

食品安全委員会 化学物質・汚染物質専門調査会

汚染物質部会 第4回会合議事録

1. 日時 平成22年1月27日(水) 10:00～11:40

2. 場所 食品安全委員会 大会議室

3. 議事

(1) ヒ素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)

圓藤座長、川村専門委員、佐藤専門委員、白井専門委員、花岡専門委員、
村田専門委員、山内専門委員、山中専門委員、吉永専門委員、鰐淵専門委員

(食品安全委員)

小泉委員長、長尾委員、野村委員、畑江委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、
関谷課長補佐、右京評価専門官、石神技術参与、原評価係長

5. 配布資料

資料1 ヒ素の知見に関するポイント

資料2 ヒ素に関するEFSAの評価概要

資料3 食品健康影響評価の方向性(案)

6. 議事内容

○右京評価専門官 それでは、時間になりましたので、ただいまより第4回「化学物質・汚染物質専門調査会 汚染物質部会」を開催いたします。

昨年 10 月に専門委員の改選がございまして、10 月 8 日に開催されました第 2 回化学物質・汚染物質専門調査会において、佐藤座長により、汚染物質部会の担当専門委員が指名されました。本日は、専門委員改選後、最初の会合ありますので、改めて御紹介させていただきます。

圓藤吟史専門委員でございます。

川村孝専門委員でございます。

佐藤洋専門委員でございます。

白井智之専門委員でございます。

花岡研一専門委員でございます。

村田勝敬専門委員でございます。

山内博専門委員でございます。

山中健三専門委員でございます。

吉永淳専門委員でございます。

鰐淵英機専門委員でございます。

本日、津金専門委員と遠山専門委員は、都合により御欠席ですので、汚染物質部会専門委員 12 名のうち 10 名が出席となります。

また、食品安全委員会からは、小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員に御出席いただいております。どうぞよろしく願いいたします。

第 2 回化学物質・汚染物質専門調査会におきまして、佐藤座長から、本汚染物質部会の座長として、圓藤専門委員が指名されました。よろしく願いいたします。

それでは、圓藤座長、ごあいさつと議事進行をお願いいたします。

○圓藤座長 指名されました圓藤でございます。よろしく願いいたします。

今回は、ヒ素の食品健康影響評価が課題になっておりますので、私が指名されたのではないかと考えております。力量不足でございますが、よろしく願いいたします。

それでは、議事に入りたいと思います。

本日の議事は、議事次第にありますように「（１）ヒ素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。

議事に入ります前に、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○右京評価専門官 お手元に配付しております資料の確認をお願いいたします。

まず、議事次第、専門委員名簿、座席表。

資料 1 として、表裏 2 枚紙になります「ヒ素の知見に関するポイント」。

資料2として、同じく表裏2枚紙になります「ヒ素に関するEFSAの評価概要」。

資料3として、1枚紙になりますが「食品健康影響評価の方向性（案）」となっております。

また、平成20年度、食品中に含まれるヒ素の食品健康影響評価に関する調査報告書を机上配付しております。なお、傍聴の方には調査報告書を配付しておりませんが、食品安全委員会ホームページの「食品安全総合情報システム」の「研究・調査情報一覧」に掲載されておりますので、御了承願います。

また、作業用資料として、ヒ素の知見の原著、すべてではございませんが、調査報告書に引用されているヒトの疫学の知見と動物実験の知見、EFSAの評価書をファイルにして机上に置いております。

資料は以上でございます。

○圓藤座長 ありがとうございます。不足はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事次第に従いまして、議事を進行させていただきます。

議事（1）ヒ素の食品健康影響評価についての審議に入りたいと思います。

ヒ素の評価は、昨年食品安全委員会が自ら行う評価として決定され、この汚染物質部会で審議を行うこととなりました。前回の部会でヒ素に関する勉強会ということで、平成20年度、食品中に含まれるヒ素の食品影響評価に関する調査事業の報告会を行いました。

本日は、これからヒ素の評価をどうやって行っていくか、その方向性について議論していきたいと思っております。

そこで事務局の方で、調査事業の報告書を基に、ヒ素の知見に関するポイントをまとめていただきました。また、昨年10月にEFSAがヒ素の評価書を公表いたしました。現在、ヒ素の評価としては、このEFSAのものが一番新しいものになりますので、EFSAの評価書をレビューする必要があると思います。

事務局の方でEFSAの評価の概要をまとめていただいております。まず、資料について、事務局から簡単な説明をお願いいたします。

○右京評価専門官 まず、資料1「ヒ素の知見に関するポイント」を御覧ください。

「1. 主な曝露源」としてまとめております。

ヒ素の主な曝露源ですが、無機ヒ素として、飲料水やひじき、米等の農産物が多くあります。

有機ヒ素としては、海産動物ではアルセノベタイン、脂溶性ヒ素化合物が多いというこ

とがあります。

海藻類、貝類では、アルセノシュガー、脂溶性ヒ素化合物が多いということがあります。

無機ヒ素の代謝物として、モノメチルアルソン酸、MMA と略させていただきます。あと、ジメチルアルシン酸（DMA）等がメチル化された代謝物としてあります。

日本人の総ヒ素の推定一日摂取量としては、トータルダイエツト調査により $178 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ となっております。

総ヒ素の食品ごとの割合は、魚介類 53.6%、野菜・海藻 35.4%、米 7.1%、その他 3.9% と算出されております。

有機ヒ素を含む魚介類や海藻を多く摂取する日本人の総ヒ素摂取量は、欧米諸国と比較して高くなっております。しかし、無機ヒ素の摂取量の推定（H20 調査報告書）では、 $62.8 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ となっております。JECFA の PTWI $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週の大體半分程度でございます。

「2. 体内動態」でございます。

（1）吸収

無機ヒ素は、消化管で 55～87% 吸収される。

有機ヒ素では、アルセノベタインは消化管でほぼ 100% 吸収、アルセノシュガーは海藻（セルロースが多いため分解されにくい）の消化状態によって吸収率が変化するのではないかと考えられております。

