

◆ 食品中のヒ素について（「食品安全情報」から抜粋・編集）

－欧州 EFSA（2009年10月～2024年12月）－

「食品安全情報」（<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/index.html>）に掲載した記事の中から、ヒ素についての記事を抜粋・編集したものです。

他の地域/機関の情報については下記サイトをご参照下さい。

「食品安全情報（化学物質）」のトピックス

<https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/chemical/index-topics.html>

公表機関ごとに古い記事から順に掲載しています。

- 欧州食品安全機関（[EFSA](#) : European Food Safety Authority）

記事のリンク先が変更されている場合もありますので、ご注意ください。

● 欧州食品安全機関 (EFSA : European Food Safety Authority)

1. EFSA は食品中のヒ素を評価

EFSA assesses arsenic in food (22 October 2009)

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902968626.htm

「食品安全情報」 No.23 (2009)

欧州委員会の要請により、EFSA の CONTAM パネル (フードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル) は、食品中に汚染物質として存在するヒ素の健康リスクについて、意見を発表した。

CONTAM パネルは、飲食物から摂取するヒ素の量と、健康影響の可能性のあるヒ素の量を比較した。その結果、両者の間に差はほとんどないか、あるいはまったくなかったため、パネルは、一部の人の健康リスクの可能性を排除できなかった。したがってパネルは、より毒性の高い形態である無機ヒ素への暴露を低減する必要があると勧告した。しかしながら、パネルは、ヒ素のリスク評価に関しては相当程度の不確実性もあるとして、さまざまな食品中の有機及び無機ヒ素濃度、及びヒ素の摂取量と健康影響の関連性についてさらなるデータが必要であると強調している。

ヒ素は、天然由来あるいは人工由来で広く存在する汚染物質である。その化学形態は多様であり、無機と有機がある。欧州の一般の人にとっては、食品が主な暴露源である。

EFSA の意見は、主に、地質学的起源に由来し地下水に検出される無機ヒ素に焦点をあてた。無機ヒ素の長期摂取は、皮膚病変、心血管系疾患、ある種のがんなどの健康問題と関連があるとされている。パネルは、全体として、無機ヒ素への食事からの暴露に主に寄与するのは、穀物及び穀物製品、特別な用途の食品 (海藻など)、ボトル入り水、コーヒー、ビール、米及び米製品、魚、野菜であるとしている。欧州では現時点で食品中のヒ素について統一された最大基準値はない。

CONTAM パネルは、現在、ヒ素も含め、食品中の汚染物質として存在する一連の金属に関する意見を作成しているところである。カドミウム (*1) とウラン (*2) に関する意見は、今年はじめに発表しており、鉛については数ヶ月以内に採択予定である。

*1 : 「食品安全情報」 No.7(2009), p.14 参照

<http://www.nihs.gov.ip/hse/food-info/foodinfonews/2009/foodinfo200907.pdf>

*2 : 「食品安全情報」 No.10(2009), p.24 参照

<http://www.nihs.gov.ip/hse/food-info/foodinfonews/2009/foodinfo200910.pdf>

◇食品中のヒ素についての科学的意見

Scientific Opinion on Arsenic in Food (22 October 2009, Adopted 12 October 2009)

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902959840.htm

ヒ素は半金属 (metalloid) で、さまざまな形態の無機及び有機化合物として存在する。無機ヒ素は有機ヒ素に比べより毒性が高いが、食品中のヒ素濃度を調べたこれまでの公的試験の多くは、ヒ素のさまざまな化学種を分けずに総ヒ素として報告している。いくつかの研究で、食品中 (特に海産物) のヒ素は主に有機の形で存在することが示されていることから、化学種がわかるヒ素濃度データが必要である。したがって、化学種の違いを考慮せず、総ヒ素を概ね無機ヒ素のみとしたリスク評価は、食事由来のヒ素による健康リスクをかなり過大に見積もっている可能性がある。

欧州 15 ヶ国は、データ要請に応え、各種食品中のヒ素濃度データ 10 万件以上を提出した。提出されたデータの 2/3 は、検出限界以下であった。またデータの約 98% は総ヒ素として報告され、化学種の違いまで調査したものはごくわずかであった。総ヒ素濃度が最も高い食品は、魚及び海産物、海藻 (特にヒジキ) をベースとした製品やサプリメント、穀物及び穀物製品 (特に米、ふすま、胚芽) であった。食品の加工方法、温度、時間により、総ヒ素濃度やヒ素の化学種に違いがみられる可能性がある。加工食品中のヒ素濃度については、加工の際に用いる水のヒ素含量が特に重要な影響を与えるとみられる。

化学種の違いを明確にしたデータが少ないため、CONTAM パネルは、各種食品における無機及び有機ヒ素の典型的な割合を評価できなかった。そのため、パネルは、暴露評価における総ヒ素中の無機ヒ素の割合について、いくつかの仮定を設定せざるを得なかった。すなわち、魚や海産物以外の食品では、総ヒ素中の無機ヒ素の割合は 50~100% (全体を最も反映する平均としては 70%) と推定した。魚や海産物については、無機ヒ素の割合は少ないものの、海産物の種類に依存した。総ヒ素量が増加すると無機ヒ素の割合は減少する傾向があった。無機ヒ素について現在入手可能な限られたデータをもとに、人の食事からの無機ヒ素暴露量を推定する場合の現実的な数値として、魚については 0.03 mg/kg、海産物については 0.1 mg/kg の固定値を用いた。

上述の仮定のもとに、欧州 19 ヶ国における食品及び水からの無機ヒ素摂取量は、平均的消费者で 0.13~0.56 μ g/kg 体重/日、95 パーセンタイルの消費者で 0.37~1.22 μ g/kg 体重/日となった。19 ヶ国の国による違いは 2~3 倍であったが、これはヒ素濃度データの違いというよりは食習慣の違いによるものと考えられる。ヒ素濃度データと EFSA の食品摂取量データベース (食品別カテゴリー) から、欧州の一般人における食事からの主要な無機ヒ素摂取源は、穀物及び穀物製品、次いで特別な用途の食品 (海藻など)、ボトル入り水、コーヒーとビール、米及び米製品、魚、野菜であった。

