

食品安全委員会汚染物質等専門調査会 第11回議事録

1. 日時 令和5年3月16日（木）14:00～17:08

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、松井専門委員、吉成専門委員

(専門参考人)

有澤専門参考人、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、中事務局次長、紀平評価第一課長、寺谷評価調整官、猪熊課長補佐、
松崎評価専門職、藤田技術参与

5. 配布資料

議事次第、専門委員名簿

資料1 汚染物質評価書 カドミウム（第3版）（案）

参考資料1 汚染物質評価書 カドミウム（第1版）別添

参考資料2 汚染物質評価書 カドミウム（第3版）（案）選定文献概要集

参考資料3 評価書引用文献の作成に関与した専門委員リスト

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11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、お時間をいただきまして、誠にありがとうございます。座長は姫野が務めさせていただきます。

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の防止のため、「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。対面での参加が可能な専門委員及び専門参考人には、対面にて御出席いただいております。

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YouTube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13名に御出席いただいております。

野原専門委員、吉永専門委員から御欠席の旨を御連絡いただいております。

食品安全委員会からは、脇委員、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。

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 まず、最初に配付資料の確認をさせていただき、その後に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。

本日の資料は、議事次第、専門委員名簿のほかに4点ございます。

資料1といたしまして「汚染物質評価書 カドミウム（第3版）（案）」。

参考資料1「汚染物質評価書 カドミウム（第1版）別添」。

参考資料2「汚染物質評価書 カドミウム（第3版）選定文献概要集」。

参考資料3といたしまして「評価書引用文献の作成に関与した専門委員リスト」。

これらのほか、机上配布資料が1点です。

不足の資料はございませんでしょうか。

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します。

議事の「（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3にま

とめておりますので、参考までに御報告いたします。

○姫野座長 ありがとうございます。

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。

(首肯する委員あり)

○姫野座長 ありがとうございます。

それでは、議事に入ります。

松井先生、挙手されていますが。

○松井専門委員 先ほどの評価書引用文献の作成に関与した専門委員リストについてなのですけれども、新しい版の29ページを御覧ください。

図が差し替えになっているのですが、これは姫野先生のものではないですか。

○猪熊課長補佐 事務局の猪熊です。

29ページの図のところですね。もともとのデータはYoshida M et alですけれども、確かにこの図自体は姫野先生がまとめてくださったものですので、そちらを追加したものを後ほど参考資料3として差し替えいたします。ありがとうございます。

○松井専門委員 よろしく申し上げます。

○姫野座長 御指摘ありがとうございます。座長自身に変更があったようです。失礼いたしました。

ほかにないでしょうか。よろしいですか。

それでは、議事に入りたいと思います。

まず、本日の進め方ですが、事務局より説明をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 前回の調査会で、食品健康影響評価の全ての項目について御議論いただきました。

今回の調査会をカドミウム調査審議の最後と予定しておりますので、その後に修正した箇所を御確認、御議論いただきます。全体を通じての構成や記載ぶりを見直しておりますので、大きな点を評価書の記載順に御確認いただきたいと思います。

具体的には、まず体内動態まで御説明して、その後に御質問や御議論をいただきます。順次、2. ヒトにおける影響、慢性影響、②骨への影響まで、その次は、⑧の発がん性ま

で、そして、次には国際機関等の評価まで、食品健康影響評価の1から5まで項目がありますけれども、その項目ごとに御説明いたしまして、それに続く御質問や議論をいただきたいと思っております。

○姫野座長 ありがとうございます。

この進め方について御質問等がありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、資料1及び机上配布資料をお手元に御準備ください。

事務局より簡単に御説明をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 それでは、最初に評価書、資料1の11ページを御覧ください。

背景、評価の経緯です。

こちらの24行目に「汚染物質評価書 カドミウム（第2版）」を2009年8月にまとめたと書いてありますけれども、その後の評価要請を受けまして、最新の情報を確認し、2010年4月に改めて第2版を出しておりますので、その情報を25行目に追記しております。

12ページは大きな変更はございません。

次の13ページに参りまして、項目としては、評価対象物質の概要の3. 分布と移動ですけれども、その中の（3）土壌から植物への吸収につきまして、20行目から土壌と土壌溶液中のカドミウム分配に関する要因、また、26行目から、水田においては土壌の酸化還元電位が土壌からのカドミウムの溶出に影響を及ぼすといった知見を追記しております。

14ページ目に参りまして、Ⅲ. 安全性に係る知見の概要、体内動態の項になります。

（1）腸管からの吸収、①吸収率の計測・算出ですけれども、こちらの28行目を御覧ください。この項目の中では吸収率などを論じているのですけれども、参考といたしまして16、17ページに、消化管吸収に関する指標とその特徴といったものをまとめさせていただいております。

16ページを御覧ください。

1といたしまして、カドミウム吸収に関する指標を挙げております。①吸収率、吸収率としては、放射性同位体カドミウムをトレーサーとして経口投与後、投与直後のカドミウムの体内残存率を外挿して吸収率とするといったことを記載しております。

それに対して、②見かけの吸収率として、こちらでは食事として摂取したカドミウムから糞中、こちらは「大便中」に修正いたしますが、大便中に排出されたカドミウム量を差し引き、摂取量で除するものと説明しております。

そして、③取り込み率ですけれども、異なる水準のカドミウムを摂取させ、高投与量と低投与量とのカドミウム摂取量と大便中カドミウム排出量との差から推計するといったことを記載しております。

なお、取り込み数についての記載は、20ページ目でも出てまいります。

次に、各指標の特徴と問題点を挙げております。大便には食事由来のカドミウムの未吸

収分以外に、消化管上皮に取り込まれた後に消化管の上皮の剥離に伴って消化管内に配置されるカドミウムや、胆汁などを介して消化管内に排出される内因性のカドミウムが含まれております。大便中カドミウム排せつ量を計算に用いる指標の数値は、この影響を受けることに注意を要すると記載しております。

その上で、①の吸収率、②見かけのトレーサー吸収率、③見かけの食事中カドミウム吸収率、④の取り込み率について、特徴と問題点をそれぞれ記載しております。

20ページ目を御覧ください。

23行目から、先ほど少し申し上げました取り込み率についての記載等を追記しております。

次の21ページ目に参りまして、3行目からの記載なのですがすけれども、机上配布資料1に堀口専門参考人のコメントを記載しているのですがすけれども、机上配布資料の1ページ目の22行目から修正案をいただいておりますので、必要に応じ、後ほど議論をお願いいたします。

ページが飛びまして24ページ目、(2)の分布に参ります。こちらは記載順の変更と追記を行っております。分布につきまして、6行目から「腸管で吸収されたカドミウムは、蛋白質に結合して」といって説明が始まるのですが、その次に、最初は「腸管において消化管上皮細胞に取り込まれた」と続いていたのですが、まずは血液中と血清中についての分布を記載したほうがいいのではないかとといったことで、18行目からの記載を、35行目から移動しております。それに伴いまして、23行目からの記載、血清中カドミウム濃度は赤血球に比べて低いといったことを追記しております。

ページが飛びまして、27ページ目を御覧ください。

11行目からKoizumiらの知見が記載されておりましたけれども、より分かりやすくなるように記載を整理しております。

あわせまして、28ページ目に図3-1というのがあったのですが、こちらの表が先ほど松井先生からも言及のありました29ページ目の新しい表に入れ替わっております。データといたしまして、特に右の部分が入れ替わっており、データとしてはYoshida M et alのものを用いて、姫野先生の論文で対数プロットではないものに差し替えています。また、スペインのデータを削除いたしました。

29ページ目からは(3)の排せつが始まります。こちらは記載整備が主なのですがすけれども、31ページ目に飛んでいただきまして、31ページ目の14行目から、ラットでは腎臓への経時的なカドミウム蓄積の増加が必ずしも尿中カドミウム濃度の経時的な増加という形では表れない可能性が示唆されるというところがありますが、その知見の追記といたしまして7行目にある記載を追記させていただいております。

32ページ目に参ります。

(4)生物学的半減期が始まりますが、こちらは分かりやすく記載を整理しているのみでございます。

体内動態までの御説明は以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

見ていただいて分かりますように、2月6日の時点で大体内容は固まっていたのですが、いろいろなところでいろいろな人間の原稿が混在しているので、書きぶりをある程度統一したり、もう少し細かく書かないと半端なのではないかというところを追加したり、逆に少し過剰な部分を削除したり、この評価作業全体で出てきた新しい知見と矛盾するようなところを少し修正したりといろいろ変わっております。この後半も同じようにいろいろ変化があります。

最初に、既にメールで御意見が来ておりますのが机上配布資料にあります。まず堀口先生から、これは文言のことなのであれなのですが、11ページで過去の話が「定められている」となっているので、「定められた」にしたほうがいだろうと。これはそのとおりだと思います。

それから、12ページの主語に合わせて、カドミウムの用途は「となっている」ではなくて「などである」でいいのではないかと、いいと思います。

それから、13ページの土壌からお米などの植物にどういふふうにかドミウムが取り込まれるかという部分が、第2版の記載は非常に古くて、たくさんの新しい知見が加わっていますので、それを追加しました。それともう一つ、後半に秋田県で湛水管理という、水田に水を張るとカドミウムがあまりお米にたまらなくなる、これは結構劇的にたまらなくなるのですが、その湛水管理の説明を加えました。ただ、堀口先生から、秋田県だけでなく富山県も行われていることを追加したほうがいいとのご指摘で、これもそのとおりかと思えます。

それから、机上配布資料のほうで、堀口先生の秋田県の調査で見かけの吸収率を調べたものについて、少し追記をしていただきたいというのが来ております。21ページの3～4行目あたりからのところで、秋田県で8日間摂取した食事とその間の大便を採取して、見かけの吸収率を計算したものです。それで、年齢群によってこんなに大きな違いがあったということを紹介しているのですが、堀口先生から、この調査においては糖尿病群と非糖尿病群、それから貧血の女性とその年齢調整対照群を加えていて、そのことを入れていただきたいというコメントです。重回帰分析をした後で年齢が有意な因子として見つかったので、その後づけとして年齢群で分けたということなので、それが分かるような記載にしていきたいというコメントが来ております。

堀口先生、何か追加コメントはございますでしょうか。

○堀口専門参考人 いえ、今、姫野先生に御説明いただいたとおりで、もっと早く気がつけばよかったのですけれども、何となく自分の論文ということできらっとしか見ていなかったのですけれども、今回改めてよく読むと、論文の趣旨がちゃんと伝わってなかったか

などと思いますので、今回こんな形でお願いした次第です。よろしくお願いいたします。

○姫野座長 今回、先ほど事務局からも説明がありましたように、カドミウムの吸収に関しては16、17ページに参考という囲み記事を入れました。その中で、吸収率と見かけの吸収率、見かけの吸収率はさらにトレーサーを用いたものと食事を灰化してカドミウムを測った2つのやり方があるし、取り込み率というものを出している論文もある、という説明をしています。前の原稿ですと、その方法の説明と結果の説明の全部が書かれていて、非常に理解するのが難しい。頻繁に違う名前の吸収率が出てくるので、ここは整理したほうがいだろうということで、方法とかつその問題点も囲み記事の中にまとめさせていただきました。

何でそんなことをしたかという、結果の記述をある程度シンプルにするためです。いろいろな方法で吸収率を測ったけれども、こんなふうにはマイナスになるものがあったり、ばらつきが非常に大きい。人でカドミウムの吸収率を求めるのがいかに大変かという実態が分かるような記載に変更させていただきました。

という観点でいうと、個別の論文のあまり詳しい条件を結果に全部入れてしまうと突出してしまうかなどの懸念はあります。ただ、実はこの後に鉄欠乏の影響というのが続いておりまして、そこについても堀口先生のほうから追加希望があるので、貧血の女性とその対象の女性で差がなかったという部分は、吸収率のところではなくて、鉄の影響のほうに入れたほうが、同じ調査に基づいていますので、意味があるかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

○堀口専門参考人 実は、僕も後から出てくる鉄のところは、その記載のことがありましたので、吸収率のところを書いたというところもあります。重なるところもあるので、先生のおっしゃるとおりでよろしいかと思います。

○姫野座長 分かりました。

そうしたら、重回帰分析で年齢の影響だけが見えた。なので、年齢群で分けたらこんな結果だったと。その部分は追加したいと思います。この辺、いろいろ作業に関わっていただきました松井先生、何かこの点について御意見はありますか。

○松井専門委員 今のお話のとおりで結構だと思います。確かに著者の堀口先生がおっしゃるように、糖尿病の患者も入っているわけですが、それを全部書き出しますと、ほかのところもかなり詳細に書いていかななくてはいけない。そうすると逆に分かりにくくなってしまう可能性がありますので、今の御提案でよろしいかと思います。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

では、文章はその方向で修正させていただきたいと思います。

次に、今お話が出ましたが、22ページの11行目からです。原稿では見かけの吸収率と血清フェリチン濃度との間に負の相関が認められたというところで終わっているのですが、堀口先生のほうから、重回帰分析を行うと、吸収率と血清フェリチン、血清鉄の間には有意な関連は見られなくなった。つまり、今の原稿のままだと吸収率と血清フェリチンに関係があるように見えてしまうけれども、きちんといろいろな交絡因子を入れて重回帰分析をするとその関係が見えなくなったと追加をして、より正確にさせていただきたいという要望かと思うのですが、よろしいですね。

なので、それは足したほうが誤解を受けなくていいのではないかと思います。さっき申し上げましたのは、その後ろにまたこの集団で貧血の女性とそれに年齢をマッチさせた対照群の女性でも差がなかったと続けたほうが、同じ調査地で血清鉄とか血清フェリチンとカドミウムとの関係、貧血の有無でカドミウムの見かけの吸収率に差はなかったという堀口先生の観察結果がより正確に伝わるのではないかと思います。いかがでしょうか。

