

厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究
(H28-食品-指定-010)
平成30年度研究分担報告書

研究分担課題：国際動向を踏まえた摂取量推定すべき有害化学物質の探索とその摂取量推定に関する研究

研究分担者 畝山智香子

要旨 食品中にはしばしば環境や食品そのものに由来する有害化学物質が含まれるが、その実態やリスクの大きさについては必ずしも十分な情報があるわけではない。国民の健康保護のためには食品の安全性確保は重要課題であるが、全てのリスクを知ることや全てに対応することは不可能である。そこでリスクの大きさに基づいた、リスク管理の優先順位付けが必要になる。本課題では世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン(MOE)についての情報を継続的に収集している。さらに2018年に欧州食品安全機関(EFSA)がダイオキシンのTWIを再評価したが、その関連情報についてまとめた。

研究協力者 登田美桜

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室

A. 研究目的

国民の健康保護ための施策策定には、懸念される有害物質のリスク情報が必要となる。食品には意図的・非意図的に無数の化合物が含まれ、そのリスクの程度も多様なので、リスク管理の優先順位づけのために目安となる情報が必要になる。意図的に使用されるもの（食品添加物や残留農薬）についてはほとんどの国で許認可制をとっており、安全性に関する情報を吟味してリスクが管理されている一方、非意図的に食品に含まれる汚染物質については情報が少なく、リスクの高いものもある可能性がある。そこでリスクの大きさに基づいた、リスク管理の優先順位付けの参考として、世界の食品安全担当機関が評価している各種汚染物質の暴露マージン(MOE)についての情報を継続的に収集している。また世界各国の食品安全関連機関によるダイオキシン類等有害物質に関する最新情報についても情報収集を行っている。

B. 研究方法

世界各国の食品安全担当機関やリスク評価

担当機関によるここ数年の発表を収集した。学術発表やメディア報道に対応して何らかの発表を行っている場合にはもとになった文献や報道についても可能であれば情報収集した。

C. 研究結果

MOEについては2018年の更新分を表1に示した。

また国際的に注目されている化学物質の安全性関連情報として、カナダ政府が発表した鉛についての対策を資料1に記載した。さらにEFSAによるダイオキシンのTWIの再評価についての情報を資料2として添付した。

D. 考察

1. MOEについて

これまでの知見と大きく異なるようなものはない。鉛については従来から遺伝毒性発がん性ではないものの安全な量が設定できないとみなされて暴露マージンで評価されている。MOEの値は小さく、優先的に暴露量を削減すべきも

のである。そのため各国政府はこれまでも各種削減対策を行って来ていた。

2. 有害物質に関する最新情報について

最新の注目すべき動きとしてカナダ政府が水道水中の鉛について基準値を引き下げ、さらに個人向けに古い鉛の水道管についての啓発を行ったことが挙げられる。日本では現在食品安全委員会が鉛の食品健康影響評価を予定している段階であり、厚生労働省においてもコーデックスで設定されている農産物中の鉛基準を採用してはいない。

さらに欧州食品安全機関(EFSA)がダイオキシンの再評価により TWI を改訂した。この評価については、EU 加盟各国からの異論・疑問点とともに公表されており、これまであまりなかった状況になっている。ほぼ同時期に EFSA が公表した PFOS と PFOA の暫定的健康ベースのガイダンス値 (HBGV) についてはオランダ RIVM がプレスリリースで真っ向から反対意見を表明していることも併せて、EFSA の評価に対しては慎重な検討が必要だろう。その参考のために EFSA のダイオキシン評価に対して各国から寄せられた疑問や異論についても紹介した。なお英国については EU 離脱を決めてから EFSA でのプレゼンスにも影響があり、英国から寄せられた意見を EFSA は考慮していない。

PFOS と PFOA については EFSA の公表したものがまだ 2 部のうちの 1 部でしかないということと、米国 EPA が飲料水中最大汚染濃度

(MCL) を近々正式に設定すると発表しているため来年度以降に詳細情報の検討が必要であろう。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 畝山 智香子,いわゆる「健康食品」について 薬剤師が知っておくべきこと,薬学雑誌,138(12), 1509-1510,(2018)

2) 登田 美桜, 畝山 智香子, 海外のいわゆる「健康食品」に関する状況について, 薬学雑誌,138(12), 1531-1536,(2018)

3) 登田美桜、畝山智香子、「食品安全情報（化学物質）」のトピックスについて —平成 29 年度（2017）—, 国立医薬品食品衛生研究所報告,136, 70-75 (2018)

