

食品安全委員会汚染物質等専門調査会 第5回議事録

1. 日時 令和4年6月2日(木) 14:00~17:02

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) カドミウムの食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

姫野座長、岩澤専門委員、香川専門委員、荻田専門委員、渋谷専門委員、
祖父江専門委員、堤専門委員、中山専門委員、野原専門委員、松井専門委員、
吉永専門委員、吉成専門委員

(専門参考人)

有澤専門参考人、川村専門参考人、広瀬専門参考人、堀口専門参考人

(食品安全委員会委員)

川西委員、脇委員

(事務局)

鋤柄事務局長、近藤評価第一課長、高山評価調整官、猪熊課長補佐、
松崎評価専門職、西村係員

5. 配布資料

資料1 カドミウムの確認対象文献リスト(選定結果統合表)

資料2 カドミウムの追加文献リスト(選定結果統合表)

資料3 カドミウムのばく露に関して事務局で収集した知見

資料4-1 カドミウム評価書(第2版)以降に得られた知見・概要集(案)

資料4-2 疫学の知見及び論点について

参考資料1 汚染物質評価書 カドミウム(第2版)

参考資料2 調査審議の進め方について(案)(R3.12.2第3回会議資料3-2)

参考資料3 カドミウムの疫学文献の概要

参考資料4 カドミウムの評価書引用文献リスト

(第4回汚染物質等専門調査会選定結果)

参考資料 5 吉永先生コメント

参考資料 6 参照候補文献の作成に関与した専門委員リスト

参考資料 7 カドミウムの評価書のイメージ

6. 議事内容

○姫野座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第5回「汚染物質等専門調査会」を開催いたします。

本日もお忙しい中、お時間をお取りいただきまして、誠にありがとうございます。

開催通知等で御連絡しましたように、本日の会議につきましては、新型コロナウイルス感染症の蔓延防止のため、「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について（令和2年4月9日食品安全委員会決定）」に基づき、Web会議システムを利用して参加いただく形で行います。

なお、新型コロナウイルス感染症の蔓延防止のため、本会議は傍聴者を入れずに開催することとし、本会議の様子につきましては、Web会議システムの画面をビデオキャプチャーした映像を食品安全委員会のユーチューブチャンネルにおいて動画配信しております。議事録につきましては、後日、ホームページに掲載いたします。

本日は、専門委員、専門参考人の先生方16名全員に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、協委員、川西委員に御出席いただいております。どうぞよろしくをお願いいたします。

本日の議事は、（1）カドミウムの食品健康影響評価について、（2）その他となっております。

議事に入る前に、まず、事務局からお知らせがあるようですので、お願いいたします。

○猪熊課長補佐 本日、先生方にお配りした資料の一番後ろに机上配付資料3がありますので、そちらを御覧ください。

食品安全委員会は、食品の安全性に関して、食品健康影響評価事業等の推進に特に顕著な貢献をした方の功績をたたえるため、食品健康影響評価事業等功労者大臣表彰を実施しています。

先月の4月20日、2021年度の表彰式が行われました。食品安全委員会設立当初から汚染物質に関する専門調査会にて御尽力いただきました佐藤洋前委員長が受賞され、インタビューも抜粋しておりますので、後ほど御覧いただけますと幸いです。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございました。

それでは、事務局から配付資料の確認、「食品安全委員会における調査審議方法等について」（平成15年10月2日食品安全委員会決定）に基づき、必要となる専門委員の調査審

議等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 配付資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、専門委員名簿のほかに12点ございます。

資料1、カドミウムの確認対象文献リスト、こちらは選定結果統合表。

資料2、カドミウムの追加文献リスト（選定結果統合表）。こちらは、横長のエクセルのリストになります。資料1と2は、エクセルの横長のものです。

資料3、ワードの少し集めの資料ですが、カドミウムのばく露に関して事務局で収集した知見。

資料4シリーズとしまして、資料4-1、カドミウム評価書（第2版）以降に得られた知見・概要集（案）。

資料4-2が、疫学の知見及び論点について。

参考資料1、こちらは、以前、お手元に保存しておいてくださいと、4月21日の会議でお願いいたしましたものですが、カドミウムの評価書（第2版）。

参考資料2、調査審議の進め方について（案）、こちらと同様にお手元に保存をお願いしておりました。

参考資料3、カドミウムの疫学文献の概要。こちらもお手元に保存をお願いしていたものでございます。

そして、今回新たに送付させていただいておりますのが、参考資料4、カドミウムの評価書引用文献リスト。こちらは、前回第4回汚染物質等専門調査会における選定結果のものであります。

参考資料5、吉永先生よりいただいたコメント。

参考資料6、参照候補文献の作成に関与した専門委員リスト。

参考資料7、カドミウムの評価書のイメージです。

これらのほか、机上配付資料が3点です。

不足の資料はないでしょうか。

それでは、次に、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

議事（1）「カドミウムの食品健康影響評価について」に関する審議につきまして、評価対象であるカドミウムについては、企業申請品目ではなく、本物質についての特定企業は存在いたしません。また、この議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定2の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

なお、本専門調査会の専門委員・参考人が文献の作成に関与した文献を参考資料6のリストにまとめておりますので、参考までに御報告いたします。

以上です。

○姫野座長 既に御提出していただいている確認書につきまして、その後、相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議事に入ります。

まず、本日の進め方ですが、事務局より説明をお願いします。

○猪熊課長補佐 それでは、資料の束があるかと思うのですけれども、後ろから御覧ください。先ほど、机上配付資料3がありましたけれども、それを飛ばして、机上配付資料2、机上配付資料1、そして、その前にある参考資料の7、これらの3つの資料をお手元に御準備ください。

まず、机上配付資料1を御覧ください。

本日の議事についてまとめております。

本日の議題は、大きく分けて2つです。

1つ目は、Iに記載しておりますが、前回に引き続き、引用文献の選定をお願いしたいと考えております。こちらの資料は資料の1から3です。

それぞれの資料を通じて分野が横断しておりますが、資料ごとではなくて、分野ごとに議論したいと思っております。

そして、その次、議題の2つ目ですけれども、こちらは、IIに記載された部分です。

選定された文献を踏まえた論文概要集の記載内容と、論点の確認をさせていただきます。これについては、前回までに文献選定が終了した疫学の「発がん」、「生命予後」、「その他」について資料4-1と4-2にまとめておりますので、これを基に議論していただきたいと考えております。

なお、「生殖」についてもまとめておりましたが、資料送付時のメールにてお知らせいたしましたとおり、追加の文献が報告されましたので、また改めての議論をお願いしたいと考えております。

今後、そのほかの分野についても同様に、概要の作成及び論点の議論を行っていく予定としております。

また、本日の進め方にも関連いたしますので、今後の進め方についてのイメージについて、参考資料7を用いまして御説明させていただきたいと思っております。

横長の1枚のものです。絵が描いてあるものですが、参考資料の7です。

カドミウムの評価書の最終的な構成については、選定された文献も多いため、別途議論が必要かとは思っておりますけれども、まず、第2版の構成を用いて、どのように組み込んでいくか、イメージとして示したものです。

右上のほうに青い枠で「確認対象文献」と記しておりますが、カドミウムの審議を開始した昨年12月の会議より、参照文献候補として確認対象文献を提示させていただいており

ました。今回の資料で言えば、資料1及び2が、これに相当します。

これらから、先生方が○をつけた全ての文献を参照文献とし、事務局が、今回から随時概要集を作成していきます。

今回は、資料の4-1がこれに相当します。

そして、それからまた左のほうに行きまして、これらの中から第2版の結果に影響を与える文献、また、第2版の結果と同様の傾向を示す文献については、評価の根拠文献として、評価書内の該当項目に載せることとなります。

これに伴いまして、資料4-2の中で、当初、論点案として事務局より提示させていただいておりました、「信頼性が高く食品健康影響評価の記載に引用すべき論文はどれか」という記載は削除させていただきました。

続きまして、机上配付資料2を御覧ください。

机上配付資料2は、カドミウムの今後の評価スケジュール（案）を示させていただいております。

今回は、6月2日ということで、このように示しておりますけれども、今後、先ほど申し上げました参考資料7の中の参照文献とした知見の概要集ですとか、あと、選定した文献から本専門調査会として、どのようなことが言えるのかといった議論を、8月3日以降の専門調査会でも分野ごとに順次進めてまいりたいと考えております。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの説明について、御質問等ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、今回は非常に議事が盛りだくさんですので、また、前回4月21日に時間切れで積み残してしまった議事もありますので、前半の引用文献の選定、先ほどの参考資料7の第二段階目の作業になるかと思いますが、それについては、早めに済ませたいと思っておりますので、先生方、なるべく簡潔な御報告をお願いいたします。

それでは、まず、動物実験【その他】を積み残しておりましたので、そこからスタートしたいと思います。

初めに、香川先生、野原先生御担当の動物実験からお願いします。資料1をお手元に御準備ください。

資料1で動物実験【その他】を見ていただきますと、議論が必要な文献が3つ挙がっております。まず、香川先生、次に野原先生から、簡単に御説明と御意見をお願いいたします。

○香川専門委員 香川です。よろしく申し上げます。

私だけ多分、59と61に△をつけております。野原先生は無印で、この△の意味は、飲水

量の記載がないので、本来だったら、ばく露量が明確ではないと、最初の頃の会議で御指摘があったのですけれども、そのような文献も入れてみてもいいかなという御議論もあったので、とりあえず、低い用量での実験結果で、貴重なのではないかということで△をつけました。が、野原先生も印をつけていらっしゃいませんし、先生方に御意見を伺って、特に文献も多いようでしたらば、残しておかなくてもいいのかなと思っています。よろしくをお願いします。

○姫野座長 ありがとうございます。

野原先生、1用量のみであるというコメントですが。

○野原専門委員 野原です。よろしくをお願いします。

○姫野座長 引用しなくてもいいという意味ですか。

○野原専門委員 はい、内容なのですけれども、内容的には、いいと思ったのですけれども、10mg/Lの水を20週間投与しているのですけれども、その10mg/Lというのが、私は低くはないのではないかとあって、その1用量のみであるということで、つけなかったのです。

10mg/L、マウスが5 mg/Lくらい飲むとしますと、50 μ g、体重40ぐらだとすると、50 μ g/10g、1.25mg/kgで20週というのが、低いか高いかということについて先生方の御意見を伺えればと思います。

内容に関しましては、しっかりできていると思いますので、そういう意味で、私も残しておいてもいいのかもしれないとは思っております。

○姫野座長 △となしですし、1用量ですし、特に無理に入れなくてもいいかなと、私は思っているのですが、それでよろしければ。

○野原専門委員 はい、結構だと思います。

○姫野座長 よろしいですか。

○野原専門委員 はい。

○姫野座長 それと、61番も△となしなのですが、これについて香川先生のほうから。

○香川専門委員 △は、飲水量の記述がないので、ばく露量が明確ではないということで

△をつけました。これも恐らく論文に書いてあった、実際にヒトで認められるというようなレベルの実験かと思ったのですけれども、今の野原先生の御発言にもありますけれども、果たして10mg/Lというのが低いかどうかというのも疑問がありますので、私も特に残していただく強い希望はありません。よろしくお願ひします。

○姫野座長 野原先生、いかがでしょう。

○野原専門委員 はい、では、それで結構かと思ひます。

○姫野座長 脂質関係の遺伝子発現は、なかなか微妙であるというようなコメントですが、そうかなと思ひます。

あと、松井先生からもばく露量が明確ではないのではないかというコメントもありますので、これも採用せずということによろしいでしょうか。

○野原専門委員 はい、お願ひします。

○姫野座長 それから、3つ目が69番、これは、お二人とも、△、△なのですが。

○香川専門委員 では、香川からよろしいですか。

○姫野座長 はい。

○香川専門委員 用量依存的ではあるのですけれども、ちょっと高めかなというのと、Figureなのですけれども、投与量の表記ミスなどもあるので、これも積極的に採用ということではなく、△をつけました。

以上です。

○姫野座長 野原先生、いかがでしょう。

○野原専門委員 私も主に影響がたくさん見えているのは、25mg/kgというところでして、それ以外は、あまり影響が出ていない、用量依存性はあるのですけれども、そういうことで悩んだのですけれども、どうしても入れたほうがいいということではないのかなと思ひます。

○姫野座長 これは、たまたま私も中を少し見たのですが、SDラットにカドミウム25ppmを6週間与えたら、腎臓中のカドミウム濃度が臨界濃度の200 μ g/gを超えていると、そう

いうデータなのですね。

それで、濃度依存的にいろいろな変化が出ているというデータで、SDラットは、そんなに系統差が大きくあるのかという個人的な興味はあるのですが、本当かなという気持ちのほうはかなり大きくて、ちょっと心配です。もし、引用したら、その点をかなり考慮しなければいけない論文だなと感じたのですが、どうでしょう。

○香川専門委員 姫野先生の御意見に、同じです。

○野原専門委員 私も、それでよろしいかと思えます。

○姫野座長 引用しなくていいと。

○野原専門委員 よろしいかと思えます。

○姫野座長 分かりました。では、動物について、その他の部分は、積み残しで3つ残っていたものは、全部引用せずということで進めたいと思えます。ありがとうございました。

続きまして、体内動態に移りたいと思えます。

体内動態は、資料の1と資料の2の両方にございます。資料の2に追加分がございます。まず、資料の1について、議論が必要というマークがついているのが、7つございます。

どちらかの先生が○をつけているものや、両方△あるいは△となしと、いろいろございます。少しスピーディーに進めさせていただければと思えますが、一応、11番から、まず、松井先生から簡単に△、△のこれについて。

