

食 品 安 全 委 員 会
化 学 物 質 ・ 汚 染 物 質 専 門 調 査 会
鉛 ワ ー キ ン グ グ ル ー プ
第 2 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 20 年 9 月 29 日 (月) 10:00～11:55

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 鉛の食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

千葉座長、井口専門委員、河村専門委員、佐藤専門委員、寺本専門委員、
山添専門委員

(専門参考人)

加治専門参考人、堀口専門参考人、村田専門参考人、吉永専門参考人

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、関谷課長補佐、
平原評価専門官

5. 配布資料

資料 1 汚染物質評価書 (案) 鉛

資料 2-1 鉛の食品健康影響評価の考え方

資料 2-2 有害影響と血中鉛濃度との関係

参考資料 汚染物質の食品健康影響評価の構成

6. 議事内容

○千葉座長 それでは、時間になりましたので、ただいまから、第2回「食品安全委員会 化学物質・汚染物質専門調査会 鉛ワーキンググループ」を開催いたします。

お忙しい中、御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本日12名中10名の出席をいただいております。池田専門参考人は急遽御都合が悪いということで、御欠席という連絡がありました。

食品安全委員会からは、見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員にも御出席いただいております。どうぞよろしく願いいたします。

今日の議事は議事次第にありますように「(1)鉛の食品健康影響評価について」「(2)その他」となっております。

議事に入る前に、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○平原評価専門官 お手元に配付している資料の確認を行いたいと思います。

まず1ページ目が議事次第です。次のページに座席表、名簿。

資料1としまして「汚染物質評価書(案)鉛」。

資料2-1は、横紙ですけれども「鉛の食品健康影響評価の考え方」。

資料2-2は、A3になっております。「有害影響と血中鉛濃度との関係」。

参考資料としまして「汚染物質の食品健康影響評価の構成」となっております。

作業用として、机の上に平成19年度の食品安全確保総合調査無機鉛の食品健康影響評価に関する調査報告書と抄録、平成16年度の食品安全確保総合調査の鉛に関する報告書を置いています。傍聴の方にはこの作業用の資料は配付しておりませんが、平成19年度及び16年度食食品安全確保総合調査報告書については、食品安全委員会のホームページの食品安全総合情報システムのサイトで、鉛に関する知見については、同ホームページの前回審議のサイトで閲覧することができます。

以上でございます。

○千葉座長 ありがとうございます。配付資料は問題ございませんか。

それでは、議事「(1)鉛の食品健康影響評価について」に入ります。資料1を御覧ください。これは前回のワーキンググループ終了後にいろいろと作業を分担していただきまして、その御意見を基に作成された評価書(案)です。

資料1について、新たに追加修正されたポイントについて、事務局から説明をお願いいたします。

○平原評価専門官 この作業していただきました先生方、本当にお忙しいところ、どうもありがとうございました。いただきました御意見と前回紹介しました鉛の知見を基にしまして、評価書(案)という形で今回作成しております。

前回紹介した鉛に関する知見から、新たに追加されたり削除された箇所のみについて、どういう箇所がそういうふうにしたのかを簡単に紹介させていただきます。

最初に、資料1の5ページを開けていただけますでしょうか。9行目の「II. 鉛の生産と用途」というところですが、16~19行目のところに塩化ビニルの安定剤、アルキ

ル鉛、アンチノック剤、20行目に有鉛ガソリンの使用の規制を書いていますけれども、それぞれについての脚注を付けまして下の方に追加説明を記載しております。

続きまして、28行目から「III. 日本の現行規制等」です。

6ページの9行目にかけてです。ここのところは河村先生の御意見をいただきまして追加記載ということで、現行規制等の内容について追加しております。内容としましては、5ページの29行目ですね。人の鉛曝露量、特に食品由来の曝露量はJECFAが鉛のPTWIとして設定した $25\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週の2分の1から10分の1と近く、PTWIのマージンが狭いことから、WHOでは1986年に食品由来の鉛摂取を低減するように勧告した。また2004年にはコーデックスから食品の鉛汚染防止及び低減化に関する行動規範が出された。