欧州における食事からの無機ヒ素摂取量は、米の消費量が多いグループ (一部の民族など) で 1 μ g/kg 体重/日、海藻製品の消費量が多いグループで 4 μ g/kg 体重/日と推定される。ベジタリアンについては、海藻製品を大量に摂取しない限り、一般の人と差はみられない。

無機ヒ素への暴露量が最も多いのは3才以下の子どもであり、異なる2つの研究で、暴露量は0.50~2.66 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と推定されている。3才以下の子どもの食事（米ベースの食品も含め）からの無機ヒ素暴露量は、一般に成人の2~3倍と推定される。この推定には、乳へのアレルギーがあるため通常の乳児用ミルクや牛乳の代わりに米ベース飲料を摂取している子どもは含まれていない。

EUの一般の人における食事以外からのヒ素暴露量は、食事からの暴露量に比べて小さい。ヒ素の代謝や毒性に関しては、種差、集団差、個人差が大きい。実験動物とヒトでは代謝や毒性面の違いが大きいため、動物を用いた毒性試験の結果はリスクキャラクター化の適切なベースとはならない。

ヒトでは、可溶性無機ヒ素は、速やかに、かつほぼ完全に吸収される。各種有機ヒ素化合物の吸収率は概ね70%以上である。吸収されたヒ素は、ほとんどすべての臓器に広く分布し、速やかに胎盤を通過する。ほ乳類における無機ヒ素の生体変換は、5価のヒ素から3価のヒ素への還元や3価のヒ素のメチル化などを含む。

ヒ素については、JECFAがPTWI（暫定耐容週間摂取量）15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重を設定しているが、新しいデータでは、無機ヒ素が皮膚の他に肺や尿路にも発がん性を示し、またJECFAが検討した量よりも低い用量でさまざまな有害影響が報告されている。したがって、CONTAMパネルは、評価にJECFAが設定したPTWI（15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重）を用いるのははや適切でないとして、より低用量の無機ヒ素の影響をみた最近のデータを中心に評価すると結論した。

ヒトで無機ヒ素の長期摂取との関連が報告されている主な有害影響には、皮膚病変、がん、発達毒性、神経毒性、心血管系疾患、グルコース代謝異常、糖尿病などがある。神経毒性は主に、故意による中毒や自殺、飲料水中の高濃度汚染などによる急性暴露について報告されている。比較的低濃度の無機ヒ素暴露による心血管系疾患と糖尿病についてのエビデンスは決定的なものではない（inconclusive）。発達毒性については用量相関などについてさらなる検討が必要である。

したがってパネルは、評価のためのreference point（参照値）を求めため、無機ヒ素の経口暴露と関連するとされている膀胱・肺・皮膚がん、及び皮膚病変について検討した。入手できた研究結果は、いずれも食事からの無機ヒ素の総摂取量が測定されておらず、ほとんどの研究が飲料水中ヒ素濃度を暴露量の指標として使用していた。

CONTAMパネルは、主要な疫学データから用量反応モデルを作成し、1%のリスク増加をベンチマークとしてBMDL₀₁を計算した。最も低い値が得られたのは肺がんに関する研究であった。この研究データは、規模は比較的小さいものの、対象集団の栄養学的、遺伝学的バックグラウンドが欧州の集団により近いと考えられた（大部分の疫学データは、アジアの地方を対象としたものであった）。一方、皮膚病変に関する疫学データは規模も大きく一貫しているが、主に水中の高レベルのヒ素が問題になっているアジアの地方からのデータであり、結果が栄養状態など他の要因に影響されている可

能性もある。したがって CONTAM パネルは、無機ヒ素のリスクキャラクターゼーションにおいては、単一の参照値の代わりに $0.3\sim 8\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という幅のある BMDL_{01} を使用すべきであると結論した。

CONTAM パネルは、無機ヒ素が直接 DNA に結合するわけではなく、それぞれ閾値のあることが想定されるいくつかの発がんメカニズム（酸化ストレス、エピジェネティックな影響、DNA 傷害の修復阻害等）が提案されているとしている。しかしながら、用量反応関係の形に不確実性があることを考慮すると、ヒトのデータから、健康リスクのない無機ヒ素の量（TDI や TWI など）を導くことは適切でないと考えた。したがってパネルは、ヒトデータから求めた参照値及び EU における食事からの無機ヒ素の推定暴露量との間の暴露マージン（MOEs）を用いて健康リスクを評価した。

その結果、食事からの無機ヒ素の推定暴露量が平均及び高レベルの欧州の消費者において、暴露量は上述の BMDL_{01} の範囲内であり、MOE はほとんどないか、もしくは全くなかった。したがって、一部の消費者における健康リスクの可能性は排除できない。米や海藻を多く摂取する消費者集団の推定暴露量も BMDL_{01} の範囲内であった。母乳のみ、もしくはヒ素含有量が欧州の平均レベルの水で調製した牛乳ベースのミルクを飲んでいる 6 ヶ月齢以下の乳児の無機ヒ素暴露量は低かった。子どもの食事からの推定暴露量は成人より多い（体重あたりの食品摂取量が多いため）。しかしながら、検討対象としている影響は長期暴露によるものであり、また推定暴露量が BMDL_{01} の範囲内であることから、必ずしも子どもの方がよりリスクが高いということではない。

魚やほとんどの海産物の主要成分である有機ヒ素のアルセノベタインは、毒性学的に問題はないと見なされている。アルセノ糖（arsenosugars）とアルセノ脂質（arsenolipids）は、ヒトでは主にジメチルアルシン酸に代謝されるが、毒性に関する情報はない。他の有機ヒ素化合物については、ヒト毒性データがない。データがないため、アルセノ糖、アルセノ脂質、メチルアルソン酸、ジメチルアルシン酸については検討できないとされた。

CONTAM パネルは、食事からの無機ヒ素の暴露量は低減すべきであると勧告した。無機ヒ素のリスク評価をさらに改善するためには、健康影響の用量反応データ、及び食事からの暴露評価のため各種食品中の化学種別データが必要である。

2. EFSA は無機ヒ素の食事暴露推定を引き下げる

EFSA lowers dietary exposure estimates for inorganic arsenic

6 March 2014

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/140306.htm>

「食品安全情報」 No.6 (2014)