○堀口専門参考人 それで結構だと思います。

○姫野座長 松井先生、この点については何かありますか。

○松井専門委員 いえ、特段ありません。結構です。

○姫野座長 よろしいですか。

そうしたら、堀口先生からコメントをいただきました追加希望事項については、2つに分けて、貧血については後ろのほうで対応させていただくことになるかと思います。

結局、海外の報告とか実験動物でのデータですと、鉄欠乏がカドミウムの吸収率を上げると一般的には出てきているわけですが、日本で実際にヒトを対象に調査をすると、必ずしもそうシンプルな結果にはなりませんよという事実を伝えているので、事実は事実としてきちんと正確に伝えたほうがいいかなと私も思いました。ありがとうございます。

事前にいただいたコメントではそこまででしょうか。

今、事前に堀口先生からいただいた指摘事項に基づいて質疑応答を行いました。それ以外に、この前半の出だしのところの文章と、それから、代謝について、先生方、今日が最後のチャンスですので、何かコメントあるいは質問がございましたらお願いします。

吉成先生。

○吉成専門委員 吉成です。

私の担当のところ、マイナーなコメントで申し訳ないのですが、図を変えていただい

た29ページの図3-1のタイトルについてなのですけれども、この評価書全体であり並列のときにスラッシュを使われていないかなと思います。

それから、肝臓中濃度、腎臓中濃度とか尿中、大便中濃度という、次のページ、あるいは32ページの表3-4などのように、何とか中濃度という使い方をされていますので、タイトルを少しだけモディファイしていただいて、腎皮質・肝臓・腎臓中濃度などに統一したほうがよろしいのかなと思いました。

事前にコメントできずに申し訳ありませんが、御検討いただければと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

確かに図3-1は腎皮質中／肝臓／腎臓カドミウムとちょっと変ですね。統一したいと思います。

ついでに、何で図を変えかといいますと、28ページ目に古いほうの図があって、その右上のところにYoshidaらのデータで腎臓皮質中カドミウム濃度が対数で書かれていました。この図では、年齢に従ってカドミウム濃度が上がって行って、最後ちょっと下がるというのが非常に分かりにくい。それと、この論文では肝臓中のカドミウム濃度もせっかく測っていて、かつ文章中にも肝臓中の濃度の話が出てきます。実はこの論文の中の表で年齢群ごとに分けて計算した値が出ていたので、私が別の本のチャプターの中でそれをグラフ化して使わせていただいたものがあります。29ページの新しい図のほうが、肝臓と腎臓で明らかに腎臓のほうが高いとか、一般の日本人の腎臓中カドミウム濃度はこのレベルにあることを左の図と並べて比較しやすくなると思いました。また、日本の1985年のデータと1998年のデータの2つを並べたほうがいいかなと思って変えさせていただきました。ありがとうございます。

吉成先生。

○吉成専門委員 今のところで追加で、私もこれは確認不足だったのですが、今、御説明いただいた先生の図表のほうで、(b)は図のタイトルはKidneyとなっているのですが、オリジナルの今のお話を伺うと、cortexでよろしいのですか。そうしますと、図のタイトルが腎皮質と肝臓になるのかなと思うのですが、これはKidneyだと思い込んで理解していましたが、(b)の上のタイトルは腎皮質中となっていますので、図3-1のタイトルもそこも含めて考えていただいたほうが。

○姫野座長 本来、肝臓及び腎皮質中でいいわけですよ。

○吉成専門委員 そうですね。

○姫野座長 ヒトの組織ですから、多分マウスのような腎臓丸ごとということはないと思

うので、確認しますが、上の（b）のタイトルは腎皮質中となっていますから、これは間違いなく腎皮質だと思いますので、そういう意味でも図3-1のタイトルは修正が必要かと思えます。ありがとうございます。

○吉成専門委員 よろしく願いいたします。

○姫野座長 ほかにございますでしょうか。

松井先生。

○松井専門委員 先ほどの日本人のデータですけれども、これは誤差バーが何かをどこかで示していただけるとありがたいです。

○姫野座長 SDかどうかということですね。

○松井専門委員 そうです。よろしく願いします。

○姫野座長 脇委員、お願いします。

○脇委員 脇でございます。

21ページなのですけれども、12行目、②カドミウム吸収率に影響を及ぼす因子とあって、その因子の一つとして、a. 鉄欠乏の影響とございますけれども、「影響」は要らないのかなと思います。次の22ページの29行目、bもバイオアベイラビリティとバイオアクセシビリティなので、「影響」は要らないのかと思うのと、もう一つ、鉄欠乏という表現でよろしいのか、鉄摂取不足というほうがよりよろしいか、御議論いただいたらと思いました。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

欠乏か不足かと決めつけずに、鉄の摂取量でもいいのかもしれないですね。ほとんどが鉄が足りなくなった状態を言ってるので、鉄不足あるいは鉄欠乏、あるいは鉄摂取量、見出しですので、その辺はまた後で修正させていただきます。ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。

普通、ある化学物質の毒性を評価するとき、必ずADME、吸収、分布、代謝、排泄という項目で説明をされることが多いと思うのですが、第2版があまりそういう構成になってなかったので、今回はADMEの順番をきちんと追っていかうことにしました。それから、第2版で吸収に関して表3-1と同じような表が出ていたのですが、用語について少し混乱があったようですので、松井先生にかなり努力していただきまして用語の整理を

していただいて、かつその問題点も整理していただいたので、違いも問題点もある程度クリアになったのではないかと思います。

感想としては、食べた量引く大便に出てきた量が吸収率というシンプルな話ではなくて、一度お腹の中に入って体に入ったカドミウムが再び胆汁から出てきたものも大便中カドミウムに含まれる。また、消化管の上皮細胞が脱落することによって大便に供給されるものもある。人間の大便に含まれているカドミウムの量を測れば排せつ量が分かるという簡単な話ではないことが私自身はよく分かりました。

その点に注意してみると、吸収率の値がマイナスになったり、いろいろな値が出てくる背景も少し分かってきました。何日間観察したかによっても数値が変わってくるようですので、本文中ではそこはかなりきちんと残しました。

ほかに何かございますでしょうか。

あと、松井先生が以前、ヒトの場合は大便で実験動物の場合は糞と言うのだとの御指摘があり、大体それにそろえたのですが、先ほど囲み記事にまだ糞とあったのですが、松井先生、これはやはり大便のほうがいいですか。16ページの囲み記事で、見かけの吸収率が「食事として摂取したカドミウム量から糞中に」となっていますが、これは動物実験も含むと考えれば糞でもいいのかもしれないのですけれども。

○松井専門委員 基本的にここではヒトの実験系を説明していますので、やはり大便が適切だと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

そうしたら、逆にタイトルに「ヒトにおける」とか何か入れたほうがいいですか。

○松井専門委員 そのほうがよろしいかと思います。実験動物ですとまだ違うかなり過激な手法もありますので、ここでヒトでということでおまとめになったタイトルをつけたら一番いいと思います。

以上です。

○姫野座長 分かりました。

では、参考のタイトルは「ヒトにおけるカドミウムの消化管吸収に関する指標とその特徴」と変更したいと思います。

先生方、ほかに何かございますでしょうか。

よろしいようでしたら、代謝についてはこれで終わりにしたいと思います。ありがとうございます。

それでは、次にばく露ですか。事務局のほうから説明をお願いします。

○猪熊課長補佐 それでは、次に、33ページから始まるヒトにおける影響から慢性影響の②まで、つまり骨まで、69ページまでになります。簡単に御説明させていただきます。

33ページに戻りまして、2. ヒトにおける影響でございます。

10行目から、この項目、ヒトでの疫学研究報告と動物実験の報告を検討しております。カドミウムの健康影響については、ヒトでの疫学研究が十分にあったことから、骨への影響の一部を除いて、ヒトでの疫学研究に基づいて健康影響の評価を行ったということを追記しております。

(1)の急性毒性について、こちらは表記が分かりやすくなるような記載整備を行っております。

34ページ目から慢性影響が始まります。

12行目から「人へのカドミウムのばく露には」と「ヒト」が漢字になっておりますが、松井先生のコメントよりこの「ヒト」という表記ですとか、あと、たばこが漢字の「煙草」とひらがなの「たばこ」が混在しているので統一したほうがよいでしょうというコメントをいただいておりますので、これは後ほど事務局にて統一させていただきます。

次に、35ページ目に参ります。

ここはbとして尿細管機能障害の指標というのがあります。また、36ページ目からは、c. 尿細管機能障害の診断という項目があります。これらにつきましては、もともと後ろにあったものを最初に持ってきたほうが分かりやすいということで移動しております。

次のページに参りまして、37ページ17行目からd. 国内における汚染地域がありますけれども、これは(a)、(b)、(c)に分かれまして、(a)イタイイタイ病、(b)富山県における健康調査、(c)が41ページからといってちょっと離れますけれども、全国のカドミウム土壌汚染地域での健康調査についてというようにしております。項目を整理して、また、表追記もしている状況にあります。

42ページ目にあったカドミウム土壌汚染地域住民健康調査方式については不要ではないかということで、全部削除しております。

44ページ13行目からe. 国内における尿細管機能障害とカドミウム摂取量に関する調査というのがありますけれども、食品健康影響評価の2. 用量-反応関係の評価から移動したところがあります。特に46ページ目の図3-2と表3-6については今回追加しております。その説明についても追記しています。そのため、記載が増えております。

50ページ目からは、f. 海外のカドミウム土壌汚染地域での健康調査として記載をしておりますけれども、大きな変更はありません。

53ページ目は、h. カドミウムによる尿細管障害に対して影響を及ぼす因子がありますが、こちらも大きな変更はありません。

腎臓に関しては、今まで申し上げたような項目の整備ですとか、後ろのほうにあった記載を前に持ってくるなどの記載整備をしております。

続きまして、54ページ目から骨への影響を記載しておりますが、こちらについても、項

目の整理などはしていないのですけれども、記載ぶりをより分かりやすくなるように整理しております。

57ページなのですけれども、松井先生よりコメントをいただいております。10行目を御覧ください。ここの1,25-水酸化ビタミンD濃度の記述が削除されていますが、削除しないほうがよいのではないかという御議論があります。あわせて、修正案をいただいております。

あとは、骨に関しては記載整備が続いておりますけれども、68ページ目を御覧ください。

項目としてはdの中の骨密度、骨粗鬆症、骨折の変動要因の中の(b)になりますけれども、こちらも記載整備のみではあるのですが、スウェーデンの知見、骨粗鬆症ですとか骨折率について、日本には外挿できない理由をこちらのほうに記載しております。後ほどの食品健康影響評価の中にも出てくる場所ですので、お気にとめておいていただけますと幸いです。

骨と腎臓に関しての記載の整備についての変更は以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

それでは、事前にメールで松井先生から御指摘をいただいていることがありますので、その話から議論させていただければと思います。

57～58ページにかけて、骨障害を伴う尿細管機能障害の例で、イタイイタイ病以外ということで富山県神通川流域の、この調査自身はイタイイタイ病患者さんも含む調査なのですが、非常に重度の症状が観察された人たちのデータが紹介されています。この文章は削られているのが分かるかと思いますが、実は私が削りました。それで、松井先生が削り過ぎだという御意見なのですが、どこが問題かという、58ページ目の1行目からです。「一方」の後で「血中1,25-水酸化ビタミンD濃度は正常から高値を示し、低値のものはみられなかった」の部分は残すべきではないかというのが松井先生の御意見です。僕が削ったときには25-水酸化ビタミンD濃度が正常範囲にあったというので十分かなと思ったのですが、腎機能との関連でいうと、1,25水酸化ビタミンDの合成をする場所は腎臓であるわけですから、特に慢性の腎不全の患者さんではこの数値が下がるという特徴があるので、そのこととの対比でこれは残したほうがいいのではないかという御意見かと思います。

松井先生、今のような説明でよろしいでしょうか。

○松井専門委員 結構です。

これは骨軟化症と関連した話なのです。骨軟化症の原因として、一つはビタミンD不足です。もう一つは、慢性の腎不全だと腎臓でのビタミンDの活性化が抑制されて、それで骨軟化症が起こる。まずそういうことが多分背景にあるのです。そこでひとまず25-ヒドロキシDは正常であったということから、これはビタミンDは不足していないよね。だから、ビタミンD不足の骨軟化症と違うよね。それから、先ほど削除されてしまいましたけれど

も、1,25-ジヒドロキシビタミンDの濃度は低値ではないよねと。ここがポイントなのです。だから、これも骨軟化症と関係ないよ。それを受けて、9行目から、これは削除されていないのですが、近位尿細管細胞における1,25-水酸化ビタミンD産生障害による機序よりも、それを受けてこの文章が入っているの、やはり血中の1,25が正常か高値だったということは入れておかないと、どうもつながりが悪いと感じて指摘させていただきました。以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

私も言われてみて全くそのとおりだと賛成します。ただ、この文章自体がずっと長く続いて、「低値のものはみられなかったが」の後に「血中1,25-水酸化ビタミンD濃度は糸球体濾過量との間に有意な相関が認められ、機能するネフロン数が減少するほど血中濃度は低下した」という部分にかなり影響されて、これは要らないのではないかなと思ったのがあります。松井先生の修文についてはそこまで書かれていないので、「低値のものはみられなかった」で止めてしまっていていいということでしょうか。

○松井専門委員 そのとおりです。もっとひどくなると、場合によっては血中濃度は正常範囲の中でも低値を取るということですから、多分この「低値のものはみられなかった」で止めたらいいと思います。異常低値ではなかったというような判断だと思います。以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

