

【食品安全フォーラム in とやま 講演 (食品安全委員会委員 小泉直子氏)】

食品安全委員会の小泉でございます。よろしくお願いいたします。それでは早速ですが始めさせていただきます。本日は食品安全委員会の役割とリスク評価事例ということで、魚介類のメチル水銀及び大豆イソフラボンを例としてお話をさせていただきます。

我々、食品安全委員会が発足しました経緯と申しますのは、やはり BSE が発端となっておりまして、食品の安全性確保につきましては基本的な理念として、やはり国民の健康保護が最優先されるということ。それからいろんなリスク評価っていうのについては、科学的な根拠に基づいて行うということ。それから関係者相互、あるいは機関どうしであっても同じですが、そういった消費者、流通業者、生産者そういった方々と情報交換しながら意思疎通を図ることの重要性。

また、政策決定過程におきましても、必ず透明性を確保してやっていこうという基本理念がございます。私ども食品安全委員会は毎週木曜日 2 時から、全て公開でやっておりますし、また、リスク評価をいたします専門調査会におきましても、公開を原則としてやっており、ほとんどが公開で行われているということでございます。

そういった考え方の基に、手段といたしましてはリスク分析手法で行っていくということ。それから農場から食卓までの一貫した対策をとっていこうということでございます。このような理念と主義に基づきまして、食品安全基本法というのが制定され、食品安全委員会というのが平成 15 年 7 月 1 日から発足し、審議いたしております。

厚生労働省からもいろいろお話があると思いますが、我々食品安全委員会と申しますのは、いわゆる決定機関ではなくて、審議をする委員会でございます。しかし、リスク評価に関しまして、いろんな厚生労働省からの諮問、あるいは農林水産省からこれについて科学的にリスク評価をしてほしいという依頼がありました時に、我々専門的に科学的な立場で、しかも透明性を確保しながら中立、公正に評価していくという役割を担っております。

また、いわゆる管理機関である厚生労働省、あるいは農林水産省と独立して行うということで、内閣府に設置されました。現在特命の食品安全担当大臣というのは高市大臣がなっております。

それから私どもはこういったリスク評価以外に、リスクコミュニケーションというのが非常に重要であると、すなわちリスクとコミュニケーションがくっついたややこしい言葉ですが、とにかくいろんな安全性評価した事に対して、消費者、あるいは生産者、全ての方々とコミュニケーションをとると、その場合我々はどうしても科学的評価が主体ですので、消費者の方々からご質問を受けると、厚生労働省あるいは農林水産省のご質問も多くありますので、大抵はこういった三者で一緒になって意見交換をやる事が多くございます。今日も厚生労働省の参事官の方にご講演していただくことになっております。

またそれ以外に、その他の機関として環境省とか文部科学省、食育の問題で我々も安全性の食育ということで関わっております。またそれ以外に、FDA とか USDA とかといったアメリカの機関以外に JECFA や、WHO、FAO といった国際機関の情報をできるだけ速やかに取ってきてまして、互いに情報交換しながら、また EU の食品安全機関、そういったところも意見交換しながら行っております。最近では EU 以外に、いろんな食品の安全性評価に関する機関が設立されました。例えば英国が一番早いですが、ドイツ、フランス、オランダ、我々と同時ぐらいにできておりますが、その他にニュージーランド、オーストラリアそういったところで食品安全に対する評価機関が出来てきております。

食品のリスク分析を基本に評価を行うということなのですが、リスク分析というのはかなりややこしい言葉でして、文章で言いますと、「健康への悪影響の発生の防止または抑制する科学的手法」なんて難しく書いてありますが、要するに食品の中には何らかのリスクがあるだろうと、そういったリスクをできるだけ少なくするあるいは防止するための科学的な手法であるということなのです。

じゃあリスクとはなんぞやというと、健康への悪影響が生ずる確率と影響の程度、これなかなか言っても分かりませんが、とにかくいろんな食品に危害要因が入ってきた時に、どれぐらいの確率で、100人食べれば100人ともなるのか、あるいは発症した症状がどういった症状なのか、神経に障害を与えるのか、あるいは胃腸管障害で終わるのか、そういった影響の質ですね。そういったリスクの質と量の問題、これを合わせたものをリスクと申します。