EFSA は欧州の食品中のヒ素解析を更新した。この解析には、有機化合物よりも毒性

がある、無機ヒ素に関する約 3,000 のデータサンプルを含む。EFSA のデータ専門家は EFSA 食品摂取量データベースの情報を使用し、食事による慢性的な無機ヒ素暴露推定も精細化した。

- 欧州の人々の食事からの無機ヒ素暴露

Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population

EFSA Journal 2014;12(3):3597 [68 pp.]. 06 March 2014

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3597.htm>

ヒ素は岩・土・天然の地下水に低濃度で存在する、どこにでもある半金属である。全部で 103,773 の食品検体（飲料水を含む）が、無機ヒ素(iAs)の食事からの暴露を計算するのに使用された。それらのうち、101,020 が総ヒ素(tAs)、2,753 が iAs に基づくデータであった。tAs に関する報告のうち、66.1 %が検出限界または定量限界以下（左側打ち切り）であり、iAs に関する報告データの左側打ち切りデータの割合は 41.9 %だった。tAs として報告されたデータの多く(92.5 %)は、iAs の食事暴露を計算する前に、異なるアプローチを使用して iAs に換算された（一般的には 70%の換算係数を使用）。欧州 17 か国からの 28 調査を使用して iAs 慢性的な食事暴露を推定するために EFSA の包括的欧州食品摂取量データベースを用いた。左側打ち切りのデータ処理に使用されたシナリオにより、乳児・幼児・その他の子ども達の平均食事暴露量は一日当たり 0.20~1.37 $\mu\text{g}/\text{kg b.w.}$ の範囲内にあり、食事暴露の 95 パーセンタイル値は一日当たり 0.36~2.09 $\mu\text{g}/\text{kg b.w.}$ の範囲内にある。成人集団（成人・初老・後期高齢者を含む）の平均食事暴露は一日当たり 0.09~0.38 $\mu\text{g}/\text{kg b.w.}$ の範囲内にあり、食事暴露の 95 パーセンタイル値は一日当たり 0.14~0.64 $\mu\text{g}/\text{kg b.w.}$ の範囲内にある。乳児と幼児を除く全ての年齢集団にとって、iAs 食事暴露への主な原因は「穀類ベースの加工製品（コメベース除く）」の食品グループであり、特に小麦パンとロールパンである。iAs 暴露の主な原因である他の食品グループは、コメ・牛乳・乳製品（乳児と幼児の主要な原因）・飲料水である。現在の評価における不確実性の主要原因は、tAs から iAs へ換算、食品摂取量データの偏りおよび左側打ち切りデータ処理に関するものである。

今回の食事暴露推定では、2009 年の評価結果に比べてかなり低くなった。その要因としては、より詳細な食品分類（FoodEx classification）が使用されたことが大きい。さらに、汚染実態データの詳細な評価が実施され、汚染率の高い特定品目と適切な摂取量データとを関連づけられるようになった。また、使用した無機ヒ素のデータが異なり、そのデータの扱い方も影響した。

3. 無機ヒ素への慢性食事暴露

Chronic dietary exposure to inorganic arsenic

EFSA Journal 2021;19(1):6380 29 January 2021

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6380>

「食品安全情報」 No.3 (2021)

欧州委員会から EFSA への公的要請を受けて、EFSA は欧州人の無機ヒ素 (iAs) への慢性暴露量を評価した。慢性暴露評価には、欧州 23 カ国の計 44 件 (87,945 名) の食事調査データと、iAs に関する合計 13,608 件の分析結果を用いて検討された (飲料水 7,623 件、その他の食品 5,985 件)。サンプルは 2013 年から 2018 年の間に欧州中から集められた。推定平均食事暴露量の最大は、下限値(LB)では幼児の 0.30 µg/kg 体重/日で、上限値(UB)では乳児と幼児両方の 0.61 µg/kg 体重/日だった。95 パーセンタイルでの推定最大暴露量は LB では幼児の 0.58 µg/kg 体重/日、UB では乳児の 1.20 µg/kg 体重/日だった。全般的に UB 推定量は LB 推定量の 2~3 倍だった。推定平均食事暴露量(LB)は、2009 年にフードチェーンの汚染物質に関する EFSA のパネルが設定したベンチマーク用量の信頼下限値(BMDL₀₁) 0.3~8 µg/kg 体重/日の範囲を全体的に下回っていた。だが、95 パーセンタイル食事暴露量(LB)では、乳児、幼児、その他の子供の推定最大量はこの BMDL₀₁ 値の範囲内だった。全年齢層にわたって iAs への食事暴露量(LB)に主に寄与していたのは、「コメ」、「コメ製品」「穀物及び穀物製品(コメ以外)」、「飲料水」だった。様々な特別の暴露シナリオ (ライスマルクの摂取など) は、平均的な食事暴露の推定量を示し、多量摂取者は BMDL₀₁ 値に近い、あるいはその範囲内だった。推定食事暴露量に関する主な不確実性は、左側打ち切りデータを扱うための置換法(LB-UB の差)を用いる影響、特定の食品グループの iAs を含む原料に関する情報(摂取量、汚染実態)がないこと、iAs 濃度への食品加工の影響に関連している。今後の iAs への食事暴露評価を改善するための助言は次の通り。

- EFSA に提出する分析データを、毎年更新される EFSA ガイダンスに準拠させる (特にサンプルの識別情報)
- 十分に感度の高い妥当性確認された iAs 定量分析法 (抽出法も含む)
- 食品に含まれる異なるヒ素種への加工/食品処理の影響に関する研究
- コメ及び/又はコメ製品を多量に食べる特定集団 (例: セリアック病やグルテン不耐症の患者) の摂取量データ
- 希にしか食べない食品 (例: 海藻、キノコ、コメが原料のスナック) に関する詳細な摂取量データ

注: 食事暴露評価での分析値の扱い方

- ▶ LB (lower bound) : 検出限界 (LOD) 又は定量限界 (LOQ) を下回る分析結果を 0 (ゼロ) と仮定する
- ▶ UB (upper bound) : LOQ を下回る分析結果は LOD 値とし、LOQ を下回り LOD を超える分析結果は LOQ 値と仮定する

