

# 鉛に関する知見

## I. 物理、化学的特性

原子番号 82、元素記号 Pb、原子量 207.2、14 (4B) 族、同位体 (208 (52.35%)、206 (24.14%)、207 (22.08%)、204 (1.42%))、密度 11.34g/cm<sup>3</sup> (20°C)、青みを帯びた灰色の柔らかい金属である。空气中常温では表面に酸化被膜ができ内部が保護される。単体の融点 327°C、沸点 1,751°Cである (化学大辞典 2001、産総研 2006)。

## II. 鉛の生産と用途

鉛は、紀元前 3000 年から使用されている金属であり、融点が低く、柔らかいため加工がし易いこと、表面に酸化被膜が形成されて腐食され難いこと、安価であること等の特徴を持つために幅広い用途がある。日本国内の供給量は 1990 年において約 45 万 t、2000 年において約 20 万 t と他の金属と比べても非常に多い (産総研 2006)。

主な用途としては、鉛管、鉛板、蓄電池の電極、電線被覆、ハンダ (鉛-錫合金)、塗料・顔料、鉛ガラス等の製造、蛍光灯やテレビのブラウン管、塩化ビニル樹脂の安定剤の原料に用いられる。歴史的には活字用合金 (鉛-アンチモン-錫) 製造にも用いられた。有鉛ガソリンの使用規制が 1975 年に実施される以前の日本においては、アルキル鉛<sup>1</sup>が自動車ガソリンのアンチノッキング剤<sup>2</sup>として添加されていたことがあり、自動車排気ガスによって大気中鉛濃度を高めていた。また、鉛化合物が化粧品に白粉として用いられたことがあり、役者の鉛中毒や、乳幼児の脳障害の症状が記録されている。米国等では、かつて鉛を含む白色塗料が室内の壁面に用いられ、壁面の剥落とともに部屋の隅にゴミとして溜り、幼児の摂取に伴って鉛負荷の原因の一つとなった。

## III. 日本の現行規制等

鉛に対する現行法規制の概要について、表 1 にまとめた。2007 年に中国製の土鍋から鉛が検出され、輸入業者が自主回収したことや、米国メーカーが米国の安全基準を超える鉛が塗料に含まれる中国製おもちゃの自主回収・交換を発表するなどの事件が相次いで起った。厚生労働省は、これらの事件をきっかけに食品衛生法における鉛に係る規格基準を見直し、国際的に通用している ISO<sup>3</sup>規格等を参考に食品衛生法の一部改正を行った。

1  
2  
3

1 表1 日本の現行規制

法律名	項目	基準値
食品衛生法	食品、添加物等の規格基準 1. 食品残留農薬基準値	ばれいしょ、トマト、きゅうり : 1.0mg/kg ほうれんそう : 5.0mg/kg なつみかん、もも、いちご、ぶどう : 1.0mg/kg なつみかんの外果皮、りんご、日本なし : 5.0mg/kg
	2. 器具・容器包装の規格基準 (改正中)	(1) 原材料一般の規格 ① 器具は、鉛等が削り取られるおそれのある構造であってはならない。 ② メッキ用スズは、鉛を5%以上含有してはならない。 ③ 鉛を10%以上等含む金属をもって器具・容器包装を製造・修理してはならない。 ④ 器具・容器包装の製造・修理に用いるハンダは、鉛20%以上含有してはならない。ただし、缶詰用の缶の外部に用いるハンダについては、サニタリー缶にあっては鉛を98%、サニタリー缶以外の缶にあっては鉛を60%まで含有することは差し支えない。 (2) 材質別規格 ① ガラス製、陶磁器製又はホウロウ引きの器具・容器包装の試験法 (4%醋酸、常温24時間放置の溶出試験基準) ・ 深さ<2.5cm : 17µg/cm <sup>2</sup> 以下 ・ 深さ≥2.5cm(容量<1.1L) : 5µg/ml 以下 ・ 深さ≥2.5cm(容量≥1.1L) : 2.5µg/ml 以下 ② 合成樹脂製の器具・容器包装の試験法 ③ ゴム製の器具・容器包装の試験法
	3. 清涼飲料水の製造基準 (諮問中)	清涼飲料水の原水 : 0.1mg/L 以下 ミネラルウォーター類の原水 : 0.05mg/L 以下
	4. おもちゃの規格基準	(1) 指定がん具 乳幼児が口に接触することをその本質とするおもちゃ (2) 個別規格設定対象 うつし絵、折り紙、ゴム製おしゃぶり、塗装、ポリ塩化ビニル又はポリエチレンを主体とする材料を用いて製造された基材、金属製がん具アクセサリー (3) 溶出試験基準 90µg/g 以下 〔0.07mol/L 塩酸、37°Cで1h 振とう、1h 静置 (金属製がん具アクセサリーは2h 静置)〕
水道法	水道水質基準	0.01mg/L 以下
環境基本法	水質汚濁に係わる環境基準	0.01mg/L 以下
	土壌汚染に係わる環境基準	0.01mg/L 以下 (検液) (含有量参考値 600mg/kg)
大気汚染防止法	ばい煙排出基準	10~30mg/m <sup>3</sup> (施設の種類によって異なる)
水質汚濁防止法	健康に係わる有害物質についての排出基準	0.1mg/L
下水道法	健康に係わる有害物質につ	0.1mg/L

	いての排出基準	
土壤汚染対策法	第二種特定有害物質	0.01mg/L
特定化学物質の環境への排出量の把握及び管理の改善の促進に関する法律		第一種に指定

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33

#### IV. 環境中の分布、動態

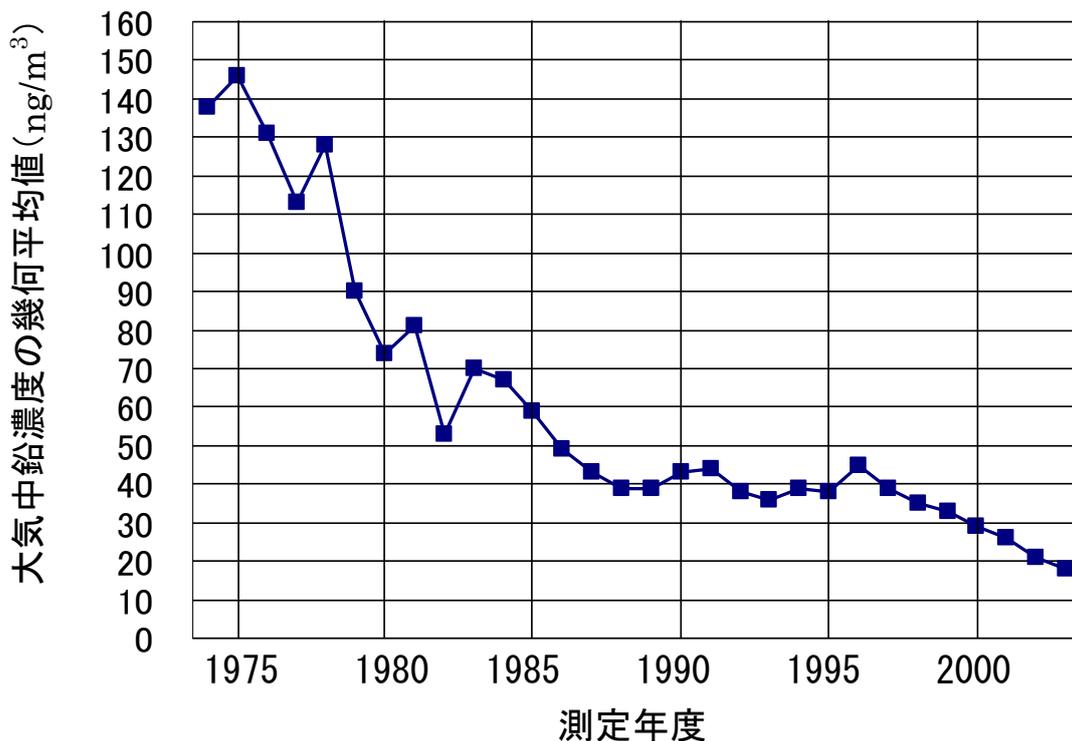
鉛は、地殻中に存在するため、人的活動由来の排出源以外にも、岩石の風化、風による土壌粒子の浮遊、火山の噴火等によって大気中に排出される。Merian et al. (2004)は、これら天然由来の排出源は人為起源の排出源に比べれば寄与は小さいと考えられるとしている（産総研 2006）。

##### 1. 大気中の鉛

大気中に排出された無機の鉛化合物は、大気中で主に粒子態として存在し、移流および拡散の過程において、乾性沈着あるいは湿性沈着によって大気中から除去される。粗粒子（空気力学的粒径 $>2\mu\text{m}$ ）は、大気中で急速に沈降するため、比較的発生源近傍に沈着する。一方、微粒子は、沈降が遅いため大気中を長距離輸送される。鉛の粒径は、常に小さく、 $0.55\mu\text{m}$ 程度であり（Pirrone et al. 1995、Milford & Davidson 1985,1987）、そのため 64 時間以上も空中を浮遊し、1,600km 以上も輸送されることが報告されている（Pilgrim & Hughes 1994）。US EPA (1986)では、鉛粒子は、採掘場や精錬所から主に鉛-硫黄化合物（ $\text{PbSO}_4$ 、 $\text{PbO-PbSO}_4$ 、 $\text{PbS}$ ）として大気中へ排出される。鉛の化学組成が大気を移動する間にどのように変化するかは明確ではないが、鉛は主に大気中で  $\text{PbSO}_4$  と  $\text{PbSO}_3$  の形態で存在すると報告されている（産総研 2006）。

日本全国における大気中鉛濃度の幾何平均値の推移について、図 1 を作成した。図 1 は、1996 年度以前については、全国 16 都市に設置されている国設大気測定局のモニタリングによる大気中鉛濃度のデータを用い、1997 年度以降については、国設大気測定局のモニタリングが行われていないが、地方自治体が独自に行ったモニタリングのデータを用いて作成された。東京都、神奈川県、愛知県、大阪府などの都心部の測定地点における鉛濃度は、その他の地点に比べて明らかに高濃度であったが、いずれの測定地点においても、過去から現在にかけて大気中鉛濃度が減少し続けている。1975 年から 1980 年代後半にかけて、大気中鉛濃度の急激な減少は、1975 年の有鉛ガソリン使用規制の影響が大きいと考えられる。また、1996 年以降の大気中鉛濃度の減少傾向は、焼却施設に設置されている排ガス除去装置の改善による廃棄物処理事業所からの大気排出量が大きく減少したことが挙げられる（産総研 2006）。

図1 日本全国における大気中鉛濃度の幾何平均値の推移



## 2. 土壌・粉塵中の鉛

土壌中の鉛は、鉱物表面に吸着するか、化合物が水に溶解せずに固体として沈殿するか、あるいは土壌有機物と安定な有機金属錯体やキレートを生成する。これらのプロセスは、土壌の pH、土性、粒径、有機物含量、無機性コロイドと酸化鉄の存在、陽イオン交換能および土壌中の鉛量等に依存する (NSF 1977、Reddy et al. 1995)。鉛の大部分は、土壌中に強く保持され、僅かな量が表層水や地下水に輸送される (US EPA 1986、NSF 1977)。粘土、シルト、鉄、酸化マンガン、土壌有機物は、静電的または化学的に金属と結合できる (Reed et al. 1995)。US EPA (1986)では、鉛は、土壌中の有機物に強く吸着されるため、溶脱 (土壌水に溶解した状態での地下水への輸送) はほとんど起こらないが、鉛が吸着した土壌粒子が浸食されることで、表層水に移動する可能性があるとしている。また、有機物含量の多い pH6-8 の土壌では、鉛は不溶性の有機鉛錯体を形成し、同じ pH でも有機物含量が少ない土壌では水和酸化鉛錯体を形成するか、炭酸イオンやリン酸イオンと沈殿物を生成するが、pH4-6 の場合には、有機鉛錯体が溶解し、溶脱や植物へ取り込まれる可能性が生じるとしている (産総研 2006)。

ATSDR (2005)では、植物による取り込みは、根からの吸収と大気からの植物表面への沈着の2つの過程があるとしている。鉛は、不溶性の無機塩類を生成し、種々の陰イオンと錯体を形成して土壌と強固に結合する傾向があるため、根を経由する過程の生物利用能は低いと考えられている。野菜に生物利用される土壌中の鉛量は、陽イオン交換能、pH、有機物量、土壌水分含量、添加した土壌改良剤の種類などの因子に依存する (産総研 2006)。

1 一般土壌中の鉛濃度については、1999 年度に当時の環境庁が「含有量参考値  
2 再評価検討調査」により全国 10 都市の合計 193 地点で測定した結果、東京都、  
3 神奈川県（川崎市）、愛知県及び大阪府といった大気中鉛濃度が高い地域で土壌  
4 中鉛濃度が高い傾向がみられた。この測定地点での土壌中鉛濃度の幾何平均値は  
5 13.2 $\mu\text{g/g}$  であり、幾何標準偏差は 2.2 であった（産総研 2006）。

6 農用地土壌中の鉛濃度については、(財)日本土壌協会(1984)が非汚染水田、畑、  
7 森林土壌で測定した結果を浅見(2001)が表 2 にまとめている。前述の一般土壌中  
8 鉛濃度の幾何平均値 13.2 $\mu\text{g/g}$  と比較すると、同程度か若干高めの濃度であった  
9 （産総研 2006）。

10  
11 表 2 農用地等土壌中の鉛濃度

土壌の種類	検体数	土壌中鉛濃度の幾何平均値 [ $\mu\text{g/g}$ ]	
		表層土 <sup>1)</sup>	下層土 <sup>2)</sup>
水田土壌	231	19.9	15.9
畑土壌	166	14.8	13.3
森林土壌	236	16.4	14.0
合計	633	17.1	14.5

12 1) 農用地では概ね 0~15cm、森林では 0~10cm

13 2) 地表下概ね 30~60cm のうち主要な層位 15cm

14 [浅見 (2001)から引用]

### 15 16 3. 水域・底質中の鉛

17 鉛は、大気降下、流出、あるいは排水を通じて表層水中に排出される。表層水  
18 中での鉛の溶解量は水の pH と溶存塩の含量に依存する（US EPA 1986）。ほと  
19 んどの表層水と地下水において溶存態の鉛濃度は低い。これは、鉛が水中で陰イ  
20 オン（水酸化物イオン、炭酸イオン、硫酸イオンおよびリン酸イオン）と低水溶  
21 解度の化学物を形成して沈殿するためである（Mundell et al. 1989）。河川水中  
22 の鉛は、かなりの割合が不溶性の状態が存在していると考えられ、Getz et al.  
23 (1977)によれば、懸濁粒子として存在する鉛と溶存態として存在する鉛の比は、  
24 田園域の河川での 4 : 1 から都市域の河川での 27 : 1 まで変化すると報告されて  
25 いる。水生生物中の鉛濃度は、一般に底生生物と藻類で最も高い（産総研 2006）。

26 (独) 国立環境研究所環境情報センター (2005)が報告している全国数千地点  
27 の公共水域における鉛濃度の測定結果 (1999~2000 年度の 3 年間) は、ほとん  
28 どの地点で 0.005mg/L、測定値全体に対する鉛の検出率 10%程度、現在の水質  
29 基準 0.001mg/L を超える地点の割合は、いずれの年度においても 1%以下と僅  
30 かであった（産総研 2006）。

31 松本 (1986、1991)は、東京湾中央部において 1981 年に採取した底質コア中  
32 の重金属濃度と堆積年代を測定した結果、鉛などの重金属汚染は 1900 年頃から  
33 始まり、1950 年頃から急激に汚染が加速して、1970 年頃にピークに達したが、  
34 1980 年代には再び 1950 年代前後の汚染レベルに戻っていると考察した。底質

