

食品安全委員会

化学物質・汚染物質専門調査会幹事会

第6回会合議事録

1. 日時 平成22年7月16日（金） 14:00～15:00

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

- (1) 水道水による供給される水の水道基準の改正について（トリクロロエチレン）
- (2) 清涼飲料水中の化学物質（水銀、シアン）の規格基準改正に係る食品健康影響評価について
- (3) その他

4. 出席者

（専門委員）

佐藤座長、圓藤専門委員、渋谷専門委員、長谷川専門委員

（遺伝子組換え食品等専門調査会専門委員）

手島専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、見上委員、村田委員

（事務局）

栗本事務局長、北條評価課長、前田評価調整官、林課長補佐、右京評価専門官、
今治係長、石神技術参与

5. 配布資料

- 資料1-1 厚生労働省からの提出資料等について
- 資料1-2 トリクロロエチレンに関する新たな知見について
- 資料1-3 水道水評価書（案）トリクロロエチレン
- 資料2-1 清涼飲料水評価書（案）水銀
- 資料2-2 清涼飲料水評価書（案）シアン

6. 議事内容

○佐藤座長 それでは、時間になりましたので、ただいまより第6回「化学物質・汚染物質専門調査会幹事会」を開催いたします。今日は幹事会のメンバーの専門委員6名のうち3名、圓藤先生がまだお着きになっていないんですけれども、多分お出でになると思いますが、御出席いただいております。

本日は議事(1)の「水道水により供給される水の水質基準の改正について(トリクロロエチレン)」の審議において、免疫毒性に御見識のある、遺伝子組換え食品等専門調査会の専門委員でもあります手島専門委員に御出席いただいております。どうもありがとうございます。

それから、食品安全委員会からは小泉委員長を始め、見上委員、長尾委員、廣瀬委員、野村委員、村田委員の各委員に御出席いただいております。改めてお忙しい中御出席いただきまして、ありがとうございます。

本日の議事は議事次第にありますように、先ほど申し上げましたけれども「(1)水道水により供給される水の水質基準の改正について(トリクロロエチレン)」、「(2)清涼飲料水中の化学物質(水銀、シアン)の規格基準改正に係る食品健康影響評価について」、「(3)その他」ということになっております。

議事に入りたいと思いますけれども、その前に事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○林課長補佐 資料の確認の前に、4月1日付けで事務局の人事異動がございましたので、お知らせいたします。担当補佐でありました関谷の担当が変わりまして、後任として私、林が着任しております。どうぞよろしく願いいたします。

また、原係長が異動いたしまして、後任に今治係長が着任しております。

○今治係長 今治でございます。よろしく願いします。

○林課長補佐 それでは、お手元に配付しております資料の確認をお願いいたします。

まず議事次第、専門委員名簿、座席表でございます。

資料1-1「厚生労働省からの提出資料等について」。

資料1-2「トリクロロエチレンに関する新たな知見について」。

資料1-3「水道水評価書(案)トリクロロエチレン」。

資料2-1「清涼飲料水評価書(案)水銀」。

資料2-2「清涼飲料水評価書(案)シアン」でございます。

また、机上に各物質、水銀、シアン、トリクロロエチレンの参照文献集がございます。

資料については以上になります。不足等があればお知らせください。

○佐藤座長 どうもありがとうございました。配付資料の不足等はございませんでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、議事に入りたいと思います。本日の議事内容については、これまで清涼飲料水部会等で議論され、了解をいただいている案件でございます。

議事(1)水道水により供給される水の水質基準の改正について(トリクロロエチレン)」

に入りたいと思います。

本件は6月11日に厚生労働省から水道水に含まれるトリクロロエチレンの水質基準の改正に係る食品健康影響評価について諮問を受けております。まずこれについて、事務局から御説明ください。

○林課長補佐 資料1-1と1-2を用いまして、御説明申し上げます。

まず資料1-1でございます。こちらは厚生労働省より水道水の水質基準に関する諮問に関する資料でございます。

1枚目でございますように、トリクロロエチレンに係る水道水質基準の改正について、先月6月11日に厚生労働省より諮問が来ております。その内容につきましては2枚目以降を御覧いただきたいと思います。

