

食品安全委員会
化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
第8回会合議事録

1.日時 平成24年2月23日(木) 16:00～17:53

2.場所 食品安全委員会中会議室

3.議事

- (1) 清涼飲料水中の化学物質(硝酸性窒素・亜硝酸性窒素、バリウム、ニッケル、フッ素)の規格基準改正に係る食品健康影響評価について
- (2) その他

4.出席者

(専門委員)

佐藤座長、青木専門委員、圓藤専門委員、長谷川専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員

(事務局)

栗本事務局長、本郷事務局次長、坂本評価課長、前田評価専門官、林課長補佐、
今井評価専門官、今治係長、長谷川技術参与

5.配布資料

議事次第

座席表

化学物質・汚染物質専門調査会幹事会専門委員名簿

資料1 清涼飲料水評価書(案)硝酸性窒素・亜硝酸性窒素

資料2 清涼飲料水評価書(案)バリウム

資料3 清涼飲料水評価書(案)ニッケル

資料4 清涼飲料水評価書(案)ふっ素

参考 ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き(清涼飲料水を対象)

6.議事内容

○佐藤座長 それでは、時間になりましたので、ただ今より第8回化学物質・汚染物質

専門調査会幹事会を開催させていただきたいと思います。

本日は、幹事会メンバーの専門委員 6 名のうち、4 名に御出席いただいております。また、食品安全委員会からは、小泉委員長をはじめ熊谷委員、廣瀬委員、村田委員の各委員に御出席いただいております。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、清涼飲料水中の化学物質（硝酸性窒素・亜硝酸性窒素、バリウム、ニッケル、フッ素）のそれぞれの規格基準改正に係る食品健康影響評価について、それと、その他についてございます。

議事に入る前に、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

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

議事次第、座席表、化学物質・汚染物質専門調査会幹事会専門委員名簿。

資料 1 が「清涼飲料水評価書（案）硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素 亜硝酸性窒素」、資料 2 が「清涼飲料水評価書（案）バリウム」、資料 3 が「清涼飲料水評価書（案）ニッケル」、資料 4 が「清涼飲料水評価書（案）ふっ素」、参考といたしまして「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）」でございます。

資料の不足等がございましたらお知らせください。

○佐藤座長 ありがとうございます。

資料については大丈夫でしょうか。よろしいですか。

それでは、早速始めさせていただきたいと思います。

本日の議事内容につきましては、これまで清涼飲料水部会で議論されて、了解されている案件でございます。

それでは、議事（1）清涼飲料水中の化学物質（硝酸性窒素・亜硝酸性窒素、バリウム、ニッケル、フッ素）の規格基準改正に係る食品健康影響評価について、これは 4 つといつか、5 つといったらよいのでしょうか、硝酸性窒素と亜硝酸性窒素がありますので、いずれにしても、資料に沿って 1 つずつ審議させていただきたいと思います。

それでは、硝酸性窒素・亜硝酸性窒素から、事務局より御説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料 1 をご覧ください。

資料 1 が、硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素、亜硝酸性窒素の評価書でございます。

まず、2 ページをご覧くださいと思うのですが、審議の経緯でございまして、2003 年に清涼飲料水中の硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素、亜硝酸性窒素の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請があったということで、今回の評価書の表題を「硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素 亜硝酸性窒素」とさせていただいております。硝酸性窒素・亜硝酸性窒素は、似たような性質等がございますので、1 つの評価書（案）にまとめさせていただいているところでございます。

この硝酸性窒素・亜硝酸性窒素の審議につきましては、2010 年 12 月 16 日に清涼飲料水部会で審議され、御了解いただいているものでございます。

それでは、評価書（案）の内容につきまして、簡単に概要の説明をさせていただきます。

まず、6 ページをご覧ください。

1 行目の評価対象物質の概要でございますが、硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素は、水中に含まれる硝酸イオン及び亜硝酸イオンに含まれる窒素とする。本評価書においては、硝酸イオン（硝酸塩）及び亜硝酸イオン（亜硝酸塩）について評価し、これらの量を硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素として表すとしております。

以下、起源・用途等、記載はございますけれども、化学名、化学式等を含めまして記載のとおりでございます。

続きまして、安全性に係る知見の概要にまいります。

7 ページをご覧ください。

22 行目でございますが、これまでの清涼飲料水の評価書（案）同様、安全性に係る知見の概要につきましては、WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS のリスト、JACFA の評価レポート、国際がん研究機関（IARC）のモノグラフ等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理したものでございます。

その下の毒性に関する科学的知見、まず体内動態でございますが、まず、31 行目からの吸収です。摂取された硝酸塩は、上部小腸から容易かつ完全に吸収される。亜硝酸塩は、おそらく胃と上部小腸の両方から直接吸収される。

36 行目にまいります、生物学的利用率は 95%、98%であったと報告されているということでございます。

続きまして、39 行目からの分布ですけれども、硝酸塩、亜硝酸塩は、組織全体に素早く分配される。硝酸塩は、体液（尿、唾液、胃液、回腸液）に分布する。

4 行目にまいります、摂取された硝酸塩は、唾液中で亜硝酸塩に還元される。

9 行目にまいります、亜硝酸塩は、胎盤を通過し、胎児の MetHb 血症を引き起こすことが示されている、と記載がございます。

続きまして、17 行目の③代謝です。

18 行目にまいります、吸収された亜硝酸塩は、血液中で速やかに酸化され硝酸塩になる。

27 行目にまいります、亜硝酸塩は胃の内部でニトロソ化合物の前駆物質と反応して、N-ニトロソ化合物を生成することがある。

38 行目にまいります、排泄ですけれども、摂取された硝酸塩の大部分は、最終的に硝酸塩、アンモニア又は尿素として尿中に排泄され、糞便中への排泄はごくわずかである。亜硝酸塩は、ほとんど排泄されない。

9 ページにまいります、5 行目でございますけれども、健常若年者 12 名に ¹⁵N 標識硝酸塩を経口摂取させた場合、48 時間以内に尿中の約 60%が硝酸イオンとして、3%がアンモニアあるいは尿素として排出され、便への排泄は 0.1%未満であったと報告がございます。また、経口投与後の硝酸塩の体内半減期は約 5 時間という報告があります。

11 行目にまいります、亜硝酸塩は投与後速やかに血中から消失し、半減期は約 30 分

と報告されているということでございます。

続きまして、14行目からの硝酸塩の還元でございます。

先ほど、分布のところ、摂取された硝酸塩が唾液中で亜硝酸塩に還元されるという記載がございましたけれども、それに関連しての記載が14行目からございます。

ヒトの消化管のほかの部分でも、細菌による硝酸塩の還元が起こる可能性があるが、通常、胃では起こらない。ただし、胃内のpHが5以上だと細菌が生育可能なため、消化管内のpHが一般的に高い乳幼児、特に0～3か月齢等は硝酸塩による有害影響の高感受性集団であるという知見がございました。

以上、簡単でございますけれども、体内動態の知見でございます。

続きまして、10ページ、22行目からの実験動物等への影響でございます。

まず、急性毒性試験でございますけれども、まず硝酸塩でございます。

経口投与による急性毒性に関しましては、マウス、ラット、ウサギにおきまして、 NaNO_3 としての半数致死量(LD₅₀)が1,600～9,000 mg/kg体重と報告がございました。また、反芻動物、ウシでの NaNO_3 としてのLD₅₀は450 mg/kg体重という報告がございました。

続きまして、亜硝酸塩の急性毒性でございますけれども、亜硝酸塩は硝酸塩よりも毒性が強く、マウス及びラットで、 NaNO_2 としてのLD₅₀は85～220 mg/kg体重と報告されているということでございます。

続きまして、亜急性毒性試験でございます。

14ページのh.まで8つの試験、ラット、イヌ、ブタの知見がございました。いずれの試験におきましても、甲状腺への影響ですとかMetHb血症が認められたというような知見が見受けられるところでございます。

知見を紹介いたしますと、13ページのg. 105～125日間亜急性毒性試験(イヌ)の知見でございます。これは、JECFAにおける硝酸塩のTDIの設定根拠となった試験でございます。14ページの表6をご覧くださいいただければと思いますが、イヌにおきまして105～125日間混餌投与を行ったところ、500 mg/kg体重/日という硝酸ナトリウムの投与によっては毒性所見が認められなかったというものでございました。

続きまして、亜硝酸塩の亜急性毒性試験の知見でございますけれども、14ページの23行目から19ページのn.まで6つのマウス、ラットの知見がございました。主に、副腎、脾臓への影響、MetHb血症が認められてございます。最も低い用量で影響が認められているのが、16ページの24行目からl.の13週間亜急性毒性試験(ラット)の試験でございます。この試験は、今回の評価において亜硝酸性窒素のTDIの設定根拠としているものでございます。具体的には、17ページの表11をご覧くださいいただければと思うのですが、 KNO_2 の13週間の飲水投与により、表11の下から2番目の300 mg/L以上、雄ですと4.05 mg $\text{NO}_2\text{-N/kg}$ 体重/日の投与により、副腎皮質球状帯の肥大が認められてございます。ただ、それよりも下の雄の1.47 mg $\text{NO}_2\text{-N/kg}$ 体重/日の投与では毒性所見がなか