1 中の鉛濃度の減少時期は、大気中鉛濃度の減少時期と一致していることから、  
2 1970 年代以降の底質中の鉛濃度の減少はガソリン中鉛の規制等の影響により東  
3 京湾への鉛の流入負荷量が減少したことが主な原因であると考えられる（産総研  
4 2006）。

## 7 V. ヒトにおける曝露

8 硝酸鉛水溶液を成人男性の腕に 24 時間皮膚接触させても血中鉛濃度に変化が  
9 無かったという Lilley et al. (1988)の報告から、経皮曝露については、重要な曝  
10 露経路ではないと考えて本評価から除外した。

11 吸入曝露及び経口曝露については、産総研(2006)が確率論的曝露評価法（モン  
12 テカルロ・シミュレーション<sup>4</sup>）を用いて曝露量を推定した。

### 14 1. 吸入曝露

15 吸入曝露では、大気中に拡散した鉛粒子が呼吸によって肺に取り込まれ、血液  
16 中へ移動して体内を循環する。吸入曝露には、鉛製錬所や鉛電池工場における作  
17 業、鉛を含む塗料や顔料を扱う作業、ハンダ付け作業などの労働環境からの職業  
18 曝露と工場、自動車、ゴミ焼却場からの排ガスなどの一般環境からの曝露がある。

19 産総研(2006)は、1999～2003 年の日本全国における大気中鉛濃度のモニタリ  
20 ング測定値と（独）国立健康・栄養研究所及び（独）科学技術振興機構（2005）  
21 の小児及び成人の報告値から、0～6 歳児の小児と成人の吸入曝露量を推定した。  
22 大気中鉛濃度が対数正規分布に従うと仮定して作成された濃度分布を表 3 に示  
23 す。小児及び成人の体重については、Ogiu et al. (1997)と（独）国立健康・栄養  
24 研究所 & （独）科学技術振興機構(2005)の報告値から取得した体重の確率分布  
25 を表 4 に示す。これらのデータから小児と成人の吸入曝露量を推定した結果を表  
26 5 に示し、小児（0～6 歳児の平均）と成人の吸入曝露量の確率分布を比較した  
27 ものを図 2 に示す。これらから、小児の方が成人よりも体重当たりの曝露量が多  
28 く、小児の中でも年齢が低いほど曝露量が多い傾向が見られた（産総研 2006）。

30 表 3 吸入曝露量推定に用いた大気中の鉛濃度分布

幾何平均値 [ng/m <sup>3</sup> ]	幾何標準偏差	5%値 [ng/m <sup>3</sup> ]	95%値 [ng/m <sup>3</sup> ]
25.3	2.28	5.47	117

31  
<sup>4</sup> シミュレーションを行う現象に対して、その入力に大量の乱数を発生させて出力値を観測することで、その現象を確率論的に解く方法。ここでは、曝露量の変動性や個人間の曝露量の違いを考慮するために、環境中鉛濃度や曝露係数（食品摂取量や体重など）に分布を与え、Crystal Ball® 2000 (Decisioneering Inc.)を用いたモンテカルロ・シミュレーションを行うことで、曝露量を分布として推定した。モンテカルロ・シミュレーションの試行回数は 10,000 回とし、サンプリング手法には、確率分布を一様な確率の区間に分割し、各区間の確率分布に従って、各区間からの値をサンプリングするラテン・ハイパー・キューブ法を採用した。

1 表4 体重の確率分布

対象集団	平均値[kg]	標準偏差[kg]	対象集団	平均値[kg]	標準偏差[kg]
0歳児	7.1	1.0	5歳児	18	2.6
1歳児	10	1.6	6歳児	24	4.2
2歳児	12	2.2	小児*	16	5.0
3歳児	14	1.8	成人	52	16.0
4歳児	16	3.0			

2 \*0~6歳児の平均

3

4 表5 小児と成人の吸入曝露量の推定結果

対象集団	平均値 [μg/kg/day]	5%値 [μg/kg/day]	50%値 [μg/kg/day]	95%値 [μg/kg/day]
0歳児	0.021	0.0037	0.015	0.058
1歳児	0.018	0.0033	0.013	0.051
2歳児	0.018	0.0031	0.012	0.050
3歳児	0.016	0.0029	0.012	0.046
4歳児	0.016	0.0028	0.011	0.044
5歳児	0.015	0.0027	0.011	0.043
6歳児	0.015	0.0026	0.010	0.041
小児*	0.017	0.0030	0.012	0.048
成人	0.011	0.0019	0.0076	0.030

5 \*0~6歳児の平均

6

7 図2 小児と成人の吸入曝露量の確率分布

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

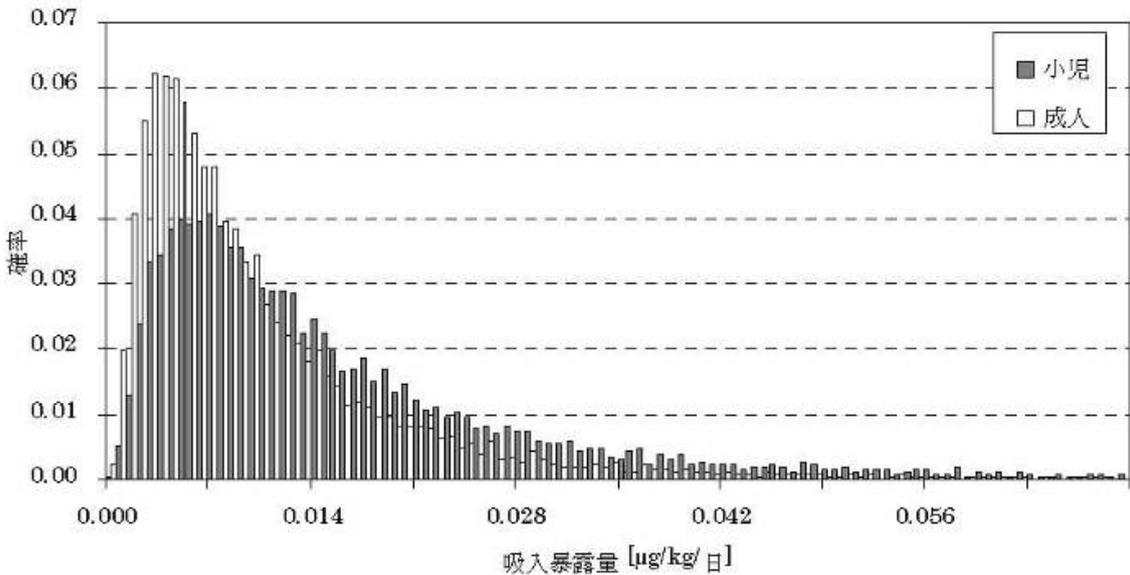
18

19

20

21

22



23 2. 経口曝露

24 経口曝露として、土壌・粉塵からの摂取、食品からの摂取、飲料水からの摂取  
25 の3つがある。

26

## (1) 土壌・粉塵からの曝露

産総研(2006)は、旧環境庁が1999年度に行った含有量参考値再評価検討調査で、全国10都市合計193地点で表層土壌中の鉛濃度を測定した値(環境庁 2000)を用いて、土壌中鉛濃度が対数正規分布に従うとことを仮定して、表6の濃度分布を作成した。次に、各国のリスク評価で使用されている値を多数収集(US EPA 1997、2002)し、土壌・粉塵の摂取量が対数正規分布に従うとことを仮定して、表7の摂取量分布を作成した(産総研 2006)。

表6 摂取量推定に用いた土壌・粉塵中の鉛濃度分布

幾何平均値 [μg/g]	幾何標準偏差	5%値 [μg/g]	95%値 [μg/g]
13.2	2.2	2.7	63.9

表7 土壌・粉塵の摂取量分布

対象集団	幾何平均値 [mg/day]	幾何標準偏差	5%値 [mg/day]	95%値 [mg/day]
0歳児	96	1.28	69	134
1歳児	106	1.23	71	158
2歳児	106	1.23	71	158
3歳児	106	1.23	71	158
4歳児	90	1.16	68	120
5歳児	88	1.14	68	115
6歳児	87	1.14	67	113
小児*	97	1.12	77	122
成人	39	1.83	12	129

\*0~6歳児の平均

## (2) 食品からの曝露

農林水産省が実施した主要な国内産農産物及び飼料中の鉛含有実態調査結果を表8及び9に示す。小麦、大豆、かんしょ、さといも(皮つき)、ほうれんそうで鉛含有濃度が比較的高い値を示した。このうち、さといも(皮つき)で定量限界以上の鉛含有濃度を検出する割合が最も高く、ほうれんそうで鉛含有濃度の最高値及び平均値がともに高い値を示した。また、飼料では、配合飼料より魚粉で定量限界以上の鉛含有濃度を検出する割合、鉛含有濃度の最高値及び平均値が共に高い値を示した。なお、水産物についても同様の鉛含有実態調査(平成9~11年産)が実施されているが、調査対象の27魚種中26魚種<sup>5</sup>で定量限界未満の鉛含有濃度であった。

<sup>5</sup> ワカサギのみで定量限界以上の鉛含有濃度を検出する割合が47%、最高値が0.15mg/kg、平均値(3)が0.038mg/kgであった。

1 表8 国内産農産物の鉛含有実態調査結果（平成16年産）

作物	分析 点数	定量 限界	定量限界未満 の点数		定量限 界以上 の点数	最高値 mg/kg	平均値 (1) mg/kg	平均値 (2) mg/kg	平均値 (3) mg/kg
				割合					
米	200	0.02	194	97%	6	0.02	0.001	0.01	-
小麦	100	0.02	71	71%	29	0.04	0.007	0.02	-
大豆	100	0.02	85	85%	15	0.06	0.004	0.02	-
かんしょ	40	0.02	34	85%	6	0.02	0.003	0.01	-
さといも（皮つき）	34	0.02	15	44%	19	0.14	-	-	0.025
だいこん	40	0.02	39	98%	1	0.02	0.0005	0.01	-
にんじん	39	0.02	38	97%	1	0.02	0.0005	0.01	-
ばれいしょ	40	0.02	40	100%	0	-	0	0.01	-
キャベツ	30	0.03	30	100%	0	-	0	0.02	-
ブロッコリー	30	0.03	28	93%	2	0.03	0.002	0.02	-
はくさい	30	0.03	30	100%	0	-	0	0.02	-
レタス	31	0.03	30	97%	1	0.03	0.001	0.02	-
ほうれんそう	31	0.03	22	71%	9	0.34	0.02	0.04	-
ねぎ	30	0.02	29	97%	1	0.02	0.0007	0.01	-
たまねぎ	40	0.02	40	100%	0	-	0	0.01	-
きゅうり	39	0.02	39	100%	0	-	0	0.01	-
かぼちゃ	50	0.02	50	100%	0	-	0	0.01	-
なす	39	0.02	39	100%	0	-	0	0.01	-
トマト	39	0.02	39	100%	0	-	0	0.01	-
ピーマン	40	0.02	40	100%	0	-	0	0.01	-
さやいんげん	48	0.03	48	100%	0	-	0	0.02	-
いちご	30	0.03	30	100%	0	-	0	0.02	-
しいたけ	40	0.02	38	95%	2	0.02	0.001	0.01	-
りんご	20	0.02	20	100%	0	-	0	0.01	-
みかん（外果皮つき）	20	0.02	20	100%	0	-	0	0.01	-
なつみかん（外果皮つき）	35	0.02	34	97%	1	0.02	0.0006	0.01	-
もも	50	0.02	50	100%	0	-	0	0.01	-
なし	50	0.02	50	100%	0	-	0	0.01	-
ぶどう	50	0.03	50	100%	0	-	0	0.02	-
かき	32	0.03	32	100%	0	-	0	0.02	-
柿ワルツ（果皮付をむいたもの）	30	0.03	30	100%	0	-	0	0.02	-

2 注）平均値はGEMS/Foodが示す方法に従い以下により算出した。

3 a. さといも（皮付き）を除く品目については定量限界未満の分析点数が全分析点数の60%を超えてい  
4 たことから、以下により平均値（1）及び平均値（2）を算出した。

5 平均値（1）：定量限界未満の濃度を「0」として算出

6 平均値（2）：検出限界未満の濃度を「検出限界」とし、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度を  
7 「定量限界」として算出

8 b. さといも（皮付き）については定量限界未満の分析点数が全分析点数の60%未満であったことから、  
9 定量限界未満の濃度を「定量限界の1/2」として平均値（3）を算出した。

10 11 表9 飼料の鉛含有実態調査結果（平成16年度）

作物	分析 点数	定量 限界	定量限界未満 の点数		定量限 界以上 の点数	最高値 mg/kg	平均値 mg/kg
				割合			
魚粉	73	0.1	41	56%	32	2.8	0.40
配合飼料	346	0.1	260	75%	86	1.3	0.085

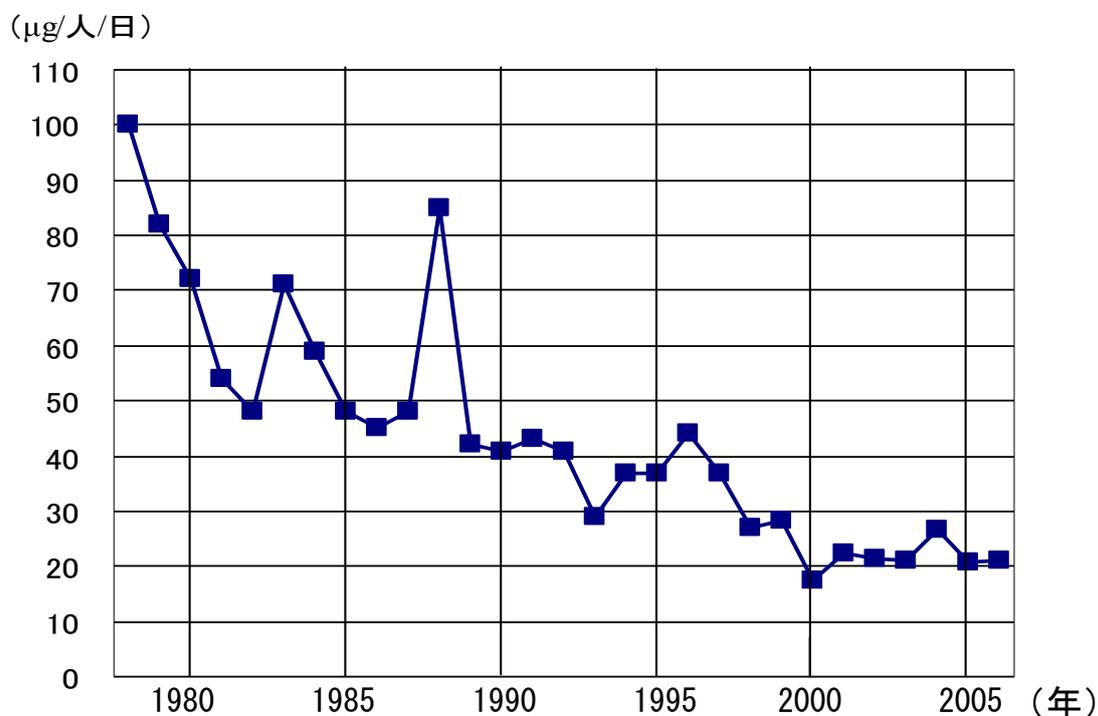
12 注）（独）肥飼料検査所のデータをもとに作成

13 平均値は、定量限界未満の濃度を「0」として算出

14 検出限界は不明

1 食品からの鉛曝露量については、1977年よりWHOによるGlobal  
 2 Environmental Monitoring System (GEMS)の一環として、国立医薬品食品  
 3 衛生研究所が地方衛生研究所8~12機関と協力して食品中汚染物質のトータル  
 4 ダイエット・スタディ法 (TDS法)<sup>6</sup>による摂取量調査を実施している。この調  
 5 査結果から食品からの鉛摂取量の推移を図3に示す。図3では、食品からの鉛摂  
 6 取量は、1970年代後半に100 $\mu\text{g}$ /人/日であったが、それ以降、急激に減少して  
 7 2006年に21.1 $\mu\text{g}$ /人/日 (体重53.3kg<sup>7</sup>で2.8 $\mu\text{g}$ /kg体重/週)となった。また、1997  
 8 年から2006年までの10年間の平均摂取量は、24.4 $\mu\text{g}$ /人/日 (体重53.3kgで  
 9 3.2 $\mu\text{g}$ /kg体重/週)であり、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) が  
 10 設定した暫定耐容週間摂取量 (PTWI) 25 $\mu\text{g}$ /kg体重/週の約13%であった。

