

食品安全委員会

汚染物質専門調査会

第9回会合議事録

1. 日時 平成 17 年 3 月 3 日（木） 10:00～ 12:06
2. 場所 食品安全委員会大会議室
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、井口専門委員、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、前川専門委員
 - (食品安全委員会委員)
寺田委員長、小泉委員、坂本委員、
寺尾委員、本間委員、見上委員
 - (事務局)
齊藤事務局長、一色事務局次長、
村上評価課長、富澤評価調整官、増田課長補佐
5. 配布資料
 - 資料 1 : 魚介類等に含まれるメチル水銀について
 - 別添 1 : 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)
 - 別添 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
 - (2) セイシエル小児発達研究 (コホート調査)
 - 別添 3 : ハイリスクグループに関する科学的知見

6 . 議事内容

佐藤座長 おはようございます。ただいまから「第9回汚染物質専門調査会」の会合を開催いたします。

本日は、現時点で8名の専門委員に御出席いただいております。香山先生は今お見えになっておりませんが、先に始めさせていただきたいと思います。

あと、安藤、菅原、富永各専門委員の先生方からは御欠席という連絡をいただいております。

それから、本日は、食品安全委員会から寺田委員長を始め、小泉委員、寺尾委員、見上委員、坂本委員、本間委員に御出席いただいております。

本日の審議は、12時までの約2時間ということにさせていただきたいと思います。

それでは、早速議事に入りたいと思います。

お手元に「第9回汚染物質専門調査会議事次第」が配付されているかと思しますので御覧いただきたいと思います。

本日の議題といたしましては、議事の「(1)魚介類等に含まれるメチル水銀について」と「(2)その他」ということになります。

それでは、審議に入りたいと思いますけれども、その前に事務局より資料の確認をお願いいたします。

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。

本日お手元に配付させていただきました資料ですけれども、上から議事次第、座席表、委員名簿、配付資料一覧と記載されているもの、その次に配付資料の文献等のリストを別添で添付しております。

配付資料でございますけれども、資料1が「魚介類等に含まれるメチル水銀について」でございます。これは第5回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を基に、参考人の先生からの御講演を踏まえて骨子にしております。

その他の配付資料といたしましては、メチル水銀の諮問資料で、メチル水銀に関する文献集でございます。3つの青いファイルが机の上に置いてございます。配付資料の文献集につきましては大部でございます上に、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かと思っております。

本調査会の後、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て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。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。委員の先生方、お手元に資料はおそろいでしょうか。よろしいですね。

それでは、早速議題1に入りたいと思いますが、まず、事務局から前回の会議の結果を

簡単に御説明いただいて、ウォーミングアップをしたいと思います。

それでは、よろしく願いいたします。

増田評価課長補佐 それでは、前回会合の審議結果につきまして、簡単に御説明申し上げます。

第8回会合におきましては、参考人により、乳児行動発達学の観点から、小児の脳障害の指標として発達検査、知能検査、心理検査、神経生理学的検査につきまして、御講演をいただくとともに、フェロー諸島での疫学調査の指標についてコメントをいただいております。

また、疫学調査結果の比較整理等の作業状況につきまして、こちらはセイシエルの結果まとめを事務局より説明申し上げたところでございます。

今後の評価作業といたしましては、多くの知見が収集されたということから、次回以降、今までの科学的知見を再度御確認いただいた上で、大まかな評価の方針を御検討いただくということとされております。

これを踏まえまして、リスク評価の試案を座長案として策定して御審議いただくこととされました。

以上でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。ただいま事務局から前回会合についての概要を御説明いただきました。

前回そういうようにさせていただくということにいたしましたので、今日はとりあえず、今まで第5回から収集してまいりました科学的知見について、もう一度おさらいというか、レビューをしたいと思います。

事務局から資料に基づいて御説明をお願いいたします。

増田評価課長補佐 それでは、資料1「魚介類等に含まれるメチル水銀について」に基づき説明いたします。

本資料につきましては、第5回の汚染物質専門調査会で一度御説明しておりますので、今回付け加えましたハイリスクグループのまとめ、これは別添3になるんですけれども、これを中心に、その他の項目については、項目程度の説明をしたいと思っております。

まず、資料1の「1.はじめに」の方から項目程度の説明をさせていただきます。

まず1ページの「1.はじめに」ですが、ここにおきましては、厚生労働省からの諮問に至る経緯、諮問内容、こういったことについて記載しております。

2ページから3ページにかけて「2.水銀の概要」という項目がございます。ここの項目におきましては、水銀の物理化学的性状、用途、環境中の動態、魚介類等に含まれるメチル水銀量、日本人、それから諸外国の食品からの水銀の摂取量、こういったことについて記載させていただいております。

3ページの「3.メチル水銀の毒性に関する知見」におきましては、生体に対するメチル水銀の毒性につきましては、中枢神経系に対する影響が最も典型的で重篤なものである

ことが知られているという旨を記載しております。

4 ページにまいります。「4 . メチル水銀の主要な疫学研究」におきましては「フェロー諸島前向き研究」、「セイシェル小児発達研究」及び「ニュージーランドの疫学研究」について記載しております。

「フェロー諸島の前向き研究」につきましては、別添 1 におきまして、村田参考人の講演内容を参考にして作成いたしました詳細な内容をお示ししております。この内容につきましては、「第 7 回汚染物質専門調査会」で御報告している内容でございます。

「セイシェル小児発達研究」につきましては、別添 2 に佐藤座長の講演を参考に作成いたしました詳細をお示ししております。この内容につきましては、「第 8 回汚染物質専門調査会」で御報告している内容でございます。

次に資料 1 の 5 ページになりますが「5 . 我が国及び国際機関等におけるリスク評価」という項目がございます。

ここでは、我が国、J E C F A、E P A、A T S D R、それから英国 C O T、F S A N Z におけますリスク評価の現状について御紹介しております。

次に 8 ページになりますが「6 . ハイリスクグループに関する知見」がございます。

ここでは、別添 3 にハイリスクグループに関する科学的知見としまして、「ハイリスクグループの議論を要請されました背景について」、「現行の我が国の注意事項での対象者の考え方」、「諸外国等における摂食注意の対象者とその考え方」、「胎児及び乳幼児を含めた小児に関する知見」それから「第 7 回汚染物質専門調査会」で坂本参考人から講演のありました内容について、「胎児及び小児に関する毒性に関する所見」ということで整理させていただいております。

また、胎児以外のハイリスクグループに関する諸外国の評価における記載を「(1) 乳児に関する知見、乳へのメチル水銀移行に関する知見」として、平成 15 年 6 月薬事・食品衛生審議会における議論、それと米国 N R C、A T S D R、英国 C O T の知見を御紹介するとともに「(2) 小児に関する知見」といたしまして、平成 15 年 6 月薬事・食品衛生審議会における議論と、英国 C O T の知見について御紹介しております。

別添 3 につきましては、今回初めてお示しするものでございますので、少し説明させていただきたいと思っております。

別添 3 を御覧ください。

まず、タイプミスがありますので、それについて御確認をお願いいたします。

別添 3 の 2 ページでございますが、下から 2 行目「すなわち多価中枢神経が」とあるんですが、ここは「多価不飽和脂肪酸が」ということで訂正してください。そういうことでお願いいたします。

それでは、御説明いたします。

まず「1 . ハイリスクグループの議論を要請された背景について」でございますが、これは下から 4 行目の(2)になりますけれども、現行の我が国の注意事項におきましては、

妊娠している方、またはその可能性のある方を対象としているのに対して、米国、英国、カナダ、豪州等における摂食の注意事項の対象者の範囲が必ずしも一致していない、こういったことからハイリスクグループについても議論が要請されたということとしております。

「2. 現行の我が国の注意事項での対象者の考え方について」でございますが、厚生省におきましては、平成15年6月3日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品・毒性合同部会におきまして、魚介類に含まれる水銀に関する安全性確保について検討が行われ、水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項を同日付けで公表したとされております。

その際に、厚生労働省におきまして、胎児期暴露が問題として、妊娠している方またはその可能性のある方を対象者としたということでございます。

厚生労働省が、対象者の考え方につきましてQ & Aを作成して、その中に考え方が示されております。これは一応参考1にお示ししております。

次に、2ページ目になりますが「3. 諸外国等における摂取注意の対象者とその考え方」でございますが、米国、英国、カナダ、アイルランド、豪州、ニュージーランドの摂取注意の対象者を参考2にお示ししております。

参考2は、別添3の一番最後になりますが、8ページを御覧ください。

これらの国におきましては、妊婦、妊娠の可能性のある方は対象者ということで含まれております。また、小児につきましても対象者に含まれているというような状況でございます。

乳児につきましては、米国、アイルランド、豪州、ニュージーランド、EUは対象としておりますけれども、英国、カナダにおきましては対象としておりません。

その他につきましては、アイルランド、豪州、ニュージーランドでは対象としておりますけれども、米国、英国、カナダ、EUでは対象としておりません。

また、別添3の2ページに戻ってください。

(2)に各国の対象者の考え方(根拠)をお示ししております。なお、妊婦、妊娠の可能性のある方以外を対象とする場合においては、可能性が無視できないというのを理由にしております。