ったということで、この 1.47 を NOAEL としているものでございます。

また、同様な試験の結果といたしまして、17 ページの m. の 13 週間亜急性毒性試験（ラット）がございすけれども、18 ページの表 12 をご覧ください。この試験におきましても、 KNO_2 の飲水投与が行われておりまして、 KNO_2 の表 12 の上から 2 つ目の 100 mg/L、約 1.64 mg $\text{NO}_2\text{-N/kg}$ 体重/日の投与では、副腎皮質球状帯の肥大の増加傾向が認められたのですけれども、有意差が得られなかったということでございましたので、この 1.64 mg $\text{NO}_2\text{-N/kg}$ 体重/日というのをこの試験の NOAEL としているところでございます。

以上が亜急性毒性試験の結果でございます。

続きまして、19 ページからの慢性毒性試験及び発がん性試験でございすけれども、まず 22 行目から硝酸性窒素に関する知見の記載がございす。

硝酸塩の知見につきましては、21 ページの c. までの 3 つのマウス、ラットの試験がございすますが、いずれも NaNO_3 投与によるものでございす。

この中で、JECFA の評価に使われている所見というのが、20 ページの b. の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）でございまして、ここでは表 15 をご覧いただければ思うのですけれども、1%以上で軽度の成長抑制が認められているのですけれども、JECFA は、これを影響とはとらずに、この 5%以上投与群で軽度の成長抑制が認められたとして、この試験における NOEL を 1%としているところでございす。

続きまして、亜硝酸塩での知見でございすけれども、21 ページの d. から 26 ページの j. まで 7 つのマウス、ラットの試験がございまして、いずれも NaNO_2 の投与によるものでございす。

これらの知見の中で、発がん性に言及している知見というのが幾つかございまして、例えば 22 ページにございす f. の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）でございす。

23 ページの表 19 をご覧いただければと思うのですけれども、この 2 年間飲水投与試験においては、実は発がん性は認められておりませんで、最高投与量の 3,000 ppm の投与におきましても、前胃上皮過形成の発生頻度の増加が認められているのみで、発がん性が認められたというものではございせん。

ただ、この表の下、4 行目から記載がございすけれども、これよりも前に行われました、1 年間の飲水投与試験では、前胃乳頭腫の発生頻度の上昇が認められたという知見があったのですけれども、今回のこの f. の試験におきましては、2 年間の飲水投与によっても再現性が得られなかったことから、腫瘍まで進展せずに前胃粘膜上の過形成でとまることと確認されたという試験でございまして。

なお、前胃はヒトに対応する臓器がないため、これらの試験結果は外挿性に乏しい変化であると判断される、と清涼飲料水部会では判断されたものでございす。

また、これ以外にも発がん性が認められたという知見がございまして、例えば 24 ペー

ジの h.の試験では、混餌投与によって肝臓の悪性新生物の発生頻度の上昇が認められております。ただ、この試験におきましては、飲水投与によっては影響が認められていない。また、一用量のみの試験ということで、この試験をもって発がん性があるかどうかを判断することはなかなか難しいと、清涼飲料水部会では判断されたところでございます。

これ以外にも、25 ページの j.の二世世代混餌投与試験（ラット）の試験におきましても、26 ページの表 23 をご覧いただければと思いますが、F₁及び F₂にリンパ網内系の腫瘍の発生頻度の上昇が認められてございます。ただ、3 行目から記載がございますように、後に FDA のワーキンググループによる病理組織診断の再調査によりまして、ここで腫瘍ととらえたものについては髄外造血巣、形質細胞集簇巣あるいは組織球肉腫という別の診断名に変更されるべきものであることが判明いたし、再集計したところ有意差のある腫瘍性病変の発生は認められていないと判断されたものでございます。

ただ、亜硝酸塩の発がん性については、26 ページの 11 行目から記載がございますように、経口投与によってアミン類と反応が起きまして、ニトロソ化合物により発がんの影響の可能性がありますし、また亜硝酸入りの餌の調製ないし保存の過程で生ずる N-ニトロソ化合物による発がん影響を反映した結果であることが指摘されているという知見もございます。

今申し上げましたように、幾つか発がん性が認められるというところもございますけれども、一用量のみの試験であるということもありますし、また前胃の腫瘍であっても良性腫瘍止まりであったりといったこともございますことから、これらの試験については評価の対象とはしてございません。

また、30 行目から記載がございますように、亜硝酸塩の発がん性を定量的に評価するには、更なる知見の収集が必要であるとしているところでございます。

以上が慢性毒性試験に関する知見でございます。

これ以外にも動物の試験といたしましては、28 ページの 12 行目からございます生殖・発生毒性試験がございますけれども、それらの知見については記載のとおりでございます。

続きまして、遺伝毒性試験でございますが、まず硝酸塩、硝酸性窒素に関する遺伝毒性をまとめたものが 35 ページの表 35、表 36 でございます。

上の表 35 でございますけれども、硝酸性窒素の *in vitro* の試験でございますが、*in vitro*におきましては陰性でございます。一部陽性のものがございますが、4 mg/mL 以上という用量のみでの陽性が得られたというものでございました。

また、表 36 は *in vivo* の遺伝毒性試験の結果を示したものでございますが、小核と染色体異常試験で擬陽性、弱陽性が認められているところでございますが、それらにつきましては用量相関性が見られない、又は一用量のみでの有意差が認められたという所見でございましたので、硝酸性窒素に関する遺伝毒性につきましては、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと、清涼飲料水部会では判断されたものでございます。

続きまして、亜硝酸塩につきましては、36 ページの表 37、表 38 に結果をまとめてご

ざいます。

表 37 の *in vitro* の試験におきましては、いずれも陽性でございますが、表 38 の *in vivo* の試験におきましては、小核では一つの試験を除いて陰性、染色体異常試験と小核の一つの試験につきましては、弱陽性の結果が認められてございますが、この弱陽性が認められた知見につきましては、いずれも用量相関性が認められないということでございます。

したがいまして、*in vitro* で突然変異や染色体異常を誘発しますけれども、*in vivo* 試験においては陰性であるということもございまして、*in vitro* で認められた遺伝毒性が生体内で発現する可能性は低いものと考えられたと、清涼飲料水部会では判断されたものでございます。

続きまして、ヒトへの影響でございます。

ヒトへの影響でございますが、硝酸性窒素につきましては MetHb 血症の知見が多数ございまして、特に 37 ページの 29 行目からの知見が、TDI の設定根拠としているものでございまして簡単に御説明させていただきます。Walton は乳児の MetHb 血症に関する文献調査に基づき、乳児のミルクの調整に使用する水の硝酸性窒素濃度が 10 ppm 以下における発症の報告はないとしているというものでございます。清涼飲料水部会におきましては、この 10 ppm を NOAEL として TDI の設定の根拠としてございます。

38 ページ以降からは、ヒトへの影響に関する発がん性についての所見がございまして、有意差がないものが結構ございまして、有意差があるというものにつきましても、交絡を調整すると実はないとか、そういったなかなか一貫性が得られていないような知見が多数ございました。

ヒトへの影響については以上でございます。

最後に、国際機関等の評価でございますが、48 ページをご覧ください。

まず、IARC でございますが、IARC におきましてはグループ 2A:ヒトに対して恐らく発がん性があると判断されてございます。

ただ、食品中の硝酸塩の発がん性については、ヒトでの証拠は不十分。飲料水中の硝酸塩の発がん性については、ヒトでの証拠は不十分。硝酸塩での発がん性については、動物実験での証拠は不十分とされてございます。

あと、JECFA、WHO 飲料水水質ガイドライン、US EPA/IRIS、厚生労働省における水質基準の見直しの際の評価につきましては、52 ページの表 39、53 ページの表 40 に記載をまとめてございますので、ご覧いただければと思います。

まず、52 ページの表 39 は、硝酸性窒素の国際機関等におけるリスク評価の結果をまとめたものでございますが、JECFA におきましてはラットの長期毒性試験、これは 20 ページに記載がございまして慢性毒性の b.の試験でございます。また、イヌの短期毒性試験、これは亜急性毒性試験の g.の試験でございますが、この試験に基づきまして NOEL を硝酸ナトリウムとして 500、安全係数を 100 として、ADI を硝酸イオンとして 0~3.7

mg/kg 体重/日、硝酸ナトリウムとして 0~5 mg/kg 体重/日としてございます。WHO 飲料水水質ガイドラインの第 4 版、EPA/IRIS、水道水、この 3 つにつきましては、いずれも 37 ページに記載のございました Walton の知見を TDI の設定根拠といたしております、いずれも不確実係数は適用せずに評価値を出しているところでございます。

一方、亜硝酸性窒素につきましては、53 ページの表 40 をご覧いただければと思います。JECFA におきましてはラットを用いた 2 年間の試験での心肺への影響、こちらは 24 ページに記載がございまして慢性毒性試験の i. の試験でございまして、これは NOEL を亜硝酸イオンとして 6.7 mg/kg 体重/日といたしまして、安全係数 100 を適用いたしまして、ADI を亜硝酸イオンとして 0~0.07 mg/kg 体重/日としているものでございます。

WHO 飲料水水質ガイドラインの第 4 版におきましては、乳幼児の MetHb 血症の LOAEL を 0.4 mg/kg 体重/日といたしまして、ガイドライン値を 3 mg/L と算出しております。