この原因になるのがハザード、健康に悪影響をもたらす危害要因、これはいろいろありますが、例えば食中毒を起こす微生物とか細菌、ウイルスですね。それ以外に河豚の毒とかあるいは自然界のいろんなキノコの毒とかそういったものを危害要因、ハザードと言いますが、こういった危害要因は摂取しない限り全く問題はないわけですが、摂取した時に人にどれぐらいの確率と影響の程度があるか、それを科学的に分析して予防していこうというのがリスク分析です。

このリスク分析には、我々がリスク評価した結果についてリスク管理を行い、更に透明性を確保するために、皆様の意見を聞くというリスクコミュニケーション、この3つの要素から成り立っております。

リスクとはどういうことか。まず具体的に申しますと、ある一定の量を取るとします。100人のうち1人の人が何らかの症状を呈した。これは確率としては100分の1です。その1人発症した方がどういう程度なのかについては、ちょっとした吐き気とか嘔吐の場合と、少し状態が悪いので医師にかからないと駄目とか、あるいは発症すれば必ず死に至るような状況、こういった影響の程度を掛け合わせたものをリスクと申します。

この確率は、たくさん取れば死に至るわけですから、どれぐらいの量を取ったかということが量の問題です。影響の程度というのは、これはリスクの質の問題であると考えていただければいいと思います。

ここからリスク評価の事例について、まずメチル水銀についてお話をさせていただきます。まず水銀というものがあります。水銀にもいろいろありまして、全てがメチル水銀ではございません。ご存知のように金属水銀と水銀化合物に分かれます。この金属水銀というのは、昔、体温計とか今は血压計にも使われておりますが、いわゆる重金属です。金属そのものです。不思議なことにこの水銀と言いますのは、重金属というのは鉄にしてもいろんな亜鉛にしても、室温では硬いものですね。固体です。しかしこの水銀だけは液体なのです。唯一、液体である重金属です。従って液体ということは非常に蒸発しやすいので、呼吸器から水銀蒸気というのを吸って、昔はいろんな所見や被害が起こりました。

もう一方、水銀化合物にはいわゆる無機水銀と有機水銀とございます。有機水銀は基に脂肪族や芳香族のついているもの、無機水銀には硫化水銀とか塩化第二水銀といういわゆる昇汞(しょうこう)と言われるものも入っております。これは昔よく消毒剤として使われておりました。

しかしメチル水銀は、今まで人為的要因で摂取しない限りは危害というのは起こっていないわけですが、一つ日本で起こった水俣病を契機に有機水銀中毒が大きな公害問題となりました。有機水銀はアルキル水銀とアリアル水銀に分かれますが、このアルキル基のついたメチル水銀、最も簡単なメチル基のついた水銀、これが非常に大きな問題を起こしました。これがいわゆる

水俣病の原因であり、またイラクの水銀中毒で6,000人が亡くなっております。これについてこれからお話したいと思っております。

メチル水銀というのは食物連鎖によって非常に生物濃縮を起こします。じゃあメチル水銀はどうやって生成されるかと申しますと、まず海底で微生物によって無機の水銀からメチル水銀がごく微量生成されます。これは実験的にも土の中の微生物に水銀を入れますとメチル水銀が出来てまいります。このメチル水銀を植物性のプランクトンが捕食します。食べますと、植物性のプランクトンにメチル水銀が溜まります。更に植物性プランクトンを動物性プランクトンが食べ、更にその上の小型魚類が食べます。更に小型魚類を大型魚類が食べるということで、この間、無機水銀からはじまってメチル水銀は大型魚類に至るまでに少なくとも数千倍、多い場合一万倍近くまで濃縮されてまいります。

従って、我々が口にするとすれば、大型魚類や鯨とか、かなり年のいったマグロとかイルカとかそういったものにはかなりメチル水銀が溜まっているというふうに考えていいと思っております。従って小型魚類にはそれほど溜まっていないので、安全性が高いです。

しかし、これは自然界で起こっていることでして、例えばマグロ漁船の船員さんなどがメチル水銀中毒になったわけではないのです。今まで日本でも海外でも起こったのは全て事故によるメチル水銀中毒であります。水俣病といえますのは、最初に熊本県では何が原因か分からなかったわけです。しかし奇病が発生しているということで、水俣病という名前が付けました。これはアセトアルデヒドを生成する工場で触媒に水銀を使ったわけです。その時たまたまメチル水銀が生成されてしまって、それが工場の廃液と共に出されたわけです。それを魚が食べて、ということで、これは化学的に合成されたメチル水銀中毒がいわゆる水俣病でして、名前は付いておりますがとにかく一種のメチル水銀中毒であるということです。

