方法とか、形式とかについて御意見はいかがでしょうか。

特にございませんか。もし、これをお持ち帰りいただいて、よく検討していただきたいと思うのですが、その結果、何か御注文があれば事務局の方へ個別にお寄せいただいても結構かと思えます。

今後、これも含めて、あるいはセイシェル、それから今日御講演いただいた内容も含めて、もう少し事務局の方で作業を進めていただくと。それがある程度まとまった段階で専門委員の皆さん方に回章いただいて、それで詳細に検討していただくことにさせていただきます。

本日、ハイリスクグループについて講演をいただいて、いろいろ御質問、あるいは審議をいただいたわけですけども、これらを踏まえて、事務局にもう少し文献等の補強もし

て整理をしていただきたいと思います。その内容については、また次回以降審議を行うこととしたいと思います。

今後の作業の進め方としては、前回の疫学調査に関するリスク評価の検討のために、セイシェルとフェローとあったわけですが、それを比較整理していただくとともに、今日のハイリスクグループに関する知見の整理も、その作業を事務局で進めていただくようお願いしたいと思います。

それがまとまった段階で、また先生方に審議をいただくんですけども、もう一つ前々からの課題があったというふうに思います。

前々回、第5回だと思えますけれども、大前先生からセイシェル、フェローの神経発達の研究に関して、いろんなエンドポイントがあって、フェローではポジティブというか、水銀の影響がポジティブに出ているというのがありますけれども、医学的な意味合いです。

どんなふうにとらえたらいいんだろうかということについて、恐らく小児発達の専門家に意見を聞いてみたいというような要請があったと思います。

そういう乳児の行動発達学の観点から、御専門家に御意見を聞く機会を次回に設けたいというふうに考えておりますけれども、そういう進め方でよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 ありがとうございます。それで、どなたをお招きするかというのは、この間から少しずつ考えておって、事務局と相談していたり、あるいは食品安全委員会の方の小泉先生とも御相談申し上げながら、人選を進めているところでございますけれども、専門委員の皆様方からも、このような方がいらっしゃるというような御紹介があれば、まだ我々もそれを考慮することはできると思えますので、是非御一報いただければというふうに思っております。

それと併せて、事務局の方で先ほど申し上げた作業を進めていただいて、次回にまた小児の発達の専門家の方から御講義いただくというような形になるかと思えます。そういう進め方でよろしゅうございますね。

佐藤座長 それでは、議題1の方はそれで閉じたいと思うのですが、次に議題2にその他というのがありますけれども、これは何か事務局の方で御用意はありますか。

増田評価課長補佐 次回の開催時期でございますが、本日の御審議では、専門家の調整を行うということとされましたので、どのような方に御説明いただくか等、調整いたします。そういったこともありまして、後日、また事務局の方で日程調整をさせていただきたいと考えております。

佐藤座長 わかりました。それでは、次回の開催はいろんな調整があるということでございますので、後ほど事務局の方から先生方に日程調整がいくと思えますので、よろしくお願ひします。

それ以外に何かその他の御用意はありますでしょうか。

増田評価課長補佐 特にございません。

佐藤座長 それでは、第7回の専門調査会の議事はすべて終了いたしました。少し時間があるようですけれども、せっかくの機会ですので、もし委員の先生方から御発言があれば、どういう面に関してでも結構なんですけれども、御発言があれば伺いたいと思うんですけれども。

津金先生どうぞ。

津金専門委員 坂本室長に伺いたいのですが、水銀の神経発達への影響は、フェロー諸島での研究においてあると確認されているのですけれども、神経発達への影響は水銀だけではなくて、いろんなほかの要因とも絡むと思うのですが、要するにフェロー諸島で確認されたような同じ水銀の暴露と神経発達への影響との関連が、日本人において同じような形で見られると予想されるかどうかということをお伺いしたいと思います。

坂本参考人 同じような水銀暴露があっても、食生活の形態が違うフェローとセイシェルでは出てくる形が違うということです。フェローの方は魚を食べた水銀暴露ではなくて、ゴンドウクジラであって、片やセイシェルは魚を食べたメチル水銀暴露である。そこに絡んでくる別のファクターとしてはDHAとか、EPAという水銀の摂取もあるだろうし、そこに住んでいる人たちのほかの食生活の影響等も当然あると思います。

ですから、そういうことを解決するために、日本では環境省は佐藤先生に、日本人の食生活の中で、そのレベルがどういうふうな意味を持ってくるかということを確認するという作業を御依頼したので、その答えはいつか佐藤先生が出していただけたと思います。

佐藤座長 単一物質の中毒の影響とはレベルが違う話で、恐らくすごく交絡するものがあるんだろうということで、多分エコロジカルセッティングが違えば、結果は違うよということがあり得るだろうとは思っていますけれども、それ以上のことは、まだ申し上げられないように思います。

そういうことをやっている中でも、今日お話をいただいた坂本先生のような研究というのは非常に役に立っているんだろうと思います。ほかにどなたかご質問はございますでしょうか。

津金専門委員 水俣等で神経発達への影響の研究とか、ヒトの疫学研究のパブリケーションとか、そういうものは幾つかあるのでしょうか。この部分は私は専門ではないので、教えていただきたいのですが。

坂本参考人 脳幹誘発電位みたいなのは、要するに胎児性の形どういうのがあるかというのは初期のころには十分研究されていますし、ただ水俣の場合に問題となるのは、ドースがわからない。だからドースレスポンスに基づいた議論ができないものですから、認定患者でこうであった、その対象者ではこうであったということで、非常にドースレスポンスの関連でのディスカッションが欠けているものですから、その辺が非常に弱いところです。

それと非常に高いレベルの暴露であったものですから、水俣病というような病気を生じた人にしか焦点にされていないから、水俣病の体制、水俣病でなくて、その上のレベルの

人たちがどういうふうな影響を受けたかということについての調査というのはなされていないんです。

津金専門委員 例が悪いかもしれないのですが、放射線被曝、広島・長崎の場合はかなり低い量まで含めてドースをきちんとやって、疫学研究をやって、それなりの放射線のリスクというものを出されましたね。やはり今後も我が国として、こういうことをちゃんと出せるように体制を考える必要があるのではないかと思います。

坂本参考人 水俣病関係の中から出ているかということ、要するに症状は出て原因が特定されるまでの期間が長くて、生物学的には半減期 70 日というふうになって、その症状の原因がわかったときには、もう皆さんの水銀値は下がっているわけなんです。ですから、その時点での当時に返っての暴露の評価というのが非常に難しく、それができにくいところがあります。

ただ、保存臍帯の水銀値を調べることによって、そういう人たちが現在いろんなものに対して、その遅れがあるのか、ないのかということに関しては私も当然興味がありますので、それは村田先生と共同研究を考えていまして、今、胎児性の患者の中に入って行って、そういう研究すること自体が非常に難しいことなのですが、そこはしないといけないというふうに考えております。

佐藤座長 ほかにどなたか御発言はございますでしょうか。

もしなければ、これで第 7 回汚染物質専門調査会のすべてを閉じたいと思います。

今日はどうもありがとうございました。