まず、①の妊婦を対象とする考え方でございますけれども、各国におきまして、メチル水銀の重大な影響が発達中の中枢神経に関わるものであり、胎児期暴露が最も感受性の高いとの科学的知見に基づきまして妊婦を対象としているということでございます。

それから、妊娠の可能性のある方を対象とする根拠ですが、これは英国のCOTの方でその根拠が書いてありまして、英国におきましては、妊娠前の暴露の影響に関する研究は報告されていないが、人体内のメチル水銀の半減期は約70日であるため、約1年で定常状態の濃度に達し、妊娠中の女性の血中濃度はそれに先立つ1年間におけるメチル水銀の暴露によって決まるといったことから、1年以内に妊娠する可能性のある女性は影響を受け

やすいというふうにならしてあります。

これは米国においても同様の考え方で、出産を計画している女性を含めて対象者として
いるというような状況でございます。

次に③の乳児の関係ですが、乳児に関しては、これは英国のCOTの知見でござい
ますが、これは乳児を対象としない考え方を示してあります。

英国におきましては、イラク中毒事例におきまして、母乳を介したメチル水銀の暴露
を受けた小児に運動機能の発達の遅れが見られたことが示唆されましたけれども、当該事例
以下の慢性暴露を受けた場合に、小児の神経生理学的・神経発達に毒性影響を及ぼすとの
根拠がないということ。

それから、動物実験から母乳を介しての暴露は胎児期暴露に比較して中枢神経系への影
響はそれほど深刻ではないということ。それと、母親が61回JECFA以前に設定された
暫定的耐容摂取量、これは3.3 μg/kg体重/週でございますが、この範囲内であれば、母
乳を介して乳児が受けるメチル水銀暴露は、第61回JECFAで設定した暫定的耐容摂取
量、これは1.6 μg/kg体重/週でございますけれども、この範囲内にあるということで、
乳児を対象とする記載はしていないということでございます。

次に、これは(3)ではなく④になると思います。④ということにしておいてください。

小児(乳児以外)を対象とする考え方でございます。

これについては、英国のCOTで報告がされておきまして、英国におきましては、小児
のメチル水銀の影響に関する研究は非常に少ないと。ほとんどの情報は、水俣、新潟、イ
ラク等の中毒事例に基づくものであり、これらのすべては暴露量が非常に高く、イラクに
おいては急性暴露であったというようなことでございます。また、メチル水銀は、子ども
の場合も成人と同様の効率で排出されるとのことでございます。

また、セイシェルによる疫学研究におきましては、生後におけるメチル水銀の高濃度暴
露は神経発達に関して望ましい相関を示しているというようなデータもあります。

高濃度の水銀を暴露することが、多量の魚類、すなわち多価不飽和脂肪酸及びビタミン
Eの豊富な食事を摂取することを意味し、このことは効果的でありまして、メチル水銀の
低濃度における慢性的暴露によるわずかな神経的有害影響を隠蔽してしまうという可能性
があるということが書かれております。

更に、中枢神経系がなお発達途上にある乳幼児は、メチル水銀に対する危険性が他の集
団より大であるかどうかに関しては未知数であると。限られたデータによれば、乳児以外
の子どもは問題ないということでありまして、乳児の感受性が増大するという可能性
について無視できないということを示しておきまして、英国におきましては、16歳未満
の子どもを対象者としているということでございます。

結局は、データからしてよくわからないということで、16歳未満の子どもを対象にして
いるということでございます。

「(4)その他(成人)」となっておりますが「⑤ その他(成人)」というふうに訂

正してください。

その他（成人）を対象とする理由、または対象としない考え方、これは両方が述べられております。

まず、対象としないということで、まず米国ですけれども、大抵のヒトにとっては、魚介類を食することによる水銀のリスクは健康上懸念とはならない。

英国におきましては、2000年のPTWI（ $3.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）が一般国民の保護には不十分であると指摘する新しい情報がなかったことに注目し、このPTWIを非発達毒性の影響から保護することを目的とするガイドライン値として差し支えないというふうにしております。

一方、アイルランド、豪州、ニュージーランドにおきましては、同様に妊婦、妊娠の可能性のある方、授乳中の母親、子ども以外の消費者を対象としております。豪州、ニュージーランドにつきましては、一般集団の健康を守るための耐容摂取量（ $3.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）と胎児を保護するための耐容摂取量（ $1.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）を設定してありまして、比較的高濃度のサメやカジキ類を摂取した場合に、その範囲内に収まるように指導しているという状況でございます。

次に4ページでございますが「4．胎児及び乳幼児を含めた小児に関する知見」ということで、小児、新生児、乳児期、幼児期といった定義を、医学大辞典から引いた内容について示しております。

次に5ページでございますが「5．胎児及び小児に関する毒性に関する所見」でございますが、これは「第7回汚染物質専門調査会」で御講演いただきました知見を記載しております。

まず（1）でございますが、メチル水銀は、胎児には胎盤を介して運ばれる。また乳児は母乳を介して運ばれる。

（2）でございますが、Sakamotoらは、出生時の母体血と臍帯血の比較を行い、メチル水銀の胎児の暴露量を評価するとともに、臍帯血と出生後3か月後の乳児血との比較を行い、乳児期の暴露量を評価しております。

7例における観察の結果、妊娠中の母親の血液中の水銀濃度に比べまして、臍帯血の赤血球の水銀濃度が1.4倍高いということでありまして、その後、乳児期間におきましては、乳児の水銀濃度は減少しまして、出生後3か月の乳児におきましては、臍帯血水銀濃度の0.54倍となったと報告されております。

また、著者は母乳を介した水銀の運搬が少ないこと。それと、乳児の成長が早い、乳児の成長が3か月間に1.9倍になるということから、乳児期における減少が説明できるとされておりまして、ヒトは妊娠中に胎児が、授乳中に乳児が水銀を暴露されるというものの、そのリスクは妊娠期間中に特に高く、授乳中は減少するというふうにしております。

表1に血液（赤血球）及び母乳中の水銀濃度を示しております。実数で書かれておりますのは、Sakamoto et alの論文に載っている数字でありまして、括弧内の数字につきまし

ては、第7回「汚染物質専門調査会」におきまして、坂本参考人が講演した資料、これは13例と例数が増えています。この内容について引用している数字でございます。

(3)でございますが、Panらは、雌ラットを用いて、5 ppmの濃度のメチル水銀を含む飼料を与えて、血液中の濃度が定常状態になった後、交配させ、妊娠、授乳期も親ラットには同等の投与を行い、母獣、胎児、乳児、児のメチル水銀の各組織の蓄積変動について検討しております。

その結果、児(胎児期から出産時まで)の脳中水銀濃度、これは母獣に比べ約1.5～2倍の高い濃度になるということでございますが、乳児期になりますと、妊娠後期の脳中水銀濃度と比較して、約10分の1に急速に減少するという事。それと肝臓、血中でもそれと同様の結果が得られたというふうに報告されております。

著者は、このようなことから、児のリスクは、妊娠後期間に特に高いけれども、授乳期に急速に減少するというふうにされております。

説明は以上でございますが、この辺のまとめ方、あるいは要点の整理の仕方、あるいは項目の不足等、何かございましたら御意見等をいただければと思いますので、よろしく願いたします。

佐藤座長 ありがとうございます。第5回の専門調査会で概要説明をしていただいたわけですが、その資料にフェローとセイシエルの講演を基にした別添が付いておりますし、それから一番最近に、坂本先生から授乳期にリスクがあるのかどうかというようなことを中心に御講演いただいたわけですが、それをまとめていただきました。

前の資料の別添2までは、前回までにいろいろ御議論いただいたかと思うのですが、別添3のハイリスクグループについては、今回初めて出てくるということなので、これを中心に内容もしくは項目についていろいろ御議論いただければというふうに思いますが、いかがでしょうか。

ちょっと私から伺ってもよろしいですか。2ページの④のところなのですが「小児(乳児以外)」と書いてありますが、その下から4行目とか、3行目辺りに「高濃度の暴露」と書いてあるのですが、これは英国のCOTの評価ですね。高濃度というふうに言っているわけですか。

増田評価課長補佐 これはCOTの、資料で行きますと5-2のP88、お手元にあります資料のところをちょっと確認していただきたいのですが、その辺の表示ということになりますので、表現が間違っているようであれば直したいと思います。

佐藤座長 そのリファアしているところがちょっとわからなかったのですが、資料5-2というのは、16年8月の厚労省の食品衛生分科会の資料ですね。その88ページですか。

増田評価課長補佐 88ページの項目が44～46のところですよ。

佐藤座長 88ページは40～43ですね。89ページが44～48ですけども。

増田評価課長補佐 済みません、89ページになります。89ページの45番、これの4行

目から5行目のところに生後における高濃度暴露はというような記述がありまして、その辺の記述をそのまま書かせていただいたということでございます。

佐藤座長 高濃度というのがどこなのでしょう。

増田評価課長補佐 原文では69ページ。

佐藤座長 同じ資料ですか。

増田評価課長補佐 はい、同じ資料の69ページになりますが、45の下から4行目になります。そこに「higher mercury level indicated・・・」と書いてあります。その部分でございます。