2枚目の2. でございます。トリクロロエチレンにつきましては、平成20年11月6日に食品安全委員会より厚生労働大臣に対して、清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価トリクロロエチレンの結果として、「非発がん毒性を指標とした場合の耐容一日摂取量を $1.46 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスクを $8.3 \times 10^{-3}/(\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日) とする」と通知しているところでございます。

厚生労働省におきまして、このTDIに基づいて、水道水質に係る評価値を試算しましたところ、 $0.01 \text{ mg}/\text{L}$ になるとしているところでございます。なお、現行の水質基準値は $0.03 \text{ mg}/\text{L}$ でございます。

一方、近年の浄水におけるトリクロロエチレンの検出状況につきましては、3枚目の裏の4ページの表を御覧いただければと思います。基準値超過は、表の一番右の欄でございますが、現行基準値では、超過するものは現在のところはないということでございますけれども、算出した評価値 $0.01 \text{ mg}/\text{L}$ に照らすと平成19年度で2地点超過している状況でございます。これら地点における基準値超過のおそれを解消する指導を行いつつ、基準値を強化することが適切であるとしております。

つまり、トリクロロエチレンの水質基準値を現状の $0.03 \text{ mg}/\text{L}$ から $0.01 \text{ mg}/\text{L}$ に強化したいということで、今回、厚生労働省より諮問が来ているところでございます。

また、今回の諮問に当たりまして、厚生労働省において当委員会から答申を受けて以降のトリクロロエチレンについての知見を収集し、提出されているところでございます。その知見の一覧が資料1-2でございますけれども、こちらに示してありますとおり、疫学研究として2点。毒性学研究、こちらは動物実験でございますけれども、そちらが7件の文献を得ているところでございます。これらの知見のうち、毒性学研究におきまして、既存の評価書では示されていない免疫系への影響を示す研究結果が含まれておりました。

6月17日の第336回食品安全委員会における審議の結果、「これらの免疫系への影響を示す知見については、TDI等を検討するための定量評価として注目すべき知見であるため、現時点で既存の評価結果に影響を及ぼす可能性がある」とされ、このたび化学物質・汚染物質専門調査会において審議するとされたものでございます。

以上が諮問の概要でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいま事務局から説明がありましたように、トリクロロエチレンについては清涼飲料水において、既に評価が済んでいる物質でございます。そのため、今回の厚生労働省から御提出いただいた新たな知見について、清涼飲料水部会の方を中心に既存の評価結果への影響について、御確認、御検討をいただいております。

審議の進め方ですけれども、清涼飲料水部会の先生方を中心に御確認いただいた内容をこの幹事会で確認した上で、評価書（案）について御議論いただきたいということにしたいと思います。それでよろしゅうございますか。

それでよろしければ、新たな知見について御検討いただいた清涼飲料水部会の長谷川座長から、恐れ入りますが、御報告をお願いいたします。

○長谷川専門委員 どうもありがとうございます。ただいま座長の方から紹介がありましたように、厚生労働省から新たな知見が提出されたということで、その知見について現在のトリクロロエチレンの評価結果に影響を及ぼすかどうかという点につきまして、検討を行ったところでございます。

内容は免疫系への影響ということでございますが、最初のところで林さんの方から説明がありましたように、清涼飲料水部会のメンバーといたしましては、免疫毒性に関する専門の委員がおりませんでしたので、私の方で免疫毒性の専門家の先生に意見をお伺いしたところでございます。

お伺いした先生といたしまして、遺伝子組換え食品等専門調査会の座長をされております独立行政法人医薬品医療機器総合機構の澤田先生並びに同専門委員であります国立医薬品食品衛生研究所の手島先生にお伺いをいたしたところでございます。

内容としては、両先生とも免疫毒性に関しまして、現時点で定量的解析を行うことが難しいというようなことで、今回新たに得られました知見のみをもってTDIを算出するには十分ではないというような結論でございまして、今後、他の研究グループから報告も含めた検証、あるいはさらなる知見収集に努めることが必要であるというような助言をいただいたところでございます。

以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。それでは、手島先生、何か補足とか追加をいただけることがありましたら、お願いいたします。