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願, 登録状況

なし

H. 健康危機情報

なし

表1 2018年に公表されたMOEのリスト

物質	MOE	条件	機関、年度	POD
グリシドール	12,369	6-11 か月乳児	ACSA, 2018	雄ラットの腹膜中皮腫の T25 の 10.2 mg/kg bw per day (T25 なので MOE は BMDL10 の 2.5 倍の 2500 を目安とする)
グリシドール	14,261	12-35 か月	ACSA, 2018	同上
グリシドール	19,527	3-9 才の子ども	ACSA, 2018	同上
グリシドール	41,176	10-17 才	ACSA, 2018	同上
グリシドール	76,188	18-39 才	ACSA, 2018	同上
グリシドール	86,996	40-64 才	ACSA, 2018	同上
グリシドール	88,904	65-74 才	ACSA, 2018	同上
グリシドール	77,054	妊婦	ACSA, 2018	同上
鉛	5.9-14.7	0.5-3 才粉ミルク、平均-95 パーセントイル	BfR, 2018	ヒト疫学データの BMDL01 0.5 µg/kg 体重/日(発達神経毒性)
鉛	5.6-12.2	0.5-1 才粉ミルク	BfR, 2018	同上
鉛	6.5-25.0	1-3 才粉ミルク	BfR, 2018	同上
鉛	6.2-12.5	0.5-3 才調整済ミルク、平均-95 パーセントイル	BfR, 2018	同上
鉛	5.4-10.4	0.5-1 才調整済ミルク	BfR, 2018	同上
鉛	8.6-16.7	1-3 才調整済ミルク	BfR, 2018	同上
鉛	9.1-31.3	0.5-3 才粉末ベビーフード、平均-95 パーセントイル	BfR, 2018	同上
鉛	7.8-20.8	0.5-1 才粉末ベビーフード	BfR, 2018	同上
鉛	15.2-50.0	1-3 才粉末ベビーフード	BfR, 2018	同上
鉛	13.5-45.5	0.5-3 才そのまま食べられるベビーフード、平均-95 パーセントイル	BfR, 2018	同上
鉛	11.1-29.4	0.5-1 才そのまま食べられるベビーフード	BfR, 2018	同上
鉛	35.7-83.3	1-3 才そのまま食べられるベビーフード	BfR, 2018	同上
鉛	4.1-8.1	0.5-3 才ミルクとベビ	BfR, 2018	同上

		ーフード、平均-95 パーセントイル		
鉛	4.0-6.3	0.5-1 オミルクとベビ ーフード	BfR, 2018	同上
鉛	4.8-12.8	1-3 オミルクとベビ ーフード	BfR, 2018	同上
合成メチルオイ ゲノール	64,000	香料としての使用	FDA, 2018	NTP 試験での肝発が んの BMDL10 7.7mg/kg/d
ベンゾフェノン	2,100,000	香料としての使用	FDA, 2018	NTP 試験でのラットの 腫瘍頻度増加
ベンゾフェノン	4,700,000	香料としての使用	FDA, 2018	同上
ベンゾフェノン	5,600,000	香料としての使用	FDA, 2018	同上
ベンゾフェノン	20,000	ゴム調理器具への可 塑剤としての使用	FDA, 2018	同上
ベンゾフェノン	53,000	ゴム調理器具への可 塑剤としての使用	FDA, 2018	同上
ベンゾフェノン	47,000	ゴム調理器具への可 塑剤としての使用	FDA, 2018	同上
ミルセン	52,000	香料としての使用	FDA, 2018	NTP 試験での雄ラッ トの腎腫瘍の BMDL10 64mg/kg/d
プレゴン	1,700,000	香料としての使用	FDA, 2018	NTP 試験での雄マウ スの腫瘍頻度増加
ピリジン	370,000	香料としての使用	FDA, 2018	NTP 試験でのラッ トの腫瘍頻度増加 14mg/kg/d

ACSA : スペインカタルーニャ州食品安全機関

BfR : ドイツ連邦リスク評価研究所

FDA : 米食品医薬品局

BMDL : ベンチマーク用量 95%信頼下限値

BMDL10 は腫瘍発生が 10%増加する BMDL

(LB-UB) Lower bound-Upper bound

評価書の URL:

- (1) http://acsa.gencat.cat/web/.content/_Publicacions/Estudis_de_dieta_total/Contaminants_de_proces/3-MCPD-2-MCPD-esters-glicidilics/Definitivo_Estudio-Dieta-3-MCPD-_Octubre-2018-Cast.pdf
- (2) <https://www.bfr.bund.de/cm/349/eu-maximum-levels-for-cadmium-in-food-for-infants-and-young-children-sufficient.pdf>
- (3) <https://www.federalregister.gov/documents/2018/10/09/2018-21807/food-additive-regulations-synthetic-flavoring-agents-and-adjuncts>

資料 1

ヘルスカナダは飲料水中の鉛の新しいガイドラインを設定

Health Canada Sets New Guideline for Lead in Drinking Water

March 8, 2019

<https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2019/03/health-canada-sets-new-guideline-for-lead-in-drinking-water-latest-in-series-of-government-actions-to-protect-canadians-from-exposure-to-lead.html>