EPA/IRIS につきましては、硝酸性窒素と同じものを根拠としておりまして、経口 RfD を 0.1 mg/kg 体重/日としてございまして、水道水につきましては JECFA の知見に基づき、亜硝酸イオンとして 0.06 mg/kg 体重/日としているところでございます。

なお、曝露状況につきましては、54 ページの表 41、表 42 に記載がまとめてございまして、ほとんどのものにつきましては水道水質基準の 10%以下というものでございました。

以上の結果をまとめたものが、55 ページからの食品健康影響評価でございまして。

まず、硝酸性窒素につきましては、発がん性の証拠については、IARC におきましては「飲料水中の詳細な人に対する発がん性の証拠は不十分である」ということとなっておりますし、遺伝毒性の知見におきましては、硝酸塩は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられるとしてございまして、硝酸性窒素につきましては、非発がん影響に基づき TDI を算出することが適切であると考えられたとしてございます。

また、亜硝酸性窒素につきましても、先ほど御説明申し上げましたように、発がん性につきましても証拠が不十分であるということもございまして、発がん性としての TDI は採用しないと、清涼飲料水部会では判断がなされたところでございます。また、亜硝酸性窒素の遺伝毒性に関しましては、亜硝酸塩は *in vitro* 試験において高用量で突然変異や染色体異常を誘発するが、*in vivo* 試験においては陰性であることから、*in vitro* で認められた遺伝毒性が生体内で発現する可能性は低いものと考えられるとして、亜硝酸性窒素につきましても非発がん影響に基づき TDI を算出することが適切であると考えられたというものでございます。

硝酸性窒素の TDI の設定につきましては、先ほど御説明申し上げました 37 ページの Walton の知見に基づきまして、硝酸性窒素の NOAEL を 10 ppm と考えることができるとしております。

なお、これは 3 か月未満の乳幼児に関する知見でございまして、乳幼児につきましても

は感受性が高い集団であるということなので、不確実係数の適用不要ということで、硝酸性窒素の TDI を 56 ページの 5 行目にございますように 1.5 mg/kg 体重/日と算出しているところをございます。

56 ページの 7 行目からございます亜硝酸性窒素につきましては、先ほど御説明申し上げました亜急性毒性試験の知見、ラットの 13 週間の飲水投与試験で認められました副腎皮質球状帯の肥大を指標といたしまして、NOAEL を 1.47 mg/kg 体重/日といたしました。不確実係数の適用といたしましては、種差 10、個体差 10 を適用してございます。通常ですと、亜急性試験の場合ですと、追加の不確実係数が適用されるところをございますけれども、このエンドポイントでございます副腎皮質球状帯の肥大は自然発生的に認められる変化であり、より長期の投与試験で相当する変化ないし関連する変化を認めていないことから、根拠とする試験に亜急性毒性試験を用いたことに対する追加の不確実係数は不必要と判断したということで、亜硝酸性窒素の TDI を 15 µg/kg 体重/日と設定してございます。

なお、清涼飲料水部会におきましては、亜硝酸性窒素の発がん性の有無を中心に御議論いただきました。

以上、ちょっと長くなりましたけれども、私の説明といたします。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ただいま、硝酸性窒素と亜硝酸性窒素について説明いただきましたが、何か御質問とかコメントはございますでしょうか。

○廣瀬委員 1 つ、細かいことですが、8 ページの 30 行目ですが、ニトロソ化合物が生成する場合は、ほとんどが pH が「高く」とここに書かれていますけれども、これは「低い」ほうが、たしかニトロソ化合物ができやすいと思ったのですけれども、ここは確認をお願いしたいと思います。

○林課長補佐 はい。確認いたします。

○佐藤座長 では、よろしくお願ひします。

ほかにはいかがですか。よろしいですか。

そうしますと、この硝酸性窒素については TDI で決めようということでございますして、1.5 mg/kg 体重/日ということなのですけれども、これは乳児における MetHb 血症の NOAEL であるということです。乳児であって、これは MetHb ができやすいような場合であるので不確実係数は適用しなくてもよいということで、1.5 mg/kg 体重/日ということで TDI が算出されています。

それから、亜硝酸性窒素については 15 µg/kg 体重/日という、やはり TDI が設定されているのですけれども、ラットにおける 13 週間の飲水投与試験において、副腎皮質の球状帯の肥大というのが NOAEL の設定の根拠になってございますして、それで 1.47 mg/kg 体重/日ということなのですけれども、ここでは種差 10 と個体差 10 を掛けてというか、それで割って 15 µg/kg 体重/日ということになっております。これで御確認いただけますでしょうか。よろしゅうございますか。

(異議なし)

○佐藤座長 では、硝酸性窒素・亜硝酸性窒素については、本評価書(案)ということで食品安全委員会のほうへ報告させていただくこととなりますので、事務局は先ほどちょっと廣瀬先生からお話があった点も確認して、準備をお願いいたします。

続いて、バリウムのほうへ移りたいと思います。

これも、事務局から御説明ください。

○林課長補佐 では、資料2をご覧ください。

資料2は、清涼飲料水評価書(案)バリウムでございます。

まず、2ページの審議の経緯をご覧ください。と思いきや、このバリウムにつきましては、2011年1月に清涼飲料水部会において審議され、御了承いただいたものでございます。

それでは、評価書の概要を御説明申し上げます。

5ページの評価対象物質の概要をご覧ください。

5ページから6ページにかけて、評価対象物質の概要がございまして、バリウムは火成岩や堆積岩中に微量元素として存在している。バリウム化合物は、以下に示すような広範な工業用途に利用されているが、水中のバリウムは主に自然の汚染源に由来するものであるとされてございます。それ以外のものにつきましては、記載のとおりでございます。

続きまして、6ページの20行目からございまして安全性に係る知見の概要でございます。

バリウムにつきましても、これまでの清涼飲料水の評価書(案)と同様、WHO飲料水水質ガイドライン、EPA/IRISのリスト、ATSDR等の毒性に関する主な科学的知見を整理したものでございます。

7ページにまいりまして、毒性に関する科学的知見でございます。

まず、体内動態ですけれども、吸収でございますが、可溶性バリウム塩は容易に吸収されるが、不溶性のバリウム化合物でもある程度吸収されるということです。それ以下に、消化管によるバリウム吸収の程度について記載がございまして、消化管の内容物と日齢によって吸収率が依存しているということでございます。

また、硫酸バリウムがX線造影剤として一般的に投与されているにもかかわらず、ヒトの消化管吸収に関するデータは多くございません。ただ、バリウムとして179.2mgに相当するブラジルナッツを男性が単回経口摂取したマスバランス試験の知見がございまして、摂取量の少なくとも91%が吸収されたというような知見がございましたが、一方、5人の女性がん患者を被験者とした¹⁴⁰Baの平均経口吸収率として9±6%が算出されているというものでございまして、なかなか一貫性が得られていない状況でございます。

続きまして、19行目の分布でございますが、バリウムは血症から迅速に骨に取り込まれるため、体内バリウムの約91%が骨に集中するというものです。

26行目の後半にまいりまして、バリウムは人の血液胎盤関門を通過するとの報告もご

ざいます。

29 行目からの代謝・排泄ですけれども、ヒト及び動物では、バリウムの主な排泄経路は糞便である。ヒトでは、24 時間以内に摂取バリウムの 20%が糞便を介し、7%が尿を介して排泄されるとのことです。

続きまして、34 行目からの実験動物等への影響でございます。

まず、急性毒性試験でございますけれども、塩化バリウム、炭酸バリウム、硫化バリウムのラットにおける経口 LD₅₀は 118~800 mg/kg 体重と報告がございました。また、塩化バリウムのラットに対する経口 LD₅₀は、成熟動物で 132 mg Ba/kg 体重、離乳時で 220 mg Ba/kg 体重という報告がございました。

続きまして、8 ページにまいりまして亜急性毒性試験でございます。

亜急性毒性試験につきましては、10 ページの d.まで 4 つの試験、マウスとラットの試験がございます。この試験は、塩化バリウム又は塩化バリウム二水和物による試験の結果でございます。

例えば、8 ページの a.の試験におきましては、雄の 450 mg Ba/kg 体重/日におきまして腎症の発症が認められてございますし、また、9 ページの c.の試験におきましても、尿細管の拡張といったように腎臓への影響が認められてございます。また、この投与量よりも低い、例えば 9 ページの d.の試験におきましては、塩化バリウム 0.9%生理食塩水溶液の塩感受性動物に一過性の血液上昇が認められたというような所見がございました。

続きまして、10 ページの慢性毒性試験及び発がん性試験でございますが、15 ページの f.まで 6 つの試験、マウスとラットの試験がございます。塩化バリウムと塩化バリウム二水和物、酢酸バリウムを投与したものでございます。いずれの試験におきましても、発がん性の影響については認められていないというところでございます。

また、慢性毒性試験及び発がん性試験におきましては、腎臓、血圧への影響が報告されてございます。例えば、10 ページの 23 行目にございます a.2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）、これは EPA/IRIS の経口 RfD の根拠となっている試験でございますけれども、11 ページの表 5 をご覧いただきますと、塩化バリウム二水和物の飲水投与によりまして、雄の 160 mg Ba/kg 体重/日、雌の 200 mg Ba/kg 体重/日の投与におきまして、生存率の低下、最終平均体重の減少、腎症の発症率の上昇が認められているものでございます。