11  
 12 図3 食品からの鉛摂取量の推移



29 2006年における14食品群からの鉛摂取量の割合を図4に示す。米類23.6%、  
 30 嗜好品<sup>8</sup>16.8%、雑穀・芋類16.5%、豆・豆加工品6.8%、野菜・海草類6.5%、加  
 31 工食品<sup>9</sup>5.9%、及び有色野菜類5.3%であった (国衛研 2000、2006)。

32 この他、食事由来の鉛に占める米類由来の割合は、14% (Zhang et al. 2000)、  
 33 あるいは33% (豊田ほか 1998) という報告もある。一方、日本と同じく米飯  
 34 を主食としている他の地域では、1.4% (Ikeda et al. 1996) 、あるいは米穀以  
 35 外の穀類 (Watanabe et al. 2000、Zhang et al. 1998) の占める位置が大きい

<sup>6</sup> トータルダイエット・スタディ法(TDS法)：広範囲の食品を小売店等で購入し、必要に応じて摂取する状態に加工・調理した後、分析し、食品群ごとに化学物質の平均含有濃度を算出する。これに特定の集団における食品群の平均的な消費量を乗じることにより、化学物質の平均的な摂取量を推定する。マーケットバスケット方式とも呼ばれる。

<sup>7</sup> 平成10年から平成12年度の国民栄養調査に基づく日本人の平均体重(全員平均53.3kg、小児平均15.1kg、妊婦平均55.6kg)。

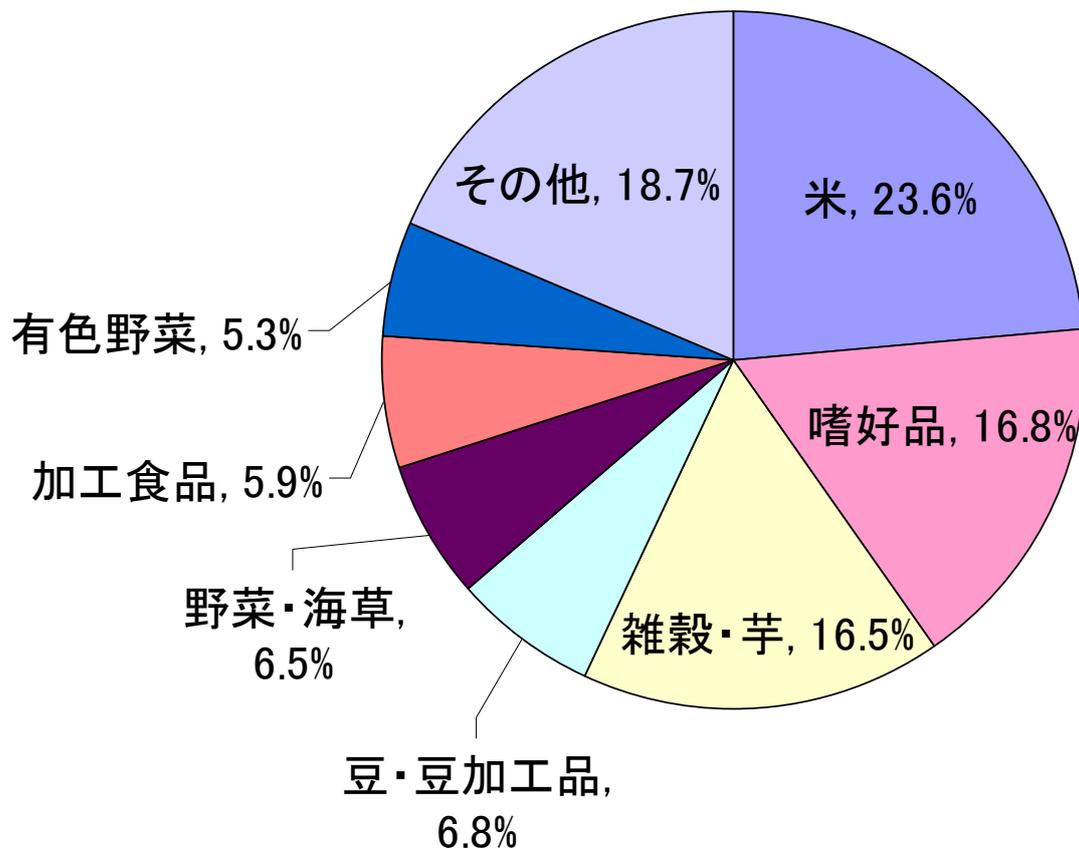
<sup>8</sup> しょうゆ、ソース類及び食塩などの調味料、酒類、その他嗜好品(コーラ、コーヒー、紅茶、日本茶)

<sup>9</sup> カレールー及びハヤシルー

1 という報告もあることから、小麦由来の鉛負荷なども考慮しなければならない  
2 (Shimbo et al. 2001)。表10に日本国内および諸外国、特にアジア地域での  
3 食事由来の鉛摂取量を示す。

4 日本での摂取量は、他の国に比して小さく、かつ経年的に低下する傾向が見  
5 られ、これに対応して血中鉛濃度も低値であった。日本の米中鉛濃度（幾何平  
6 均値 $5.1\mu\text{g}/\text{kg}$ ）は、オーストラリア産米（ $2.1\mu\text{g}/\text{kg}$ ）を除けば他の国々より低  
7 かった（Zhang et al. 1996）。

8  
9 **図4 2006年における14食品群からの鉛摂取量の割合**



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14

表 10 食事由来の鉛摂取量（飲料水を含む）

	文献	調査年又は地域	血中鉛(μg/100 ml)				食事中鉛(μg/日)				コメント
			男子	女子	子供	全体	男子	女子	子供	全体	
日本	Kurono 1983	1980年代前半								147	
	Watanabe et al. 1994	1980					30.2	24.8			国内7ヶ所
	Watanabe et al. 1996	1979-83		3.4				32.2			国内19ヶ所
	Watanabe et al. 1994	1990-91					12.4	11.3			国内5ヶ所
	Watanabe et al. 1996	1991-4		2.3				7.1			国内19ヶ所
	豊田ほか 1998	1986								45	トータル・ダイエット研究
	豊田ほか 1998	1997								37	トータル・ダイエット研究
	渡辺孝男ほか 2006	2001-3							1.9 - 3.7		宮城県内4幼稚園での各平均値の範囲
	Aung et al. 2004	2003							4.8		東京都
	小林と吉田 2006	2004-5							1.4		静岡県
	無記名 2006	2004								27	トータル・ダイエット研究
	松田りえ子 2005	2005								17	トータル・ダイエット研究
東・東南アジア	Watanabe et al. 1996	東南アジア諸都市		6.8 - 9.2				29 - 80			
	Ikeda et al. 2000b	日本を含むアジア諸都市		3.2 - 6.5				7 - 32			日本は最低値
	Zhang et al. 1997	中国4都市		5.7				26			北京・上海・南寧・台南
	Zhang et al. 1999	中国5都市		4.6				25			
	Watanabe et al. 2000	西安		4.3				30			
	Ikeda et al. 1996	台南		4.5				22			
	Moon et al. 2003	釜山		3.7	3.8			18	8		
	渡辺孝男ほか 2006	済州(韓国)							5		
	渡辺孝男ほか 2006	中国3都市							13 - 15		北京・長沙・済南
	Moon et al. 1995	韓国4個所		4.4				21			ソウル・釜山・ハマン・チェナン
欧米	Watanabe et al. 1996	既報文献値集約				1.2 - 9.6				17 - 125	
	Ryu et al. 1983				6.1				16		生後8-11日の人工栄養児
米国	Brody et al. 1994	1988-1991				2.7 - 3.0					人種差あり
	Ballew et al. 1999					3.1 - 5.7 <sup>a)</sup>					
他	Kutbi et al. 1989	ジエッダ(サウジアラビア)			6.9 <sup>a)</sup>						

注) 表中の数値は原則的に幾何平均値

a) 算術平均値

### 1 (3) 飲料水からの曝露

2 飲料水中の鉛の発生源は、主として鉛が用いられている給水管、継ぎ手及び  
3 その他の配管材料からの溶出であると考えられている。鉛製の給水管は管内に  
4 錆が発生せず、可とう性や柔軟性に富み、加工や修繕が容易であるという特性  
5 を持つため、我が国では近年まで広く使用されてきた。しかし、鉛管から鉛溶  
6 出が社会的な問題となったために、当時の厚生省は 1989 年に「給水衛生問題  
7 検討会」を立ち上げ、「給水管に係わる衛生対策」を通知した（給水衛生問題検  
8 討会 1989）。この通知内容は、主に以下の 4 点にまとめられている（産総研  
9 2006）。

- 10       ➤ 新設の給水管には鉛溶出のない管を使用すること。
- 11
- 12       ➤ 現在施設されている鉛管については、配水管の更新を行う場合には、そ  
13 れに付随する鉛管を鉛溶出のないものに布設替の努力をすること。
- 14
- 15       ➤ pH の低い水道は、その改善に努めること。
- 16
- 17       ➤ 鉛溶出が問題となる開栓初期の水は、飲用以外に用いることが望ましく、  
18 その旨の広報活動を行うこと。  
19

20

21 また、WHOの清涼飲料水ガイドライン改正の動き（WHO 2004）を受けて、  
22 厚生労働省は、2002年に水道水の水質基準の改定を行い、鉛について0.01mg/L  
23 と定め、2003年4月から施行された。（財）水道技術研究センター(2000)が1999年  
24 に実施した調査では、我が国において未だ延長27,000kmを超える給水管が残存  
25 していることが報告された（産総研 2006）。

26 浄水及び原水中の鉛濃度については、(社)日本水道協会が毎年全国5,000以上  
27 の浄水場におけるモニタリングの測定結果を公表しており、99%以上の測定値が  
28 0.005mg/L以下（そのうち大部分が検出限界以下の濃度）であり、水道水質基準  
29 を超える割合も非常に僅かであるとしている（産総研 2006）。

30 水道水については、東京都水道局(2001)が2001年6～7月に311件の一般家庭用  
31 水道の「朝一番の水」及び「10L流した後の水」の鉛濃度を測定し、鉛給水管使  
32 用延長の異なる4つのグループに区分した水道水中鉛濃度の分布（表11）を報  
33 告している。この測定結果を受けて東京都は、鉛給水管を使用している一般家庭  
34 に対して朝一番に水道を使う場合や長時間水道を使わなかった場合は、最初のバ  
35 ケツ一杯程度（約10L）の水を飲用以外の用途に使用することを推奨している（産  
36 総研 2006）。

37

1 表11 鉛給水管使用延長別の水道水中鉛濃度の分布

鉛製給水管 使用延長[m]	調査 件数	朝一番の水[mg/L]			10L流した後の水[mg/kg]		
		0.01以下	0.01超 0.05以下	0.05超	0.01以下	0.01超 0.05以下	0.05超
～1	47	87%	13%	0%	100%	0%	0%
1～3	80	81%	19%	0%	100%	0%	0%
3～6	91	65%	35%	0%	93%	7%	0%
6～	93	60%	32%	8%	78%	22%	0%

2 [出典：東京都水道局(2001)]

3  
4 小椋(1998)は、神奈川県茅ヶ崎市の各町から無作為に抽出した 75 件の住宅の  
5 水道水を対象に、朝一番の「初流水」と 180 秒間水栓を全開にした後の「流水」  
6 の鉛濃度を集合住宅及び戸建住宅に区分して調査した結果、水道水質基準の  
7 0.01mg/L を超過する割合は、初流水で全体の 16%、流水で 8%、住宅区分に関  
8 係なく初流水の方が流水よりも鉛濃度が高い傾向が見られ、加工性が良い小さな  
9 呼び径を使用した戸建住宅(呼び径:10mm)の方が集合住宅(呼び径:50～60mm  
10 以上)よりも鉛濃度が高い傾向にあったと報告した(産総研 2006)。

11 那須&森永(2001)は、香川県高松市の 22 件の一般家庭の水道水を対象に、初  
12 流水及び流水(5分間放水した後の水)の鉛濃度を測定した結果、水道水質基準  
13 の 0.01mg/L を超過する割合は、初流水で全体の 14%、流水で 9%、初流水の方  
14 が流水よりも若干濃度が高く、鉛管距離が長いほど鉛濃度が高い傾向が見られた  
15 と報告した(産総研 2006)。

16 産総研(2006)は、これらの 3つの調査報告データを用いて、それらが対数正規  
17 分布に従うことを仮定して、表 12 の水道水中の鉛濃度分布を作成した。次に、  
18 US EPA(1997、2002)及び国立医薬品食品衛生研究所(2000)の報告から表 13 の  
19 飲料水摂取量の平均値を求めた(産総研 2006)。

20  
21 表12 水道水中の鉛濃度分布

水道水の種類	幾何平均値 [μg/L]	幾何標準偏差	5%値 [μg/L]	95%値 [μg/L]
初流水	3.8	2.78	0.5	28.0
流水	2.3	2.92	0.3	17.4

22  
23  
24 表13 飲料水摂取量

対象集団	平均値[L/day]	対象集団	平均値[L/day]
0歳児	0.20	5歳児	0.49
1歳児	0.42	6歳児	0.56
2歳児	0.43	小児*	0.44
3歳児	0.47	成人	0.66
4歳児	0.48		

25 \*0～6歳児の平均

26  
27 (4) 経口曝露量の推定

28 土壌・粉塵、食品及び飲料水からの摂取量を合計し、小児の各年齢層及び成  
29 人に対する経口曝露量分布の推定結果を表 14 に示し、小児と成人の経口曝露  
30 量の確率分布を比較したものを図 5 に示す。表 5 及び図 2 に示した吸入曝露と