ニュースリリース

鉛暴露からカナダ人を守る政府の一連の措置、最新ニュース

カナダ政府は、全てのカナダ人の健康を守り、鉛を含む有害物質から環境を保護することを約束している。最新の科学に基づき、カナダ保健省は、州、準州及びその他の連邦機関と協力し、飲料水ガイドラインを更新して、1992年に設定された最大許容濃度 0.01 mg/L を 0.005 mg/L に引き下げた。

カナダ人における鉛濃度は過去 30 年で大きく減少している。これは、以下における鉛の使用制限を含むカナダ政府による鉛暴露を減らすための強力な措置のおかげである。

- 製錬所、製鉄所、製油所及び鉱業
- ガソリン
- 塗料、陶磁器、ガラス製品、やかん、コード付きウィンドウカバー、化粧品及び医薬品
- その他のナチュラルヘルス製品および消費者製品、特に子供向け

鉛濃度が大幅に削減されている一方で、この金属はいまだ我々を取り巻く世界で見つけることができる。鉛は通常、配水及び配管システムの部品から浸出して飲料水中に存在する。鉛は歴史的にサービスライン（家や仕事を道路の水道本管に接続するパイプ）と接続金具及びはんだで使用された。1975 年まで、鉛はカナダの National Plumbing Code に基づくパイプの許容材料であったため、より古い家や古い地域に存在する可能性が高い。鉛はこれらの配管システムの部品に長年使用されてきたため、カナダの飲料水システムには現在でもこれらの鉛成分の一部が残っている可能性がある。そのため、全ての管轄区域が飲料水中の鉛の最大濃度に関する新しいガイドラインに適合できるようになるまでには時間がかかると予想される。

カナダにおける全ての管轄区域は鉛への曝露を減らす必要性に同意している。カナダ保健省は、新しいガイドラインの実施について、州、準州及びその他の連邦機関を引き続き支援する。我々はまた、州、準州、およびカナダ先住民サービスを含むその他の連邦機関と協力し、飲料水における鉛濃度の健康影響について懸念する自治体及びカナダ人に正確で適切な情報を提供する。

カナダの飲料水水質に関するガイドライン：ガイドライン技術文書－鉛

Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Lead

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-guideline-technical-document-lead.html>

1.0 ガイドライン

飲料水中の総鉛の最大許容濃度（MAC: maximum acceptable concentration）は、水道で採取した水のサンプルに基づき、またサンプリングする建物の種類に適したプロトコルを使用した上で、0.005 mg/L（5 µg/L）となっている。飲料水中の鉛濃度を合理的に達成可能な限り低く（または ALARA）維持するため、あらゆる努力を惜しむべきではない。

2.0 エグゼクティブ・サマリー

鉛は通常、配水および配管システムの構成要素からの浸出の結果として飲料水中に存在し、特に攻撃性の（腐食性の）水で見られる。鉛は歴史的にサービスライン、はんだ及び接続金具で広く使用され、そのためより古い家や地域で飲料水中に存在する可能性が高い。

このガイドラインの技術文書は、飲料水中の鉛に関連して特定された全ての健康リスクを見直し評価する。文書はまた新しい研究とアプローチを評価し、適切な対策と分析技術の有用性と限界を考慮する。この文書に含まれる情報は、飲料水配水システムにおける腐食防止に関するガイダンスにある情報を補足するものである。

2.1 健康影響

無機鉛化合物は、実験動物での所見に基づき、おそらくヒトに対して発がん性ありと分類されている。しかしがんは、ヒトで懸念される主な健康影響ではない。

ヒトにおける鉛の毒性は、血中鉛濃度（BLL: blood lead levels）に基づき広く文書化されている。これまでに研究されてきた影響には、成人の血圧上昇および腎機能障害、並びに子供の認知および行動における有害影響が含まれる。今日までに観察された最も強い関連は、子供における BLL の増加と知能指数（IQ）スコアの減少との間にあり、これが懸念される重要な健康上のエンドポイントである。その濃度以下では有害な神経発達作用と関連しなくなるとする鉛の閾値は同定されていない。MAC（最大許容濃度）は子供の神経発達影響に関連する飲料水濃度を超えるため、飲料水中の鉛濃度は合理的に達成可能な限り低く（または ALARA）維持するために、あらゆる努力をするべきである。

2.2 暴露

鉛は自然に、またヒトの活動の結果として、環境中に一般に存在する。カナダ人は、水、食料、空気、土壌および消費者製品中に存在する少量の鉛に暴露されている。鉛は歴史的に飲料水の分配や配管システム、塗料やガソリンの添加剤として使用されてきた。ガソリンや塗料などの製品から鉛が大幅に減少したことは、平均的な成人集団にとって食料や飲料水がより重要な鉛暴露源になったことを意味する。有鉛ガソリンがまだ使用されている可能性がある競馬場や空港など、特定の汚染源の近くに居住する個人にとっては、吸入もまた重要な暴露源となり得る。