6行目ですけれども、日本においても鉛の安全性は古くから認識されており、明治に規制が公布されていて、それ以来、鉛は食品衛生法の中で広範囲に規制され、最も重要な対象物質の一つであるというようなことを追加しております。

14行目にISO規格というのが出てきておりますので、これにつきましても脚注に追加しております。

8ページを見ていただきまして、19行目のタイトルで、「粉塵中の鉛」と記載していましたが、堀口先生と寺本先生の御意見で、ここの粉塵は土壌粒子のことで、この記述中に粉塵という単語は使われていないということで、「粉塵」を削除させていただきました。

12ページをお願いします。5～16行目にかけてです。吉永先生の御意見をいただきまして、追加記載ということで、土壌からの曝露について、文献を追加しております。

6行目「都内25公園の表層土壌の鉛濃度算術平均値は $46.4\text{mg}/\text{kg}$ 」、7行目「都内31公園の表層土壌中鉛濃度は $55.5\text{mg}/\text{kg}$ 」という知見を追加しております。

11行目ですけれども「旧環境庁の $13.2\text{mg}/\text{kg}$ はヒトが摂取する土壌粒子鉛濃度として過小評価の可能性が考えられる」ということを追加しました。

13行目は室内塵の鉛濃度ということで、14行目の後ろで中央値の幾何平均ということで $58.5\text{mg}/\text{kg}$ 、15行目で「子供のいる首都圏内21軒の室内塵の鉛幾何平均濃度は $117\text{mg}/\text{kg}$ であった」ということを追加しています。

25行目から13ページの3行目にかけてと、13ページの図3と図4につきまして、河村専門委員から、食品からの曝露の一番新しいデータをいただきまして、それで修正しております。

12ページの28行目ですけれども「1997年から2007年までの10年間の平均摂取量は $23.9\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ で、体重 53.3kg で $3.1\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週としています。

30行目「2007年では $32.0\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ （体重 53.3kg で $4.2\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）と横這い傾向からやや増加している」。

32行目ですけれども「2007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」ということで、図4を見ていただきますと、米、雑穀・芋、野菜・海藻、魚介、肉・卵、乳・乳製品、加工食品という順番になっているということです。

14 ページです。10～17 行目にかけてです。ここも河村専門委員にご意見をいただきました。第 53 回の JECFA の推定週間摂取量について追加しております。10 行目の後ろですが、53 回の JECFA でまとめられた推定週間摂取量を表 5 に示すということで、表 5 は 16 ページに追加記載しております。

推定週間摂取量の平均値は 0.3～24.4 μ g/kg 体重/週の範囲で、多くの国では 2～7 μ g/kg 体重/週であった。

1 行下で、我が国のトータルダイエツトスタディーから計算した推定週間摂取量は 3.2 μ g/kg 体重/週であるという内容を追加しております。

26 ページの 31 行目から 27 ページの 16 行目です。ここのタイトルは神経系への影響ということで、小児への神経行動学的発達への影響という知見が書かれているところで、新たな論文を追加しております。論文の内容につきましては、また後ほど一覧で説明させていただきますので、ここではこういう論文について追加しているということだけの説明とします。26 ページに 1 つで、27 ページの 3 行目から 1 つということで、2 つの論文を追加しております。

30 ページです。ここも 17～25 行目ですけれども、成人への中枢神経系への影響ということで、新たな論文を 1 つ追加しております。これも後ほど紹介いたします。

33 ページの 42 行目から 34 ページの 10 行目までと、35 ページの 8～20 行目にかけてのところですが、これは内分泌系・免疫系への影響と男性による生殖への影響というところに新たな論文を追加しております。