従って全く量的には、自然界の物とは違うということです。それでメチル水銀の代謝をまず申しますと、我々人間といえますのは、やはり魚介類から大部分メチル水銀を摂取しております。メチル水銀といえますのは、腸管からほとんど100%近く吸収されます。一方、金属水銀といえますのは、ほとんど吸収されません。従って私が昔大学にいました時も、「赤ちゃんが体温計の水銀を飲んで水俣病になるんじゃないか」ってお母さんが飛んできますが、レントゲンを撮るとさすがに金属ですからコロコロとしたのが映っております、「そのうちにウンコに出ますよ」ということで安心して帰られます。

でもメチル水銀っていうのは100%近く腸管から吸収されます。それはまず血管を通過して肝臓にいけます。吸収され、血液中に入って肝臓にいき、肝臓から心臓にいき全身にいくわけですが、これはまた胆汁を介して腸管に出てきます。胆嚢から胆汁とともに腸管へ出て、そのまま糞便にいくのも排泄経路の一つです。

それから血液中に入ったものは全身を回りますが、最終的にどこへ行くかという腎臓へ行って尿として出るコース、それからもう一つは血液中から髪の毛へ行くコースがあります。なぜ水銀が髪の毛に行くかって言いますと、髪の毛というのはシステインというアミノ酸が多いのです。その中のSH基は非常にメチル水銀にくっつきやすいのです。従って髪の毛を測ると、その人がどれくらい曝露されているかっていういい指標になりますし、血液とか尿を採るよりも髪の毛の方が簡単です。今まで我々はメチル水銀摂取量を推定するために髪の毛を曝露指標としてまいりました。

そしてもう一つの問題は妊婦です。妊婦の場合は胎児がおります。胎児への移行については、このメチル水銀は胎盤をそのまま通過いたします。この胎盤ではブロックされる物質が結構あります。例えばカドミウム、これは胎盤でブロックされて胎児にはいきません。胎児性イタイ

イタイ病っていうのはないわけですね。しかしメチル水銀はここを素通りしまして胎児にいきます。胎児の場合は、とりこまれたメチル水銀はなかなか母親に戻りにくいのです。羊水中に出したり、あるいはまた飲み込んだりということで、むしろ妊婦さんの場合はメチル水銀を事故なんかで水俣病のように取りますと、自分の一つの排泄器官として、胎児に移行させてしまいます。従って、胎児性水俣病の患者さんの子供は非常に重篤でありながら、お母さんの方は逆に排泄器官として子供に排泄したものだから、非常に症状の軽いお母さんが昔おられました。そういうことが事実として報告されております。

それからもう一つ、メチル水銀の特徴は脳に移行するのです。人間の脳には血液から脳に行くところに脳血液関門というのがあります。この関門は普通有害物質は移行しない、脳にいかないようになっているのですが、メチル水銀はここをストレートにいきまして、特にメチル水銀は中枢神経に非常に親和性の高い器官です。従って中枢神経障害を起こすのがメチル水銀の特徴です。子供であっても奇形ではなくて、脳障害を起こすというのが特徴であります。従ってこういった代謝経路によっていろんな障害が出てくるということになります。

これは胎盤ですが、臍帯によって子供と母親とが繋がっております。こっちが子宮側ですけども、この胎盤の中でいろんな栄養分をお母さんから取り入れまして、また子供はいろんな老廃物、いらなくなったものをこの胎盤の中で交換いたします。従ってここは母親の領域と子供の領域の間にあるのですが、お母さんの血液と子供の血液は混じらないようになっています。いわゆる胎盤の中の細胞の中で酸素の交換とか、栄養物の交換とかをやっておりまして、お母さんの血液と子供の血液が直接混じるということはありません。しかし、このメチル水銀はストレートに行くということです。

この胎盤ができるのがだいたい4ヵ月、妊娠4ヵ月の後半です。従って、後半以降に胎盤がどんどん大きくなりまして、胎児が大きくなるに従ってこの移行する量、血液の養分の交換の量はすごく増えてまいります。お母さん方は胎盤ができる4ヵ月中期～後期にはメチル水銀の多いお魚を控える方がいいだろうと私は思います。できればその前からとは言いますが、本当に移行しだすのは4ヵ月頃からということで、妊娠に気付けばメチル水銀の多い魚を取るのを控えた方がいいということになります。