以上が、簡単でございますけれども、慢性毒性試験の知見でございます。

続きまして、15 ページにまいりますと、神経毒性試験、16 ページにいきますと免疫毒性試験、生殖・発生毒性試験の知見が幾つかございますけれども、記載のとおりでございます。

動物実験の最後に、遺伝毒性試験でございますが、18 ページをご覧ください。

バリウムの遺伝毒性につきましては、*in vitro* につきましては表 14 にございますように、遺伝毒性については陰性の結果が得られてございます。

ただ、13 行目から記載がございますように、*in vivo* 試験につきましては報告がないというところがございますけれども、*in vitro* の試験結果から判断しますと、バリウムは遺伝毒性を有さないと考えられると、清涼飲料水部会では判断されたところがございます。

続きまして、18 ページ、16 行目からのヒトへの影響でございますが、バリウムはヒトの必須元素ではないと考えられているということです。21 行目にまいりまして、成人の LD₅₀ は 66 mg Ba/kg 体重であるという知見がございました。

また、バリウムのヒトへの影響につきましては、19 ページの上段でございますように、自殺目的で大量に投与した所見とか、19 ページの後半以降に記載がございます飲料水濃度に関する疫学調査の知見がございましたが、この中で、食品健康影響評価で言及しているものとしたしましては、19 ページの 23 行目からございます 11 人の健常な男性に、最初の 2 週間は蒸留水、次の 4 週間は 5 ppm (0.11 mg Ba/kg 体重/日) の塩化バリウムを、残りの 4 週間は 10 ppm (0.21 mg Ba/kg 体重/日) の塩化バリウムを続けて飲水投与したという試験がございまして、この試験につきましては、血圧は有意な影響を受けなかった。また、血清中のいろいろな指標についても有意な変化は観察されなかったというものでございました。

また、TDI の設定根拠として用いている知見といたしましては、20 ページの 16 行目に記載がございますイリノイ州における知見でございまして、飲料水平均濃度が 0.1 mg Ba/L (0.0029 mg Ba/kg 体重/日) の地域の成人と、飲料水平均濃度が 7.3 mg Ba/L (0.21 mg Ba/kg 体重/日) の成人を対象に、心血管疾患罹患率に関する後ろ向き研究が行われたというものがございましたけれども、この両地域の男女におきましても、平均収縮期血圧等、血圧への影響、心臓への影響、腎臓病の病歴に有意差は認められなかったというものでございます。バリウムにつきましては、この知見を TDI の設定根拠としてございます。

続きまして、20 ページの 35 行目からの国際機関等の評価でございますが、まず IARC におきましては、バリウム及びその可溶性化合物に対する発がん性は評価されておられません。

また、21 ページにございます JECFA におきましても、評価書はないという状況です。

WHO 水質ガイドライン、EPA/IRIS、水道水のバリウムの TDI 等におけるリスク評価の結果をまとめたものは、23 ページの表 16 にございますけれども、WHO 飲料水水質ガイドライン第 4 版、水道水水質基準におきましては、いずれも 20 ページの 16 行目からございますイリノイ州の疫学研究におきます血圧又は心血管疾患有病率を TDI の設定根拠といたしまして、NOAEL を 7.3 mg/L、不確実係数を個体差の 10 といたしまして、評価値、ガイドライン値を 0.7 mg/L としているものでございます。

EPA/IRIS につきましては、10 ページの慢性毒性試験の a. の試験でございますけれども、マウスの 2 年間飲水投与試験における腎症を根拠といたしまして、BMDL₀₅ を 63、不確実係数を 300 といたしまして、経口 RfD を 0.2 mg/kg 体重/日としているものでござ

います。

なお、曝露の状況につきましては、23 ページの 2 行目からございますように、平成 21 年度未規制物質等の水道における存在実態調査におきまして、原水において 1.7~20 µg/L、浄水においては 1.4~21 µg/L であったというものでございます。

以上の知見を踏まえましてまとめましたのが、8 行目からございます食品健康影響評価でございます。

バリウムにつきましては、発がん性については、ヒト及び実験動物で発がん性を示唆する証拠は得られていない。バリウムに遺伝毒性はないものと考えられるということから、バリウムについては非発がん毒性に関する TDI を設定することが適切であると判断されたというものでございます。

TDI の設定根拠といたしましては、先ほど申し上げましたように 20 ページの 16 行目のイリノイ州における知見で影響が認められなかった、両者に有意差は認められなかったというものに基づき、こちらの高いほうの濃度である 7.3 mg/L、これを 1 日当たりの摂取量に換算し 0.21 mg/kg 体重/日を NOAEL としてございます。不確実係数につきましては、この NOAEL に、この所見が成人のものでございますので、個体差 10 を適用いたしまして、バリウムの TDI を 20 µg/kg 体重/日と算出したというものでございます。

以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ただいまの御報告に何か御質問等はございますでしょうか。特にございませんか。

そうしますと、バリウムについては 20 µg/kg 体重/日ということでございますけれども、これは疫学研究及び健常男性の飲水投与試験で NOAEL が 0.21 mg/kg 体重/日ということになっておりまして、それが不確実係数としては個体差 10 を採用するというので 20 µg/kg 体重/日という値になったわけです。影響としては、心血管系への影響ということでございますけれども、これではよろしゅうございますか。

(異議なし)

○佐藤座長 ありがとうございます。

では、御確認いただいたということで、この評価書(案)は食品安全委員会に報告させていただくことにしたいと思いますので、事務局はその準備をお願いいたします。

では、続いてニッケルに移りたいと思いますけれども、何か説明が大量にあって大変だと思いますけれども、大丈夫ですか。

○林課長補佐 はい、大丈夫です。

では、資料 3 をご覧ください。

資料 3 は、ニッケルの評価書(案)でございますけれども、ニッケルにつきましては 2010 年 12 月の清涼飲料水部会で審議が行われ、部会の了承が得られたものでございます。

まず、5 ページからの評価対象物質の概要でございますけれども、用途、一般名、化学

名、元素名、原子量、物理化学的性状、現行規制等、記載がございますけれども、それぞれの知見については記載のとおりでございます。

続きまして、6 ページからの安全性に係る知見の概要でございますが、ニッケルにおきましてもこれまでと同様に、WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS、ATSDR 等のさまざまなリスク評価書等をもとに、ニッケル化合物の経口投与による毒性に関する主な科学的知見を整理したものでございます。

それでは、毒性に関する科学的知見の概要でございますが、7 ページをご覧ください。

まず、体内動態の、吸収についてです。経口摂取されたニッケルはほとんど吸収されず、主として糞便に排泄される。

22 行目にまいりまして、水溶性ニッケル化合物の飲料水からの吸収率は、食物に比べると高い。ラットに単回経口投与すると、24 時間後に 10~34%が吸収された。一方、不溶性又は難溶性ニッケル化合物の単回経口投与では 24 時間後の吸収は 2%未満であったということでございます。

29 行目からは、ヒトに関する知見がございまして、ヒトでは 12 時間絶食した 10 名のボランティアに、硫酸ニッケルを添加した飲料水を飲水させたところ、ニッケルの 27%が吸収されたということでございます。

一方、硫酸ニッケルを添加したスクランブルエッグを摂取させたところ、腸で吸収されるニッケルはわずか 1%であったというものでございます。

8 ページにまいりまして、空腹時の胃における飲料水由来のニッケルの吸収率は、食物からの吸収率の 10~40 倍であるという報告もあります。

続きまして、8 ページ、7 行目からございます分布及び代謝です。

10 行目にまいりまして、投与された動物の肝臓及び腎臓のニッケル濃度は、非投与動物のそれぞれ 10 倍、2 倍で、腎臓と血液中のニッケル濃度はほぼ同じでありました。

14 行目にまいりまして動物ではニッケルは胎盤を通過するという知見が幾つか報告されており、27 行目にまいりまして、ニッケルは授乳中の女性の母乳にも排泄されるという報告もございます。

30 行目にまいりまして、排泄ですけれども、経口摂取されたニッケルはほとんど吸収されず、主として糞便に排泄される。一方、吸収されたニッケルは血清から速やかに消失し、尿に排泄されるという、これは吸収のところに記載があるものとほとんど同じものでございます。

続きまして、実験動物等への影響でございます。

まず、急性毒性でございますけれども、ニッケルの急性毒性の経口 LD₅₀ は、ラットの雄で 72 mg/kg 体重/日、雌で 61 mg/kg 体重/日という報告がございます。

続きまして、9 ページにまいりまして亜急性毒性試験でございますが、亜急性毒性試験につきましては、11 ページの e.まで 5 つのラットの試験の記載がございます。これらの 5 つの試験におきましては、体重増加抑制、肝臓や腎臓への重量の影響が認められている

というものでございます。

続きまして、11 ページからの 18 行目、慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。

実験動物でニッケル化合物の発がん性を調べた試験は多数存在いたします。一般に、腫瘍はニッケル化合物の投与部位に誘発され、例えば注射部位に肉腫を誘発するという報告がございます。しかし、23 行目にまいりまして、ニッケル化合物の経口投与による発がん性試験は限られているということでございます。この評価書（案）には、13 ページの d.まで 4 つのラット、イヌに関する試験がございますけれども、いずれの試験におきましても、水溶性ニッケル化合物の経口投与による発がん性は認められてございません。曝露に関連した腫瘍の増加は認められないというものでございました。