有澤先生、堀口先生、今議論した点についてコメントをいただけるとありがたいのですが。

○有澤専門参考人 松井先生の御提案に賛成いたします。以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

堀口先生、いかがですか。

○堀口専門参考人 僕も松井先生のおっしゃられるとおりだと思います。よろしく申し上げます。

○姫野座長 ありがとうございます。

確かに結論の部分で近位尿細管細胞における1,25-水酸化ビタミンD産生障害という言葉が出てきますので、このエビデンスとなるデータの紹介がないと、やはりまずいと思い

ました。そういうふうに変更させていただきます。ありがとうございます。

それ以外、先ほど事務局のほうから後でということがございましたが、スウェーデンと日本の差について、最後の耐容摂取量とかいろいろなところで議論しているのですが、その最初のエビデンスが出てくるのが64ページのところです。どうでしょう。今、ここで祖父江先生からのコメントについて議論してもいいかなと思っているのですが、よろしいですか。

そうしたら、祖父江先生からコメントをいただいております。それは、ちょっと読ませていただきますと、「年齢調整後、あるいは年齢群別の大腿骨近位部骨折の頻度は北欧より我が国の方が低いと、スウェーデンでの調査結果から得られた閾値を、様々な条件が異なる我が国にそのまま適用することはできない」という文章をもう少し分析的に考えてみましたということで、資料を見ていただきますと、4つのパターンを示していただきまして、非常にサイエンスの香り豊かなチャーミングな議論になってうれしい部分もあります。要するに、閾値が違うのか、閾値は同じだけれどもその後の上昇の傾きが違うのか、閾値も傾きも違うのかということで分けると4つのパターンがあり得るのではないかと、御指摘で、祖父江先生からはパターン2、本当に閾値は同じで傾きが違うだけだということをお否定できるかなというコメントをいただいておりますが、祖父江先生、今のような話でよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 ほめていただいてありがとうございます。

ライン17～20の記述です。これは、スウェーデンで骨折の頻度が日本より高い。なので、スウェーデンの結果から変えられた閾値を日本に適用するのはできない。その理由が、様々な条件が異なるからと。このところが何となくもやっとしている感じがしましたので、もうちょっとそこを明確に理由づけできないかなと思った次第なのです。

北欧というかスウェーデンのほう骨折率が日本より高い理由というのは、何かカドミウム以外の骨折を上げるリスク要因があるからですよね。それをXと呼ぶとすると、Xの存在下でカドミウムと骨折リスクのドーズレスポンスカーブが異なるのか、異なるのかということがポイントになる。ドーズレスポンスを見る際に、通常傾きというのが一番大きいでしょうけれども、この場合、やはり閾値というのが大きなポイントであって、その2つで分けてみると、スウェーデンと日本の間で違うか違わないかということで、閾値と傾きということで、ツー・バイ・ツーで4パターンあるということなのです。

ですから、まずXというようなものがある。その存在下で効果修飾が起こるのですということをお何かやはり言ったほうがいいと思うのです。その可能性があって、閾値自体がやはり日本とスウェーデンで違う。この文章でいくと、閾値をそのまま適用できないということが言いたいことなので、それでいきますと、パターン1、2ではなくて3、4が日本の状況だということをお言いたいわけですね。

そういう目で元の文章を見てみますと、ライン17～20の前のところの1チャプターの記

述です。だから、121ページ目の6行目から20行目の記述の一番最後に今のこの17～20の記述があるわけですが、最初には、まずスウェーデンにおいて骨折をエンドポイントとして閾値を決めたと。それがかなり低いレベルで設定されているということです。これがスウェーデンというところは高い骨折率であるということが提示されているわけで、その次に、日本では、一方のところでは。我が国では尿中カドミウム濃度は非常に高いレベルであります。この閾値を超えているような状況で、普通の状態であると。ここで骨折の率が上がっていないということをやはり言わないと、理屈としてはおかしい感じがするのです。ここで閾値がやはり日本では高いレベルにある。スウェーデンが骨折率が高い。それをそのまま日本の状況に当てはめられない。様々な条件が異なるというところをXという存在下で閾値が異なる可能性があって、実際にデータとして閾値が高いということが示されている。だから、日本ではスウェーデンの閾値を適用できないのですという記述にすると、この様々な条件というもやっとしているところがクリアになるのかなと思いました。

だから、やはり効果修飾のうちの閾値の違いということが第3の因子の存在下で起こり得るし、それが実際にデータとして観察されています。だから、日本ではスウェーデンの閾値をそのまま当てはめられないというような理屈にすると、なるほどと思わないかなというのが私の思ったところです。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

68から69ページの骨粗鬆症、骨折率の変動要因と問題点という項目の中で、図3-2を出しています。これはスウェーデンを含む欧州の年齢群別の骨折率のインシデントのグラフが論文にあったので、それとほぼ同様の研究を行った日本のほぼ同じ時期のデータを重ねてみたものです。印刷体だと日本のデータが黒くなっているのですが、元のは赤い線で載せています。このように傾きは非常にどの国でも似ていて、つまり、縦軸は対数ですから、年齢とともに骨折率が上がっていくというパターンは日本と欧州で変わりありません。そのグラフの中の欧州の一番下のグループのところには日本の骨折率が大体相当しています、というエビデンスを載せています。ただ、先生のおっしゃるように、このことを最後のTWIの設定のところでもう一度きちんと言ったほうがいいのかなと今伺っているのですが。

○祖父江専門委員 これは年齢と骨折率のグラフですね。あくまでカドミウム濃度と骨折率のことを言っています。

○姫野座長 この集団のカドミウム摂取レベルというか尿中カドミウムレベルに比べて、いろいろなデータから日本のほうが明らかに高いわけです。それは直接的なデータはない

のですが。

○祖父江専門委員 いえ、そのことではなく、骨粗鬆症、骨折のリスクがスウェーデンで高いのは、カドミウム以外の要因で起こっている。

○姫野座長 ということをもう少し積極的に述べてもいいのではないかとということですか。

○祖父江専門委員 そうです。

○姫野座長 実は、この文中には反映していないのですが、個人的にいろいろ調べてみました。先生のコメントで、例えば日光不足が出てきますし、誰と話しても、北欧は日射もあまりないからね、ビタミンD不足じゃないと大体返ってくるのです。それで論文を調べると、文中にも1つだけ引用したのですが、北欧の国の血中の25-水酸化ビタミンDレベルは、ヨーロッパの中で最高レベルなのです。つまり、日光が不足しているという自覚があるので、牛乳とかいろいろなものにビタミンD強化をしているので、血中のビタミンDレベルは逆に北欧のほうが最も高いのです。ですから、ビタミンD不足で説明できないなどと思っています。そうなると何だろうとやりだすと、かなり沼にはまるわけですが、いろいろな論文があって、寒冷との関係を言う論文もありますし、全然証拠もなく身長が高過ぎると折れやすいのではないかとか、いろいろなものがありまして、なかなか難しいなどと思っています。

○祖父江専門委員 Xが具体的にこれだと特定する必要はなくて、スウェーデンと日本では骨折率が違いますということなのだから、何か要因があるわけです。それは別に特定されていなくても構わないと思うのです。

○姫野座長 何らかの閾値を下げるようなファクターがあるのではないかと。

○祖父江専門委員 だから、理屈としてその存在下では閾値が下がるのだということがあり得る。

○姫野座長 要するに、僕の表現だと、スウェーデンのように低いカドミウムレベルしかない国では、カドミウムがあるなしに関係なくこれだけ骨折を起こしやすい人たちなのだから、そこで出たデータを日本にそのまま持ってこれないとしたらそれだけ言っていたのですが、それにもう一つ踏み込んで、そこには。

○祖父江専門委員 だから、今のXが骨折の感受性だって構わないのです。だから、違う

のだということです。

○姫野座長 そのときに、感受性を決めるのは遺伝的要因と環境要因と2つあるかと思うのです。日光とかビタミンDの栄養レベルはある種の環境要因なのですが、遺伝的要因もあり得るかなと思っています。

実は、国内のデータで、例えば秋田とか富山で骨折率が高いというデータがないかなと思っていたのですが、実は図3-2の論文に追記した日本の論文では県別の骨折率を比較していました。どうやって比較したかということ、レセプトを使って骨折の治療を受けた人の率を県別で比べていて、見ましたら東北地方が高いというデータでは全くなかったのです。きれいな地域差があって、実は近畿地方から西日本にかけて日本の骨折率は高いのです。

昨年、日経サイエンスに東大の人類遺伝学の人たちが日本人の遺伝子の中にいまだに縄文系、渡来系の遺伝子の痕跡があるというのを調べて、渡来系の遺伝子の頻度が最も高い地域というマップが出ていました。そのマップと骨折率の県別頻度のマップを重ねるとほとんど一緒でした。つまり、それが本当かどうか分かりませんが、骨折率というのは環境要因だけでなく遺伝的要因も結構ファクターとしてあり得るんだなと感じています。東大人類遺伝の人に少し調べてもらったのですが、彼らの意見は、やはりこの両者の分布はほとんど一致する、でした。関連しそうな遺伝子まで調べていただいているのですが、今のところは何も分からないという状況です。ですから、先生がおっしゃるように、閾値の違いを起す何らかの要因として環境要因あるいは遺伝的な要因がスウェーデンにはあるのではないかということは、断定的には言えないですけども、何か言ってもいいのかもしれないですね。

○祖父江専門委員 その可能性があるのと、実際に日本でカドミウム濃度が高いレベルで骨折率が高くはなっていないという事実と組み合わせれば、スウェーデンの閾値を日本に当てはめることはできませんと。

○姫野座長 松井先生、ありがとうございます。お願いします。

○松井専門委員 このお話は、私のコメントとも関係しているのですが、ひとまず要因Xについて可能性があるのはビタミンDレセプターの多型だと思います。たしか人間で多型の差があるのです。これは結構研究が進んでいるので、最新のデータが出たら、モンゴロイドとコーカソイドの差というのはあるのかもしれない。

先ほど祖父江先生がおっしゃいましたけれども、日本人では骨折とカドミウムの関係は分かっていない。

60ページを御覧ください。

ここで国内の非汚染地域の骨に関する情報が入っているのですけれども、骨折は一切ここでは触れられていません。ですから、骨軟化症が起こるような状況ですと確かに多分骨折しやすくなるのでしょうけれども、ここには骨折というのは一言も書かれていない。

それで、今日祖父江先生からコメントをいただきまして、閾値がどうなのかなと思って、24行目からの2番目のHondaらの報告を確認してみました。これで閾値が出るのかなと思ったのですけれども、まずここで分かったのが、ここで骨密度と書いてありますが、これは厳密な骨密度ではなくて、上のOsadaらの報告と一緒に、超音波測定なのです。DEXAではないのです。かなり精度が落ちる可能性がある。著者らもbone mineral densityと書いておらずに、データはstiffnessという言葉で表記しています。

ですから、まず少なくとも非汚染地域のカドミウム濃度と骨折の関係というのは、論文が日本にはない。それと、もう一つは、実際にHondaらのデータを調べましたけれども、閾値を出せるようなデータではない。非常にbroadな、相関があるよねというようなデータでしたので、なかなかその閾値の議論というのは難しく、結局は姫野先生がおっしゃったように曖昧、こういうような因子が考えられるよねと。それとカドミウムの関係あるかもしれないよねくらいしか書きようがないと私は思います。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

松井先生のコメントに関して、骨折率の調査が少ないという文章は、骨折率の調査はないのだから少し修正が必要だというコメントと私は理解したのですが、それでよろしいですよ。ありがとうございます。

今御指摘いただいた60ページの19行目に、踵骨の骨強度というのを超音波で測っているのです。以前この調査会で骨折のリスクを決めるのは骨強度が非常に重要であるという御指摘がたしか中山先生からあったと思います。骨強度に関して測っているという意味では、骨折率ではないですが、骨密度よりは少しいい指標なのかなと思って私は注目していました。今の松井先生のお話だと、次の論文も実は骨密度ではなくて骨強度を測っているとしたら、論文を精査しないとまだ分かりませんが、一概に悪い指標とも言えないのかなという印象も持ったのですが、どうなのですかね。ただ、骨折率ではないですね。

○松井専門委員 これについては御専門の先生にお聞きになったほうがいいと思いますけれども、やはり超音波での測定、これは「しょうこつ」と言うと思いますけれども、かかとの骨なのですが、踵骨の骨強度といますけれども、どうなのですかね。それはある程度の指標にはなるとは思いますけれども、本当に骨折率とどのぐらい関係があるのという問題が一つ。

それと、2つの論文では多分同じような装置を使っているのですが、解析法が違っていると思います。ですから、データは違うものを出していると思います。そこをもう一度確認

したほうがよろしいかと思えます。

それで、もう一つですけれども、これはかかとの骨ですよね。測定上、この方法はかかとの骨を使うのですけれども、かかとの骨を骨折している人はまれだと思います。日本人だと大腿骨頭とか脊柱のつぶれたような骨折が多いでしょう。けれども、かかとの骨の stiffness と記載されていますが、この骨強度とどのくらい一般的に見られる骨折が関係あるのかと言ったら、データは探したら出てくるかもしれませんが、私は疑問だと思います。

あくまでも骨強度の指標です。また、骨密度を測っているわけではないです。次の Honda らは骨密度の指標です。DEXAだと骨密度を測ることができますけれども、これはあくまでも超音波の伝導を調べて測定する方法なので、指標です。というようなところをちゃんと書いておいたほうがいいかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

そうしますと、まず少なくとも Honda らの論文、参照142の論文が骨密度を DEXA 法で測っているのではないかどうかを確認して、もしそうであれば、何々法で測った骨密度の指標と修正したほうがより正確であるということですね。

