

ハイリスクグループに関する科学的知見

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

(1) 食品安全委員会は、厚生労働省から厚生労働省は「魚介類等に含まれる妊婦等を対象とした摂食に関する注意事項（資料5—2No.5-2, 「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」、平成15年6月3日公表：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/06/s0603-3.html>）」の見直しの検討にあたりを予定している。そのため、食品安全委員会は、平成16年7月23日に厚生労働省から「魚介類等に含まれるメチル水銀」の食品健康影響評価を要請された。具体的には、メチル水銀の耐容摂取量の設定を依頼されるとともに、ハイリスクグループについても議論を要望された（平成16年7月23日付け厚生労働省発食安第0723001号）。

(2) これは、現行の我が国の現行の水銀摂食の注意事項では「妊娠している方又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は必ずしも一致していない。」ことから、ハイリスクグループについても議論を要望されたものである（平成16年7月23日付け厚生労働省発食安第0723001号）。

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

厚生労働省は、平成15年6月3日に開催された、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。

その際、厚生労働省は、胎児が期水銀暴露曝露に対し感受性が高いことからが問題として、「妊娠している方又はその可能性のある方」を対象者とした。厚生労働省は、その対象者の考え方を、「平成15年6月3日に公表した「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」について（Q & A）、資料5—2-No.5-2, <http://www.mhlw.go.jp/topics/2003/06/tp0613-1.html>」に示している（参考1）。

3. 諸外国等における摂食注意の対象者とその考え方

- (1) 魚介類に含まれるメチル水銀に関して、米国、英国、カナダ等で消費者向けの摂食に関する消費者向けの注意勧告がな発表されている（資料-No. 5-2）。その対象者については、妊婦・妊娠の可能性のある方を含めることについては共通であるが、それ以外の対象者を含めるか否かについては、各国により異なっている（参考2）。
- (2) その各国の対象者の考え方（根拠）は、以下のとおりである。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」をその理由としている（資料5-2, P89, 46.）。
 - ① 妊婦：各国で、メチル水銀の重大な影響が発達中の中枢神経系に関わるものであり、胎児期暴露曝露がもっとも感受性が高いとの科学的知見に基づき妊婦を対象としている。
 - ② 妊娠の可能性のある方：英国では、妊娠前の暴露曝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曝露量によってきまる。そのため、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集団であるとみなしている（資料No. 5-2, P8868 39）。米国においても、同様の考え方を示している。で、~~出産を計画している女性をも対象としている~~（資料No. 5-2, P36 質問2）。
 - ③ 乳児：英国では、「イラク中毒事例にて、母乳を介したメチル水銀の暴露曝露（事故直後の母親の血液水銀濃度：100~5000 $\mu\text{g/L}$ （推定））を受けた小児に運動機能の発達の遅れがみられたことが示唆されたが、また、限られたデータによれば、乳児以外の子供（children）には問題とはならないが、乳児（infants）の感受性が増大する可能性については無視できない」と記載している。しかし、「①当該事例以下よりも低いレベルの水銀の慢性暴露曝露を受けた場合に小児に神経生理学的・神経発達に毒性影響を及ぼすとの根拠はないこと、②動物実験から母乳を介しての暴露曝露は胎児期暴露曝露に比較して中枢神経系への影響はそれほど深刻でないこと、及び、ならびに③母親が61回 JECFA 以前に設定された暫定的耐容摂取量（3.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週）の範囲以下であれば、母乳を介して乳児が受けるメチル水銀の暴露曝露量は、第61回 JECFA で設定した暫定的耐容摂取量（1.6 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週）以下となるの範囲内にある」とし、乳児を対象とする記載はない（資料No. 5-2, P8868-70 40=41, 43, 46）。

豪州・ニュージーランド食品基準では、魚由来の水銀は、母乳中には殆ど移行しないので、乳児へのリスクは非常に低いとしながらも、授乳中の母親は、妊婦に対する助言に従うことが望まれるとしている(No. 5-2, P103)。米国、アイルランド、EUにおいても、明確な根拠は示されていないが、乳児の保護の観点から、授乳中の母親を摂食注意の対象者としている(No. 5-2, P99-102, P103-146, P147-150)。