佐藤座長 だから、恐らく比較すれば高い濃度ということですね。何か高濃度というと、中毒を起こすような濃度というような感じになってしまうのではないかなと思うのですが、その辺書きぶりの話ですが御意見はありますか。

セイシェルでも特に水俣病のような方が出たという話ではないのだろうと思いますので、遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 このとりまとめをされるのはかなり大変だったと思うのですが、別添の3というのは、ホームページその他で外に出るものですか。もし出たのだった少し注意しなければいけないんですが。

増田評価課長補佐 これは出ます。最終的な評価書という形で出そうというふうに考えておりますので、そういう公になるものというふうに考えていただいて結構だと思います。

遠山専門委員 そうだとすると、今の高濃度問題だけではなくて、非常にいろいろな面で表現を直していただいた方がいというか、確認をした方がいいところが多々あるので、それは今この場でもってあまり細かいところまで言い始めると切りがないので、私も失礼ながらメモを入れさせてもらいますが、そのようにした方がよろしいと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。勿論、これは全体として、先ほどの第5回に出た資料から始まって、もう少し書き加えた後、評価書として公開されるものであるというふうに理解しております。

そういう意味では、表現や何かについても誤解のないように気を付けなければいけないという点は多々あるかと思えます。

今の高濃度については、ハイヤー・マーキュリー・レベルというような英語が基になっていて、厚労省の資料では高濃度というふうに訳されていたようですがけれども、食品安全委員会としては、必ずしもその資料としてそれに引っ張られることはないだろうと思えますので、この部分については適切な表現に変更いただくということだろうと思えます。

あと、今、遠山委員から御指摘があったかと思うのですがけれども、特に今まで御覧いただいていない別添の3とか、あるいは既に御覧いただいているものであっても、適切でない表現とか、あるいは誤解を招きやすいような表現があるかと思えますので、それは後ほどまた御指摘いただければというふうに思います。

今の御説明で、例えばもう少し内容的にどうだとか、あるいはこういうことが欠けてい

るとか、あるいは項目としてはこういうものにした方がいいとかという御意見があれば伺いたいと思うのですが、ほかにいかがでしょうか。何かございませんか。

大前先生どうぞ。

大前専門委員 今回の乳児という表現なのですが、参考の2を見ますと、乳児のところ、例えば米国のFDAですと「Nursing mothers」、アイルランドですと「Breast feeding woman」という形になっているわけですね。そうすると、これは乳児という人を対象としているわけではなくて、授乳している人を対象とした数字ということですね。

増田評価課長補佐 この妊婦の項目でございますでしょうか。

大前専門委員 乳児のところは、米国ですと「Nursing mothers」というふうになっていますね。それから、アイルランドですと「Breast feeding woman」というふうになっていますので、これは乳児を対象としているわけではなくて、授乳している方を対象としているというふうに考えるべきですね。

増田評価課長補佐 そのとおりでございます。

大前専門委員 そうしますと、この乳児という言葉を使わなくて、授乳中の母親というような表現にした方がよろしいのではないのでしょうか。

佐藤座長 そうですね。この辺のところも乳児が直接口にするからということではなくて、母乳を経由して暴露があるかもしれないということなので、実際には乳児への影響は気にはなっているのかもしれませんが、考えている対象としては母親であるということなので、その辺をわかりやすく書いた方がいいだろうというふうに思います。

今の大前先生の御指摘された「乳児」の隣の「その他の小児」というところでも、アメリカの場合には「(parents of)」となっていて「young child」というふうになっているので、これはどっちなのだと。子どもが積極的に自分の食事内容を決めているということがないから parents というのが付いているのかよくわかりませんが、感受性が高いというふうに考えられるのと、食事の制限について、どんな人どう対象にするのかというのは、何かうまく整理した方がよろしいように思います。

遠山先生、これとは関係なしに別の話、今のことはそれで整理していただくということによろしいですか。

増田評価課長補佐 御指示いただければ、その辺は訂正したいと思います。

佐藤座長 では、遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 先ほどの表現上の問題に関係するのですが、ちょっと議論の関係で、ここで確認だけしておきたいのですが、2ページの3.の(2)のところに、1行目から2行目なのですが「なお、妊婦、妊娠の可能性のある方以外を対象とする場合においては」の後に「『可能性が無視できない』をその理由としている(資料5-2、P89、46、)」と、ちょっと5-2がどれかよくわからないので確認ができないんですが、これはどういう意味ですか。

増田評価課長補佐 これは、英国のCOTの文献の中では、可能性を無視できないとい

ような表現があるのですが、例えばこれは米国で行きますと、幼児の神経系の発達を害しかねないほど高い濃度の水銀を含んでいるというような表現が書いてあります。

カナダについては、影響が明確ではない。

アイルランドでは、水銀が新生児、小児に及ぼす影響に関わる。小児は影響を受けやすい。

豪州、ニュージーランドについては、明確な記載がないというような形で、実際のところ各国定性的な表現は書いてあるのですけれども、実際のところ明確な記載がないということです。そういう中で、英国COTの中で可能性が無視できないという内容が書いておりまして、その内容をここで書かせていただいたというような状況でございます。

ですから、その辺も正しい記載の方に御指示いただければと思います。

遠山専門委員 いや、別に正しいとか、正しくないということではなくて、わかりやすくした方がいいだろうというだけの話です。ですから、可能性のある方以外を対象とする場合においては、何の可能性が無視できないのかというのは、妊婦、妊娠の可能性を無視できないというのであれば、その下に①～④まで入っているので、そういうことを含めて少しわかりやすくしていただければと思います。

佐藤座長 恐らく、妊娠の可能性があるというのが前にあって、その後には今度はそこに影響を受ける可能性という可能性の意味なのでしょうけれども、同じような言葉が使われていたり、その使い方が区別されていなく見えるという御指摘だろうと思います。

これは、やはり一読してわかるようにしておいた方がよろしいのではないかと思いますので、よろしく書き直しの方をお願いいたします。

ほかにいかがでしょうか。

津金先生どうぞ。

津金専門委員 2ページのところなのですが、セルシエルにより疫学的研究から、生後におけるメチル水銀の高濃度暴露は、その高濃度という話は別にして、神経発達に関して望ましい相関を呈したと。それに対して、理由として多量の魚、すなわち多価不飽和脂肪酸及びビタミンEの豊富な食事を摂取することを意味し、効果的であるというふうに書いてあるのですけれども、その効果的であるということのエビデンスというのですか、そこら辺をある程度我々はデータとしてきちんと理解しておく必要があるのではないかなと考えているのですが、多分、実際に水銀を減らすとか、そういうことのリコメンデーションというのは、魚の摂取量を減らすということに確実に結び付くことは間違いないと思うので、そこら辺のところのデータをちゃんと押さえておく必要があるのではないかと思います。

佐藤座長 今の話は、恐らく多価不飽和脂肪酸を、例えば動物実験なんかで投与して、ビヘイビアあるいは学習の効果が上がったというようなデータがあるのかどうかということです。

津金専門委員 動物だけではなくて、ヒトにおける疫学のデータ、多分水銀よりもも

っとやりやすいのではないかなと思って、そういうデータはあるのでしょうかということです。

佐藤座長 どなたか何か御存じのことはありますか。動物実験は幾つか見たことがあるのですけれども、ヒトのデータはどうなのでしょう。今、DHAなんかいろいろ出ています。どなたか何か御存じのことがあれば、御発言いただきたいと思います。では、これは事務局の方で文献検索なり、あるいはもう少し調べてみるということで、エビデンスがあればエビデンスを書く。それがなければ、もう少しスペキュレーションらしく書くということでしょうか。

津金先生、そういうことでよろしいですか。

津金専門委員 はい。

佐藤座長 では、そういうことで変更をお願いいたします。ほかに何か。

遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 4ページに「4. 胎児及び乳幼児を含めた小児に関する知見」と書いてあって、定義で、要は医学大事典で(2)から(8)までを小児期と言っているということなのかもしれないんですが、(7)番目とか(8)番目になってくると、ここで少なくとも、今、メチル水銀のリスクを評価しているときの小児期というところから、やや外れる気もするし、これだけ書いておくと読んだ人はわからないと思うので、とりあえずリスク評価では、おおむね小児科の対象になるぐらいの年齢かと思いますが、何とかここまでぐらいの年齢とするというような形で、少なくとも食品安全委員会でどういうふうにするとかということを書かないと、二十歳まで小児期と言っているのかというふうになると、ちょっとわかりにくくなると思うんです。そこをやはり委員会としてちゃんとまとめておいた方がいいだろうというのが1つあります。

あと、次のページの「5. 胎児及び小児に関する毒性に関する所見」ですが、坂本先生のとくになかったんですが、勿論坂本先生のところを引用していただくのはいいのですが、そこだけに特化してしまうと、委員会の見解としては、ちょっとどこか特定のところだけにバランスを欠いて、そこだけの議論をしているのではないかと一般の方が誤解されても困るので、言うまでもないんですが、後半にいろいろ文章があるので、このところは、むしろ佐藤先生が御専門なのであれですが、もう少し幅広にいろいろな文献を入れるなり、国際的な評価文章などを引用するような形でまとめた方がいいのではないかなと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。今、遠山専門委員から2点御指摘があったわけですが、1つは、ここで言う小児の定義をきちんと決めた方がよろしいのではないだろうかと思います。二十歳ぐらいまでの人が入っているのはどうなのかということなのですが。

