

食品中のヒ素に係る食品健康影響評価書 要約（案）

2013年10月食品安全委員会
化学物質・汚染物質専門調査会

食品安全委員会において自らの判断で行う食品健康影響評価及び清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価として、各種試験成績、疫学調査結果等を用いて、食品中のヒ素に係る食品健康影響評価を行った。

評価に用いた試験成績は、無機ヒ素化合物、有機ヒ素化合物及び人工有機ヒ素化合物を被験物質とした体内動態、急性毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖・発生毒性、遺伝毒性等に関するものである。

無機ヒ素曝露による非発がん影響として、ヒ素で汚染された飲料水を長期間摂取した地域における疫学調査では、皮膚病変、発達神経影響及び生殖・発生影響が、飲料水中無機ヒ素濃度依存的に認められている。これらの影響のうち、最も低い濃度で影響がみられたのは皮膚病変であり、最小毒性量（LOAEL）は7.6～125 µg/L、発生率が5%増加するベンチマーク濃度の95%信頼下限値（BMCL₀₅）は19.5～54.1 µg/Lであった。

また、無機ヒ素曝露により、ヒトにおいて発がん（肺癌、膀胱癌等）が認められ、また染色体異常等の遺伝毒性がみられている。無機ヒ素曝露による発がんには遺伝毒性が関与していることが示唆されるが、現在得られている知見からは、ヒ素の直接的なDNAへの影響の有無について判断することはできない。また、動物実験（げっ歯類）のデータからは、ヒ素による発がんメカニズムについて、突然変異誘発などDNAに直接作用し付加体を生成するというよりも、間接的な作用によりDNA損傷が引き起こされることが示唆されている。こういった観点から閾値メカニズムが仮定できる可能性もあるが、現時点においては知見が不足している。

以上より、本専門調査会としては、発がん曝露量における閾値の有無について判断できる状況にないと判断した。

本評価において、上記のヒ素で汚染された飲料水を長期間摂取した疫学調査により飲料水中濃度に食事から摂取する量を加味して算定した無機ヒ素の無毒性量（NOAEL）（又はLOAEL）又はベンチマーク用量の95%信頼下限値（BMDL）の値は、皮膚病変でLOAEL 4.3～5.2 µg/kg 体重/日及びBMDL₀₅ 4.0～4.2 µg/kg 体重/日、神経系（IQ低下）への影響でNOAEL 3.0～4.1 µg/kg 体重/日、生殖・発生への影響でNOAEL 8.8～11.1 µg/kg 体重/日、肺癌でNOAEL 4.1～4.9 µg/kg 体重/日並びに膀胱癌でNOAEL 5.0～12.1 µg/kg 体重/日及びBMDL₀₁ 9.7～13.5 µg/kg 体重/日であった。しかしながら、飲料水濃度をもとにした疫学調査からのNOAEL又はBMDLの算定において、飲料水濃度からの一日無機ヒ素摂取量推定の際に全体的に摂取量が過小に評価されている可能性があるほか、飲料水からの曝露が高い場合においても、

食事由来の曝露の寄与が比較的大きい事例が散見されることから、その結果には無視できない誤差が伴っていると考えられた。

他方、我が国において、事故や汚染による過剰な曝露ではなく、通常の生活を送っている場合の推定無機ヒ素摂取量は、数種の陰膳調査による平均値で 0.130~0.674 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日であった。そのうち食品安全委員会（2013）が行った調査では平均値 0.315 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、95 パーセンタイル値 0.754 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日とのデータがある。

本評価で算定した NOAEL 又は BMDL の値と、推定無機ヒ素摂取量にはそれぞれに不確実性があると考えられるが、両者はかけ離れたものではない。そのため、日本人における一部の高曝露者では今回算定した NOAEL 又は BMDL を超える無機ヒ素を摂取している可能性がある。

ヒ素汚染地域の飲料水中ヒ素濃度から総無機ヒ素摂取量を推定することの妥当性と、その推定値に基づく用量反応性評価の結果を飲料水からの摂取がほとんどない我が国のヒ素曝露状況の評価に適用することの妥当性については検討が必要であり、NOAEL 又は BMDL を算定して耐容一日摂取量（TDI）やユニットリスクを判定する詳細なリスク評価を食品健康影響評価として実施するには解明しなければならない課題は多い。例えば、飲料水汚染地域と我が国との食生活、環境、衛生状態、医療体制及びライフスタイルの違いに伴う様々な要因による影響が、無機ヒ素曝露による健康影響の発現の違いに関連している可能性がある。また、無機ヒ素曝露でみられる健康影響に対する喫煙や他の化合物の寄与については不明な点が多い。

有害性評価に必要な発がんメカニズムなどについての知見が不足し、また、曝露量評価の不確実性が高い場合には、最新の科学的知見に基づく食品健康影響評価によっても解明できない要因がまだ多く含まれており、その結果、推定と現実との乖離がもたらされたと考えるべきである。有害性評価結果と現在の我が国の状況とが食い違う場合には、現実の状況を踏まえることが必要である。

したがって、今後、曝露量評価や用量反応データを裏付けるための、我が国における曝露実態及び食事由来のヒ素曝露を明らかにした上で、通常の生活での曝露レベルの集団を対象とした疫学調査及び毒性メカニズムに関する研究が必要である。また、有機ヒ素については、食品健康影響評価に資する有機ヒ素に関する毒性学的な影響に係るデータが不足していることから、更なるデータの蓄積が必要である。