-(3)-④小児※(乳児以外)：英国では、「小児のメチル水銀の影響に関する研究は非常に少ない。ほとんどの情報は、水俣、新潟、イラク等の中毒事件に基づくものであり、これらのすべては、暴露曝露量が非常に高く、またイラクにおいては急性暴露曝露であった。」と記載している。また、「メチル水銀は、子供(children)の場合も成人(adults)と同様の効率で排出されること、セーシェルにより疫学的小児発達研究からでは、子供の神経系の発達に水銀に関連した如何なる有害影響も証明できなかったこと」を示している。生後におけるメチル水銀の高濃度の暴露は、神経発達に関して望ましい相関を呈した。高濃度の水銀を暴露することは、多量の魚類、すなわち多価中枢神経が及びビタミン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って、メチル水銀の低濃度における慢性的暴露による僅かな神経的な有害影響を隠蔽する可能性がある。しかし、「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。」限られたデータによれば、乳児以外の子供(children)には問題とはならないが、乳児(infants)の感受性が増大する可能性については無視できない」として、16歳未満の子供(children)を対象としている(資料No. 5-2, P88 44-46)。一方、各国では、乳児以外の小児を摂食指導の対象者としているが、具体的な根拠は示されていない。

-(4)-⑤その他(成人)

米国は、「大抵大部分のヒトにとっては、魚介類を食することによる水銀のリスクは健康上の懸念とはならない(資料No. 5-2, P38)」としている。

※ 小児の生後の発達過程には個人差があるが、小児期は年齢的に次ぎのように分類される(「医学大事典」より)。

①新生児(出生後4週間まで)、②乳児期(満1歳まで)、③幼児期(1~6歳)、④学童前期(6~10歳)、⑤学童期(6~12歳)、⑥青少年期(女子は8ないし10~18歳、男子は10ないしは12~20歳)、⑦思春期((平均)女子13歳、男子15歳)

英国は、「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は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している（資料No.5-2, P88-53）。

アイルランド、豪州・NZにおいても、同様に、妊婦・妊娠の可能性のある方、授乳中の母親、子供以外の消費者を対象としている。豪州・NZについては、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）を設定していることから、比較的高濃度の水銀を含有するサメやカジキ類を摂食した場合に、その範囲内におさめるような指導を行っている（資料No.5-2, P99-150）。

~~4. 胎児及び乳幼児を含めた小児に関する知見~~

~~(1) 定——義：小児の生後の発達過程には個人差があるが、小児期は年齢的に次のように分類される（「医学大事典」より）。~~

~~(2) 新生児：出生後4週間まで~~

~~(3) 乳児期：満1歳まで~~

~~(4) 幼児期：1～6歳~~

学童前期：6～10歳

学童期：6～12歳

青少年期：女子は8ないし10～18歳、男子は10ないしは12～20歳

思春期（平均）女子13歳、男子15歳

~~(参考) 成人期：20歳以降~~

5-4. 胎児及び小児に関する毒性に関する所見

- (1) JECFA においては、メチル水銀は、胎児には胎盤を胎児に介して運ばれ、胎児の血液と脳における水銀濃度は一般に出産時の母親より高いとし、るとともに、一方、血液から母乳へのメチル水銀の輸送は、血液-脳間、血液-胎盤間の輸送より少ない。授乳による子の曝露は、胎内の曝露より低いとしている。乳児には母乳を介して運ばれる。(JECFA モノグラフ、No. 103)
- (2) スウェーデン人女性 119 人における母親血中水銀濃度と臍帯血水銀濃度の比較では、母親血中水銀濃度の中央値が $0.73 \mu\text{g/L}$ 、臍帯血水銀濃度の中央値が $1.4 \mu\text{g/L}$ と報告されている (ASK et al., 2002 No. 108)。
- ~~(2)~~ (3) Sakamoto らは、~~出生時の母体血と臍帯血の比較及びを行い、メチル水銀の胎児の暴露曝露量を評価するとともに、臍帯血と出生後3ヶ月後の乳児血との比較をを行い乳児期の暴露曝露量を評価した。7例の(22~35歳、平均29.66歳)におけるについて観察を行っている。の結果、妊娠中の母親の血液中の水銀濃度に比べ、臍帯血の赤血球中の水銀濃度は1.4~4.1.4倍高いものの、その後、乳児期間には、乳児の赤血球中の水銀濃度は減少し、出生後3ヶ月の乳児では、臍帯血の赤血球中の水銀濃度の0.5~4.0.54倍となったと報告している。著者は、Sakamoto らは、母乳を介した水銀の運搬が少ないこと、及び乳児の成長が早い(約1.9~9.1.9倍)ことから、乳児期における減少が説明できるとしている。おり、ヒトは妊娠中に胎児が、授乳中に乳児が水銀に暴露曝露されるものの、そのリスクは妊娠期間中に特に高く、授乳中は減少ずるとしている(表1, Sakamoto et al., (2002 ;No. 80))。~~