36 ページの 15 行目「VIII. 実験動物等における有害影響」という大きなタイトルのところは、44 ページの 20 行目の表 17 の発がん性のところまでを今回新たに記載しております。こここのところで色付けしている 37 ページの 16～28 行目と、41 ページの 8～19 行目のところ、あと 44 ページの 7～17 行目のところについては、堀口専門参考人と寺本専門委員からいただいた意見を記述しています。

それ以外のところの記述については、前回の鉛に関する知見の中では書かれていませんでしたけれども、事務局の方でいろいろな知見を調べておりましたら、清涼飲料水の鉛を調べた平成 16 年度の調査報告書がありましたので、その記述を追加しております。

45 ページの 41 行目「3. WHO の飲料水水質ガイドライン」が 46 ページの 18 行目までです。これは事務局の方で内容を追記しました。これは WHO の飲料水の水質ガイドラインで鉛のガイドライン値の設定根拠など記載しております。

46 ページの 33 行目から 47 ページの 3 行目につきまして、ここも US EPA の評価の内容を事務局で追記しております。

48 ページの 4 行目から、その下の 11 行目の表 19 と 13 行目の表 20 というところで、前回 WG で堀口専門参考人と佐藤専門委員の方から頂いた意見ですが、日本産業衛生学会の鉛の職業曝露許容濃度とか鉛の生物学モニタリングに基づく職業曝露許容濃度に関する情報を追加しております。

今回評価書案において、前回の鉛に関する知見から変更した主な点は以上でございます。
○千葉座長 ありがとうございます。この前の鉛に関する知見を原案として、皆さんの御意見を追加して、今回作成された評価書案はかなり整理された状態になったのではないかと思います。

ちょっと気になりますことは、曝露のところで器具・容器包装からの曝露について触れられていないのですが、これはできれば記載していただきたいと思います。器具・容器包装は厚生労働省からの評価依頼のきっかけになりまして、自ら評価を行う際のリスキの意見でもそれが出てきておりますので、器具・容器包装についても触れた上で評価を行うということが必要であると思います。

実際の健康への影響が少ないと思いますが、それも含めて評価したいと思いますので、よろしく願いいたします。河村専門委員、よろしく願いいたします。

その他の内容について、詳しく確認しますと語句の修正などがあると思うんですけども、今日のところは細かいところではなくて、全体を通して御確認いただいて、改めて意見を事務局へ伝えていただき、次回以降に詳細に審議していきたい。そういう方向で進めていきたいと思います。

今日は食品健康影響評価の方向性を整理して全体の審議を進めていきます。まず前回のおさらいということになります。食品健康影響評価の考え方を整理していますので、事務局から説明をしていただきます。そして、その考え方を踏まえて今日の審議のポイントについても併せて説明をお願いいたします。

○平原評価専門官 資料2-1を御覧ください。横紙なっているものです。ここの部分につきましては、前回審議のときに鉛の食品健康影響評価の考え方ということで整理していただいた内容をもう一度ここで説明させていただこうと思います。

有害性の評価ということで、色で付けさせていただきましたけれども、ヒトのデータを使いましょうと、ヒトでも神経系への影響を特に見ましょうということで、その中でも小児にターゲットを絞って、その中でも神経行動学的な発達が一番見る点としては重要なことでした。

実験動物につきましては、参考として使用するというので、特に神経系への影響については食品健康影響評価の中で触れるということでございます。

神経行動学的発達のところから、次に縦で書いています血中鉛濃度を使用ということで、血中鉛濃度での影響を見る。その濃度が決まりましたら、推定モデルを使って最終的にはヒトの経口曝露量を算出し、それを基に耐容摂取量の設定をするということで、この食品健康影響評価では最終的に耐容摂取量を求める必要があるということです。そのためには推定のモデルを何か考えないといけないという話でした。最後に TDI を決めるときに、食品の寄与率についても考慮する必要がありますねという話でした。