（2）代謝

①化学形態による違い

無機ヒ素は、メチル化されて、有機ヒ素、MMA、DMA 等に代謝されます。

アルセノベタインは、代謝されずそのまま尿中に排泄されます。

アルセノシュガーは、DMA へ代謝。

②種差

ヒ素のメチル化代謝能には、肝臓のヒ素メチル転移酵素の存在により種差がございます。代謝能がないのは、マーモセット、チンパンジー、モルモットであります。

代謝能があるのは、リーサスモンキー、ウサギ、マウス、ラット及びハムスターであります。

ヒトのヒ素メチル化代謝能は、実験動物と比較して弱いと考えられております。

また、ヒトのヒ素メチル化代謝能にも個人差があることが報告されております。

（3）その他

ヒ素は、胎盤通過があること。

また、母乳中への分泌は微量という報告があります。

「3. 曝露指標」でございます。

曝露指標となるものには、尿中ヒ素、毛髪及び爪中ヒ素、血中ヒ素等がございます。

「4. 影響指標」でございます。

特異的なものはございません。

「5. 慢性影響」でございます。

まず、(1) ヒトの疫学研究でございます。無機ヒ素については、表の方にまとめてございますが、一番左のカラムのところで影響を書いております。

生殖発生毒性という影響では、対象集団としては、チリやバングラデシュ、インド、台湾で飲料水曝露を受けた女性の研究がございます。

神経毒性という影響では、バングラデシュ、中国、インドで飲料水曝露を受けた小児の研究がございます。

遺伝毒性の染色体異常の影響では、スウェーデン及びインドの工場における吸入曝露を受けた労働者の報告がございます。

DNAメチル化による遺伝子発現調節の影響で、米国及びインドで飲料水曝露を受けたがん患者の報告がございます。

酸化ストレスの誘発では、中国、台湾、タイ、日本の汚染地域住民の研究がございます。

発がん性の影響では、台湾、米国、アルゼンチン、チリ、フィンランド、デンマークで飲料水曝露を受けた住民の研究がございます。

有機ヒ素については、ヒトの疫学研究の知見はございません。

(2) 動物実験でございます。

反復投与毒性試験では、無機ヒ素でラット及びウサギで心血管系への影響。

有機ヒ素ではラットでMMAに腸毒性、ラットでDMAに腎臓と膀胱への影響及び発がんの報告があります。

生殖・発生毒性試験では、無機ヒ素でハムスター、マウス、ラット、ウサギで奇形及び成長遅滞。

有機ヒ素では、ラット、ウサギ、MMA(V価)及びDMA(V価)に胎仔発育に影響があるという報告がございます。

遺伝毒性試験では、無機ヒ素で突然変異を指標とした試験で陰性。

染色体異常を指標とした試験で陽性という報告がございます。

有機ヒ素では、メチル化代謝物は *in vivo* 及び *in vitro* 試験で強力な遺伝子障害作用。

①DMA は酸素存在下で大腸菌に突然変異を誘発する。

②メチルヒ素化合物は無機ヒ素と比較して直接的な遺伝子障害性が示唆。

③アルセノシュガーに関する知見は少なく、無機ヒ素では代謝活性化を介した間接的な遺伝子障害、有機ヒ素では直接的な遺伝子障害と考えられております。

最近、ヒ素化合物による発がん機構は、変異原性や染色体異常のみならず、タンパク質への結合による細胞機能調節、DNA のメチル化による遺伝子発現調節、DNA 修復及び酸化ストレスの誘発による遺伝子障害等に寄与する可能性が報告されております。

発がん性試験についてです。

無機ヒ素では、気管内投与試験で呼吸器のがん、経胎盤曝露で仔に肝がんや肺がん、経口及び経皮投与試験での発がんなどの報告がございます。

有機ヒ素では、DMA (V 価) の経口投与試験で膀胱、肝臓、肺などで発がん促進作用が報告されており、MMA (V 価) 及び TMAO の経口投与試験では相反する結果が報告されております。

IARC では、DMA (V 価) の発がん性は実験動物で十分な証拠があると結論されておりました、MMA (V 価) 及び TMAO についても、経口投与による発がん促進作用が認められ、無機ヒ素化合物の中間代謝物が発がんを引き起こす可能性を示唆とされております。

「6. 海外の評価」でございます。

(1) JECFA では、飲料水のデータから PTWI が $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と設定されておりました、シーフードの有機ヒ素は無機ヒ素と異なるため、今後検討が必要とされております。

2月の第72回 JECFA におきまして、ヒ素の再評価が予定されております。

(2) WHO 飲料水水質ガイドラインでは、ガイドライン値が $10 \mu\text{g}/\text{L}$ 、生涯過剰発がんリスクが 6×10^{-4} とされております。

(3) US EPA では、1998年に台湾でヒ素で汚染された井戸水の曝露を受けた住民を対象とした横断研究から NOAEL を $9 \mu\text{g}/\text{L}$ ($0.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日) と算出しておりました、不確実係数3を適用して、参照用量は $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を設定しております。

また、皮膚がんを発症する生涯リスクとしては、 3×10^{-5} としております。

2005年には、ラットの膀胱腫瘍データを用いまして、DMA の BMDL_{01} を $70 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を算出しておりますが、ラットとヒトにおける代謝の違いが認められるため、ヒトの発がんリスク評価における動物データの使用に対して有意な不確実性が存在すると指摘しております。

(4) ATSDR (2007) では、MMA の最小リスクレベルが $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日。

DMA の最小リスクレベルが $20 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日とされております。

(5) EFSA (2009) では、無機ヒ素による発がんデータから BMDL_{01} が $0.3\sim 8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を算出しております。

ただ、データの不確実性を考慮して耐容摂取量の設定は不適當として、曝露マージンにより評価をしております。

また、有機ヒ素は評価対象外としております。

この EFSA の評価については、資料 2「ヒ素に関する EFSA の評価概要」を御覧ください。

EFSA の評価概要でございますが「1. 曝露評価」として、ヨーロッパ 15 か国からの 10 万件以上の各種食品中のヒ素濃度データを使用しております。そのうちの 3 分の 2 は検出限界以下であったということです。

ヒ素濃度が高い食品としては、魚介類や海藻、穀物等がございます。

魚介類以外の食品中に含まれる総ヒ素中の無機ヒ素の割合を平均で 70%、無機ヒ素濃度の固定値として、魚で $0.03\text{mg}/\text{kg}$ 、海藻で $0.1\text{mg}/\text{kg}$ として、ヨーロッパ 19 か国の食品からヒ素摂取量を推定しております。

平均摂取量は、 $0.13\sim 0.56 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日。

高摂取群の 95% パーセンタイルでは、 $0.37\sim 1.22 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日。

米の高摂取群では、 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日。

海藻の高摂取群では、 $4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日としております。

無機ヒ素曝露量が最も多い群は 3 歳以下の小児で、 $0.50\sim 2.66 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、成人の 2～3 倍としております。

食事以外の曝露量は少ないと報告しております。

「2. 体内動態」でございます。

種間、集団間、個体間の差が大きい。

吸収については、可溶性の無機ヒ素は速やかに完全に吸収。有機ヒ素の吸収率は約 70% 以上。

体内の分布については、吸収されたヒ素はすべての臓器に広く分布して、胎盤通過性がある。

代謝におきましては、無機ヒ素では 5 価から 3 価への還元、3 価からメチル化。

「3. 毒性」でございます。

有害影響としては、皮膚病変、がん、生殖発生毒性、神経毒性、心血管系疾患、グルコ

ース代謝異常、糖尿病などとしております。

発がんのメカニズムについては、無機ヒ素が直接 DNA に結合するのではなく、酸化ストレス、非遺伝的な影響による DNA 損傷の修復過程への干渉などを提唱しております。

「4. CONTAM パネルの結論」でございます。

無機ヒ素について、まず JECFA の PTWI $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週は不適切としております。

代謝や毒性に種差、集団差、個人差が大きく、動物実験データを用いたリスク評価は困難としております。

そこで、ヒトの疫学研究から得られた無機ヒ素による膀胱がん、肺がん、皮膚がん及び皮膚病変に関する用量-反応データに着目してモデル化をしております。

次のページに別表として、EFSA が無機ヒ素の用量反応評価に用いたデータの表を付けさせていただきます。これらの発がん発現率を 1% 超過するリスクが観察データの範囲内であるとされて、1% 超過リスクにおける BMD の 95% 信頼下限値を算出しております。それが $0.3 \sim 8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となっております。

また、発がんに関するデータの用量-反応関係が不確実であることを考慮して、耐容週間摂取量の設定は不相当としております。無機ヒ素の食事による曝露との曝露マージンにより評価をし、高摂取群 (95 パーセンタイル: $0.37 \sim 1.22 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日) は BMDL_{01} の範囲内ではありますが、MOE はほとんどない、あるいは全くない、現状の曝露状況でリスクの可能性を排除できないとしております。