4. 食品中の有機ヒ素に関する大規模な科学文献検索

Extensive literature search on organic arsenic in food

EFSA Journal 2022;19(9):EN-7565 14 September 2022

<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-7565>

「食品安全情報」 No20 (2022)

(外部科学報告書)

このプロジェクトの全体的な目的は、有機ヒ素の 2 つのグループ(a)小さなメチル化種と(b)他の有機ヒ素種(糖類、脂質、炭水化物など)に関する情報収集のための関連科学文献の特定と選択だった。これら物質のヒトの健康リスク評価のハザード同定とキャラクター化の準備作業を支援するために、分析技術と定量化方法、供給源、食品中の存在に関する情報や、ヒトでの暴露と関連する観察された影響に関するデータ、ヒトのバイオモニタリングデータ、トキシコキネティクス、*in vivo/in vitro* 毒性に主な焦点が置かれた。この目的は段階的なプロセスで行われ、最初に検索戦略を開発した。まず、物質グループと関連する食品中の存在、トキシコキネティクス情報、*in vitro*、*in vivo* やヒトで観察された毒性データを特定するための、カギとなる検索用語の特定を行った。第 2 に、最も適した検索用語の組合わせを各データベースに適用した。検索は 3 つのデータベース PubMed、Web of Science、Scopus を利用した。検索で得られた 6,998 文献をスクリーニングにより最終的に 1,239 報に絞り込んだ。

5. 食品中の無機ヒ素：健康上の懸念が確認された

Inorganic arsenic in food – health concerns confirmed

18 January 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/news/inorganic-arsenic-food-health-concerns-confirmed>

「食品安全情報」 No2 (2024)

EFSA の最新のリスク評価の結論によると、食品中の無機ヒ素の消費者暴露は健康上の懸念を生じる。この調査結果は、2009 年に発表された EFSA の以前の食品中の無機ヒ素に関するリスク評価の結果を裏付けている。

欧州委員会は EFSA に、無機ヒ素の毒性影響に関する新たな研究を考慮するために、その評価を更新するよう求めた。EFSA はその意見案について外部利害関係者と協議し、最終化する前に受け取った非常に多くのコメントを検討した。

どの食品に無機ヒ素が含まれているのか

ヒ素は天然及びヒトの活動の結果、広範囲に存在する汚染物質である。ヒ素はその化学的構造により様々な形態で存在する。EFSA の今回の意見では無機ヒ素に焦点を当

ている。

食品は、欧州の一般人の無機ヒ素への主な暴露源である。食事暴露に主に寄与する食品は、コメ、コメ由来製品、穀物及び穀物由来製品である。飲料水も暴露に寄与するが、欧州では通常、程度は低い。

健康リスク

無機ヒ素の長期摂取は、ある種のがんなど、ヒトの健康の様々な有害影響に関連している。その評価で、EFSAは無機ヒ素暴露に関連する皮膚がんの発生率の増加を最も重要な有害影響だと考えた。専門家は、皮膚がんを確実に防ぐことはその他の潜在的な有害影響への保護にもなると結論した。

フードチェーンに意図せず存在する遺伝毒性や発がん性物質を評価する際に、EFSAは消費者の暴露マージン(MOE)を算出する。MOEは、小さいが測定可能な有害影響が観察される用量と、特定の集団へのある物質の暴露量という2つの量の比である。小さいMOEは大きいMOEよりリスクが高いことを示す。ヒトの研究から得られたデータに基づき、1以下のMOEは皮膚がんのリスク増加に関連する可能性のある無機ヒ素の暴露量に相当する。成人におけるMOEは低く、平均的な摂取者で2~0.4、高摂取者で0.9~0.2である。専門家は、これは健康上の懸念を生じると結論した。

次の段階

EFSAは食品中の有機ヒ素への暴露に関連する潜在的なリスクも評価中である。このリスク評価が完了すると、食品中の有機及び無機ヒ素に起こりうる複合暴露のリスクが評価される。

● 食品中の無機ヒ素のリスク評価の更新

Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food

EFSA Journal 2024;22(1):8488 18 January 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8488>

(科学的意見)

欧州委員会はEFSAに対し、無機ヒ素(iAs)のハザード評価を実施し、2021年にEFSAが発表した暴露評価の更新結果を用いて、食品中のヒ素に関する2009年のリスク評価を更新するよう要請した。委員会はまた、小さく複雑な有機ヒ素種や、無機ヒ素と有機ヒ素の複合暴露に関するリスク評価も求めており、これらは別の意見として提出される予定である。

ヒ素は半金属の一種で、自然発生と人為的活動の両方により、環境中に広く存在している。ヒ素は様々な有機及び無機形態で存在する。食品や飼料中では、無機ヒ素は主に3価又は5価の酸化状態にあり、含硫化合物や亜ヒ酸塩、ヒ酸塩として存在する。

iAsへの慢性暴露は、体細胞におけるDNA損傷の増加及び染色体異常誘発事象と関連している。子宮内又は成人期におけるiAsへの慢性暴露は、遺伝子発現異常につ

ながる可能性のあるエピジェネティックな変化とも関連している。突然変異誘発性は弱いが *in vitro* と *in vivo* で染色体異常、小核、異数性を効率よく誘発する無機ヒ素は、DNA と直接相互作用はしないが酸化ストレスを誘発し、それが DNA 塩基の酸化や DNA の一本鎖及び二本鎖切断に関与すると考えられている。

ハザード評価にはヒト試験のみが考慮された。低～中程度の iAs 暴露（水中のヒ素濃度が $\sim 150 \mu\text{g/L}$ 未満、又は同等量の暴露の結果と推定されるバイオマーカー濃度と定義される）と、皮膚、膀胱、肺のがん、皮膚がん以外の皮膚病変、自然流産、死産、乳児死亡率、先天性心疾患、呼吸器疾患、慢性腎臓病、神経発達障害、虚血性心疾患、頸動脈アテローム性動脈硬化症との関連については、疫学研究から得られた根拠は十分であり、因果関係があると考えられる。ベンチマーク用量（BMD）モデリングの妥当性規準を満たす 20 の疫学研究の結果から BMD が算出され、適切な基準点（reference point: RP）選択のためにさらに検討された。