これが前回までの整理で、続いて裏のページですけれども、今日議論していただく論点としては、小児の横に①としてエンドポイントの選択、②として、右の方に耐容摂取量の

設定、③としてハイリスクグループの設定という3つに分かれておりまして、特に①②というところが今日の論点というか、このところが決まれば次の食品健康影響評価のところを前に進んで書いていけるということでございます。

①のエンドポイントにつきましては、神経行動的な発達の中で見ていくときのポイントとしましては、1つは影響指標を何で見るのかということです。前回IQが影響指標としていいのかなという話も出ていました。IQで見るときには交絡因子が関わってくるので、交絡因子の取扱いに注意しないといけないということです。

もう一つは、 δ -アミノレブリン酸脱水酵素の活性についても指標になるのではないかとことです。この場合、代謝のメカニズムをしっかりと議論した上で書いた方がいいのではないかと考えております。

2) 成人のエンドポイントとの関係ということで、ここでは小児が対象ということですが、食品健康影響評価で成人に係る記載をどのようにするのかというところですね。

3) ネガティブデータの有無については後ほど御紹介します。

4) は、血中鉛濃度のエンドポイントを選択する際に、ベンチマークドーズ法を使うのかということですね。

5) は、骨中鉛濃度の考え方ということで、骨の中に鉛が蓄積するというので、分布のところで書いておけばいいのか、あえて食品健康影響表のところでも触れておく必要があるのかというところの議論ですね。あと動物実験での影響ということで、先ほど言ったとおり、動物実験の結果はヒトのデータを補完する位置づけになるかと思っております。これらの書き方をどうするのかという辺りがエンドポイントを決める一つのポイントかと思っております。

②の耐容摂取量の設定につきましては、血中鉛濃度から鉛摂取量を推定するときのモデルですね。これは「IkedaらとEPA等」と書いていますけれども、後ほど触れます。

食品の寄与率ですけれども、これを飲料水、器具容器等とかの寄与の考え方について、器具容器による曝露はかなり少ないと考えられますけれども、何らかの考察で触れておかないといけないと思っております。それから、③のハイリスクグループの設定ということです。

もう一つ、次の紙を見ていただきまして、鉛摂取量の推定モデルということで、これが先ほどの血中鉛からの耐容摂取量を出すときのモデルとして、(1)は池田先生らが血中鉛濃度と鉛摂取量を調べた報告書から抽出した相関式を提案されております。

(2)の方は、EPAで出されている変換係数を引用した方法で、これも基本的には池田先生らの相関式と同じやり方です。これは前回WGでも紹介させていただきましたので、こういうモデルがありますということで、このモデルがいいのか、それか上記以外で何か良い方法があるのかということをお聞きしたいと思っております。

続きまして、資料2-2の横の大きい資料です。これは見づらくて申し訳ないですけれども、有害影響と血中鉛濃度との関係ということで「①小児における神経系への影響と血中鉛濃度との関係」と書いております。これは小児の一番左の列が曝露指標ということで、

血中鉛濃度が高い順に上から記載しています。この影響につきましては、基本的には末梢神経とか中枢神経系への影響についての知見をここに一覧に示しております。

著者名と雑誌名を示しております。雑誌名を示したというのは、1つは論文の信頼性というのもエンドポイントを選択する上での参考の一つになるのかと思って付けさせていただきました。

もう一つは、引用状況ということで、海外で評価、すなわち WHO、JECFA、EPA、CDC、ATSDR で評価されているときに、これらの論文が取り上げられているものについては○を付けております。WHO の○と●がありますけれども、左の一番下に書いておりますけれども、●は 1995 年の Environmental Health Criteria ということで、○の方は飲料水の WHO の水質ガイドラインを示しております。