○手島専門委員 今、長谷川先生から御説明があったとおりでございますけれども、評価書（案）の中では37ページの7行目になりますが、非発がん毒性に関して、最近の知見で免疫系への影響を検討した研究報告が見られ、疫学でもかゆみなどの全身作用を伴う重篤な全身性過敏性皮膚障害の例が報告されているとありまして、疫学的には感作性を示すというデータが一つ出てきております。

動物におきましては、ここではB6C3F₁マウスという例が書いてありますが、このマウス

におきまして、胸腺萎縮等の免疫異常、自己免疫疾患の指標となりますような自己抗体、ダブルストランドの DNA に対する自己抗体を産生するというデータが出ておりました。

ただ、この B6C3F₁ マウスのデータが、マウスの実験の中では最も低濃度で免疫影響を及ぼすものではあったのですけれども、他の自己免疫を起こしやすいマウスのデータではもっと高い濃度で起きているということで、マウスの系統においての差があるということもありまして、この B6C3F₁ マウスのデータだけから TDI を算出するのは、定量的な判断が難しいのではないかとすることは考えました。

したがって、現時点ではさらなる知見の収集が必要であると考えまして、定量的なデータを免疫毒性から出すということは難しいのではないかと結論を出しました。なお、現在、WHO の IPCS でも免疫毒性に基づいたリスクアセスメントのためのガイダンスをつくっているところでありまして、そこでは幾つか化合物を選んでモデルをつくりまして、それでアセスメントをすることをしているのですけれども、ネオアンチゲンといいますか、感作性、自己免疫を起こし得るものという例の中でトリクロロエチレンを例に挙げて、今モデルをつくってケーススタディーをしているところでもございます。

したがって、アメリカの EPA の方々などが中心になって、そういうケーススタディーをしているところもございますので、いろいろな意味のデータの収集ということは、これからもしていく必要があるのではないかと思います。

以上でございます。

○佐藤座長 どうもありがとうございました。現時点では TDI を算出するような定量的な判断を行うには、まだ知見が不十分であると。さらなる知見の収集が必要であるという御説明だったと思います。そういうような前提で水道水の評価書（案）を作成していただいておりますので、その評価書（案）について、事務局から説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、ただいまの長谷川先生、手島先生のご報告の内容を踏まえまして、資料 1－3 のトリクロロエチレンの評価書（案）でございます。

こちらは平成 20 年 11 月に通知した清涼飲料水の評価書をリバイスする形で作成しております。変更点といたしましては、今回新たな知見がございましたので、安全性に係る知見の概要の中に、その知見を追加しているところでございます。

まず 22 ページでございます。「⑥免疫毒性試験」という項目を新たに立てまして、ここに免疫毒性に係る試験について、25 ページの終わりまで追加させていただいております。

また、新たな知見ということで、その後ろの 26 ページの 1 行目でございます「⑦神経毒性試験」ということで挙がってきておりましたので、そちらの知見についても追記させていただいているところでございます。

厚生労働省から提出された新たな知見には、ヒトへの影響についての知見も含まれておりましたので、具体的には 26 ページの 28 行目から 27 ページの 15 行目でございますけれども、こちらに職業暴露におけるトリクロロエチレンの影響。1 つはパーキンソン病。もう一つは、先ほど手島先生からお話がございました全身性過敏性皮膚障害との関連を示す

知見を追記しているところがございます。

30 ページには、トリクロロエチレンと腎細胞がんとの関連についての知見を 16～26 行目まで追加しているところがございます。

更に 37 ページの食品健康影響評価でございますけれども、先ほど手島先生の方から少し御説明いただきましたように、免疫毒性に係る知見の取扱いについて記載をしているところがございます。具体的には 7～13 行目でございますけれども、手島先生の御説明と重複してしまうところがあるかと思いますが、非発がん毒性に関しましては最近の知見で免疫系への影響を検討した研究報告が見られ、その中には胸腺萎縮等の免疫異常を示唆する影響が低い 0.35 mg/kg 体重/日で認められた報告もある。しかし、これらの知見を TDI の設定根拠として採用するには、ヒトへの外挿性、実験動物の系統の妥当性、免疫毒性としてのエンドポイントの毒性学的意義づけ及び再現性等の課題が残されており、TDI を算出する定量的な判断を行うにはまだ知見が不十分であり、現時点ではさらなる知見の収集が必要があると考えられる、というようにまとめているところがございます。