簡単に、それぞれの知見を御紹介させていただきますけれども、例えば 11 ページの 26 行目からございます a.の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）でございますが、この試験は EPA/IRIS と水道水の TDI の設定根拠となっている資料でございます。2 年間の混餌投与によりまして、12 ページの表 6 をご覧いただければと思うのですけれども、50 mg Ni/kg 体重/日以上におきまして、体重増加抑制、雌ですと肝臓相対重量減少、心臓相対重量の増加が認められているというものでございました。

また、低い用量で影響が認められているというものといたしましては、12 ページの b.の 104 週間慢性毒性/発がん性併合試験でございますけれども、硫酸ニッケル六水和物の投与により 2.2 mg Ni/kg 体重/日以上、13 ページの表 7 をご覧いただければと思うのですけれども、雄、雌ともに用量依存的体重増加が認められてございますし、雌では生存率の減少が認められているというものがございました。

なお、発がん機序につきまして簡単にまとめておりますのが、13 ページからの 31 行目からでございますが、14 ページの 4 行目をご覧いただければと思うのですけれども、水溶性ニッケル化合物が動物に対して経口投与により発がん作用を示すという証拠はないが、ラットに対して飲水投与による腎発がんプロモーション作用が見出されているというような報告があるということでございます。

また、14 ページの 18 行目からは免疫毒性試験がございますけれども、記載のように 180 日間の免疫毒性試験におきまして影響が認められているところでございます。

また、15 ページの 6 行目からございます生殖・発生毒性試験でございますが、19 ページの f.までの 6 つの、ラットのみでございますけれども、試験をまとめてございます。

低いところで影響が認められているというものでいきますと、15 ページの a.の一世代生殖・発生毒性試験におきましては 2.2 mg Ni/kg 体重/日以上で、児動物におきまして着床後/周産期の統計学的死亡率の上昇が認められているところでございますし、例えば 17 ページの 27 行目から、d.の二世代生殖・発生毒性試験（ラット）におきましては、一番下の 1.3 mg Ni/kg 体重/日以上という投与によって、児動物におきまして L₂の一腹当たり死亡割合の有意な増加、L₂の一腹当たり死亡児数の有意な増加が認められているというものがあるのですけれども、18 ページの 8 行目から記載がございますように、生後 21

日目での死亡児数は中用量群まで有意差がなかったということもございまして、この試験においては 1~2 回の妊娠・保育を通した次世代の影響は、高用量群である 31.6 mg Ni/kg 体重/日と判断してございまして、この試験における NOAEL を、真ん中の投与量である 6.8 mg Ni/kg 体重/日と判断されたというものがございました。

また、これよりも低い投与量で影響が認められているものといまして、19 ページの f. で 0.2 mg Ni/kg 体重/日におきまして影響が認められていると記載がございすけれども、この試験におきましてはセレン、ヒ素、鉛等を含む餌や水を与えられていたということもございまして、他の金属類との相互作用がニッケルの毒性に寄与したと考えられるため、信頼性に乏しいと判断されてございます。

続きまして、19 ページの 34 行目からの遺伝毒性試験でございす。in vitro についての試験結果をまとめておりますのが 21 ページの表 16、in vivo につきましては 22 ページの表 17 でございす。

まず、in vitro のほうでございすけれども、各種の哺乳動物培養細胞で DNA の損傷、遺伝子突然変異、染色体異常が認められているというところでもございす。

in vivo につきましては、DNA 損傷が認められているというところでもございすけれども、小核試験につきましては総合的に陰性と判断いたしまして、清涼飲料水部会におきましては、生体において染色体異常を誘発する可能性は低いと判断されたものでございす。

続きまして、ヒトへの影響でございすけれども、ヒトへの影響については、急性曝露、皮膚過敏症についての知見のみでございす。

ヒトで最もよく見られるニッケルの影響は、アレルギー性接触皮膚炎ということでございすので、23 ページの 12 行目から皮膚刺激性と過敏症についてまとめてございす。

24 ページをご覧ください。21 行目からの知見が、TDI の設定根拠としている知見でございまして、ニッケルに高感受性の空腹状態の患者（ニッケル皮膚炎女性 20 名）にニッケル（12 µg Ni/kg 体重）を単回飲水投与したところ、手の湿疹の悪化等の影響が認められたというものでございす。

26 行目に記載がございすように、用量 12 µg Ni/kg/体重は、空腹患者への急性 LOAEL であると考えられる。食事に混ぜて摂取するとニッケルイオンの吸収が低下するため、絶食していない患者の LOAEL は恐らく 12 µg Ni/kg/体重よりも高値と考えられるとしております。

続きまして、国際機関等の評価でございす。

まず、34 行目からございす IARC でございすけれども、IARC におきましては、ニッケル化合物をグループ 1、ヒトに対して発がん性があると分類してございす。ただ、この判断の根拠といたしましては、25 ページの 12 行目にございすように、これらは主として吸入曝露によるものであるというものでございす。

また、JECFA におきましては、評価書がないという状況でございす。

WHO 飲料水水質ガイドライン、US EPA/IRIS、厚生労働省における水質基準の見直

しの際の評価におきましては、27 ページの表 18 に評価の概要をまとめてございます。

27 ページの表 18 でございますけれども、WHO の飲料水水質ガイドラインにおきましては、空腹時にニッケルに高感受性のヒトへの飲水投与より皮膚への影響、これは先ほどご説明をいたしましたヒトへの影響の 24 ページの 21 行目からの知見でございますけれども、これを LOAEL 0.012 mg/kg 体重といたしまして TDI を 12 µg/kg/体重/日としているというものでございます。

EPA/IRIS と水道水につきましても、先ほど簡単に御説明いたしましたけれども、11 ページの慢性毒性試験 a. の試験における臓器重量の変化等を根拠といたしまして、NOAEL を 5 と判断いたしまして、不確実係数を EPA/IRIS が 300、水道数が 1,000 を適用いたしまして、それぞれ RfD、TDI を 20 µg/kg/体重/日、5µg/kg/体重/日としているところでございます。

最後に、曝露状況でございますけれども、まとめたものが 28 ページの表 19 でございます。これまでのものと同様に、ニッケルにおきましてもほとんどが原水、上水におきましても水道水質基準の 10%以下であったというものでございます。

以上の知見を踏まえまして評価の結果をまとめたものが、28 ページの 10 行目からの食品健康影響評価でございます。

ニッケルにつきましては、発がん性については水溶性ニッケル化合物を経口投与した慢性毒性試験において、投与に関連した腫瘍の増加は認められていません。IARC におきましては、グループ 1 とされてはいますが、これは吸入曝露によるものであり、ニッケルの経口曝露による発がんリスクについては証拠がないとしてございます。

また、遺伝毒性につきましては、先ほど申し上げましたように生体において、*in vitro* におきましては陽性が認められているところでございますけれども、*in vivo* 試験におきましては、小核では総合的に陰性と判断されているということもございましたので、生体において染色体異常を誘発する可能性は低いと考えられたというものでございます。

以上のことから、経口曝露での発がん性については、現時点では判断できないと考えられ、非発がん影響に基づき TDI を算出することが適当であると清涼飲料水部会では判断されたというところでございます。

動物での知見は幾つかあり、それについては 28 ページの 29 行目から、29 ページの 26 行目まで記載がございますけれども、いずれの知見におきましてもニッケルに対してアレルギー性皮膚炎となったヒトの保護には十分でない判断されまして、清涼飲料水部会におきましては、24 ページのヒトのニッケルに高感受性の空腹状態の患者に対してニッケルを単回飲水投与した知見に基づき、LOAEL を 12 µg/kg 体重/日と判断した、というものを TDI の算出根拠としてございます。この値は、ニッケルを飲水投与された空腹の患者での急性 LOAEL であるが、空腹時の胃における飲料水由来のニッケルの吸収率は、食物からの吸収率の 10~40 倍という報告もある。このことから、胃の中に食物がある状態では吸収がかなり低下すると考えられ、その場合の LOAEL は、空腹時にニッケルに

曝露したこの試験の LOAEL よりも恐らく高く、当該 LOAEL 値は NOEL に近い LOAEL と考えられる、と判断されまして、LOAEL を用いたことに関して不確実係数 3 を適用いたしまして、感受性の高いヒトへの曝露に基づく値であるため、個体差に関する不確実係数は適用しないことと判断されたものでございます。

以上により、ニッケルの TDI を 4 µg/kg 体重/日と設定してございます。

なお、清涼飲料水部会におきましては、TDI の設定根拠といたしまして、ヒトの単回投与の知見を採用することの妥当性及び不確実係数の適用を中心に審議されました。

以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に、何か御質問はございますでしょうか。少し今までのものとは変わっているという点があるのですけれども、なかなか……。

長谷川先生、何か御追加はありますか。

○長谷川専門委員 追加ではございませんが、どういうふうな判断をするかというのは相当議論いたしまして、一応、こういう形で落ちついたというところでございます。

○佐藤座長 青木先生は、何か。

○青木専門委員 まさに今、長谷川先生がおっしゃられたとおりだと思います。

ただ、ちょっとこれは参考までに事務局に教えていただきたいのですが、こういう形でいわゆる高感受性の人を対象にした、しかも単回投与でございますね。普通はある程度の長期ではないにしても数週間程度の曝露を対象にしたものを、こういう評価値の算定根拠にする場合が多いと思うのですけれども、こういう例は多分、この委員会では初めになりますでしょうか。