2.3 分析および対策

飲料水ガイドラインの確立には、汚染物質を測定する能力を考慮しなければならない。飲料水中の総鉛の分析にはいくつかの方法があり、MAC 以下の飲料水中の総鉛を確実に測定するための分析方法が利用可能である。

ガイドライン策定プロセスでは、MAC に適合するよう飲料水から汚染物質を除去する能力について

も考慮している。処理工場で鉛を効率的に除去する処理技術はあるが、地方自治体の処理だけでは水道水の鉛を MAC 以下の濃度へ減らすための有効な戦略ではないかもしれない。これは、配水および配管システムに鉛が含まれている可能性があるため、これらのシステムでの腐食により鉛は水中に浸出する可能性がある。したがって、地方自治体レベルで飲料水からの鉛への暴露を最小限に抑えるための最善の方法は、全サービスラインを廃棄し、配水および処理システムの腐食を抑制することである。

飲料水の鉛の主な発生源は配水および配管システムの部品からの浸出であるため、飲料水処理装置は、住居レベルでの飲料水からの鉛への暴露を減らすための効果的な選択肢である。ただし、フィルターは定期的に交換する必要があり、システムは継続的なメンテナンスを必要とするため、これらの使用を恒久的な解決策と見なすべきではない。

2.4 国際社会の判断

飲料水に関する諸外国や国際機関のガイドライン、基準、及び/又はガイダンスは、評価の時期、主要な研究の選択、異なる消費率、体重、配分係数の使用など、方針やアプローチの違いによって異なると考えられる。

さまざまな組織が飲料水中の鉛の値を設定している。US EPA は、飲料水中の鉛の最大汚染濃度を設定していないが、最大汚染濃度の目標値をゼロに設定し、処理に基づく鉛及び銅の規則（Lead and Copper Rule）の中でアクションレベルを 0.015 mg/L（15 µg/L）に設定している。ただし、この規則は現在見直し中である。WHO は 0.01 mg/L（10 µg/L）の暫定飲料水水質ガイドラインを設定し、EU 指令は 0.01 mg/L（10 µg/L）のパラメーター値を含み、そしてオーストラリア国立保健医療研究委員会は、飲料水中の鉛について 0.01 mg/L（10 µg/L）のガイドライン値を設定している。

飲料水：鉛についてどう思う？

Drinking water: what about lead?

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/water-quality/what-about-lead.html>

消費者向けの概要。

（注：リーフレット和訳添付）

資料 2

EFSA プレスリリース

ダイオキシン類と関連の PCBs : 耐容摂取量改訂

Dioxins and related PCBs: tolerable intake level updated

20 November 2018

<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/181120>

EFSA は、食品や飼料に低濃度で存在する環境汚染物質である、ダイオキシン類とダイオキシン様 PCBs への食事暴露は健康上の懸念であるという以前の評価の結論を確認した。欧州各国のデータから、全年齢集団で EFSA の新しい耐容摂取量の超過が示されている。

ダイオキシン類とダイオキシン様 PCBs は、何年もの間環境に残存し、フードチェーンではたいてい動物の脂肪組織に低濃度で蓄積する有毒な化学物質である。食品及び飼料中の存在は、公的機関と企業の努力のおかげでこの 30 年間で減少している。

EFSA のフードチェーンの汚染物質に関する専門家パネル(CONTAM)は、食品及び飼料中のこれらの物質によるヒトと動物の健康へのリスクに関する EFSA の最初の包括的レビューを完成した。欧州委員会は、さまざまな科学助言組織が設定した耐容摂取量の相違についての 2015 年のレビューを受けて、このリスク評価を EFSA に求めた。

新しい耐容摂取量

リスク評価はヒトに見られる影響を考慮し、サポートの根拠として動物実験のデータを使用した。EFSA は、使用される方法やデータの理解を深めるために、欧州各国のパートナーと共に、ヒトの（「疫学的な」）研究の利用を含む科学的アプローチを議論した。

CONTAM パネルおよびダイオキシン類の作業グループの議長である Ron Hoogenboom 博士は、「パネルは食品中のダイオキシン類及びダイオキシン様 PCBs の新しい耐容週間摂取量[TWI]を 2 ピコグラム*/kg 体重に設定した。減少の主な理由は、毒性に関する新しい疫学的データや動物データ、ヒトの体に時間をかけて存在する量を予測するためのより詳細なモデリング技術が入手可能になったからである。」と述べた。