それから、もう一点の毒性に関する所見ということですから、坂本先生の研究業績だけでなく、もっと幅広に引用した方がいいのではないかとということで、後半については確かに「5. 胎児及び小児に関する毒性に関する所見」という項目名になっていますので、こ

れは1つの、あるいは1人の研究者の研究だけ引用するのは、確かにおっしゃるように狭過ぎるだろうと思いますので、この辺については付け加えたいと思います。

それから、その前の小児というか、そののところをどうするのかという話ですけれども、これは今決めてしまった方がいいと思いますので、少し御議論をお願いしたいと思いますが、ハイリスクグループをここで特定する場合に、小児を何歳までとするかと、そういう話だったと思いますが。

恐らく新生児とか、乳児というのは問題ないだろうと思います。小児といったときに、何歳までかということだろうと思うのですが、いかがですか。大体小児科に行くのは中学生ぐらいまでだという話もあるようですが。

暴露の面から考えますと、先ほどの坂本先生の話に戻ってしまいますが、新生児あるいは乳児の暴露というのは、離乳食を食べるまでは、母乳経由の暴露は恐らく低いだろうというふうに考えられると思います。

ただし、離乳食を食べ始めたり、あるいは幼児期になって自分で御飯を食べるとなると、幼児というのは体重当たりの摂食量が大人よりも大きくなりますので、当然そういう意味でのリスクの増加というのはあるのだろうと思いますが、そういうことも考えた上で、ここで言うハイリスクグループの年齢をどうするのかということだと思えます。

何か御意見はございませんでしょうか。子どもの発達なり発育なり等を勘案した上で進めていく話だろうと思いますが。

井口先生、今の小児の定義について何か御意見はございませんか。

井口専門委員 確かに大切なことだと思うのですが、確かに用語を統一して使うということで、医学大事典の区分を挙げておられますが、それならそれにのっとって統一する。

例えば、外国文献の場合、その辺に関してどういうふうに訳しているのかと、その辺の問題は改めて緻密に見てみた方がいいのではないかと、その辺は佐藤先生と御相談の上で決められたら医学的には問題なからうかと思いますが、私の意見はその程度です。

それに加えて、一言申し上げるとすれば、ちょっとわかりにくかったのは、別添3の(2)の③のところですが、③の「英国では」から始まるところで、神経生理学的とか、神経発達にというときに、神経発達といったときに何を意味しているのか、よくわからない。神経系の解剖組織学的な発達なのか、それともいわゆる精神を含めた神経学上の発達を意味しているのか。

だからこういった言葉の使い方が全般的に、いろんな委員の先生からも出ているように問題があるかと思うのです。その辺をこういう会できちんに行うと大変なので、佐藤先生と事務局の方で用語の統一を行うことは問題なからうかと思いますが、統一をなさっていただきたく思います。最後の表のところのことは大前先生もおっしゃっていたと思います。確かに公表されるものですから、その辺はきちんに行った方がいいと思います。あと少し努力していただければと希望します。

佐藤座長 ありがとうございます。後半部分の御指摘はわかりやすく誤解のないようにということで考えておりますので、できるだけ御意見に沿うようにしたいというふうに思います。

大前先生どうぞ。

大前専門委員 今の小児の件ですが、少なくとも2ページの小児のところをずっと読みますと、小児は本当にメチル水銀に対する感受性が高いのかというデータはないわけですね。

佐藤座長 ありません。

大前専門委員 そうしますと、そのところで、もしそのデータがないとすれば、小児のことは感受性が高い集団として考える必要がないということになるので、小児の範囲を、今、ここで議論してもあまり意味がないかなという気もしないでもないのですが。

佐藤座長 そういう御意見をいただきましたけれども、ほかにございますか。

そうすると、先ほどちょっと私は申し上げましたけれども、体重当たりの摂取量が多いということが暴露のリスクを増やす可能性があるという程度の話だろうと思います。それを小児と言うかどうかは別にして、その辺りから一応考えるべき年齢あるいはサブグループということを特定するというところでよろしいですか。

遠山先生、何か御意見があればどうぞ。

遠山専門委員 今の体重当たりの摂取量の問題に加えて、実際にはメチル水銀でしたらば、血液脳関門の形成が小児の場合にはまだ十分ではないということがあられるわけですが、したがって成人と比べて非常にメチル水銀の影響を受けやすく、脳行動に対する影響も出やすいのではないかという点で、特に注目されているわけですから、そういう観点からリスク評価をハイリスクグループとして小児を対象にするということですね。

佐藤座長 するか、しないかと。

遠山専門委員 いやいや、そうではなくて、国際的にもこれまでメチル水銀の低用量暴露の影響が出るかもしれないという、いわゆるターゲットの、要するにポピュレーション・アット・リスクといいますが、要するにリスクがあるポピュレーションとしては、そうした小児までのところに特にターゲットを当てて研究をしてきているし、リスク評価もしようということ動いてきていると思うのです。

したがって、ある程度それなりに小児というものは、大体皆さん概念的にはわかっているかと思うのですが、そこをなくしてしまうと、ちょっと良くないのではないかと思います。

先ほどの定義のところ、二十歳までの青年期までを小児というふうに書かれたような文章があったので、むしろ混乱するということなので、むしろ4ページがなければいけない、それは社会通念といいますが、一般的に小児と言われている部分ということで通るかなというふうにも思います。

大前専門委員 そうしますと、特に小児に悪影響があるとのエビデンスは今のところな

いんだけど、リスクは脳血管閉鎖の発達等々で可能性はあるということでハイリスクに分類しようと、そういうお考えでしたら、小児の分類といいますか、年齢区分を脳発達の先生が何かに聞いて、脳血管閉鎖が完成するのは大体何歳ごろかということ根拠にして、この委員会では小児と決めると、大事典ではなくて、そういう形の方がいいんじゃないですかね。

佐藤座長 今の血液脳閉鎖の話なのですが、メチル水銀の場合には、坂本参考人の話にもあったかと思うのですが、システインと一緒にあって、アミノ酸と間違われてトランスポートされますので、あまり血液脳閉鎖の発育は発達しているかどうかは関係ないだろうと思います。

むしろ、大前先生の最後の御指摘の方で、脳の発達がどこまであるのかと、生後の脳の発達です。出生前は勿論そうなのですが、そっちから決めていった方がいいのだろうと思います。それについて実際に感受性が高いという証拠は、今のところはないのですが、ただリスクとして考えた場合に、恐らく発達中であれば、胎児と同じように、リスクが高いと考えておいた方がいいということになるのかもしれませんが。

どうぞ、遠山先生。

遠山専門委員 私は、そこは若干異論があるのですが、でも今回の議論の問題とは少しずれるので、もし必要なければ議論を止めていただいてもいいのです。

今、現実の問題になっているのは、いわゆる水俣病のような高用量暴露と違うと、それがまず第1の前提になりますが、やはり胎児なり小児なりの方が、いわゆる成人よりも、水俣病のときもそうですが、あるいはイラクでもそうだと思いますが、メチル水銀の影響が出やすいと、中枢神経系の影響が非常に重篤になるというのは明らかに感受性が高いに決まっているというか、胎児や小児の方がメチル水銀は移行しやすいし、その結果としても影響が出やすいということだと思います。ですから、やはり感受性が高いということは、私は十分認められていることだろうというふうに認識をしていたというのは第1点。

第2点は、先ほどエビデンスがないというお話だったのですが、そこは議論が分かれるかもしれませんが、フェロー諸島のような問題で観察されているような問題について、それは全くエビデンスがあるとは言わないという立場に立ってしまうと、そうかもしれないんですが、少なくとも、やはりある程度そういうことを疑わせるような疫学的な証拠というものが一応あるんだということで考えるべきではないかと思います。

要するに、全くエビデンスがないと言ってしまうと、今の疫学的研究は使いものにならないという話になるわけですが、必ずしも私はそうではないと思っています。

佐藤座長 ちょっと難しい話なのだろうと思いますが、胎児期暴露の影響の方が恐ろしくかなり大きく出ている。出生後も、例えばフェローにしても、セイシェルにしても何らかの形で暴露は続くわけですね。ただ、その影響がどの程度大きいものなのかというと、ほとんどないというのが今までの話だろうと思います。

ただ、これは多分まだ論文になっていなくて、村田先生がお話になったかどうか、ちょ

っと私の記憶は定かではないのですが、学会発表レベルでは、フェローの調査で14歳のときの聴性誘発電位ですか、BAEPがピークの5か何かが遅れているというのがあって、それがカレントの暴露、つまり子ども自身の毛髪中の水銀濃度と関連するというようなデータは出てきているかと思います。しかし、ピークの3の遅れというのは胎児期暴露の影響だというようなことだったろうと思います。

