

ヒ素に関する EFSA の評価概要

1. 曝露評価

- ヨーロッパ 15 カ国からの 10 万件以上の各種食品中のヒ素濃度データを使用（その内 2／3 は検出限界以下）
- ヒ素濃度が高い食品（魚介類、海藻（ヒジキ）、穀物（米、ふすま、胚芽））
- 食品の加工、温度、時間により総ヒ素濃度や各種ヒ素濃度に違い
- 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 70%、無機ヒ素濃度の固定値として魚 0.03mg/kg、海藻 0.1mg/kg として、ヨーロッパ 19 カ国の食品からヒ素摂取量を推定
 - 平均 摂取量 : 0.13~0.56μg/kg 体重/日
 - 95 ハーベンタイル : 0.37~1.22μg/kg 体重/日
 - 米の高摂取群 : 1μg/kg 体重/日
 - 海藻の高摂取群 : 4μg/kg 体重/日
- 無機ヒ素曝露量が最も多い群は 3 歳以下の小児 (0.50~2.66μg/kg 体重/日、成人の 2~3 倍)
- 食事以外の曝露量は少ない

2. 体内動態

- 種間、集団間、個体間の差が大きい。（動物とヒトで大きく異なる。）
 - （吸収）可溶性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
 - （分布）吸収されたヒ素は全ての臓器に広く分布、胎盤通過
 - （代謝）無機ヒ素では、5 価から 3 価へ還元、3 価からメチル化

3. 毒性

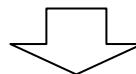
- ヒトにおける無機ヒ素の長期曝露による主な有害影響として、皮膚病変、がん、生殖発生毒性（用量相関で要検討）、神経毒性（急性毒性）、心血管系疾患（低用量で評価不能）、グルコース代謝異常、糖尿病（低用量で評価不能）など

- ・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、酸化的ストレス、非遺伝的な影響によるDNA損傷の修復過程への干渉などが提唱

4. CONTAMパネルの結論

「無機ヒ素」

- ・JECFAのPTWI $15\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週は不適切
- ・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
- ・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(別表)
- ・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
- ・1%超過リスクにおけるBMDの95%信頼下限(BMDL_{01})を算出

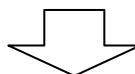


0.3~8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 (2.1~56 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)

- ・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、耐容摂取量の設定は不適当
- ・無機ヒ素の食事による曝露との曝露マージン(MOE)により評価
- ・高摂取群(95パーセンタイル:0.37~1.22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)は BMDL_{01} の範囲内であるが、MOEは殆ど無い或いは全くない。(現状の曝露状況でリスクの可能性を排除できない。)

「有機ヒ素」

- ・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るが、毒性に関するデータ不十分
- ・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



リスク評価の対象外

(別表)

EFSA が無機ヒ素の用量反応評価に用いたデータ (引用先 : EFSA 評価書の表 43)

エンドポイント	集団	飲料水のヒ素濃度の基準点 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	ヒ素摂取量の基準点 $\mu\text{g}/\text{kg 体重/日}$
皮膚病変	バングラデシュ (Ahsan et al., 2006)	BMCL ₀₁ : 23 ^(a)	BMDL ₀₁ : 2.2~5.7 ^(b)
皮膚病変	バングラデシュ (Rahman et al., 2006a)	BMCL ₀₁ : 5 ^(a)	BMDL ₀₁ : 1.2~4.1 ^(b)
皮膚病変	モンゴル (Xia et al., 2009)	BMCL ₀₁ : 0.3 ^(a)	BMDL ₀₁ : 0.93~3.7 ^(b)
肺癌	チリ (Ferreccio et al., 2000)	BMCL ₀₁ : 14 (NRC, 2001)	BMDL ₀₁ : 0.34~0.69 ^(c)
膀胱癌	台湾北東部 (Chiou et al., 2001)	BMCL ₀₁ : 42 (NRC, 2001)	BMDL ₀₁ : 3.2~7.5 ^(b)
米国			
皮膚癌	(ニューハンプシャー州) (Karagas et al., 2002)	変化点 ^(d) : 1~2	変化点 : 0.16~0.31 ^(c)
米国			
膀胱癌	(ニューハンプシャー州) (Karagas et al., 2004)	変化点 : 約 50	変化点 : 0.9~1.7 ^(c)

BMCL₀₁ : 1%超過リスクのベンチマーク濃度の 95%信頼限界下限BMDL₀₁ : 1%超過リスクのベンチマーク用量の 95%信頼限界下限

(a) : 本意見書のために CONTAM パネルが算出

(b) : 1 日当たりの飲水量 3~5L、食品中無機ヒ素 50~200 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、体重 55kg と仮定して BMCL₀₁ から外挿 (セクション 8.4.1.1 参照)(c) : 1 日当たりの飲料水 1~2L、食品中無機ヒ素 10~20 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、体重 70kg と仮定して BMCL₀₁ から外挿 (セクション 8.4.1.1 参照)(d) : 傾きが有意になる前の最尤度変化点。^{さいゆうど}これは BMDL ではなく無影響レベルの指標となる (セクション 8.3.3.1 参照)