有機ヒ素についてでございます。

魚介類の主要成分のアルセノベタインは毒性学的に問題なし。

アルセノシュガーとアルセノリピッドはヒトでジメチルアルシン酸に代謝されますが、毒性に関するデータは不十分。

モノメチルアルソン酸及びジメチルアルシン酸に関するデータは少ないとしまして、リスク評価の対象外としております。

以上が EFSA の評価の概要になります。

次に、1 枚紙になりますけれども、資料 3 「ヒ素の食品健康影響評価の方向性 (案)」を御覧ください。

こちらは、これからヒ素の評価を進めるについての方向性について、事務局の方でたたき台として考えたものをまとめさせていただきます。

「1. 審議のポイント」でございます。

(1) 評価対象としまして、ヒ素を形態別にどのようなものの評価を行っていくかという

ところで、曝露の実態に合わせて考えてみました。

まず、無機ヒ素についてですが、飲料水やひじき、米等の食品全般に多く含まれていることから、無機ヒ素について評価をしていく必要があるのではないかと考えております。

有機ヒ素についてですが、各形態別に食品中に含まれるヒ素を考えますと、アルセノシュガーは海藻等に多く含まれていまして、代謝されて DMA に変わるということで、検討が必要ではないかと考えております。

モノメチルアルソン酸 (MMA) やジメチルアルシン酸 (DMA) についても発がん性があることから、検討が必要と考えております。

次に、知見が不十分なものとして、有機ヒ素でトリメチルアルシンオキサイド (TMAO) も発がん性があると報告されていますが、評価するにはデータが不十分ではないかと考えております。

脂溶性ヒ素化合物については、化学形態がまだ不明な点が多く、データが少ないため、評価は困難と考えております。

次に、有機ヒ素のアルセノベタイン、これは海産動物に多く含まれていますが、これはほとんどそのまま排泄されますので、毒性はないと考えてよいと思います。

まず評価の対象が決まりましたら、次にその有害影響として、どういう知見について着目をしていくかということでもあります。

無機ヒ素については、ヒトの疫学研究が多いことから、汚染された飲料水による曝露を受けた集団を対象とした疫学研究を中心にレビューを行っていく。

有機ヒ素のアルセノシュガーや MMA、DMA については、ヒトの疫学研究はございませんので、動物実験を中心にレビューしていく。

また、着目すべきエンドポイントとしては、無機ヒ素では生殖発生毒性、神経毒性、発がん性（遺伝毒性の有無）について検討していく。

アルセノシュガーや MMA、DMA などの有機ヒ素については、発がん性をエンドポイントとして検討していく方向で考えております。

そこで問題として、事務局の方で挙げさせていただいていますけれども、まず有害影響と代謝との関係を見たときに、代謝能による種差がございますので、動物実験の結果をそのままヒトに外挿することについて検討が必要であると考えられております。

また、アルセノシュガー等の有機ヒ素については、ヒトでの吸収率が海藻の消化状態によって変化が考えられますので、それをどういうふうに取り扱うかということについても検討が必要と考えております。

最後に一番下を書いてありますように「2. 今後の進め方」でございます。

まず、小グループによって、EFSA で引用されている文献の精査や2月に予定されております JECFA のヒ素の再評価の動向等について、検討を行っていく方向で考えております。

この資料3につきましては、あくまでも事務局で考えたたたき台でございますので、本日はこれからヒ素の評価の方向性について御議論いただければと思います。

説明は以上でございます。

○圓藤座長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、御意見、御質問等がございましたらお願いいたします。

食品健康影響評価をする上で、非常に膨大な資料がございます。また、それらを整理して議論していく必要はあろうかと思うのですが。

佐藤専門委員、どうぞ。

○佐藤専門委員 いくつか質問させてください。

1つは、無機ヒ素はいいんだと思うというか、割合難しいことはないのかもしれないんですけども、アルセノシュガーが結構難しそうだなと思いました。これは化学的には1つのものではなくて、多種類のものだという理解でいいわけですね。

もう一つは、セルロースが多いために分解されにくいみたいなことが書いてあるんですけども、これは糖鎖みたいなものにヒ素の化合物がくっ付いているものがいっぱいあって、それが短くなれば吸収されるという理解でいいんですか。いくつか質問があるので、全部まとめた方がいいですか。

○圓藤座長 今の点、どなたが一番詳しいですか。

○山内専門委員 よろしいですか。山内ですけれども、2番目からの方が答えやすいので、2番目からわかる範囲でお答えします。

セルロースと長い結合どうのこうのというのは、恐らく研究は大変古くて、1970年代から我が国ではこの分野の仕事を栄養学者がやっています。要するに、事前に食べ物を食べた後に無機ヒ素をとると、腸管吸収率に強く影響する。更にそれが進んで生体影響まで違ってくるのでという研究がございます。恐らくそこから更に進んだ腸管内物質の研究というのは、あまり十分にされていない現状がございます。

ということで、今の佐藤先生の御質問からいきますと、ヒ素とセルロースが付いた形を云々するのではなくて、恐らく腸管内での共存物質がいろんな吸収等に影響して、強いては生体影響に影響してくるのだという話につながっていくんだと思います。

ですから、この辺は重要なところだと思います。要するに、食品安全委員会で後々恐ら

く重要な議論に発展するのだと思うのですけれども、ヒ素とのいろんな、特にヒジキなどの海藻は、物の食べ合わせと生体影響というものは、恐らくこのヒ素に関しては、他の有害物質に比べて、かなり十分に議論しなくてはならない領域につながっていくんだと思います。その意味では、最初の御質問は、この委員会においては、今後重要な検討になるかと思えます。

以上でございます。

○圓藤座長 山中先生、ほかに補足ございますか。

○山中専門委員 今、山内先生からお話があったことでもあるのですが、例えばセルロースとのインタラクションといいますか、そういう御質問があったわけですが、海藻の中に含まれているアルセノシュガーを摂取する場合、アルセノシュガーそのものの分子量というのは、多分 200~400 ぐらいの分子量で、そんなに大きくはないと思うのですが、いわゆる食品に含まれる成分の中の例えばセルロースというものが存在することによって吸収率が大幅変わってくるということから考えると、食品そのものによっても、例えばコンテンツとして同じ含量が含まれているヒ素の化合物でも、食品のいわゆる成分の性質によっては、かなり吸収率に変動があるだろうということは、容易に推定されると思えます。

以上でございます。

○圓藤座長 花岡先生、補足ございますか。

○花岡専門委員 私の場合、実際に調査いたしましたのが無機ヒ素でございますが、無機ヒ素の場合には、ひじきのような難消化性のものと、実験データから恐らく4分の3は素通りしていると考えてよろしいです。

今の御質問はアルセノシュガーでございますので、これはそのまま使えませんが、同様にそういう難消化性の組織とともに存在している化合物ですから、やはりもし実験すれば、かなりの部分が素通りしているのではないかと想像いたしますが、これは実際に実験しておりませんので、詳しくはお答えすることはできません。

○圓藤座長 よろしいですか。

では、次の質問をお願いします。

○佐藤専門委員 これは質問というよりも、ちょっと指摘しておいた方がいいかなと思うのですけれども、資料1の2ページの「4. 影響指標」で「特異的なものはなし」と書いてあるのですけれども、そういうふうに書いてしまっているのかなと思います。確かにヒ素の生体影響は、遺伝障害からがんとか、神経毒性、生殖毒性など幅広なのだろうけれども、影響指標で特異的なものはなしで、これはこれから議論していけばいい話かもしれま

せんが、いいのかなという感じがしたんです。

○圓藤座長 山内専門委員、どうぞ。

○山内専門委員 私も佐藤先生がお話されたので、影響指標として、国際的に酸化 DNA 損傷、要するに発がんに関することですけれども、酸化 DNA 損傷に関しては有効なマーカーとして、例えば代表的なものでしたら 8-OHdG などというものは、国際的には皆さん汎用されているわけですから、こういうものも列挙しておいた方がよろしいのかなと思いました。