したがって、評価の結果といたしましては、既存の評価結果と同じ、非発がん毒性を指標とした場合の TDI 1.46 μ g/kg 体重/日と発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスク 8.3×10^{-3} / (mg/kg 体重/日) としているところがございます。

以上、概要でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいま評価書（案）について、前回からの追加部分を中心に御説明いただきましたけれども、これについて何か御意見等はございますでしょうか。最終的な評価結果は清涼飲料水の評価と変わらないということでございますけれども、よろしゅうございますか。

○前田評価調整官 1 点確認をよろしいですか。先ほど手島先生が挙げられた 0.35 mg/kg 体重/日というのは、この 23 ページの「b. 免疫毒性試験（マウス）」のものと思われまじけれども、25 ページに今度はラットを使って 0.73 μ g/日。これは先ほどの 0.35 mg よりもかなり低い濃度で、4 週間という飲水投与試験ということでございますが、リンパ球浸潤ですとか肥満細胞の集積というデータが出てございますが、この論文については先生の御評価としては、どういった御評価かということをお伺いしたいと思います。

○手島専門委員 マウスの方の実験に関しましては、自己免疫を増強するという形のデータでございました。ラットの方のデータに関しましては、トリクロロエチレン処理群に DN P-IgE 抗体を受動的に感作させた場合、抗原 (DNP) 投与に伴う PCA (受動皮膚感作用) 反応の増加がみられたということでございます。濃度的な比較をしていなかったのですが、濃度換算したラットとマウスのデータはほぼ同じ程度の濃度レベルで起きていると理解をしたのでございますけれども、自己免疫への影響ということの方が影響としてはより大きいということで、マウスの免疫毒性試験の結果をより重視して考えたというところはございます。

○前田評価調整官 ありがとうございます。

○佐藤座長 よろしゅうございますか。ほかにどなたか御質問等はございますでしょうか。

私から確認させていただきたいのですけれども、今、御指摘があった 25 ページのラットの試験は、投与したのは 0 と 0.73 と 72.6 μ g/日相当だという計算ですけれども、これで何かが起こったのではなくて、トリクロロエチレンに暴露した後に起こった現象がこの表にあるという実験系の理解でよろしいですね。最初の 2～4 週間の暴露で何かが起こったということではないですね。

○手島専門委員 2～4 週間投与した後での受動皮膚アナフィラキシー PCA 反応を行ってということですから、2～4 週間投与後でございます。

○佐藤座長 ですから、2～4 週間の飲水で、濃度で言えば、0、0.03 あるいは 3 mg/L の投与をしたわけですね。

○手島専門委員 この終了時点での IgE 抗体の産生レベルと組織学的な検査によりサイトカインの産生が認められた。

○佐藤座長 PCA 反応は、要するに、この 2～4 週間の投与後に更に局所的に何か投与するわけですか。

○手島専門委員 PCA はパッシブですので、別の個体の DNP-IgE 抗体をラットの皮下に受動的に感作させ、続いて抗原 (DNP) を静注して IgE 投与部位の皮膚の血管の透過性を調べています。

○佐藤座長 かなり複雑な実験系ですね。

○手島専門委員 そうです。

○佐藤座長 こういうものは、再現性とか何とかは難しいと理解してよろしいですか。

○手島専門委員 PCA 反応によって抗原特異的に IgE 抗体を測定するという系自身は、再現性はよい系だと思います。ただ、ラットの個体差とかがあるということもあると思いますので、化学物質を作用させる時点での差は出てくるかと思えますけれども、PCA 反応自体はかなり安定している系だと思います。

○佐藤座長 わかりました。ほかに御質問等はございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、以下のように確認させていただきたいと思えます。このたび厚生労働省から出されてきた知見のリストがあったわけですけれども、その中には既存の評価書にはなかった免疫に関する研究が含まれていましたが、現時点ではそれら进行评估した結果、TDI を変更するための十分な知見とは言えないということが一つ確認されたと思えます。したがって、清涼飲料水のときに出された TDI については、特に変更することはない。

