

29. 調査において、血中水銀濃度の平均値及び 97.5 パーセント値は、それぞれ 1.6 µg/L 及び 5.88 µg/L であった。ここでの最大血中銀濃度は、26 µg/L で、魚の摂食量の多い成人によるものであった。血中水銀濃度が定常状態である場合、体重が 70 kg で血液容量が体重の 9%であると仮定し、2003 年の JECFA と同じ薬理動態モデルを使用すると、水銀摂取量は約 “5.39 µg/kg 体重/週” (0.77 µg/kg 体重/日) に相当する。
30. 被験者集団の内、97.5%は水銀摂取量が 2003 年の JECFA による PTWI “1.6 µg/kg 体重/日” より低いことを示唆する血中水銀濃度であった。

### COT の評価

31. 毒性委員会は、JECFA の最新 PTWI 及び英国における魚からの摂取や血中水銀濃度に関する情報に照らし、食事由来のメチル水銀暴露による想定される危険性を検討した。

### 毒性動態に係わる考察

32. メチル水銀は、摂食後ほぼ 95%が消化器官によって吸収される。約 30 時間後には血液から 5%、脳から 10%が検出され、体内の全組織に分布される。メチル水銀の赤血球中濃度は血漿中の約 20 倍である。メチル水銀は容易に胎盤関門を越え、胎児の脳中水銀濃度は、母親の血液中濃度の約 5-7 倍となる。メチル水銀は、容易に毛髪に蓄積し、母親の毛髪水銀濃度 (µg/g) 対血中水銀濃度 (µg/L) の比率は約 250 対 1 である。毛髪濃度に対する比較に基づき、臍帯血中の濃度は母親の血中濃度より 25% 高いと報告されている。
33. メチル水銀の排泄には、グルタチオン・水銀複合体の胆汁への移行、腸内細菌叢によって脱メチル化され無機体への変換、糞と共に体外への排出が含まれる。体内での水銀の半減期は、成人で約 70 日で、一年後に定常状態になる。授乳中の女性の場合、メチル水銀はかなりの量が母乳に移行するため、結果的に、半減期は約 45 日と短くなる。
34. Doherty と Gates は、齧歯類の乳仔における水銀の排泄率は、成獣の約 1%未満であると報告した。Sundberg らは、マウスの乳仔の場合は、授乳 17 日目までは排泄は低いと報告している。これは恐らく、乳仔には、胆汁の分泌や細菌叢による脱メチル化（最終的に糞として排泄）が起こらないためである。人の乳児における、これらの過程の関与については明らかではない。
35. 母乳中の水銀濃度は、母親の血液中濃度の約 5%である。Amin-Zaki らは、イラクにおける中毒事例では、高濃度のメチル水銀を暴露した女性の場合、母乳中の水銀の

60%がメチル水銀の形態であったと報告している。よって、母乳中のメチル水銀濃度は、血液中の総水銀濃度の約3%であると、概算できる。JECFAの新しいPTWI“1.6 µg/kg 体重/週”のメチル水銀を乳児が暴露されるためには、母親は次の濃度のメチル水銀を暴露することになる。

乳児のメチル水銀摂取量=0.23 µg/kg 体重/日

母乳1日摂取量を150 mL/kg 体重と仮定すると、

母乳中のメチル水銀濃度=1.53 µg/L

母親の血液から母乳への移行がメチル水銀3%と仮定すると、

母親の血中水銀濃度=51.1 µg/L

2003年の評価でJECFAが用いた薬理動態モデルを適用し、母親の体重を65kgと仮定すると、母親のメチル水銀摂取量=1.36 µg/kg 体重/日 (9.5 µg/kg 体重/週)

#### 感受性の強い集団

36. 2003年の評価において、JECFAは、神経発達上の影響から保護するため、PTWI“1.6 µg/kg 体重/週”を設定したが、以前のPTWI“3.3 µg/kg 体重/週”が神経発達上の影響に過敏な集団以外の一般集団を確実に保護するには不十分であると示唆する情報を得てはいない。COTは、魚の消費に係わる危険性の評価において使用可能なメチル水銀に関する安全指針について勧告するよう要請を受けた。COTは、JECFAの以前のPTWI“3.3 µg/kg 体重/週”は一般集団に対しては使用可能であると結論付けた。
37. 2002年の声明では、委員会(COT)は、神経発達上の影響を受ける危険性がある小集団における食事由来の暴露の検討において、米国EPAの参照用量“0.1 µg/kg 体重/日” (“0.7 µg/kg 体重/週”)を使用した。加盟国は、2003年のJECFAのPEWIとEPAの参照用量の違い(差)を検討した。主要な違いは、EPA参照用量の算定においては、既知の不確定係数を使用したことに関係するが、一方JECFAのPTWIにおいては、物質特有の数値が加味された。委員会は以前、EPA参照用量は予防的なものであると述べ、2003年のJECFAのPTWI“1.6 µg/kg 体重/週”は、感受性の強い集団を神経発達上の影響から保護する目的で使用すべきであることに同意した。このPTWIは、唯一神経発達上のエンドポイントのために必要であって一般集団には適用しない。
38. 母集団の違いにより適応する指針を変えるという取り組みのため、委員会は、危険性が高く、感受性が強いと見なされる集団を判定するため、特別の考慮をしてきた。
39. メチル水銀の重大な影響は、発達中の中枢神経系に係わるものであり、妊婦は、胎児