ついでにこれは御議論いただきたいところなのですけれども、資料 1 の 1 番のちょうど真ん中辺、食品の割合のところです。魚介類は 53.6% でよろしいのですけれども、野菜・海藻。この委員会において、野菜と海藻は分けていただきたい。根本に違うものなので、野菜と海藻は完全に分けていただきたいと思います。要望でございます。

○圓藤座長 ほかに御質問等ございませんでしょうか。これは資料 1 のところは概略ですので、また今後評価していく上で、整理していくつもりです。

○佐藤専門委員 別のところでもいいですか。

○圓藤座長 どうぞ。

○佐藤専門委員 資料 2 の別表について質問させていただきたいと思います。

BMCL₀₁ は、1% 超のリスクのベンチマークドースないしは 95% 信頼限界ベンチマークドース L ですね。1% 超ぐらいのものの信頼性というか、かなりこれは幅広なのではないかなと思うのです。通常よくやるのは 5% 超で、ベースに 5% を置いて、5% 超をやるわけですけれども、それくらいだと何となく出てきそうな気がするのだけれども、1% というのはかなり幅広なのだろうなという感じがします。そうすると、信頼限界といっても、かなり幅広いし、下限値をとっているから、安全を見ているといえ安全を見ているのでしょうけれども、その辺の見通しというか、これは中身の議論でも出てくるのだと思いますが、御意見がある方の御意見を伺いたいなと思います。

○圓藤座長 村田先生、いかがでしょうか。

○村田専門委員 普段使わないと思いますので、これはよくわかりません。

○圓藤座長 少しそこを含めて、これらの論文を読み直してみる必要があるのではないかと思いますし、果たしてベンチマークドースの考え方で評価可能なかどうかを含めまして、これらの文献と EFSA の評価の仕方というものの妥当性をもう一度読んでみたいと思っております。宿題とさせていただきますよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○圓藤座長 ありがとうございます。

ほかに御質問ございませんでしょうか。

○佐藤専門委員 私ばかり質問していて済みませんが、資料3の方で海の食べ物について、上の方で「有機ヒ素 アルセノシュガー（海藻等）」と書いてあるのですけれども、それ以外のところでは、ベタインとか脂溶性のヒ素化合物が海産動物となっているのですが、これは動物と限定してしまって大丈夫なのですか。こちらの平成20年度の食品中に含まれるヒ素の食品影響評価に関する調査というのを見ると、海産動植物と書いてあることが多いけれども、これは動物で限定してしまって大丈夫なのですか。

○圓藤座長 花岡先生、どうぞ。

○花岡専門委員 脂溶性ヒ素化合物のことですけれども、量はともかくといたしまして、海藻類にも同様に入っておりますので、御指摘のとおりです。私が気づくべきところを済みません。動物には限られなくて、植物の海藻も同じでございます。

○圓藤座長 ほかに御質問ございませんでしょうか。

山内先生、どうぞ。

○山内専門委員 今後、膨大な意見交換をしていくんだと思うのですけれども、資料3を見ていただきたいと思います。1.の(1)の最後のところ「無毒なもの」として「有機ヒ素 アルセノベタイン」となっています。

作業をしていくときの方向性で、この後議論されるのかと思うのですが、私が食品安全委員会の大切な仕事の1つとして考えている1つの例として、多くの議論の場合は、有害なものを積極的に、近々これこれだから有害性があるからこうしましょうという議論というのは、一般的によくされると思うのですが、実は食べ物のヒ素の中で最もたくさん含まれているものは、いみじくもこのアルセノベタインなのです。魚の中に入っているアルセノベタイン、魚介類、甲殻類にもたくさん入っていますけれども、このヒ素が実は最大のものなのです。このヒ素の取扱いは大切だと思うのです。多くの方は、どんな国際機関でも、またどんな日本の研究者でも、このヒ素を毒性のあるヒ素としてはだれも言わない。皆さん無毒と簡単に言うてしまうのですね。これはちょっと危険なことだと思うのです。

要するに、どこかで本当にこれは無毒なのだよと。だから、このヒ素だけは安全なのだよということは、最も適切なのは、このような委員会においてちゃんと位置づけてあげるという作業も必要なのではないかなと思います。毒性のあるものをたくさん議論すること重要なのですから、一方は最も体の中にたくさん入れているヒ素をきちんと安全だということを担保してあげるということも、議論としては必要なかなと思います。

以上でございます。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかはございませんでしょうか。

今、いみじくも曝露評価の対象とするものをどういうふうに分けていくのか。特に曝露評価というのは重要ではないかと思うのですが、トータルヒ素として見ていきますと、ベタインも無機ヒ素も全部入っていきますので、評価が混乱するのではないかなという気がしております。

したがいまして、曝露評価に関しては、化学形態別にしっかり分けて評価する方がいいのではないかと考えております。これで若干困るのは、トータルヒ素で評価してきているような報告等がありますので、それらを形態別の視点でどのように評価し直すことができるのかというのが課題になろうかと思っておりますが、いみじくも今、山内先生がアルセノベタインをしっかりと評価していく必要があるという発言があったと思うので、そう考えますと、やはりトータルではなくて、曝露評価は形態別に分けた方がよろしいですね。

大きく分けまして、無機ヒ素の曝露、シュガーとかモノメチル、ジメチルあるいはトリメチル、脂溶性、アルセノベタインとありますから、それらを意識して評価していくということではいかがかと思いますが、それでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○圓藤座長 ありがとうございます。

○山内専門委員 シャベリ過ぎで怒られそうですけれども、早いうちにいろんなことを言っておこうと思えます。

今、資料3の(2)有害影響の「着目すべき影響」というところに、これも一番重要な項目はすべて網羅されているのですが、今のアメリカのNIHのヒ素の研究者の動向、またNIHの研究者の予算の支出の状況から見ると、NIHは、実はヒ素の研究に関してはこういうことを考えているのです。

今、NIHでヒ素の研究費をもらえる人というのは、実はヒ素と糖尿病の研究をしている人でないと、現実的には研究費がもらえないんですね。ですから、我が国でもヒ素と糖尿病の研究の評価というのはしておかないと、ちょっと恥ずかしいのかなということもございます。

それともう一つ、アメリカの方で、今年度NHSがまとめ役で結論を出されると思えますけれども、Nrf2転写因子のヒ素の発がんの増殖因子ですね。また抑制因子にも働くんですが、こういう問題がアメリカの中で今、一番ヒ素の問題については関心度が高くなっておりますので、是非この食品安全委員会におかれましても、その議論は中に盛り込んでいた

だきたいなと思います。

これは前年度、このブルーの膨大な報告書を作成した段階では、実はこの辺の領域の知見は、まだ米国も準備していなかったのです。正副委員長がもう決まって、彼らが積極的な活動をしていますので、本年度中には報告書は出てきますので、それを意識しながらの日本の対応も必要だと思いますので、できましたら御追加のほどお願いしたいと思えます。

○圓藤座長 ありがとうございます。今、有害影響のところでも議論しておるのですが、そのところをもう少し議論したいと思えますので、有害影響につきまして御意見をいただきたいと思えます。

○佐藤専門委員 意見というよりも質問なのですけれども、今ある Nrf2 は多分動物実験とか in vitro のデータですね。

糖尿病については、何かヒトのデータというか、エビデンスまでいなくても、何かデータというのはあるのですか。

○山内専門委員 これは医学研究と動物実験モデルを並行して、基礎的な研究をごく最近から始めています。ですから、まだデータとすれば、十分には国際社会の中にはまだ出てきておりません。ですけれども、研究は着実にスタートしていることは事実ですので、間もなく表舞台には出てくるのだと思えます。