○林課長補佐 初めてになります。

○佐藤座長 多分、新しいことはいつも初めてなのですよ。

○青木専門委員 了解いたしました。

○佐藤座長 何か御意見、御質問、ございますでしょうか。

長谷川先生、どうぞ。

○長谷川専門委員 1 か所だけお願いします。8 ページで、先ほど説明のときに読まれた 27 行目なののですけれども、よろしいでしょうか。

そこで、「ニッケルは授乳中の女性の母乳にも排泄される」というふうに記載していますが、ちょっとやはりここは、「母乳にも排泄」というのはあまり適切ではないと。英語はどうなっていたかわかりませんが、せいぜい「移行」ぐらいの言葉にして、「(参照 8)」の後ろは「。」で 1 回、文章を締めていただきたいと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ちょっと「排泄」はまずいですね。事務局、いいですか。「移行」にするか、「分泌」というと、何かわざわざという感じになるから、「移行」がよろしいですかね。

○長谷川専門委員 ええ、そんな感じがします。

○林課長補佐 「移行する」という形で。

○佐藤座長 「移行する」でよろしいですね。あと、「(参照 8)。」ということで。

ついでですけれども、その「母乳中のニッケル濃度は約 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{体重}$ 」になるのですか。ちょっと、ここも確認が必要ですね。母乳中のニッケル濃度だから、15 $\mu\text{g}/\text{L}$ とか何とかという感じだと思うのですけれども。

○林課長補佐 知見を確認いたします。

○佐藤座長 はい、ここは確認をお願いいたします。

ほかに何かお気づきの点は。

書き方なのですけれども、同じページの 43、44 行目で、ほかのところでは何 mg Ni/kg とかを書いてあるのですけれども、このラット雄での 72 mg/kg 体重というのは「Ni」がついていないですよ。それで、後で化合物が書いてあるのですけれども、ほかのところは、たしか「何 mg Ni/kg 体重」とかを書いてあるので、そこも直していただいたほうがよいと思います。

○林課長補佐 はい。修正いたします。

○佐藤座長 ほかに何か、お気づきの点はございますか。

圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 教えていただきたいのですが、今の母乳中のニッケル濃度は、乳児が飲んだとして、TDI の値との関係はどの程度なのでしょう。乳児にとっての曝露量ということを考えれば、十分守られる量なのでしょう。

○佐藤座長 ちょっと、これは単位がわからないとあれですね。

○圓藤専門委員 換算しないとね。

○佐藤座長 ちょっと文献が変だな。これは「Biliary excretion」と書いてある。ちょっと文献の引用が変ではないかな、これ。923 ページ。

○長谷川専門委員 ラットの実験が出てきて。

○佐藤座長 ですよ。それも、「Biliary excretion」になっている。ちょっと、これは文献番号も変ですね。

○前田評価調整官 文献番号は 55 番でして、ページで申し上げますと 1,833 ページになります。

○佐藤座長 1,833。David Cameron のレビューか。

難しい質問をするな……。

○圓藤専門委員 ごめんなさい、余計なことを言ってしまっ。

○佐藤座長 いやいや、でも、大事な話ですよ。

○今治係長 1,870 ページの。

○佐藤座長 そうですね、はい。この 3 パラ目あたりですね。 $\mu\text{g}/\text{kg}$ になっているのだな、これは。

これは、多分、ぎりぎりですね。これで見ると、15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{体重}$ ではなくて、多分、ミ

ルク 1 kg 当たりだろうと思うのですけれども 15 µg で、子供がどれくらい飲むか、100 mL を何回かぐらいで、多分、1 L ぐらい飲む可能性があると思うのですけれども、生まれたばかりの子供で 3 kg だとすると、 $4 \times 3 = 12$ だから、この 4 µg だって 3 kg、4 kg で同じぐらいの量ですね。ただ、子供はニッケルには換算されていないでしょうから。

それと、恐らくこの場合には、空腹時の話ですよ。空腹時に水溶性のニッケルを与えているわけで、ミルクということになるとタンパクやほかの脂肪と一緒に与えていることになるから、吸収率は落ちると。そうすると、マージンがそんなにあるわけではないけれども、超えはしないのかなという考え方でよいのかなと思うのですけれども。

ちょっと、これはちゃんと計算をし直したほうがいいかもしれないね。多分、今言ったような論理で、お子さんたちや赤ちゃんにも大丈夫だろうとは思っているのですけれども、ちょっと計算し直してみて、それでどうなるのかというのをきちんと見たほうがいいですね。

これはどうですか、今決めておかないと具合悪くはないですよ。2003 年ののが今からです。

○前田評価調査官 全体としまして、体重がずっと 3 kg のままではないですし、母乳の摂取量と体重の増加量と、それを総合的に見て、それが 4 µg/kg と比べてどうか。それがずっと 4 µg/kg を上回っているというのは、今の計算でいくとなかなか考えづらいということはあると思いますけれども、そのあたりを検討して、平均的な母乳摂取量と平均的な体重増加量というのは母子手帳などにも記載がございますから、そういったところのデータで調べていきたいと思っております。

○圓藤専門委員 ありがとうございます。

○佐藤座長 どうでしょうか。これは、多分大丈夫そうなのですから、それをきちんと計算して、大丈夫だったらこれでいくということで、座長預かりでいいですか。

○長谷川専門委員 一応、この文献なのですから、Feeley という 1983 年の文献からきていると思うのですが、それがどうも federation proceedings か何かで学会発表の要旨だけということで、多分、細かい情報はあまり手に入らないかもしれないと思います。

○圓藤専門委員 もしそれだったらそれで、8 ページの 28 行目のところにコメントを入れていただいて、正確さについての評価を加えていただければ、それでよいのではないかと思いますけれども。ごめんなさい、そこも調べていただければ助かります。

○佐藤座長 わかりました。では、ちょっと今、長谷川先生からも御指摘があったので、原文というか、多分、4 分の 1 ページぐらいのアブストラクトだと思うのですけれども、そこに戻ってきちっと調べてみて、計算した上で大丈夫そうだったら、こう言うかどうかを確認するというので、ちょっと事務局と座長に預らせていただきたいと思いますというふうに思います。

ほかの点はいかがでしょうか。

そうしますと、ニッケルについても発がん性というのは、どうも吸入でないとなかなか出てこないというようなこともあるようですし、TDI を設定すると。それが 4 µg/kg/体重

1日ということでございます。これは、空腹状態でのニッケル皮膚炎女性、これは当然、感作されているのだらうと思うのですけれども、飲水投与試験から根拠であると。それが、12 µg/kg 体重/日というのが LOAEL なののですけれども、NOAEL に近い LOAEL を使っているということで、不確実係数 1 を 3 にするという事なのですね。それで 4 µg/kg と。特に、感作されて感受性の高い集団でのデータでありますので、1 回での単回投与というような形になってしまいますけれども、いろいろ御検討いただいた上で、ヒトでのデータだし、感受性の高い集団であるということで、こちらはかなり安全を見ているのではなかろうかと。ただ、圓藤先生から御指摘があったように、母乳中のニッケル濃度が意外に高いので、そのところはもとに戻って、また、子供の母乳摂取量とか体重などを見た上で、きちんと計算して大丈夫そうかどうかを確認すると。その部分は、座長と事務局に預らせていただくということで、これでよろしゅうございますか。

(異議なし)

○佐藤座長 では、その確認をした上で、食品安全委員会のほうへ報告させていただきたいというふうに思います。

では、事務局のほうは、計算をやりましょう。

○林課長補佐 はい、承知しました。

○佐藤座長 よろしく願いいたします。

そうしたら、あともう 1 つはフッ素でございます。では、フッ素へ移ってよろしゅうございますか。

では、お願いします。

○林課長補佐 では、資料 4 をご覧ください。資料 4 は、ふっ素の評価書(案)でございます。

評価書の表題は平仮名で「ふっ素」としてございますけれども、5 ページ以降の実際の評価書の中身につきましては、片仮名で「フッ素」を用いて記載がしてございます。といいますのも、2 ページの審議の経緯をご覧いただければと思うのですけれども、厚生労働省から評価要請を受けた際には、「ふっ素」と記載がございましたので、表題のほうは「ふっ素」としているのですけれども、評価書の中身につきましては、5 ページの化学名のところで IUPAC をもとにした和名を決めるときに、このときには「フッ素」となっておりまして、一般的には「フッ素」が用いられているという現状もございますので、IUPAC の和名に従いまして、本評価書の中の記載につきましては「フッ素」を用いてございます。

なお、清涼飲料水部会におきましては、2 ページの審議の経緯にございますように、2011 年 1 月と 2 月の 2 回にわたりまして御検討いただいているものでございます。

まず、5 ページからの評価対象物質の概要でございますけれども、今、御説明いたしましたように、フッ素は「ふっ素」や「弗素」などの表記を用いることがございますけれども、本評価におきましては「フッ素」を用いることといたします。

以下、用途、一般名、化学名等、記載がございますけれども、こちらに記載のとおりでございます。

続きまして、6 ページにまいりまして、22 行目からの安全性に係る知見の概要でございます。

フッ素におきましても、WHO 飲料水水質ガイドライン等、さまざまな国際機関、各国政府機関等の報告書等をもとに、毒性に関する主な科学的知見を整理したものでございます。