この表は、先ほどの論点の①のエンドポイントの選択を決めるときの参考にとりまして付けていただいております。

また、この中でいろんな論文がありますけれども、どういう観点で論文を選ぶべきなのかとかという点も皆様に御意見をいただければと思っております。

裏にも表がありまして、その他と書いておりますが、小児の中枢神経系以外で、特に成人での血圧上昇とか腎機能障害とか中枢神経とかその他の影響と血中鉛濃度との関係を整理しています。これは、例えば小児と分けて成人で TDI を設定するときの 1 つの参考にとりまして位置づけです。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。審議のポイントなどについて御説明いただきました。審議のポイントとしては、1つは神経行動学的な影響から最終的にエンドポイントをどれにするかということ。もう一つは、得られたエンドポイントから耐容摂取量をどのように推定するかということになると思います。

まずエンドポイントについて見ていただきたいと思います。資料 2-2 の有害影響と血中濃度の関係についての知見が一覧に示されましたが、どの影響指標からどのような観点で見ればよいか。これらの知見をすべてリスク評価として用いてよいものかも含めて、御意見をいただきたいと思います。

リスク評価に用いる論文の精査ですね。リスク評価に用いるのはどのような観点の論文を採用するか。一定のルールを決めて論文を採用するのか。その辺について御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

○井口専門委員 今の問題で、私は多少誤解しているかもしれませんが、小児、特に新生児のレベルで問題になる事象があるのかなのかというのが大変気になる。血中鉛が最終的には骨に沈着するというのはいいんですけれども、血中鉛はほとんどが赤血球にバイディングしている。新生児は出生後速やかに大量に末梢血は溶血いたしますね。溶血したときに遊離されるだろうと思われる鉛がどのような代謝を受けるのか。排泄されるのか。そのまま体内に沈着するのか。その辺の問題があろうかと思うんです。

いわゆる新生児、生まれた直後にも既に鉛は骨に沈着していると思いますけれども、そのときに骨の鉛がどのように移動するのかしないのか。骨髓造血が起こるときに新生児のいわゆる胎児血のヘモグロビンが分解する過程で赤血球が破壊される、すなわち溶血していく過程で、どういうふうに新しい骨髓造血のヘモグロビンないしは赤血球に鉛がバインディングするののかも、個人的には大きな問題のような気がするんです。

新生児ないしは小児と言ったときに、もう少し詳しく見たときに、どの年齢層でどの月数を考えるかによって大きく違うのではないのか。私は不勉強なのでわからないんですけれども、その辺のことが既にデータとしてあるならお教えいただけたらと思っていますし、考えなければならぬなら、その1つの項目として今後も取り上げる必要があるかと思っています。

○千葉座長 確かに先ほども大人と子どもと評価を変えるかということがありまして、そのときには小児の年齢幅をどうするかということは大きな問題だと思います。

こういう有害物質は出生直後はほとんど血中ゼロに限りなく近いですね。骨にはあるのかもしれませんが、その辺は加治先生がお詳しいのではないかと思うので、お願いいたします。

○加治専門参考人 私も具体的なデータを今は思い浮かばないんですけれども、私が自分で新生児あるいは小児の血中鉛濃度を測定した範囲のデータでは、新生児でも血液中にある程度の鉛はたまっています。それは限りなくゼロに近いわけではありません。1あるいは2 $\mu\text{g/dL}$ 前後は通常たまっているものです。

排泄に関しましては、年齢が低いほど腎機能が未熟なものですから、鉛の排泄能力はかなり低いです。新生児では非常に低いと思います。

○井口専門委員 ついでにお教えいただきたいんですけれども、新生児というのは生後7日目までですが、子宮体内にまだ子どもがおるときの臍帯血と、いわゆる母体側との血液との濃度は、出生直前くらいはどれくらいですか。