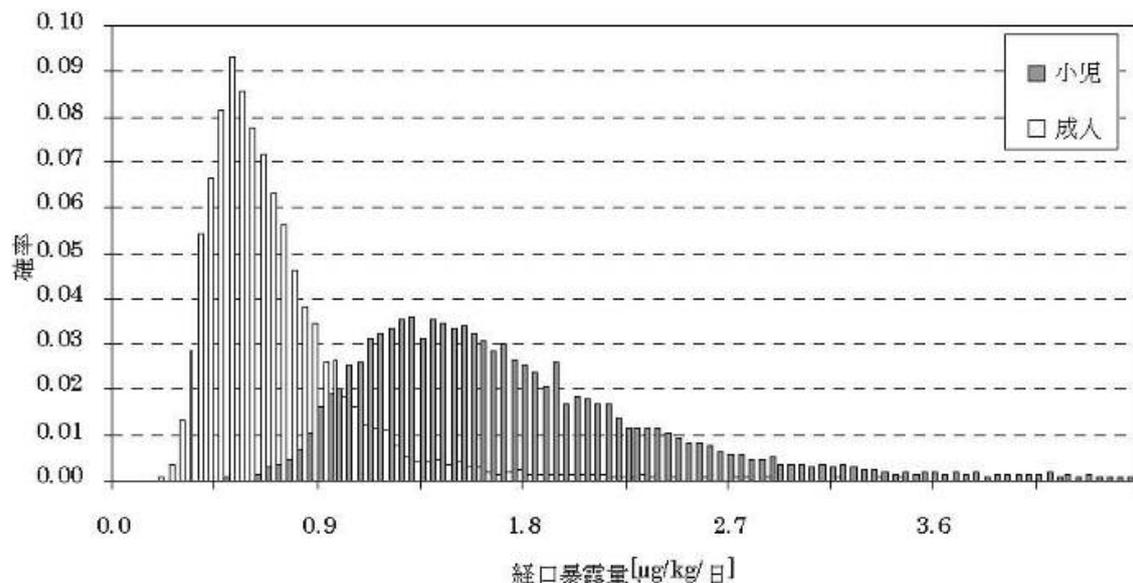
1 比べて、経口曝露量の方が2桁程度高い値であることから、鉛の主要な曝露経  
 2 路は経口であった。また、吸入曝露と同様に、小児の方が成人よりも体重当  
 3 りの曝露量が多く、小児の中でも年齢が低いほど曝露量が多い傾向が見られた  
 4 (産総研 2006)。

5  
6 表 14 経口曝露量の推定結果

対象集団	平均値 [μg/kg/day]	5%値 [μg/kg/day]	50%値 [μg/kg/day]	95%値 [μg/kg/day]
0 歳児	2.5	1.3	2.2	4.4
1 歳児	2.1	1.1	1.8	3.7
2 歳児	2.0	1.0	1.7	3.5
3 歳児	1.7	0.90	1.5	3.1
4 歳児	1.7	0.88	1.5	3.0
5 歳児	1.6	0.82	1.4	2.8
6 歳児	1.5	0.79	1.3	2.7
小児*	1.8	0.95	1.6	3.3
成人	0.72	0.36	0.63	1.3

7 \*0~6 歳児の平均

8  
9  
10 図 5 小児と成人の経口曝露量の確率分布



11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27 また、経口曝露量に対する土壌・粉塵、食品、飲料水からの寄与率を表 15  
 28 に示す。小児及び成人共に食品からの摂取量の寄与率が 80%以上となり、食品  
 29 摂取が最も重要な曝露源であることが推定された。飲料水からの摂取の寄与率  
 30 は、0 歳児を除いて 10%程度と年齢によらずほぼ一定であるのに対して、土壌・  
 31 粉塵からの摂取の寄与は、小児と成人で 3~5 倍程度の大きな違いが見られた  
 32 ことから、土壌・粉塵からの摂取は小児の時期において特に重要な曝露である  
 33 と考えられる (産総研 2006)。

34 Aung et al. (2004)は、東京都内の子供の鉛曝露を2000~2003年に曝露経路  
 35 別に推定した。子供がいる家庭のハウスダスト21検体を真空掃除機で収集し、  
 36 遊び場23ヶ所から砂検体46検体を採取した。33名の志願者家庭 (平均5.1歳)  
 37 から子供の24時間陰膳食事 (飲み水を含む) 検体を7日間連続収集し、これら

1 の検体中および大気中の鉛濃度を測定した。曝露経路別鉛摂取量の平均値（最  
 2 高値）は、土壌から4.6（24.8） $\mu\text{g}/\text{日}$ 、ハウスダストから11.7（35.9） $\mu\text{g}/\text{日}$ 、  
 3 食事から4.8（8.9） $\mu\text{g}/\text{日}$ 、大気由来から0.4（0.8） $\mu\text{g}/\text{日}$ と推定され、それらの  
 4 合計値は21.5（70.4） $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。5歳児の平均体重を18.7kgと仮定すると、  
 5 平均値に基づく週間摂取量は8.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と算出され、この値はJECFAの  
 6 PTWI 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週を下廻っていた。最高値に基づく週間摂取量は26 $\mu\text{g}/\text{kg}$   
 7 体重/週であった。土壌およびハウスダスト由来の鉛摂取の大きいことが注目さ  
 8 れると報告した（Aung et al. 2004）。

9  
 10 表 15 経口曝露量に対する土壌・粉塵、食品、飲料水からの寄与率<sup>1)</sup>

対象集団	土壌・粉塵 [%]	食品 [%]	飲料水 [%]
0 歳児	13	81	6.0
1 歳児	12	78	11
2 歳児	11	79	10
3 歳児	9.9	80	10
4 歳児	8.0	82	10
5 歳児	7.3	83	9.4
6 歳児	6.7	83	10
小児 <sup>2)</sup>	8.9	82	9.2
成人	2.5	88	9.4

11 1) 各々の摂取量の 50%値を用いた場合に算出される寄与率であり、地域や  
 12 個人によっては多少の違いが生じる可能性がある。

13 2) 0～6 歳児の平均

## 14 VI. 体内動態

### 15 1. 吸収

16  
 17  
 18  
 19 Morrow et al. (1980)は、<sup>203</sup>Pb でラベルした塩化鉛および水酸化鉛を空気力  
 20 学的直径 0.25±0.1 $\mu\text{m}$  の粒子として成人 17 名に 5 分間吸入させて肺内の放射能  
 21 変化を追跡した結果、肺内の沈着が塩化鉛で 23%と水酸化鉛 26%であったと  
 22 し、大気中の鉛は吸入されると肺で速やかにかつ完全に吸収されると報告した  
 23 (Morrow et al. 1980)。US EPA(1986)は、同様の研究で酸化鉛の粒子径  
 24 0.02 $\mu\text{m}$  の吸入で 80%、0.04 $\mu\text{m}$  で 45%、0.09 $\mu\text{m}$  で 30%が肺内に沈着したと報  
 25 告した。粒子サイズが小さいと肺下部に沈着するため吸収率が高くなると考え  
 26 られる（産総研 2006）。WHO(1995)は、成人で空気中鉛の肺内沈着率は約 30  
 27 ～50%と報告している（WHO 1995）。

28 食品中の鉛を含めて経口摂取された鉛は、腸管における十二指腸その他の部  
 29 位から吸収される（Ziegler et al. 1978）。消化管からの吸収については、その  
 30 吸収量と速度は被曝者の生理状態（年齢、摂食状態、鉄及びカルシウムの摂取  
 31 状態等）と摂取媒体の物理化学的性状（粒子サイズ、溶解度等）により変化す  
 32 る（産総研 2006）。幼児や小児（生後 2 週～8 歳）では摂取した鉛の約 40%を  
 33 吸収し（Ziegler et al. 1978）、成人では 10～15%程度であった（WHO 1995）。  
 34 また、米国毒性物質疾病登録庁（ATSDR : Agency for Toxic Substances and  
 35 Disease Registry）では、成人の水溶性鉛化合物の吸収率は空腹時で 20～70%、  
 36 摂取時で 3～15%と報告された。

1 Ikeda et al. (2000a、2000b)は、吸入からの吸収量と経口からの吸収量を比較したところ、日本の都市の場合、両者ともに吸収量がほぼ等しくなったが、  
2 大気中鉛濃度が両者の吸収量に大きく影響すると報告した (Ikeda et al.  
3 2000a、Ikeda et al. 2000b)。  
4

## 5 6 2. 分布

7 無機鉛は吸収後、吸収経路に関係なく同じ体内分布を示す。吸収された鉛は、  
8 まず血流による種々の器官や組織への輸送速度に従って分布し、次いで組織親  
9 和性と毒物動力学に従って再分配される (産総研 2006)。

10 腸から体内組織に鉛を輸送する主な媒体は赤血球であり、鉛は主にヘモグロ  
11 ビンと結合し、ベータ鎖やデルタ鎖と親和性を持ち、特に胎児ではガンマ鎖と  
12 親和性がある。吸収された鉛は、血液、肝臓、肺、脾臓、腎臓及び骨髄からなる  
13 軟組織と骨に蓄積される。長期の慢性曝露条件下では、異なる器官と器官系  
14 との間における鉛の分配は、通常、定常状態にある。このため血中鉛濃度は、  
15 一般的に曝露指標として用いられる。鉛曝露と血中鉛濃度の関係は、一般的に  
16 曲線型であると考えられている。(WHO 1996、2003)。

17 鉛は骨中に均一に分布しているのではなく、石灰化が活発な部位に蓄積する。  
18 カルシウムと同様に鉛の蓄積も小児では主に骨梁に、成人では皮膚と骨梁の両  
19 方に起こる。この両骨成分は活性部と不活性部があり、活性部中の鉛が骨と軟  
20 組織や血液との鉛平衡に係わり、鉛毒性に関与している。一般的に骨の代謝交  
21 換速度は年齢と共に減少するため、骨鉛量は増加していく。実際に 16 歳以下  
22 の男性の骨中鉛負荷量は 8mg 程度であるのに対し、60~70 歳男性では 200mg  
23 程度である。安定同位体元素を用いた試験により、骨と軟組織間の鉛交換現象  
24 も明らかになっている。成人において血中鉛の約 40~70%は骨由来である。妊  
25 娠時は胎児骨格形成のため石灰化により骨中鉛の可能性が増加するため、妊婦  
26 において血中鉛の 9~65%が骨由来であり、これは妊娠後期での血中鉛量増加  
27 に関与している。母体骨から胎児への鉛移動の直接証明は、カニクイザルにお  
28 ける試験によって、胎児に移行する鉛の 7~39%が母体の骨由来であると判明  
29 している (ATSDR 2005)。

30 多くの研究において、出産に際して母体血中と胎盤血中の鉛濃度はほぼ等し  
31 いか、少なくとも有意に相関していると報告された (Gershanik et al. 1974、  
32 Zarembski et al. 1983、Lacey et al. 1985、Korpela et al. 1986、Milman et al.  
33 1988、Koren et al. 1990)。このことは、母体の吸収した鉛が胎盤を通過して  
34 胎児に到達し得ることを意味する。Rothenberg et al. (1994)は、妊娠期間を 3  
35 つに分けると、妊娠中の母体の血中鉛濃度は、初期に比べて中期にやや低下し、  
36 後期に上昇するが、この変化は血液稀釈で説明し得ないと報告した  
37 (Rothenberg et al. 1994)。出産後に母体の血中鉛濃度は有意に上昇するという  
38 報告 (Ernhart and Greene 1992)、妊娠に伴って骨中の鉛が動員されたために  
39 妊娠中に鉛中毒の症状が悪化した症例があるという報告 (Riess and Halm  
40 2007) がある。マウスを用いた実験によれば、乳汁を通じて鉛負荷が高まるた  
41 めに哺乳中にも仔マウスへの鉛曝露は増加するという報告 (Draski and  
42 Donovan 1989)がある。WHO(1996、2003)では、鉛の胎盤への移行は、ヒト  
43 で妊娠 12 週目ぐらいに起こり、胎児の鉛曝露は発育期間中継続する。臍帯血  
44 中鉛濃度は母親の血中鉛濃度の 80~100%に相当する。臍帯血中濃度は胎児の  
45 血中鉛濃度として適用されるとした (WHO 1996、2003)。

1 Barry(1975)が 129 例の遺体の組織中鉛を測定した結果については、次のよ  
2 うに報告されている。骨中鉛濃度は軟組織の値より高く、密度の高い骨で最も  
3 高かった。子供の肋骨 2.2ppm から高齢男性の側頭部の硬い骨 50ppm まで、年  
4 齢と骨密度によって鉛濃度は幅広く変化した。男性の鉛濃度の方が女性よりも  
5 高いが、子供と女性ではほぼ同じであった。軟組織では筋肉や心臓の 0.1ppm  
6 以下から大動脈の 2ppm までであった。男性の鉛濃度は女性より 30%高かった。  
7 大動脈などを除くと男女とも 20 歳以上で軟組織の鉛濃度は増加しなかった。  
8 職業的に鉛曝露を受けていた男性の鉛濃度は曝露を受けていない男性の 2~3  
9 倍高いが、軟組織ではこれほどの差はなかった。全身の鉛量は男性で 164.8mg、  
10 女子で 103.6mg と推定され、男性では主として骨（その 70%は高密度の骨）  
11 に分布した。職業的曝露のあった男性では全身の量は 566.4 mg で、その 97%  
12 が骨に分布した。成人では鉛の体内負荷量の 94%が、小児では 73%が骨に存在  
13 した。毛髪や爪の鉛濃度は軟組織より高いが、変化が大きく、鉛の曝露指標と  
14 して適当ではなかった (Barry 1975、1981)。

### 15 16 3. 代謝

17 体内の無機鉛イオンは代謝や生物学的変換を受けず、各種のタンパク質や非  
18 タンパク質配位子と抱合体を形成して、しばしばこの形で吸収・分布・排泄さ  
19 れる (ATSDR 2005)。乳幼児と小児の代謝のバランス研究において、5 $\mu$ g/kg/day  
20 以上の鉛を経口摂取すると、平均して鉛摂取量の 32%が蓄積したが、4 $\mu$ g/kg/day  
21 以下の摂取では蓄積しなかった (Ziegler et al. 1978)。WHO では、乳幼児が  
22 食事から平均 3~4 $\mu$ g/kg/day の鉛を摂取しても血中濃度は増加しないとする代  
23 謝データが確認された (WHO 1996、2003)。

### 24 25 4. 排泄

26 消化管吸収されなかった食物中の鉛は、糞便中に排泄される。吸収されても  
27 蓄積されなかった鉛は、腎臓から排泄されるとともに、胆汁クリアランスによ  
28 り一部グルタチオン抱合体の形で胆管を経由して消化管に排泄される (ATSDR  
29 1999)

30 Ziegler et al. (1978)は、醋酸鉛として一日当たり 0.3~3.0mg の鉛を飲用水  
31 に混ぜて 16~208 週間にわたり投与された被験者の排泄について調べた。その  
32 結果、被験者が摂取した鉛の 85%以上が排泄され、その 90%以上が糞中に認め  
33 られた。また、各種試験結果から、定常状態の成人では吸収した鉛の 50~60%  
34 は短期に排泄され、この生物学的半減期は 19 日であった。成人と比較して幼  
35 児は鉛排泄率が低く、2 歳までの幼児では吸収した鉛の 31.7%を保持するが、  
36 成人では 1%を保持するのみであった (産総研 2006)。

### 37 38 5. 生物学的半減期

39 Rabinowitz et al. (1976)は、安定性同位元素 (硝酸鉛) を健康な成人男子 5  
40 名に 79-204 $\mu$ g/日、1~124日 (個人により異なる) 間投与し、鉛代謝に 3つのコン  
41 パートメントがあることを推定した。第1のコンパートメントは、血液を含むが、  
42 全血液量よりも 1.5~2.2倍大きく、1.7~2.0 mgの鉛を含み、生物学的半減期は  
43 35日であった。第1のコンパートメントは、摂取した鉛および尿中鉛と直接に  
44 関連していた。第2のコンパートメントは、主として軟組織であり、0.3~0.9 mg  
45 の鉛を含み、生物学的半減期は約 40日であった。また、第2のコンパートメン

1 トは、毛髪、爪、唾液、胃液、膝液、胆汁と関連した。第3のコンパートメント  
2 は、骨組織であり、生体中の鉛の大部分（200 mg 以上）を含み、生物学的半  
3 減期は極めて長く104日（20～30年に相当する）に及んだ。

4 軟組織ではターンオーバー速度は速く、骨では遙かに遅い。血中と軟組織で  
5 の鉛の生物学的半減期は、成人でおよそ 36～40 日である。そのため、3～5 週  
6 間前に摂取した鉛だけが血中の鉛濃度に反映される。骨での鉛の生物学的半減  
7 期は、約 17～27 年である。鉛の生物学的半減期は、成人よりも子供のほうが  
8 はるかに長い（WHO 1996、2003）。