毒性に関する科学的知見、まず体内動態でございますが、35 行目からの吸収です。

水溶性フッ化物は経口摂取後、消化管から 70～90%吸収される。溶解度が高いフッ化物はほぼ 100%吸収されるとしてございます。

続きまして、7 ページの分布でございますが、25 行目の最後でございますが、フッ化物は迅速に分布し、歯や骨に取り込まれるが、軟組織には事実上蓄積しない。歯や骨組織への取り込みは可逆的である。

30 行目にまいりまして、約 99%のフッ化物は骨と歯に取り込まれるということでございます。

8 ページにまいりまして、代謝・排泄でございますけれども、フッ化物は尿、糞便及び汗を通じて排泄される。

4 行目にまいりまして、体内のフッ化物の主な排出経路は腎臓経由で、その排泄率は 30～50 mL/分であるという報告がございます。

続きまして、8 ページ、24 行目からの実験動物等への影響でございます。

まず、急性毒性試験でございますが、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム及びフッ化スズのラットに対する経口 LD₅₀は、それぞれ 31～126.3 mg F/kg 体重、75～102 mg F/kg 体重、45.7 mg F/kg 体重と報告されているということでございます。

また、マウスにおける経口 LD₅₀は、それぞれ 44.3 及び 58 mg F/kg 体重、94 及び 54 mg F/kg 体重、22.5 及び 31.2 mg F/kg 体重と報告がされております。

続きまして、9 ページにまいりまして、12 行目からの亜急性毒性試験でございます。

亜急性毒性試験は、12 ページの g.までの 7 つの試験、マウス、ラット、ウサギ、イヌ、ブタの試験を記載してございます。亜急性毒性試験におきましては、歯や骨への影響が認められております。この 7 つ、試験がございますけれども、この中でも低い用量で影響が認められておりますのが、11 ページから 12 ページに記載がございます f.の 6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）の試験でございますが、フッ化ナトリウム 6 か月間の飲水投与におきまして、0.32 mg F/kg 体重/日において、脊柱の骨梁の再形成異常というものが認められてございます。

続きまして、12 ページの慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。慢性毒性試験及び発がん性試験につきましては、15 ページの g.までの 7 つの試験、マウス、ラット、ウサギの試験の記載がございます。歯、骨への影響が主に認められてございます。

例えば、13 ページの 6 行目からございます c. の 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）でございますけれども、フッ化物の投与により 0.1 mg F/kg 体重/日以上で大腿骨の強度の低下が認められております。

また、発がん性につきましては、その下の 13 ページ、d. の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）、ただこの 1 つの試験のみでございますけれども、雄の 2.5 mg F/kg 体重/日におきまして、用量依存的な骨肉腫の発生が認められたという知見がございました。

続きまして、15 ページの 3 行目からは神経毒性試験がございます。17 ページの e. まで、5 つのマウス、ラットの試験がございますが、記載のとおりでございます。

また、17 ページの 28 行目からは、免疫毒性試験、マウス、ラット、ウサギの 4 つの試験がございまして、リンパ球等への影響が認められているというものでございます。

また、19 ページの 12 行目からは、生殖・発生毒性試験がございます。生殖・発生毒性試験におきましては、かなり知見がございまして、26 ページの r. までの 18 の試験、マウス、ラット、ウサギの試験について記載してございますけれども、一用量ですとか二用量の試験が多くなってございます。

主に影響として認められたのは、精子、精巣への影響があったというものでございます。いずれも生殖・発生毒性試験における投与化合物は、フッ化ナトリウムを投与したというものでございます。

このうち、最も低い用量で影響が認められているというのが、22 ページの 2 行目からございます h. の 6 か月間亜急性毒性試験（ラット）でございまして、フッ化ナトリウム、0.05 mg F/kg 体重/日の飲水投与におきまして、雄におきまして精巣等への影響が認められているというものでございました。

以上が生殖・発生毒性試験の知見でございます。

最後に、26 ページの 28 行目からの遺伝毒性試験でございます。

27 ページの表 42 にフッ素の *in vitro* の結果が、28 ページの表 43 にフッ素の *in vivo* の遺伝毒性の試験結果をまとめてございます。フッ素の *in vitro* の試験におきましては、染色体異常に関係する試験におきまして陽性が認められてございます。また、*in vivo* におきましては、一部、DNA 損傷試験で陽性の試験結果が出てございますけれども、全体といたしましては陰性ということで判断されてございます。

これらの遺伝毒性の結果から、清涼飲料水部会においては、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断されております。

28 ページの 21 行目からは、ヒトへの影響でございます。

ヒトや動物におきましては、フッ素は必須元素と推察されてございまして、主に歯ですとか骨への影響に関する知見がございました。

例えば、29 ページの 8 行目にございますように、中国で行われた大規模な調査では、フッ化物を 1 mg F/L 含有する飲料水の場合、調査対象集団の 46% で歯牙フッ素症が検出

されたが、食物からのフッ化物の摂取量は明らかではなかったというような知見もございましたし、29ページの28行目からの知見につきましては、Hodgeらの米国の12歳～14歳の子供対象とした疫学研究では、飲料水中フッ化物濃度2～10 ppmで斑状歯出現に線形の用量依存性が認められましたが、0.1～1 ppmでは影響がなかったということで、1 ppmでは影響がないということで、今回の評価におきましては、この1 ppmをNOAELとしてございます。

なお、31行目から記載がございましたように、EPA/IRISにおきましても、この1 ppmというのは影響が認められず、2 ppmから影響が認められたとし、子供の体重20 kg、1日の飲水量1 Lといたして換算いたしまして、更に食物からのフッ化物摂取を0.01 mg/kg体重/日を加味して、フッ化物の総摂取量を0.06 mg/kg体重/日ということで、これをフッ素の経口RfDとしているということでございます。

また、29ページの37行目から、骨への影響がございまして、30ページの4行目からは、IPCSの見解を記載してございます。最後のほう、26行目以降にまとめさせていただいておりますけれども、中国の研究では総摂取量の推定値を明らかにした研究というのがございまして、フッ化物濃度が1.45 ppm以上の飲料水を摂取した場合に、骨折全体のリスクが高まる傾向が示唆されるということでございます。この場合の最高摂取濃度は、総摂取量が14.13 mg F/日でのみ相対リスクが統計学的に有意であったというものでございました。

最後に、IPCSの見解としてまとめているのが34行目からでございまして、総摂取量14 mg F/日では、骨格への有害影響の過剰リスクが明らかになる。フッ化物の総摂取量が約6 mg F/日の場合、骨格への影響のリスクが高まることを示唆する証拠があると判断しているということでございます。

また、動物で生殖・発生に関する知見がかなりたくさんあったのですけれども、ヒトにおきましても幾つか疫学調査等が行われているということでございます。それが記載されておりますのが、31ページの14行目からでございまして、まず14行目からにおきましては、飲料水中フッ化物が妊娠に及ぼす有害影響に関する疫学研究についてでございますが、それらの結果からダウン症候群や先天性奇形の発生頻度とフッ化物入り飲料水摂取との間に明白な関係はないことが示唆されていると。

また、22行目からはメキシコにおける160人の男性についてのフッ素摂取と性ホルモンレベルに関する疫学研究を実施したというものもございまして、ただ、この知見というのは、飲料水曝露プラス職業曝露をした方についてが高曝露群とされてございますので、このまま食品健康影響評価に使えるかどうかというところはあるのですけれども、高曝露群におきましては、低曝露群と比較いたしまして、血清中の卵胞刺激ホルモンが有意に高く、インヒビンB、遊離テストステロン、プロラクチンは有意に低かったというものでございました。

また、IQに関する知見もございまして、32ページの2行目からございまして、中

国における飲料水を摂取する二つの地域の子供を対象に、IQ に関する調査が行われているのですが、高曝露地域の子供の IQ は、低曝露地域の子供の IQ と比べて低く、そのときのベンチマーク濃度を求めますと、BMC₁₀は 2.32 ppm、BMCL₁₀は 1.85 ppm であったという報告がございました。

続きまして、国際機関等の評価でございますが、IARC はグループ 3、ヒトに対する発がん性について分類できないとしてございます。

JECFA は、評価書はございません。

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS、厚生労働省における水道水の水質基準の見直しの際の評価につきましては、35 ページの表 44 にございます。

WHO 飲料水の第 4 版と、水道水の水質基準のときの評価におきましては、いずれも疫学研究等の総合的な判断ということでガイドライン値を示しているというところでございます。

EPA/IRIS につきましては、先ほど御説明いたしましたけれども、29 ページの 28 行目からの Hodge らの知見に基づき、NOAEL を 1 ppm としてございまして、評価値、参照 RfD を 0.06 mg/kg 体重/日としているものでございます。

最後に、曝露の状況でございますが、表 44 (正しくは表 45) に曝露の状況、水道水での検出状況をまとめてございます。原水、浄水ともに、ほとんどが水道水質基準の 10% 以下であったというものでございます。

以上の知見を踏まえまして評価結果をまとめたものが、36 ページの 4 行目からの食品健康影響評価でございます。

発がん性につきましては、ヒトの発がん性を示す証拠は不十分であり、実験動物における発がん性の証拠も明らかではない。遺伝毒性につきましては、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられるということで、フッ素については非発がん毒性に関する TDI を算出することが適切であると判断されたということです。