ですから、小児期というか、出生後の暴露で全く影響はないのかということでは確かに遠山先生がおっしゃるように、そういうことではないのだろうとは思いますが、胎児期暴露の影響の方が恐らく大きくて、なおかつ影響が続いていると。発達の段階によって現われてくるということがフェローの結果だろうと思われま。

では、その辺をもう少ししっかりとした根拠で、出生後の暴露は無視するということではないだろうと思いますので、その辺のところは誤解がないように書き方を工夫したいと思いますが、それでよろしいですか。

遠山専門委員 はい。

佐藤座長 ありがとうございます。ほかの点で、どうぞ。

大前専門委員 5ページの中身は毒性を表わしていることではなくて、暴露を表わしている中身なのですね。

これはタイトル自体が胎児及び小児に関する、例えばメチル水銀暴露に関する所見というふうなことになるかと、中身は毒性ではありませんので。

それと同じ意味で、表1の図の上に「そのリスクは」と書いてありますがけれども、リスクという場合は通常健康影響のことを言うはずなので、これは暴露のことを言っていますので、これも用語としては良くないと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。それでは、そこは改めたいと思います。

ほかに何か、別添3についていろいろ御意見が出ているようですが、ほかに御意見はございませんでしょうか。

それでは、特に別添3については、いろいろ書きぶり等についても不備を御指摘いただきましたが、もし更に何かお気づきの点があれば、御指摘いただくということで、時間の関係もありますので、次に進みたいと思います。

本日いただいたコメントを踏まえて、もう少し別添3の方は作業を進めていくと。それから言葉の使い方については、全体を含めて、いろいろな御指摘がありました。誤解なきよう、もう一回見直すということにさせていただきたいと思います。

次へ進みたいと思いますが、評価をどう進めるかというのが、これからの大きな仕事だろうと思います。

前回でも、若干議論いただきましたが、そういう方向へ向かっていかなければいけないだろうと思います。

今までの科学的知見、今、事務局から一応項目の説明がありましたけれども、それを御確認いただいた上で、大まかな評価の方針を御検討いただくということにさせていただき

たいと思います。

それを踏まえた上で、リスク評価の試案を座長案として作成して、たたき台にして御審議いただくということが前回決まったわけです。科学的知見を一応御確認いただきましたが、必ずしも中身まで踏み込んでおりませんけれども、一応御確認いただいたということで、大まかな評価の方針と申しますか、座長私案の作成に際しまして、検討しておくべき項目等についての御意見をいただきたいと考えております。

以前、ちょっと私の方から項目や何かについてはお知らせしたかと思うのですが、その議論をしていただく前に、これまで諸外国あるいは国際機関等でリスク評価が行われておりますので、その手順とか、あるいは流れについて、一番最初にメチル水銀の議論をしたときも事務局から説明がありましたが、その後のこともありますので、再度確認しておきたいと思います。

事務局の方から御説明いただけますでしょうか。

増田評価課長補佐 それでは、資料1により説明させていただこうと思います。

国際機関、それから諸外国におけます評価に関しましては、資料1の5～8ページ、それと資料1の後ろの方ですけれども、表3という1枚の表がございます。この辺に諸外国の概要が書かれておりますので、それについて御説明させていただこうと思います。

それでは、まず、5ページを見ていただきたいのですが「5. 我が国及び国際機関等におけるリスク評価」という項目がありまして、まず(1)としまして、厚生労働省の評価に関して書いております。厚生労働省ですけれども、表3で行きますと、2番目のカラムになります。

1973年7月、厚生労働省が設置しました「魚介類の水銀に関する専門会議」、これが第16回JECFAの評価結果、1日当たり0.25mgの摂取量が最低発症量と、水俣病患者等の研究の結果、それから動物実験から体重50kgの成人の1週間の暫定的摂取量限度を0.17mg/人/週(0.5 µg/kg体重/日に相当)とするような意見の提出を行っております。

次に「(2)FAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA)」でございますが、これにつきましては、1972年～2003年まで5回検討されております。

まず①、1972年4月、第16回JECFAにおきまして、総水銀とメチル水銀の暫定耐容一週間摂取量を設定しております。

これは、表3の1番目のカラムに当たります。暫定対応一週間摂取量を総水銀0.3mg、そのうちメチル水銀としまして、0.2mg以下であるべきということで設定しております。それらをそれぞれ0.005、それから0.0033mg/kg体重となっております。

表3におきましては、µg/kgということで3.3という数字が出ておりますけれども、その数字でございます。

水俣病、それと新潟の2つの中毒例で魚を介してメチル水銀の中毒が発生した事例から求められたとされております。

②～④におきましては、耐容摂取量は変わっていないんですけれども、これは表3にお

きましては、それぞれ②③④が3、4、5のカラムに相当します。

まず、③の1988年5月、第33回J E C F Aにおきまして、例えばこれでは妊婦や授乳する母親がメチル水銀の有害作用に対する大きなリスクがあるのではないかとの懸念、こういったことが指摘されております。

次の6ページになりますが、④の1999年6月、第53回J E C F Aにおきましては、セイシェルとフェローにおける胎児期暴露に伴う児の神経発達影響の疫学研究の結果を検討したのですが、相反する結果が得られているというためにリスク評価ができず、さらなる研究結果が得られる2002年に再評価を行うということとしております。

そこで、⑤の2003年6月、第61回J E C F Aにおきまして、これは表3でいいますと、6番目のカラムになります。

2段落目のところから読ませていただきますと、セイシェルとフェローの2つの対象の集団において、子どもに明らかに有害な影響を及ぼさないであろう暴露を反映する母体の頭髪におけるメチル水銀濃度の推定値として、2つの研究の平均値、14mg/kgを使用しております。その頭髪濃度を毛髪 - 血液濃度換算比(250:1)で血液濃度に換算した上で、定常状態のメチル水銀濃度を想定しまして、ワンコンパートメントモデル、これは表4を参照していただければいいのですが、頭髪水銀濃度から250対1で血中濃度を算出しまして、その血中濃度からいろいろな排出率とか、血液量とか、体重とか、摂取されたうちの体内に吸収される率等々、こういったものをパラメータとしまして、1日の摂取量を出すというような式でございますが、この式に当てはめまして、摂取量1.5 μg/kg体重/日に相当するとした上で、不確実係数としてトキシコキネティクス3.2、それから頭髪血液換算時の変動幅2ということで、3.2かける2で6.4を用いて暫定耐容一週間摂取量(P T W I)が1.6 μg/kg体重/週と設定されております。

その際、ニュージーランドにおける研究では、1人の児の母親の頭髪水銀濃度が他のデータと大きく異なっているため、これを含める場合と含めない場合での取扱いが困難なため、耐容摂取量の算定の根拠としては採用していないということでございます。

各国におきましては、米国、英国、オーストラリア、ニュージーランドでも評価されているということで、まず「(2)米国環境保護庁(E P A)」の評価ですが、これは表3の7番目のカラムに相当します。

従来イラクの研究を根拠にメチル水銀のリファレンスドーズを0.1 μg/kg体重/日というふうにE P Aで設定していたわけですが、2001年、E P Aは、フェロー諸島の前向き研究の胎児期暴露の児の神経発達の研究に基づきまして、エンドポイントを発達神経生理学的欠陥として再評価を行いまして、7歳児の神経生理学的影響から母親血中濃度46~79 ppbをベンチマークドーズレベルとしまして、それに相当する母体の摂取量がワンコンパートメントモデルを用いまして、0.857~1.472 μg/kg体重/日に相当すると算定されております。この数字に不確実係数10を用いてリファレンスドーズが再計算されております。

結局、従来のリファレンスドーズが変更されず、0.1 μg/kg体重/日のままでありまし

た。

「(3) 米国健康福祉省 / 有害物質・疾病登録局 (A T S D R) 」の評価ですが、これは表3の8番目のカラムになります。

A T S D R につきましては、1999年セイシエルの胎児期暴露の66か月の児の神経発達の結局に基づきまして、母体の頭髪平均水銀濃度15.3ppmのグループをN O A E L としまして、ワンコンパートメントモデルを用いまして、無作用摂取量として1.3 μg/kg 体重/日 が計算されております。

この無作用濃度に不確実係数4.5、これはトキシコキネティクス・トキシコダイナミクスの変動として(3)、それとプラスしてフェロー研究で検出されたわずかな影響1.5を用いまして、メチル水銀の最小リスク水準M R L は、0.3 μg/kg 体重/日とされております。

8ページの(4)になりまして、英国C O T ですけども、これは表3の9番目のカラムになります。

C O T につきましては、J E C F A が2003年にメチル水銀の再評価を行ったということに伴いまして、2004年魚介類等の水銀に関して再評価を行っております。その結果、2000年のP T W I (3.3 μg/kg 体重/週) を発生毒性以外の影響から保護することを目的とするガイドライン値として差し支えないとしております。

そして、2003年のJ E C F A のP T W I (1.6 μg/kg 体重/週) は胎児の神経発達への影響から保護するために十分であり、妊婦、それと1年以内に妊娠する可能性のある女性に対する食事時のメチル水銀の摂取量評価に使用するべきであると結論しております。