それで今日、メチル水銀のことでよく理解していただきたいのは、曝露量と生態影響の関係です。よく私も意見交換会に行きますと、食べれば食べるほど体に溜まるんじゃないかというふうな懸念を持つ方が非常に多ございます。まず化学物質、メチル水銀も一つの化学物質ですが、我々の人間の体というのは非常に上手くできておりまして、ある一定のレベル以下であれば、それを分解したり、あるいはそのまま便として排泄したり、あるいは代謝して尿に出したりする能力を持っております。そうでなければ人は生きていけないわけですね。従ってこのレベルは生体にとって毒性を表わさないレベルです。しかし、これも量が増えてまいりますと、次第に生体の影響が出てまいります。従ってこれが直線ではないのです。必ず我々が代謝できる能力のあるレベルから、摂取量が多くなるにつれてS状カーブを描く、シグモイドカーブを描く生体影響を示すのが科学のいわゆる毒性学の基本になっております。

この何らかの作用を及ぼすレベルで使われるのが医薬品です。薬は何か影響がないと使われないわけですね。影響量のないレベルでは使いません。生体影響のあるレベルで使います。可逆的に使われるようなマイルドな薬と、副作用が強く、障害を起こすけどもやっぱり使わざるを得ないってような非可逆的な曝露量もあります。それを超すと致死量に至るというわけです。

普通は、農薬とかあるいは添加物、そういったものの影響評価は無毒性量の最大値ですね。

いわゆる最大無作用量、無毒性量、あるいは最小影響量というのでしょうか、ここのレベルの値を決定することから始まります。すなわち動物実験でこの値をまず探します。いろんな動物、単なる慢性毒性だけじゃなくて遺伝毒性、あるいは生殖毒性、いろんな毒性影響をみて、最も作用が表れないところ、ギリギリのところを掴みます。そこから更に安全率というのを掛けます。なぜかと言いますと、動物と人間は同じではない、従って動物実験の結果を人間としてそのまま使うわけにはいきませんので、その与えられた値よりも 10 分の 1 の量で使いなさいということなのです。

もう一点は人間であっても、乳児、子供から老人までいろんな人が食べるということなのです。個人差ですね。個人差を 10 倍掛けまして、両方で 100 倍ですね。

従って実験で最小影響量、あるいは最大無毒性量を求めて、更に 100 分の 1 にする。これを ADI といいます。この値を設定して厚生労働省、農林水産省にお返しいたします。評価結果はこういう値になりました。これ以下で使ってくださいということでお返しいたします。添加物とか農薬については、食品中にはこれ以下になるように使用基準を決めたり、あるいは残留基準を決めたりということになっております。そういうことで必ず曝露量によって生体影響は変わるのだということですね。

このメチル水銀のことを説明したいのでこういった生体の量・影響関係を示しました。メチル水銀はどういうふうに減っていくのか。今言いましたように代謝とかいろんな経路によって、人体に摂取したいろんなリスク物質、ハザードはどんどん減っていきます。その減り方で非常に典型的なのがメチル水銀です。

体内に溜まっている量をまず  $y_1$  としますと、最初に摂取した量は自然対数のマイナス  $kt$  という式で減少していきます。これは指数関数的に減少していくという数式なのです。これはスウェーデンの 3 人の研究者がメチル水銀にラベルした 203 の水銀を経口摂取しまして測定しました。非常に綺麗な排泄パターンが出まして、丁度その時の半減期が 70 日と出たわけです。このパターンに従って排泄するということが分かりました。蓄積量、残存量とも言うのでしょうか、これ 1 回投与の場合です。最初の 1 回目の摂取量、1 日目、10 日後の蓄積量でもいいですしいつでもいいです。k は定数、t は生物学的半減期、スウェーデンの学者が自分で実験して飲んで調べました。メチル水銀は体内から減少して、70 日で半分になります。

このように、例えば  $100 \mu\text{g}$  でもいいですし、 $100\text{mg}$  でもいいですが、これが半分になる量に要する期間を、生物学的半減期と申しますが、半分になる量は 70 日ですという数字です。こういった指数関数的に下がってまいります。

ところが、これは 1 日で終わるわけではないです。毎日毎日魚を摂取するわけです。あるいは 1 週間に 1 回でもいいですが、コンスタントに食べていきます。そうするとじゃあどうなるかと言いますと、毎日毎日摂取する量が多ければ蓄積量も増えてまいります。しかし決して増え続けることはありません。摂取量はどんどん増えていくわけですが、半減期がある限りは一定量で頭打ちになります。それを示しているわけです。従って、毎日毎日摂取する量が多ければ、頭打ちになる量も非常に高いレベルで蓄積量が限界量に達しますよということを示しております。