ただいま御説明いただきまして、審議いただきました既存の評価書に新たな知見について追記した評価書 (案)。ただいまお手元にある評価書 (案) でございますけれども、この評価書 (案) を幹事会で御了承いただいたと。したがって、今回、親委員会に挙げるという手順で行きたいと思えますけれども、そういうようなこと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。それでは、本評価書(案)について、親委員会へ報告することといたしたいと思います。事務局はその準備をよろしくお願いいたします。どうもありがとうございました。

手島専門委員は所用のために、ここで退席されます。お忙しいところをどうもありがとうございました。

続きまして、議事「(2)清涼飲料水中の化学物質(水銀、シアン)の規格基準改正に係る食品健康影響評価について」に移りたいと思います。

まず水銀についてですが、本件につきましては清涼飲料水部会において評価をしていただきました。評価結果の概要について、事務局から説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料2-1に基づきまして、御説明申し上げます。

評価書(案)の7ページの13行目に「Ⅱ.安全性に係る知見の概要」がございますけれども、その17行目から、水銀は一般に無機水銀(金属水銀及び無機水銀化合物)と有機水銀(アルキル水銀及びアシル水銀)に分けられ、有機水銀(食品を経由して摂取する主なメチル水銀)については、食品安全委員会において「魚介類等に含まれるメチル水銀について」ということで、平成17年8月3日付けで評価結果を通知しているところですが、食品安全委員会で食品健康影響評価をとりまとめているところでございます。

このことから有機水銀につきましては、こちらの平成17年に出しております当該結果の概要のみを記載することといたしまして、本評価書におけます毒性に関する科学的知見につきましては、無機水銀を中心に整理をさせていただいているところでございます。

その評価の概要でございますけれども、21ページからの「Ⅲ.食品健康影響評価」を御覧いただきたいと思っております。

まず有機水銀についてでございますけれども、5行目、有機水銀については食品安全委員会におきまして、平成17年8月3日付けでハイリスクグループを胎児として、メチル水銀の耐容週間摂取量(TWI)を $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週(Hgとして)とする評価結果を通知しているところでございます。

その概要につきましては、以下の12行目以降から記載がございます。その評価書の中では、フェロー諸島前向き研究とセイシェル小児発達研究の2つの疫学研究から、両者の毛髪水銀濃度10ppmと12ppmの平均値である11ppmから、ワンコンパートメントモデルを用いて算出された、妊婦の一日当たりのメチル水銀摂取量 $1.17\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を根拠としているところでございます。この値に不確実係数4を適用して、メチル水銀のTWIを $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週としているところでございます。以上がメチル水銀に係る評価の概要でございます。

また、無機質水銀につきましては、本文22行目から記載がございます。NTPのラット26週間試験において、こちらの試験の概要につきましては11~12ページを御覧いただければと思っておりますけれども、こちらに雄の $0.23\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日投与群で腎の絶対及び比重量の

増加が認められているところでございますが、こちらにつきましては病理組織学的変化を伴わなかったということをご考慮いたしまして、0.93 mg/kg 体重/日投与群で認められた腎症に基づき NOAEL を 0.46 mg/kg 体重/日と判断しているところでございます。この NOAEL に不確実係数 300、種差、個体差各 10、それに亜急性試験 3 を適用いたしまして、TDI は 1.5 μ g/kg 体重/日と算出されているところでございます。こちらが無機水銀の概要でございます。

以上のことから、有機水銀の評価に加え、無機水銀の評価も行ったが、評価値としては水銀として実施することが適切であると判断し、より安全側に立った観点からハイリスクグループを胎児としたメチル水銀の TWI を清涼飲料水の水銀の TWI に用いることとしたところでございます。

上記評価を踏まえ、清涼飲料水を含む食品からの水銀の TWI を 2.0 μ g/kg 体重/日 (Hg として) と設定をしているところでございます。

以上が水銀の評価書(案)の概要でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいま水銀の評価書について御説明がありましたけれども、何か御質問あるいは御意見等はございますでしょうか。どなたかいかがでしょうか。どなたもなければ、私の方から意見を言わせていただきたいと思います。