パネルは、皮膚がんに関する研究から得られた $0.06 \mu\text{g iAs/kg}$ 体重/日の 5%（交絡因子調整後のバックグラウンド発生率の相対的増加率）のベンチマーク反応（BMR）に基づく BMD 信頼区間の下限値（ BMDL_{05} ）を RP として採用した。CONTAM パネルは、 $0.06 \mu\text{g iAs/kg}$ 体重/日の RP は、肺がん、膀胱がん、皮膚病変、虚血性心疾患、慢性腎臓病、呼吸器疾患、自然流産、死産、乳児死亡率、神経発達への影響に関してもカバーしているとみなすべきと結論した。

iAs は遺伝毒性発がん物質であり、そのため CONTAM パネルは、リスクキャラクター化には、健康影響に基づくガイダンス値を設定するよりも、暴露マージン（MOE）アプローチの適用が適切であると結論づけた。成人における推定食事暴露量の平均値は $0.03\text{--}0.15 \mu\text{g iAs/kg}$ 体重/日で、95 パーセンタイル値は $0.07\text{--}0.33 \mu\text{g iAs/kg}$ 体重/日であった。そのため MOE は低く、平均的な消費者で $2\sim 0.4$ 、95 パーセンタイルで $0.9\sim 0.2$ の範囲であった。パネルは多くの不確実性はあるものの、健康懸念があるとしている。また、食事からの iAs 暴露は低年齢層ほど高く、MOE はさらに小さい。しかし、その影響は長期暴露によるものであり、疫学研究のほとんどは、生後間もない時期に高い食事暴露を受けたであろう成人を対象として実施されているため、必ずしも子供のリスクが高いことを示すものではない。そのためパネルは、このリスクキャラクター化には子供も対象に含まれると結論づけた。また、リスクキャラクター化は比較的大規模な疫学研究の結果に基づいているが、遺伝的リスクの高い感受性の高い個人は、これらの研究に十分に反映されていない可能性がある。したがって、ヒ素への食事暴露は、そのような人々にとって、一般集団よりも懸念が大きいかもかもしれない。

2021 年の EFSA の報告書によると、異なる年齢層において、iAs の食事暴露（下限値）に主に寄与したのは、「コメ」、「コメ由来製品」、「穀物及び穀物由来製品（米を含まない）」、「飲料水」であった。若年層向けの特定食品（例えば、「乳幼児用穀類由来食

品」や「子供向けのビスケット、ラスク、クッキー」) は、この年齢層における iAs への食事暴露に寄与していた。

パネルは、ヒ素が誘発するエピジェネティックな変化と iAs に関連する疾病リスクとの関連性の調査、ヒ素による DNA 二本鎖切断誘導のメカニズムの調査など、追加研究の必要性を強調する。また、2021 年の EFSA 科学報告書において、iAs の食事暴露評価に関するいくつかの勧告がなされており、これらは現在も有効であることを指摘する。

● わかりやすい訳：食品中の無機ヒ素のリスク評価の更新

PLS: Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food

18 January 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/plain-language-summary/update-risk-assessment-inorganic-arsenic-food>

リスク評価更新の背景

- リスク管理者は、有害健康影響を引き起こさずに存在しうる許容可能な最大基準値を設定するために、ヒ素など、食品汚染物質の安全性に関する助言を必要としている。
- 食事及び/又は飲料水を介した無機ヒ素の慢性摂取は、皮膚、膀胱、肺のがんなど、有害健康影響を引き起こすことが知られている。
- 2009 年に EFSA のフードチェーンにおける汚染物質に関するパネル(CONTAM) は、食品中のヒ素の存在に関する科学的意見を採択し、これらの影響に関する明確で低レベルの健康リスクを生み出す無機ヒ素の最小量は 0.3~8 µg/kg 体重/日の範囲であると結論した。
- 2021 年、EFSA は食品中の無機ヒ素の最新の暴露評価を発表した。(<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6380>)

EFSA は何を求められたのか？

- 欧州委員会は、最新の暴露評価や、新たに入手可能になった無機ヒ素の毒性に関する科学的情報を考慮して、食品中の無機ヒ素の存在に関連するヒトの健康リスクの最新の評価を要請した。
- さらに EFSA は、低分子及び複雑な有機ヒ素化合物のリスク評価や、無機及び有機ヒ素への複合暴露のリスク評価を提供するよう求められた。これらの評価は 2025 年の初めまでに最終化される予定である。

EFSA はこの作業をどのように行ったのか？

- EFSA は、2009 年以降に発表された文献の包括的なレビューを実施し、無機ヒ素のハザード評価に関連するヒトと動物の毒性学に関する文献を特定した。
- 実験動物とヒトの生物学的な違いに基づき、CONTAM パネルは、無機ヒ素のハザ

ード評価に疫学的データ（ヒト）のみを利用することを決めた。

- **CONTAM** パネルは、疫学研究の結果を用量-反応モデリングに利用できるようにするアプローチを開発した。これは、安全な、もしくは許容可能な暴露レベルを設定するのに必要であった。
- **EFSA** は 2023 年 7 月 24 日から 9 月 10 日までパブリックコメントを募集し、この意見を最終化する際に利害関係者の意見を考慮した。

限界/不確実性は何か？

- いくつかの研究では、尿中で測定された無機ヒ素の濃度に基づいて暴露量を推定しており、これは飲料水と食品の両方の暴露を反映している。だが、飲料水の無機ヒ素の濃度を報告していた研究もある。これらのケースでは、報告された濃度は、暴露した人の平均体重、推定される一日の水摂取量、食品からの追加暴露量を用いて推定暴露量に変換された。従って、これは不確実性の主な原因である。
- 個人の遺伝的違いによる無機ヒ素の毒性に対する感受性の変動性に関する不確実性もある。ハザードキャラクタリゼーションは大規模な疫学研究の結果に基づいているため、遺伝的要因により無機ヒ素暴露に関連する有害健康影響をより受けやすい個人は、これらの研究では十分に反映されていない可能性がある。