○松井専門委員 分かりました。

これは、肝、腎、骨のカドミウム濃度の情報があるということで意味がありますが、それ以外にも、このような組織のカドミウム濃度の分析をしたものはあります。また、この試験は、経口ではなくて皮下投与ですので悩むところです。これは、×に近い△でございます。

以上です。

○姫野座長 吉成先生、いかがでしょうか。

○吉成専門委員 吉成ですけれども、ほぼ同意見でして、皮下投与ですし、ほかにもデータがありますので、積極的に入れる理由はないかなと思っておりますので、不採択でも結構かと思えます。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

では、11番は引用せずということで、次が13番になります。

1回静注したデータなのですが、松井先生。

○松井専門委員 これも2種類のカドミウム化合物を投与しているのですが、1つは、量子ドット705と言われる特殊なものを投与しているので、そのデータは使えないだろうということ。

投与後の経時的な各臓器のカドミウム濃度の変化は、意味がありますけれども、投与前のデータがないので、どう上がってきたかが分からない。

具体的に言いますと、ここに書いてありますように、この試験では、投与しても腎臓中のカドミウム濃度は変化ないのです。これは、なぜかという、投与後からのデータのみだからなのです。そういうような問題もある。

ただ、長時間にわたって、投与後の動きを見ているので、あってもいいのかなと考え△にさせていただきました。

以上です。

○姫野座長 吉成先生、いかがでしょう。

○吉成専門委員 私も○をつけているのですが、今、データを見ていて、あと松井先生のお話を聞いても、確かに最初のデータがないというのは少し気がかりなのですが、時間推移が載っているというのは非常によいのかなと思って○とさせていただきました。△と○となって意見が違ってしまっているのが、積極的な○ではないのですが、時間推移のデータというのはあるとよいのかなとは思っていますが、松井先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 私も、そういう意味では貴重なのですが、もう一点ちょっと言い忘れましたけれども、投与4時間後は、大体臓器中カドミウム濃度は上がりますね。だけれども、血漿中カドミウムが検出されていないというような論文です。、ICP-MSで多分測っているのでしょうけれども、おかしげなデータも含まれているなという気はします。

よろしくをお願いします。

○吉成専門委員 吉成ですけれども、今の御意見も踏まえまして、私もあってもいいというレベルですので、ほかにもデータがあるということで、△にさせていただいて採択ということでも結構です。

以上です。

○姫野座長 内容に踏み込むと、また時間がかかりますので、そうしたら、これは、一応参考になるかもしれないということで、一応、採用するということで。

○松井専門委員 いや、これは、不採用でよろしいのではないですか。
吉成先生、いかがでしょうか。

○姫野座長 吉成先生も、よろしいですか。

○吉成専門委員 データが怪しいかもしれないところを、私、見切れていませんでしたので、そういうことであれば、不採用ということで結構です。

○姫野座長 1回静注して、イメージングをできるかなとやったら、塩化カドミウムと動きが全然違うようなデータなので、私は、かなりネガティブなのですが、たまたま、ちょっとこれも見たので、では、採用せずということで、お願いします。

15番です。これは、○、△で、松井先生は○なのですが。

○松井専門委員 ここに書いてありますように、投与量も多いかもしれませんが、雌雄差というものがちゃんと書かれている、それで、ヒトの知見、これも男女で性差があるということを示していますので、それをサポートするようなデータということで意味があると思って○にさせていただきました。

以上です。

○姫野座長 吉成先生、どうでしょうか。

○吉成専門委員 私も多分、雌雄差があるから△で拾ったという感じだったかと思います。ほかに性差のデータがあまりないのであれば、入れていただいたほうがよいかと思ったのですが、○でもよろしいですかね。採用ということで御検討いただければと思います。

○姫野座長 これは、ほかのデータでも性差は結構出てくるので、動物で雌雄差を示しているという論文として、一応、参考にするために採用というのは、ありかなという気が、私もします。

これは、一応、引用するということで。

○吉成専門委員 はい、よろしくお願いします。

○姫野座長 今日の進め方の説明で、事務局のほうから最初にございましたように、ここ

で採用論文にしたからといって、最終報告書に載せるまでの次のステップで、かなりまた、精選していくことになると思いますので、その点も御考慮いただければと思います。

この次は、もともとは骨とか生殖で扱っていた文献を動態のほうでいただきましょうと、そういうやつですね。23番については、△となし、27番も△となしということなのですが、いかがでしょうか、松井先生から。

○松井専門委員 吉成先生のコメントを拝見いたしますと、やはりちょっと△は無理かなというような気がしております。そういうような判断に変えさせていただきます。ですから、私は無印ということで御検討いただけたらありがたいです。

以上です。

○姫野座長 では、23番は、吉成先生同様、不採用という意見に変えるということで、では、27番のほうも、松井先生が△なのですが。

○松井専門委員 いろいろな組織におけるカドミウム濃度の測定が行われているのですが、この前立腺中もともと前立腺の試験なのですけれども、前立腺中のカドミウム濃度を測定したものが、これだけだったということで、ここにも書いてありますように、カドミウムには前立腺がんリスクがあるという報告も、影響なしという報告もありあります。

ということで、カドミウムの前立腺がんリスクがどうなるのかによるかもしれませんけれども、もし、カドミウムと前立腺がんの関係があるというのでしたら、実験動物で、このカドミウム補給による前立腺中のカドミウム濃度の上昇というのは、動態に入れてもいいのかなと感じて△にさせていただいています。

以上です。

○姫野座長 ごめんなさい、私の進行がまずかったのですが、松井先生、23番も27番も×に変えて、今は50番の前立腺の話ですね。

○松井専門委員 そうです、ごめんなさい。23、27は、私は△を無印に変更させていただきます。

以上です。

○姫野座長 50番については、前立腺が必要ではないかということなのですが。

○松井専門委員 そうですね、カドミウム補給によっていろいろな組織のカドミウム濃度が上がる、当たり前なのですけれども、前立腺については、多分、この論文だけなのですね、カドミウム濃度を測ったものは、ということで意味があるのかなと感じました。

ですから、カドミウムの有害影響として前立腺がんを採用するのだったら、動物実験の分布としても重要なと思います。

ただ、1点問題は、これは、ほかの臓器のカドミウムのデータがないのですね。たしか血中と前立腺だけのカドミウムなので、ほかの臓器と比べた比較ができないので、その点は問題であると。一応△とさせていただきますが、そこをどう評価するかというところが、ちょっと私には判断できません。

以上です。

○姫野座長 実は、これも私ちょっと、たまたま中を見たら、コントロールレベルの前立腺の中にカドミウムが50ppmぐらいあって、カドミウム投与群では150ppmぐらいいっているというデータで、前立腺は、亜鉛集積性の組織なので、カドミウムもたまりやすいのかなという個人的な興味はあるのですけれども、安全性評価に使う文献としては、ちょっと心配かなという気がしました。貴重なデータではあるのですが。

○松井専門委員 松井ですが、それでしたら、同意いたします。△は取り消させていただきます。

以上です。

○姫野座長 すみません、ありがとうございます。

では、ここも引用せずということで。

あと最後、56番が、○、△で、いろいろな臓器の濃度を測定しているようですが、松井先生から、いかがでしょうか。これは、○をつけられています。

○松井専門委員 この試験の特徴として、視床下部と、例えば、脳下垂体や他の全ての組織と比較しますと、視床下部のカドミウム濃度は、非常に上がりが悪いのですね、そういう意味で、面白いデータかなというようなことで、○にさせていただきます。

中枢は、カドミウムばく露に対して感受性が低いのではないかを推察させるデータになっております。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

吉成先生、いかがでしょう。

○吉成専門委員 そこに書いているコメントのとおりなのですが、データは確かに有用かなと思ったのですが、n数が少なかったのと、相関を書いたような図で、今、ちょっと元の文献を見たのですが、何かデータ間でconsistentではなくて、ちょっと論文

自体の質に問題があるのかなと思うことがありましたので、データは有用かもしれないけれども、文献として質に問題があるのかなということで△に下げさせていただいたということなのですが。

○姫野座長 要するに、いろいろな組織のカドミウムを一生懸命測っている論文なのですが、1濃度で30日だけという問題があるのですが、参考になるか、ならないか微妙なところかなと。2021年にこういう論文を出してくるのだという不思議な論文ですが、どうしましょうかね、私も気持ちは△、あってもいいのかなと、一応残してもいいのかなと思っていますけれども。

○吉成専門委員 一旦残していただいて、記載する際に、最初のFigureで相関図が出ているのですが、そのデータで、片方をserumのレベルを取っているのですが、それがほかの臓器と比較するとき、serum濃度がそもそも異なるのですね。なので、ちょっと何かデータの信頼性が怪しいのではないかと考えているところです。

したがって、データは貴重ですので、後で検討していただくということにさせていただければと思います。

○姫野座長 分かりました。では、56番は採用するというので、ありがとうございます。

ここで資料の2に移りまして、体内動態の追加分を松井先生と吉成先生が、かなりピックアップしていただきました。それについて議論が必要なものが幾つかございます。資料の2の、番号で言うと、202が、かなりお二方からコメントがたくさん来ています。これは、松井先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 これは、今回の大きなテーマにもなっております、尿中のカドミウム濃度から摂取量が推計できるかにつながる論文です。

簡単に言いますと、カドミウム摂取量と尿中排泄には関係あるけれども、問題がある。推計と実測を比較しているのですけれども、カドミウム摂取量を用いた尿中排泄量の推計は、overestimateしているのです。どうも尿中排泄量は摂取量推計には使えないのではないかということになります。

もう一点は、ネズミを使って食品中のカドミウム濃度のバイオアベイラビリティを測定しています。そのバイオアベイラブルなカドミウム摂取量を推計式に入れると、かなり実測値と近くなるというようなことで、その推計を考慮する上で、この研究は重要ではないかなということが、1点。

それと、ここは、その推計式なのですが、推計式には、第2版の、カドミウムの評価書で用いられていた推計式と違う式が使われています。どこが違うかというと、年齢

を加味してカドミウムの排泄量を推計しているのですけれども、そういうようなところがある。

後から吉成先生からコメントがあると思いますが、バイオアベイラブルなカドミウム濃度の推計自体も、問題はあるのかもしれませんが。

あと、ここの論文では加齢に伴いカドミウムの尿中排泄量、これはクレアチニン比ですが、これが増えるという論文になっています。これは、第2版で示されていた論文中に引用されている論文、これは、たしか。

○姫野座長 松井先生、かなり長くなっています。

○松井専門委員 分かりました。

とにかく、そういうことがありますので、推計式に年齢を入れると、少しましになるよというようなところになっております。

以上です。すみません、長くなりました。

○姫野座長 吉成先生のコメントは、非常によく私には分かって、マウスでアベイラビリティを調べて、その調べ方にちょっと疑問があって、それを使ってヒトに応用するのはいかなものかという、そういうコメントと理解しています。ただ、これは、実は中国で、今、カドミウム汚染が非常に問題になっている南部で、ヒトの食事からのカドミウムの摂取量と尿中カドミウムを両方測って、そこからどういうふうにもその両者を関係づけられるかという論文です。バイオアベイラビリティの数値を、マウスで無理やり実験して作って出したという、いろいろ問題点はあるのですけれども、非常に、何て言うか、希少価値の高い、非常に重要な、今回のこの調査会のメインに関わる大事なデータなのではないかと思えます。なので、これは、お二人、○と△ですし、引用ということで、内容については、後でまた詳しく吟味するというのでいいのではないかと思うのですが、吉成先生、どうでしょうか。

○吉成専門委員 内容は、ヒトのほうのデータは非常にいいかなと思ったのですが、マウスの実験系がおかしいということが、私の△で、マウスのデータから求めることに関しても、私は別に問題ないというか、賛成なのですけれども、実験系がきちんとしているかというところが、評価のポイントではあったと思いますので、動物実験としては不適切、あまりよくない実験系だなどは思うのですが、方法論とかデータは貴重ですので、入れるということで結構です。

以上です。

○姫野座長 これは、動物実験だけをやっていたら却下だったと思うのですが、それで出

した数字が結構ヒトで出したデータと合っているのですね、不思議なことに。これは引用するということで進めさせていただきます。

次が、210番、松井先生が追加されたやつで、これは総説なので、お二方とも△になっているのですが、どういたしましょうか。

○松井専門委員 よろしいですか、松井です。

ここに書いてありますように、実験動物を使うことの問題があるということを示した総説なので、バイオアベイラビリティ測定においてネズミと人間は違うよというようなことなのですね。

これ自体は、1つの論文として採択するのではなく、先ほどのマウスを使って、バイオアベイラビリティを調べて、それをヒトに当てはめてみた試験、その脚注くらいに入れてもいいのかなという気はします。

以上です。

○姫野座長 吉成先生は、いかがでしょう。

○吉成専門委員 データは貴重かなと思ったのですが、総説を入れるかどうかというのは、ちょっと不明でしたので、△とさせていただきます。

○姫野座長 総説は、その時点でノーというわけではないのですね。総説で引用となっているものもありますね。ないですか、基本的に総説は引用しないということですか。

○松崎評価専門職 去年の12月の会議で、総説は評価書作成の参考にするという位置づけにはさせていただいていたのですが、絶対に採用してはいけないというわけではありません。ただ、総説ですので引用する際に、どう引用すればいいのかが悩ましいです。