Nrf2 は、アメリカでノックアウトマウスまでつくられておりますから、実験は結構やられております。

○圓藤座長 山内先生、その辺りレビューしていただけますか。

○山内専門委員 実は、これは Nrf2 につきましては、委員長が [Dr. Pi](#) でございます。これは大変私も長く仕事をしている人ですので、恐らく委員長から直接交渉でアメリカの知見をいただくことはできるかと思えますので、努力はしてみます。

○佐藤専門委員 私がこんなことを言う必要はないかもしれないけれども、リスク評価はそれに限定しなければいけないということはないけれども、公表されたものに基づいてやるので、それをパブリケーションされていないとか、パーソナルコミュニケーションのレベルだと、うまくできないときもあるのではないかとということだけ、ちょっと頭の中に入れておいていただきたいと思います。委員長、そうですね。

○小泉委員長 ええ。今の意見について、ちょっと考えていただきたいのは、ちょうど今、技術研究募集をしております。今、言われたところ、ヒ素と糖尿病との関係が非常に重要な影響指標であるならば、こういう研究が必要だということで応募していただくと非常に

ありがたいです。

○圓藤座長 川村専門委員、どうぞ。

○川村専門委員 今、佐藤先生がおっしゃったことに関連して、どのぐらいパブリケーションされたものに絞るかということだと思います。勿論、電子的な検索で引っかかるものがほとんどだと思いますけれども、国際的なエビデンスをつくっている1つの運動であるコクランのレビューなどは、パブリッシュされたものだけだと、パブリケーションバイアスがどうしても入るということから、パーソナルコミュニケーションとか、学会での発表のプロシーディングとか、そういったものを積極的に集めて、ハンドサーチという言葉が出てきますけれども、そういうことをやって、パブリケーションに伴うバイアスを最小化しなさいという動きもありまして、ここでどれだけ権威を持つものかという問題はあるとは思いますが、その分野で活躍していらっしゃる方ならではの情報収集もあるかもしれないので、そういうのを入れるという考え方もあるかと思います。

これはこの部会というよりは、食品安全委員会全体のコンセプトだと思うので、1つの参考の意見ではあります。

○圓藤座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○前田評価調整官 ヒ素と糖尿病との関係でございますけれども、お手元の分厚い資料のEFSAの報告書の和訳の中にいくつかのパブリッシュされた研究報告の紹介がされてございます。和訳の157～158ページのところで、8.3.3.6.のグルコース代謝異常で糖尿病でございます。

内容としましては、2006年に発表された文献では、10調査のレビューを行って、そのうち6調査で糖尿病の統計的に優位な超過リスクが見つけれられた。4調査が台湾、2調査がバングラデシュというものですとか、あとはその下に2000年の調査の台湾の地域の個人446名のプロスペクティブコホート調査などが紹介されているところでございます。

その後、最近のデータとしましては、一番下の段落に、2008年の報告で、尿中総ヒ素に加えて、アルセノベタインとジメチルアルシン酸の尿中ヒ素測定を含む米国全国健康栄養調査データを用いた報告書の発表ですとか、その次の158ページの上の段におきましても、2009年の報告などが紹介されているところでございます。

一応ないということではなくて、いくつか最近のデータとして、レビューが2006年以降されているということでございます。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかにございませんでしょうか。

川村専門委員、どうぞ。

○川村専門委員 先ほど佐藤専門委員から疑問が出されました EFSA の $BMCL_{01}$ のことなの
ですけれども、疫学の立場から少しコメントしたいと思います。

私自身は $BMCL$ を直接取り扱っていないので、あくまでも一般論ではあるのですが、
1% のリスクが評価し得るかという疑問ではなかったか、超過リスクを評価できるかとい
うことだったと思います。一般的に言って、非常に多数のデータがあって、モデル化がう
まく成功するのであれば、1% も可能だとは思いますが。しかし、データ数が少ない、特に
死亡のような、まれにしか起きない現象を使う場合は、なかなかモデル化をうまくする
とか、モデルは無理やりでもつくれるのですけれども、適合性がちゃんとあるとか、
十分説明し得るものかどうかということが難しくなるので、そうなるとうちでも粗い刻
みにならざるを得ないと思っています。

したがって、一律にここは 1% で出していますけれども、本当に 1% で出せるかどうかは、
元の文献を精緻に分析する必要もありますし、本当は物によって精度というものは変わっ
てくるであろうと考えます。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかにございませんでしょうか。

○関谷評価課長補佐 事務局から、 $BMDL$ の EFSA の考え方でありますが、先ほど EFSA の和
訳のところで 170 ページに少し記載がありまして、あと 219 ページの方に詳しく載ってご
ざいます。219 ページの通常デフォルトとして 10% が使われているけれどもというところ
で、この選択は特に用量群当たりの個体数が通常 50 以下であると思われる場合の実験動物
データを考慮した。皮膚病変に関する 3 つの調査では、約 1 桁大きいサンプルサイズであ
るということで、 BMR 1% は適用可能とみなされたということで、EFSA としてはこうい
うふうで考えているようです。

○圓藤座長 ありがとうございます。特に EFSA の考え方に合わせるかどうかは、この委員
会でもう一度議論すればいいことではないかと思っています。

ほかにございませんでしょうか。有害影響というのは非常に多岐にわたっておりますし、
先ほどの曝露でも、形態別ということになりますと、その掛け算になりますので、非
常に大きな、膨大な作業になろうかと思っていますので、一気に全部できるのかという
ことは、私は困難ではないかと思っていますので、優先順位を付けながら、一つずつ作業を
していかざるを得ないのかなという気がしております。網羅するとなると、力量的にしんど
いと思えますね。

ほかにございませんでしょうか。

○山内専門委員　しゃべり過ぎで申し訳ございません。今、圓藤座長の悩みには大変共感できる場所がありまして、恐らくヒ素の研究というのは、膨大にやってきた背景には、それだけ難しいからだよということにつながるのだと思うのですが、この委員会でもかなり合理的な議論をしていかないと、恐らく国民に対しての責任義務が果たせないんだと思うのですね。

これは個人的な考えでございますけれども、無機ヒ素に関する知見は、これまでの多くの国際社会またいろんな研究者で、かなり多くのところは煮詰まっているのだと思うのです。まだ残された部分は、例えば今の糖尿病だとか、いくつかの問題はあると思うのですが、それ以外のところはもうかなりやり尽くされて、評価されていると思うのです。

ですから、そこは過去の資料を有効に使う。だけれども、国際社会においてもまだ十分に議論されていないのは、それと国際社会、白人を中心とした皆さんの食生活とアジア人、特に日本人の食生活において最も根本的に違う問題は、どこにあるかということ、一番難しい問題になるのですが、海藻だと思うのです。海藻の中のアルセノシュガーの問題を中心に、この委員会は仕事をすべきではないかなと思います。

それと併せて繰り返しになりますけれども、最もたくさん体の中に入っているヒ素をそのまま評価しないで放置することは、いかがなものかなと思いますので、ここにできることならば力を注いで、もう日本食は国際食ですので、国際社会の多くの方が日本食を召し上がられるわけですから、海産物の中のヒ素の生体影響は、日本が担保しなければならない仕事だと思うのです。ですから、ここに審議を集中して、作業をすべきなのかなと個人的には思っております。

以上でございます。

○圓藤座長　ありがとうございます。ほかに御意見ございませんでしょうか。

○佐藤専門委員　意見というか、質問なのですけれども、先ほど圓藤座長がおっしゃられた曝露の物質ごとの曝露と影響を掛け合わせるとかなり膨大なものになるというのは、確かにそうだと思うのですが、ここから質問になるのですが、例えば無機ヒ素だったらこういう影響がメインであるとか、あるいはドースレスポンス的に考えてみて、最初に出てくるとか、あるいは有機のヒ素がこれだったらこうだという整理は難しいんですか。