フッ素につきましては、ヒトの疫学の知見があるということでさまざま検証いたしましたところ、37 ページの 23 行目から記載がございましたように、米国での 12~14 歳の子供における疫学調査において影響の出なかった濃度 1 ppm から、子供の体重 20 kg、1 日の飲水量 1 L とすると、飲料水からのフッ素摂取量は 0.05 mg/kg 体重/日となり、この値を NOAEL と判断したというものでございます。ただ、この値につきましては感受性の高い集団を対象としたものであり、不確実係数を適用することなく、この値を TDI とみなすことができると清涼飲料水部会では判断され、フッ素の TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定したというものでございます。

なお、清涼飲料水部会におきましては、TDI の設定根拠の知見、Hodge の知見が飲料水中のフッ素濃度として記載されておりますことから、食事からの摂取量を含めたフッ素の総摂取量として TDI を算出すべきかどうかについて審議をいたしました。その結果、この EPA が使っております 0.01 mg/kg 体重/日という、この数値についての信頼性の問

題ですとか、あとそれ以外に食事からの摂取量に関する適切な知見がなかったということもございまして、安全側に立った判断ということで TDI が飲料水摂取量から算出されたことをはっきりと明記しておけばよいということで、飲料水中濃度のみから TDI を算出したということになってございます。

以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に、何か御質問とかコメントとか、ございますでしょうか。

フッ素も何かいろいろ生体への影響があるみたいですし、なかなか御議論もあったようですけども、特にございせんか。

廣瀬先生、どうぞ。

○廣瀬委員 1つ、細かいことですけども、12 ページの 25 行目の、これは b. で慢性毒性/発がん性併合試験ということになっておりますけれども、その下の匹数を見ると、「各投与群雄 3 匹、雌 2 匹」となっておりますので、これは匹数が間違っているのか、タイトルが間違っているのか、どちらかだと思いますので、その辺、確認をお願いしたいと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。

ちょっと少ないですね。これは、事務局、確認をお願いいたします。

○林課長補佐 はい。

○佐藤座長 ほかに何かお気づきの点、ございますでしょうか。

圓藤先生、どうぞ。

○圓藤専門委員 事務局が最後におっしゃられたことで、飲料水の値から 0.05 mg/kg 体重/日を NOAEL とされた。そして、TDI を 0.05 mg/kg 体重/日にされた。結論は、私、それは結構だと思うのですが、食事からの影響、29 ページは 0.01 mg/kg 体重/日を見越して 0.06 mg/kg 体重/日、安全側に立って 0.05 mg/kg 体重/日にしたというのは、その説明のとおりでよいのですが、記載しておかなくてもよいのか、0.05 mg/kg 体重/日を NOAEL としてよいのかどうか。足して 0.06 mg/kg 体重/日を NOAEL とし、安全側を見越して 0.05 mg/kg 体重/日を採用したという記載はいかがなのでしょう。37 ページのところで、結論の TDI、0.05 mg/kg 体重/日には賛成ですけども。

それから、もう一つ気になるのは、アメリカの場合は 0.01 mg/kg 体重/日を足したのだと。上の中国の場合は、食事からの影響はよくわからないというので採用しなかったということで、多分、結論はそれでよいと思うのですが、中国の場合はアメリカよりも地産地消が多いと思いますので、食事からの摂取量がアメリカの 0.01 mg/kg 体重/日よりも多いだろうというの見越して、あまり採用されなかったのではないかと思います。それは書かなくてもよいのだろうかという気がしたのですけれども。

○佐藤座長 質問のようですけども。これは、Hodge らのものというのは、かなり古いデータなのですよね。中国の場合は、圓藤先生がおっしゃったように、いろいろ信頼性

みたいな話とか、変動幅みたいなものは難しいのかなという感じはいたしますけれどもね。だから、書き方の問題ですね。

○圓藤専門委員 そうですね。それだけの話です。結論は、僕、賛成です。

○佐藤座長 NOAEL として考えるのだから、NOAEL でよいのでしょうかけれども、どうしましょうかね、書き方としては、食べ物のデータはよくわからないから飲料水だけでいい、これは安全だよという書き方にすればよろしいですかね。長谷川先生、いかがですか。

○長谷川専門委員 難しい……。

○佐藤座長 こういう話になると、食べ物からどの程度、我々が摂取しているのかというベーシックなデータがあると議論しやすいのですけれども、残念ながら、あまりないみたいで。

○長谷川専門委員 そうですね。

○圓藤専門委員 そういう意味で、安全側に見て 0.05 mg/kg 体重/日を採用したというふうな、食べ物の摂取量に変動がありますので、その部分はゼロとみなして NOAEL を求めたというのが正確かなと思うのですけれども、そこをきっちり書くのか、書かなくても行間でわかるのだというのであれば、別に書く必要もないかと思えます。

○佐藤座長 ただ、アメリカとの違いが割合明確というか、違っているというのは……

○圓藤専門委員 中国？

○佐藤座長 いや、そうではなくて、アメリカと、今の例えば Hodge のデータを利用しながらも、水しか使っていないというのが明瞭だから、やはり何か書いておいたほうがよいのかもしれないですね。

どうでしょう、事務局。結論が変わるものではないのですけれども、食べ物のほうはよくわからないので、よくわかっている水だけでやったけれども、それは安全側に立ったものであるということをはっきりさせておいたほうがよいというのが圓藤先生の御意見だと思っておりますけれども、ちょっと書き方を工夫しますか。

○林課長補佐 では、今、圓藤先生の御意見もございましたので、少し表現等につきましては座長と相談した上で決めさせていただきたいと思えます。

○佐藤座長 では、よろしいですか、長谷川先生、そういうことで。

○長谷川専門委員 はい。

○佐藤座長 ほかに何か御意見ございますでしょうか。特にございませんか。

それでは、フッ素の場合も、これは TDI として 0.05 mg/kg 体重/日と。これは、今、議論いただきましたように、若干古めですけれども、アメリカの疫学研究で斑状歯の出現というものを指標としているということです。食べ物からの摂取があるだろうと。あるいは、それ以外の摂取もあるかもしれないけれども、一番はっきりしているのは水の濃度であって、そこから NOAEL を設定して、それは実は安全側に立ったのだということがよりわかるような表現を本文に加えるということによろしゅうございますか。

(異議なし)

○佐藤座長 それでは、その部分は座長預かりとさせていただきますが、それを終えた後に食品安全委員会に報告するというので、事務局と作業をいたしたいと思います。

これで一応、(1)のほうの議事は終わりなのですけれども、議事(2)で何か御用意はありますか。

委員長、どうぞ。

○小泉委員長 ニッケルに戻ってよいですか。

8ページ、圓藤先生がおっしゃったように、授乳中の母乳で計算しますと、TDIぎりぎりのところということになりますが、ちょっとその上のほうを見ますと、14行目ぐらいから「ニッケルは胎盤を通過」して、その18行目、動物実験ではありますが、乳汁と血漿比は0.02ということで、非常に移行しないということになりますね。そして、その下を見ますと、ヒトの血漿とは違うかもしれませんが、同じと見て分母にすると、1.5~1.9 µg/L なのですね。Lをkgとするのは乱暴かもしれないけれども、ほぼ同じとすると、血中ニッケル濃度は、その下もずっと見ますと、透析患者で約2 µg/L、その下、ずっと汚染地域とか普通の地域にすると、大体0.2 µg/L なのですね。移行が2%しかないとすると、母乳中はもうかなり低いのだろうと。そうすると、この15 µg/kg 体重というのは間違いではないかと私は思っています。先ほど、長谷川先生がおっしゃったように非常に古い文献で、そうすると高過ぎるのですよね、母乳中の濃度が。だから、このデータ自体がおかしいのではないかなと私は思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。

確かに、上のほうを見るとそうですね。こっちのATSDRのほうにも、あまり分泌はされないのだというのは書いてあるのですけれども、先ほど申し上げたこのところの計算をし直すときに、その辺の組み立てもして文章で、このデータはおかしいのではないかというのを入れられるような感じですね。

○小泉委員長 そうですね。

○佐藤座長 では、実際に書くときには、ちょっとまた、今、小泉委員長がおっしゃったことも考えてみましょう。確かにそうですね。

○小泉委員長 どうもおかしいですね。

○佐藤座長 ありがとうございます。

では、ニッケルについては、先ほど申し上げたように、今の話も加えて、母乳からの曝露をシミュレーションして評価したいというふうに思います。

では、議事(2)で、その他、何か御用意はございますか。

○林課長補佐 特にございませぬけれども、本日御審議いただいたもののうち、ニッケルとフッ素につきましては、一部、座長預かりの部分はございますけれども、硝酸性窒素・亜硝酸性窒素、バリウムを含めまして、本日御審議いただいたものにつきましては必要な修正を行った上で、食品安全委員会への審議の状況の報告の進めさせていただきます。

す。

また、次回の幹事会の会合につきましては、3月22日の16時から予定しておりますので、よろしくお願いいたします。

○佐藤座長 ありがとうございます。

それでよろしゅうございましょうか。いろいろ幾つか修正は入りましたけれども、また長谷川先生に御相談することもあるかと思いますので、よろしくお願いいたします。

ほかに何か、全体を通して御発言はございますでしょうか。よろしいですか。

(発言する者なし)

○佐藤座長 それでは、特に御発言もないようでしたら、以上をもちまして第8回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会を閉会といたします。

どうもありがとうございました。