○姫野座長 内容の文書が作れないと。

○松崎評価専門職 はい。

○姫野座長 では、一応、引用はしないけれども、体内動態についてまとめるときに、ぜひ参考にさせていただくという扱いでよろしいでしょうか、お二人の先生。

それでは、これは、引用はしないということで、次に、212番、カドミウムテルルを使った実験なのですが、松井先生は不要、吉成先生が、一応△なのですが、吉成先生、どうでしょうか。

○吉成専門委員 最後の文章にコメントがありますように、投与量とかの問題もあって、使えるデータは実際少ないので、テルルは珍しいかなと思ったのですが、実際のばく露を考えると、あまり有用性はないと思います。これは、不採用ということでも結構です。以上です。

○姫野座長 分かりました。では、これは、採用しないということにさせていただきます。あと2つ、大変古い論文を見つけていただいて、218番は、昔のUSDAのグループのデータで、松井先生は○、吉成先生は不要ではないかということなのですが。

○松井専門委員 これにつきましては、動物試験の場合というのは、結構過激な処理を行うのですね。例えば、動物試験の鉄欠乏とかの欠乏が、カドミウムを蓄積させるというような場合、かなり過激な欠乏をやっているのですが、ここでは、境界領域という微妙な領域で鉄やカルシウム、亜鉛が少ない場合、カドミウムを増加させているというような論文です。

ということで、尿中カドミウムから、カドミウム総摂取量を推計するにあたり、鉄とか亜鉛もちゃんと考慮しないと、推計は成り立たないねというような論文ですので、有用かなと思いました。

以上です。

○姫野座長 吉成先生、どうでしょう。

○吉成専門委員 この評価書自体の根本的な考え方として、カドミウムの動態に与える他の金属の影響を記載するというのであれば、ある程度、使ってもいいのかなと思ったのですが、そういうデータ以外に、カドミウムの体内動態だけということであると、データは扱いにくいということで無印とさせていただきましたので、もし、よろしければ、姫野先生に御判断いただければと思います。いかがでしょうか。ちょっと文献が古いということもあるかもしれません。

○姫野座長 ただ、これは、結構有名な論文で、有名な人たちがやった有名な仕事で、あちこちに引用されている論文で、カドミウムの摂取量に、こんなふうに亜鉛とか、ほかの元素が影響するという、割に古典的な論文です。Rufus L ChaneyというUSDAで日本人の誰よりもカドミウムのこと詳しいのではないかという人がいるのですけれども、彼らの仕事なので、体内動態をまとめるときには、参考にする引用文献としてあってもいいのかなという感じです。私個人的には、これはあってもいいかなと、一応思っています。ただ、古い、この後、そういう仕事がありません。

○松井専門委員 松井ですけれども、よろしいでしょうか。

○姫野座長 はい。

○松井専門委員 第2版では、この辺の分子メカニズムまで書かれているのですね。DMT1との関係とか、ちょっと納得いかないところがあるのですが、ですから、この手の試験というのは、既にもう一部は引用されていると。特に、ここは境界領域で起こるのだということで、意味があると感じております。

以上です。

○姫野座長 では、一応、引用するという事で扱わせていただきます。

最後、これは、日本が出てきたお仕事なのですが、松井先生は不要、吉成先生が△なのですが。

○吉成専門委員 先に吉成ですけれども、最後のところに、具体的な濃度データがないというコメントがありますので、積極的な△というよりは、積極的に入れたいという論文ではありませんので、不採択でも結構です。少しデータも古いですし、よろしく願いいたします。

○姫野座長 では、これは不採択ということで、一応体内動態は、ここまでだと思いますが、終了したいと思います。ありがとうございました。

次がばく露になります。これは、お手元の1と、それから3を御準備ください。

まず、1の文献選定について、資料1の7ページ目からになります。それで、議論の対象になっているものが結構多いのですが、全体を見ますと、吉永先生が○をつけたのは、唯一、6番だけで、あとは、堤先生が△です。堤先生のコメントも、ほとんどが、この溶出試験で出てきたデータが、もし、この評価書に必要なのだったら、あってもいいかもしれないというコメントがほとんどなので、少し時間も押していますので、まとめて議論をさせていただければと思うのですが、堤先生、いかがでしょうか。

○堤専門委員 堤です。私と吉永先生の印の違いなのですが、多分、溶出関係の論文については、引用するかどうかの、私と吉永先生のスタンスが少し異なることから違いが生じているのと思います。

吉永先生は、ばく露に結びつかないという観点で印をつけなかったと思うのですけれども、確かにそのとおりだと思います。

ただ、私はばく露に結びつかなくても、こういった容器から溶出がこれぐらいあったとかあるいは不検出だった、そういった情報が参考としてあったてもよいのではないかなと思いましたので、△としております。ばく露と結びつかないということから全部不採用と

すると、容器からのカドミウム溶出に関する論文がゼロになってしまうので、ただ、ゼロでも、評価書でいいというなら、私も引用しなくてもいいと考えます。

以上です。

○姫野座長 吉永先生、いかがでしょうか。

○吉永専門委員 どういったらいいか、参考情報として載っていていけないとは、もちろん思いませんので、これに関しては、ほかの必ずしもばく露の担当ではない先生方の御意見も、もしあればと思います。

以上です。

○姫野座長 溶出関係のデータがなくなってしまう心配は、しなくてはいけないですか。

○近藤評価第一課長 すみません、事務局、近藤でございます。

一応、今回、容器包装ということも念頭に置きつつの評価にはなっているので、最終的には全体の構成を見た上でということになるのかなとは思いますが、現時点で一旦残しておいていただくというのもひとつの選択かなとは思いますが。

以上でございます。

○姫野座長 変な言い方ですけども、堤先生、これだけは○に近い△みたいな文献というのはあるのでしょうか。

○堤専門委員 そうですね、002とかは、国内で流通しているステンレス容器とか、そういうのだったので、評価書、国内のデータということから、△の中でも引用するに近い△かなと考えていました。

以上です。

○姫野座長 002の国内での溶出の論文ですね。

○堤専門委員 はい、市販されている容器からのものだったので、一応△の中でも、引用に近い△です。

そのほか、ページをめくって8ページ目の4つについては、全て、多分、外国製だったのもあるし、結構特殊なものもあるので、どちらかというと、あってもいいかなというぐらいですかね。

以上です。

○姫野座長 では、002は採用ということで、吉永先生、よろしいですか。

○吉永専門委員 構いません、オーケーだと思います。

○姫野座長 あと、003と004は、お二方とも、この後説明のある全国データで代用できるのではないかとということで、ということであれば、要らないかなという気がするのですが、採用しないということによろしいですか。

○堤専門委員 堤です。資料3のほうですね、事務局で収集した知見の中で、国衛研の厚労科研のデータが引用されておまして、その中に地方衛生研究所のデータも含まれていますので、そういった意味では、自分は引用しなくてもいいのではないかなと思います。以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

そうしましたら、002は採用で、003、004は不採用で、最後のページの海外のものは、一応、全部不採用という扱いで進めさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

それでは、続いて資料3について、事務局から説明をお願いします。先生方、資料3を御用意ください。

○松崎評価専門職 それでは、資料3、カドミウムのばく露に関して事務局で収集した知見について簡単に御説明いたします。

ボックス内に「事務局より」としてお示ししておりますが、こちらの資料は、国の機関等が報告している知見、また、過去に評価した鉛で引用した文献も一部記載しております。

4行目からの目次は（仮）としておりますが、こちらは第3版に引用する際に、また、御相談させていただきたいと思います。

1 ページ目、25行目から I、ばく露状況として、1. 食事からのばく露、（1）国内、①食事時のカドミウム濃度、a. 各食品中のカドミウム濃度として、農林水産省が行っております食品中のカドミウム含有量の分析について、表に記載しております。

こちらの表については、5 ページ目に、吉永先生と堤先生より表記に関するコメントをいただいております。追記しております。

6 ページ、4行目から b. 飲料水中のカドミウム濃度、（a）水道水における検出状況、こちら2019年度の水道統計のデータを記載しております。

13行目から、（b）ミネラルウォーター類における検出状況を記載しております。

こちらの文献について、吉永先生からコメントをいただいております。

7 ページ、3行目、②食事からのばく露量推定についてです。

a. マーケットバスケット方式によるカドミウム摂取量推定の項目でございます。

こちらの項目について、吉永先生から、Ohnoら（2010）というものもあるということをお知らせいただきましたので、最後に追記しております。

7行目、先ほど堤先生からご発言がありましたように、国立医薬品食品衛生研究所が毎年行っているマーケットバスケット方式によるカドミウムの摂取量推計の結果を記載しております。

8ページに、吉永先生からコメントをいただいております、こちらについても対応しております。

8ページの6行目を御覧ください。2020年のカドミウムの1人当たり推定一日摂取量はNDをゼロとした場合 $17.7\mu\text{g}/\text{日}$ 、NDを2分の1LOQとした場合も、 $17.7\mu\text{g}/\text{日}$ であったとされております。

10ページを御覧ください。

こちらでもマーケットバスケット方式で、経年変化を示している図になりますが、御覧いただきますと、カドミウムの摂取量が年々減少していることが図から分かると思います。

13ページです。荻田先生より、農林水産省が2022年にリスクプロファイルシートを更新している情報をいただきまして、その中で、2015年から2019年度の食品群別摂取量のデータがあるということをお知らせいただきましたので、そちらを4行目から追記しております。

こちらの表4を御覧いただきますと、1群の米が3割以上ということで、少し多い割合を占めています。

14ページ、15行目からb. 陰膳調査によるカドミウム摂取量推定について記載をしております。

15ページ、22行目から、c. モデル等を用いたばく露量推定として、農林水産省が2016年に行ったカドミウム摂取量推計について記載しております。

こちらにつきまして、16ページにありますように、吉永先生、堤先生よりコメントをいただいております、そちらについて修正しております。

20ページから海外の情報でございます。

こちらについても荻田先生より、EFSAやJECFAの情報も入れておいたほうがいいのではないかというコメントをいただきましたので、21ページに、情報を追記しております。

21ページ、21行目から2. 環境等からのばく露、（1）大気、22ページに（2）土壌がございます。

こちらについて、吉永先生より、環境庁のデータがあるということ、Ishibashiら（2008）という論文があるということをお知らせいただきましたので、追記しております。

23ページ、8行目から（3）室内塵の情報を記載しております。

24ページ、3行目から（4）生活用品、おもちゃの情報を記載しております。

24ページ、18行目から3. 各媒体からのばく露量推定、（1）各媒体中カドミウム濃度

からばく露量及び寄与率の推定をした知見を追記しております。こちらにも先ほどの環境庁が2000年に報告したデータを記載しております。

24ページ、22行目から、カドミウム摂取量の寄与率を算出した結果、食事由来が99.9%を占めていたとされております。

25ページ、14行目からYoshinagaら（2014）という文献も記載していますが、18行目に、子供のハウスダストばく露による健康リスクは問題にならないとしているとされております。

26ページ1行目、こちらはエコチル調査の参加者を対象に行った解析なのですけれども、17行目を御覧いただくと、各媒体からの寄与率推定で、食事が99.4%であったことが示されております。

こちらについて、吉永先生よりコメントをいただいております。

27ページ、7行目、（2）モデル等を用いたばく露量推定でございます。

このIkedaら（2011）では、日本人女性の血中カドミウム濃度から食事からのカドミウム摂取量を推定している文献なのですが、こちらについて、堤先生より、コメントをいただきましたので、後ほど御議論をお願いいたします。

続きまして、28ページ、5行目から4. 血中カドミウム濃度の項目でございます。

6行目、（1）国内、7行目①として、エコチル調査のデータを入れております。

29ページ、11行目から②として東北コホート調査のデータを入れております。

こちらの21行目からの、Iwai-Shimadaら（2019）の論文としては、母体血、臍帯血、胎盤中のカドミウム濃度を測定しているのですが、こちらについても、後ほど御議論をお願いしたいと考えております。

30ページ、8行目から、③としてその他の国内のデータを記載しております。

31ページ、2行目から（2）海外として、海外の主なヒューマンバイオモニタリング等が報告されている知見から、血中カドミウム濃度を表にまとめております。

続きまして、32ページ、5行目から5. 尿中カドミウム濃度の項目でございます。

まず（1）国内でございますが、こちらについて、吉永先生より最近のデータが少ないのではないかとコメントをいただいております。

33ページ、17行目から（2）海外として血中と同様、海外の主なヒューマンバイオモニタリング等が報告されている知見から尿中カドミウム濃度を表にまとめております。

説明は、以上でございます。

○姫野座長 ありがとうございます。

事前に、事務局作成の資料に対して吉永先生、堤先生からコメントをいただいております。それに基づいて、今、御説明ありましたように、事務局で修正を加えております。

吉永先生、堤先生、この修正について、さらに何かコメントがございましたら、よろしくをお願いいたします。

吉永先生、どうぞ。

○吉永専門委員 30ページの胎盤中カドミウム問題なのですからけれども。

○姫野座長 後でやろうかと思っていたのですけれども、今でも大丈夫です。

○吉永専門委員 もちろん、この議論はやっていただくとして、私のコメントは、そういう意味ではなかったという言い訳だけさせていただきたいのですけれども、要するに、胎盤という固体中のカドミウム濃度と血液中のカドミウム濃度を比較することの意味が、よく分かりませんという意味だったのです。胎盤を通過するか、しないかとか、そういう話ではなくて。