○松井専門委員 これはもう確認しました。Honda らの報告も超音波で測定しています。

○姫野座長 けれども、骨強度ではなく骨密度の指標として測っているわけですか。

○松井専門委員 はい。ですから、音響学的な解析というのはよく分からないのですが、多分上と下では解析方法が違う。データは一緒でも解析方法が違う。上では強度の指標を測っている。実際に強度を測ることなんてできませんから、強度の指標。下では骨密度の指標を測っている。ですから、論文中では bone mineral density という言葉は使わずに stiffness という言葉を Honda らは使っています。かなり慎重になっているような気が私はします。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

この辺は、論文をもう一度私のほうでも確認をして、修正すべき点があったら修正したいと思えます。

それで、実は祖父江先生の出された4つのパターンについて、何でここで議論をしたほうがいいかなと思ったかというのがありまして、具体的なスウェーデンのデータが64ページに出ております。私の根本的な疑問は、皆さんも同じようなことをおっしゃっているか

もしれないですけれども、横軸にカドミウム、縦軸に骨折率を取ったときに、このようなきれいなドーズレスポンスカーブというのがそもそもあるのだろうか。祖父江先生の4つのパターンはドーズレスポンスカーブが書けるという前提で、そのパターンには4つあるでしょうということだと思いののですが、64ページにスウェーデンのデータ、EngstromらのデータとWallinらのデータが出ているのですが、64ページの上を見ていただきますと、まず女性では尿中のカドミウム濃度 $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ 以上と $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ 以下と2つに分けたら、上のほうが骨折率が高かった。

それから、10行目、11行目、12行目あたりに、今度はカドミウムの摂取量から見たときには、これも2群に分けて1日当たり $13\mu\text{g/日}$ 未満と以上に分けると、骨密度の減少と骨折頻度の上昇があったと2群しか見ていないわけです。実はその下に男性でも見ましたという論文をWallinとThomasが出ています。Wallinのデータですと尿中濃度を4群に分けて、一番低い群は $0.17 \mu\text{g/g Cr}$ 以下、一番高い群でも $0.37 \mu\text{g/g Cr}$ 以上という日本でもなかなかないような低い濃度なのですが、それを4つに分けると、一応濃度に依存して統計解析をすると、骨密度が下がる。ただ、骨密度が下がるといっても、0.8が0.7に下がるのではなくて、0.88が0.86とか0.85に下がったみたいなかなか微妙なデータで、でも、一生懸命いろいろな交絡因子を入れて解析すると統計的に有意であるというようなレベルなのです。

BMD法の適用のところで、有澤先生もどこかに書かれていたと思うのですが、ドーズレスポンスがはっきりしないものにBMD法などを適用するのはいかがなものかという考え方はあると思ういます。そもそもカドミウムの尿中濃度あるいは摂取量を横軸に取ったときに、骨折率や骨密度という縦軸の指標がドーズレスポンスをもってこのように変化していますよというのが本当にあるのだろうか。祖父江先生のこのコメントを見て調べ直したのですが、男性のデータでは3群に分けたり4群に分けたりしていますが、その差はかなり際どい。これをドーズレスポンスというか、トレンド解析などでは有意差は出てくるのですが、その傾きがどう日本とスウェーデンで違うかとか、閾値はどう違うかという議論をそもそもできるようなデータをスウェーデンも日本も持っているのかなという気持ちもあります。

祖父江先生、いかがでしょうか。

○祖父江専門委員 そうだとすると、121ページ目の17～20行目に書いてある、頻度が北欧で高くて日本で低いから適用できないという理屈ではなくて、もともとのスウェーデンのデータでの閾値の決め方がどうもおかしいと言ったほうがいいのではないですか。

○姫野座長 決め方がおかしいとまで踏み込むのは。

○祖父江専門委員 だから、相手の言っていることにいちゃもんをつけるというのはなかなか難しいので、それは真としても、頻度が違うことでの理由で適用できないということ

もあると。

○姫野座長 実は1個だけ、Brzoskaの実験動物を用いたデータをこの評価書に入れていて、彼らはラットに長期間カドミウムを与えると一部で骨が折れやすくなると。力学試験もやって、骨粗鬆症のZスコアまで出してきているのですが、彼ら自身も、骨密度を測ると、一番ひどくても10%ぐらいしか下がっていないのに骨を折れてしまうのは不思議だという考察をしているのです。ですから、そもそも骨密度という指標が、骨折率とか骨粗鬆症のマーカーとしてまだまだ問題点を持っているのではないかと。それで、たしか骨密度よりも骨強度のほうがいいのではないかという議論を昔したような記憶があるのです。

○祖父江専門委員 だとしたら、やはり骨折率が違うから適用できませんという理屈ではないほうがいいのではないですか。

○姫野座長 それは松井先生も御指摘のように、日本で骨折率を調べているわけではないので、骨折率をカドミウムとの関係で調べた研究はわずかしかなひではなくて、そもそも調べていないわけですから、そういう意味では分からないわけです。ただ、年齢群別に見た国の平均値で見ると、骨折率にはあからさまな違いはある。こういうマクロなデータを用いて議論することには限界があるかなという気もしています。

○祖父江専門委員 だから、骨折率自体が持つ測定誤差みたいなものがあって、その問題のために閾値をそのまま適用できないということですか。

○姫野座長 有澤先生。

○有澤専門参考人 有澤です。

祖父江先生の言われたパターン1から4の傾きと閾値に対するデータというのは、やはり日本ではないというのが現状と思います。

それが一つと、もう一つは、スウェーデンのデータを日本に外挿できないということをしていろいろなところで書かれていますけれども、理由としては、もしスウェーデンの結果が日本に当てはまるのだったら当然、骨折率は非常に国際的に高くなってしまいうわけで、そういう現象はエコロジカルに見てないというのは言えるのだと思うのです。そういうことも考慮して書かれたのかなと思いますけれども。

あとは、本田先生のデータは非汚染地域となっているのですが、堀口先生から指摘があったのですが、尿中カドミウムが $10\mu\text{g/g Cr}$ に近い $9\mu\text{g/g Cr}$ とか、そういう非常に濃度が高い人が含まれていて、本当に非汚染地と言えるのかなという指摘もあったことを追加させていただきます。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

いわゆる疫学の教科書で出てくる生態学的な手法での国別の比較で見ると、年齢調整した後の骨折率は北欧の3国が世界ワーストで、アジアの中でも日本はそんなに高いほうではありません。北欧などよりももちろん高くないといういわゆる生態学的な比較データはあって、それは一応引用してあります。かつ年齢の影響を非常に受けるので、年齢群別に比較した図3-2も上げて、これだけ違うという状況証拠でしかありませんが、そういう国同士を比較できるのだろうか。ですから、祖父江先生のように基本的なドーズレスポンスに関する情報がたくさんある中でそれをどう解釈するかというかなり先のほうの議論にまで行っていないなという気がしています。

実は今後の課題の中で、骨に関する影響もこれからは何らかの骨粗鬆症に関するいい指標を探して、今後、日本人でどういうふうになるのか増えないのか注視していく必要があるみたいなことは書かせていただきました。

だから、正直分からないけれども、現時点の限られた情報で考えても、日本の低いほうの人たちよりさらに低いレベルで骨折が増えるというのをそのままこちらに外挿すると、日本人は骨折だらけということになってしまう。それはちょっと違うのではないのでしょうかという苦しい状況ではあるのです。ただ、ANSESは本当に骨密度の低下と骨折率の上昇をエンドポイントとして閾値を決めましたと明確に書いているのです。それが国際的に標準になるのも困るので、日本はこうですということを主張するのが我々の仕事かなと思ったのですけれどもね。

○祖父江専門委員 今の日本におけるカドミウム濃度が比較的高いレベルであることを前提とすると、日本の骨折率はもっと高くなるはずなのに、そうになっていないことはおかしいと。

○姫野座長 はい。

○祖父江専門委員 北欧などは言えないのですか。

○姫野座長 そういう文章はあります。ばく露のところで最近の日本人の尿中カドミウム濃度が大分減ってきたというのが強調されています。ただ、骨折率が高くなっていく60歳以降の人が過去にどのぐらいのカドミウムにばく露されていたのかと考えると、やはり1970年代以降の報告値では、日本人の尿中カドミといえれば大体2 µg/g Crぐらいという数値が非汚染地で報告されていました。その10分の1ぐらいのレベルでスウェーデンは4分割して比較しているのをそのままは当てはめられないし、もしそれを当てはめて外挿して

いったら、日本人の骨折率はとてつもなく高いことになってしまう。そういうことは起こっていませんよねと。

ただ、日本で非汚染地域のカドミウムの摂取レベルと骨密度や骨折について十分なエビデンスがあるかという、そういうことはない。わずかに堀口先生が骨密度を測った論文はあるけれども、それを見ると、どちらかというとかドミではなくBMIとか年齢とかのほうに影響しているというぐらいしか今は引用する文献がないので、情報がわずかであると書きました。しかし、松井先生の御指摘は骨折率に関しては情報がわずかではなくて、ないということですよということかと思えます。

○祖父江専門委員 だから、そこを正直に書いてしまうと、ロジックとしてやや無理があるので、曖昧なことで記述するということですか。

○姫野座長 現実にはそうなるのかなと。

広瀬先生、せっかくなので。

○広瀬専門参考人 今聞いていて、骨密度あるいは骨強度かは知りませんが、それと骨折率そのものが既に相関性があるかどうかは怪しいわけですよ。ということは、骨密度は指標として使えないということになるのではないですか。

○姫野座長 直感的にはそれに近い考えです。

○広瀬専門参考人 そう皆さん議論していて、骨折率というのは明らかにいい指標なので、それを指標としてやりたいはずだけれども、それを間接的に骨密度か骨強度でカドミウムの指標を見ると既に無理がある。だから、三段論法が成り立っていないので、使えないと言ってもいいのではないかという気はする。だから、スウェーデンは分かりませんよ。だから、ファクターは何か分からない。生活様式かもしれないし、人種以外にも様々なファクターが全部入って、それは分からないので、ベースが上がっているのに、その分からないベースが上がっているものに、それを修飾する骨強度と骨密度が何らかの影響を与えて、間接的に骨折率を変えているかもしれないけれども、でも、それだけではないので、カドミウムとの影響は骨密度、骨強度が相関しているように見えるけれども、骨密度、骨強度が骨折と相関しているというのはどうもはっきりしない。あるいは部分的な原因しかつুক্তっていないのであれば、骨密度を指標として骨折を有害影響の最終目標として、指標として使う。指標としての骨密度はあまりよくないと言ってもいいのではないのでしょうかと思いました。

○姫野座長 それをこの評価書のまとめの段階でどういうふう盛り込んでいくかという

問題が残っているのですが。

○広瀬専門参考人 文章ですよね。

○姫野座長 すみません。松井先生が挙手されているので。

○松井専門委員 これは前に議論している話だと思うのですが、骨折率と骨密度の相関はあると思います。現状では骨密度が骨粗鬆症の診断を指標として使われている。この数字以下だったら骨粗鬆症として判断するという診断指標には使われています。ただ、今回も特に血圧のところでは明瞭に示されていますが、血圧は中間指標だから使えないよねと。それと同じだと思うのです。ですから、骨密度が低くても必ずしも骨折はしないよねというような話になってくると思うのです。その辺がもし書けるのだったら、それも書いたり、日本では特に骨折率のデータは全くないわけですから、そういうことも含めてお書きになったら何とかなるのではないかなと思います。

以上です。

○姫野座長 難しい宿題がどんどん出てくるのですけれども、スウェーデンのデータを見ると、カドミウムのばく露レベルが低い、中ぐらい、高い、に分けてありますが、生データはほとんど横並びで差がないのです。それでいろいろな交絡因子を全部入れてみると、統計的に有意な差が出てくるというレベルなのです。でも、それは疫学的な手法として認められて、論文として4報も5報も出ているわけで、それを否定するだけの日本のデータが少ないということです。骨密度とカドミウムとの関連は見えなかったという堀口先生の論文があるだけで、骨密度と骨折率の関係とか、そういうふうになると厳しい。骨粗鬆症、骨軟化症のガイドラインで骨密度というのは確かに出てくるのですが、実際の日本の非汚染地で骨折率と骨密度あるいはその他の指標等をそれこそコホートで追跡しているとか、そういうのがないのを最後に課題として書かせていただいたのですけれども。

○広瀬専門参考人 骨密度と骨粗鬆症の診断基準というのは北欧と日本で違うのですか。一緒なのですか。

○姫野座長 Zスコアというものがあまして、ガイドラインで出てくる骨密度の指標というのはZスコアとあって、その国の標準的な値より何%低いかなので、その国の標準が違くと国の間の比較はできなくなってしまう。

○広瀬専門参考人 だから、それが今のZになっているのではないのですか。先ほど年齢と骨折率がこうやって平行でずれていましたよね。ということは、日本が骨折率を上げる

ための骨密度基準と北欧の基準がそもそも違っていたら、その時点でそういう使えないという理屈は成り立たないですか。

○姫野座長 だから、Zスコアが国の標準集団の影響を受けるということもどこかに問題点として書いてあります。図3-2は骨折率なのでZスコアではないです。ですから、実際の診断を受けたhip fracture、大腿骨頸部の骨折の率をダイレクトに比較しています。ただ、骨密度を比較しようとする、腕で測るか腰で測るか大腿骨で測るかでもそもそも全然数値は変わりますし、手法でも多少変わりますし、なかなか骨密度を横断的に比較するのは困難です。実はそれを全然無視して比較してメタアナリシスと称している論文があったので、それをかなり批判的に紹介しています。