リスク評価としては、一番センシティブというか、何て言ったらいいかわからないけれども、そういう部分を中心にすれば多分いいのだらうと思うので、勿論レビューワークとしては全体をやらなければいけないのだけれども、リスク評価そのものとしては、もしそうであれば、かなり限定できる可能性があるのかなと思うのです。その辺の見通しはど

うなのでしょう。

○山内専門委員　しゃべらせていただいてよろしいですか。

○圓藤座長　どうぞ。

○山内専門委員　この辺は EPA のドキュメントが割合回答しているところだと思うのです。ですから、EPA のドキュメントのまとめ方でお上手なのは、明確にヒ素に最小影響量を求め、更に無機ヒ素を摂取したときの最小影響量をきちんと求めてあること。そして、発生の時間別の症状の発現を整理してあるところが EPA の重要なところだと思うのです。

これは我々も中国で長く疫学調査をやっているわけですが、大体同じなのです。時間のケースで、これは明確なのですけれども、1日の無機ヒ素の摂取量が大体 $700\mu\text{g}$ を連続的にとっていくと、最初に現れる症状は皮膚の症状です。メラニンに対する色素沈着、色素脱失。これは大体 700 ですと 5～6 年。そして、更に数年後に手の平と足の裏のハイパーケラトーシス、角化症なのです。

その後は、個体差なのです。実はそこで 2 大症状として終わってしまうのです。神経毒性だ、どうのこうのと言っていますけれども、実は神経毒性というのは現れないんです。これは寒冷地の慢性ヒ素中毒では起こるのですけれども、本当は暖かい地域では起こらない。教科書にはそういうことは書いていません。しかし、その先は、ずっと時間が過ぎて、30 年ぐらいになって、皮膚の発がんが顕在化してくるというコースが決まっております。

しかし、今度は佐藤先生のもう一つの質問ですけれども、ドースが上がった場合。これは今度恐ろしいことに、例えば先ほどは $700\mu\text{g}$ ですが、今度多い場合だと大体 $3,000\mu\text{g}$ というケースもたくさんございます。 $3,000\mu\text{g}$ の量といいますと、これはまた EPA も提示していますが、早い人ですと半年で症状が同時に起こります。皮膚の色素沈着、またはハイパーケラトーシスが同時に起こってまいります。ですから、ドースによって実は発症の時間も異なってくるということは、整理されております。

ですから、この辺に、逆を言うと重要な話はこの辺でかなり整理されて、また現実の社会でのいろんな調査においても非常に整合性があるところがございます。

以上です。

○圓藤座長　ほかございませんでしょうか。今、重要な点を入れたと思いますけれども、エンドポイントを例えば皮膚にとった場合、皮膚病変としてとらえるのか、あるいは最終的な皮膚がんになったところをとらえるのかによって変わってこようかと思えます。皮膚所見に関しましても、色素沈着、角質肥厚を経て、最終的に悪性化へと進行していくので、

皮膚の病理として考える必要はあると思います。

ほかにございませんでしょうか。エンドポイントはどういうふうに考えていきましょう。何かほかに御意見ございませんでしょうか。

○小泉委員長 私はやはり最初に現れる所見というのでしょうか。それがエンドポイントになるかと思いますが、先ほど山内先生がおっしゃった $700 \mu g$ を3年ぐらいですか。

○山内専門委員 5、6年。

○小泉委員長 5、6年ぐらいすると症状が出るということは、かなり長期ですね。我々が最終ポイントとしているのは一生涯なのです。そうすると、一生涯食べ続けていても皮膚所見が出ないという量をやはり定めることが一番の目的ではないかと思います。こういった非常に長期の、排泄率が悪いのかもしれませんが、長期曝露のものを決めるということは、モデルを使った方がいいのか、あるいは動物実験でそれが可能なのか、その辺をちょっと教えていただければと思います。

○山内専門委員 この辺はエンドポイントのことにも関わりますけれども、恐らく小泉委員長のまず御質問を整理してお話していきますと、色素沈着は発生しないレベルをどこまで設定するかということは、恐らくこれは大変難しいと思うのです。それはなぜかというと、ここには交絡因子がかなり強く働くんですね。ヒ素の色素沈着というのは、実は日光性の色素沈着と非常に誤解されるのですけれども、実はヒ素による色素沈着というのは、顔や手には一切起こらないんです。日光性は顔とか手に起こってきますけれども、ヒ素の色素沈着は、実は日光が一切当たらない躯幹部に起こるのです。胸ですとか、背中ですとか。そこで実はヒ素による色素沈着と色素脱失と鑑別できます。だけれども、国際社会の長い経験上、この色素沈着、色素脱失の無影響レベルを算出が可能になったということは、残念ながらないんですね。一方、更に進んだハイパーケラトシス、角化症については、もう少し材料があると思うのですけれども、それでもまだ乏しい。

一番材料が実は豊富にそろっているのは皮膚がんなのです。皮膚がんについては、実はかなりいろいろなデータは出てくるのですけれども、最初に現れる皮膚障害のところの無影響レベルというものを求めるということは、なかなか至難のわざ。ましてやこれは日光性のものとの鑑別が非常に難しくなるので、これは難題かと思います。

これは無機ヒ素に限らず、ほかのヒ素では、実はデータがないんです。ほかのヒ素で色素沈着、色素脱失の話は実は出てこなくなってしまうのですね。いきなりがんの話に結び付いていってしまうのです。

ということで、委員長の質問なのですけれども、お答えはなかなか難しいと思います。

申し訳ございません。

○圓藤座長 鰐淵先生、どうぞ。

○鰐淵専門委員 先ほどから話題になっている今回のここでの評価というのは、あくまでも食品に限った形で評価していかないと、ヒ素全般ということの評価なのか、食品中のヒ素あるいはそのエンドポイントという争点をきちんとしておかないと、圓藤先生が言われたように、あまりにも莫大な方向になっていくとは思うのです。

その中で、今、非常に重要になったのは、先ほどヒ素の濃度と症状というのは、ほかのどんな化学物質でもそうなのですけれども、強いものに短期に曝露された場合と非常に弱いものをほとんど生涯に近く曝露された場合では、当然のことながら、反応性もまた変わってくるというところがあるのですが、非常に濃度の低いところでのいわゆる低用量曝露と用量反応性、影響性というのは、非常に頻度が低いものですから、見つけにくいというところがあるのです。

ですけれども、そういう意味で疫学のデータをきちんと読み直すということ、あるいは線を引くということもきちんともう一回レビューし直すということは非常に重要なことかなと思うのと、あとはほとんど評価されているのが、動物実験では非常に高いドースでやられていて、高いドースでやったらがんができましたとか、こういう影響があったという話ですので、なかなか低いドースで食品のようなずっと曝露されたというデータというのは、そんなにはないのかなという気がいたします。

でも、ここは評価をするところですので、あるデータで評価をしていかないと、これからつくるというここでの委員会での仕事ではないと委員長がおっしゃられましたように、今後のそういう食品安全委員会で行っている試験に応募するという方法ですべきであって、ここですべきことはあくまでもあるデータに基づいてすべきだだと思います。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかにございませんでしょうか。

疫学的なデータとなりますと、どうしても飲料水としての無機ヒ素曝露による皮膚病変、皮膚がんあるいは他の臓器のがんをエンドポイントとしたコホートからの評価ということになろうかと思えます。食品を摂取して云々という疫学の文献は、まずないだろうと思えます。

それから、今、無機ヒ素という形では、それでいいと思うのですが、無機ヒ素以外の有機ヒ素あるいはその曝露した生体影響となりますと、疫学のデータというのは、まずないのではないかと思いますので、そうなりますと、動物実験のデータ、機序、代謝を考えて、何かから外挿していかざるを得ないと思えます。例えば無機ヒ素での疫学データを基