この新しい TWI は 2001 年に欧州委員会の以前の食品科学委員会が設定した EU 耐容摂取量の 7 分の 1 である。

*ピコグラムは 1 グラムの 1 兆分の 1（あるいは 10^{-12} ）

精子の質の低下

「この新しい TWI は精子の質についての影響に対して保護的で、これらの汚染物質はヒトの血液において最低量で健康への有害影響がみられる」と Hoogenboom 博士は付け加えた。この TWI は、男児の女児に対する出生比の低さ、新生児におけるより高濃度の甲状腺刺激ホルモン、及び歯のエナメル発達欠陥など、ヒトの被験者で観察された他の影響に対しても保護的である。

全年齢の暴露が TWI 超過

欧州各国のほとんどの年齢集団の平均食事暴露に主に寄与しているのは、魚(特に脂肪分の多い

魚)、チーズ、家畜肉である。Hoogenboom 博士は、「平均及び高い暴露は、青年、成人、高齢者において新しい TWI の最大 5~15 倍である。幼児と 10 歳までの子供は、この TWI の同程度の範囲で超過している」と述べた。

パネルの助言

Hoogenboom 博士は述べた、「これらの超過は健康上の懸念であるが、最も有害なダイオキシン様 PCB の毒性が過大評価されている恐れがある。これら物質の毒性を算出する時には、「毒性等価係数」(TEFs)として知られる国際的に合意されている値を使用する。パネルは新しい科学的データを考慮してダイオキシン類とダイオキシン様 PCBs の TEFs をレビューすることを支持する。毒性が低いことが確認されると、消費者の懸念は減少するだろう」。

EFSA の意見へのフォローアップ

高水準の消費者保護を保証するために、EFSA の科学的助言を受けて、欧州委員会と EU 加盟国はリスク管理措置について意見を交わす予定である。

追加情報

ダイオキシン類は熱や工業過程によって発生する望まれない副産物である。1980 年代に EU で禁止される前に、PCBs には多数の産業用途があった。ダイオキシン類と毒物学的性質を共有するため、12 種類の PCBs が「ダイオキシン様 PCBs」と呼ばれている。

*ダイオキシン類及び PCBs の専用サイト

Dioxins and PCBs

<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/dioxins-and-pcbs>

*食品と飼料に存在する PCDD/Fs 及び DL-PCBs に関する EFSA 意見の説明会

Information Session on the EFSA Opinion on PCDD/Fs and DL-PCBs in food and feed

Parma, Italy, EFSA 13 November 2018

<https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/181113>

意見本文

食品と飼料中にダイオキシン類及びダイオキシン様 PCB が存在することに関連する動物とヒト健康リスク

Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin - like PCBs in feed and food

EFSA Journal 2018;16(11):5333 20 November 2018

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5333>

欧州委員会が EFSA に食品と飼料中にダイオキシン類(PCDD/Fs)及びダイオキシン様 PCB (DL - PCBs) が存在することに関連する動物とヒト健康リスクについての科学的意見を求めた。実験動物と疫学研究のデータをレビューし、ヒトで観察された影響をもとにヒトのリスク評価をすることに決め、動物のデータはサポートとして扱うことにした。疫学研究として 2 件のセベソ事故後調査と 1 件のロシア子供調査のデータを用いて、重要な影響 (クリティカルエフェクト) を生前

生後暴露後の精子の質とした。重要研究の NOAEL は、9 才の時に採取した血中脂肪中 PCDD/F - TEQs に基づく 7.0 pg WHO2005 - TEQ/g fat だった。DL - PCBs の TEQs を含めると関連がなかった。EFSA は、長期的な蓄積であることから耐容週間摂取量 (TWI) を設定することとし、この NOAEL を TWI 導出のための参照値として使用した。トキシコキネティクスモデルを用いて、母乳からの暴露期間が 12 ヶ月の場合に、母乳由来の暴露と、離乳後の子供の暴露量が成人の 2 倍多いことを考慮した結果、NOAEL に達しないためには青少年と成人の毎日の暴露量が 0.25 pg TEQ/kg 体重/日以下、あるいは 1.75 pg TEQ/kg 体重/週以下であるべきと推定された。CONTAM パネルは、重要な血中濃度の推定などの不確実性を考慮して 1.75 を丸め、TWI を 2 pg TEQ/kg 体重/週とした。(訳注：モデルでは、9 才の時に血中脂肪中の濃度が 7.0 pg WHO2005 - TEQ/g fat になる条件として、母乳中濃度が 5.9 pg TEQ/g fat の状態で 1 年間授乳し、その時の母親の暴露量が 0.25 pg TEQ/kg 体重/日であり、離乳後に子供が毎日食品由来としてその母親より 2 倍多く摂取すると計算している)