9 この他に、Hryhorczuk et al. (1985)は、職業的慢性鉛中毒の作業員65名で血  
10 中鉛排泄の動力学的検討を行ったところ、血中鉛の生物学的半減期は619日で  
11 あり、キレート剤投与時の血中鉛濃度は7日で半減したと報告した（Hryhorczuk  
12 et al. 1985）。Schutz et al. (1987)は、血中鉛の生物学的半減期は速期29日遅  
13 期5.6年であり、骨からの生物学的半減期は20-30年より速いとする考えを報告  
14 した（Schutz et al. 1987）。Christoffersson et al. (1986)は、退職後の作業員  
15 14名の指骨中の鉛レベルをin vivoのX線蛍光法を用いて観察した。14名の作業  
16 員うち8名を退職直後から2.5年追跡したところ、全員で鉛濃度の低下が認めら  
17 れ、生物学的半減期の平均値は7年（範囲3～15年）であった。この他の6名で  
18 は、鉛作業場を離れて7年後から13年目まで追跡したところ、1例を除く5例で  
19 骨中鉛の低下がみられ、生物学的半減期の平均値は8年（範囲2年～無限大）で  
20 あった。これらの結果から、曝露が終了すると骨中鉛は低下すること、及び骨  
21 中鉛の低下速度は種々のデータから従来推測されていたよりも速いと報告され  
22 た（Christoffersson et al. 1986）。

23 従来、一般に血中鉛が曝露の指標とされて来たが、骨の生物学的半減期が長  
24 く、かつX線蛍光法により骨中鉛を非侵襲的に測定出来るようになったため、  
25 長期間にわたる曝露指標として脛骨あるいは膝蓋骨中の鉛を用いた研究が次第  
26 に増加している（Christoffersson et al. 1986、Glenn et al. 2003、Hu et al. 1996、  
27 Korricks et al. 1999、Sanín et al. 2001、Wright et al. 2003、Bellinger et al.  
28 1994、Hernández-Avila et al. 2002）。また、同様の発想から脱落歯、（抜け  
29 た歯）中の鉛濃度も測定されている（Bellinger et al. 1994、McMicheal et al.  
30 1994、Needleman et al. 1979、Leviton et al. 1993、瓜生 務 ほか. 2004）。

## 33 VII. ヒトにおける有害性評価

### 35 1. 急性影響

36 通常、短期高濃度曝露によって発症し、鉛疝痛、溶血、肝細胞障害を伴うこと  
37 が多い。極めて強い曝露の場合には腎尿管障害と急性脳障害を見るが、軽症では  
38 関節痛・頭痛にとどまる（Cullen et al. 1983）。

39 陶器に釉薬でかける作業に従事していた3名の兄弟は、いずれも反復する強い  
40 腹痛、吐気、嘔吐、便秘および貧血をみた。うち一人は、手首や指の伸筋麻痺が  
41 観察された。3名とも小球性貧血、好塩基性斑点赤血球を認め、X線像では膝関  
42 節の骨に鉛縁が見られた。血中鉛濃度は、99、77（伸筋麻痺の症例）、104 $\mu\text{g}/100\text{ml}$   
43 といずれも高値であった。入院ののちキレート剤投与により伸筋麻痺、貧血、消  
44 化器症状はいずれも消失した（Shiri et al. 2007）。

45 WHO (1996、2003)では、急性中毒の明らかな症状として、感情鈍麻、落ち着

1 かない、怒りっぽい、注意力散漫、頭痛、筋肉の震え、腹部痙攣、腎障害、幻覚、  
2 記憶の喪失などがあり、脳障害は血中鉛濃度が成人で100~200 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、子供  
3 で80~100 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ で起こる（WHO 1996、2003）とし、ATSDRでは、鉛中  
4 毒による急性脳障害では死亡のリスクがある（ATSDR 1999）とした。

## 6 2. 慢性影響

7 通常、継続的な鉛曝露を受けている人にみられ、神経系および内分泌系障害が  
8 特徴的であるが、臨床所見でしばしば明らかではない。筋骨格系やその他の非特  
9 異的な自覚症状が多い。高尿酸血症をみるが、貧血、疝痛、腎糸球体障害は重く  
10 ない。遅発症状（‘late’ syndrome）は、痛風、慢性腎障害、脳障害を特徴とし、  
11 高濃度曝露のあと多くの年月を経てから発症する。しばしば急性中毒が発症した  
12 ことが既往症として認められる（Cullen et al. 1983）。

### 13 (1) 神経系への影響

#### 14 ①小児への影響

##### 15 a. 神経行動学的発達への影響

16 鉛曝露が子供の神経行動学的発達を抑制する可能性についての検討は、1980  
17 年代から始められている。Bellinger et al. (1987)は、1979年から1981年の間に  
18 米国マサチューセッツ州ボストン市内の病院で生まれた小児249名について、出  
19 生時から生後2年までの間、出生前および出生後の鉛曝露と初期認識力発達の関  
20 係について経年的解析を行った。対象の小児を臍帯血中鉛濃度によって低濃度群  
21 (<3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ; 85名)、中濃度群(6-7 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ; 88名)および高濃度群( $\geq$   
22 10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ; 76名)に区分した。初期認識力は、Bayley Scales of Infant  
23 Development (Bayleyの幼児発達尺度)のMental Development Index (知能発  
24 達指数)を用い、生後6ヶ月以降6ヶ月ごとに測定された。同時に採血が行われ、  
25 血中鉛濃度も測定された。血中鉛濃度と知能発達指数の関係は、各種交絡因子を  
26 調整して回帰分析された。全年齢を通じて高濃度群の成績は他の2群よりも劣り、  
27 低濃度群と高濃度群との差は4.8ポイント(95%信頼区間2.3-7.3)、中濃度群と  
28 高濃度群の差は3.8ポイント(95%信頼区間1.3-6.3)であった。出生後の血中鉛  
29 濃度と知能発達指数とは相関しなかった。また、臍帯血中鉛濃度が25 $\mu\text{g}/100\text{ml}$   
30 以下で胎児に有害な影響を及ぼす可能性が示唆された(Bellinger et al. 1987)。

31 この他、同じ目的で行われた研究の一部を表16にまとめた。これらの多くの  
32 研究では、鉛の曝露指標として被検児の血中鉛濃度(臍帯血中鉛濃度を含む)を  
33 採用しているが、一部の研究では、骨中鉛・脱落歯中鉛などを用い、あるいはそ  
34 れらを併用している場合もある。神経行動学的発達を測定するために用いられた  
35 テスト項目は一様ではない。一部の研究では、生後の体重増(Sanín et al. 2001)  
36 や頭部周囲長(Hernández-Avila et al. 2002)を観察しているが、これらも表中  
37 に含めた。また、ある時期に曝露・影響両指標を測定した横断的研究の他に、被  
38 検児を対象に出生前(母体血や臍帯血)から生後数年にわたって曝露指標と影響  
39 の経時変化を観察した追跡調査も行われている。後者の場合は、曝露指標を測定  
40 した時期と影響を観察した時期とがそれぞれ複数あって、評価は多様な組合せで  
41 行われている。従って、ある組合せでは、影響が確認されるが、同じ被検児でも  
42 他の組み合わせでは、否定的な結果が得られる場合がある(Bellinger et al. 1991b、  
43 Téllez-Rojo et al. 2006)。さらに、いずれかの組合せで曝露指標と影響指標の  
44 間に有意な相関が認められたと報告されている場合、表中では影響「有」と表現  
45

1 した。被検児の血中鉛濃度平均値（多くは算術平均値）を指標に曝露濃度順に並  
2 べても、影響「有」と「無」の例は分離されずに混在しているが、全体としては  
3 影響「有」と結論している場合が多い。

4 1980年代の小児の神経行動学的発達へ有害な影響を及ぼすとする多くの報告  
5 を基に、1990年初頭に米国環境保護庁（US EPA：Environmental Protection  
6 Agency）や米国疾病管理予防センター（CDC：Centers for Disease Control and  
7 Prevention）は、小児の血中鉛濃度が $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ を超えないよう勧告した（村  
8 田ら、2007）。

9 一方、出生後の小児の血中鉛濃度と神経行動学的指標の間における用量-反応  
10 関係に閾値がないとする報告がある。Chiodo et al. (2004)は、都市部に住む7.5  
11 歳のアフリカ系米国人246人を対象に血中鉛濃度と神経行動学的指標との用量-  
12 反応関係について研究した。血中鉛濃度〔AM $\pm$ ASD（範囲）〕は、 $5.4\pm 3.3$ （1-25）  
13  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ であった。知能、反応時間、視覚-運動統合、精密動作の上手さ、集中  
14 力（過剰反応を含めて）、課題を課せられていない時の行動、教師が報告した孤  
15 立行動のいずれについても一様に血中鉛濃度と対応しての低下が認められた。既  
16 報と同様に集中力、過剰反応、視覚・運動統合、社会的行動、運動の上手さの領  
17 域での影響についても確認された。ほとんどの所見について、線形に近い用量反  
18 応関係が認められ、閾値を示すような非連続性は明らかでなかった。血中鉛濃度  
19  $10\mu\text{g}/100\text{ml}$  で二分した回帰分析の結果は、 $5\mu\text{g}/100\text{ml}$  で二分した回帰分析の  
20 結果と変らなかった。血中鉛濃度 $3\mu\text{g}/100\text{ml}$  でも多くの所見で影響が認められ  
21 た。これらのデータから、出生後の小児の血中鉛濃度と神経行動学的指標の間  
22 における用量-反応関係に閾値がないとされた（Chiodo et al. 2004）。

表 16 血中鉛濃度と子供の神経行動学的発達

文献	曝露指標		影響指標		影響の有無	コメント
	採血年齢	血中鉛 (ug/100 ml)	測定年齢	テスト項目		
de la Burde and Choate 1972	4歳	58	4歳	運動能力	有	IQは大部分の児で正常
Rummo et al. 1979	4-8歳	45.9、51.2(2群)	4-8歳	知能発達遅延等	有	エンセファロパシー患児
Bellinger et al. 1984	臍帯血	1.8、6.5、14.6(3群)	6ヶ月	Bayley Mental Development Index	有	6ヶ月時の血中鉛とは関連せず
Hawk et al. 1986	3-7歳	22	3-7歳	IQ	有	
Schroeder and Hawk 1987	<30ヶ月	5-47	<30ヶ月	Stanford-Binet IQ	有	相関は一樣ではない
Dietrich et al. 1987b	6ヶ月	8.1	6ヶ月	Bayley Infant Development Index	有	
Ernhart et al. 1987	6ヶ月	10.1	6ヶ月、2歳、3歳	Bayley Infant Development Scale	弱い相関	哺育環境により異なる
Fulton et al. 1987	6-9歳	10.4*	6-9歳	British Ability Scale等	有	閾値なし、影響は軽度
Dietrich et al. 1987a	3ヶ月	<30	3ヶ月、6ヶ月	Bayley Scale	有	臍帯血とも負の相関
Bellinger et al. 1987	臍帯血	≥10		Bayley Mental Development Scale	有	生後の血中鉛とは関連せず
McMicheal et al. 1988	2歳	4.3、12.8	4歳	知能発達	有	交絡要因制御困難
Silva et al. 1988	11歳	11.1	11歳	学校での問題行動	有	
Cooney et al. 1989b	臍帯血	8.1	6-36ヶ月、3歳	知能テスト、心理行動学的 McCarthyテスト	無	
Cooney et al. 1989a	42ヶ月、48ヶ月	10.1-10.7	5歳	神経行動学的発達	無	
Wang et al. 1989	6-14歳	18.4、22.2(2群)	6-14歳	Wechsler IQ	有	
Winneke et al. 1990	6.5-9.5歳	5-60	6.5-9.5歳	Bender-gestalt test,Vienna Reaction Device等	有	ヨーロッパ8ヶ所の共同研究:相関は弱く、寄与率は0.8%
Dietrich et al 1990	10日	8.1	3、6ヶ月	Bayley Mental Development Index,Bayley Psychomotor Development Index	有	成長とともに回復
Ernhart and Greene 1990	3歳	16.7	3歳	言語能力の発達	無	
Bellinger et al. 1991b	24ヶ月	6.8	57ヶ月	McCarthy Scale	有	臍帯血中鉛とは関連せず
Greene and Ernhart 1991	6ヶ月	9.6	4歳	頭周囲長	弱い相関	臍帯血中鉛(9.6)、4年時血中鉛(14.2)と身長・体重・頭周囲長は関連せず
Dietrich et al. 1991	1歳	10	4歳	Kaufman Assessment Battery など	有	極貧家庭児に限局
Bellinger et al. 1992	24ヶ月	6.5	24ヶ月	KISC-R、K-TEA	有	
Baghurst et al. 1992	7歳	7、10、14、20(4群)	7歳	IQ	有	
Leviton et al. 1993	臍帯血	<4.7>8.4	8歳	学習上の問題(女子)	有	
Dietrich et al. 1993a	3-60ヶ月	10-16	6.5歳	Performance IQ	有	
Dietrich et al. 1993b	6歳	10	6歳	運動能力など	有	
Ruff et al. 1993	13-87ヶ月	31.2	13-87ヶ月	Bayley Mental Development Scale 又はStanford-Binet IQ	有	キレート剤投与による改善効果より判定
Pocock et al. 1994	2歳	9-22(5群)	≥5歳	IQ	有	5報の総括;他の要因についての考察が必要と指摘
Wasserman et al. 1994	4歳	9.6、39.9(2群)	4歳	McCarthy Scale General Cognitive Index	有	
Wasserman et al. 1997	妊娠中期母体血 臍帯血	13 15	7歳	Wechsler IQ	有	他の社会要因の方が影響大
Lanphear et al. 2000	6-16歳	1.9	6歳	4種の認識力・学習力テスト	有	
Sanin et al. 2001	1ヶ月	6.8	1ヶ月	出生後の体重増加	無	母親の膝蓋骨中鉛と負の関係
Canfield et al. 2003	0-60ヶ月	7.4	3-5歳	IQ	有	
Chiodo et al. 2004	7.5歳	5.4	7.5歳	知能・視覚・運動・集中力等	有	閾値なし
Chen et al. 2005	2歳	20-40	2歳	IQ	有	キレート剤治療対象児
Télliez-Rojo et al. 2006	12ヶ月	4.9	24ヶ月	Mental Development Index,Psychomotor Development Index	有	12ヶ月のテストとは関連なし

\* 幾何平均値

1       また、複数の疫学調査の結果をメタアナリシスした研究においても、出生後の  
2 小児の血中鉛濃度と神経行動学的指標の間における用量-反応関係に閾値がない  
3 とする同様の結論が得られている。Schwartz (1994)は、血中鉛濃度と子供のIQ  
4 の関連が強さを検討するため、学童を対象にした研究のメタアナリシスを行った。  
5 また、交絡因子に配慮し、敏感度解析も行った。鉛曝露と子供のIQとの間には  
6 強い相関があり、血中鉛濃度が $10\mu\text{g}/100\text{ml}$  から $20\mu\text{g}/100\text{ml}$  に上昇するとIQで  
7 2.6ポイント低下する。特定の不利な条件下にある子供にだけIQの低下がおこる  
8 という考えを支持する所見は得られなかった。平均血中鉛濃度が $\leq 15\mu\text{g}/100\text{ml}$   
9 の事例についての研究でも勾配が大きくなることから $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ が閾値である  
10 とする判断は妥当でないと考えられた。平均血中鉛濃度か最も低い研究をノンパ  
11 ラメトリックな平滑化を用いて検討した結果では、血中鉛濃度 $1\mu\text{g}/100\text{ml}$ まで閾  
12 値を示す所見は得られなかった (Schwartz 1994)。