○姫野座長 /g と/Lが比較できるのかと、そういうことですね。

○吉永専門委員 ごめんなさい、ちょっと音声が悪くて、そうです、例えば、乾燥重量値に直して比較しているのだったらともかくとして、そこまで分からなかったのも、それで比較する意味があるのでしょうかと、そういうコメントをしたつもりだったので、これをきっかけにカドミウムの胎盤関連のことを云々という、ここをきっかけにするのは、ちょっと違うと思いますので、それだけ言っておきたいと思います。

以上です。

○姫野座長 これについては、そうであればという事務局の対応案というのものもあるのでしょうか。

○猪熊課長補佐 事務局の猪熊です。

このカドミウムが胎盤を通過する、しないというのは、川西先生が初回の12月の際ですとか、あと、中山先生からも問題提起があったので、そのことについては御議論をいただきたいと思います。

また、それに際し、その議論のときに、やはり吉永先生の、今、おっしゃってくださった固体中濃度と液体中濃度、つまり比べられないような2つのものを比べているわけだけども、その議論に影響するかなと思いますので、ここにそのとおり記載しておりますので、御議論をいただけたらと思っております。

○姫野座長 ただ、30ページの一番上から1行目、2行目の有意に高かったという比較は、原著にそう書いてあったのですか。

中山先生、もしかして共著者ですか。すみません、急に振ってしまって。

○中山専門委員 すみません。

○姫野座長 違いますね、失礼しました。

ただ、原著を直訳するというわけではなく、少し工夫が必要かなと、表現として、ばく露の文章の表現としては、少し工夫をして変えていただいているのではないかと思います。

それ以外のことについて、堤先生、吉永先生、いろいろ事務局からの修正案が、ここに記載されていますが、何かございますでしょうか。

○堤専門委員 堤です。細かい点は、後から送ったほうがいいですね、すごく間違ったとか、文言等の修正等はあるのですけれども。

○姫野座長 あまり本質的ではないけれども、ちょっと変えたほうがいいと。

○堤専門委員 そうです。そういうのは、後から事務局に送りますね。

ちょっと追加されたところで、2点ほど質問というかコメントがあるのですけれども、1点は、13ページの追加部分で、農水省のデータ、これは追加されていると思うのですが、表4になりますけれども、カドミウムの食品群別摂取量のデータになってくると思うのですが、ただ、このデータは、あってもいいのかもしれないのですが、このデータは、その上の表3の2015年から19年に行っているマーケットバスケット調査、これの2015から2019の摂取量、平均を計算して割合を出しただけの表になると思うのですが、わざわざここに、表3を見れば分かるし、あと、割合については、その前の10ページとか、11ページにパイグラフが載っているんで、紙面を割いてまで載せる必要があるのかなというのが1点、思いました。

○姫野座長 表4は、表3があれば不要かもしれないと。

○堤専門委員 そうですね、自分は思います。

○姫野座長 吉永先生、今の件、何か。

○吉永専門委員 今回の堤先生の御意見に全く賛成です。

○堤専門委員 すみません、あと、もう一点なのですけれども、14ページのほうで、Ohno先生らの論文が新しく追加されていると思うのですが、6都市のマーケットバスケット方式の調査でカドミウム濃度を推定しているというのですが、この論文をちょっと拝見した

ところ、サンプルですが、マーケットバスケット方式の試料を、厚労科研等で作製したものを供与いただいたと書かれていたのですね。

恐らく、表3のほうでやっている調査で作った試料を、多分供与してもらって、Ohno先生らは、同じ試料を分析だけ再度行って、摂取量を推定したというものになると思いますので、完全に独立した2つの調査ではないので、見ている人が誤解しないように、その辺を、試料のことについても少し追加で何か記述するといいいのかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 用いた試料の出どころを少し明確にしたほうがいいのではないかと。

○堤専門委員 そうですね、見た方からすると、このOhno先生が全く独立で実験を行っていたような感じに受け取れるかなと思ったので、実はそうではなくて、論文を見ると、厚労科研の同じ試料、これを分析し直したというか、そういった形でやっているの、その辺について、先生おっしゃるように、少し記述したほうが誤解を招かないのかなと、私は思いました。

以上です。

○姫野座長 事務局のほうは、よろしいですか。

ありがとうございます。

では、先ほど、表3があれば、表4は不要であるということで、吉永先生も賛成であるということでしたが、荻田先生も、この辺のところにもいろいろコメントをされていますが、荻田先生、何か御意見ございますでしょうか。

○荻田専門委員 私も理解しましたので、今の議論に賛成します。

○姫野座長 よろしいですか。

○荻田専門委員 はい、よろしいです。

○姫野座長 ありがとうございます。

それでは、このばく露のところ、28ページかな、堤先生からのコメントがありまして、Ikeda論文、2011年について、カドミウムの血中濃度と摂取量に相関が認められることから、血中濃度から摂取量を推定しているようですが、これが適当なのか、私では判断が付きませんでした。吉永先生や、他の先生の方に意見を伺ってもらえればと思いますということで、事務局から、とりあえず、今後、評価書に引用する疫学文献が決まりましたら、国内の情報はばく露に記載する予定ですので、それらの知見とも併せて、今後、先生方の御

議論をお願いしますということなのですが、堤先生、もう一回、何が疑問点なのか御説明いただけますと。

○堤専門委員 多分、自分の経験不足というか、あまり知らないような方法で摂取量を推定していましたので、それでちょっと疑問が生じたのですけれども、このIkeda先生らの論文ですが、68名程度の女性を中心とした対象の血中のカドミウム濃度と、あと、その方らのカドミウムの摂取量、これを調べて散布図を書いて、その正の相関があるということから、その回帰曲線によって、日本人女性の典型的なカドミウム摂取量というものを血中濃度から回帰直線で推定していたわけですが、ちょっと自分は、こういった手法をあまりとって研究したことがないので、この方法が適当かどうかというのが少し疑問になりましたので、質問させてもらいました。

例えば、用いられている女性68人のデータなのですけれども、1980年から2000年ぐらいまでのデータで、かなり古いので、この点がどうなのかなと思うのと、20年ぐらいのスパンもあるので、その間、多分、カドミウムの摂取量とか、そういったものも経年変化で減ってくるとか、そういったことも考えられるので、回帰直線から摂取量を推定するというのも、ちょっとすごく大胆な方法かなと思ったので質問をさせていただいた次第です。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

この問題は、結構、この調査会の本質的なところにもつながります。尿中カドミウムレベルから摂取量を推定できるのか、血中と尿中のカドミウムのレベルには、どういう意味の違いがあるのか、それは、果たして、ドーズとして使っているのか、いろんな問題を抱えているところだと思うのです。尿中のカドミウムなどは、国際的にも、それは原因なのか、結果なのか分からないではないかという議論もあります。これをやり出すと、なかなか議論は楽しいのですけれども、終わらないかなということで、事務局のコメントにありますように、疫学データがもう少し出そろってきた時点で、評価書の内容、PODをどうしていくかみたいなきに、このことはどっちにしろ議論になるかなと思います。

ただ、そのときに、食品中のカドミウム濃度、食品からの摂取量のデータがあって、血液中のカドミウム濃度があって、尿中のカドミウム濃度があつてと、全部そろっているデータがなかなかないので、そこがいつもネックかなという気がしています。そういう意味では、さっきの体内動態のところ、中国で尿中のカドミウムと食べているもののカドミウム濃度を徹底的に調べて、バイオアベイラビリティはマウスで出しているけれども、それを推定できるかどうかと、そういう論文は、僕は非常に参考にすべきかなと思っています。その血液版というのが、もし、先生方御存じでしたら、何かコメントを追加していただくとありがたいのですが。

どうぞ。

○吉永専門委員 吉永です。ここは、一応、ばく露のセクションなので、ばく露の見積もり方として、こういう方法が、これまでもないわけではなかったと思うので、今、姫野先生がおっしゃったように、いろいろ難しい問題があるのは確かだと思いますから、それは、それで今後の議論でいいと思いますが、ばく露のセクションのところに、これがあること自体は、私は、ほとんど違和感がありません。見積もり方の1つとして、こういうやり方があるというのは、違和感はありません。

○姫野座長 ありがとうございます。

では、この件については、堤先生、よろしいでしょうか。

○堤専門委員 堤です。すみません、吉永先生ありがとうございました。

私としても、吉永先生の意見を聞いて、なるほど、そのとおりだなと思いましたので、異論はございません。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

ほかに、このばく露の資料3の内容について、ほかの先生方からも、何かコメントの追加、質問等ありますでしょうか。

どうぞ。

○中山専門委員 中山です。

すみません、行ったり来たりで、食事からのばく露のところが特になのですけれども、例えば、表の1-2、これが食品に含まれるカドミウムの分析結果ということで、これは、カドミウムが含まれるであろう食品を全て網羅されているのかとか、それから、その後で、それらをまとめて食品群当たりの1日摂取量とか出てきたりとか、表6に各農産物からのカドミウムの平均摂取量とか、いろいろ出てきて、結局何でしょうという感じになって、多分、食品からの摂取をどう推計するのかというところなのだと思いますので、そこは、多分、最後のほうにきちんとまとめたほうがいいのかなと思っています。情報があっちいたり、こっちいたりしているようで、食品から日本人が平均して、これだけ食べているので、こんな感じで、食品からは取っているであろうということは、まとめたほうがいいのかなと思って、それプラス、そのほかの媒体ということで、次に続いていきますので、最後に、各媒体からの摂取量の推計、寄与率が出ているということであれば、分かりやすいのかなと思いますけれども、いかがでしょうか。

○姫野座長 食品中の濃度と、それから、その食品から摂取するカドミウムの総量の話が

ちぐはぐに並んでいて分かりにくい、だから、まとめがあったほうがいいのではないかと、そういう御意見かなと思ったのですが、まず、事務局のほうから、何かコメントはございますか。

○猪熊課長補佐 事務局です。

再度、すみません、参考資料7をお手元に取りいただければと思うのですが、ここは、右の青色のところいろんな文献があって、確認対象文献が参照文献になって、参照文献から、また、評価の根拠文献となっていくのですけれども、その参照文献のところに、今回、「資料4-1に相当」だけ書いてしまったのですけれども、イメージとしては、ここにも、今、扱ってくださった資料3が入るというイメージで見ただけならと思います。

ですので、まとめは、この評価書の、構成はまた並行して議論となっていますけれども、こちらのカドミウム評価書のほうに、整理のうえ入ることになると思います。

○姫野座長 中山先生、よろしいでしょうか。これに基づいて評価書のほうでまとめた文章とエッセンスとなるデータが出るということ。

○中山専門委員 承知しました、すみません。そうしたら、これから、また計算するという作業もあり得るということでの理解でよろしいですね、承知しました。ありがとうございます。

○姫野座長 ほかにばく露については、よろしいでしょうか。

それでは、どうもありがとうございました。

いろいろ盛りだくさんで、すみません、あちこち行きますが、続きまして、動物実験について追加の文献というのを outsourcing させていただいたので、それについて、選定の作業をもう一度行いたいと思います。

資料2を御覧いただけますでしょうか。表のほうです。

腎臓と骨について、私のほうから、かなり追加をさせていただきました。

これは、渋谷先生と私が担当です。資料2の追加分のところですので、5ページから見ただければと思います。

腎臓が2つと骨が幾つかございまして、腎臓の2つが議論となっております。

私のほうから簡単に説明いたします。著者を見ていただくと、ポータランドのBrzóškaという方で、これは、この間の4月の調査会のときにも話しましたが、この人たちのグループが、2003、2004、2005年に3か月、6か月、1年、2年と動物実験で、長期間の低濃度から高濃度までのカドミウムばく露をして、骨の力学的な破壊試験とか、いろいろな生化学的指標とか、系統的な仕事をされています。海外の国際機関でも、一応それを引用し

ていることがあるので、これを最終的には、何か表にまとまるような形で載せられるかどうかを検討したいと考えておりました。

それで、そのときに、腎臓や肝臓、血液中に一体どのぐらいのカドミウムがあるのだということが大きな問題になります。

220番の最初の文献は、その同じグループが同じようにして、カドミウムを長期間ばく露したときの尿中、腎臓中、あるいは血中のカドミウムの濃度を示しているというところだけが使えるかなという論文になります。

その続きの論文として、2番目ののは、そのときの病理所見とかを見ているのですが、これは渋谷先生からもコメントがありますように、ちょっとその当時の論文ということもあって、かなり定性的な評価に終わっていて、私自身も、これはちょっとどうかなと思っております。もし、この2つのうち引用するとしたら、上の血中、尿中、臓器中のカドミウム濃度がそろっている上だけ引用でいいかなと思っております。

渋谷先生、いかがでしょうか。

○渋谷専門委員 私も姫野先生の御意見に賛成です。

220番の文献ですけれども、一応病理解析しているのですが、これもまた、病変の発生頻度等の記載がないので、それは、ちょっと採用できないのですが、姫野先生がおっしゃったように、血中、尿中、腎臓中の濃度、時間依存性も含めてありますので、採用するとしたら220番で、それで、221番のほうですけれども、ちょっと分かりにくいですね。どういふ変化があったのかというのは、一応、組織科学的に酵素活性を見ているのですけれども、ちょっとつなげて信じていいのか判断できないので、これは不採用でいいのではないかと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

では、220は採用、221は不採用ということにさせていただきます。

骨のほうなのですが、これも議論になっているものも、引用とされたものも、実は、全てfirst authorが同じBrzóskaさんなのですが、議論になったのは、225と226で、これは、渋谷先生は○で、私のほうが△でもいいかなというマークになっているのですが、渋谷先生、何かコメントございましたら。