○広瀬専門参考人 分かりました。

さっきの年齢と骨折というのを、横軸の年齢を骨密度にそのまま変えると成り立つのかなと思ってしまっただけです。

○姫野座長 直感的には、多分書いてみるとほとんど真横の線になると思っています。

イタイタイ病が起こった地域での調査でも、骨密度の低下はかなり重症の人でしか出てこなかったのではないかと思うのですが、どうでしょうか。

○堀口専門参考人 そうだと思います。やはりこれも要するに古典的などいいますか、カドミウムによる骨の影響というのは、腎尿細管障害が起こってから低リン血症で急速に激しい骨軟化症が進行します。ですから、重症になったら相当な、骨密度の測定値もいろいろあると思うのですが、本当に極端に低い。微妙な差ではなくて、そういうようなことですよ。

ついでにというわけではないのですが、骨密度は指標として使えないというお話もありますが、これはやはりそれぞれよしあしがあって、使い分けるといふだけのことかなと僕は思っているのですけれども。

○広瀬専門参考人 使えないというのは基準を設定するのに使えないという意味で、相関があるというのは否定しているわけではありません。

だから、祖父江先生がこのデータを横軸をカドミウムではなくて骨密度にしてしまったら、同じことが起きないかなと思って、やはり日本人はある程度の骨密度の減少が起きないと、何のファクターか分かりません。何らかのファクターで、そうしないと起きない状況なり、生物学的、社会的、生活様式が全部入った何かが、日本の場合は閾値をずらす要因として骨密度の変化の大きさと骨折等の起き方のそもそもの閾値の違いがあるのだなというのは何となく分かるのですけれども、コメントでした。

○姫野座長 全否定しているわけではないということですね。

○広瀬専門参考人 相関を否定しているわけではなくて、基準で使うための指標としてという意味です。

○姫野座長 ありがとうございます。

堀口先生。

○堀口専門参考人 要するに、僕が申し上げたかったのは、骨密度はやはり客観的な数値として出るとというのが一つ大きな強みだということですね。そして、骨折率というのは、基本的には調査のときは本人に骨折しましたかという過去の思い出してそれを調査するとか、そこら辺、結構曖昧なところが入り込んでくるようなところで、それが弱点ということがある。ですから、まず一つは使い分けだと思うのです。

そして、骨密度も生物学的な客観的な数値として出るという強みがあっても、やはり今までお話があったように、測定方法とか部位とかで全部違うし、そこら辺は比較できないというのは分かっているという事。ですから、1つの集団で同じ手法で骨密度を測れば、これは非常にいい指標になる。そういうふうに分かっているを使えばいいだけのことかなと思います。

そして、骨折率というの、これは言ってみればそれだけでというか、骨が弱くなった人が必ずしも骨折を起こすわけではない。自然に骨折が起こるわけではない。やはり外力が働いて骨折を起こすものですから、そこら辺、そういうふうを考えて、例えば高血圧の人がみんな脳卒中を起こすかということ、そういうわけではなくて、もともと素因のある人が例えば急に寒いところに行って急激に脳卒中を起こす。言ってみれば、リスクがあるということですかね。骨密度が低いということは骨折を起こすリスクが高いと考えればいいのかなと。

ですから、やはり指標として両方それぞれどんなものかということを知って、使い分ければそれでいいだけのことかなということを知って申し上げたかったのです。

以上です。

○姫野座長 今、議論で出てきたようなもろもろのことは、この専門調査会の中で何回か既に議論も出ていまして、そういうことを盛り込んで最終的な評価書の中で骨への影響については採用しないという結論を出したわけです。

それはそれとして、もう一回評価書を完成形で眺めてみると、もうちょっと言いようもあるのではないかと、こういう指摘もあっていいのではないかと、いろいろな出たのではないかと、書きぶりの問題という気もしますので、大まかな結論については、

先生方、骨について、現時点で、骨密度と骨折率の日本のデータも限られているし、スウェーデンとの差も顕著だったし、濃度依存性でも説明がかなり困難な部分があるので、今回の評価では骨への影響は使わない。その部分については皆さん賛同いただけているかと思えます。

今日の議論も私にとってはかなり楽しい、盛り上がった議論になったのですが、科学論争になってしまう部分もありますので、TWIを決める評価書の中の書きぶりとして書けることと書けないこともあるかなど。あまり論文の総説の考察のようなことずらずら並べても切りがない気もしますので、今日の御意見を参考にして少し修正をして、メール等でまた先生方の御意見を伺ってまとめたいと思えます。

ほかの先生方、この件について、あるいは腎臓の話が全然出ていませんが、腎臓と骨への影響、一番メインのところになるかと思えますが、御意見はございますでしょうか。

松井先生からの御指摘は、骨折率のところの書きぶりということによろしいですか。

○松井専門委員 繰り返しますが、骨折率は測られていないので、わずかしかないのではなくて、ないのです。

もう一点ですが、先ほどHondaらの論文を読んで後で気がついたのですが、骨密度というDEXAを必ず発想するのです。ですから、骨密度指標というような形に書いていただかないと正確ではないかなと思えます。ですから、彼らは自分たちでstiffness、剛性ですね。剛よく柔を制すの剛性というようなstiffnessという言葉を使っています。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。そこら辺は修正をしたいと思います。

あと、説明を少し追加いたしますと、45ページ、46ページ、47ページのところです。そのもう一つ前からですかね。44ページから項目eとして国内における尿細管機能障害とカドミウム摂取量に関する調査という新たな項目を追加で挙げまして、石川県と秋田県のデータを詳しく出しました。

これは、実は2月6日の会議のときに、広瀬先生から、耐容摂取量を決めるという項目に入って初めてこういうデータが出てくるのは順序としておかしいのではないかと。本来はまずそのエビデンスとなるものを前半のところを示して、後半は一部をかいつまんで紹介して結論に持っていくのが本来の流れではないですかということでした。それから、野原先生からもB地区とA地区とC地区のデータがきちんと出てなかったために、C地区の値が高いという表現のときにB地区が同じぐらい高いのか低いのか曖昧な感じがするという御指摘もありました。その辺を46ページの表に明記しまして、表3-6の一番下を見ていただきますと、 $\beta 2$ -ミクログロブリンのカッティングポイントを1,000で切ったときに、A地区が対象地区で、B地区は汚染地域なのですが、1,000を超える人の有病率がほとんど一緒であるということ、最後の耐容摂取量の設定のところ、重要な指標になるので、こ

ここで示しておいたということです。

ほかに腎臓、骨についてよろしいでしょうか。今気がつきましたとかということでも構わないと思います。

それでは、ここで一旦休憩を入れたいと思います。今、3時40分ですので、3時45分まで5分間だけ休憩を入れたいと思います。ありがとうございました。

(休 憩)

○姫野座長 それでは、再開したいと思います。

それでは、2. ヒトにおける影響の(2)慢性影響の発がんまでまず事務局から説明をお願いします。

○猪熊課長補佐 では、まず③の呼吸器から御説明いたします。69ページを御覧ください。

③の呼吸器系への影響といたしまして、呼吸系の影響を検討した研究は全て吸入ばく露による知見であったことを冒頭に、一番下から移動しております。併せまして、項目をa. 上気道、b. 下気道と分けていましたが、分ける必要はないということで合わせております。

71ページ目、④心血管系への影響ですが、こちらは記載整理をしていますが、73ページ目の5行目から結論を書いております。血圧が高いこと自体は疾患ではなく、リスク因子の一つにとどまるのでといった記載ぶりとなっております。

この次に発がんの影響が入っていたのですけれども、そちらは一番最後のところに移しまして、⑤内分泌系になっています。

続きまして⑥、⑦が神経・生殖となっておりましたが、こちらは神経と生殖を分けまして、併せまして生殖の名前を、26行目にありますが、生殖、子どもの生育・成長への影響としております。

74ページ目の20行目から結論が書いてあります。

76ページ目のところ、発がん性を項目として一番最後の⑧に移しました。

御説明は以上です。

○姫野座長 ありがとうございました。

ここについては、事前にメールで特に質問等は来ておりませんが、先生方、何か質問、コメント等はございますでしょうか。よろしいですか。

私のほうから追加があります。以前は神経・生殖となっていたのですが、神経を1つ独立させるという変更をしました。それから、生殖となっていたのを、73ページにありますように生殖、子どもの成育・成長への影響と出てくるデータに即した小見出しに変えております。そのこと自体は、先生方、よろしいですか。

それと、73ページの8～10行目あたりなのですが、血圧が高いこと自体は疾患ではなく、リスク因子の一つにとどまるので、それだけで食品を規制する基準を設定することは適当ではないとの記述があります。全体を見直したときにここは断定的過ぎる表現かなという気がしています。カドミウムに限らず食品の基準を決めること全体に物申ししているような印象があるのもどうかなという気がしています。これは私の提案なのですが、「それだけで」の前に、カドミウムばく露の影響評価においてそれだけで食品を規制する基準を設定することは適当ではないと考えられるぐらいの表現のほうがいいかなと思ったのですが、この辺はこういう行政の文章の書き方としてどうなのでしょう。

岩澤先生、お願いします。

○岩澤専門委員　ここの基礎のリスク因子の一つにとどまるのでということで、ほかの項目立てでこういう文章を入れているものはないので、そもそもここは要らないというか、ここに不要ではないかと思うのですけれども。

○姫野座長　岩澤先生は5行目から10行目までそもそも不要ではないかと。

○岩澤専門委員　はい。ほかのところは影響は見られなかったとか報告されているとかそういう形であるので、血圧が高いこと自体は疾患ではなく、リスク因子の一つというのは私自身は納得がずっといっていないところではあるのですけれども、それは置いておいてもまとめる必要もないのではないかという気もしました。あと、ほかの食品全体へのことを言っているような印象もありますし、ここだけ強調する必要もないかなと思います。

○姫野座長　今日はここの御担当のもう一人の川村先生が御欠席ですので、ほかの先生からこの件について何か御意見がありましたらお願いできると助かります。

脇先生。

○脇委員　脇でございます。

今の岩澤先生の御意見のように、ここだけ取り立てて血圧について評価対象になるとかならないかということはある必要はないかと思えます。

ちなみに、72ページの4行目、冠動脈カルシウムスコアについても書いてありますが、これも言ってみれば、血圧と同じようにサロゲートマーカーでしかないということになりますので、あえて書かないでいただければとは考えます。血圧についてはどうだったのでしょうか。結局は調査したものがあるといだけの記述になるのでしょうか。であれば、削っていただくということでよろしいかと思えますけれども、あるいは調査したけれども、影響が明らかな研究はなかったとか、そういうことになりますでしょうか。

○岩澤専門委員 その部分、担当の私、岩澤のほうで拝見させていただいているのですが、規定の調整が完全に交絡を取れるほどのデータがあるものとないものとあるのですけれども、結果もどちらも影響ありなし両方ありますので、あまり肯定的なことは言えないという状況かと思っておりますので、取り立ててリスク因子なるほかのものを差し置いて血圧だけをここにぽつとあるのもどうかとは思っております。

○脇委員 ありがとうございます。

血圧はやはり皆さんの関心は高いかと思っておりますので、もしはっきりしたデータがないのであれば、そのように書いていただくのも一案かと思っておりますので、川村先生と岩澤先生と確認して記載を整備していただければと思います。

以上です。

○姫野座長 71ページ目の最初の部分に、海外での血圧とカドミウムの関連の結構古いデータが出ています。高血圧疾患を持つ人の剖検例で、腎臓中のカドミウム濃度が、亜鉛との比率としてみたときに、高かった。あるいは血中カドミウム濃度が高かったという報告があります。72ページの12行目から「我が国では」ということで、カドミウムの土壌汚染が起こっている地域ではむしろ血圧が低いという観察例が報告されています。ですから、本来はその両方をまとめて考察するとすれば、高いという報告と低いという報告の両方あるので、結論は出せない。それが必要なかと思っております。25～27行目を見ますと、カドミウムばく露が血圧上昇を抑制する機序について、レニン・アンジオテンシンとかそういう議論をされています。そもそもデータが上がったり下がったりする矛盾、影響が一定していないことのほうを結論的に書くべきではないかなと思いました。

そのような考察なしに、血圧は使えないのではないのですかという結論になっているのは飛躍があるかと思っております。血圧がリスク因子として意味があるかないかみたいな話をここですよりは、カドミウムばく露で血圧が上がるというデータと、逆に日本ではカドミウム土壌汚染地域で血圧が下がっているということを最後の結論にしてはどうでしょうか。ほかのエンドポイント、心臓血管系の疾患のリスクについても喫煙の影響が無視できないというようなことで、最終的に結論は出せないという全体像になっているかと思っております。結論の書きぶりを、レニン・アンジオテンシン云々もいいのですが、血圧について一回決着をつけてしまえばいいかなという気もしていますが、岩澤先生、いかがでしょうか。

○岩澤専門委員 こちらの書き方のほうがより適切ではないかと思っておりますので、よろしいです。御提案のお話の内容のほうがふさわしいかと思っております。

○姫野座長 脇先生もいかがですか。そんな感じでよろしいですか。

○脇委員 よろしいかと思えます。

○姫野座長 ありがとうございます。

もちろん川村先生にも確認と承認は得ますが、ここら辺は少しそういう議論で変えたいということ伝えて、修正案を関係の先生方と相談させていただきたいと思えます。

ほかに子供への影響、発がんについて、先生方、何か御意見はございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、どうもありがとうございました。

次に、ばく露のパートと国際機関の評価のところについて事務局から説明をお願いします。

○猪熊課長補佐 79ページから101ページまでを御説明させていただきます。

79ページ目からばく露状況が始まりますが、80ページ目の表4-1につきまして不要な脚注、記載事項を削除しております。

また、3. ばく露量に参りまして、(1) 喫煙によるばく露量、22行目から喫煙による血中、尿中、また、後ろのほうになるのですけれども、腎臓のカドミウム濃度に関する影響を国内外で比較しております。記載がかなり増えております。