に、他の有機ヒ素曝露したものについての評価を考えていこうとするのか、動物かあるいは他の知見から外挿するのかなという、少し難しい作業という気がしておりますけれども、何かその辺のところでは補足御意見はございませんでしょうか。

吉永専門委員、どうぞ。

○吉永専門委員 圓藤先生がおっしゃる点も重要かと思うのですが、やはりこの評価で何がやはりわからないかということを出すのが非常に重要で、やはり有機ヒ素と無機ヒ素ですと全然違うと思うので、有機ヒ素の疫学データがないのは多分確実だと思うのですが、無機ヒ素のデータから外挿するということは、もしかしたら少し危険かもしれないので、ですから、有機ヒ素に関しては、疫学的には例えばわからないということを明確にするという形でも重要ではないかと思えます。

○圓藤座長 おっしゃるとおりでして、その辺は作業の中で検討していくことになると思っております。

ほかにございませんでしょうか。山内専門委員、どうぞ。

○山内専門委員 だんだん話が絞られてきて、議論がしやすくなってきたのですが、まとめるときにいろいろな作業をするときに、恐らくは最終的には限りなく有機ヒ素に関しては動物データをうまく活用するという方法にいくんですが、無機ヒ素に関しては、恐らく前回このブルーの報告書ができて、また JECFA もいろんなところで報告書を書いているのですが、各国の国際機関の報告書の中で、まとめ方で意外に希薄な部分があるのですね。そこはどこかというところ、人種別、また食べ物の摂取別にいろいろなヒ素の生体影響を実はまとめていないんです。ですから、今度いろんな作業をしてデータを読むときには、やはりこの委員会に参考になるためには、アジア人のデータと白人のデータ、また他の人種の人たちのデータをかなりきちんと整理しながら分けていくと、意外に違いが出てくる可能性があるわけです。

一時、我々は 2000 年前後、頻りに EPA との会議をサンディエゴでやっていたのですが、そのとき EPA のディレクターの方の発言を今も覚えています、やはり基本的には、EPA はそのとき人種という問題から出てくる白人のデータとアジア人のデータはかなり違うのだと。一番違うのは、まだ当時は遺伝子的な違いというものの議論はしていなかったのですが、やはり食べ物の違いはかなり大きいんだと。そこもやはり生体影響に大きく違いが出てくるのだという認識は、実は持っていました。持っていましたけれども、いろんな書き物の報告書ですとか、論文の中にうまくそれを盛り込んでもらっていないんです。ですから、そういう認識をこの委員会はちゃんと持って、何かをまとめるときは、そうい

うところの視点も強く意識しながら作業を進めることは大事なのかなと思っております。

ですから、いみじくもこれは食品安全委員会ですから、食べ物の影響、かなり食べ物で違ってくるのですね。ですから、そこら辺を十分に注意しながら作業をする。他の国では、ここはきっとあまりやってくれないところだと思うのです。そういうところを今回見ると期待を持っているところでございます。

○圓藤座長 よろしいでしょうか。

先生、今の人種差による違いというのは、どのぐらい知見が集まっておりますか。

○山内専門委員 人種的な違いは、2つの大きな流れがございます。メチル化の遺伝子多型の研究は、意外に日本がリードしております。法医学の人たちがかなり進んでおります。

もう一方、人種間の比較は、これは私も含めて国際チームで論文をつくったのですが、ジョンズ・ホプキンス大学のドクター・シルバークレードがアリゾナ大学の終身教授ですが、プロフェッサーアポジションが中心になって、人種間の比較というもののペーパーが書かれております。ですから、実は国際的な比較というのは、遺伝子多型の比較とメチル化能の違いからの研究は、現状的には残念ながら数報ぐらいです。ボリューム的には、まだそんなにたくさんの研究が完了しているわけではございません。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかに御意見、御議論お願いいたします。

それでしたら、次、今後の進め方につきまして御議論をいただければと思います。事務局にはかなり文献を集めていただきましたし、またその日本語訳もつくっていただいたと思いますけれども、事務局からの御意見はございますでしょうか。

○関谷評価課長補佐 今回、お手元に配付させていただいているとおり EFSA が評価書を出してしまして、そこで引用されている文献が一部、この調査事業で網羅されていない部分がありますので、そこも含めて EFSA の評価書についてきちんと見ていく必要があるのではないかと事務局では考えております。

○圓藤座長 資料2の別表が最後にありますが、7つほどの文献を基に EFSA は評価書をつくっている。これ以外にもたくさんの文献があるのですが、疫学的に使えるデータとして、これらのものを重要視しているようでありますので、これらの文献オリジナルをもう一度読み直しまして、使えるものかどうか一応検討していきたいと思っております。

それから、そこで先ほど佐藤先生がおっしゃられましたベンチマークドースを用いた評価をしておりますが、その評価ができるかどうか。妥当なのかどうかということも、また検討できればと思っております。

この食品安全委員会でも、鉛においてベンチマークドースを検討しているようでありま

すので、またこのヒ素においても、ベンチマークドースは使えるのか、使えないのか。また、使うとしたらどういう使い方があるのかということも含めまして、少し勉強会でもしたいと思っております。

それから、本部会だけではなくて、少しこれらを検討する作業の小グループで作業した方が効率的ではないかと思っておりますが、それらを含めまして、御意見をいただければと思っております。

JECFA の動向もまた教えていただきまして、それらの審議についても参考にしていきたいと思っております。

○関谷評価課長補佐 2月に JECFA で再評価がされます。詳細の内容はまだ出ておりませんので、どういった方向性になるのかというのがまだつかめていないんですが、JECFA に実際に専門委員の方の中から行っていただくということも考えておりますので、情報を収集して、またそれを基に EFSA の評価書、JECFA での再評価の状況も踏まえて、事務局としても、この資料3の一番下の「2. 今後の進め方」に書いてございますけれども、やはり集中的にその小グループで作業をしていただく必要があるかなと考えております。

○圓藤座長 ありがとうございます。ほかにございませんでしょうか。

本日は最初の審議でありまして、これからヒ素の評価を行う上で重要なポイントを御議論いただいたと思っております。今後これらを整理しまして、今後の進め方について、できましたら小グループで集中的に議論を進めて、それを基に検討してはいかかと思っております。

山内専門委員、どうぞ。

○山内専門委員 私はなかなか単純な人間で、作業をするときは、きちんと目標が定めれば仕事はきちんとする方なのですけれども、もう一回、これはどなたに御回答いただいても結構なのですが、まだ私の頭の中で、実はヒ素の研究者として仕事をこれからやるときに、この仕事の到達目標が、正直申し上げてはっきりわかっていないんです。だれのための仕事をこれからやればいいのかなど。これからヒ素の仕事をやるとき、何を到達目標にすればいいのかなどというところが、実はわかっているようで、実はわかっていないんです。

ですから、できれば、時間もあまりございませんけれども、もう一度こういう仕事をおまえはするのだよと、またしなさいよというところをもう一回、どなたでも結構でございますが、明確にさせていただけると、ヒ素というのは、それなりにデータもありますし、国際的な仕事をこれからたくさんやる人もたくさんいます。何かのことは必ず達成できると

思いますので、何をすればいいのか、もう一度教えていただければ幸いです。

○圓藤座長 先生の考えはいかがですか。

○山内専門委員 済みません、自分で質問しておいて、自分の要望を言ってしまいましたでした。

私は一言で言えば、日本のヒ素を含む食べ物が安全であるのか、安全ではないのか、また安全な食べ方はあるのかというところをできれば勉強させていただければ幸いです。日本の食べ物の中には、ヒ素が限りなくたくさん含まれておりますので、この食べ方によろしいのかというところの回答が得られればいいのかなと思っております。