○渋谷専門委員 この点に関する影響、結構、濃度依存性、時間依存性をきっちり見ているので、ボツにする理由がないかなと、あまり毒性のようなデータではないのは確かなのですが、気になったのが、用量の振り方が、1と5と飛んで50ppmなのが、ちょっと気になったところでありまして、そういうところですよ。

○姫野座長 ちょっと間が、1、5、20ぐらいほしかったなというところはありますね。

確かに。

ただ、これは、例えば、雌のデータがあるので、雄でもやってみて、松井先生も気にされていた雌雄差を226のほうでは見ておりますし、一応、この一連のものは、どれかを欠けさせるのもあれなので、最終的な評価のときには、かなりまとめて簡潔に出すことになるかと思うのですが、225と226は、△、○なので、一応引用ということで、渋谷先生がよろしければ。

○渋谷専門委員 はい、よろしく願いいたします。

○姫野座長 よろしく願いいたします。

それでは、動物の腎臓と骨が終わりました。

次に、疫学のほうで、これも私と堀口先生が、かなり追加の要望を出しました。

最初に私のほうから簡単に説明させていただきます。資料2の7ページ目から、疫学の腎臓で、姫野追加というのと、それから、堀口先生の追加というのが、その次のページにいろいろありまして、結構、議論の対象になっているのもあります。9ページ目の一番下からBMDの01というところから、BMDの何番というのがずっと続いておりまして、BMDの18番まで追加されています。

これは、4月の会議のときに、BMDという評価法を使った論文が、最近非常に増えているけれども、カドミウムに関して、今回の基礎文献の中に抜けが多いのではないかということで、食品安全委員会の中で、実はBMDに関して資料収集をして、調査会が動いているということで、そこで収集された論文の中から、カドミウムに関するものを事務局のほうでピックアップしていただいて、それをチェックしていただいたというものです。

その後が骨なのですが、実は、この調査会で最終的に腎臓と骨のヒトでの影響をどう評価するかというのは、一番重要なテーマですので、あまり、これはなくてもいいかなと削らずに、今日の全体の流れでも説明がありましたように、今回、引用するとセレクトしたからといって、評価書にそのまま載せるわけではございませんし、もう一回精選します。なので、もし、御了解いただければ、このヒトの腎臓と骨に関する追加のところ、議論について、○と△であった場合には、基本的に捨てずに、現時点では、引用として扱うということにさせていただきたいと、座長のほうでは思っております。非常に重要なテーマであるというのが理由です。

ただ、そうは言っても、BMDで18報追加があったのですが、そのうちの11報が日本のデータなのです。11報のほとんどが同じグループからの論文で、2か所ぐらいの、神通川と梯川という2つのカドミウム汚染地と、それから、非汚染地からのデータを使って、11報のBMDの論文があります。

さすがに、これは、ちょっと全部は多いのではないかと思います。それから、有澤先生と堀口先生のコメントにも、ところどころ出てくるのですが、類似したデータが、ほかの

論文にも出てくる、重複しているというような表現がありまして、私も一応見直してみました。

それで、ちょうどBMDの10ページ目ですね、BMDの04、05、それから、07、08、この4つが、前の論文と同じような人たちを対象に、同じような、ちょっと手法を変えただけというような、かなり重複があるということで、実は、堀口先生が、そこに気づいて、採用せずでもいいのではないのかというコメントをされています。

ですので、この04、05、07、08は、11報同じグループから出ていますので、そのうちの4つを不採用としても、最終的な報告には、あまり問題はないかなと思っていて、この4つは、不採用としたいと思います。あと、議論の対象になっているのが全部で二十幾つあるので、これを今から議論していったら、会議の時間が全然足りないという現実的な問題もあります。内容については、実は8月3日の会議で、かなり中心的なテーマになるところですので、今回は、とりあえず、引用文献の中に入れるというのと、幾つかは省くということで進めさせていただきたいのですが、まず、有澤先生、いかがでしょうか。

○有澤専門参考人 BMDの論文に限ってお話をしていいのでしょうか。

○姫野座長 はい。

○有澤専門参考人 全体的に、私が○をつけて、堀口先生が△というパターンが多いのですけれども、BMDの論文はですね。

○姫野座長 腎臓のですね。

○有澤専門参考人 腎臓ですか。

○姫野座長 今、腎臓の。

○有澤専門参考人 失礼しました。腎臓ですね、腎臓について、説明をどのように進めていったらいいでしょうか。

○姫野座長 というか、私からの提案は、引用となっているのは、もちろん引用なのですが、議論の対象が腎臓と骨を合わせて27もあるので、大事なテーマなので、基本的には、それはみんな引用として、ただ、先ほどの4つだけは、あまりにも重複があるので、それは不採用とするという私の案について、御意見くださるとありがたいなと。

○有澤専門参考人 分かりました。基本的に賛成です。

あとは、堀口先生と私で食い違っているところ、特に尿中カドミウムと、低分子量タンパクの非汚染地で正の相関があるということに関して、因果関係とするのか、そうではないのかという立場があると思うのですが、そうではないという立場の論文を、堀口先生がたくさん○をつけておられて、私が△がつけたのですが、これは、○にさせていただいていいと思います。

○姫野座長 つまり、内容的にどう考えるかであって、引用に値しないということではないという理解でよろしいでしょうか。

○有澤専門参考人 そうですね。

○姫野座長 内容的なことは、多分、これから一番集中して議論していく、これからというのは、次回以降ですね、特に次回にすることになるかと思います。確かに、尿中カドミウムと尿中β2-MGを式に入れば、BMDの値は出てしまうというので、世界中で、今、いろんな人が論文を書いているわけですが、ネガティブデータはネガティブデータで、意味があるかなと僕は思っておりますので、両方入れていくということで、いいのではないかと、私は思っております。

○有澤専門参考人 あとは、それを除く論文は、大体私が○をつけて、堀口先生が△というパターンが多いと思うのですね。

○姫野座長 そうですね。

○有澤専門参考人 ですから、堀口先生の御意見をちょっと伺いたいと思います。

○姫野座長 では、有澤先生は、一応、今の案に賛成していただけるということで、よろしいですか。

○有澤専門参考人 はい。

○姫野座長 堀口先生、いかがですか。

○堀口専門参考人 僕も先ほどの姫野先生の御提案と、有澤先生の御意見には、基本的には賛成なのですが、少しだけ申し上げますと、BMDの論文は、たくさんあるのですけれども、数値がいっぱい出てきて、それをどう考えるかなのですけれども、自分としては、やはりばらつくということ、そういう結論なのかなという気がするのです。

それで、1つだけ申し上げますと、その中で、このばらつきをどう考えるかということ、むしろ一番基本に置いて考えるべきかなということ、その参考になるのは、Sakuragiさんの論文と、Liuさんだったかな、その2つの論文は、そういう意味では、なぜばらつくかということでの参考になる論文かなと思いました。

それと、先ほど、有澤先生がおっしゃいましたけれども、むしろ尿中カドミウムと低分子タンパクのカドミウムばく露のレベルの低い集団で相関があるというのは、それは、単なる生理的な変化ではないかというのは、そういう理由で、5つを引用したということです。

ですから、基本的に、姫野先生と有澤先生の御意見に賛成でございます。

ただ、もう一つなのですけれども、235番の論文は、これは、ちょっとSatarugさんの論文ですけれども、ちょっとトリッキーとっていいのか、これは、タイのカドミウム汚染地での調査の論文なのですけれども、しかし、よく読んでみると、だんだんカドミウムから遊離した話になっているのです。ですから、カドミウムばく露を受けた集団の話なのに、いつの間にかカドミウムの話から離れて、GFRと β 2-MGの関係の話になっているのですね。

ですから、そういう意味では、これは、カドミウムの評価としては使えないのではないかという気はいたします。

ですから、これは、むしろ要らないのかなと、この論文だけは引用しなくても差し支えないような気がいたします。

以上です。

○姫野座長 235は、タイのカドミウム汚染地をオーストラリアのSatarugさんが調査して、なぜか β 2-MGは脇役扱いで、eGFRを一生懸命言っている論文です。有澤先生、この論文について、一応、有澤先生も△なのですが、eGFRが要るのかなと、サイエンティフィックには興味深いですが、今回のPODを決めていく作業で、どうなのかなという観点もあるかと思うのですが。

○有澤専門参考人 この論文を見てみますと、eGFR低下のオッズ比を推定していて、 β 2-MGとカドミウムを一緒のモデルに入れても、それで、カドミウムの濃度が上がると、eGFRの低下のリスクが下がるという結果になっていて、そういう結果もあるのかもしれないけれども、ちょっと結果がどうなのかなと疑問に思ったところです。

○姫野座長 採用しないということでも、別に構わないですか。

○有澤専門参考人 はい、採用しなくていいと思うのです。

○姫野座長 分かりました。では、235番については、採用しないと。

確認しますと、228番からスタートして、235は採用しない。ほかの議論のところは、基本的には採用するけれども、248、249、251、252は採用しないとさせていただきます。

骨も基本的には、非常に重要なところなので、あと、骨に関しては、ほとんどが海外からの報告で、日本の1つのグループから11報という話ではないので、これも基本的には、議論の対象となっているものも採用としていいかなと思います。最後の273番、スウェーデンのデータについては、堀口先生が採用しなくていいのではないかとということですが、これも同じような対象者で、以前とはまた別の視点から調査をしているみたいなのですが、どうでしょうかね。海外のは、なるべく入れておいてもいいかなと、個人的には思うのですが。

○堀口専門参考人 僕も、今回いろいろ△とかつけたのは、内容まで踏み込んでしまった評価でやっているの、最後の273も引用で、僕はよろしいかと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

では、さらっと行ってしまいましたが、腎臓と骨については、次回、濃密にやらなければいけないと思いますので、よろしく願いいたします。

○有澤専門参考人 すみません、ちょっとよろしいですか。1つだけ。

○姫野座長 どうぞ。

○有澤専門参考人 270番の文献なのですけれども、この論文のデータを見てみたのですが、POPsのばく露が中心で、カドミウムのデータがほとんど表にもなかったのですけれども、スウェーデンの270番です。

これは、扱っているばく露の中心がPOPsのばく露で、カドミウムは集団の平均値はあるのですけれども、骨代謝マーカーとの関連はなかったという記載だけで、データがないのですね。

○姫野座長 これは、堀口先生の追加された論文ですが、堀口先生、何か。

○堀口専門参考人 僕は、この4つの論文を追加したほうがいいと考えたのは、要するにネガティブデータといいますか、ヒトでの調査で、カドミウムばく露と骨密度があまり関係がなかったと、そういうのもバランスを取るために引用して議論すべきではないかということで、とりあえず、この4つがあったので、これを引用したほうがいいのではないかと申し上げたのですけれども、しかし、有澤先生の言われるように、この270番だけは、いわばカドミウムが脇役といいますか、さらっと書いてあるだけなのです、データがない

から、そういう意味では、なくてもいいのではないかという気は、確かにいたします。

あと、残りの3つで議論できるのではないかなという気はいたします。

以上です。

○姫野座長 分かりました。では、270番は採用しないということにさせていただきます。ありがとうございました。

文献選定の最後になるかと思いますが、次は心臓血管系です。資料2の15ページから、これも実は、私の希望で追加しました。特に心臓血管系のBMDも含めて、あとは、たばこの媒介分析というのがいろいろ出ていたので、幾つか追加でチェックをしていただきたいというので挙げさせていただきました。

私の考えが甘かったのか、ほとんどが議論になってしまったのですが、どうでしょうか、時間も押していますが、一応、274番から岩澤先生、川村先生、簡単にコメントをいただければと思います。

岩澤先生、お願いします。

○岩澤専門委員 274は、総説になって。

○姫野座長 ごめんなさい、これは、もうなくていいかなと、私も最初に言おうと思っていました。すみません、これは総説ですし、これは参考にはなるとは思いますが、なしでいいかと、川村先生も不要という御意見ですので、275番から行きましょう。

○岩澤専門委員 275番が、その媒介ということになりますが、論文の質としては、これで数値を出すかということかと思えますけれども、そういった文献もあるということで入れてもいいのかなと。

○姫野座長 川村先生、コメントに媒介分析からは、カドミウムの用量反応関係を直接には論じられないという、大変私は勉強になったのですが、ということで、これは引用しなくていいという御意見でしょうか、一応、参考程度にはなるかなということでしょうか。

○川村専門参考人 間接的な分析で、AとBと関係があって、AとCが関係があるときに、BとCを検討するみたいなものなのですが、要するに、国の規制に用いる値なので、できるだけ直接的に臓器障害なり機能障害を評価するというのが望ましいと思うのですね。基本的な食品安全委員会の考え方次第ですけれども、そういうのがないときに、surrogateのものとして、間接的な推定をすとか、間接的なリスクファクターを取り上げるとかということで、できるだけ直接臓器の障害であるとか、機能の低下であるとかということが議論できるのであれば、それで決めるべきで、そういうのが得られないというときに、間

接的な影響を取り上げるというのが、基本スタイル、国の政策としては、基本かなと思っています。

ただ、臨床でやっているときに、いろいろリスクファクターがあって、あれもこれもいろいろ、できるだけいろんなことを考慮しましょうというのと違って、これは1対1対応みたいに、この物質は、ここで規制します、この物質は、ここで規制しますと、1かゼロに分けてしまうような使い方をされるので、そういう意味では、できるだけハードなアウトカム、ハードな直接的な因果関係を見るものを優先すべきかと、基本的には、私もそう思っています。