「(5) オーストラリア・ニュー・ジーランド食品基準庁 (F S A N Z) 」でございますが、表3の10番目のカラムになります。

F S A N Z につきましては、2004年3月、魚類中の水銀に関するガイドラインをアップデートをしております。

胎児は成人に比べて、メチル水銀の影響を受けやすいため、F S A N Z は2つのP T W I を用いております。

一般集団には、3.3 μg/kg 体重/週、それから胎児にはその半分の1.6 μg/kg 体重/週を用いるとされております。

各国、それから国際機関についての情報は以上でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。今、各国、諸外国あるいは国際機関におけるリスク評価はどう行われているかということで御説明いただきましたけれども、何か御質問とかございますか。

特にございませんか。

それでは、リスク評価をするに当たってどういうふうを考えているかということで、いろいろ御意見を伺っていきたいと思いますけれども、まず、我々がやらなければいけないことというのは、日本人がというか、我々が通常魚介類等の摂食を通じてメチル水銀に

暴露されていることによる有害影響、特に胎児期暴露による児の神経発達へ有害な影響があるのか否か。もしあるとしたら、その量はどれくらいであるかということを検討するというのが大きな課題だと考えております。

先ほど、いろいろ御意見をいただきましたけれども、胎児期暴露ばかりでなくて、ほかにまだ感受性の高い集団がいるのかどうか。あるいは、ライフステージとしては、どういふところに感受性が高い場合があり得るのかというようなことも着目する必要があるだろうと考えられます。

結局、リスク評価ですから、有害性の特定を行い、また量反応関係を検討していくということになるかと思えます。その評価に際しては、どうしても決めていかなければいけない幾つかの事項があるだろうと思えます。まず、その事項について挙げて、リストアップする必要があるのではないかと思います。

それについては、会議に先立って、私の方から先生方にこんなことではないかというお知らせをしておりますが、その事項についてこれから少し検討させていただきたいと思えます。

今日それを全部結論づけてこれだということとはできないかもしれませんが、どういうことを考慮すべきかというリストアップを行いたいと考えております。

もしそれでお許しいただけるのであれば、私の方から全体の評価の方針、それから有害性の特定、あるいは量反応関係についての私の考え方を申し上げた上で、先生方に御意見をいただきたいというふうに思っておりますが、いかがでしょうか。よろしければ、私の方から幾つかお話し申し上げたいと思えます。

まず、全体の評価の方針ですけれども、メチル水銀の暴露、その経路はほとんどが魚介類を食べて起こるということです。

その一方で、我が国においては、魚介類というのは生活に密着した食材であるということも言えるかと思います。

そういった立場を考えますと、評価に当たりまして、健康影響が生じないようにすることは勿論極めて重要であります。その場合、汚染物質の場合には、可能な限り暴露を低くすればいいというのは、もう申し上げることもないと思うのですが、ただ、それが過剰になってしまうと、魚介類を食することによる栄養面でのメリットがなくなってしまうというようなことがあっては、また難しいのだろうと思えます。

このような観点から考えますと、きめ細かく慎重に評価を行う必要があるのではないかと思います。

前の会議のときに、たしか津金先生から御指摘があったと思うのですが、日本人集団でフェローのようなことが起こるのかどうか。それから、起こるとしたらどういう集団、あるいはライフステージなのかということが重要であるという認識でよろしいでしょうか。

全体の評価をするに当たっての全体的な考え方としては、今申し上げたような立場でやるということによろしいですか。何か御意見があれば伺いたいと思うんですけども。

香山先生どうぞ。

香山専門委員 先ほど津金先生がコメントされたことにも通じるのですが、できる限り毒性評価では定量的な評価をしようとしておりますが、魚を食べないことによるデメリットとか、あるいは食べることによるメリットというのももう少しテーブルの上で評価を、これが望ましいというコメントではなくて、何グラムぐらい魚を食べると、こういういい影響があるかということも評価のパラメータに入れることが望ましいと感じるのですが。

佐藤座長 魚を食べるときのメリットも片一方で視野に入れておけという御意見だと思います。

津金先生、何か御追加はありますか。

津金専門委員 魚を食べることのメリットというのは、要するに魚を食べないことによるデメリットということにつながるわけですから、同じことですね。要するに水銀の問題であっても総合的に評価していくことが大事なのではないかと思えます。

佐藤座長 今の件について、遠山先生何か御意見はありますか。

遠山専門委員 いえ、そのとおりだと思います。

佐藤座長 大前先生どうぞ。

大前専門委員 今の点なのですけれども、成人に関してはそれでいいのかもしれませんが、今回ターゲットにするのが、妊婦の方、あるいは妊娠の可能性のある方、それから乳児、あるいは小児までということになりますと、そのメリットはあまり考えなくてもいいのではないかと思えます。

佐藤座長 大前先生の方からあまりメリットは考えなくてもいいという御意見が出たのですが。

大前専門委員 間違いなく成人、小学生以上でも構いませんが、そのぐらいのレベルですと、当然メリットを十分考える必要があると思うのですが、今回のターゲットはもっと下の年代ですね。妊婦さんの場合は成人ですからメリットがあると言えばありますけれども、問題は胎児とか乳児レベルの話なので、あまりそこら辺のことを考える必要はなくて、むしろ純粋に毒性学的に詰めるだけで私はいいのではないかと思えます。

佐藤座長 今のお話は、恐らく対象集団をどこに絞り込むかということにもよるんだろうと思えます。

後から申し上げようかと思っていたのですが、例えばT D Iを決めるときに、妊婦さんを対象として、そこだけで行くのか、あるいは先ほど御紹介があったように、妊婦さん、あるいは妊娠の可能性のある人はこうだけれども、一般成人はこうであるということにもつながるかと思えます。

どうぞ。

津金専門委員 実際本当に胎児期暴露によって、魚から食べてくる栄養素が本当に神経発達にメリットがないのかということですね。実際乳児にD H Aとか、そういうものを食べることが、子どもの神経発達にはメリットがないということは言えないのではないかと

思います。

実際に小児のときにある程度魚を食べた方が、その後の神経発達にいい方向に働くという、実際にセイシエルのデータにもあるわけですね。それがもう少し前の方の発達の段階においてメリットがないということがないとは言い切れないのではないかと思います。

佐藤座長 その辺が難しいと思うのですが、実際にどのように数値を出すかということは、またこれからの御議論だと思えますが、今の太前先生の御指摘も含めて、やはりきめ細かく、例えばライフステージなり、あるいは年齢なりを考えた上でリスク評価を行わなければいけないということは事実だろうと思われまゝ。ですから、言葉としては、もしかすると足りないかもしれないのですが、魚介類に含まれるメチル水銀の食品健康影響評価を行う場合には、恐らく日本人の集団における疫学調査に基づいて行うのが一番望ましいのだろうと思えます。

そうしますと、今、おっしゃったような時期の問題であるとか、魚食のメリットということも比較的评价の際に入りやすいと思われまゝ。

しかしながら、現在においては、それらのデータというのは確固たるものが今のところないわけですね。むしろ、収集段階にあるというか、調査の段階にあります。

このために、我々がリスク評価をするときには、既存のセイシエル共和国、あるいはフェロー諸島での疫学調査、その報告を細かく評価した上で、日本人集団に適応可能なのかどうかということを考えて、適応可能であると判断された場合に、疫学的知見に基づいて評価を行う。これは多分暫定的な評価にならざるを得ないのだろうと思えますが、日本人のデータが出てきたときには、またもう一度やらなければ、食品安全委員会自身がイニシアティブを取ってできるかどうかというのは、仕組みの上でどうなのかわかりませんが、現在では暫定的な評価を行うこととするというくらいにまとまるのではないかと思います。ただ、リスク評価をする際に、今、議論をいただいたようなことを踏まえてきめ細かく行うということによろしいですか。

どうぞ。

香山専門委員 実際に、リスク評価を我々はしているわけですがけれども、その先にあるリスクマネージャーがやりやすいようなデータというか、評価を出すべきだと思ふんです。勿論、前回のJECFAのときも評価をした後にただし書きとして、魚食のメリットについて書いて、指導をうまくしたのですが、実際に社会に起こった現象としては、非常に魚の摂取量が減ってしまったということがありました。むしろ行き過ぎてしまったのではないかと反省が欧米ではありますので、そこら辺も、もしも我々が新たにここでリスク評価をやっているのであれば、魚食について、できれば定量的なアドバイスができるベターだなと私が思った意図からこう申しております。

ですから、佐藤座長のおっしゃったことと、まさに同じことなわけですけれども、私の真意はそういうところであるということを追加させていただきます。

佐藤座長 ですが、リスク評価をきめ細かくということに、いろいろ目配りを

してという御理解をいただきたいと思います。

津金専門委員 暫定的評価と言われているのですが、評価というのは基本的にいつも暫定的なものであって、あえて暫定的と言わずに、評価というのは新しい科学的知見を加えれば、絶えず更新されるものであるというほうがやはり共通の認識だと思います。あまりにもデータが少な過ぎるということを暫定と言わざるを得ないというところがあるのかもしれない。