実際に我々が日常生活している時に摂取するメチル水銀量、これは厚生労働省の調べですが 10 年間ほとんど変化ありません。メチル水銀としてほしい 1 日  $8.4 \mu\text{g}$  取っております。これを毎日取り続けたらどうなるかと言いますと、この量では最大蓄積量、もうこれ以上溜まらない量っていうのが  $0.85\text{mg}$  です。今回我々が妊婦として決定した値は  $17.1 \mu\text{g}/\text{日}$  です。これぐらいなら大丈夫だと、安全率も見込んで大丈夫だというのが  $17.1 \mu\text{g}/\text{日}$  です。これを妊婦

が例え取り続けても最終的には、全身に 1.72mg 以上は溜まりませんという式を書いております。だいたい半減期の 5 倍に達したら頭打ちのレベル、半減期 70 日ですから 350 日、約 1 年経ちますと頭打ちになってこれ以上溜まりません。毎日食べ続けても溜まることはありませんということを示しております。例え毎日 17.1  $\mu\text{g}$  とっても全身に 1.72mg 以上は溜まらないということを示しております。

これは体の中の蓄積されたメチル水銀の蓄積限界量、毛髪中の濃度、それから体重 50kg の人の血液中濃度、これが非常にパラレルによく相関いたします。今言いましたように 1 日平均の我々のレベルはここですよということなのです。ちょっとグラフの日数を見ていただきますと、1、10、100 という対数グラフになっています。普通だと 1 の次は 2、3 になるわけで、ここに書ききれないものですから、我々はよく量の差が大きい場合には 1、次は 10、同じ 10 間隔でとる対数目盛を使います。そうしますと例え大量をとっても一つのグラフとして書き表せられるものですからこういうふうにとります。ここを見ていただいたように 100 mg では毎日 1,000  $\mu\text{g}$  とる必要があります。メチル水銀を取り続けた場合、体の中に 100 mg のメチル水銀が溜まります。この量で水俣病が発症しましたということを示しております。

従って、10 分の 1 のこれ以下であれば、10 mg 以下であれば発症しないだろうということを数学的に推定しております。マグロ漁船員の血中濃度を測ったりいたしました。その時のマグロ漁船員のレベルが全身で 5 mg でした。従ってこの方達は水俣病にどなたもなっていないわけです。しかし沖に出ればほとんどマグロを食べ続けておられますので、やはり髪の毛や血中水銀濃度は高いわけですね。しかしそれでも頭打ちになって、これ以上は溜まらないということで発症しなかったわけです。従って今のこういった値は JECFA の値なのですが、全てメチル水銀として計算しておりますが、このレベルを JECFA は決めております。

そこで、1 日どれくらい取れば問題なのかということで、算術グラフで書きますと、実際の摂取量は 8.4  $\mu\text{g}$  / 日です。JECFA は 11.4  $\mu\text{g}$  / 日、我々決めたのが 17.1  $\mu\text{g}$  / 日、一般人は 24.3  $\mu\text{g}$  / 日くらいまで大丈夫と、とにかく裾を這うようなこのレベルで議論をされているわけですが、実際に発病するとか何らかの症状を発症する最低発症量というのは 250  $\mu\text{g}$  / 日です。毎日毎日 250  $\mu\text{g}$ 、だいたい 80g で 1 ppm のメチル水銀の入っている魚でいうと、3 回朝昼晩食べた場合には発症するだろうという推定です。しかも水俣病では、毎日 1mg 取った人が水俣病になっていたということを知りやすく図に示しました。

結論的には、ハイリスクグループというのは胎児であります。胎児というのは直接胎児が取るわけではありませんから妊娠している方、あるいは妊娠している可能性のある方ということで、1 週間当たり体重 1 kg 当たり 2.0  $\mu\text{g}$ 、これを耐容週間摂取量と申します。こういう形で表わしますが、それが 2.0  $\mu\text{g}$  / kg 体重/週という結論を出しました。

耐容週間摂取量とはどういうことかということ、体重 1kg 当たり 2.0  $\mu\text{g}$ 、50kg の人であれば 100  $\mu\text{g}$  を毎週ずっと妊婦さんが食べても胎児に問題がないという量です。むしろ魚食、魚を食べることのメリットも非常に重視するべきではありませんかということです。