表1 血液（赤血球）及び母乳中の水銀濃度

血液中（赤血球）水銀濃度			母乳中 水銀濃度	A / B	C / A
臍帯血 (A)	母親 (B)	乳 児 (出生後3ヶ月) (C)			
10.6 (13.0) (幾何平均)	7.1 (8.2)	5.8 (6.9)	0.21 (0.2)	1.4 (1.5)	0.54 (0.53)

(単位：ng/g・ppb)

注：括弧内の数値は、坂本参考人の講演資料（13例）より引用。

~~(3)~~ (4) また、Sakamotoらは、雌ラットを用いて、5ppmの濃度のメチル水銀を含む飼料を与え、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様の投与を行い、母獣、胎児、乳児、児のメチル水銀の各組織の蓄積の変動について検討した。その結果、児（胎児期から出産時まで）の脳中水銀濃度は、母獣に比べて約1.5～2倍の高い濃度にあるが、乳児期になると、妊娠後期の脳中水銀濃度と比較して、約10分の1に急速に減少すること、また、肝臓、血中でもそれと同様の結果が得られたと報告している。著者は、以上のことから、児のリスクは、妊娠後期の間、特に高いが、授乳期に急速に減少するとしている（Pan et al., (2004 ;No.91)）。

(5) また、交配前から、妊娠期間及び出産から16日までの授乳期間に雌ラットに塩化メチル水銀（0.05, 6mg/l）を含んだ水を与え、出生時と離乳時（出生後21日）の脳と血液の水銀濃度を測定した。出生時の水銀濃度と離乳時の水銀濃度を比較すると、低用量群では0.48ppmと0.045ppm、高用量群では9.8ppmと0.53ppmとなり、離乳時の脳の水銀濃度は、出生児と比較して10～20分の1に減少した。脳重量については、出生時から離乳時にかけて5.5倍の増加にとどまっており、この時期の水銀暴露が最小で、脳から水銀の絶対量が減少していることが示された。（Newland & Reire, 1999）

(参考1)

「平成15年6月3日に公表した「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」について(Q & A)、資料5-2 No.5-2, <http://www.mhlw.go.jp/topics/2003/06/tp0613-1.html>」(抜粋)

(1) 問5 今回の注意事項は、妊娠している方等のみを対象としているが、その他の人は問題がないのか?

(答)「水銀、特にメチル水銀は非常に高いレベルでは水俣病などが報告されていますが、今回の注意事項をまとめた際に試算されたようなレベルで懸念される健康影響は、一般成人等に対するものでなく、感受性が高い胎児に対するものです。このため、今回の注意事項は、妊娠している方等のみを対象に作成されたものです。妊娠している方等以外の子どもや成人の方は、現段階では水銀による健康への悪影響が一般に懸念されるようなデータはないことから、注意事項の対象とはされていません。」

(2) 問6 授乳中の母親についても、魚介類等の摂取に注意すべきか?

(答) 6月3日に開催された薬事・食品衛生審議会乳肉水産食品・毒性合同部会(以下、「合同部会」という。)での議論の結果、現在のところ、母乳に移行する水銀の量は母親の血液中の水銀の量に比べて少ないこと等から、水銀による健康リスクが特に高いのは妊娠中であり、授乳中のリスクは低いと考えられています。このため、授乳中の母親は、今回の注意の対象とはされていません。

参考2：諸外国の摂食指導の状況

	国名	妊婦 妊娠の可能性のある方	授乳中の母親 (乳児)	その他の小児	その他	根拠 の 記載	備考
(1)	米国 FDA/EPA	○ 1) Woman who may became pregnant, 2) pregnant woman.	○ Nursing mothers	○ (parents of) young child	—	—	資料-No.5-2 P33-37 Young child は、更に量を 減らすこと。
(2)	英国 COT	○ 1) pregnant woman 2) women who are intending to become pregnant	—	○ Children under 16	—	○	資料-No.5-2 P55
(3)	カナダ Health CANADA (FOOD INSPECTION AGENCY	○ Woman of Child-bearing age.	—	○ Young children	—	—	資料-No.5-2 P93-97
(4)	アイランド Food Safety Authority of Ireland	○ Woman of Childbearing age, pregnant	○ Breast feeding woman	○ Young Children	○ Consumers other than the above groups	—	資料-No.5-2 P99-102
(5)	豪州・NZ食品基準庁 Food Standard Australia New Zealand	○ Woman of-Childbearing age planning(considering); pregnancy、 pregnant	○ Breast feeding woman	○ Young Children	○ Consumers other than the above groups	—	資料-No.5-2, P103-146
(6)	EU European Food Safety Authority	○ Women of childbearing age (in particular, those intending to become pregnant), Pregnant	○ Breast feeding women	○ Young children	—	—	No.資料-5-2, P147-150