81ページ目の20行目から結論を記載しております。

時間も迫ってきましたので、説明を先に進めさせていただきます。

85ページ目に参りまして、21行目からIkedaらの知見が出ております。こちらの中で尿中から食事中カドミウムを推定する回帰式が示されておりますが、これに基づきまして1つ項目が増えておりますので、後ほど説明させていただきます。

88ページに参りまして、5. 生物学的ばく露指標、(1) の血中カドミウム濃度、15行目よりまとめといたしまして我が国の血中カドミウム濃度を記載しております。

同様の記載を尿中カドミウム濃度についても追加いたしました。そちらにつきましては91ページ目の6行目より記載しております。

先ほど申し上げました尿中カドミウム濃度に基づいた食事からのカドミウム摂取量の推定につきまして、今回しなかった理由を93ページ目の3行目から記載しております。

V. 国際機関等の評価に移ります。こちらの記載は不要なところを削除したり、記載整備をしております。特に変えたものはないのですが、100ページ目の4行目、9. ANSESにつきまして一度先生方に御確認いただきたいと思っております。こちらのTWIに相当する、VTRは骨粗鬆症または骨折のリスク増加を引き起こす可能性増加を根拠として尿中カドミウム濃度値をクリティカルドーズとしてVTRを算出しております。

御説明は以上です。

○姫野座長 ありがとうございました。

ばく露と国際機関の評価について、何か質問コメント等はございますでしょうか。

2月6日の会議のときに、私のほうから喫煙の影響について大分追加データを出させていただいたのが、80ページから82ページにかけてです。今までは82ページの表の一番下の石川県のデータがかなり影響を持っていたと思います。カドミウムの汚染地では喫煙者と非喫煙者の血中、尿中カドミウム濃度にほとんど差がないということで、日本では喫煙の影響は無視できるという論調で来たと思います。もう少し丁寧に同じ被験者で血中と尿中カドミウム濃度を測って、喫煙、非喫煙で分けてみるというデータを洗い直してみると、82ページの香川県のデータのように、日本人でも血中カドミウム濃度については喫煙の影響が確かに認められる。何倍増えるかではなく差として見ると、喫煙による血中カドミウム濃度の増加の差については欧米のデータとそんなに大きな違いがない。ただし、石川県のような汚染地域で調べると、それはマスクされてしまっているのかもしれない。特に何倍という指標で見るとほとんど上昇していないように見える。一方、欧米でも喫煙によって血液中カドミウム濃度が3倍ぐらい上がっている人でも、尿中のカドミウム濃度はせいぜい1.5倍ぐらいまでしか上がらないということもこの表で明らかにできたかなと思います。

喫煙の影響は第2版までほとんどスキップされていました。喫煙の影響はこういうふうに出るというふうに出るということから、ここは本来ばく露の項目なのですが、日本でも喫煙からのカドミウムばく露の影響が血中、尿中濃度にこういうふうに出ているということも第3版では追加させていただいたということになります。

それと、87ページの尿中のカドミウム濃度から縦軸の食事由来のカドミウム濃度を推計する件について、正直に言って、日本以外のほとんど全ての国際機関は尿中カドミウム濃度に基づいて食事中からのカドミウム摂取量を推定してTWIとかいろいろな数値を決めているわけです。日本で何らかのトライアルはしてもいいのではないかというのがこの専門調査会の当初から何回か出てきました。結局、使えるものはこの池田先生の回帰式かなということでしたが、これを当てはめた数値と83ページの実際のカドミウム摂取量の経年変化の図を比べてみると、重なる部分はあるけれども、結構乖離がある。なので、やはりこの式は使わないことにしました。吉永先生から1項目追加してそのことをコメントしたほうがいいのではないかということで、93ページの6番でその点を述べました。

後でも出てきますが、陰膳法あるいはマーケットバスケット法について用語の統一をしています。88ページの表は調査名なのでちょっと違う書き方になっています。環境省の2011年から16年の陰膳調査での報告が一日あたり $12.7 \mu\text{g}/\text{日}$ 、それから、マーケットバスケット法による平均値が $17.7 \mu\text{g}/\text{日}$ となっています。限られたデータではあるのですが、この2つの数値に基づいて、2010年以降の日本人のカドミウム摂取量は $13\sim 18 \mu\text{g}/\text{日}$ の間にあるのではないかという結論になっているかと思います。

先生方、何か質問、コメント等はございますでしょうか。よろしいですか。

吉成先生。

○吉成専門委員 内容ではなくてマイナーなことで、評価書の体裁のことでお伺いしたかったのですけれども、例えば89ページ、これは新しくなっているので、表4-6のところの下の説明で、Nakayamaら(2019)(参照235)となっていますが、参照と文献の引用の仕方を併記するのかどうかというのを御確認いただきたいということが一点。

それから、戻っていただいて、87ページの図4-3ですけれども、Ikedaらのデータだということは分かるのですが、例えば85ページの21行目から23行目にかけて、Ikedaらのもので、表4-5と図4-3というのがある、表のほうには参照231というのが書いてあるのですが、図4-3のほうにはどういうデータから作ったかということが書いていないので、そういうルールは統一されているかということ。

さらに、多くて申し訳ないのですが、101ページの下の方の脚注の27が少しおかしいということの3点です。

すごくマイナーな点で申し訳ないのですが、後で御確認いただければと思います。

○姫野座長 最後の101ページの脚注27番は。

○吉成専門委員 28、29とかとは少し、非常にマイナーな、インデントのつけ方というか文字の大きさが違うということです。

○姫野座長 ぶら下がりインデントになっていないということですね。分かりました。

その前の図4-3がIkeda論文であることがよく分からない点は確かに修正が必要だと思います。

それと、一番最初の89ページの表4-6の脚注は、係数を掛けることの意味が分からないということなのか、質問の内容をもう一回お願いします。

○吉成専門委員 単純にすごくマイナーなお話で、Nakayamaら(2019)(参照235)となっていて、ほかの表とかでは全て参照に統一されているようなイメージがあったのですが、参照235というのが書きにくいから、Nakayamaら(2019)としているのと(参照235)というのを併記しているということですかという質問です。参照235に記載されているというだけでは駄目なのかという非常にマイナーな質問で申し訳ありません。

○姫野座長 Nakayamaら(2019)を削っていいのではないかと御指摘ですね。

○吉成専門委員 そうです。そういうルールなのかなと思っていましたということです。

○姫野座長 多分これは先生方に文章をチェックしていただくときはこういう著者名など

を残しておいたほうが分かりやすいので、事務局として残しておいて、最後の最後に名前の部分を全部消して参照に統一するという作業の進行だったと理解しております。なので、消し忘れかなと思います。

消し忘れのようです。すみません。

○吉成専門委員 ありがとうございます。

○姫野座長 ほかにもそういう箇所が何か所かあったような気もするので、最終的には全てこういう誰々ら（何年）というのは消えて、参照番号だけがリファレンスの表示になるかと思います。

そういう細かいことでも構わないと思うのですが、何か御指摘、御質問、コメントはございますでしょうか。

脇先生。

○脇委員 細かいことで申し訳ありません。88ページの表の中に、2017年のところ、平均値に18のリファレンスがついていますけれども、これは下のページの脚注ではなくて、表の脚注にすべきものだと思いますので、修正をお願いします。

○姫野座長 では、それは事務局のほうでお願いします。

ほかにございますでしょうか。

本文と違って、表の細かいところはなかなか気がつかないところもあるかと思いますが、そういうところは今日の会議以降も適宜修正すべき点は事務局で修正していただきたいと思います。

よろしいですか。

それでは、どうもありがとうございました。

続きまして、食品健康影響評価の1. 有害影響について事務局から御説明をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 102ページ、1. 有害性の評価についてですけれども、先ほどヒトにおける影響、慢性影響のところでも分野ごとに御確認いただきました内容をこちらで結論を記載しております。

(1) 腎臓といたしましては、腎機能への影響は明らか、(2) 骨への影響、103ページに参っていますけれども、カドミウムによる骨への影響は二次的なものが主たるものと考えるのが妥当である。

(3) 呼吸器系への影響、経口摂取の呼吸器への影響は微小であると考えられる。

(4) 心血管系は、因果関係を論ずることは困難。

(5) 内分泌系、数少ない研究からは因果関係は肯定されない。

(6) 神経系への影響、こちらも同じ記載。

(7) こちらは結論を導くことは時期尚早であり、引き続き注意を払う必要がある。

(8) といたしまして発がん性、こちらも低用量ばく露領域ではリスク増加を示す証拠は不十分であると考えたとしております。

なお、順番につきましては、先ほどのヒトにおける影響と同じ順番としております。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

短い部分ですが、これについて何か質問、コメント等はございますでしょうか。

松井先生、お願いします。

○松井専門委員 まだ時間があるようなので、この章、食品健康影響評価はボリュームがあまりにも多過ぎるとというのが私のフィーリングです。これは私の感想なので、先生方はそうお考えにならないのかもしれませんが、私のフィーリングとして非常に多い。

今、骨への説明がありましたよね。103ページに骨への影響は二次的なものだよと。ですから、これは暗にエンドポイントとして使わないよということが示されていると思うのです。その理解が間違いかもしれませんが。ところが、それで一旦ここで使わないことになっていますが、例えば105ページにANSES等の骨のことが出てきますよね。それから、さらに121ページにも許容摂取量の設定のところにもまたANSES等の話が出てくるのです。初めのところで骨は使わないよということを決めたら、こちらの部分は全部除いてもいいのではないかなと私は感じました。ただ、説明としては丁寧なほうがいいのでこういうふうに入れたというお考えでしたら、それはあえて問題ではないと思います。とにかく、かなりボリュームが多い同じことが2回繰り返されているというのがすごく気になりました。

以上です。

○姫野座長 今は104ページまでの部分を事務局に御紹介いただいたのですが、先生は104ページまでの部分で一度結論が出ているのだったら、104ページ以降は、エンドポイントとして使用するという結論が出た腎臓に集中して書けばいいのではないかという御指摘でしょうか。

○松井専門委員 それに追加して、先ほどの骨への影響のところはすごくあっさりした書き方なのです。後から細かいデータがANSES等のデータが出てくるわけです。だったら、それをまずここに書いておくべきだと思います。

このように、103ページの11行目から27行目に骨への影響が出ていますよね。その後に、具体的に言うと121ページの話になりますけれども、これはかなり詳しく出ているような気

がします。ですから、一番初めに、骨への影響のところでもちゃんと説明しておけば、後は説明しなくてもいい。特に今回の場合は、ここで骨の影響というのはエンドポイントにしないのだということになったら、あとは全部削除でもいいと思いました。

以上です。よろしいでしょうか。

○姫野座長 先生の質問の意図はよく分かりました。

私自身も、最初、有害性の確認となっていて、現在は評価と小見出しが変わっているのですが、これは食品安全委員会のフォーマットとしてこういうものなのかなと思っていたのですが、どうなのでしょう。

前半の部分では国内、海外のいろいろな調査結果を羅列的に述べていて、それに関しての具体的な評価にはあまり立ち入らずにファクトを並べています。この有害性の評価のところ、骨と腎臓以外についてはここで決着をつけています。これ以降、発がん性についてとか子供への影響については、先生のおっしゃるように全く議論していない。腎臓と骨に関しては、前半の部分ではファクトを羅列的に並べただけなので、ここで一旦そのことを整理して、その後にドーズレスポンスをもう一回詳しく検討してTWIを出したという流れであると私は理解しています。少なくとも腎臓に関しては、ここで簡単に述べた後、詳しく述べるということ自体はいいのではないかと思います。

先生のおっしゃるのは、骨はもういいのではないかとということでしょうか。ただ、逆に言うと、骨についてこの前の部分で割にファクトを並べただけで、今日の前半で議論したようないろいろなことはあまり考察されていないのです。スウェーデンのデータをどう考えるかなどは考察されていません。それがもう一度、用量反応関係のところでの記述はほとんどが腎臓なのですが、骨が出てくる場所が何か所がありましたか。

○松井専門委員 用量反応の105ページの1行目からありますよね。

○姫野座長 イントロ的な部分ですね。

○松井専門委員 それで、もう一つは、最後の耐容摂取量の設定のところの121ページにありますよね。

○姫野座長 まず、103ページではイタイイタイ病から始まって、基本的には腎障害が重度に進行すると骨障害が起こる。ただ、海外での骨への影響に関する疫学報告や動物実験での報告もある。そういう意味では半端に紹介して、それは結局使いませんということを用量反応関係の評価の前半の部分、105ページの部分で述べている。スウェーデンのデータを日本では当てはめられないのではないかと。以上のことから、現時点では、日本におけるカドミウムの安全性評価において、骨密度・骨折率をエンドポイントとすることは時期尚

早であると考えたと述べています。松井先生は、この部分を103ページの骨のところを持っていて、あとは腎臓についてだけばく露レベルと用量反応関係を続ければいいのではないですかということになりますか。

○松井専門委員 それと、さっきも申しましたように、耐容摂取量のところもそうです。とにかくすごくボリュームが多過ぎて、健康影響評価を読むのが私自身はすごく大変だったのです。ですから、先生がおっしゃったように、一番初め、健康影響評価の前は論文の羅列ですね。その次に各組織への影響をそれぞれ説明している。そこで、エンドポイントとして、良い、悪いを判断せずに、次に出てくるのは骨と腎臓だけ。実際は先ほどの健康影響評価の有害性の評価のところではこれは仕分けをしているのです。ですから、呼吸器への影響とか心血管系への影響とか内分泌系の影響を、これはエンドポイントとして使わないよと仕分けしていますよね。これについて以降評価はしていないわけですから、そういうふうな書きぶりにしてしまったらどうでしょうか。骨への影響でまとめて、特にANSESと先ほどの姫野先生からご説明があったスウェーデンの状況をここにちゃんと書いてあったらいいのではないかと。ここも概要だけが書いてありますけれども、詳しく書くのだったらここで詳しく書く。ここでもしエンドポイントとして使わないのだったら、あとは要らないと明示したほうがよろしいかと思います。ただ、何遍も言いますように、これはすごくボリュームが多いと感じるのは私のフィーリングの問題で、ほかの先生方が大丈夫だとお考えでしいたらだったら、丁寧に記述したほうが良いというお考えでしたら、それはそれで納得いたします。