媒介分析というのは、ネットワークメタアナリシスなどと一緒で、計算で理論的にはどうなるということを出すのだけれども、例えば、2者の物質の関係、必ずしも一次関数で表せるとは限らない、相乗効果とか、あるいは相殺とかというのもあったりするかもしれないし、飽和というのものもあるかもしれないし、そうなる、単純な数式で、ちゃんと両者の関係が証明されていない段階で、計算で出したものが、どのくらい強い根拠になるのかなということで、僕としては、使わない。捨てるわけでも全然なくて、やむを得ないときは使えばいいのですが、ほかに優れた研究が、直接議論したものがいっぱいあるので、そういう意味では△かなとしております。

だけれども、1つの参考としては、お話の、直接PODの算定には使わないにしても、このようなやり方も、この研究もありますと書くこと自体は支障がないので、この辺りは、全体の統一したトーンが必要だと思うので、座長にお任せしたいと思っています。

○姫野座長 恐らく、ヨーロッパのほとんどは、たばこがカドミウムの主たる摂取源で、ネバースモーカーとスモーカーでデータが全然変わります。では、たばこの中のどのぐらいがカドミウムなのかなというサイエンティフィックな興味は大変よく分かるのですけれども、では、PODを日本で決めるときに、この論文が使えるかということ、かなり厳しいかなと、私も大分学んだところがあります。これと、その次の媒介分析を使ったものは、どちらも不採用でもいいかなと思っています。川村先生、岩澤先生がよろしければ、これは不採用と。

○川村専門参考人 ただ、忘れるわけではないので、頭の片隅には、ちゃんと置いておいて、評価書で直接使うかどうか分からないのですが、議論の中で、なぜ使わないかをきちんと検討したという記録は、説明責任として必要かとは思っておりますので、あくまでもよりprimaryなものがあるので、そういう認識であることをきちんと記録に残して、もしパブコメなどに付したときに、いろいろ意見が来ると思うので、その辺り、説明責任はきちんとしないとイケないし、何かのときに、採用しなかった理由を評価書に書くということもあり得るかもしれないですね、その辺は、全体の書き方の問題があるので、皆さんの御議論、あるいは親委員のお考え、事務局の今までの蓄積の状況とかによるのですけれど

も、そういうことも幅広く検討したということは必要かと思えます。

○姫野座長 そのように言われてしまうと、引用して残しておこうかなという気にもなってしまうのですが、媒介分析全部は要らないけれども、1つぐらい残すとしたら、これなのかなという気はちょっとしています。では、すみません、妥協案で、275は残して、276の媒介分析は、もうやめるということで、岩澤先生もよろしければ。

○岩澤専門委員 はい。

○姫野座長 それから、277は、これは総説なので、これもたばことの関係に関するものなので、なしでいいかなと思っているのですが、いかがでしょうか。

○岩澤専門委員 総説なので、なしで結構です。

○姫野座長 では、川村先生もよろしいですか、はい。

278が、血圧がテーマになっていて、川村先生のコメントで、血圧というのは、非常に不安定な指標なので、資料として、ちょっと適さないのではないかというコメントで、採用する必要なしという扱いなのですが、岩澤先生、いかがでしょうか、ここから幾つかは血圧の話なのですが。

○岩澤専門委員 私は、一般的な疫学のデータでリスク評価する。○岩澤専門委員 ほかのリスク評価の委員会などでも、血圧に関しては、自覚症状など、ちょっと不安定と言われれば、不安定な指標も疫学の論文として、根拠として使うこともありますので、あまりアウトカムの確からしさというところにこだわり過ぎて、絞り過ぎるのもどうかという考えで○にさせていただきます。

○姫野座長 カドミウムの研究の世界では、昔からラットにカドミウムを与えると血圧が上がるけれども、人間で血圧が上がるという証拠がないと言われていて、もし、人間で、カドミウムばく露で血圧が上がるという論文があれば、それなりに意味があるかなと、ちょっと思いました。ですが、例えば、278番の論文を見ますと、カドミウムのレベルを4段階に分けて、一番低い人の最高血圧が、平均117だったのが、カドミウムが高い群では120に上がっているとか、有意差はn数が多いから出るのですが、ちょっと厳しいかなというのは、確かに、正直なところ。血圧が集団で2か3上がったという論文を基に、安全性を評価していいのだろうか、ちょっと中身を見て、私は感じました。なので、川村先生の血圧という指標は、ちょっと微妙ではないかというのは、そういうことかと思った次第です。もっとかなりはっきりと血圧が変化していれば、それなりに意味はあるかなと思

ったのですが、実は、私、バングラデシュでヒ素汚染地の調査をやっているのですが、平均値で血圧が十幾つ上がるのですね、一番酷いヒ素汚染地では。だから、そういうのを見ていると、血圧はそのくらい上がるのだと思っていたのですが、今回のカドミウムのデータを見ていると、後で中国のデータも出てくるのですが、本当にわずかな上昇なので、心血管疾患みたいな、割にsolidな指標に比べると厳しいのかなと思いました。

ただ、だからといって引用しない、するというのは、また別問題かなという気もするのですけれども、ちょっと悩んでいます。

○川村専門参考人 もし、もう少しハードな腎臓の障害とか、心臓血管疾患のincidence、あるいはmortalityで、きちんと出てしまうのであれば、それがゴールだと思います。

血圧というのは、あくまでも中間的な指標で、高血圧は、別に病気ではなくて、ただの状態ですので、別に血圧が高くたって構わない、リスクファクターとして重要なだけで、直接健康を害しているわけではないですね。だから、犯罪を犯す可能性があるから検束するみたいな感じになってきて、最初からこれを議論するのは、あまり健全ではないなと思っています。

だけれども、もちろん、無視は全然するつもりはなくて、疫学研究では、たくさん使われるのは、そのとおりですし、血圧への影響も間接的には、リスクファクターの一部分を議論すること自体に意味はあると思っています。

ただし、これで、つまり血圧を決める因子はたくさんあるし、血圧は物すごく不安定な指標だし、そういうものを使って国の規制値を、これをprimaryにして決めるということ自体に問題があるので、引用すること自体は、否定はしませんけれども、PODを決めるプロセスの段階で、優先順位としては落ちていくと考えておりますので、一応、全部外してあるのですけれども、採用しないという意味ではないです。

もう一つ、これは、278番の研究でいうと、NHANESという横断研究で、これは因果が、どっちが先か分からないのですね。コホートでもないし、コホート研究だから因果の関係があるとは、もちろん言えないのですけれども、血圧が高いがゆえに腎臓の障害を起こして、排泄が悪くなってカドミウムが上がるとか、これは尿中だから、ちょっと違うかもしれませんが、いずれにしても、血中とのカドミウム濃度というのは、腎臓の機能dependentのところがあるので、横断研究では、因果の逆転も起こり得ると。だから、議論は非常にしづらいし、eGFRについて、姫野先生がお書きになったように、腎機能の上下で排泄のほうが変わるから、横断研究だし、ということで、この研究自体は、ちょっと議論するのは難しいとは思っています。

○姫野座長 分かりました。いわゆる明確な健康影響と捉えるのは難しい指標であるのに加えて、データが微妙であるという二重のことがあります。血圧に関して、議論を大分尽くしたような気がします。一応、血圧の論文も1つぐらいは採用するとしたら、次のバン

グラデシュの就学前児童よりは、NHANESのほうがいいのかなという気がします。バングラデシュのは○、△なのですが、ただ、これは就学前児童で、Marie Vahterが、ヒ素汚染地として調査に使っているところで、カドミウムもやったというデータなので、ちょっとどうかなという気がします。問題はあるけれども、278は一応引用しておいて、それ以降の、お二人がほとんどなしか、△というものについては、もう引用しない。あとは総説も入っています。278を引用して、279のバングラデシュについて、280の、これはお二人とも採用せずでいいというアジアの各地について、それから、中国についての281も時期が大分ずれていて問題ありということと、最後は総説ということで、279以降は採用しないと、278は採用するというので、いかがでしょうか。

岩澤先生、川村先生、いかがでしょうか。

ただ、血圧については、先生おっしゃるように、非常に問題のある指標ではないかという認識を持って、最終的な評価をすべきであるということは分かりました。ありがとうございます。よろしいでしょうか。

○川村専門参考人 引用すること自体は、異存ありませんので、お願いいたします。

○姫野座長 ありがとうございます。

○岩澤専門委員 278引用ということで、血圧も健康影響の1つの、かなりプライオリティとしては低いかもしれないですけれども、入れていただくということで、承知しました。

○姫野座長 岩澤先生、ありがとうございます。

そうしたら、ようやくこれで全ての引用文献の選考が終わりまして、ちょっと今日は3時間で長いので、5分だけトイレ休憩を入れたいと思います。では、4時5分から再開したいと思います。

(休 憩)

○姫野座長 皆さん、お疲れのところ、それでは、再開させていただきます。

次に、ようやく疫学の概要集及び論点に入ります。最初は発がん、生命予後についてです。資料の4-1、4-2をお手元に御準備ください。まず、事務局から資料の説明をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 まず、お手元に資料の4-1を御用意ください。

最初のページに目次を記しておりますが、現時点では、第2版の目次をそのまま用いております。全体的な構成ですとか目次については、別途の議論を予定しておりますので、

よろしくお願ひいたします。

今回、「発がん」、「生命予後」につきましては、「生殖」及び「その他」もそうですけれども、前回までに先生方に選定いただいた文献の概要を事務局にて記載いたしました。

「発がん」、「生命予後」について、祖父江先生、広瀬先生からいただいた修正をいれこんだものを、資料4-1として配っております。

これらを基に、概要及び論点をまとめたのが、資料4-2の論点です。

祖父江先生から論点に関しましてコメントをいただいておりますが、資料4-2の最初から少しかいつまんで御説明させていただければと思います。資料4-2をお手元に御準備ください。

まず、発がん性についてです。

主に下線を引いた部分を御紹介させていただきます。カドミウムの評価書の第2版では、発がん性については、IARCでは、グループ1に分類されていますけれども、ヒトの経口ばく露による発がん性の証拠は報告されておられません。

一方、EFSAの評価なのですけれども、発がんリスクの増加について触れられてはいるのですけれども、カドミウム以外の交絡因子の関与が否定できず、明確な用量反応関係が示されていない。発がんに関する知見については、引き続き注意を払っていく必要があるというのが、第2版での結論になっております。

今回得られた知見の概要は、コホート研究、症例対象研究を分けまして、関連が見られた知見もありますが、関連が見られなかったものもあります。

これらを基に、論点として2ページ目(3)のところに記させていただきました。論文の結果をそのまま受け入れることについて、留意が必要な論文はどれか、また、その理由。

2ポツですけれども、会議の冒頭で説明させていただいたとおり、これは、事務局が提示したものですけれども、削除させていただきました。

また、次の論点として第2版及び(2)、上のほうに知見を、関連が見られたもの、見られなかったものをまとめて記載させていただきましたけれども、有害性の確認として発がん性をどう判断するかということ論点として挙げさせていただきました。

このほか、祖父江先生のコメントとして、追加の論点として、職業性の経気道ばく露と経口ばく露のばく露レベルの比較、また、IARCでグループ1とされている肺がん、腎がん、前立腺がん以外の部位のがんの扱いに加えてはどうかといったコメントをいただいております。

資料4-1、資料4-2の説明については、以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

(3)の論点に基づいて、それでは、発がんについての議論を進めていきたいと思ひます。

まず、祖父江先生、コメントについて少し御説明いただけるとありがたいのですが。

○祖父江専門委員 祖父江です。

カドミウムに関して、発がん性という点ではIARCのモノグラフでグループ1と判断されているわけですね。なので、因果関係ということでは、ありという判断がされているわけですが、必ずしもそれがヒトの経口ばく露ではなくて、主には、職業性の経気道ばく露で評価されていると。

なので、経口のばく露でのリスクはどうなのかということ判断する際に、やはり職業性の経気道ばく露と経口ばく露のばく露レベルがどう違うのかということが、まずは念頭に置かれるでしょう。

それから、IARCのほうで、全がんの評価をするわけではなくて、部位別の評価をしますので、肺がんと腎がん、前立腺がんについては、十分な証拠ありと判断されています。だから、ほかの部位のがんに関しては、そのような判断がされていないわけです。

それで、ここで部位別に幾つか論文があるわけですが、それらをどう扱うのか、やはり肺がん、腎がん、前立腺がんに関しては、ちょっとレベルが違いますので、そこ、ほかのがんと、どう差別化するのかを議論すべきではないかと思いました。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

これは、御担当の先生だけではなく、全員で議論を進めていかなければいけないことになるかと思えます。

最終的には、第2版の記述に追加するようなコメントがあるのか、ないのか、追加コメントをすればしたら、どの文献に基づいて、それを記述していくのかということも、今日、そこまで行ければいいのではないかと思います。そういうことを念頭において、まずは、発がんをどうするか。今、論点として出てきたのが、確かにIARCは、職業性のカドミウムばく露でグループ1にカドミウムを入れているわけですが、食べ物から入ってきたカドミウムで、果たして発がんが促進されるのかどうかということに関しては、第2版では、ほかの交絡因子の関与が否定できない。明確な用量反応関係が示されていないということで、引き続き注意を払っていく必要があると、そういう評価だったわけですが、これ以上に踏み込むのか、このまま継続して注意を払っていくことになるのかということかと思うのですが、広瀬先生、祖父江先生から、まず、この辺に関して御意見をいただければと思います。

○広瀬専門参考人 論点で事務局が言った、結果を受け入れることについてというのは、それぞれの論文は、ちゃんとした結果が出ているので、受け入れるということでいいので、最終的に結論を言ってしまうと、証拠はないけれども、少なくとも関連性のある疫学データがあるくらいのニュアンスは入れていいのかなと思ったのですが、最初のほうから言うと、あとは、祖父江先生が言われる職業ばく露と経口ばく露でどのくらい、多分吸