これは無機水銀の評価はこれでいいのだろうと思います。あるいはメチル水銀の評価も既に魚介類中のメチル水銀ということで評価は終わっているんですけども、この無機水銀の評価をせっかく行いながら、清涼飲料水中に含まれる水銀の TWI をメチル水銀の評価に置き換えてしまうというのが、それはどうなのかなと思います。

1つその理由としては、無機水銀とメチル水銀は、水銀と言っても全く毒性の違う物質くらいのもりでいいと思いますし、メチル水銀の TWI はこの場合、ハイリスクグループを胎児としており、そうなってくると対象になるのが妊婦さんなんです。あるいは妊娠の可能性のある女性とはっきり評価書に書いてあるわけです。それ以外の一般の人口集団に対しては、相も変わらず 3.4 μ g という厚生省の時代に決めた基準が残っているわけです。そういうものを残したまま、食品安全委員会では一番ターゲットとなるようなハイリスクを胎児として、それを決めたということです。

しかしながら、この無機水銀の評価を行ったにもかかわらず、水銀として TWI を魚介類中のメチル水銀の場合と同じような 2.0 にしてしまうと、この清涼飲料水に含まれる水銀は多分ジェネラルポピュレーション全体が対象となるわけですから、せっかくそのハイリスクグループを決めて妊婦さんを対象だよと言った論理が崩れてしまうことになるのだと思います。

多分、設置法とか何かにも書いてあって、事務局の方の方がお詳しいのかもしれませんが、食品安全委員会のミッションは科学的な根拠に基づいて、独立して評価を行うというリスクアナリシスの根本に基づいているわけですから、こういうような論理が通らないようなことはしない方がいいと私は思います。

それとともに、今まで一つひとつのもので築き上げてきた論理と反するようなことはしない方がいいのではなからうかと思う次第です。せつかくこの TDI $1.5\mu\text{g}$ を評価いただいたのですから、メチル水銀の評価は今までの評価として、無機水銀の 1.5 をこれの評価にすれば十分ではなからうかというふうに思います。

特に飲料水の場合には、清涼飲料水にメチル水銀があるとはとても思えませんし、もしたとえあったとしても、それは検出できるようなものではないと思っております。更に加えて言えば、水質基準においても無機水銀とアルキル水銀は全然別個に基準が決まっているのだらうと思いますし、いろいろなことを考えた上で、私はこれは無機水銀の評価に限って評価書を出すべきであって、無機水銀の評価をした上でいきなり安全側に立って、メチル水銀と一緒にするというはなさない方がいいのではないかと思う次第ですけれども、いかがでしょうか。

長谷川先生、どうぞ。

○長谷川専門委員 私も座長と同じ意見でございまして、基本的にものが違うということは明らかで、しかも毒性も違うということですので、食品安全委員会としてはサイエンティフィックなジャッジメントを返すというのが基本ではないかと思えます。そういう意味で、ここで同じにして返すのはいかがなものかと私は思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかに御意見はいかがでしょうか。

渋谷先生、どうぞ。

○渋谷専門委員 私も同意見でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 異論はございません。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかに何か御意見あるいは御質問等はございませんでしょうか。委員長、どうぞ。

○小泉委員長 私も座長の意見に大賛成です。無機水銀はほとんど吸収されない。最初に書いていますように 7～8%です。メチル水銀はほぼ 100%吸収されます。そこで全く毒性が違う。しかも中に入ったものについても、メチル水銀はほとんど中枢神経系ですし、胎盤にも移行する。無機水銀はほとんど移行しない。もう全く毒性の違うものとして見た方がいいので、私は座長の意見が科学的に判断して、正しいと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。ほかに御意見はございませんでしょうか。

では、もしないようであれば、これは諮問をよく見ないとわからない部分はあるのですが、恐らく無機水銀でお返しできるのではないかと思いますので、文章的には例えば食品健康影響評価の 22 ページの 5 行目以下を削った形にさせていただきたいと思えます。勿論、要約のところも若干変えないといけないと思えます。無機水銀の評価としてお返しするような形にさせていただきたいと思えます。