への危険性のため、最も影響を受けやすい集団であるとみなされている。妊娠前の暴露の影響に関する試験は得られなかった。人体中でのメチル水銀の半減期は約70日であるため、約1年で定常状態の濃度に達し、妊娠中の女性の血中濃度はそれに先立つ1年間におけるメチル水銀の暴露によってきまる。よって委員会は、一年以内に妊娠する可能性のある女性は、影響を受けやすい集団であると見なすことで同意した。

40. その他の感受性の強い集団の検討に関する根拠は、決定的なものではなかった。動物実験によると、母乳を介しての暴露は、胎児期暴露に比べ、中枢神経系への影響はそれほど深刻なものではないことが示唆される。Spyker らの報告では、メチル水銀ジシアンジアミドを胎児期に暴露した場合の生存及び体重増加への影響は、出生後の暴露に比べて深刻であり、臓器形成期の後期にメチル水銀の暴露を受けた場合に、最も影響が大であった。しかし、人の暴露における重要な健康影響とは必ずしも関連がない。
41. イラクにおける中毒事件後の5年間の時系列調査のデータによると、母乳を通してメチル水銀を暴露した小児は運動機能の発達に遅れが見られたことを示唆した。事件直後の母親の血液水銀濃度は、外挿により、約100 µg/L–5,000 µg/Lであると推定押された。中毒の兆候や症状（運動失調、構音障害、視覚障害）を示した母親は、血液中的水銀濃度が高い傾向があった（3,000 µg/L–5,000 µg/L）が、この濃度においても何人かの女性は症状を示さなかった。
42. 影響を受けた乳児は全て、2000年のJECFAのPTWI“3.3 µg/kg 体重/週”に相当する値より高い血中濃度を示し、彼らの多くは、JECFAの規定する成人の最小毒性濃度200 µg/Lより高い血中水銀濃度を示した。麻痺、運動失調、失明または明らかな感覚変調は見られず、また水俣における胎児期に暴露した乳児に見られる深刻な精神障害や大脳麻痺など事例はなかった。言語や運動機能の発達に遅れが見られた。調査の担当者は、母乳により暴露した乳児は胎児暴露に比して危険性が少ないと結論付けたが、これは、脳の発達の多くは既に終了しており、母乳で保育された乳児に見られる影響は、胎児期暴露の乳児に見られる影響とは異なり、深刻なものではないためである。
43. イラク事例に於いてみられた濃度より低い濃度における、母乳を介したメチル水銀の慢性暴露については、子供の神経生理学的／心理学的発達に毒性影響を及ぼすという根拠はない。フェロー諸島での調査に基づくデータは、「初期の運動機能の発達への母乳の効果は、メチル水銀の低濃度における胎児期暴露がエンドポイントに及ぼす可能性のある毒性影響を補償するに十分なものである」ことを示唆している。Grandjeanらは、水産食品の消費とフェロー諸島の被験者における母乳中の汚染濃度との関係を検討した。88件の母乳試料中3件は、乳児の摂取量が以前のPTWIを超えるものと思われる高い濃度であった。

44. 小児のメチル水銀の影響に関する調査は非常に少ない。殆どの情報は水俣、新潟、イラク等中毒事件に基づくものであった。これらの全ては、暴露量が非常に高く、またイラクに於いては急性暴露であった。メチル水銀は、子供の場合も成人と同様の効率で排泄される。子供が胎児期ではなく直接的に暴露した場合は、脳への障害は成人の場合と類似しており、壊死による局所性病変である。胎児期に暴露した場合は、その障害はより広範となる。
45. セーシェルによる時系列的調査は、メチル水銀の生後における暴露の影響を試験することが目的であった。セーシェルにおいては、生後にメチル水銀を暴露した子供は出生前にも暴露を受けており事情が複雑である、またこの試験では子供の神経系の発達に水銀に関連した如何なる有害影響も証明することができなかった。しかし、生後における高濃度の暴露は、試験結果に望ましい相関を呈した。高濃度の水銀を暴露することは、多量の魚類、則ち、3-多価不飽和脂肪酸およびビタミンEの豊富な食事を摂取することを意味し、このことは効果的であって、メチル水銀の低濃度における慢性的暴露による僅かな神経的な有害影響を隠蔽する可能性がある。
46. 妊娠中の女性や1年以内に妊娠する可能性のある女性は、メチル水銀が胎児の中樞神経系へ及ぼす影響のため、危険性は他の集団より大きい。中樞神経系がなお発達途上にある乳幼児はメチル水銀に対する危険性が他の集団より大であるかどうかに関しては未知数である。限られたデータによると、乳児以外の子供には問題とならないが、乳児の感受性が増大する可能性に関しては無視できない。母乳で保育された乳児と母親におけるメチル水銀の摂取量の相関関係では、母親については2000年のPTWI“3.3 µg/kg 体重/週”以内である場合、乳児の摂取量は2003年のPTWI“1.6 µg/kg 体重/週”以内である。