13       WHOの国際化学物質安全性計画(IPCS: International Program on Chemical  
14 Safety) (1995)において、疫学研究結果の総合評価のために前向きコホート研究  
15 と横断的研究に係るメタアナリシスが専門家グループにより行われた。前向きコ  
16 ホート研究では4件の疫学研究が取り上げられ、生後の各時点での血中鉛濃度と  
17 6歳から10歳までの児童のIQとの関係を再評価した結果、血中鉛濃度 $10\mu\text{g}/100$   
18  $\text{ml}$ の上昇に対するIQ低下の加重平均値は、数年間の平均血中鉛濃度を用いた  
19 推計では2.0ポイント(95%信頼限界: 0.3~3.6)、特定の年齢あるいは短期間  
20 の平均血中鉛濃度を用いた推計では2.6ポイント(95%信頼限界: 1.2~4.0)で  
21 あった。横断的研究では10件の疫学研究が取り上げられ、血中鉛濃度  
22  $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ の上昇に対するIQ低下の加重平均値は、2.15ポイント(95%信頼  
23 限界: 1.2~3.1)と推定された。これらのメタアナリシスの結果、血中鉛濃度と  
24 IQとの間の逆相関関係が確認されたが、IQ低下の信頼区間の幅が広いこと、未  
25 着目の交絡要因の影響を受けている可能性、有意な結果だけが選択的にメタアナ  
26 リシスに取り上げられている場合に相関関係が過大に推定される恐れがあるこ  
27 となどが注意喚起されている(産総研2006)。

28       また、最近の研究によると、血中鉛濃度が $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下であっても、3~10  
29 歳児の知能指数(IQ)得点と負の相関があるとする報告がある(村田ら、2007)。  
30 Canfield RL et al. (2003)は、生後6、12、18、24、36、48、60ヶ月目に172名  
31 の子供の血中鉛濃度を測定し、生後3、5歳時にStanford-BinetのIntelligence  
32 Scale(知能尺度)テストを適用し、母親の知能指数(IQ)、家庭環境その他の  
33 交絡要因について調整して直線形および非直線形モデルを用いて解析した。完全  
34 なデータが得られた子供154名の血中鉛濃度(AM $\pm$ ASD、 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )は全生涯  
35 の平均値は $7.4\pm 4.3\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、各個人の最高濃度は $11.1\pm 7.1\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、知能測定  
36 時の濃度は $5.8\pm 4.1\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、IQは $89.8\pm 11.4$ であった。血中鉛濃度はIQと有意  
37 に負の相関を示した。線形モデルを適用した場合、生涯平均血中鉛濃度の  
38  $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ の上昇に対してIQは4.6ポイント低下した( $p < 0.01$ )。血中鉛濃  
39 度が $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ を超えたことがない子供の場合、低下はさらに大きいと推定さ  
40 れた。非線形モデルを適用した場合、血中鉛濃度が1から $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ に増加す  
41 るとIQは7.4ポイント低下した。血中鉛濃度が $10\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下であっても血  
42 中鉛濃度と3歳あるいは5歳の子供のIQとは負の相関を示し、血中鉛濃度が高い  
43 場合よりも低い場合の方がIQの低下は著しかった。

44       しかし、同時に鉛は神経行動学的発達を抑制する要因の一つに過ぎず、他の要

1 因の影響も考慮しなければならないと指摘した報告もある。Fulton et al. (1987)  
2 は、スコットランドのエジンバラ在住の6～9歳の小学生855名（男女とも）を対  
3 象に血中鉛濃度が能力および学業成績に及ぼす影響について検討した。血中鉛の  
4 幾何平均濃度は10.4 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ であった。501名の児童が認識能力テストおよび  
5 British Ability Scales (BAS) による学業成績テストの全てを完了した。詳細な  
6 家庭環境調査も行われた。交絡するかもしれない33項目を考慮に入れた重回帰  
7 分析の結果、血中鉛濃度の対数値とBASの成績、計算能力、読み取り能力との間  
8 には負の相関があり、閾値は認められなかった。血中鉛濃度の影響の大きさは他  
9 の要因の影響に比べて小さかった。低濃度の鉛曝露は子供の能力と成績に軽度の  
10 有害な影響を与えていた (Fulton et al. 1987)。また、McMicheal et al. (1988)  
11 は、鉛製錬所の近傍に居住している母親から1979年～1982年の間に生まれた子  
12 供の4歳時点での能力と環境由来の鉛曝露との関連を検討した。鉛測定用の血液  
13 は子供の出生以前および出生時の母親、臍帯および生後6、15、24ヶ月と以降各  
14 年ごとに子供から収集した。同時に母親を面接し、個人の家族の医学的および環  
15 境的要因について情報を求めた。母親の知能、家庭環境と子供の知能（子供の  
16 能力測定用のMcCarthy尺度を使用）を評価対象とした。血中鉛濃度は妊娠中期  
17 の0.44 $\mu\text{mol}/\text{L}$  (3.8 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) から2歳時の1.03 $\mu\text{mol}/\text{L}$  (8.8 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ : 最高値)  
18 の範囲にあった。2～3歳時および生後の血中鉛濃度平均値は4歳時の知能発達と  
19 負の相関を示した。種々の生活要因を考慮した多変量解析によれば生後平均血中  
20 鉛濃度が1.50 $\mu\text{mol}/\text{L}$  (12.8 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) の子供は0.50 $\mu\text{mol}/\text{L}$  (4.3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) の子  
21 供に比して一般認識スコアが7.2ポイント低値であった (95%信頼区間0.3-13.2;  
22 平均スコア107.1)。認知能力や記憶力についても同様の欠陥が認められた。鉛  
23 曝露についての閾値は観察されなかった。血中鉛濃度は子供の認識能力と負の相  
24 関を示すと結論されるが、種々の交絡因子を制御することは困難であり、因果関  
25 係については慎重な判断が求められる (McMicheal et al. 1988)。

26 また、鉛曝露との相関は成長とともに弱まると指摘する報告もある。Dietrich  
27 et al. (1990)は、胎児期および出生後の鉛曝露が神経行動学的所見に及ぼす影響  
28 を検討するため297例について前向き研究を行った。血中鉛濃度は、出生時母体  
29 血と出生後2年間に4回小児から採取した血液を分析した。母体血、出生後10日  
30 目、3ヶ月目、1年目、2年目の血中鉛濃度 [AM $\pm$ ASD (最高値)  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ] は  
31 8.1 $\pm$ 3.6 (27)  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 、4.8 $\pm$ 3.2 (26)  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 、6.2 $\pm$ 3.8 (26)  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 、  
32 15.9 $\pm$ 8.2 (56)  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 、21.1 $\pm$ 11.4 (85)  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ で生後2年目に急上昇し  
33 た。出生前および新生児期の血中鉛濃度と生後3ヶ月目・6ヶ月目に行われた  
34 Bayley MentalおよびPsychomotor Development Indexテストの成績とは有意  
35 に関連したが、生後2年目の神経行動学的テストには、出生前・出生後の血中鉛  
36 濃度が有意に影響しなかったことから、出生前の鉛曝露で生じた遅れが出生後の  
37 成長によって取り戻されたとする仮説と一致した。

38 表17に血中鉛濃度以外の曝露指標と子供の神経行動学的発達との関連をまと  
39 めたが、6報すべて影響「有」と判断されている。  
40

表 17 血中鉛濃度以外の曝露指標と子供の神経行動学的発達

文献	曝露指標	影響指標		影響の有無	コメント
		測定年齢	テスト項目		
Bellinger et al. 1994	脱落歯中鉛	8歳	学校での問題行動	有	歯中鉛は対数転換
McMicheal et al. 1994	脱落歯中鉛	8歳	Wechsler IQ	有	
Needleman et al. 1979	脱落歯中鉛	6-7歳	Wechsler IQ, 等教室内問題行動	有	
Leviton et al. 1993	脱落歯中鉛	6歳	学校での問題行動(女子)	有	
Hu et al. 2006	妊娠第一三ヶ月期の母体血 70.7	12ヶ月、24ヶ月	Bayley Infant Development Scale	有	第二、第三三ヶ月期の母体血、出生児の血中鉛は相関が弱い
Hernández-Avila et al. 2002	母親の骨中鉛	出生時	子供の頭部周囲長	有	

U.S. EPA (2006)は、小児の神経行動学的発達への影響を次のように評価した。乳児および子供（7歳以下）での発育初期（胎児、新生児、出生直後より後の期間）における鉛曝露の神経行動学的発達への影響については、異なる試験デザイン、多様な人口集団、異なる発達評価手順からなる多くの試験にわたって顕著な整合性が認められている。神経認知能力および他の神経行動への鉛の悪影響は、多くの交絡因子（養育の質、親の知能、および社会経済学的状態など）を調整した後でも明らかである。これらの影響は不可逆的であり、青年期および若い成熟期にまで持続すると考えられる。鉛による曝露が幼稚園児および就学年齢児の学力に影響するという証拠は、血中鉛濃度が  $2\sim 8\mu\text{g}/100\text{ml}$  以下で認められている。同時期の血中鉛濃度が  $1\mu\text{g}/100\text{ml}$  から  $10\mu\text{g}/100\text{ml}$  まで増加すると、フルスケール IQ が 6.2 ポイント低下すると予測されており、それはいくつかの国で適切に実施された 7 つの前向きコホート研究の総合分析に基づいて算出されている (U.S. EPA 2006)。

#### b. 末梢神経機能への影響

Landrigan et al. (1976)は、鉛製錬所近傍に住む子供の場合、製錬所に近いほど血中鉛濃度は高値 ( $\geq 40\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) で運動神経伝導速度は低下した。血中鉛濃度と運動神経伝導速度は有意な負の相関を示した。

Schwartz et al. (1988)は、鉛製錬所の近くに住む 5~9 歳の特別な症状のない子供 202 例の血中鉛濃度と末梢運動神経伝導速度について解析を行った。汚染地域の子供 169 名の血中鉛濃度は  $10\sim >80\mu\text{g}/100\text{ml}$  (中央値:  $30\sim 39\mu\text{g}/100\text{ml}$ )、非汚染地域の子供 33 名では  $10\sim 59\mu\text{g}/100\text{ml}$  (中央値:  $10\sim 29\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) であった。これらを解析した結果、伝導速度低下をもたらす血中鉛濃度の閾値として  $20\sim 30\mu\text{g}/100\text{ml}$  が推定された。

Erenberg et al. (1974)は、小児鉛神経障害を示した 14 例の内、鎌形赤血球症の子供 5 人 (内 4 人は黒人) は、正常血の子供に比べて末梢神経障害を生じやすい可能性があるとして報告した。

Schwartz and Otto (1991)は、6~19 歳の子供 3,454 名のデータを用いて血中鉛濃度と聴力との関係を検討した。血中鉛濃度が高値であると 500、1000、2000、4000Hz のいずれの領域でも聴力閾値が高まった。血中鉛濃度が  $6\mu\text{g}/100\text{ml}$  から  $18\mu\text{g}/100\text{ml}$  へ上昇すると、全領域で 2dB の聴力が損失した。

## ②成人への影響

### a. 中枢神経機能への影響

鉛に対する高濃度曝露で急性脳障害を見ることは以前から知られている。かつて鉛作業員に見られたような高濃度曝露は成人でも中枢神経機能に影響を与えることが明らかにされている (Mantere et al. 1984、Campara et al. 1984、Stollery 1996、Hogstedt et al. 1983、Stollery et al. 1989、Stollery et al. 1991)。成人の中枢神経機能に対する影響について、主要所見を表 18 にまとめた。

1975 年以降に鉛作業を開始した作業員に作業開始前、就業 1、2、4 年目に知能・記憶・視覚運動機能・注意力・人格について評価を行った。89 名で開始したが、1、2、4 年目には 24、16、11 名のみが参加した。血中鉛濃度の時間荷重平均的値は 14~45 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  であった。対照群はケーブル製造作業員・発電所作業員であった。最初の評価成績は両群では変らなかった。学習効果は対照群では顕著であったが鉛作業員ではほとんど認められなかった。鉛作業員の視覚知能と視覚運動機能は最初の 2 年に有意に低下した。血中鉛濃度 26.9 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  で鉛作業員を 2 群にわけると Block Design と Santa Ana テストが 2 群分割に最も良く対応した。鉛作業員のテスト成績低下は軽度で、かつ変動幅が大きい。血中鉛濃度 30 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  を超えると或る種の高次神経機能が影響を受けることが明らかであった (Mantere et al. 1984)。

表 18 成人の中枢神経機能に対する影響

文献	血中鉛 ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	対象者	主要所見
Wright et al. 2003	4.5	高齢者(平均68歳)	加齢に伴う認識力低下を加速
O'Neil et al. 2006	9.4	一般人+鉛作業員	血中鉛上昇に伴い自覚症状多発
Mantere et al. 1984	14-45	鉛作業員	血中鉛上昇に伴い視覚運動機能等低下(閾値 血中鉛 30 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )
Stollery 1996	14、31、52(3群)	鉛作業員	中枢性の機能低下
Hogstedt et al. 1983	27-68(範囲)	鉛作業員	非言語テスト等の成績低下
Stollery et al. 1989	<20-80(範囲)	鉛作業員	高濃度群(血中鉛 41-80 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) で認識力低下
Stollery et al. 1991	<20-80(範囲)	鉛作業員	高濃度群(血中鉛 41-80 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) で認識力低下
Williamson and Teo 1986	<25-81(範囲)	鉛作業員	神経行動学テストで劣る
Campara et al. 1984	45-60	鉛作業員	心理学的テスト成績低下(閾値は血中鉛 60 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ よりも低い)
Park et al. 2006	骨中鉛	高齢者(平均73歳)	骨中鉛と対応して自律神経機能低下

鉛曝露が心理学的テスト成績と健康自覚に及ぼす影響に関して血中鉛濃度が 60 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  (生物学的許容値) を超えたことのない作業員 40 名と非曝露対照者 20 名について検討した。曝露作業員を血中鉛濃度 45-60 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  の群 (20 名) と 35 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  以下の群 (20 名) に分割した。高血中鉛濃度群は、他の 2 群に比べて心理学的テスト成績値が劣り、身体症状をより多く訴えた。これらの差は、社会的あるいは個人的な特性とは関連しなかった。主因解析によれば、劣悪な成績は主として一般機能の障害に起因し、言語理解や抽象化のような特定の機能の障害に起因する程度は僅かであった。血中鉛濃度が高いほど成績は悪く、身体的愁訴も多発していた。これらの所見は、曝露作業員において成績低下をもたらす血中鉛濃度の閾値は現在の 60 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  以下であることが示された (Campara et al. 1984)。

1 これらの結果から、中枢神経機能に対する影響がある血中鉛濃度の閾値は、30  
2  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  あるいは  $60\mu\text{g}/100\text{ml}$  以下であると考えられている。

#### 3 4 **b. 末梢神経機能への影響**

5 鉛作業者の神経の伝導速度を測定した末梢神経機能に関する利用可能な研究  
6 が数多くある。男性鉛作業者 41 名〔血中鉛濃度 (AM $\pm$ ASD)  $43.3\pm 17.9\mu\text{g}/100\text{ml}$ 〕  
7 と非曝露者 39 名について、種々の神経生理学的検査を行った結果、末梢神経伝  
8 導速度は、中枢神経系の身体知覚経路および聴覚経路よりも鉛の影響を受けやす  
9 いことが示唆された (Hirata and Kosaka 1993)。

10 鉛作業者 (血中鉛濃度  $6\text{-}34\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) では、正中神経の運動神経伝導速度が  
11 低下しており、作業環境が改善されて血中鉛濃度が低下すると伝導速度は回復し  
12 たと報告されている (Araki et al. 1980)。鉛電池作業に従事し血中鉛濃度が  $30$   
13  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  を超えていた作業者では、超えていない鉛作業者に比べて正中神経の  
14 知覚神経伝導速度が低下した (Seppalainen et al. 1983)。