佐藤座長 ありがとうございます。確かにおっしゃるとおりで、そんなに遠くない将来に日本からのデータが出てくるだろうということで、あえて暫定ということだったのですが、確かにおっしゃるとおりに、評価に終わりはないわけですから、そんなに暫定ということもないだろうと思います。ありがとうございました。

全体的な方針としては、今、御意見をいただいたような方針で行うということにさせていただきます。

有害性の特定ですが、もう既に申し上げましたように、十分かどうかという評価はまた別にして、フェロー、セイシェルという大きな疫学調査があるわけですから、この2つの調査を中心にして疫学的な検討を重視することが必要なのではないかと思います。

具体的には、水銀暴露と影響指標の関連性は観察されたのかどうか。これは一応、セイシェルとフェローでは一致しない結果が出ていると理解されておりますが、その点が第一点。

それから、セイシェルとフェローの議論の中でも出てきていますが、エスニック・バックグラウンドという違いも議論されております。それを今度日本人の集団に持ってきて当てはまるのかどうかというような点、これが多分第二点だろうと思います。

第三点としては、前回でしたか、小西先生に御講演いただいたわけですが、影響の指標がどの程度有害性を示すものなのかということです。特に臨床医学的な観点から見た場合にどういう意味合いを持つのか、あるいはそれが発展していった場合にどのような意味合いを持つのかということも含めて、この3つに着目して疫学的な今まであるデータを検討していくということになると思いますが、この点についてはいかがでしょうか。

津金先生、今の3点について何か御意見はございますか。

疫学研究がありながら結果が違ふというときには、いろいろ悩ましいところがあるのだろうと思いますが。

津金専門委員 やはり数が少な過ぎますね。

佐藤座長 そうですね。川村先生、何か御意見はございますか。

川村専門委員 評価すべき点については、今、座長がお示しになったとおりでよいと思います。確かにエビデンスレベルとしてといいますか、質というより量が問題で、やはり限界がどうしてもあるので、限界があるということを踏まえた上で、ここまでは言えそうだという、かなりの推定を含めた出し方になると思います。我々が出すのは、あくまでも日常生活のよりよい選択をするというための指標だと思いますので、限られてはいる

けれども、ここまでは言えそうだとか、欲を言えばここまでだというような表示の仕方で慎重に進めるしかないと思っております。

佐藤座長 ありがとうございます。ほかの先生から御意見はございませんでしょうか。

今、川村先生からよい御示唆をいただいたように思いますが、疫学の評価が重要ですので、座長案の作成に際しましては、本日いただいた御意見をふまえて、津金先生、川村先生、それから今日はお休みですけれども富永先生、あと香山先生、大前先生にも更にもいろいろ御意見を伺った上で座長案を作成していきたいと考えております。

次に量反応関係を検討するという事です。そこから、いわゆるTDI耐容摂取量を算定するわけですが、その際、先ほども議論に出ましたが、何を守るのか、何を対象とするのかということを確認しておく必要があると思えます。

通常は、有害影響が見られた一番少ない用量、ドーズのところをすべての集団に適用していけばいいということになるのかもしれませんが、もし胎児期暴露による小児出生後の神経発達を重要な影響として、それでTDIを設定した場合には、それは先ほど来議論が出ていますように、成人に適用することはふさわしくない、あるいは魚食のメリットから遠ざかってしまうということになるのだと思えます。

これは、表現の仕方というか、思い出すのは平成15年6月3日に出了された厚労省の注意勧告なのですが、表現の仕方というのも非常に大事だろうと思えます。

それから、暴露の指標として、毛髪あるいは臍帯血の水銀濃度というのを見ているわけですが、それに相当する摂取量に換算する際に、どういうキネティクスモデルがあるかということだろうと思えます。そのパラメータを決めるにあたって十分なデータがあるのかどうか。これは日本の基準として決めるわけですから、基本的には日本人のいろんなパラメータデータを用いるということが重要だと考えられます。

ちょっと繰り返しになりますが、例えばハイリスクグループが胎児ということになりますと、それを限定した場合ですけれども、その場合に妊婦さんを対象とした耐容摂取量を決め、なおかつ成人というか一般集団を対象とした別な耐容摂取量を設定するのか、あるいは通常的生活している人たちには恐らく問題ないのだから、妊婦さんだけを対象にして1つを出せばいいのかというようなことが、考えなければいけない点の第一点だろうと思えます。

それから、どの疫学調査に基づくのかということにも関連するかと思えますが、いわゆるNOAELを設定するのか、あるいはフェローのデータを使って、アメリカのEPAがやったようなベンチマークドーズで行くのか。それをどうするのかということ。あと、不確実係数をどう考えるのかということもそこに関わってきますが、NOAELにするのか、ベンチマークドーズにするのかということをお考えなければいけない。これが第二点だろうと思えます。

それから、恐らく毛髪中の水銀濃度から摂取量を計算することになるのだろうと思えますけれども、そのときのモデルをどうするのか。例えば、JECFAもEPAもステディ

ーステートだということでもワンコンパートメントでやっていたわけですが、もう少し複雑なモデルといえますか、最近はやりのフィジオロジカリー・ベスト・キネティクス・モデルというようなモデルにするのか。それが第三点だろうと思います。

それから、そのときモデルを使う際も、先ほども少し申し上げましたが、日本人での基準ということになりますので、そのパラメータセット、例えば体重であるとか、あるいは血液の量といったようなもの、そういったものをどうするのか。これはいろんな先生方が御経験あるかと思いますが、いつも体重を何キロにするとか、呼吸量をいくらにするとかといった問題があります。

それから、先ほども少し申し上げましたが、パラメータの変動とか、いわゆる不確実係数をどうするのかといった五点に着目する必要があるのではないかと思います。

繰り返しますが、耐容摂取量を対象別に複数設けるのかどうか。それからTDIの計算にはベンチマークドーズを用いるのかどうか。それから恐らく毛髪水銀なり、あるいは臍帯血ということになるのかもしれませんけれども、そういった水銀濃度の指標を使うわけですが、摂取量を計算するモデルをどうするのか。そのときのパラメータセットを日本人ということはどうするのか。それから不確実係数をどうするのかという、この5点になるかと思いますが、いかがでしょうか。

直近のJECFAには、水銀の議論があったとき香山先生と遠山先生が御出席されましたが先ほど香山先生からは慎重にきめ細かくということでも御意見をいただきましたが、遠山先生、今の5点について何か御意見はございますでしょうか。

遠山専門委員 その5点に関しては、まず第1番目で妊婦一般、妊婦と書いてありますが、これは言葉の問題かもしれませんが、妊娠可能な女性ということで少し幅広に考えた方がいいだろうと思います。それが第1点です。

それからベンチマークドーズ方式についてですが、BMDを使うのか、いわゆるBMDLを使うのかということがあります。そこが一つポイントになると思いますので、そこは私もあまり専門ではないわけですが、BMDかBMDLにするかという辺りは、どちらにするかによって不確実係数の問題とも若干絡んでくる話なので、そこはちゃんと決めておかなければいけないと思います。

それから、パラメータのセットに関しては、これもいつもいろいろ議論になる話ですが、そろそろこの調査会だけの問題ではないので、むしろ食品安全委員会の委員の先生方の御指導いただいた方がよろしいと思うのですが、食品安全委員会として成人の場合とか、妊婦の場合とか、それで体重を現在の日本の人口集団のデータを基に設定をする方がよろしいのではないかなと思います。この調査会である特定の数値を決めて、また別のサブコミティーで別の数値を使うというようなことになりますと良くないと思いますので、そこは委員会としてお決めいただいた方がいいのではないかと思います。

5番目の不確実係数ですが、ここは前回のJECFAの委員会でも大分議論をしたことなのですが、ここがどのような考えで、どのような不確実係数を使うかというところ

で結果的に数字が決まるところになってきますので、慎重に検討した方がいいだろうと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。今日のところは、この中身を決めるということよりも、こういう点に着目して、検討すべき項目として御議論願っていますので、その中身を決めることはないかと思うのですけれども、遠山先生からのお話はごもっともだと思います。

ただ、4番目のパラメータセットをどうするのかという点については、これは何か食品安全委員会全体として何か御意見とか動き等があるとすれば、教えておいていただきたいと思いますが、これは事務局から答えていただけますか。

増田評価課長補佐 例えば、農薬の専門調査会では、平成10年から平成12年の国民栄養調査に基づく平均体重で53.3という数字が出ております。この数字を使っていると聞いております。

ちなみに、その調査におけます妊婦の平均体重も求められておまして、それでは55.6 kgという数字が用いられております。

一応参考までにお伝えします。

佐藤座長 大前先生どうぞ。

大前専門委員 今の件も含めてなのですが、今回の場合に、食品から摂取するメチル水銀、あるいは水銀の濃度を決めようということですので、例えばセイシェルあるいはフェローなんかの場合ですと、平均水銀摂取濃度が出ているわけですね。別添1の1ページのところに36 μ g/日という数字がありますが、こういうような数字がもう出ているわけなので、途中で吸収して、例えば毛髪に出て、それがまたモデルを使って元に戻すというような操作をすればするほど、何が何だかわからなくなってしまうと思います。