欧州諸国の汚染実態と摂取量データから青少年、成人、高齢者、超高齢者の平均及び P95 総 TEQ 摂取量は 2.1 から 10.5、および 5.3 から 30.4 pg TEQ/kg 体重/週となり、相当な TWI 超過があることを示した。幼児や子どもは高齢集団より暴露量が多いがそれは TWI を導出する時に考慮されている。総 TEQ に比べて PCDD/F - TEQ のみだと平均及び P95 暴露量が平均して 2.4 および 2.7 倍低い。

PCDD/Fs 及び DL - PCBs は乳および卵へ移行し、脂肪組織と肝臓に蓄積する。移行速度と生物濃縮係数がさまざまな動物種について同定された。CONTAM パネルは、ミンク、鶏、いくつかの魚種を除き、ほとんどの家畜動物とペット動物について参照値を同定できなかった。同定できた種における飼料由来の推定暴露量はリスクとはならなかった。

関連資料

実験動物の PCDD/Fs 及び DL - PCBs の毒性に関する広範な文献調査、関連性の選択、研究のデータ抽出

Extensive Literature Search, Selection for Relevance and Data Extraction of Studies Related to the Toxicity of PCDD/Fs and DL - PCBs in Experimental Animals

20 November 2018

<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1137>

ポリ塩化ジベンゾジオキシン(PCDD)、ポリ塩化ジベンゾフラン(PCDFs)、ダイオキシン様ポリ塩化ビフェニル(DL - PCBs)は環境、食事、ヒトの組織の至る所に検出されている。CONTAM パネルは、食品と飼料中のダイオキシン類及びダイオキシン様 PCBs の存在に関連するヒトと動物の健康のリスクに関する科学的意見を欧州委員会から要請された。ヒトのリスク評価におけるハザード同定及び特徴付けの準備作業を支援するために、EFSA は、広範な文献調査(ELS)と、それに続く関連度評価やデータ抽出を wca environment Ltd に外部委託した。wca は EFSA の要求に従って、実

験動物における 17 の 2,3,7,8 - 置換ダイオキシン類(PCDDs)及びフラン類(PCDFs)と 12 の DL - PCBs の毒性に関連する研究を 2 つの検索データベース (PubMed、Thomson Innovation' s Web of Science : WoS) で検索した。広範な文献調査では Web of Science、PubMed でそれぞれ 4,544 件と 559 件が検索された。全部で 4,921 件が DistillerSR®に取り込まれた。関連する研究論文は 2 人の経験豊かな毒物学者によって選定された。定義に合った関連情報は、DistillerSR®データベースの 272 件の参考文献から抽出された。

EFSA のダイオキシン評価に関する他機関等の意見

Information Session on the EFSA Opinion on PCDD/Fs and DL-PCBs in food and feed

Parma, Italy, 13 November 2018

<https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/181113>

から（英国からのコメントはイベント後締め切り過ぎてから提出されたと注がある）

主な批判への EFSA からの回答はイベント報告に記載されている

<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/event/181113-report.pdf>

ポイントを抜粋

- ・ EFSA が欧州委員会から依頼されたことに魚の摂取のリスクーベネフィット評価は含まれない
- ・ ヒト暴露評価を確率論的なものではなく p95 を用いた決定論的アプローチで行った
- ・ 母乳中ダイオキシン濃度は過去十年間であまり変わらず下げ止まっているが 1980 年代よりは下がっている
- ・ 精子濃度がクリティカルエフェクトかどうか、8-9 才が適切な年齢かどうか疑問。さらにロシアのこの地域 Chapaevsk は他の有機塩素系農薬や鉛濃度も高い。133 人の少年という数が少ない。
- ・ 用量反応関連が急で高濃度で影響が無くなるのは信じがたい
- ・ セベソのコホートと影響が一致していない
- ・ TEF の値が、特に PCB-126 で過剰
- ・ 12 か月 5.9 pg/g fat の母乳を毎日 800mL 飲むという想定が非現実的

各国からの意見

- ・ BfR からは「精子の濃度」というパラメーターの頑健さに疑問が提示されている。そしてダイオキシンが精子の濃度を減らすなら、ダイオキシン暴露量が減っている世界中で精子濃度が増えてもいいが特にそのような報告はない、むしろ減っているという報告が多い
- ・ スペイン 魚を食べることの利益の評価を含めて消費者に助言すべき
- ・ フィンランド 母乳や食事からのダイオキシン摂取による人体への蓄積量は過剰推定。現実の測定値からは支持できない。TWI の引き下げで得られるベネフィットがあまりにも小さいが食生活への影響は大きい（バルト海のニシンが年に 3-4 回しか食べられない）
- ・ アイルランド モデルが複雑すぎて評価が難しい、疑問点が多く不確実性が相当ある
- ・ アイスランド TWI の引き下げは魚の摂取に負の影響があり評価が必要。
- ・ イタリア 根拠の不確実性を考えると欧州の異なる集団ごとに新しい TWI の採用によるリスクベネフィット解析が必要
- ・ オランダ 全体で 28 項目の質問
- ・ スウェーデン ロシアの研究で DL-PCBs が精子の質と関連がないのなら PCDD のみを対象にすべきなのではないか、何故総 TEQ なのか? 総 TEQ を使うと精子との有意な関連はない。
- ・ 英国 COT の見解（以下）