結果とそれから予想されることは？

- **CONTAM** パネルは、無機ヒ素への低～中程度の暴露は、皮膚、膀胱、肺のがん、自然流産、死産、乳児死亡率、先天性心疾患、神経発達への影響、虚血性心疾患、呼吸器系疾患、慢性腎臓病、アテローム性動脈硬化症、出生体重の減少、皮膚病変を引き起こす可能性があるとして結論した。
- **EFSA** のリスク評価から、皮膚がんの症例対照研究に基づき、基準点（**Reference Point : RP**） $0.06 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日が設定された。これは、無機ヒ素への暴露後の、皮膚がん誘発の増加に関連する可能性のある最小用量の保守的な推定値である。
 - ◇ この **RP** はヒトのその他の有害健康影響に対しても保護的である。
 - ◇ これは、2009 年に **CONTAM** パネルの科学的意見で設定された **RP** の範囲、 $0.3 \sim 8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日よりも低かった。
- 無機ヒ素は遺伝毒性発がん性であるため、リスクキャラクタリゼーションでは、2021 年の暴露評価における暴露量を用いて、暴露マージンアプローチが適用された。
 - ◇ 成人では、暴露マージンの範囲はそれぞれ、平均的な摂取者で $2.0 \sim 0.4$ 、高摂取者で $0.9 \sim 0.2$ だった。
 - ◇ リスク評価の不確実性を考慮しても、**CONTAM** パネルは、これらの暴露マージンは健康上の懸念を生じると結論した。専門家らは、69%の確率で、無機ヒ素の(95 パーセンタイルの)高摂取者は、皮膚がんを発症するリスクが高い可能性があるとした。

- 概して、食品中の無機ヒ素の消費者暴露は健康上の懸念を生じる。この調査結果は 2009 年の EFSA の以前の評価結果を裏付けている。

主な推奨事項は何か？

- この最新のリスク評価から、いくつかのデータのギャップが確認され、以下の側面に関する更なる研究や調査を推奨している：
 - ◇ ヒ素が DNA 損傷を引き起こす可能性があることは知られているが、その根本的な分子メカニズムについては研究が必要である。
 - ◇ ヒ素に関連する健康状態における感受性の個人差の役割をさらに理解することが必要である。
 - ◇ ヒ素がどのようにしてエピジェネティックな変化をもたらすのか、またそれに関連する疾患のリスクの、暴露集団における調査をする必要がある。
 - ◇ 無機ヒ素によって誘発されるエピジェネティックな変化と遺伝的な変化の相互作用について、更なる研究が必要である。
 - ◇ 出生前及び周産期におけるヒ素暴露の健康影響や、幼少期にヒ素によって誘発された変化が成人期の疾病リスクにどのように影響するかについて、さらに調査する必要がある。
- 加えて、リスク評価におけるヒトのデータの使用に関するガイダンスをさらに作成する必要がある。これは、疫学データのベンチマーク用量モデリングが実施される場合や、疫学データに基づく遺伝毒性発がん性の定量的リスク評価が必要とされる場合に、特に重要となる。

食品中の無機ヒ素の最新リスク評価

無機ヒ素の長期摂取は、がんや神経発達障害など広範な有害健康影響に関連する。最新のリスク評価は、新たな毒性データや改訂された暴露評価を考慮して実施された。

- 用量-反応モデリングへのデータの変換
 - ◇ このリスク評価は、ヒト研究からの疫学的データのみに基づいたものだった。
 - ◇ COMTAM パネルは、疫学的データを用量-反応モデリングに変換するための新たなアプローチを開発した。
- リスク評価の基準点 (RP)
 - ◇ RP 0.06µg/kg 体重/日は、無機ヒ素が皮膚がんを引き起こすことを示す疫学的研究から導出された。
 - ◇ 食品や飲料水を介した無機ヒ素への推定暴露量はヒトの健康への懸念を生じる。この調査結果は 2009 年の EFSA の以前の評価の結果と一致している。

6. 食品中の低分子有機ヒ素化合物のリスク評価

Risk assessment of small organoarsenic species in food

2 July 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/plain-language-summary/risk-assessment-small-organoarsenic-species-food>

「食品安全情報」 No. 14 (2024)

2009年、EFSAのフードチェーンにおける汚染物質に関するパネル（CONTAM）は、食品に含まれるヒ素によるヒトの健康へのリスクを評価した。しかし当時はデータ不足のため無機ヒ素のリスクのみ評価し、低分子の有機ヒ素化合物や、アルセノベタインやアルセノ糖（arsenosugars）、アルセノ脂質（arsenolipids）のような複雑な有機ヒ素化合物のリスクについては評価できなかった。

EFSAへの諮問は何か？

- ECはEFSAに対して、無機ヒ素と有機ヒ素の毒性影響に関する新たな試験を含め、2009年以降に新たに入手可能になった情報を考慮して、食品中のヒ素に関する4つの科学的意見を提供するよう求めた。
- 最初の意見は食品中の無機ヒ素に関するリスク評価の更新であり、2024年1月に発表された。第2の意見が、今回の低分子の有機ヒ素化合物に関する意見である。第3、4の意見は、複雑な有機ヒ素化合物について、次いで無機ヒ素と有機ヒ素の複合暴露についてのリスク評価であり、2025年初旬までに最終化する予定である。

EFSAは今回の評価作業をどのように実施したのか？

- まず、関連文献を包括的に検索し評価した。さらに科学的意見は2022年のLichtらの報告を出発点としている。

Licht, O., Breuer, F., Baskirov, A., Blümlein, K., Kellner, R., Pallapies, D., Partosch, F., Pieczyk, B., Schwonbeck, S., Wiedemeier, P., & Zwintscher, A. (2022). Extensive literature search on organic arsenic in food. EFSA Supporting Publications, 19, 7565E.