15 一方、Ehle (1986)は、血中鉛濃度  $70\mu\text{g}/100\text{ml}$  以下では血中鉛濃度と伝導速  
16 度の間に関連は見出されないとし、Davis and Svendsgaard (1990)は、鉛の曝  
17 露によって伝導速度が低下するが、血中鉛濃度との関連は明らかでないとした。

18 Chuang et al. (2007)は、聴力閾値の低下 (25db 以上) を示している男性作業  
19 者 121 名と正常者 (男性) 173 名を対象に血中鉛・マンガン・砒素・セレン濃  
20 度を ICP-MS 法で測定し、血中 4 元素濃度と聴力の閾値低下との関連を検討し  
21 た。症例群の男性作業者の血中鉛濃度 (幾何平均) は、 $10.7\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、対照群  
22 は  $3.9\mu\text{g}/100\text{ml}$  であった。年齢・喫煙習慣・飲酒習慣・騒音曝露年数・元素濃  
23 度の対数値を独立変数、聴力低下を従属変数として重回帰分析を行ったところ、  
24 聴力低下は年齢の他に血中鉛濃度 (対数) とも有意な正の相関を認めた。

#### 25 26 **(2) 心血管系への影響**

27 血中鉛濃度および骨中鉛濃度と血圧の関連を検討した研究は多数ある。血中鉛  
28 濃度との相関は鉛作業者のように血中鉛濃度が高値 (Kirkby and Gyntelberg  
29 1985、Cardozo dos Santos et al. 1994) である場合には一定の結果が得られて  
30 いるが、Harlan et al. (1985)、Schwartz (1988)、Gartside (1988)、Den Hond et  
31 al. (2002)のように第 2 回米国健康・栄養調査における一般人口 (NHANES II :  
32 The Second National Health and Nutrition Examination Survey) を対象にし  
33 ている場合には解析法によって結果に変動がみられている (表 19)。

34 ATSDR (1999)では、一般住民を対象としたいくつかの調査から、血中鉛濃度  
35 と血圧の間に確固たる相関があるとの結論は得られていないとされた (ATSDR  
36 1999)。

37 骨中鉛濃度は血中鉛濃度よりもさらに長時間の曝露の指標となるが、この場合  
38 には表 20 のすべての事例で相関が認められている (Hu et al. 1996、Korrick et  
39 al. 1999、Cheng et al. 2001、Gerr et al. 2002、Rothenberg et al. 2002)。鉛中  
40 毒の症状とともに心電図上に異常を認め、キレート剤投与後に正常に復した症例  
41 が報告されている (Myerson and Eisenhauer 1963、Freeman 1965)。9.5 歳の  
42 子供 (出生時臍帯血中鉛濃度  $4.6\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、幼若期の血中鉛濃度  $4.6\mu\text{g}/100\text{ml}$ )  
43 を対象にした調査によれば、臍帯血中鉛濃度が高いほど収縮期血圧が高く、幼若  
44 期血中鉛濃度が高いほど総末梢血管抵抗が高かった。この傾向は血中鉛濃度  
45  $10\mu\text{g}/100\text{ml}$  以下でも認められた (Gump et al. 2005)。

1 U.S. EPA (2006)では、現在の鉛曝露量よりも累積した過去の鉛曝露量（骨中  
 2 鉛濃度）の方が心臓血管の影響を評価する時に重要である可能性が見出された  
 3 (U.S. EPA 2006)。

4  
 5 表 19 血中鉛濃度と血圧上昇の関係

文献	血中鉛* ( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )	被検者	主要所見
Rothenberg et al. 2002	2.9	40-59歳女性	収縮期血圧・拡張期血圧は相関 ことに閉経後の女性
Korrick et al. 1999	3.1	看護婦	高血圧相関せず
Glenn et al. 2003	4.6	成人男子	血圧相関
Apostoli et al. 1992	11-16	一般人	相関
Factor-Litvak et al. 1996	37	小児	相関は有意でない
Cardozo dos Santos et al. 1994	37	鉛作業者	拡張期血圧と有意に相関（収縮期血圧は有意でない）
Kirkby and Gyntelberg 1985	51	鉛作業者	動脈硬化促進
Gartside 1998	不明	一般人	相関は極めて弱い（NHANES II 調査）
Schwartz 1988	不明	一般人	$\log(\text{血中鉛})$ は血圧と相関（NHANES II）
Harlan et al. 1985	不明	一般人	男では独立した変数 女ではそうでない
Den Hond et al. 2002	不明	一般人	一定の関係を認めない

6  
 7  
 8  
 9  
 10  
 11  
 12  
 13  
 14  
 15  
 16  
 17  
 18  
 19  
 20  
 21 \* 算術平均値、幾何平均値又は中央値

22  
 23 表 20 骨中鉛と血圧上昇の関係

文献	対象とした骨	被検者	主要所見
Rothenberg et al. 2002	踵骨	妊婦	踵骨中鉛が上昇すると収縮期血圧・拡張期血圧ともに上昇
Korrick et al. 1999	膝蓋骨	看護婦	高血圧と相関
Hu et al. 1996	踵骨	一般患者	高血圧と相関
Gerr et al. 2002	脛骨	若年成人	血圧と相関
Cheng et al. 2001	骨末詳	成人	高血圧と相関

24  
 25  
 26  
 27  
 28  
 29  
 30  
 31  
 32 (3) 血液・造血系への影響

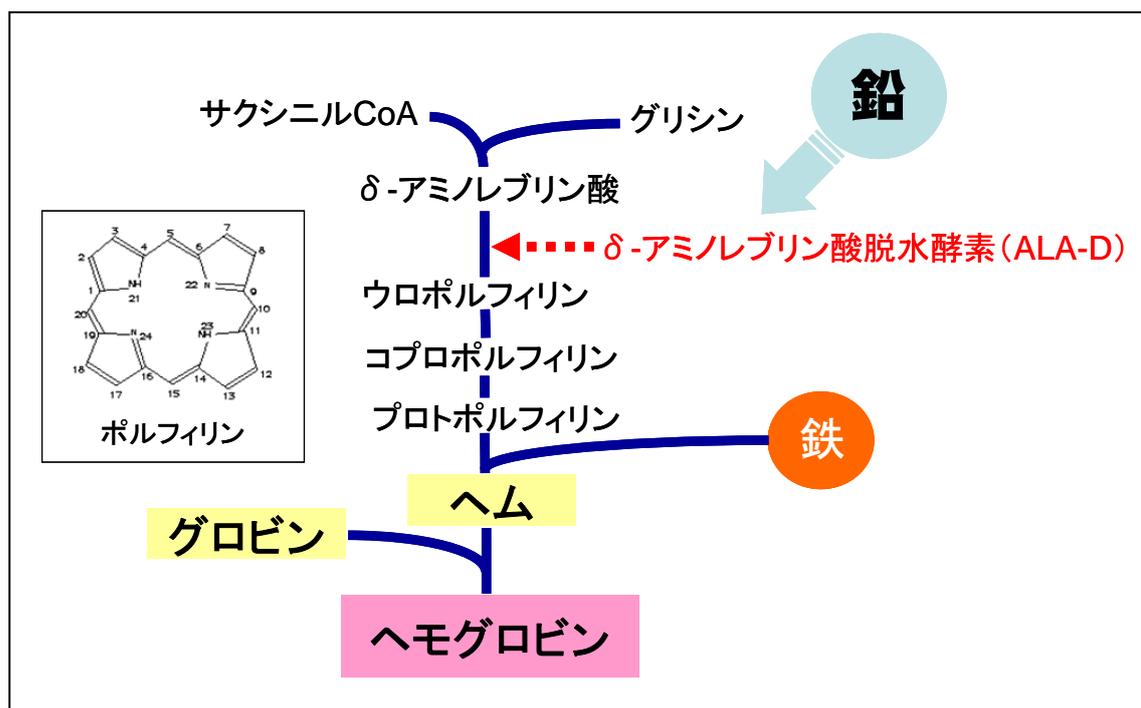
33 WHO は、成人では血中鉛濃度  $80\mu\text{g}/100\text{ml}$  で、小児では  $70\mu\text{g}/100\text{ml}$  で貧血  
 34 が認められ、貧血が強いと鉛蒼白と呼ばれるように顔面が青白くなるとし、貧血  
 35 の指標であるヘモグロビン<sup>10</sup>濃度の低下は、成人では  $50\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、小児では  $25$   
 36  $\sim 30\mu\text{g}/100\text{ml}$  で認められるとしている。鉛中毒による貧血は、赤血球中でヘム  
 37 合成する際の間産物であるポルフィリン<sup>11</sup>合成に関与する  $\delta$ -アミノレブリン  
 38 酸脱水酵素<sup>12</sup> (ALA-D :  $\delta$ -amino-levulinic acid dehydratase) の活性が阻害さ  
 39 れることによって起こる (産総研 2006)。図 6 に鉛中毒によるヘム合成阻害の  
 40 フローを示す。  
 41

10 赤血球に含まれる血色素で、鉄を含むヘムとタンパク質であるグロビンから成る。

11

12

図6 鉛中毒によるヘム合成阻害のフロー



鉛曝露に伴ってALA-D活性が低下 (Selander and Cramer 1970、Secchi et al. 1974、Meredith et al. 1978、Telišman et al. 1982、Jin et al. 2006) すると、赤血球プロトポルフィリン濃度が上昇する (Grandjean and Lintrup 1978)。同じ環境で鉛曝露を受けた場合、感受性は男性成人<女性成人=小児と考えられている (Roels and Lauwerys 1987、Roels et al. 1975)。例えば、赤血球プロトポルフィリン濃度の有意な上昇は、成人男性では血中鉛濃度が30-40 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以上で始まるのに対し、成人女性では20-30 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ で始まり (Roels and Lauwerys 1987)、11-12歳の学童でも成人女性と同じ傾向が認められている (Roels et al. 1975)。一般住民の場合、環境要因を調整しても血中鉛濃度は黒人の方が白人よりも高値であり、鉛曝露・鉛吸収に人種差があるためと推定されている (Mahaffey et al. 1982)。

U.S. EPA (2006)では、鉛曝露は子供とおとな両方でのヘム合成の攪乱と関連し、血中鉛濃度が約20~30 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 増加するとALA-D活性が半減し、赤血球プロトポルフィリン濃度が二倍になるとされた (U.S. EPA 2006<sup>102</sup>)。

#### (4) 腎臓への影響

鉛曝露によってFanconi症候群様の腎障害が小児に見られること (Chisolm 1962) や成人でも同様に腎に障害が生じること (Wedeen et al. 1986) は、従来から知られていた。表21に鉛曝露と腎機能障害との関係を報告した文献をまとめた。各々の論文で行われた腎機能検査項目が異なるため、一様な比較は困難であるが、血中鉛濃度が比較的low値の群でも血清クレアチニンの上昇とクレアチニン・クリアランスの低下が報告され (Baker et al. 1979、Staessen et al. 1992、Kim et al. 1996、Payton et al. 1994、Tsaih et al. 2004)、高度曝露ではNAGの上昇が報告された (Cardozo dos Santos et al. 1994、Verberk et al. 1996)。腎の変化は尿細管に限局され、糸球体には変化が観察されないと報告された

(Cramer et al. 1974)。また、高齢者は鉛曝露に伴う腎機能障害のリスクが高い (Muntner et al. 2003、Weaver et al. 2003、Weaver et al. 2005) ことが注目される。

U.S. EPA (2006)では、一般集団で血中鉛濃度および体内に蓄積した鉛が腎機能の長期的な低下と関連していること、血中鉛平均濃度がわずかに4.2 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ であった大人の高血圧患者に腎機能障害が認められたことから、現在の米国での環境曝露濃度で腎臓が大人の鉛影響の標的臓器であるという強い証拠を提供しているとされた (U.S. EPA 2006)。

表 21 鉛曝露と腎機能障害との関係

文献	血中鉛* ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	被検者	主要所見
Muntner et al. 2003	4.2	一般人	高血圧患者は鉛曝露に伴う腎障害を受けやすい
Payton et al. 1994	8.1	一般人	血中鉛が上昇するとクレアチニン・クリアランスは低下
Tsaih et al. 2004	6.5	一般人	血清クレアチニン上昇(中高年者の腎機能経年的低下)
Kim et al. 1996	8.6	一般人	血中鉛と血清クレアチニンは正の相関
Staessen et al. 1992	11.4	一般人(男子)	クレアチニン・クリアランス、血清 $\beta_2$ -ミクログロブリンとともに血中鉛と負の相関
Gerhardsson et al. 1992	3.5-31.9(4群)	現又は前鉛作業	糸球体機能・尿管機能ともに血中鉛と対応せず
Weaver et al. 2005	32.0	鉛作業	高齢作業は鉛曝露により尿酸上昇を来たしやすい
Verberk et al. 1996	34.2	子供	NAG上昇( $\alpha_1$ -MG、RBP、LAPは血中鉛と相関せず)
Cardozo dos Santos et al. 1994	36.8	鉛作業	NAG上昇(アルブミン、尿酸上昇せず)
Weaver et al. 2003	37.2	鉛作業	高齢者は鉛曝露による腎機能障害を受けやすい
Lillis et al. 1968	74、88(2群)	鉛作業	血中クレアチニン上昇

\* 算術平均値、幾何平均値又は中央値

### (5) 内分泌系・免疫系への影響

血中鉛濃度が平均25 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の子供 (Siegel et al. 1989) および51 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の電池作業 (Gennart et al. 1992a) を対象にチロキシン濃度および甲状腺刺激ホルモン (TSH : Thyroid stimulating hormone)濃度を測定した研究では、いずれも鉛の影響が認められなかった。血中鉛濃度が52 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の作業では、脳下垂体からのTSH放出が高まっていたが、チロキシン濃度に変化は認められなかった (Singh et al. 2000)。しかし、他の研究 (血中鉛濃度51 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) では、TSH濃度は変化せず、チロキシン濃度の上昇が認められた (López et al. 2000)。

3種の血清イムノグロブリン (IgG、IgM、IgE) 濃度について、血中鉛濃度が10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以上の就学前児童と10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下の子供を比較すると、女性のみで血清IgEと血中鉛濃度が相関した (Sun et al. 2003)。また生後9ヶ月~6歳の子供 (血中鉛濃度1~45 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ) では、血中鉛濃度と血清IgEが相関した (Lutz et al. 1999)。

U.S. EPA (2006)では、小児の血中鉛濃度が10  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下の場合、血中鉛濃度の増大と血清IgE濃度との間に有意な関連性が一貫して認められているとされた (U.S. EPA 2006)。

### (6) 生殖への影響

女性では受胎能力の低下や流産率の上昇などが、男性では生殖能力の低下が労働者の鉛中毒として古くから報告されてきた。WHO (1995)は、近年の研究において、鉛が男女いずれに対しても生殖毒性を有することの定性的な証拠はあるが、

1 女性における用量-反応関係を推定するには不十分であると指摘している（産総  
2 研 2006）。

#### 3 4 ①男性における生殖への影響

5 男性作業者が職業的鉛曝露を受けると、血中鉛濃度 40  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  以上でその  
6 精液中の精子数等に変化が認められ（Assennato et al. 1986、Telišman et al.  
7 2000、Lancranjan et al. 1975）、夫の血中鉛最高濃度 51 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  以上でその夫  
8 人の妊娠が遅れ（Sallmén et al. 2000）、夫の血中鉛濃度 31  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  以上で自  
9 然流産のリスクが高まり（Lindbohm et al. 1991）、血中鉛平均鉛濃度  
10 46.3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$  で出生率が低下し（Gennart et al. 1992b）、血中鉛濃度は不明で  
11 あるが、出生した幼児のうちの男児の標準化死亡比が上昇した（Kristensen et al.  
12 1993）と報告された。