情報量から考えて、ヒトと動物のリスク評価の背景にある論理と推論によって食品と飼料のリスク評価を統合するのは特に困難な課題である。

動物実験に関しては、先の評価で TWI を設定する根拠とされた Faqi らの観察に、最初の保留がある。この研究の結果 FSA が資金提供して Bell らが Faqi らと同じ動物の系統と同じ条件を使って実験を行ったが、同じ影響は再現できなかった。従って COT は観察された結果の食い違いの重み付けに関して議論されていないことに疑問がある。特に Faqi らの研究が、HBGV の根拠とされた、観察されたヒト研究における精子の質との関連の因果関係を正当化するものとして使われているので。

さらに COT は EFSA の意見で、セベソの事故研究とロシア子ども研究で因果関係があると考えられている乳児期/思春期前の TCDD 暴露と精子の質の低下の間の関連についてのエビデンス解析が欠けていることについても検討した。EFSA の意見では詳細な議論が無いため根拠の統合は堅牢ではない。

ロシア子ども研究では PCDD-TEQ と PCDF-TEQ の間には有意な関連が観察されているが DL-PCB-TEQ や Total -TEQ では有意な関連はないことについても検討した。COT はこれらの化合物の作用機序を考えるとこのことは驚くべきことであると考え。もしこれが正しいなら、TEF の改訂が必要である。そしてこの観察された関連をどう説明できるかについての議論もない。

COT は HBGV の設定のためのクリティカルエンドポイントの選択と、可能であればヒトデータを使うべきだということには合意するが、これがしっかりしたものだと結論できない。また HBGV の設定に使ったモデルにも合意する。設定された TWI については、COT はこれが全集団に適用できるかどうか疑問である。

最後に、現在の TEF の再評価推奨に関しては、そのようなことが行われても EFSA の意見の結果は変わらないだろうと COT は考える。

飲料水： 鉛についてどう思う？

リスクおよび健康影響 の概要

鉛の健康影響は低濃度でも起こりうるため、出来る限り鉛への暴露を減らすことが大切です。

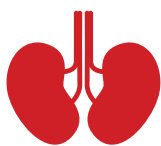
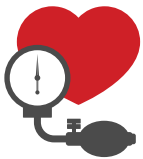