以上です。

○姫野座長 松井先生のおっしゃることはよく分かったのですが、具体的にどうしようかなと今考えているのですが、ほかの先生、今の件について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 今の松井先生のおっしゃるとおりで、何をエンドポイントにするかということのをそれまでに決めたのであれば、それについてのみ、しかも、日本人のデータで最終的に議論をしているわけなので、海外の話というのは最後のところには使わないので、エンドポイントの設定で日本のデータでいくということを決めたのであれば、日本の食品安全委員会の最後の文のところ海外の状況について書く必要はないのではないかと思います。

この設定の目的は、日本人において食品から摂取するこの汚染物質を取ることによって健康影響を出さないということの基準値を決めているというのが最終的なゴールのはずなので、そうすると、今回のいろいろな論文、文献のレビューの結果、日本人のデータがあ

って、海外の状況と比較して結局日本人のデータでいくのだということを決めたのであれば、しかも、標的臓器も決めたのであれば、そのことを最後に考察で入れるというところが一番伝わりやすいものになるの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。

ほかの先生、何か追加コメントはございますでしょうか。

この評価を始めるときに、第2版の評価書を基本にして、適宜それへの追加と削除を行うという基本方針でスタートしたのですが、この時点になってみると見る影もないぐらいに変わっているのが現状です。ただ、こういう構成の部分で第2版の流れを踏襲していて、これは多分第2版と全く同じ構成なのです。第2版もまずそれぞれの項目について簡単な結論を述べて、それから延々と用量反応関係について議論している。ただ、第2版では骨の話は出てこなかったもので、それなりに論理的にはすっきりしているかと思います。第2版では有害性の確認で、腎障害が大事ですよと確認した後、それについて血中、尿中、ばく露量、影響をもう一回整理し直して、用量反応を解析してTWIを決めましたという流れになっていたわけです。今回は骨の話も考慮せざるを得ない対象としてずっと引きずって来たということなのかなと思います。

逆に腎臓のところも102～103ページにかけて結論的なことは非常に簡単にしか書かれていません。カドミウムによる過剰ばく露の所見として腎機能への影響は明らかであると。しかし、それは10年も20年前から明らかだったわけです。この評価書で腎機能をエンドポイントとして検討するみたいなことが書かれるべき場所は、本来ここであるということですね。骨への影響についてもこういう簡潔な概況を述べた後に、松井先生がおっしゃるように、この後ろで出てくるANSESが採用したスウェーデンのデータを日本でそのまま使うことは無理だろうという話を、少しボリュームが増えてしまうけれども、ここで十分に議論をする。最終的に105ページの20～22行目ぐらいにあるように、「以上のことから、現時点で、日本におけるカドミウムの安全性評価において、骨密度・骨折率をエンドポイントとすることは時期尚早であると考えた」という結論が先に来たあと、その次にもう一回骨の話が出てくるのは内容がダブっている。なので、そこを適宜まとめて、121ページの内容もそこに合わせる形で、骨への影響の後半部分に全部追加してしまう。104ページの(8)の発がん性の後ろに、以上の確認作業により、骨への影響はエンドポイントとせず、これ以降、腎臓への影響をエンドポイントとして、詳細にばく露レベル、影響、用量反応関係を検討することとしたとまとめるのが、松井先生、岩澤先生のお考えに沿った流れかなと思います。どうなのでしょう。

ほかの先生、何か。

堀口先生、有澤先生、どうでしょうか。

○有澤専門参考人 有澤です。

意見がまとまらなくなってしまうかもしれませんが、有害性の評価のところでは淡々と有害性があるかどうかというまとめしか書いていないような気がするのですが、ここで用量反応関係の評価にこれを使います、使わないということはほかの項目についても一切書かれていないので、私はこのままでいいのかなという感じはしていました。

以上です。

○姫野座長 堀口先生、どうでしょうか。

○堀口専門参考人 確かに言われてみればそうかなと思いましたので、バランスといただきますか、やはり順序として確かに最初にいろいろ詳しく述べて、少しずつ絞り込んでという形のほうが流れとしては確かにいいかなという気もしてきましたので、それも考えてみてもいいのかなと思いました。

○姫野座長 腎臓については確かにボリュームは多いのですが、ほかの国際機関は全て最終的には尿中の濃度から推定によって食事中的カドミウム摂取レベルを考えています。だから、尿中のカドミウム濃度と健康影響との関係で用量反応関係を議論しているわけですが、この評価書では血中濃度も尿中濃度も否定して、最終的に食事からの摂取量を使うことにしました。これもかなり限られたデータなのですが、そこから何とかかんとか用量反応関係についての、少なくともTWIに導き出せるような考察をしましたということです。ベンチマークドーズを使って数字を出せばいいというものではないということも丁寧に議論されています。用量反応関係のところ突然ベンチマークドーズの表が出てくるのはどうなのかという意見もあったのですが、この表の数値で、いかにベンチマークドーズで得られる結果がまちまちで、評価には使えないかということはかなり苦労して説得しているので、私は腎臓についてはこんな感じでいいと思っています。前回、2月6日の会議で指摘された点である、ここでいきなりA地区、B地区、C地区の詳細な話が出てくるのはどうなのか、という点については、その部分は半分カットして前半に持って行って、ここでは結論だけを議論しています。要は、骨の話ここから抜くとした場合、今からこの時期に作業をするのですかという話にあまりならないかなという気はします。つまり、腎臓の部分はこの流れでいくということを了承していただければ、腎臓はかなり丁寧に苦労して7 μ g/kg 体重/週という数値を導き出しているのです、私は個人的にはこれ以上削るとむしろ曖昧な点を指摘されるような状況をつくってしまうかなという気がしています。

有澤先生が先ほどおっしゃったのは、(1)～(8)では特にエンドポイントにするかしないかの議論はしていないので、どうなのだろうかということだと思います。確かにそういう部分があるので、さっき僕が思いついたのが、(8)まで議論した上で、こういう状況なので、エンドポイントとしては、一生懸命骨を否定した後で、腎臓については細か

く書いていないけれども、この先詳細に尿細管機能障害をエンドポイントとしての議論を始めます、ということがここに書かれていれば、骨の話のボリュームが大きくなっても論旨としてはすっきりするかなという気がします。松井先生もそれで納得していただいて、ありがとうございます。

ほかの先生方はどうでしょうか。

荻田先生、同意していただいているということですね。

では、もう一回話を整理いたしますと、基本的にそんなに大きく今から文章を立ち上げるとかそういうのではなく、102～103ページの腎臓に関する文章の終わりをもうちょっと工夫する。骨の影響についてはその後ろに出てくる文章、2か所ですね。105ページと121ページの文章を合体させたようなものをつけて、最終的に105ページにあるようなエンドポイントとするのは時期尚早ではないかということにする。105ページの下に、したがって、今回のリスク評価においても、腎臓の近位尿細管の影響についての研究を対象とすることが適切であると考えたとする。これを用量反応関係の評価の前に移動して、それを結論とするというような流れかなと思います。

ですから、細かいところはもう少しいろいろ工夫が必要かと思うのですが、今回、最後の会議ではあるのですが、内容が大きく変わるわけではなくて、流れをすっきりさせる。ほかの項目は1行とか2行であるのに比べて、骨は2ページ分ぐらいになるかと思うのですが、ここで丁寧に議論して、あとはまとめまで何も触れない。

先生方、どうでしょうか。こんな流れでよろしいですか。

(専門委員同意)

○姫野座長 では、同意いただけたということで、多少作業は発生しますが、内容が変わるわけではないと理解しております。

よろしいでしょうか。

では、事務局のほうから次をお願いします。

○猪熊課長補佐 今、食品健康影響評価の1. 有害評価から4. 耐容摂取量の設定の流れを通じた部分を御議論いただきました。今まで追記した箇所については、喫煙のことですとか、先ほどヒトにおける影響の中で御報告させていただいたことを記載させていただきましたので、5. まとめ及び今後の課題について御説明させていただけたらと思います。

122ページ目を御覧ください。

まとめ及び今後の課題でございます。

主に変えたところといたしまして御説明いたしますと、次の123ページ目に参りまして、33行目から、疫学調査から今回耐容週間摂取量7 μ g/kg 体重/週を出しているのですけれども、この値については食事からのカドミウム摂取量に基づいて導き出したものであり、

尿中、血中濃度からの外挿により、食事だけでなく喫煙によるカドミウムばく露も含めたトータルのカドミウムばく露を評価したものではない点は注意を要するといったところを追記しております。

また、124ページ目、(2) 今後の課題です。こちらは長くなりますが、御説明させていただきます。

16行目から、今回のカドミウムのリスク評価を行った際、困難にした要因として2つある。一つは、我が国と諸外国との間でカドミウム健康影響に関する知見に乖離があること。もう一つは、我が国の低レベルのカドミウムばく露による健康影響に関するデータが不足しているということを指摘しております。

21行目から、このリスク評価では、腎臓の尿細管機能障害を採用した。ただし、スウェーデンでは、骨粗鬆症のリスクが高まるとのデータが報告され、国際的にも影響を及ぼしている。逆に、日本のカドミウムばく露レベルはある程度高いにもかかわらず、骨折率の増加などが観察されていない。そのようなことも踏まえ、今後この差の原因となり得る遺伝的背景、栄養素摂取を含めた環境要因の違い、メタロチオネインなどの防御因子の役割などを明らかにする必要があると課題を挙げております。

29行目から、欧米諸国では喫煙がばく露源として大きな割合を占めていますが、日本では食事からの寄与度が高い。ただ、日本の食事からのカドミウム摂取量がどんどん減ってきているので、今後は相対的に喫煙由来のカドミウムの影響の寄与度が高まると予想されるとしております。

33行目からです。エコチル調査や諸外国の報告から、母親のカドミウムばく露による次世代影響が無視できない可能性が示唆されている。一方、エコチル調査は貴重なデータを提供しているのですが、母親と子供に限定されています。エコチル調査のデータと比較すべき一般日本人における低レベルのカドミウムばく露レベルと健康影響に関するデータが決定的に不足しています。我が国では発がんに関するものを除いて、大規模コホート研究を活用したカドミウムの健康影響に関する研究は皆無であることを指摘しています。

以上のようなことを踏まえ、6行目からまとめといたしまして、コホート研究ですとかヒューマン・バイオモニタリングの両輪が必要と考えられると記載しております。その際、イタイイタイ病で生じた骨軟化症だけではなく、骨粗鬆症の増加を検出する手法も重要である。また、喫煙由来のカドミウムの体内動態、体内での存在形態、腎臓や骨に対する影響に関する知見がほとんどないので、それに関する基礎的な研究も必要と考えられるとまとめております。

説明は以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

耐容摂取量の設定、120ページからの議論をせずにいきなりまとめの議論をして大丈夫ですか。

○猪熊課長補佐 耐容摂取量のところも御説明したほうがよろしいですか。

○姫野座長 それに至る部分の修正については先ほどかなり議論をしたかとは思いますが、耐容摂取量の設定を後から議論するのもどうかなという気がするのですけれども。

○猪熊課長補佐 失礼いたしました。

では、120ページ目の耐容摂取量の主な変更点を御説明させていただきます。

121ページ目を御覧ください。

特に足しているのが13行目からになりまして、現在と過去の日本におけるばく露の変化が分かるような記載にさせていただいております。ただ、記載ぶりとしたしましては、前回の汚染物質等専門調査会で挙げさせていただいたものとはそんなに変わっている状況ではありません。

耐容摂取量の設定としては、結果としては7 μ g/kg 体重/週、TWIのままとすることが妥当であると考えられるとしております。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

耐容摂取量に関しては、実は2月6日までに出てきた内容にばく露量のデータが増えたので、その値を少し書き足したぐらいです。あとは川村先生からのBMDL₀₅の記載の仕方についての指摘に対応したというぐらいで、内容的にはほとんど変化しておりません。それから、まとめですので、もう一度骨の話も出てまいります。

ここについて松井先生と堀口先生からコメントをいただいております、123ページの最初の段落のところです。ばく露の状況についてのまとめがここに書かれているわけですが、松井先生のほうから、ばく露量が出てきて、その後、米の寄与率が出てきて、もう一回ばく露量の話が出てくるというのは整理すべきではないかということ、堀口先生から「平均で」という言葉をどこかに足したほうがいいのではないかということでした。これは確かにそうかなと思うので、4行目からのカドミウム摂取量における寄与率というのは後ろに変更するというので、松井先生、よろしいですか。

ありがとうございます。

堀口先生もその言葉を足すということで対応させていただきたいと思います。

○堀口専門参考人 これは本当に平均でよろしかったでしょうか。

○姫野座長 平均というか、13~18 μ g/日というのを換算したときの真ん中でしかないの、そちらも範囲にしてもいいのかもしれないのです。これはどうしてこんな丸めた数字

に。

○堀口専門参考人 ちょっと不自然な書き方かなという印象だったので。

○姫野座長 ですから、平均とか言わないで、13と18 $\mu\text{g}/\text{日}$ に対応する数字をまた何々から何々としたほうが自然かもしれないですね。急に2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と出てくるのは確かに唐突感があります。ばく露のところでも同じことだと思います。