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.efsa.2022.EN-7565>

- 追加の文献検索は、確立されたプロトコルに従って実施した。さらに、モノメチルアルソン酸（MMA(V)）とジメチルアルシン酸（DMA(V)）への消費者の暴露を、EFSAの入手可能な食品消費量データと、EFSAへ提出された汚染実態データ及び文献データをもとに推定した。

限界/不確実性は何か？

- 他の低分子有機ヒ素化合物についてはデータが不足していたため、リスク評価の対象はMMA(V)とDMA(V)に限定した。
- MMA(V)とDMA(V)の発達毒性、生殖毒性、神経毒性に関するデータは不十分であ

り、遺伝毒性のメカニズムも不明のままである。従って、パネルは健康影響に基づく指標値の導出ではなく暴露マージン (MOE) のアプローチを適用することにした。

結果とその意味は？

- 全般
 - ヒトの食事では、コメと魚が MMA(V)と DMA(V)の暴露に最も寄与している
- MMA(V)について
 - ラットの試験により、一定レベルの MMA(V)への暴露が下痢による体重減少につながる可能性が示され、これが重大な健康影響として特定された。MMA(V)の基準点 (Reference Point: RP) は、18.2 mg MMA(V)/kg 体重/日 (9.7 mg As/kg 体重/日に相当) に設定された。これは、MMA(V)に暴露された後の下痢による体重減少の増加に関連する可能性のある最低用量の保守的な推定値である。
 - 遺伝毒性も発がん性もない物質については、MOE が 100 以上であれば、一般的にヒトの健康への懸念は低いと考えられる。しかしデータにおける不確実性を考慮し、パネルは保守的に追加の安全係数 5 を適用した。そのためパネルは MOE が 500 以上であれば MMA(V)の健康への影響はありそうにないと結論した。
 - MMA(V)については、MOE はすべての年齢群の平均的及び多量の摂取者ともに 500 を大幅に上回っており、健康上の懸念はないとした。
- DMA(V)について
 - ラットの試験により、一定レベルの DMA(V)への暴露が膀胱腫瘍の発生を増加させることが示され、これが重大な健康影響として特定された。DMA(V)の RP は 1.1 mg DMA(V)/kg 体重/日 (0.6 mg As/kg 体重/日に相当) に設定された。これは、DMA(V)に暴露され後に膀胱腫瘍の発生が増加する可能性のある最低用量の保守的な推定値である。
 - DMA(V)が発がんを誘発するという説得力のある証拠があり、パネルは遺伝毒性もありそうだと結論した。そのため、遺伝毒性と発がん性のある物質に関する EFSA の科学委員会の勧告に従い、パネルは DMA(V)についてヒトの健康への懸念がありそうにないと判断するためには MOE が 10,000 以上であることが必要だと結論した。
 - DMA(V)については、多くの食事調査や年齢群において、特に一部の多量摂取群では、MOE が 10,000 を下回った。パネルは、これらの MOE は健康への懸念が生じると指摘した。
- 意味
 - 今回の意見の結果は、今後可能性のある食品中の MMA(V)と DMA(V)の最大

基準値の設定について科学的根拠を EC に提供するものである。

低分子有機ヒ素化合物について研究部門への主な勧告は？

- 分析法の改良
- 標準化された参照試料の準備
- 汚染実態データの収集
- ヒトの健康への影響の解明
- 毒性、遺伝毒性、作用機序に関する試験の実施

● EFSA の科学的意見

Risk assessment of small organoarsenic species in food

2 July 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8844>

欧州委員会は EFSA に食品中の低分子有機ヒ素化合物に関するリスク評価を要請した。食品に含まれる低分子有機ヒ素化合物のうちではジメチルアルシン酸 (DMA(V)) が最も多く、コメ、藻類、その他の魚介類に高濃度に含まれている。ヒトでのトキシコキネティクスを評価するための研究は限られているが、モノメチルアルソン酸 (MMA(V)) と DMA(V) はよく吸収され (75%以上)、基本的に未変化のまま尿中に排泄されるようであり、さらに代謝される可能性もある。さらに、MMA(V) と DMA(V) は胎盤を通過することが知られており、また母乳から微量の DMA(V) が検出されている。低分子有機ヒ素化合物へのばく露を反映するバイオマーカーとなる尿中及び血中のヒ素化合物の種類については、特定されていない。ヒトでの有害な健康影響について食品中の MMA(V) と DMA(V) の濃度との関連性に関する研究はなく、尿中の濃度との関連性に関する研究のみである。しかしながら、摂取した DMA(V) と、無機ヒ素のメチル化により形成された DMA(V)、あるいはアルセノ糖 (arsenosugars) やアルセノ脂質 (arsenolipids) の異化により形成された DMA(V) とを区別することはできない。従って、尿中の (MMA(V)) 及び/又は DMA(V) に関する研究をリスク評価に用いることは不可能である。

重要な影響と各基準点 (RP) を特定するのに十分な毒性学データを入手できたのは MMA(V) と DMA(V) についてのみであったことから、その他の低分子有機ヒ素化合物はリスク評価の対象に含めなかった。MMA(V) には、ラットの下痢による体重減少が重要なエンドポイントとして特定され、18.2 mg MMA(V)/kg 体重/日 (9.7 mg As/kg 体重/日に相当) のベンチマーク用量信頼下限値 (BMDL₁₀) が RP として算出された。DMA(V) については、ラットの膀胱腫瘍の発生増加が重要なエンドポイントとして特定された。1.1 mg DMA(V)/kg 体重/日 (0.6 mg As/kg 体重/日に相当) の BMDL₁₀ が RP として算出された。MMA(V) と DMA(V) のどちらも、毒性学的データベースは不完全であるため、健康影響に基づく指標値を導出するのではなく、暴露マージン (MOE) アプローチがリ

スクキャラクタリゼーションに適用された。DMA(V)の慢性食事暴露量が最大となるのは「幼児（生後 12 カ月以上 36 カ月未満）」と推定され、集団全体の主な暴露源は米と魚肉だった。MMA(V)では、魚肉を多く摂取する「乳児（生後 12 カ月未満）」、及び魚の加工品/保存食を多く摂取する「高齢者（65 才以上 75 才未満）」で慢性食事暴露量が最大と推定された。MMA(V)では、MOE が 500（種差・個人差 100、データの不足 5）以上であれば健康上の懸念を生じないとされた。平均的及び多量摂取者で全ての MOE が 500 を大きく上回ったため、健康上の懸念を生じない。さらに、主な品目として魚肉、軟体動物、魚の加工品/保存食の消費者のみ（consumers only）を対象にした暴露推定でも、平均的及び多量摂取者ともに MOE が 500 を上回り、健康影響への懸念は生じなかった。一方、DMA(V)は遺伝毒性と発がん性があるため、MOE が 10,000 であれば健康上の懸念は低いとされたが、DMA(V)の遺伝毒性のメカニズムや発がん性における役割は完全には解明されていない。DMA(V)では、食事調査や年齢集団にわたり多くの場合、特に一部の 95 パーセントイル暴露では、MOE は 10,000 を下回った。パネルは、これは健康上の懸念を生じると考えている。