ところで、メチル水銀の健康影響を知る上で、重要な結論の根拠になったのは、この二つの研究です。フェロー諸島の前向き研究、コホート調査って言うのですが、だいたい 1,000 組の親子について、7 歳、14 歳に検査するという非常に息の長い研究がなされております。もう一方でセイシェル島の小児発達研究、これもだいたい 1,000 組ぐらいの親子のメチル水銀と小児のいろんな神経発達上の検査をしております。その結果、こちらでは、ある一部の心理テスト、統計学的に有意の関係がありましたというのがフェロー諸島の研究です。一方セイシェル島の小児発達研究では全く問題がなかった、影響がなかったということになりました。この二つの

研究から今回評価をいたしました。

そこで、そういったいろんな濃度を勘案しながらですね、先ほど言いましたように、母親の毛髪中水銀濃度が曝露の指標になりますので、この時の最大無作用量、無毒性量がフェロー諸島では 10ppm、セイシェル諸島では 12ppm という値が推測されました。従ってこの時の値は平均するというのはちょっと問題あるかもしれませんが、非常に近かったので、これを平均して 11ppm ということを基本に、お母さんの毛髪中の水銀濃度が 11ppm 以下であれば問題ないだろうという結論を下しました。

計算式ですが、毛髪水銀濃度が出たからといって、「じゃあどれだけ摂取するの?」「口からどれだけ食べれば問題ないの?」ということになります。これはいわゆる JECFA でも計算していますが、1 コンパートメントを使って摂取量の計算された値です。毎日の摂取量というのはこの数式から出されてまいります。血中濃度、それから排泄係数、先ほど言いましたように全身であれば 70 日、血液の半減期は 50 日、あと血液量とか吸収率とか、それから血液に分布する水銀の割合とか、こういったものをここへ入れますと摂取量が計算されてまいります。

しかしこういった摂取量が推測されますが、 $2.0\mu\text{g}$  というのにはやはり不確実性、確実でない値であるだろうということなのですが、今回のメチル水銀については不確実性は低いだろうと、何故ならばそれは人のデータを用いたということ、それから非常に感受性の高い胎児期曝露を非常に重視して決定しております。一般の人は従来 1973 年の値が未だにそのまま認められておりますが、今回は胎児だけにしぼって影響を見ました。それから多数の影響指標で非常にたくさんの神経学的検査、あるいは心理学的検査を行っております。それでいろいろと検討いたしました。

不確実な倍率はどれぐらいにするか。動物実験の場合は先ほど言いましたが、農薬なんかは 100 倍取りますが、今回は人のデータであるということで、毛髪水銀濃度から血中水銀濃度を推測しております。この場合にはやはり人によってバラつきがあるということで、このバラつきの度合いを計算いたしますと約 2 倍ありますということで、これを 2 といたしました。それからメチル水銀の排泄係数、これはどういうことかということ、とにかくどういう排泄率で排泄されていくか人によって差があるということで、排泄係数の変動を、だいたい 2 倍としました。

従って日本ではこの不確実係数は計算によってきっちりと出し両方合わせて 4 です。しかし JECFA いわゆる国際機関と比較しますと、JECFA というのは FAO / WHO 合同食品添加物専門家会議で、ここでメチル水銀のことを検討しておりますが、JECFA は最初の毛髪水銀濃度を日本は 11 と決定しましたが、JECFA は 14 まで大丈夫としました。水銀摂取量をこのようにして計算いたしますと、日本は 1.17 で JECFA は 1.5 ぐらいまで大丈夫と、しかしここで違ってきたのが不確実係数のとりかたです。日本は 4 としました。JECFA は 6 としたのです。この意味が非常に先ほど言いましたように、毛髪から血液中濃度を推測する時のバラつき、これは 2 で同じなのですが、排泄されていくパターンですね。その不確実性がなぜか JECFA は 10 ととりました。そうすると 10 はだいたい 3.16 ですから 2 に 3.16 を掛けますと 6.4 となり、ここで違って来たわけですね。そうしますと後は計算です。耐容一日摂取量、日本は 0.29 で JECFA は 0.23 になり、暫定耐容週間摂取量は日本では 2.0 となりますが JECFA は 1.6 と、計算されてきます。日本と JECFA でどこが違うかということ、不確実係数の取り方が違っただけであります。一方、乳児の場合ですが、母親が通常の生活をしていれば、母乳中の水銀は低濃度であって問題はないということです。乳児の場合はどうかということですが、通常にしていけば母乳中の水銀というのは非常に少ないわけですね。お母さんから 5% ぐらいしか移行しないということで、母乳のメチル水銀は低濃度であり問題ないということです。しかも小児は排泄機能を持っており