むしろ、実際にセイシェルあるいはフェローで取られていた食品中のメチル水銀の摂取量で、もしデータがあればですけれども、その影響が起きている集団と起きていなかった集団で、その摂取量がどう違ったかというのが出ていけば、それはダイレクトに持ってきて、それに例えば下限の5%とか1%とかを決めて、そこから不確定係数を決めるという形にしないと、結局はどんなモデルを使っても、みんな仮定が入っていて、あまり何を言っているのかわからなくなってしまうと思います。コンポーネントが幾つあっても、それは摂取量面から見たら関係ない話だと思います。

もう一つは、今回の場合は、胎児にしても、あるいは成人にしてもターゲットは中枢神経だと思うんです。そうしますと中枢神経ですから、体重当たりの摂取量に直すことは非常に不思議な話です。やはりこれはパーヘッドの方がベターだと思います。

というのは、摂取したものが全部蓄積するかわかりませんが、その何%かが恐らく中枢神経に蓄積して何か影響を起こすということですので、体重当たりでやるのはほとんど意味がなくて、1人1日何mg食べたかということだと思います。

佐藤座長 今、大前先生から御指摘がありましたことについて、御意見があれば伺って

おきたいと思います。

確かに理論的には大前先生がおっしゃるとおりだろうと思うのですが、フェローの1日摂取量は、恐らくあまり精度が高くないのではないかと思います。

大前専門委員 そのデータの精度の問題と、それからいろんなモデルを使って出てきた結果の精度の問題と考えたら、どっちが本当にいいのかなと、そういう気がします。例えば発がんなんかで何かのモデルを使った場合と別の何かのモデルを使った場合では10倍、20倍、あるいはけたが違った評価の数字が出てきますね。結局そのようなことをやっていることになるような気がするので、だったらむしろ生のデータで、精度がよくななくてもそれを使った方がベターではないかという気がします。

佐藤座長 では、そういう御指摘がございましたので、いわゆる直接の摂取量からも出せないかどうかということも検討するというところでよろしいですか。

そうしますと、コンパートメントモデルを使った摂取量の計算というのは要らなくなるわけです。

ほかに何か今の点でございませうか。津金先生どうぞ。

津金専門委員 今の話ではないのですが。

佐藤座長 今のというのは、要するに5つのポイントを挙げたわけですけれども、それについての御意見です。

津金専門委員 要するに、量反応関係を論ずる場合の前提は有害性が同定されるということだと思っておりますが、有害性のどのぐらいの、今回の場合は多分2つぐらいしかなくて、片方は有害性が同定されなくて、片方がある程度同定されるということになると、その片方でやるということにもっていくと思うのですが、その第1の段階で、要するにどのぐらい有害性があると判断した場合に第2のステップに進むのかと、これも必ずしも1-0の話ではないと思います。

佐藤座長 その有害性については、前回、小西先生に臨床医学的にはどうなのかという意味合いでお話を伺ったんだらうと思いますが、そういうことも含めて、場合によってはこれは無視していいから、もうやらないということになるかどうか、それはわかりませんが。

津金専門委員 そのデータで一生懸命立派なことをやってもあまり意味がないですね。

佐藤座長 わかりました。その辺のところ、国際機関ではやっているようですが、このデータではやらないというのも1つの見識かもしれないというのは頭の中には残しておきたいと思います。

ほかに何か御意見はございませうか。遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 もし検討しなくて済むことであれば、これは別に言う必要もないんですが、仮にもし検討するとすればなのですが、量反応関係のところ、通常方式、NOAELと不確実係数かベンチマークドーズ方式かと書いてあるのですが、ベンチマークドーズ方式も不確実係数を使ってやるので確認のため申し上げます。不確実係数がBMDの方に

も入りますよという確認だけです。

あとは、複合暴露の問題を一応は考慮するという事はしておかないといけないのではないのでしょうか。

佐藤座長 それは具体的にはPCBの問題ですか。

遠山専門委員 どこか有害性の評価のところを検討するという事はしておいたほうがいいと思います。

佐藤座長 一応フェローの研究では、PCBの影響は指定されてはいるのですが、ではそのようなことは、有害性の評価のところに加えるということになるかと思います。

少し中身についてもお話が出ましたが、他にいかがでしょうか。

川村先生お願いします。

川村専門委員 2つの指標をつくるか、1つの指標をつくるかということですが、メチル水銀の影響は中枢神経中心で、しかも胎児期の暴露影響が多分一番大きくて、そのほかには大幅に小さくなるであろうということから、それからまた日本人は昔から魚を食べてきて、親の世代からずっと食べ続けてきているので、長年習慣として持っていたものが胎児期に一番影響しやすく、その後も胎児期の影響がずっと持ち越すというような特性があることを考えると、まず、分けて評価するのは現実的には難しいだろうということ。

もう一つの問題として、最近個食の時代とは言われているけれども、やはり世帯単位で食事がされて、特にセンシティブだと思われる妊婦さんも、妊婦さん一人で食べるわけではなくて必ず配偶者がいるでしょうし、子どもさんについても親と一緒にいるわけなので、現実として分けてもしょうがないかなと思います。

それから、全体としてエビデンスから細かい算定がかなり難しいだろうから、大まかなものにならざるを得ないということで、そういうことを総合すると、まず妊婦さんにどこまでということの一つの目安として、あとはこれからの研究の発達で付加できるかもしれないという感じになるのではないかという気がします。

佐藤座長 ありがとうございます。千葉先生どうぞ。

千葉専門委員 その問題については、ちょっと考えていたのですが、栄養所要量なども複数出ていますね。ですから、栄養所要量というのが非常になじんでいますから、それと妊婦さんは特殊といいますか、体の要求も違ってきますから、私は最低2つ出しておいた方がよいと思います。

佐藤座長 どちらの御議論もごもつものような気がいたしますので、そういう御意見があったということで、座長案の作成のときには考えてみたいと思います。

津金専門委員 先ほどのことで忘れないうちにとったんですが、妊娠中に魚を摂取することのベネフィットの問題なのですが、資料の82番のEpidemiologyの論文なのですが、これはFish Intake During Pregnancy and Early Cognitive Development of Offspringという論文なのですが、このコンクルージョンは、妊娠中に魚を食べることはコンタミがなければベネフィットがあるという結論なのです。ですから、こういう知見もあ

るということも大事なのではないかなと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。最近そういうのも出てきているようですので、十分意識したいと思います。

まだ御意見があれば伺いますが、よろしいですか。

それでは、今までいただいた御意見を参考にして座長案をたたき台として作成するということにさせていただきたいと思います。

先ほど来いろいろお話をいただいているわけですが、座長案を作成するに当たって、特に疫学に詳しい先生、あるいは今も御意見をいただきましたけれども、JECFAに参加されている遠山先生や香山先生、あるいは国内のリスク評価に携えている大前先生とか、先生方に更に御意見を伺うことが間々あるかと思いますが、その際にはよろしく願いいたします。

それで、本日はいろいろいただいた御意見を踏まえて、座長案の作成を行います。それができ次第、専門調査会の場でたたき台として御審議いただくということにしたいと思います。

今の繰り返しになりますけれども、専門委員の先生方には、それぞれの御専門のお立場でいろいろ御意見を伺うことがあるかと思いますが、是非よろしく願いいたします。

それでは、議題の1はこれで終わりたいと思いますけれども、議題の2に「その他」というのがありますけれども、事務局の方は何か御用意はありますか。

増田評価課長補佐 次回の開催の時期でございますけれども、次回に座長案を御審議いただくということとされましたので、座長の作業の進捗状況、それから先生方の御都合、この辺を踏まえまして、後日事務局の方で日程を調整させていただきたいと思います。

よろしく願いいたします。

佐藤座長 それでは、私の作業の進み具合ということで、次の会議の日程調整は事務局の方をお願いするということにしたいと思います。

ほかに何かございますでしょうか。

遠山先生どうぞ。

遠山専門委員 2月6日から18日まで、先ほどの第64回のJECFAがございまして、香山先生と参加してまいりましたが、全体で議論したことのサマリーレポートがJECFAの方のホームページに出ましたので、報告しておきます。その中には、カドミウムの摂取量の問題、あとほかに議論をした問題で、特に欧米で一番問題になっているアクリルアミドの問題など、いろいろ議論のサマリーが出ております。

佐藤座長 ありがとうございます。香山先生、何か付け加えることはありますか。

香山専門委員 特にございません。

佐藤座長 ありがとうございます。

それでは、もし御興味のある方は、ホームページを御覧いただければというふうに思います。

今回は、水銀の話題は特になかったのですね。

香山専門委員 特にありませんでした。ただ、大事なことは、遺伝毒性及び発がん性の物質の評価の仕方を今後どうするかということを決めたということが、やはりゼネラル・コンシダレーションとして大きなポイントで、それがアクリルアミドにも使われているということです。

佐藤座長 ありがとうございます。事務局の方は、何かほかにございますでしょうか。

増田評価課長補佐 特にありません。

佐藤座長 専門委員の皆様方から更に何か御発言があればと思いますが、よろしいですか。 それでは、これで第9回汚染物質専門調査会のすべての議事は終了いたしました。 どうもありがとうございました。