なお、そういう結論というか、TDI を変えますと、もしかすると若干本文の方も変更しなければいけない部分が、よく読むと出てくるかもしれませんが、その辺りは事務

局と座長に御一任いただけますか。勿論、長谷川先生や清涼飲料水部会の先生方にも必要があれば、御相談をさせていただきたいと思えます。

そういう修正を経た上で、親委員会に報告するというにさせていただきたいと思えますけれども、いかがでしょうか。どうぞ。

○廣瀬委員 無機水銀の方は、結局 TDI を求めるのに不確実係数が 3 になっていますけれども、この 3 の根拠はどこかに書かれていますか。今、見てもわからないもので、お聞きしました。

○林課長補佐 不確実係数につきましては、評価書の 22 ページの不確実係数 300 ということで、種差 10、個体差 10、こちらの試験は亜急性試験でございますので、それに更に 3 をかけて、合計 300 を適用しております。

○廣瀬委員 その亜急性試験の場合は、種差・個体差に 1～10 をかけるということになっているんですけれどもね、その中で 3 という数値が出てきた理由です。

○長谷川専門委員 この場合は一応ここに亜急性試験と書いておりますが、実際の試験は 26 週、いわゆる半年間投与している試験ですので、その長さを考慮して 3 を取ってございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。廣瀬先生、いかがでしょうか。

○廣瀬委員 いいのか悪いのかわからないですけれども、一応納得しました。

○佐藤座長 この辺は少し恣意的という言葉が悪いですが、あるエキスパートライズ・ジャッジメントというところがあるのだろーと思えますが、もし必要であれば、今のような 3 を決めた理由が、もし漏れているとすれば、これに書き加えてもよいのかなと思えます。

○廣瀬委員 一言でも書いておいていただけるとありがたいです。

○佐藤座長 では、事務局はそれをメモしておいてください。長谷川先生の先ほどのだと、亜急性試験であるけれども、結構長いから 10 でなくていいだろうと。そうすると 5 か 3 かということだろうと思えますけれども、よく使われるのは 3 であるということで、3 にしたいということを書き加える。

ほかに何かよろしゅうございますか。では、最後の部分の大きな変更がありましたけれども、評価書本体はそれほど大きな変更ではないだろうと考えられます。今、御指摘いただいた点も書き加えて、評価書を修正させていただきたいと思えますけれども、それは事務局と座長にお任せいただければと思えます。どうもありがとうございました。

それでは、続いて、シアンについてです。こちら清涼飲料水部会において評価をしていただいております。評価結果の概要について、事務局から御説明ください。

○林課長補佐 資料 2-2 「清涼飲料水評価書（案）シアン」に基づきまして、御説明申し上げます。

まず 6 ページの「I. 評価対象物質の概要」を御覧ください。シアンはさまざまな化学形態を取っているところがございますけれども、評価に当たっての対象物質の定義づけを

まずしているところがございます。

2行目。我が国における水質基準の見直しの際の評価では、シアニオン及び塩化シアンをあわせてシアンと定義されているところがございます。したがって、本評価対象物質のシアンにつきましても、水質基準と同様にシアニオン及び塩化シアンをあわせたものとして定義をして、以下、評価を行っているところがございます。

そこでシアニオン及び塩化シアンについて評価を行いました。その評価の概要でございますけれども、26ページ以降の「Ⅲ. 食品健康影響評価」を御覧いただければと思います。こちらの方にまとめているところがございます。

シアンにつきましても急性毒性が強く、ヒトの慢性経口暴露による影響については、シアン配糖体を含むキャッサバの摂取が知られており、神経障害が報告されているところがございます。ただ、シアンの発がん性に関する知見につきましても、ヒト及び実験動物で報告されておらず、また、シアンには遺伝毒性がないものと考えられているところがございますので、今回のシアンの評価におきましても、耐容一日摂取量をTDI法によって設定することが適当であるということで判断をされているところがございます。

16行目、シアン化物の暴露により得られている実験動物に対する毒性影響の殆どは、元の化学形態によらず主にシアニオンによる作用であることから、TDI設定のための用量反応評価はシアニオンの暴露量に着目して考察を行うこととしているところがございます。