13 ATSDR (1999)では、精子への影響が血中鉛濃度 40  $\mu\text{g}/100\text{ml}$  位から現れ始め  
14 るのではないかとされている（ATSDR 1999）。

#### 15 16 ②女性における生殖・発達への影響

17 低体重児と正常体重児の臍帯血中鉛濃度を比較した研究では鉛濃度に差がなく  
18 （Bogden et al. 1978）、その他の諸研究の解析でも出生前鉛曝露の影響は明らかで  
19 ない（Andrews et al. 1994）。妊娠中期の血中鉛濃度が 19.1 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ と  
20 5.6 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の妊婦群を比較しても胎児の成長・妊娠期間に差を認めなかった  
21 （Factor-Litvak et al. 1991）。また、臍帯血中鉛濃度5.6 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の集団（162例）  
22 で子供の生後6ヶ月の体格と血中鉛濃度との相関をみた研究でも関連性は検出され  
23 なかった（Greene and Ernhart 1991）。別の研究では、臍帯血中鉛濃度が<  
24 15 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下であれば鉛の有害性を認めないが、 $\geq 15\mu\text{g}/100\text{ml}$ では弱い影響  
25 はあるとした（Bellinger et al. 1991a）。出産時母体血中鉛が11.2 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の群と  
26 7.5 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の群を比べた解析では、前者に早産の危険性が高まり（McMichael et  
27 al. 1986）、臍帯血中鉛が $\geq 5.1\mu\text{g}/100\text{ml}$ の初産婦は、< 5.1 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の初産婦に比  
28 べて早産の危険性が高い（但し、経産婦では差がない）（Torres-Sánchez et al.  
29 1999）と報告された。

30 米国人少女（血中鉛濃度0.7-21.7 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ）の解析によれば、血中鉛濃度の高値  
31 は初潮遅延・恥毛発達遅延と関連していたが、乳房発達とは関連しなかった（Wu et  
32 al. 2003）。アフリカ系およびヒスパニック系の少女では、血中鉛濃度が3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の  
33 群では1 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 群比べて乳房・恥毛の発達が遅れていたが、白人系少女の場合に  
34 乳房・恥毛の発達の差は認められなかった（Selevan et al. 2003）。

#### 35 36 (7) 発がん性

37 主として鉛電池、鉛製錬所、あるいはこれらの鉛作業から引退した人々（男性）  
38 を対象に疫学調査が行われた。Gerhardsson et al. (1986b)の研究では肺がん・  
39 胃がん・虚血性心疾患・脳血管疾患の過剰死亡、Fanning (1988)の研究では脳血  
40 管疾患の過剰死亡、Anttila et al. (1995)の研究では全がんと肺がんの発生率上昇、  
41 Anttila et al. (1996)の研究ではグリオーマ発生のオッズ比上昇、Cocco et al.  
42 (1997)の研究では腎がんのリスク上昇、Lundstrom et al. (1997)の研究では肺が  
43 んの標準化死亡比（SMR）上昇、Wong and Harris (2000)の研究では肺がんと  
44 胃がんの SMR 上昇、Englyst et al. (2001)の研究では肺がんの SMR 上昇が報告  
45 された。しかし、Lundstrom et al. (1997)や Englyst et al. (2001)の研究では、

1  他の発がん物質（特に砒素は肺がんの原因物質）との混合曝露があると報告され  
2  た。これらよりも以前に行われた Dingwall-Fordyce and Lane (1963)、Malcolm  
3  and Barnett (1982)、Selevan et al. (1985)の研究では、より高度な鉛曝露（曝  
4  露期間は相対的に短い）を受けた人々が対象であると考えられるが、全がんの死  
5  亡率は上昇していなかった。なお、Malcolm and Barnett (1982)の研究では脳血  
6  管死亡率が上昇していた。

7  IARC(2004)では、これらの所見から鉛のヒトに対して発がん性を示す限定的  
8  な証拠があると評価した (IARC 2004)。

## 9 10 VIII. 実験動物等における有害影響

11  鉛の有害影響については、ヒトで多くの詳細な報告がある。従って、実験動物  
12  については、ヒトで確認に至っていない発がんに関する所見やその他の影響に関  
13  する報告事例を若干示すのみとした。

### 14 15 1. 発がん

16  動物実験レベルでは、鉛の発がん性が反復確認されている。例えば、Wistar  
17  系ラットに醋酸鉛を60-162日間反復投与した実験では腎腺腫を含む多種の腫瘍  
18  が発生した (Zawirska 1981)。また、醋酸鉛を飼料に添加してWistar系ラット  
19  に24週投与した実験では腎がんの発生が認められ (Nogueria 1987)、Fischer344  
20  系ラットへの反復投与でも腎がんの発生が確認された (Fears et al. 1989)。さ  
21  らに、B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub>マウスに醋酸鉛を添加した飲み水を長期間投与した実験でも腎が  
22  んが発生した (Waalkes et al. 1995)。

23  IARC(2004)では、これらの所見の他に多くの動物実験成績に基づいて鉛の実  
24  験動物に対して発がん性を示す十分な証拠があると評価した (IARC 2004)。

### 25 26 2. 心理行動学的所見その他

27  鉛（実験条件としては醋酸鉛の場合が多い）の反復投与によって実験動物に  
28  心理行動学的障害を生じることが、サル ( Bushnell and Bowman 1979a、  
29  Bushnell and Bowman 1979b、Levin and Bowman 1983、Rice 1985、Gilbert  
30  and Rice 1987、Ferguson and Bowman 1990、Ferguson et al. 1996、Newland  
31  et al. 1996)やラット (Kimmel et al. 1980、Taylor et al. 1982、Kishi et al. 1983、  
32  Cory-Slechta et al. 1985、Rabe et al. 1985、Cory-Slechta et al. 1992、Rodrigues  
33  et al. 1993、Cory-Slechta 1995、Jett et al. 1997) などを用いた極めて多数の  
34  実験で立証されている。研究の焦点の一つは、母親の子宮内で受けた曝露の影響  
35  は出生後も長時間持続するか (Levin and Bowman 1983、Newland et al. 1996)、  
36  あるいは成熟に伴って減少するか (Ferguson et al. 1996)  にある。感受性の高い  
37  障害部位としては、海馬が注目されている (Fox et al. 1997)。感覚系に関する  
38  特殊な実験では、網膜は鉛毒性に対する感受性が高いこと (Fox et al. 1997)  
39  および聴覚機能にも影響を与えること (Lilienthal and Winneke 1996) が検討  
40  された。

### 41 42 3. 内分泌および生殖等への影響

43  母親ラットの妊娠中から仔ラットの生後85日まで醋酸鉛を投与すると成長阻  
44  害が観察されるが、その成長障害は成長ホルモンの分泌の障害による (Ronis et  
45  al. 1996、Ronis et al. 1998a)。雄仔ラットでは前立腺重量低下、雌仔ラットで

1 は膾開口遅延が認められるが、これに対応して性ホルモンレベルの変化を生じて  
2 いた (Ronis et al. 1998b、Sokol et al. 2002)。サルに反復投与すると精巣のセル  
3 トリ細胞機能を低下 (Foster et al. 1993、Singh et al. 1993) させるが、ラッ  
4 トを用いた実験によれば性成熟期以前のラットは成熟期のラットよりも鉛の精  
5 巣毒性に対する感受性は小さい (Sokol and Berman 1991)。雌ラットに投与し  
6 た場合、卵巣機能への影響が観察された (Hilderbrand et al. 1973) が、催奇形  
7 性は見出されなかった (Miller et al. 1982)。

## 8 9 IX. これまでの国際機関等での評価

### 10 11 1. IARC

12 IARC (2004)では、鉛およびその無機化合物の発がん性を次のように評価した。  
13 肺がんに関しては、鉛電池工場作業員 (2工場；他の発がん物質曝露は原則的に  
14 なし) と第一次鉛製錬工場作業員 (4工場；砒素に対する混合曝露あり) の計6  
15 工場での疫学研究がある。このうちスウェーデンの製錬工場調査を除くと、肺がん  
16 発生率の増加は外部の対照群に比べて無いかまたは僅かであり、喫煙による増加  
17 が考えられるとされた。スウェーデンの製錬工場調査例では、2倍に増加していた  
18 が、砒素曝露に由来する可能性を除外することは出来ないとされた。この6工場  
19 以外に多業種を対象に行われたフィンランドの調査では、鉛曝露濃度はこの6工  
20 場よりも低かったが、鉛曝露濃度の上昇とともに肺がん発生は増加する傾向を示  
21 した。但し、肺がん発生の増加傾向は、推計学的に有意ではなかった。また、こ  
22 の6工場の調査では、胃がん発生の解析も行われ、そのうち鉛電池工場3工場と  
23 製錬所2工場の解析は、価値があると判断された。これら5調査のうち4調査では、  
24 胃がんが30-50%増加していたが、人種・食習慣・ピロリ菌感染による修飾の可  
25 能性があるとされた。胸・神経系その他の臓器の腫瘍発生についても解析が行わ  
26 れたが結論的ではなかった。一般住民の鉛曝露を血中鉛濃度で代表させた解析が  
27 行われ、有意な肺がん発生率の上昇が報告されたが、なお結論的ではなかった。  
28 これらの知見を基に鉛のヒトに対する発がん性を示す証拠は限定的と評価され  
29 た。

30 一方、動物実験では、醋酸鉛投与によるラット腎がん、ラット脳グリオーマ、  
31 ラットの副腎がん、ラット複数臓器がん、亜醋酸鉛 [lead subacetate  
32  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{Pb}(\text{OH})_2$ ] 投与によるラット・マウスの腎がん、ラット脳グリ  
33 オーマなどの陽性所見があるという知見から、鉛の実験動物に対する発がん性は  
34 十分な証拠があると評価された。

35 総合評価としては、無機鉛はグループ2A (ヒトに対しておそらく発がん性あ  
36 り) に分類された。

### 37 38 2. JECFA

39 1986年の第30回JECFAにおいて、乳児と小児に対するPTWIを25 $\mu\text{g}/\text{kg}$   
40 体重/週と設定した。このPTWI設定の根拠は、Ziegler et al. (1978)およびRyu  
41 et al. (1983)の研究結果によるものである。これらの研究では、鉛の平均摂取量  
42 が3-4 $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日程度であれば体内への蓄積は認められないが、摂取量が  
43 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日以上になると体内への蓄積が認められることが報告されている。  
44 これらの事実を根拠に、鉛は蓄積性のある有害物質であることから、鉛の体内負  
45 荷のいかなる増加も避けるべきであるとの観点に立ってこのPTWIが設定され

1 た (JECFA 1987)。

2 1993年の第41回 JECFAにおいて、乳児や小児と同様に胎児にも鉛の影響に  
3 対する感受性が高いことや鉛が容易に胎盤を通過して母体から胎児へ移行する  
4 ことなどから、PTWIの対象範囲は全ての年齢層に拡大された (JECFA 1993)。

5 1999年の第53回 JECFAにおいて、多くの研究で血中鉛濃度と出生前後に鉛  
6 曝露を受けた小児のIQの低下との関連性が明らかされてきたが、血中鉛濃度が  
7 10-15 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ を下回ると、交絡変数の影響および分析や精神測定結果の精度の  
8 限界に起因する不確実性が増加することから、認知障害に係る血中鉛濃度の閾値  
9 は存在するかもしれないが、血中鉛濃度が10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下での関連性の証拠は  
10 疑わしいと評価された (JECFA 2000)。

### 11 12 3. WHO 飲料水水質ガイドライン

13 WHOの飲料水基準ガイドラインでは、大気・水・食物を含む生活環境中の鉛  
14 の存在、生体内動態、実験動物および試験管内実験成績、ヒトで観察された所見  
15 を考慮して基準が提案されている。人工栄養児の体重を5kg、JECFAのPTWI  
16 における飲料水の寄与率を50%、飲料水の摂取量を0.75 L/日と仮定すると、ガ  
17 イドライン値は0.01mg/Lとなった。幼児は最も感受性が高いことから、このガ  
18 イドライン値は他の年齢層に対しても安全を保証すると考えられるとされた  
19 (WHO 2004)。

### 20 21 4. 米国環境保護庁 (US EPA)

22 US EPAは、子供の身体・知能発達遅延、子供の注意集中時間および学習能力  
23 のごく僅かな低下や成人の腎障害および高血圧を防止することを指標として飲  
24 料水の鉛に対する飲料水基準として0.015mg/Lを定めた。飲料水の汚染源として  
25 は、家庭配水系の鉛管部分の腐蝕、自然堆積物の浸食があげられるとした (EPA  
26 2007a)。

27 また、CDC (米国疾病管理予防センター) は、1991年報告で子供の血中鉛  
28 10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ を懸念されるレベル (level of concern) とし、2004年時点でも以下  
29 の3点から食品中の鉛量に対する参照用量 (RfD : reference dose) を設定する  
30 ことは出来ないとし、この値を変更しなかった。

- 31 ▶ 血中鉛10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以下で子供の発育に有害な影響があったことを示す  
32 明らかな報告がない。
- 33 ▶ 分析の限界から子供の曝露を血中鉛10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の線で明確に分けるこ  
34 とが出来ない。
- 35 ▶ 閾値を示す所見がなく、どのような値を定めても任意的になる。

36 なお、CDC は、鉛およびその化合物をB2 (おそらくヒト発がん物質 : probable  
37 human carcinogen) に分類した (EPA 2007b)。

### 38 39 5. ACGIH

40 ACGIH (American Conferences of Governmental Industrial Hygienists) は、  
41 政府機関でなく任意団体であるが、提示される許容濃度および生物学的許容値  
42 (BEI : Biological Exposure Indices) は、国際的に重視されている。

43 ACGIH (2007)では、鉛作業員に対するBEIとして血中鉛濃度30 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ を提示  
44 するとともに、子供を生む可能性のある女性に対して血中鉛濃度が10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$   
45 以上である場合には出生児の血中鉛濃度が10 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ を越す可能性、すなわち

1 認識力低化の危険を伴う可能性がある」と警告している。このBEIは、鉛作業者お  
 2 よび子供の継続的な機能障害の防止あるいは極小にする値として設定されてい  
 3 る。なお、BEI以下でも障害が見られる場合があるが、一過性の所見又は回復性  
 4 を伴う所見であるとされている。成人における所見は、用量・作用関係の側面か  
 5 ら表22のように要約されている。自然流産増加・妊娠期間短縮・出生時体重低  
 6 下は、血中鉛濃度30μg/100ml以上で発生するとする報告があるが、確定的では  
 7 ないとされている。

8 また、鉛作業者に対するBEI血中鉛濃度30μg/100mlに対応する気中の許容濃  
 9 度（作業環境中の個人曝露濃度）は、0.05 mg/m<sup>3</sup>に設定されている。発がん性は、  
 10 鉛とその無機化合物を「動物実験では発がん性が確認されているがヒトでの発が  
 11 ん性との関連については明らかでない物質」に分類されている（ACGIH  
 12 2007a,b）

14 表22 成人における所見と血中鉛濃度

所見	血中鉛濃度
神経系	
急性脳障害	90μg/100ml 以上
臨床的な神経障害	60μg/100ml
認識力試験陽性	40μg/100ml
末梢神経伝導度低下	30μg/100ml
心理機能・心理運動機能	30μg/100ml
貧血	40μg/100ml
高血圧	30μg/100ml
腎障害	30μg/100ml
男性生殖機能：精子数低下度	40μg/100ml
性ホルモン変化	35μg/100ml

15