それと、堀口先生からもう一点あります。123ページの一番下のところで、これは2月6日の会議で、吉永先生から、今回のTWIはあくまで食事からのカドミウム摂取量だけに基づいたもので、喫煙由来のカドミウムとかそういうものを考慮していないということをごどこかに明記すべきではないかという御指摘をいただいて書いたものがあります。堀口先生からこの文章は分かりにくいという御指摘をいただいていて、読みますと、「この値は食事からのカドミウム摂取量に基づいて導き出したものであり、尿中、血中カドミウム濃度からの外挿により、食事だけでなく喫煙によるカドミウムばく露も含めたトータルのカドミウムばく露量を評価したものではない点は注意を要する」。「点は注意を要する」は要らないかなという気もしたのですが、これは分かりにくいので、堀口先生の案は、尿中、血中カドミウム濃度からの外挿によるものでもなく、また、食事だけでなく喫煙によるカドミウムばく露も含めたトータルのカドミウムばく露量を評価したものでもないと分けたほうがいいのではないかと。

これを読んで私が思ったのは、その後に「点に注意を要する」とつけてしまうと、尿中、血中カドミウムから外挿したものではないということに注意を要するという事になってしまふかなと思ったので、堀口先生の案を採用するなら、「注意を要する」という無駄な言葉を取ればちょうどいいかなと思いましたけれども、それだったらいいですか。

○堀口専門参考人 僕の理解でよろしいでしょうか。

○姫野座長 どうぞ。

○堀口専門参考人 ここに書いたこれで合っているかどうかということなのです。僕が誤解して言っているかどうか。

○姫野座長 2月6日のときに、尿中のカドミウム濃度から推定した場合には、そこには食事由来と喫煙由来の両方が入っているということが議論になりました。だから、そういうものではなく、食事だけを使ったという意図で書いたのです。

○堀口専門参考人 2つのことは連動している。

○姫野座長　そうです。

○堀口専門参考人　並列に書かないほうがむしろいいですか。

○姫野座長　ここは僕が書き足したので、分かりにくいかなという気もしたので、最後の「注意を要する」は要らないかなと今日の指摘を見て思いましたけれども、どうでしょうか。

○堀口専門参考人　確かに。

○姫野座長　であれば、このままでいいですか。

○堀口専門参考人　はい。

○姫野座長　脇先生、何か。

○脇委員　私もここは一番大事なところなのに分かりづらいなと思っておりまして、今、先生の御説明だと尿中、血中カドミウム濃度からの外挿で求めたばく露量ではないことというのは一つ、堀口先生の解釈のように、私もここで一つの特徴として述べておられて、しかも喫煙を含まないばく露量であるということとの2点を特徴として書いていらっしかったのかと思ったのですけれども、そうではないのですね。

○姫野座長　では、逆に言うと、脇先生は尿中、血中カドミウム濃度から外挿で出したのではないことをもう一度このまとめの後半できちんと述べたほうがいいのではないかと。

○脇委員　そういう意味で書かれたのかと思っていたのですけれども、先生はそういう意味ではなく、血中、尿中でやると、喫煙も入ってしまうと意味だよということですね。

○姫野座長　私の中では、血中、尿中からの推定値というのは、どこから入ってきたかというばく露源を問わないわけなので。

○脇委員　分かりました。

○姫野座長　でも、分かりにくいと言われてしまうと直したくなります。

○脇委員 同じ意味で表現をもう少し考えてみたらいいなと思ったと、もう一つ、トータルという言葉は日本語に直していただきたいと思いました。

○姫野座長 総カドミウムばく露量。ですから、例えば尿中、血中カドミウム濃度から外挿して得た総カドミウムばく露量ではなく、食事からの摂取量だけを評価したものであるぐらいに書いたら分かりやすいですか。

○脇委員 喫煙は含んでいないということを肯定文でいただくと分かりやすいです。

○姫野座長 ありがとうございます。

それから、私自身が読み直してどうかなと思った部分があります。今後の課題は座長が書くようにという指示だったので、私が書きました。読んでみて、これは行政の文章ではなくて、大学の先生が書いた青臭い文章だなと思った人が多いかと思います。言葉が不正確だなと思ったところが1点ありまして、最後のエコチル調査のところですか。これについてどうしましょうかと荻田先生と中山先生で議論していただいて、いただいた答えが、カドミウムばく露による次世代影響について疫学調査結果を注視していく必要があるということを入れたほうがいいのかというメールをいただいていたので、ここで僕が書いた言い方だと、無視できないということ、無視できない何かがあるということを確認してしまうような感じになるので、これは不正確だなと思ひまして、荻田先生からいただいたような文章に、つまり、次世代への影響を注視していく必要性が示唆されているぐらいのほうがいいかなと。

中山先生、お願いします。

○中山専門委員 ありがとうございます。

その点については先生のおっしゃるとおりだろうと思っていますので、そういうふうに修正いただくほうがよいのかなと思っています。無視できない可能性というのは何を指しているのかというのはここでは曖昧なので、そういうふうにしていただくのがいいかなと思っています。

それと、一番最初の段落で、低レベルのカドミウムばく露による健康影響に関する国内のデータが不足しているということがまとめとして書いてありますので、125ページの1番目の行につきましても低レベルのカドミウムばく露レベルによる健康影響としていただくといいのかなと。これは「と」となっていると並列しているように思えますので、ばく露レベルのデータと健康影響のデータが決定的に不足していると読めるかもしれません。両方事実としては不足しているのですけれども、そこは前段の段落と統一されたほうがいいかなと思います。

あと、ヒューマン・バイオモニタリングを出していただくのは非常にありがたいことな

のですけれども、8行目です。コホート研究及びヒトのカドミウムばく露レベルを経時的にモニタリングするヒューマン・バイオモニタリングの両輪が必要であるということなのですけれども、これが何となくおさまりが悪いように思っていて、これを指摘するためにこの評価書に出すのは非常にありがたい話ではあるのですけれども、カドミウムの影響を評価するためにヒューマン・バイオモニタリングが必要だというのが根拠としてというか唐突なような気がしまして、私としては、このリスク評価をした上で、耐容週間摂取量が7µg/kg 体重/週であるということを経時的にモニタリングしていくためにも、食事からの推定するカドミウム摂取量というのをモニタリングするのは結構大変なので、今後のモニタリングのためにはヒューマン・バイオモニタリング、しかも、これは例えば食事以外のソースからのカドミウムのばく露も含んだ形であるヒューマン・バイオモニタリングというのやはり今後は必要だろうと書くのがいいのかなと思っています。ヒューマン・バイオモニタリングというのは、国民のばく露をモニタリングし続けていくためには必要であるということで、セパレートして書くほうがいいのかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

124ページの下のところ、「エコチル調査は全国各地の1万人以上の一般日本人を対象とした貴重なデータを提供しているが、対象者が母親と子供に限定されている。エコチル調査のデータと比較すべき一般日本人における低レベルのカドミウムばく露と」となっています。最後の「と」の前の部分がヒューマン・バイオモニタリングに相当する部分で、それによる健康影響と2つを本来切り分けなくてはいけなくて、そこをかなりスキップしたまま、最後にHBMの話が出てくるので、唐突感があるという御指摘と理解しました。

そこは、エコチルの後に低レベルの一般日本人のモニタリングが必要であるということを一回書いて、それによる健康影響を評価していくような何らかの手段が必要である。そのためにはコホート研究も海外ではやられているのに日本ではないので、やはりちゃんと必要なのではないかという流れにする。ヒトのばく露レベルの把握の必要性をこの前で一度議論したほうが、最後になって突然出すよりはおさまりがいいかなと今思いました。文案を考えて先生方にチェックをしていただこうかなと思いますが、御指摘のとおり、長くなってしまったかなと思って少しはしよった部分があるので、言葉足らずになってしまいました。

○中山専門委員 先生、よろしいでしょうか。

その前のほうで、124ページ目の23行目あたりに、しかし、スウェーデンでの複数の疫学調査により、一般日本人の平均的なカドミウムばく露より低いレベルのばく露でという記載があるのですけれども、それと25行目、逆に日本人のカドミウムばく露レベルはある程度高いにもかかわらずというのがあつたのですけれども、これは感覚的には確かにそうで、

こういう記述があって、かつこの後ろで一般人のデータは決定的に不足しているところがあるので、これはぱっと読むと整合性が取れていないように思えるので、この辺りは少し説明が必要なかなと思っています。後ろで一般日本人のカドミウムばく露レベルのデータは決定的に不足していると言っておきながら、その前の段落では一般日本人の平均的なカドミウムばく露はある程度高いとかという話をしているので、前のほうで議論はしてあるのですけれども、ここだけ読むと整合性が取れていない形があるかなと思っていますので、ここもどういうふうに書き直すといいのかというのはぱっと出てこないのですけれども、整合性を取ったほうがいいのかと思いました。

○姫野座長 ありがとうございます。

この書きぶりだと日本でもうヒューマン・バイオモニタリングがばっちりやられていて、日本人のばく露レベルがかなり詳細に分かっていて、それをスウェーデンと比べていると思われても仕方ないという御指摘かと思います。少なくとも尿中カドミウムレベルで比較する限り、スウェーデンより非常に高いレベルであると。そこしか共通の比較指標がないので、それを書き足して今の御指摘に対応したいかなと思います。

脇先生。

○脇委員 脇です。ありがとうございます。

座長の御苦勞があちこちにあって、非常にたくさん課題を挙げていただいているのかなと思ったのですが、今、中山先生から御指摘がありました124ページ21行目からのスウェーデンとの比較について、ここでもう一度わざわざ課題に挙げていくのかということについても一度御検討いただいたらどうかと思ったのと、それから、一番最後が一番皆さんポイントとして注視される場所かと思うのですが、125ページの6行目からの段落で、一番最後に骨粗鬆症の検査法とか喫煙でのカドミウムの動態とかのデータも欲しいですねと追記されているので、これをもし書いていただくとすると、もう少し上のほうに書いていただいて、最後だけが先生からの強烈なメッセージとして分かるという大事なところをまとめて書いていただいたほうがいいのかと思います。

○姫野座長 私からの強烈なメッセージになってしまっているのかどうかという問題はありますが。

○脇委員 この専門調査会からのということなのですから。

○姫野座長 ありがとうございます。分かりました。

たばこの話は、喫煙由来のカドミウムばく露が今後は相対的に増えるというところの後ろにくっつけたほうがいいのかと思います。

それから、その前に言われた、もう一度骨の話を蒸し返すのかという御指摘なのですが、2月6日の会議のときに、骨についてはやはり課題として挙げるべきであるという意見が出て、入れるとしたらこんな感じかなと思って入れました。骨について課題として全く触れないわけにはいかないかなと思っています。ただ、またスウェーデン、スウェーデンと言うのはしつこいですよね。そういう話ではなく、もうちょっと簡潔に骨への影響について今後さらに検証が必要で、そのための指標もきちんとしてというようなことでまとめたと思います。ありがとうございます。

ほかにまとめと今後の課題について何かございますでしょうか。

意外にたくさん宿題が出てしまいました。ただ、どうでしょうか。前の部分というのが残ってしまった感じになりますけれども、よろしいですか。

先ほど松井先生が言ってくださったので、TWIの設定に至るべく露に関する記述、影響に関する記述と、用量反応の評価についての記述については、特に御意見はございますでしょうか。先ほどの議論が、骨は要らないであろうという話に集中してしまったので、腎臓について、これでよいかどうか。よろしいですか。

よろしいようでしたら、5時も過ぎてしまいましたので、先生方、以上で評価書の内容についての議論は終了するというところでよろしいでしょうか。

(専門委員首肯)

○姫野座長 最後に、堀口先生からのコメントについて。添付の資料です。堀口先生のコメントの2ページ目の真ん中あたりに、その他で参考資料1として汚染物質評価書 カドミウム(第1版)の別添がありますが、その位置づけ、目的がよく分かりませんという御指摘をいただいています。第1版の別添資料ですので、第3版まで第1版の別添がそのままくっついているのはどうなのかという感じです。私の意見は、これは要らないのではないかとということです。第1版の別添ですし、情報も古いですし、それをアップデートした情報もかなり載っていますので、なくていいのではないかと思います。先生方、御賛同いただければ、これは要らないということで、堀口先生もそれでよろしいでしょうか。

(専門委員同意)

○姫野座長 ありがとうございます。

これで議事1について終了いたしました。ありがとうございました。

修正が必要な部分もございますが、内容についてよろしければ、以降の修正については、要約も含め、座長に一任とさせていただきたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(専門委員同意)

○姫野座長 同意いただきましてありがとうございます。

では、若干修正が必要などところがありますが、本評価書案を汚染物質等専門調査会の審議結果とさせていただきます、食品安全委員会に報告したいと思いますが、よろしいでしょうか。その点についても同意いただけますでしょうか。

(専門委員同意)

○姫野座長 同意いただき、ありがとうございます。

私のほうからは以上です。

○猪熊課長補佐 それでは、事務局から今後の進め方について説明させていただきます。

御審議、誠にありがとうございました。

本日の御審議を踏まえた評価書案につきましては、座長に取りまとめをお願いすることになります。

取りまとめていただいた評価書案につきましては、汚染物質等専門調査会の審議結果として食品安全委員会に報告いたします。食品安全委員会で了承されましたら、ホームページ等を通じてパブリックコメントの募集を行う予定となっております。

パブリックコメントでいただいた御意見等への対応を含め、今後の対応につきましては、適宜座長と相談させていただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

時間も押しておりますが、その他、全般を通じて何か特にコメントなどがございましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。

おととの12月からこの専門調査会を始めまして、私は実は専門委員になって座長を務めるのは初めてなので、進行について様々な不手際、不備、暴走、いろいろあったかと思いますが、先生方、16人の委員の手助けで本当にここまで来ることができました。カドミウム殿の15人という感じでサポートいただいたかなと思っております。本当に感謝しております。ありがとうございました。

それでは、以上で第11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。