ますので、成人と同様にメチル水銀を排泄するので、ここで考慮する必要はないという結論を出しました。

今回厚生労働省が非常にわかりやすいパンフレットを出しておりますので、それを見ていただければと思います。妊婦に対するパンフレットが出ておりますので、それを参照にしてください。例えばだいたい一食 80 g ですので、一週間に一回食べられるのはキンメダイとかこういうのですよってというのが書いてあります。そちらを見ていただく方が分かり易いです。

次に大豆イソフラボンの話に入ります。大豆イソフラボンの健康影響評価をする理由になったのは、まず特定保健用食品 3 品目、イソフラボンみそ、オーラルヘルスタブレットカルシウム&イソフラボン、大豆イソフラボン 40 この三つの特定保健用食品を承認してほしいという申請がありました。16 年 1 月ですね。これについて厚生労働省から評価の依頼があったものから、食品安全委員会では人に対して本当にどういった健康影響があるのか、どういう可能性があるのか、長期摂取した安全性というのは本当に分かるのだろうか、今まで食経験としても大豆、納豆とかは分かりますが、新たにこういった形で錠剤として摂取した時にその安全性はコンスタントにずっと取っても本当に安全なのだろうかということ、まず大豆イソフラボンを有効成分とした場合の安全性評価の考え方をまとめる必要があるということになりました。

大豆イソフラボンといいますのは、普通、食品中には糖と結合した配糖体の形で存在しております。糖とアグリコン、この糖が外れたのがアグリコンといいます。これが腸管の腸内細菌等で分解されて糖が外れます。これが吸収されてまいりますので、この吸収されるアグリコンを有効成分として評価しようということになりました。

先ほど言いましたように、申請者が厚生労働省に特定保健用食品としての承認申請を出します。有効性に関してそれが本当に人体にとって好影響なのかという有効性は厚生労働省で行いますが、安全性については、一日最大摂取目安量はどれぐらいかというのを食品安全委員会で行います。その結果に基づいて厚生労働省で更に有効性を審査いたしまして許可することになっております。

ポイントはこの図で全部示しているわけですが、大豆イソフラボンのアグリコンとしての安全な一日目安量をまず決めました。70 と 75 mg と幅があるのはまた後で説明しますがまず 70 ~ 75 mg と決めました。もう一つは国民栄養調査で、大豆イソフラボンアグリコンを取っている人の 95 パーセンタイル値すなわち、1 人 ~ 100 人ずっと並べますと、95 番目、かなり大量に取っている人です。100 人目という最もたくさん取っている人ですね。95 番目に位置する人の摂取量、これを 95 パーセンタイルと言います。その人の値が 70 mg であったということですね。これは通常の状態です。ですから、95 番目の摂取量がだいたい最大摂取目安量としていいのではないかというのが 70 mg です。それから 75 というのはここにありますがこれはちょっと後で申します。

もう一つは普通の食生活をしていて、更に錠剤とかこういった特定保健用食品として摂取する場合の摂取量の目安はどれかというのを決めました。これは研究ですが、150 mg 毎日取っていた人は、最初はどうもなかったのですが、5 年間長期摂取した時に、30 ヶ月時点では子宮内膜増殖症は認められなかったけども、60 ヶ月で子宮内膜増殖症が起こる可能性があるという研究がありました。それで、150 mg を安全性評価として半分の 75 mg というのを決定しました。したがって国民栄養調査から出した 70 mg と疫学調査結果から出された 75 mg が一日最大摂取目安量となっています。

その次にもう一つ決めたのが特定保健用食品として、大豆イソフラボンの一日上乗せ摂取量はどれぐらいかということです。30 mg としたその理由はいろんな実験、摂取試験がありますが、

閉経前女性を対象とした摂取試験では 57.3 mg で何か影響が見られました。そこで個人差等を考慮して 57.3 で影響があるのであれば、半分にしようということで 30 mg ということです。いわゆる上乗せの場合には 30 mg ということを決めました。閉経後の女性も男性もだいたいこのレベルでいいのではないかと目安です。