#### 食事暴露推定量の評価

47. 信頼のできる摂取量データが得られた魚種（サケ、クルマエビ、缶詰マグロ）に関して、その他の食品からの暴露も含め、食事由来の水銀の暴露量が算定された。これらの魚に関する食事暴露量は、成人女性に関しても算定されたが（Table 1）、これは最も感受性の強い集団を含むためである。Table 1は、FSISに掲載されたものの改訂版であり、最新の消費量及びTDSに基づくその他の食事に関する入手データが組み込まれている。これらの魚の内、大量摂食者に関する食事由来の水銀暴露については、缶詰マグロ（ツナ缶詰）がその暴露量に最も貢献していた。彼らの魚の総摂取量は、1週間当たりおよそ5食（688 g）に相当する。
48. 殆ど全ての年齢群において、消費データが入手できる魚に関し、食事由来の総暴露量の平均値及び高い値については、2003年のJECFAのPTWI“1.6 µg/kg 体重/週”以内であり、有害でないものと考えられる。大量に摂食する幼児および小児（4-6歳）の全食品に由来する水銀暴露量は、2003年のPTWI“1.6 µg/kg 体重/週”を13-26%

の範囲で上回るが、2000年のPTWI“3.3 µg/kg 体重/週”は十分に満足する。大量摂食する幼児の缶詰マグロに由来する水銀暴露量は、2003年のPTWI“1.6 µg/kg 体重/週”を50%上回るが、これについても2000年のPTWI“3.3 µg/kg 体重/週”を満足している。子供(1.5-4.5歳)は、神経発達影響について感受性が低いものと考えられる。よって、2003年のPTWIを超えることで、有害に至る可能性は低い。

49. 摂食データは入手できないが、サメ、マカジキ、メカジキおよび生鮮マグロの1食分の摂食に基づくメチル水銀の消費量を、DNSに記録された魚の摂食サイズ用い算定した。比較目的で、缶詰マグロについても同様に算定を実施した。
50. 成人は、サメ、マカジキ、メカジキを1週間に1食摂取した場合、“2.2-3.0 µg/kg 体重/週”の水銀を摂取したことになるが、この値にはその他の食品由来の摂取量(平均値の上限は“0.28 µg/kg 体重/週”、全てがメチル水銀としてではない)は含まれない。妊娠中または、妊娠までの1年間に、この量を通常的に摂取した場合は、胎児に神経発達上の影響が発生する危険性が考えられる。1週間当たり、生鮮マグロ140gを2食、または缶詰マグロ140gを4食摂取した場合は、神経発達上の影響を引き起こす恐れはないであろう。
51. 1週間当たりサメ、マカジキ、メカジキを1食を越えて摂取した場合は、成人に神経毒性の危険性が発生する可能性がある。
52. 子供における食事暴露量は成人に比べて高いがこれは、体重当たりの食事が多いからである。14歳以下の子供は、1週間当たりサメ、マカジキ、メカジキを1食摂取した場合は、その他の食品由来の摂取量を考慮する前の値として、水銀摂取量は“3.0-5.2 µg/kg 体重/週”になる。生鮮マグロ2食または缶詰マグロ6食を摂取した場合は、何れの年齢についても毒性影響が見られる恐れはない。

## 結論

53. 委員会は、「2000年3年のPTWI(3.3µg/kg 体重/週)が、一般国民の保護には不十分である」と指摘する新しい情報はなかったことに注目している。従って、有機水銀の摂取量3.3 µg/kgbw/weekを、非発達毒性の影響から保護することを目的とするガイドライン値としてしても差し支えないと考える。
54. 2003年のJECFAのPTWI(1.6µg/kg 体重/週)は、胎児を神経発達への影響から保護するために十分であると結論する。このPTWIは妊婦及び1年以内に妊娠する可能性のある女性に対する、食事由来の有機水銀の摂取量評価に使用すべきである。
55. 3.3µg/kg 体重/週は、母乳で保育されている乳児の摂取量が“1.6µg/kg 体重/週”以内であるため、授乳中の母親の摂取量の検討においては適切であると考えられる。