鉛への暴露で最も危険 にさらされるのは誰？

- ・ 発達中の脳を持つ、子供、乳児、および胎児が最もリスクが高いです。
- ・ 鉛暴露はすべての人の健康にとってリスクがあります。

鉛への暴露による健康影響 とは？

- ・ 知能指数(IQ)の低下を含む、子供の神経発達および行動に対する影響
- ・ 成人における血圧上昇および腎機能障害



どんな程度であっても、**鉛暴露**の低減は、健康への**悪影響**の**リスク**を減らします。

飲料水中の鉛の発生源は何だろう？

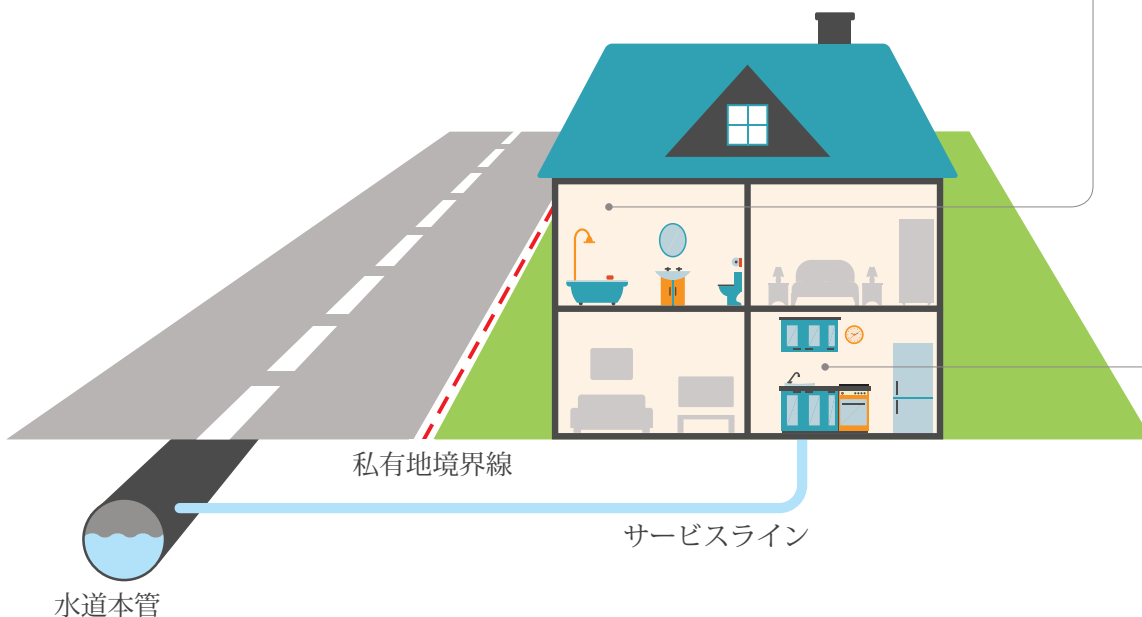
配管、配管材料または接続部品は鉛を含む可能性がある：

- 一部の住宅には鉛のサービスライン（家を道路の水道本管に接続するパイプ）があるかもしれません。1975年まで、鉛はカナダのNational Plumbing Codeに基づくパイプの許容材料でした。
- 真鍮の蛇口および接続金具は鉛を含むかもしれません。
- 一部の配管には鉛はんだが含まれていることがあります。National Plumbing Codeでは、1986年までははんだに鉛の使用を許可していました。

真鍮の蛇口



鉛はんだ



どうやって鉛は飲料水に入り込むの？

- 水が配管内に数時間留まると、鉛が水の中に浸出する可能性があります。
- 遊離した鉛を含む微粒子が蛇口へ運ばれることもあります。

自分の家にサービスラインがあるかどうかを知るにはどうすればいい？

- お住いの自治体または水道事業者にご相談してください。彼らはあなたの家の周りに鉛のサービスラインがあるかどうかを知っているでしょう。

またこんなことも可能です：

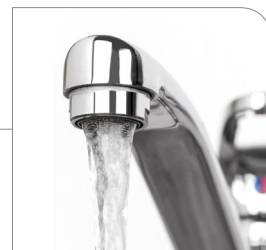
- 水道本管からあなたの家に水を引くパイプを探してください。鉛のサービスラインは灰色がかった黒い柔らかい金属で、ナイフで簡単にへこませたり削ったりできます。



飲み水からの鉛暴露を減らす ために出来ること

水を使う前に、パイプを洗い流す

- 水が数時間、パイプに入ったままではないですか？ 蛇口からの水を飲んだり、調理したりする前に、水が冷えるまで（約1分）蛇口から水を流してください。
- お湯は配管からの鉛や他の金属の浸出を増加させるため、飲んだり調理したりするには冷たい水道水のみを使用してください。



月に一度、蛇口を清掃する

- 毎月、蛇口のエアレーターやスクリーンを点検しましょう。
- 何か破片を見つけた時は、取り除いて下さい。これにより、鉛を含む可能性のある粒子が取り除かれるでしょう。その後は検査をより頻繁に行ってください。
- 破片がなければ、毎月の検査を継続してください。



真鍮の接続金具を交換する

- 真鍮の蛇口とバルブには鉛が含まれる可能性があります。こうした部品は低鉛含有量における規格に認定された接続部品と交換できます。



蛇口に取り付ける家庭用水フィルターは効果的に鉛を除去できる

- 一時的な解決策としてお勧めします。
- フィルターは適切に設置および維持しましょう。そうでなければ、効果のないものになっています。
- フィルターが機能していることを確認するために、取り付け前と使用中に鉛について水質検査をしましょう。



購入した機器が鉛除去に関するNSF国際規格に適合していることを確認してください。



どうやって水を検査する？

- 地元の保健所に相談して、水質検査が行える認定試験所を探してもらいましょう。



もしあなたの家にサービスラインがあったら

- 最も恒久的な解決策はそれを交換してもらうことです。
- ほとんどの地域で、自治体はサービスラインの一部についてのみ責任を負い、その他の部分についてはあなたが責任を負います。
- 鉛サービスラインを交換するためのプログラムや奨励がないか、自治体または水道事業者にお問い合わせしてみましょう。

カナダ政府は鉛に対してどのような措置を取っている？

連邦規制とガイドラインは、以下の対象から鉛を削減または排除することに役立っています：

- 工場からの大気、水または土壌への鉛の排出
- 燃料、塗料、コーティング、消費者製品、玩具における鉛の使用
- 食品、飲料および農産物における鉛

カナダの飲料水品質に関するガイドライン (www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/water-quality/drinking-water/canadian-drinking-water-guidelines.html) は自治体および水道業者を助け、飲料水における鉛の発生を最小限に抑えるための技術的ガイダンスを提供する。



飲料水からの鉛暴露低減に関する詳細については次のURLを参照のこと：
www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/water-quality/water-talk-minimizing-exposure-lead-drinking-water-distribution-systems.html
またはこちらに連絡：hc.water-eau.sc@canada.ca