先ほどの上乗せの場合の実験結果が出ておりますが、有意に差がないものもあります。E2 というのはエストロジオールでいわゆるエストロゲンの一つですが、血清の E2 が低下傾向にあったとか、E1 これはエストロゲンの一つのエストロゲンが有意に低下したと、月経周期がちょっと長引くよと、しかし有意に差がないからそれほど影響はないだろうということです。しかし 150 mg では完全に何らかの障害があったということで、最大無作用量が 57 mg ぐらいだろうということで、安全率の 2 倍を見積もって 30 mg としたということです。これは上乗せして摂取する場合の値です。

妊婦、胎児についてはまずデータがそれほど多くないということですね。それから日常的な食生活に上乗せしてわざわざ取る必要はないだろう、動物実験でもある程度有害性も認められていることから摂取することは推奨できませんとしました。それから乳幼児、小児は生殖機能が未成熟です。こういったホルモン作用のある物質については普通の食生活でいだろうと、上乗せしてわざわざ摂取することは推奨することはできないという結論に達しました。

そこで、しかし大豆からたん白質を取る我が国の食事形態は、主に畜産品をたん白質源とする欧米型の食事よりも低カロリーであって、健康的とされているということは非常に重要です。今回の大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価というのは、日常生活に上乗せして摂取する場合の安全性を検討したものです。従って、長い食経験を有する大豆とか大豆食品そのものの安全性を問題としているものではありませんということをしっかりと理解していただきたいと思います。

大豆イソフラボンの安全な一日摂取目安量の上限値は 70 ~ 70 mg、一応最大目安量は 70 ~ 75 mg としましたが、これを超えたからといって直ぐに健康被害が生じるというものではないということです。これは特定保健用食品として安全の上乗せ上限の現時点での値です。しかしこの値というのは、やはりより安全性を見込んだ値となっております。それから大豆イソフラボン、植物エストロゲンの生体作用については、まだいろんな新たな知見もこれから出てくるでしょうし、小児とか妊婦を対象とした問題についてのデータも出てくると思いますから、今後再度評価を行って有効性、安全性の観点から正常な範囲を明らかにする必要があるでしょうが、今は分からない点が多いのであまり推奨できないし、控えた方がいいだろうということです。

最初に健康影響評価三品目について食品安全委員会に諮問されたこのイソフラボンみそ、オーラルヘルスタブレットカルシウム&イソフラボン、大豆イソフラボン 40 の三つにつきまして、どういう評価をしたかといいますと、大豆イソフラボンアグリコンとして計算いたしました。そうすると本質的に本来味噌を取りますと、アグリコンとして約 6 mg なのです。6 mg プラス大豆イソフラボンを追加しているわけですね。従ってイソフラボンみそに関しては、事業者が推奨してきた摂取目安の 34g というのは大豆イソフラボンアグリコンに換算しますと、追加的に 42 mg を摂取することになります。そういうことで我々が一応推奨している 30 mg 以上は取らない方がいいだろうという値よりはオーバーするので、十分な安全性が確保されているとはいえないという形でお返ししております。

オーラルヘルスタブレットカルシウム&イソフラボンは摂取目安量は申請者は 4g で取ってくださいという量は、アグリコンとして 9 mg だったのです。9 mg なら 30 mg よりかなり少ないですからこれを特定保健用食品として摂取しても、それほど大きな問題はないだろうと、適切に摂

取る限り安全性に問題はないといたしました。

大豆イソフラボン 40 というのは、大豆イソフラボンアグリコンの有効成分 26 mg に相当するというので、摂取目安量の範囲であれば摂取する限りにおいては安全性に問題はないという形で回答をしております。

いずれにしても、大豆であっても何であっても、バランス良く摂取しましょうということで、この図は厚生労働省が作った非常に有益なコマで、食事はバランス良くとりましょうという図です。主食、副菜、主菜、果物、乳製品こういったものをバランス良く取ることが最も大事ですということで、更に運動と水分補給とかということも書いております。

私ども食品安全委員会では、「食の安全ダイヤル」ということでいろんな質問を受けております。ここに掛けていただくと、10時～17時の間で必ずご返事致します。ところが、やはり厚生労働省、あるいは農林水産省領域の質問、要は管理領域の質問もかなり含まれます。ですから「そういったものについては、私どもは知りません」と言うわけにはいかなくて、最近は非常にコミュニケーションが三省でよくなっていまして、全て各省にお回ししますと、ちゃんと返事を出してくれまして、必ず安全ダイヤルに電話された方々にご返事を差し上げるということができるようになっております。更に、そういった質問については電話以外に、インターネットでも受け付けておりますし、ホームページもここに書いておりますので、よろしければご質問いただければと思います。

これで終わりです。どうもご清聴ありがとうございました。