○圓藤座長 それで結構ではないですか。そもそもそれがこの食品安全委員会の設置目的だったかと思えます。

白井専門委員、どうぞ。

○白井専門委員 この委員会に出席させていただいて、私はヒ素の仕事を今までしたことがなくて、初めてのこと ですが、これまでやってきた発がん研究の経験から一言述べさせていただきます。先ほど鰐淵専門委員がおっしゃられたように、食品影響であるということをやはり明確に的を絞ることが大事で、そうなるに幾ら日本人がたくさんヒ素含有の食物をとっていても、曝露レベルはかなり低いものが、しかも一生継続くということで、そのリスク評価というのは非常に難しいものだと思うのです。

食事が変わると発がん率が変るというぐらいに、影響はわかっているけれども、では何がとなると全くわかっていないのと一緒で、何らかの影響はあるかもしれないけれども、ではどういう手法でやるとリスクがわかって、しかもその安全影響がわかるかというのは、多分わからないのではないかなと私は予想しているのです。

この資料にもいろいろと食品中の含有量がずっと挙げられていますけれども、今、山内専門委員が言われたように、摂取するということになりますと、やはり日本人は生で食べたり、焼いたり、加工したりという食品の加工に伴うヒ素の動向という資料が、このブルーの冊子の中には一切出てこないんです。この EFSA の中には、食品の加工温度、時間により、濃度に違いがあると一言 1 行あるだけで、では日本人特有の料理法でヒ素というのがどういうふうに変化を起すのかとか、あるいはまったく違うものになるのかとか、あるいは最初のころにちらっと言われた食べ合わせによって、ほかの物質とのインタラクションはないのかどうかといったようなところを、やはりこの委員会としては何か評価を出していくことが大事ではないかなと思います。

こういう加工をしていけば安全であるということがあるかもしれないし、あるいは先ほ

どのシュガーの問題などを聞いていたときは、ひょっとして腸内細菌の働きによって分解されて、そのまま糞中に出てくることもあるし、逆に吸収が促進されることもあるかもしれないという印象を持っていたので、やはりその辺り、曝露評価という部分が最初で、その後にリスク評価というのが出てくるのかなということがありますので、ちょっと総論的な話で申し訳ないんですが、もし可能であれば、そういうものをこの委員会で少し明らかにできたらいいのかなと思いました。

以上です。

○圓藤座長 ありがとうございます。食品の加工に関しましては、ひじきのときに加工の仕方によって無機ヒ素の含有量が大きく変わるということを議論したとっておりますので、それを含めて織り込んで議論できればと思っております。

それから、先ほどおっしゃられた腸内細菌の問題は重要でまた腸肝循環しますので、胆汁排泄をし、もう一度吸収されることもありますので、吸収、分布、代謝、排泄の議論もしておく必要があろうかと思えます。

それから、安全性ということで簡単に言いましたけれども、リスク評価をしようと思ったら、かなり難しい部分があろうかと思えます。最終的な議論をどこに持っていくのかというのもあるかと思えます。例えば耐容摂取量というものを設けることはできるのかどうかという議論にもいこうかと思えますが、それは作業の中で検討していくことと思っております。

ほかにございませんでしょうか。あくまでも食品安全委員会の設置目的に合わせた作業をしていきたいと思えます。

○小泉委員長 私が考えているヒ素の中での評価の目標というのは、今、座長が言われたように、TWI、耐容週間摂取量ができるかどうかはまず1つです。できない場合に、それは安全だと言えるのかどうか。日本人が普通にそういった食品からヒ素をとっても安全と言えるかどうかを検討する。

それでできるとしたら、無機ヒ素だけでTWIを設定するのか、有機ヒ素と分けて設定するのかどうかという問題があると思えます。それは今後、小グループでやるのか、皆さんでやるのかわかりませんが、その辺をポイントに考える。それぞれの化学形態に対してどういう文献を使うのかということになると思えます。

それともう一点、先生が言われたように、人種のことを評価のときに考えるべきかどうか、食品群別にそれを考慮するかどうか、ハイリスクの人はどういう人があるのかどうか、そういう点を踏まえながら考えていかないといけないと思えます。

それからもう一つ、先ほど言われた調理でどう変わるのかという問題については、私はその食品に含まれているヒ素そのものであって、言われれば調理後に近いかなという気がするのです。食品に含まれているヒ素、どういう形で存在しているのかとかいうことから始まるかなと思います。だから、その割合ですね。先ほど言ったように、ほとんど無害のものが半分以上だというのであれば、その辺の曝露量の問題ということがありますが、実はこの食品中の残留基準というのは、厚生労働省の領域なのです。我々はヒ素として摂ったとき、そのヒ素も総ヒ素で摂ったとき、食品に含まれるヒ素をとったときに、どういった評価ができるのかということを検討することであって、農作物に残留しているとか植物中にどれだけあるのかというのは農水の問題だし、食品中の残留のヒ素の基準を決めるのは厚労省の問題となっておりますので、その辺を頭に置きながら評価していただければと思います。

○圓藤座長 ありがとうございます。かなり大変な作業になろうかと思いますが、先生方に御協力をお願いしたいと思います。

ほかにございませんでしょうか。

自ら評価を行うということを決めまして始まっているわけですが、その作業をそろそろ本格的に始めないといけないと思っております。ただ、年度内に作業が終わるということは、到底難しいと思っておりますので、できるところから順番にやりつつ、一歩ずつ進んでいくということをお願いしたいと思います。何か進め方等で御意見ございませんでしょうか。

事務局の方でスケジュール等は何かございますか。

○関谷評価課長補佐 JECFA が2月にありますので、その結果を見ながらということになりますので、並行してEFSAの方の精査も検討していただければと思います。もしよければ、具体的に小グループのメンバー的なものの大体の案とかがあれば、少し御議論いただければと思います。

○圓藤座長 実はこの部会のメンバーにはヒ素を中心に研究している先生がたくさんおられますので、その先生方には特に入っていただければと思っております。

そして、それ以外の先生でありましても、例えば疫学的解析の優れた先生、あるいは評価の先生がおられますので、この部会の皆さんの知恵をお借りして進めていきたいと考えております。

具体的人選につきましては、事務局の方で意見もあると思っております。

○関谷評価課長補佐 では、座長と御相談させていただいて、また御了解を得ることにい

たします。

○圓藤座長 審議で抜けているところはございませんでしょうか。

ほかに御意見はございませんでしょうか。

それでしたら、これまでの議論で、ヒ素の評価の方向性としましては、食品中に含まれるヒ素の曝露状況に合わせまして、化学形態別に評価していくことを行いたいと思います。

スケジュールとしまして、無機ヒ素曝露による評価を国際機関等が行っておりますので、それらを見ながら、まず考えていってはいかがかと思います。

それから、EFSAの評価について、詳細にレビューする必要があるかと思いますが、少人数でもってこのEFSAの評価の仕方の妥当性を含めまして、検討していきたいと思っております。

小グループのメンバーにつきましては、また事務局と相談させていただきたいと思っております。また、作業をするメンバーに指名されましたら、是非ともお引き受けいただきたいと思っております。大変ですが、御協力のほどよろしくお願ひしたいと思います。

その小グループでの検討の進捗状況を見まして、次回の会合で日程調整をさせていただきたいと思っております。少し作業を見守っていただければと思っておりますので、よろしくお願ひいたします。

ほかにございませんようでしたら、これをもちまして、第4回汚染物質部会を閉会したいと思います。

どうもありがとうございました。