その結果、シアンのTDIといたしましては、28ページの20行目に書かれていますように、シアニオンといたしまして、 $4.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を算出しているところがございます。この根拠は、27ページの2行目から記載がございますように、具体的な試験につきましても、表9、16～17ページにかけての「b. 13週間飲水投与試験（ラット）」の試験を御覧いただければと思います。こちらの試験におきまして、 $12.5 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日投与群の雄で認められた左精巣上体及び精巣の絶対重量の低下、精子細胞頭数の減少が認められたことから、NOAELを $4.5 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日と設定しているところがございます。

なお、同じ表の雄の $1.4 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日以上投与群の雄におきまして、精巣上体内精子運動性の低下ですとか、左精巣上体尾部絶対重量の低下が認められているところがございますけれども、そちらにつきましても、それぞれそちらに書かれていますように、用量反応性を伴わない非常に弱い変化ですとか、病理組織学的変化が見られないということで、毒性学的意義が乏しいと考えられましたので、こちらの値は採用しておりません。

また、雌の $4.9 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日以上投与群におきましても、知見がございますけれども、こちらにつきましても変化が弱く、明らかな用量反応性を伴わないため、毒性学的意義が低いということから、NOAELとしてそれらの値を使用せずに、先ほど申し上げましたように $4.5 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日としているところがございます。

28ページ。このNOAEL4.5に不確実係数、種差10、個体差10、生殖発生毒性が懸念されること及び短期試験によるNOAELを採用していることを考慮した10を追加した1,000を適

用いたしまして、TDI4.5 μ g/kg体重/日（シアンイオンとして）ということで算出しているところでございます。

以上が評価の概要でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいまのシアンの評価書については、いかがでございましょうか。特に御発言はございませんか。

ここでは先ほども話題になった不確実係数を1,000としているわけですが、それは種差10、個体差10で、これはコンベンショナルな方法ですが、あと標準的生殖発生毒性試験の欠如及び短期試験のNOAELであるということで、併せて10ということですが、これについては特に御意見はございませんか。あるいは長谷川先生、何か御追加はありますか。

○長谷川専門委員 少し説明をさせていただきますと、ここで採用した試験はラットの13週間の飲水投与試験と書いてございますが、これはいわゆる普通の亜急性毒性試験です。ただ、その亜急性毒性試験の中で雌雄の動物の生殖器について、比較的詳細に検査をしたというところが特徴で、その中で精巣に異常が見られたというところをエンドポイントにして評価をしている。

しかしながら、通常、生殖発生毒性試験という形で発生毒性であるとか、あるいは生殖能を直接見るという試験が、正式なものはここでは行われていないということで、この部分はここでは標準的という表現をさせていただきましたが、そういう試験は実はないので、その部分はuncertaintyとして入れていますよということです。

これは13週で短いわけですが、実は1年以上の試験がありまして、その試験ではほとんど何も表れていないということなので、いいかなという考え方もあるのですが、一応この試験そのものは短いということも踏まえて、ほかの評価とのバランスをもって、ここで合わせ技で10ということで評価をさせていただいたということでございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいま詳細に説明をいただいたわけですが、何となく納得できるような、何となくというのは変ですが、そういう感じがしますね。腑に落ちないのではなくて、腑に落ちるという感じですが、ほかに何か御質問なり御意見はございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、シアンの評価書については御了承いただいたということで、親委員会に報告申し上げることにしたいと思います。事務局は親委員会への報告の準備をお願いしたいと思います。

次は、議題「(3)その他」に移ってよろしゅうございますか。事務局から何か御準備はございますでしょうか。

○林課長補佐 特にございません。

○佐藤座長 よろしゅうございますか。大分時間が早いみたいですが、終わってしまえばしょうがないですね。何か全体を通じて御発言があれば承りたいと思いますけれども、ございませんか。

それでは、先ほど申しあげましたように、若干修正が必要な部分もございましたけれども、それについては私と事務局と清涼飲料水部会の長谷川座長を始め、渋谷先生とも相談をしながら進めていくというふうにさせていただきたいと思います。もし必要が生じれば、先生方にも御相談いたしますけれども、それはほとんどメールということになるかと思えます。

大分時間が早いですがけれども、特に何もなければ終わっていいですね。

それでは、以上をもちまして、幹事会を閉会したいと思います。今日はお暑い中、御参集いただきまして、どうもありがとうございました。