収率の問題があって、経口で起きたような疫学データから、職業ばく露のような高いあれがないので、発がんというクリアな結果まで出なかったのかもしれないのですけれども、その辺が、経口と吸入との違いを、そこまで考察できるか分からないのですけれども、そんなようなところが少し盛り込めるのかなとは、ちょっと思いました。

ただ、やはり、結論的には、結論というのは、用量評価というところまで持っていくのは難しいかなと思うので、引き続き、注意を払うというので、私は、そんな感じですかね。

○姫野座長 最初の、証拠はないけれども、何らかの関連があるというところが、よく分からなかったのですけれども、すみません。

○広瀬専門参考人 一応は、全部ネガティブではなくて、関連が見られる知見は、特にこれも関与している、間接かもしれないのですけれども、幾つかポジティブなデータはあるので、そういうのがあったということは加えていいのかなと、そういう意味です。

○姫野座長 具体的に、例えば、どの文献を重視してというのがないとありがたいのですけれども。

○広瀬専門参考人 事務局の中で取りまとめた100番と99番と103番ですかね、それは、一応、非喫煙者も入れるかどうかという話は、ちょっと細か過ぎるかもしれないですけれども、少なくともその4つぐらいは、ただ、ほかのなかったという論文もweightが難しいですけれども、だから、8番のところに、まとめてこの論文があったから入れたという意味ではなくて、こういうのもあったという感じのほうがいいのかなと思いました。

○姫野座長 ほかの先生方、何か、資料4-1、4-2を見ていただいた中で、何かコメントはございますでしょうか。

岩澤先生。

○岩澤専門委員 関連が見られた知見というのは、海外のがんの文献なのでしょうか。国内の文献なのでしょうか。

○姫野座長 発がんに関しては、全部海外、ポジティブではない、関連は見られなかったという論文は、96番、97番が日本発で、どちらも食事中カドミウムの関連がなかったという論文ですね。

海外ので、先ほど広瀬先生がおっしゃったように、コホート研究で100番と99番ですね。100番はスウェーデン、99番もスウェーデン、食事中のカドミウムレベルと乳がんのリスクあるいは前立腺がんのリスクを調べているのですが、層別に分けると、エバースモーカー

ではリスク比が上がると、つまり、ノンスモーカーでは上昇していないというデータのようです。

○岩澤専門委員 であれば、やはり非喫煙者で、食事単独でのデータとして発がん性があったことは、まだ証明されていないということですね。

○姫野座長 私が説明していいのかどうかよく分からないのですが、99番は、全体では前立腺がんのリスクが、1.13なのですが、リスク比が上昇したと、一番下の群に比べて3分の1ずつに分けて、一番高い群では、1.13倍であると。

ただし、ネバースモーカーとエバースモーカーで分けて解析すると、エバーでリスク比が上昇していて、ネバーは上がっていない。つまりノンスモーカーでは上がっていないということは、これは、ヨーロッパですし、たばこの影響なのかなと僕は思いました。スウェーデンの論文で、100番は、今度は乳がんなのですが、これも食事からのカドミウム摂取量によって、乳がんですので、女性なのですが、リスク比が1.21に3分割で上がっている。

それで、カドミウム摂取量が高くて、全粒粉や野菜の摂取量の低い群でより顕著で1.6であるという、こういう調査での1コンマ何倍というのをどう評価するのか、僕はよく分からないのですが、そういう微妙なデータかなと。

○岩澤専門委員 そういうことであれば、従来のヒトの経口ばく露による発がん性の証拠というものの自体は、まだ、確認されているわけではないのかなと。

IARCなどの、ここは祖父江先生がお書きになられているとおり、職業性のばく露のレベルというのは、かなり高いもので、全く比べものにならないほど高い濃度の経気道ばく露によるものが肺がん等になるかというイメージですので、食事の経口ばく露からの発がん性の証拠というところが、確認が取れたという書き方は、結局、喫煙由来ということのほうが強い状況に変わらないのかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○姫野座長 どうでしょうか。

川村先生、ありがとうございます。

○川村専門参考人 動物実験でも、やはり経気道は発がんが誘発できているけれども、経口でがんができたという実験は、多分ないのですね。

○姫野座長 動物でですか。

○川村専門参考人 動物実験でね、動物実験でも、吸入で肺がんというのは、実験でき

ているみたいですがけれども、経口摂取で何らかのがんを誘導できたというのは、今のところ見当たらないようなのですけれども、ありますでしょうか。

○姫野座長 少なくとも、今回の調査で上がってきた中で、そういうデータは出ていないのではないかと思います。

○川村専門参考人 そうなると、動物実験でも証明されていない、ヒトでも非喫煙者では証明できないということになると、今のところ、仮に用量反応関係が出たとしても、本当にカドミウムが原因と言えるか、ここに書かれているように、交絡というか、様々な重金属が重複して摂取されている、重金属以外にも汚染されたものを摂取することは往々にしてあるでしょうから、今の時点で証明できていないものについては、ちょっと議論をしづらいのではないですかね、ミスリードするおそれがあるので、岩澤先生と同じ考えですが、直接の議論の俎上にはのせにくいように思います。

○姫野座長 有澤先生、お願いします。

○有澤専門参考人 職業性ばく露で、肺がんとか、前立腺がんのリスクが上がるというのは、かなり古典的な古い論文が多いという記憶があります。

それから、呼吸器に関しては、fumeを吸って肺気腫になるような、そういう非常に重度のばく露の状況で肺がんが起きるということと、私は理解していますので、食事とは必ずしも同列には、論ずることはできないと思います。

それから、論文の内容を吟味していないので分かりませんが、カドミウムの摂取量が増えるような食生活、例えば、動物性由来の食品の摂取が多いとか、そういったことの交絡がちゃんと調整されているのかなというのは気になります。

以上です。

○姫野座長 ほかにどなたか。

祖父江先生、お願いします。

○祖父江専門委員 同じようなことなのですが、高レベルで肺がん、腎がん、前立腺がん、経路は少し異なるにせよ、因果関係はありとIARCでは判断しているわけですね。その因果関係を判断する際に、複数の疫学研究を束ねて、研究の質も評価し、複数の疫学研究から判断するというのが原則ですね。

今回は、肺がん、腎がん、前立腺がん以外のがんについて、因果関係があるのかどうかということ、まずは判断しないと、PODを決めるというのを、いきなり行うというのは、ちょっと難しいというか、やや乱暴なので、その観点からすると、乳がん、子宮内

膜がんによ、ネガティブなデータが多いですから、ですから因果関係があるという十分な証拠がないというのが、その判断ではないかなと思います。

そこで、とどまるというのが普通であって、ポジティブのデータから、それだけつまみ出してPODを決めるというのは、あまりしないほうがいいと。幾ら濃度に正確な測定があったとしても、そういうことはあまりしないほうがいいと、私は思います。

以上です。

○姫野座長 因果関係について実験的な、あるいは疫学的な証拠があり、かつ、複数の疫学研究が同様の結果を出しているという段階ではないときに、何らかのPODに関わるような評価をすることは難しいだろうと。

○祖父江専門委員 そうですね、だから、複数のといますか、因果関係判断についての判断基準というのは、Hillの8原則とか、そういうものがあって、疫学研究だけではなく、動物の実験も含めて、因果関係がありとなったら次に行くというのが、発がんのIARCのプロセスのような気がしますけれども。

以上です。

○姫野座長 要するに、先ほど川村先生も気にされていたように、まず、実験的に経口摂取で、このようにがんが起これると、乳がんや前立腺がんが起これるといような証拠がない段階で。

○祖父江専門委員 いやいや、そうではないです。IARCの場合は、ヒトの発がん性が、十分な証拠があれば、発がん性ありなのですけれども、そういうヒトと動物とメカニズムの3つの次元で、証拠のレベルを決めて、それで因果関係ありか、ないかと、グループ1、2A、2Bの判断をしていくということですね。そういう判断基準があるので、それにのっとって、この場合も、判断基準で発がん性ありと判断されたものについて、一部の優れた研究からPODを決めるというのはいいですが、複数の研究結果で判断して因果関係がないというのであれば、次には進まないというやり方がいいのではないかと思います。

○姫野座長 というような御意見なのですが、そうすると、一応資料4-2の中で、コホート研究で関連が見られた2つの知見というだけでは、現時点では、さらにその次へ進むのは難しいだろうと。

例えば、乳がんにしても、別の研究では、乳がんに対してネガティブな報告もありますし、前立腺がんもネガティブな報告もありますし、つまり有意差がある、ないという両方が出ております。

それから、実は、スウェーデンの人のカドミウムの摂取量を3分割すると、一番高い群

でも、今日ばく露のところに出てきたような、日本人のカドミウムの摂取量より随分低そうなどころでの話で、そうすると、日本人は、本当にもっと乳がんが増えていなければならない話になってしまうのですが、多分、ヨーロッパのほうが、圧倒的に乳がんが多いと思いますので、並べられませんけれども、それだけ交絡因子とか、いろいろなことを考えると、少なくとも、今、因果関係に関しての証拠は、かなり弱いかなという印象です。

それから、実験的な証拠もあまり明確なものは報告されていない。そうすると、疫学的に、ヒトで、これだけ明確でしょうというのが出ているかということ、今回、新たに集めた資料からは、そのような明確なものは、まだ見つかっていないのではないかということになると、我々は、IARCの委員会をやっているわけではないので、そういう結論を出すわけではないと思いますが、少なくとも日本人が摂取しているカドミウムで、がんが増える可能性があるかどうかということについては、今のところ、かなり証拠不十分なのかなと感じます。

あと、少し気になっているのは、発がんのところでは評価しているのは、みんな発症率で、この後、生命予後で、がんで死にましたというデータがいっぱい出てくるのですけれども、あくまで、これは発症率の評価をした場合に、明確な証拠はないということなのですね。

ほかにどなたか、別に疫学の先生だけではなくても、何かコメントはございますでしょうか。

これは、私のほうである程度確認をしたほうがいいのですかね。

どうぞ。

○有澤専門参考人 有澤です。

先ほど姫野先生が言われたように、罹患率と死亡率の違いですけれども、死亡率のほうは、罹患率が同じでも予後が違えば、死亡率は変わりますので、それを加味して考えなければいけない。そこが違うということですね。

○姫野座長 分かりました。それは、生命予後のところで大変参考になる御意見かと思えます。

あまり自覚なく、私がしゃべっていたのですけれども、第2版の内容をさらに修正して、追加をしなければいけないような明確な証拠は、今のところないですねというのが、現時点での、この委員会の確認事項ということでもよろしいでしょうか。

では、発がんについては、そのような形で確認させていただきたいと思います。ありがとうございました。

次に生命予後について、同様の議論をしなければいけないのですが、生命予後については、事務局のほうから簡単に説明があります。

○猪熊課長補佐 では、生命予後のほうなのですからけれども、資料4-2の3ページ目を御

覧ください。

こちらは、構成としては、先ほどのがんと同じになっておりますので、順次説明していきます。

(1) は、第2版のカドミウム評価書で、どのような記載がされていたかです。こちらの生命予後については、第2版では、ヒトにおける有害性評価というところに記載はあるのですが、後々のまとめというか、食品健康影響評価のところでは、記載がないという状況になっております。

それで、ヒトにおける有害性評価のところでの記載なのですが、腎機能障害の程度と、生命予後の短縮との間に有意な関係、また、土壌汚染地域住民のカドミウムばく露により、生命予後が悪くなることが示唆されていること。

あとは、NHANESにおいて、環境中からのカドミウムばく露は、男性でがん、心血管疾患及び全死亡要因による死亡のリスク増加と関連があると考えられたが、女性では関連しないという報告があったということの記載があります。

(2) のところで、今回得られた知見の概要、これは、いずれも死亡率を指標としたものです。

コホート研究ですが、やはり、こちら先ほどとちょっと似てはいるのですが、関連が見られた知見もありますが、なかったものもあるという状況です。

本当にかいつまんでの説明になりますが、(3)、次のページの4ページ目に行っていたければと思います。

こちらは、特段追加の論点はいただいております、事務局から示したのですが、論文の結果をそのまま受け入れることについて、留意が必要な論文があれば、お教えいただきたいということ。あと、エンドポイントとして、全死因の死亡率をどのように扱うかということ。また、冒頭で申し上げたことと重複いたしますけれども、第2版では、食品健康影響評価の有害性の確認の項に、生命予後がない状況でした。今までに得られた知見も踏まえまして、有害性の確認において、どのような取扱いをすればよいかといったことも議論をいただければと思っております。

どうぞよろしくお願いいたします。

○姫野座長 ありがとうございます。

生命予後についての論点については、特に委員の方からは、コメントはないようですので、この論点に基づいて、生命予後の評価の、この概要に基づいてどのようにするかということなのですが、祖父江先生、お願いします。

○祖父江専門委員 生命予後というカテゴリーでくくってはいるのですが、通常、こういうものを評価する場合は、やはり疾患別に分類するほうがフィットするような気がするのです。

膵がんリスクとか、肝がんリスクというものは、発がんのほうに持って行って、罹患死亡を含めて発がんということで評価したほうが、普通そのような形ではないのかなと思います。

心疾患、心臓、脳血管疾患は、高血圧及び心疾患系への影響のほうに移して、死亡、罹患含めて評価すると。

全身に関して何か評価するかというと、これの因果関係と言われても、各疾患の因果関係の積み上げになるわけですから、そこをoverallで評価するというよりは、個々の疾患ごとに評価したもので、最終評価するというのの方がいいのではないかと思います。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