○加治専門参考人 臍帯血中の濃度と母体血中の濃度ですか。

○佐藤専門委員 我々の調査ですと、大体同じか若干臍帯血の方が高いくらいです。母親は多分妊娠の後期くらいに採血しているんですけれども、子どもは臍帯血ですから出産中なので、時期は必ずしもぴたっと合うわけではないんですけれども、母親の方はそんな変化はしないと思うので、大体1対1から1対1.2くらいで臍帯血の方が高い。絶対値で言うと1 μg からちょっと超えるくらいですかね。先ほど加治先生がおっしゃった新生児の値とほとんど一緒だろうと思います。

○井口専門委員 ありがとうございます。

○千葉座長 それでよろしいですか。

○村田専門参考人 今、先生方がおっしゃられたので、臍帯血の血中鉛濃度をはかった論文を紹介します。1992年アーカイブス・エンバイオメンタルヘルスで、グランシャン、クラクソン、パルウェイレとか、そういう人たちが書いた論文で、フェロー諸島の1986年と

1987年に集めた集団の血液中のメチル水銀、セレン、鉛について濃度が書いてあるはずで
す。それを見ると多分臍帯血ですら鉛濃度は3 μg 前後くらい。それはフェロー諸島の
ものであって日本ではありませんけれども、確かあったと思いますので、それが1つ参考
になろうかと思えます。

臍帯血の鉛とお母さんの血中鉛の比でありますけれども、ウォーカーさんとかいう人
たちがアークティックカナダの辺りで測定したデータであります。これはエンバイオメン
タルヘルスという雑誌に載っていたんですけれども、これを見てみますと、鉛は親が1
だとすると、臍帯血の方が0.76ということで、低めという格好で、これは人種等々
によって異なる可能性があろうかと思えますけれども、そういう意味ではメチル水銀
などは2倍に近いような数値で、臍帯血の方が高いんですけれども、鉛の方は少な
めというのがデータの的には出ていたと思えます。

○佐藤専門委員 濃度はどのくらいなんですか。

○村田専門参考人 済みません。手元に資料がないものですから。

○千葉座長 それでは、本題に戻りまして、リスク評価に用いる論文の採用に一定
ルールが必要かどうかという点ではどうでしょうか。どなたか御意見はございま
すか。

○堀口専門参考人 私は昔、いわゆる脳膜炎で子どもが死んだという研究を歴史的
にやっていますけれども、乳幼児は非常に感受性が強いんです。ですから、大人と
小児とは違うという点をはっきりしないと、これはどの基準にするのか。日本人全
般の成人の基準にするのか。あるいは骨化も基準にするのかははっきりさせる必要
がある。

○千葉座長 この資料2-2は小児のものばかりを集めてありますけれども、特に鉛
に関しては、やはり全体として小児と大人は分けて考えないと無理かなと思
います。そうしますと、そのエンドポイントも違ってくるのではないかと思いま
すので、今日の審議の一番最初のリスク評価に用いる論文の精査ということに
関して、もう少しはっきり決めておきたいと思うんですが、この採用する論文
に一定のルールを設けた方がいいかどうかという点ではどうでしょうか。

○佐藤専門委員 座長のおっしゃる一定のルールというのは、私はよくわから
ないんですけれども、そういうものが設けられれば楽だろうなと思えます。た
だ、現実としてはなかなか難しいと思うんだけど、何を考えなければいけないか
という、まずは曝露を受けた時期がどの時期だと影響が出てくるのかという、
いわゆるクリティカルピリオドというか、そういうクリティカルウィンドウ
というか、そこがどこなのか。

メチル水銀の場合には比較的、妊娠後期というのをはっきりしていただろう
と思うんですけれども、鉛の場合は動物実験などでどこまではっきりわかっ
ているのかということだろうと思うんです。

もう一点は、結局こういう小児の影響を調べるときには、そんなに小さい
うちには調べられないわけですね。NBSという生後3日くらいで検査が
できるという方法はありますけれども、鉛のこれを見ていると全然ど
れもやっていないで、せいぜいデイリーとかマッカ