56. NDNSによる血中濃度に関するデータは、魚の平均的及び多量摂取に関し、再保証するものであると考える。被験者（成人）の血中濃度データは、国民の97.5%については、食事由来の摂取量は“1.6 $\mu$ g/kg 体重/週”以下であることを示唆した。
57. 摂取量データが得られる広範囲の魚に起因する、有機水銀の平均的なまたは高濃度の食事暴露は、発達中の胎児においてまたはその後の段階において、有害影響を引き起こす可能性はないものとする。
58. サメ、メカジキまたはマカジキを1週間に140g摂取すると、結果的に国民の全てのグループにおいて、“3.3 $\mu$ g/kg 体重/週”に近いまたはこえる食事暴露に至る恐れがあることに注目している。この量は、胎児または1年以内に妊娠する可能性のある女性には有害であるが、その他の成人に対しては、毒性影響をもたらす恐れはないものとする。
59. マグロ中の水銀濃度はメカジキやマカジキよりも低い、通常食されるその他の魚類よりも高い。マグロに関しては、妊娠前または妊前中に140gを1食とすると、鮮魚は2回、缶詰は4回食した場合でも、発達中の胎児に有毒影響を与えるとは考えがたい。
60. 今後の研究には、有機水銀を直接測定する分析法の開発、危険性のより高い集団を解明することができる機械的な研究、更には魚の消費による栄養的な効果と危険性を統合した研究を含むべきであると、勧告した。

イギリスにおける魚類と甲殻類の水銀レベル

最近の調査

前回の調査

種	SPECIES	平均(mg/kg)	範囲	検体数	種	SPECIES	平均(mg/kg)	範囲	検体数
<b>魚類</b>					<b>海水魚</b>				
カレイ	Halibut	0.290	0.038-0.617	2	マダラ	Cod	0.066	0.029-0.098	10
ホキ	Hoki	0.186	0.065-0.307	8	モンツキ	Haddock	0.043	0.023-0.072	25
アンコウ	Monkfish	0.198	0.096-0.300	2	ニシン	Herring	0.091	0.044-0.13	9
オレンジラフィー	Oreng Roughy	0.595	0.527-0.647	6	サバ	Mackerel	0.054	0.024-0.10	14
その他	Other	0.105	0.006-0.664	12	アカ(ツノ)カレイ	Plaice	0.056	0.029-0.086	15
タラ	Pollack	0.012	0.007-0.020	4	レッドフィッシュ	Red Fish	0.12	0.12-0.12	2
サケ	Salmon	0.050	0.029-0.079	14	タラの類	Whiting	0.14	0.029-0.26	15
シーバス	Sea Bass	0.065	0.030-0.094	4	タラの類	Cod fish fingers	0.016	0.006-0.025	3
マダイ	Sea Bream	0.053	0.051-0.056	4	<b>甲殻類</b>				
サメ	Shark	1.521	1.006-2.200	5	メキシコブラウン	Brown shrimps	0.065	0.061-0.068	2
マカジキ	Marlin	1.091	0.409-2.204	4	イシガキガイ	Cockles	0.026	0.013-0.046	3
メカジキ	Swordfish	1.355	0.153-2.706	17	カニ	Crab	0.092	0.051-0.13	2
マス	Trout	0.060	0.014-0.103	14	ロブスター	Lobster	0.29	0.15-0.49	4
マグロ	Tuna	0.401	0.141-1.500	34	ムールガイ	Mussels	0.063	0.028-0.11	4
<b>甲殻類</b>					アマエビ	Pink Shrimps	0.089	0.079-0.099	2
外国産エビ	Exotic prawns	0.025	0.006-0.047	14	セイヨウイタヤガイ	Queen Scallops	0.017	0.016-0.018	2
ロブスター	Lobster	0.075	0.009-0.231	4	イカ	Squid	0.040	0.016-0.058	3
ムール貝	Mussel	0.030	0.017-0.041	4	ホタテガイ	Scallops	0.010	0.008-0.011	3
その他	Other	0.038	0.003-0.186	9	クルマエビ	Scampi	0.11	0.11-0.12	2
エビ	Prawns	0.048	0.013-0.249	14	タマキビガイ	Winkles	0.037	0.026-0.049	4
イカ	Squid	0.011	0.003-0.036	9					

調査元: Bristol大学の調査

「輸入魚類と甲殻類およびイギリスの養殖魚とそれらの製品」(非公表)

調査元: FSIS 151

「海水魚と甲殻類における金属およびその他の物質の生物濃縮」

1998年5月