生命予後という枠組み自体が、ちょっと難しい枠組みなのかなと思いますが、広瀬先生、どうぞ。

○広瀬専門参考人 すみません、カードを今持っていないので申し訳ないのですが、祖父江先生の意見で同意します。いろんな予後があって、それは疾患ごとに変わる話で、病態によっても変わるので、予後だけ取り扱うというのは、ちょっと難しいかと。

先ほどもそうですけれども、論文そのものをそのまま受け入れるかどうかというのは、事務局の意味がよく分からないのですけれども、最後の評価書に入れるかどうかという意味であれば、別に入れなくてもいいので、私が言いたかったのは、調査はしたよというのを入れたらどうかと、そういう意味です。だから、例えば、因果関係があるものもあったし、なかったものもあったけれども、総合して見ると、がんの場合は、そこはなかったと、それは全く同意いたしますけれども、前回から比べて、これだけやったけれども、なかったというのを入れてはどうかと、文章的な話ですけれども、そういう意見です。特に予後について章を立てる必要はないというのは同意します。

以上です。

○姫野座長 川村先生、挙手されています。その次に有澤先生、お願いします。

○川村専門参考人 この生命予後という言葉が、ここで使う言葉ではないので、1番のところに、疫学（発がん）と書いてある、その次には、発がんを書くのであれば、がん死亡と書くのが普通でしょうから、予後というのは、いまだ起きることに對してどういうことが期待できるか、というリスクとベネフィットを足した言葉がprognosisなので、アウトカムの用語としては、ここは死亡と言うべきだと思います。

それから、その前に、祖父江先生が言われたことには、全く同意見で、全くそのとおり

だと思いますので、発がん及びがん死亡というような分け方、それから、循環器疾患の発症と死亡、incidenceで見るかmortalityで見るかというのは、1つの系列の中のアウトカムの種類の違うとして表現するのだけれども、全死亡というのはあり得るのだけれども、要するにunknownのetiologyによるものも含むので、それは考え得るけれども、しかし、論考がしづらいので、最後にどこかで言及する可能性はあるにしても、生命予後という言葉は、こういうところでは使わないほうがいいと思います。

以上です。

○姫野座長 続けて、有澤先生。

○有澤専門参考人 死亡率の調査は、私も20年ほど前までやっていたのですけれども、ここでは尿中カドミウム濃度との関係を見ているように書いてありますけれども、実際、これは、低分子量タンパクとの関係を見ているのと非常に似ているのですよ。

つまり、低分子量タンパクと尿中カドミウムというのは正の相関があって、では、どちらが死亡率と密接な関係があるかということ、これは腎機能なのです。低分子量タンパクあるいは糸球体機能の低下です。これがすごいカドミウム汚染地域では死亡率と関係しているのです。それを見ているということに注意しないといけないと思います。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

有澤先生のコメントだと、要するに、カドミウムによって汚染がある、明確な腎疾患あるいは腎障害が起こっている地域での死亡率というお話かと思うのですが、ここで出てくるいろいろな疫学調査は、割と一般人を対象にしているのです、そうすると、ますます難しいのかなという気がするのですけれども。

○有澤専門参考人 多分、3ページに書いてあるのは、非汚染地域の調査ですか。全死因とか全がんとか、いろいろ書いてありますけれども。

○姫野座長 見ると、NHANESが多いですね。

○有澤専門参考人 そうなのですね、分かりました。それでしたら、今の議論は、ちょっと成り立たないです。ただ、そのときに、ちゃんと喫煙の影響がきちんと調整されているかどうか、それが気になります。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

今までの御意見だと、要するに、そもそも生命予後というくくりが、ちょっとなじまないのではないかと、がんのmortalityとmorbidity、CVDのmortalityとmorbidityというようなくくり方のほうが、普通の発想ではないかという御意見なのですが。そうだと、先ほどのがんの発症に関しては、あまり明確な証拠はなかったのですが、生命予後で出てきたがんによる死亡があります。例えば、3ページの下の方にある非喫煙者のみの解析で、膵臓がん、肝臓がん、あと肺がんと、喫煙関連がんを非喫煙者で見ていると、そういうデータが確かに挙がっています。これと先ほどの発がんのincidenceの話とをまとめて、何か考えられるのか。非喫煙者となると、心疾患のほうが消えてしまうのですが、これは、細かく見るとやっているのかもしれませんが、多分、あまりないのではないかと。がんは、たばこを抜きに議論するのは、ほとんど無理だと思うので、カドミウムの影響を見るのであれば、ノンスモーカーだけちゃんと層別化して、解析してというようなデータが、ある程度信頼度が高いのかなという気がします。そうすると、先ほどの発がんのところと併せて考えると、先ほどの発がんでは出てこなかった膵臓がんが、死亡だと少し出てくる。それから、肝臓がんも出てきます。膵臓がんは、地域的に膵臓がんが多発しているところで膵臓がんがカドミウムで増えましたという記述があったので、不思議なことがあるものだと思って見ていたのですが、それは、かなり交絡因子が何かありそうな感じで、ちょっと心配な感じがします。

○松崎評価専門職 131番は、資料4-1でいうと、8ページからになるのですが、こちらは、NHANESのデータで、いろいろな死亡率の関連を見ている論文になります。

こちらは、非喫煙者のみの解析が行われているものを幾つか挙げているのですが、全て131と135の2報のみになります。

○姫野座長 それで、両方ともNHANESのわけですね。

○松崎評価専門職 135は、NHANESではなく、同じ米国の、アメリカインディアンを対象としたコホート調査になります。Strong Heart Studyです。

○姫野座長 どうぞ。

○祖父江専門委員 一般的に言えば、罹患をエンドポイントとした研究のほうが、死亡をエンドポイントとした研究よりも信頼性が高いと思います。

膵臓がんと、mortalityもincidenceもあまり変わらないですけれども、罹患、死亡を合体させて、総合的に判断すれば、恐らく関連は多くの部位で見られないという判断になると思うのですけれども、だから、死亡だけを取り上げると、やや関連があるみたいな結果が目立ちますけれども、それは、罹患と死亡と両方とも見ると、がんについては、その

ような形にすれば、この部位は、因果関係に関しては、十分な証拠がありませんということになるのだと思います。

以上です。

○姫野座長 先ほどの発症率で見ても、今回の死亡率で見ても、明確にカドミウムの影響を評価できそうなものは見当たらないのではないかと。

○祖父江専門委員 評価できないというか、明確な関連があるという証拠はありませんということですか。

○姫野座長 日本での調査ということになりますと、国立がんセンターがやったがんの、これは発症率のほうですが、発がんの一番最初のところで出てきたのが、がんセンターがやった調査だと思いますが、これは全く日本の食事からのカドミウム摂取量と発がんの間に関連性が見出せなかったということで、個人的には、このデータがかなり重要なのかなと思っていたのですが、がんに関しては。

川村先生。

○川村専門参考人 私も発がんの研究は、多分、死亡を含んでいると思いますし、がん登録などの扱いは、死亡は死亡だけだけれども、発がんは、死亡したケースも、がんはあったことが分かるので、発がんに含めるので、多分、発がんのほうの裾野が広くて、精緻な分析ができるだろうと思います。

それから、NHANESは、横断的なので、因果の逆転が起きて、例えば、がんがあることが分かっている人の食事ということになると、食事自体が変容している可能性もあったり、医薬品にどのくらいカドミウムが混ざっているか、まだ調べていないですけれども、そういう影響も、いろんな修飾、modifyされてしまうので、やはり、まず一般的には、裾野が広いincidenceとmortal caseを含めたincidenceで見るのをプライマリーに置くというのが原則ではないかと思っています。

○姫野座長 そうすると、いずれにしろ、今のところ明確な関連性を示すものは、ちょっとないかなというのが確認事項かなという気がします。がんに関しては。

心臓血管疾患については、この先に、心臓血管疾患についての議論を次回以降、どこかで議論するときに持ち越すということでもよろしいでしょうか、ここに出てきたデータについても、そのとき、もう一度議論の対象とするということにさせていただければと思います。

どちらにしろ、生命予後と発がんの中で、がんに関して、現時点でカドミウムばく露と、特定の組織の発がんについて、経口的な摂取で明確な関連性が認められるような論文は、

ちょっと見当たらないというのが現状かなと思います。

よろしいでしょうか。

それでは、すみません、事務局、5時5分前なのですけれども、生殖は、次回に回しますか。すみません、生殖とその他について同じようなことをやるつもりだったのですが、ちょっと5分前になりましたので、先に延ばさせていただきます。

そうしたら、その他について、事務局のほうから、お願いいたします。

○猪熊課長補佐 引き続き、資料4-2の7ページ目を御覧ください。

こちらについては、「その他」という記載が特に第2版ではなく、今回得られた知見も、かなり広範にわたっておりまして、それぞれ1報ということでした。

そのため(3)の論点のところで、事務局より、第2版では、エンドポイントに関する試験は記載されておらず、今回得られた知見もそれぞれ1報であり限られているので、参考情報として留め置くことでよいかとお伺いしておりました。

これに対して、荻田先生からは、参考情報として留め置くことでよろしいかと思えますというコメントをいただいております。

どうぞよろしくお願いいたします。

○姫野座長 ごめんなさい、「その他」を違う「その他」と勘違いしていました。もう一個その他が最後にあるので、すみません、今のは、資料4-2の7ページの「その他」のほうで、ちょっと混乱してすみませんでした。

荻田先生の参考情報として留め置くということで、いいのではないかと思いますという意見に関して、先生方、同意していただけますでしょうか。

皆さん、カードはどっかにやってしまったようなのですが、首を振っていただいているので、ありがとうございます。まだ、ちゃんと持っていらっしゃる先生も、ありがとうございます。

では、荻田先生、それでよろしいでしょうか。

○荻田専門委員 はい。それと、1つよろしいですか。

○姫野座長 はい。

○荻田専門委員 新しく出されたFlanneryの総説の中にも、その他の項目があったのですが、そのほとんどが心血管系に関するものと、あとその他1報のみで、新しい総説の中で見つかった心血管関連の4報については、血圧について若年世代での影響を検討した論文でした。そちらも本質的には、参考情報で留め置くことでよろしいのではないかと、私は総説と原著を見て思いました。もし気にかかるようでしたら、心血管系のレビューをご担

当された岩澤先生方に御覧いただいてもよろしいかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 今のは、例のFDAの方の書いた総説の件ですね。

○荻田専門委員 そうです。FDAの、新しく出たFlanneryらの報告についてです。

○姫野座長 すみません、ちょっとつけ加えますと、吉成先生のほうから、FDAの公式文書ではないのですが、FDAの人が書いたカドミウムの次世代影響みたいな総説が、ちょうどこの間出たということ、私たちに教えていただきまして、大変お忙しい中、申し訳ないですけども、中山先生と荻田先生に、その中の目ぼしいものを見つけて、ちょっとコメントくださいという作業を、今、同時平行で続けております。

その中で、結構心血管系への記事があったということで、また、それについては、後日、どこかで話題にさせていただければと思います。

荻田先生、よろしいでしょうか。

○荻田専門委員 心血管系は少なかったのですが、その他生殖・神経系に関するものは30数報ほどありましたので、次回、また、よろしくお願いします。

○姫野座長 ありがとうございます。

では、どうぞ。

○猪熊課長補佐 それでは、議事の（2）に移らせていただきます。

前回調査会に欠席でした吉永先生より、コメントをいただいております。参考資料の5にそのまま御提供させていただいております。前回、時間の関係で御紹介ができませんでしたので、今回、御紹介させていただければと思いました。

事務局より、かいつまんで申し上げますと、特に尿中カドミウムの濃度を測定するとき、カドミウムと酸化モリブデンの質量が同じなので、ICP-MSでのカドミウム濃度測定においては、カドミウム濃度の過大評価となることと、あとは、問題となるのは、モリブデン比の多い尿中のみで、血中、食品では問題とならないといったようなことを先生から御指摘いただいております。

必要であれば、吉永先生からも補足をいただくと助かります。

○吉永専門委員 特にございませぬ。ですから、疫学などの文献で尿中カドミウム濃度を使っている場合は、ちょっとだけ注意をしていただいたほうがいいかもしれないということです。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

恐らく1つの研究の中での比較の場合には、問題にならないかと思うのですが、複数の尿中のカドミウムデータを並べて、PODの議論をするようなときには、酸化モリブデンの干渉を補正した尿中カドミウムと、補正していない尿中カドミウムがごちゃごちゃになると、ちょっとややこしいかなということです。今後の作業で、尿中カドミウムの扱いをするときに、特に文献の中で、メソッドにほんの1行ぐらいしか出てこないと思うのですが、酸化モリブデンの、ちょうどカドミウムと質量が重なる、ICP-MSですので、重なってしまうという問題があるということが分かって、その補正方法があるとのこと。尿が問題らしくて、血液はあまり問題にならないのですが、そこを御注意くださればという御指摘でした。

吉永先生、ありがとうございます。

これで、本日の議事は、一応、少し積み残しはありますが、終了いたしました。

最後に、事務局のほうからお願いいたします。

○猪熊課長補佐 冒頭にも少し御紹介いたしましたが、机上配付資料2に大まかなスケジュールを示しております。次回の汚染物質等専門調査会は、8月3日を予定しております。

○姫野座長 それでは、以上で、第5回「汚染物質等専門調査会」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。御苦労さまでした。