7. 食品に含まれる複雑な有機ヒ素化合物のリスク評価

Risk assessment of complex organoarsenic species in food

9 December 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/9112>

「食品安全情報」 No. 26 (2024)

(科学的意見)

欧州委員会は EFSA に、食品に含まれる複雑な有機ヒ素化合物に関するリスク評価を依頼した。通常それらは水産物に含まれており、アルセノベタイン(AsB)、アルセノ糖、アルセノ脂質などがある。毒性データが不十分だったため、AsB 及びアルセノ脂質については基準点(RP)を特定できず、健康影響に基づく指標値 (HBGV)とばく露マージン (MOE) を導出できなかった。AsB は、齧歯類を用いた 2 つの入手可能な反復投与毒性試験で有害影響を示さなかった。in vitro アッセイで遺伝毒性は示されていない。ヒトを対象とした研究でも有害な結果との関連性の兆候はない。AsB の 95 パーセントイル暴露が最も高かったのは「幼児」で、推定暴露量は 12.5 µg As/kg 体重/日だった (AsB は元素ヒ素として表す)。AsB は現在の食事暴露レベルでは健康上の懸念を引き起こさないと結論するのに十分な根拠がある。グリセロールアルセノ糖(AsSugOH)には、マウスの認知機能と運動機能の BMDL₁₀に基づき、RP 0.85 mg As/kg 体重/日が導出された。暴露マージンが 1000 以上であれば健康上の懸念を引き起こすことはない。AsSugOH の 95 パーセントイル推定暴露量が最も高かったのは、0.71 µg As/kg 体重/日 (海苔の成人の消費者) で、MOE は 1000 より大きくなるため健康上の懸念を引き

起こさないと判断した (AsSugOH は元素ヒ素と表現された)。確認された全ての不確実性の定性的考察に基づき、AsB と AsSugOH への食事暴露は、健康上の懸念を引き起こさない可能性が高いと考えられる。その他のアルセノ糖に関する結論は出せなかった。データ不足により、アルセノ脂質へのリスクキャラクター化は実施できなかった。

* 関連情報

わかりやすい要約：食品に含まれる複雑な有機ヒ素化合物のリスク評価

PLS: Risk assessment of complex organoarsenic species in food

9 December 2024

<https://www.efsa.europa.eu/en/plain-language-summary/risk-assessment-complex-organoarsenic-species-food>

(Plain language summary、抜粋)

リスク評価の背景

- リスク管理者は、ヒ素などの食品汚染物質の安全性に関して、有害健康影響を引き起こすことなく食品に含まれる最大レベルを設定するために科学的ガイダンスを必要としている。
- 複雑な有機ヒ素化合物は、ヒ素と結合したメチル基やより大きな有機物基を含む化合物である。これらの化合物は、ほぼ、魚、甲殻類、軟体動物、海藻などの水産物にのみ含まれている。最も一般的な複雑な有機ヒ素化合物には、アルセノベタイン、アルセノ糖 (グリセロールアルセノ糖など)、アルセノ脂質などがある。
- 2009 年に、フードチェーンの汚染物質に関する EFSA のパネル (CONTAM パネル) は、食品に含まれるヒ素によるヒトの健康へのリスクを評価し、科学的意見を発表した。
- 当時 EFSA は、低分子及び複雑な有機ヒ素化合物に関するデータが不足していたため、無機ヒ素のリスクしか評価できなかった。
- 2009 年の科学的意見以降、無機ヒ素と有機ヒ素化合物両方の毒性に関する新たな研究が発表されている。さらに、EFSA は 2014 年と 2021 年に無機ヒ素の食事暴露評価を発表した。

結果とその影響

アルセノベタインの結果：

- 基準点 (RP) はデータ不十分のため設定できなかった。
- アルセノベタインは、齧歯類を用いた 2 つの入手可能な反復投与毒性試験で有害影響を示さなかった。in vitro アッセイで遺伝毒性は示されていない。ヒトを対象とした研究で有害な結果との関連性の兆候はない。
- 魚、水産物、魚加工食品の多量摂取者は、12.5 μg 元素ヒ素 / kg 体重 / 日に相当す

るレベルのアルセノベタインに暴露される可能性がある。

- RP は得られていなかったが、CONTAM パネルは、アルセノベタインへの最大食事暴露量と入手可能な毒性試験における最大無毒性量(NOAEs)とを比較した。その結果、暴露マージン(MOE)は 340~31,000 となり、健康上の懸念を引き起こすことはない。

グリセロールアルセノ糖の結果：

- マウスで観察された神経行動学的影響に基づき、グリセロールアルセノ糖に 0.85 mg 元素ヒ素/kg 体重/日に相当する RP が設定された。
- 特定の海藻の多量摂取者は、0.71 μ g 元素ヒ素/kg 体重/日に相当するレベルのグリセロールアルセノ糖に暴露される可能性がある。
- デフォルトの不確実性係数とグリセロールアルセノ糖の不完全なデータベースを考慮して、CONTAM パネルは、MOE が 1000 以上であれば健康上の懸念を引き起こさないと考えた。
- グリセロールアルセノ糖への最大食事暴露量と神経行動作用の RP を比較した結果、MOE は 1000 より大きくなったため、健康上の懸念を引き起こさない。

その他のアルセノ糖の結果：

- グリセロールアルセノ糖以外のアルセノ糖のリスクキャラクターゼーションは、データ不足により実施できなかった。

アルセノ脂質の結果：

- データ不足によりアルセノ脂質のリスクキャラクターゼーションは実施できなかった。

一般的な結果：

- CONTAM パネルは、アルセノベタインとグリセロールアルセノ糖への食事暴露量は健康上の懸念を引き起こさない可能性が高いと結論した。

限界/不確実性は何か？

- 様々な結果に関して上に示したように、複雑な有機ヒ素化合物に関しては汚染実態データと毒性データ両方が不足していた。不確実性の詳細分析とその検討方法については、科学的意見の本文を参照のこと。

最終更新：2025年4月

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

食品安全情報ページ (<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/index.html>)