ーシだから、後から出てきているわけですね。何か月か経って見ているわけです。

その曝露の時期がいつなのかという点、影響を見ている時期が大分違う。そのクリティカルウィンドウのときには必ずしも曝露の指標がなかったりするわけで、そうすると非常に評価は難しいわけです。実際に多分子どもを育てていく中で、これは加治先生に伺った方がいいのかもしれないけれども、例えば5～6歳になれば血中鉛はむしろ減ってしまうようなことはあるんだろうと思うんですが、そうするとそのときの血中鉛を見て影響を見ても、実際の影響が起きたときの濃度とは比べようがないみたいな、そういう話になってくるので、すごく難しいだろうなと思っています。

やはり影響の起こる時期を含めたスキームみたいなものを一度考えた上で、どの論文にするのかというふうに考えていけば、多分一定の答えが出てくるのかな。あるいは出ないかもしれないんですけど、そういう考え方でいくべきなのではないかと私は思います。○千葉座長 最初から一定のルールを決めていくのではなくて、それをつくっていく段階で信頼の置ける論文を採用していきましょうということをやっていけば、必然的にルールみたいなものが出てくると。そういう方針でよろしいでしょうか。

○井口専門委員 佐藤先生の御意見に全く異存はないんですけども、この小児と言ったときにどの月数から数えるのか。体内期も含めるのか。その辺でいわゆる神経組織の発達、人類の場合は神経組織自体、非常に未熟な状態で出生してきますね。その後に発達を遂げるんですけども、基本的には大まかなもの、いわゆる人間らしさを機能させる部分は出生後の発育を待たねばならないかもしれません。

でも、神経系の原基みたいなものが形成される過程で、もう既に体内で鉛の影響を受けている可能性もなきにしもあらず。知識はありませんから断言はできませんが、その辺のことを出生後も含めて、非常に早期の段階でのいわゆるIQを含め、精神知能発達、更には鉛曝露を受けた子どもたちには分裂病が多いという報告もありますので、そういったことも含めまして、神経系の発育と鉛の影響というのを小児の鉛影響を考えるときに軽視できないのではないかと気がいたします。

○千葉座長 ありがとうございます。このワーキンググループが発足するときから、神経の専門家が必要ではないかということは議論されました。今の御発言、小児のリスク評価をする上で、特に小児の神経系の専門家に加わっていただくということが必要ではないかと思えます。前後しますけれども、そういう方を加えるか、あるいは意見を聞きながら進めていくということにしたいと思うんですけども、いかがでしょうか。よろしいですか。

エンドポイントの設定根拠ですけれども、それはどうでしょうか。原則として、小児と成人を別にするという点ですね。それでまずは小児の方のエンドポイントは何を根拠にして設定するかということですが、この資料2-2はほとんどが中枢神経系を指標にしています。上の2つが末梢神経ですので、上の方が濃度が高いので、濃度が低くなると中枢神経系を指標とするより仕方がないように見えるんです。

加治先生にお聞きしたいんですけれども、非常に濃度の低いところで、年齢の低いところでの造血系への作用の研究というのはどうなんでしょうか。

○加治専門参考人 私は見たことがありません。

○千葉座長 どうもないようですね。ですから、この影響のところには造血系が出てきていないんですね。それが気がかりな感じはします。

○村田専門参考人 小児のヘマトクリットで調べたのがアメリカにありまして、それはシュワルツさんというランドリガン一派の人だったと思うんですけれども、それによりますとヘマトクリット35%がアネミヤ(貧血)になるという場合に、 $25\mu\text{g/dL}$ が小児のクリティカルレベルではないかという論文が1つあります。

あと一つは、末梢神経が大体 $20\mu\text{g/dL}$ 前後で出始める。これはランドリガンたちはただのレンジしか載っていないんですけれども、一応ホッケースティックカンフルとかロジスティックカンフルとかを当てはめて出した最初の値が末梢神経の場合は $20\mu\text{g/dL}$ であったというような論文を見つけることができました。

今、先生がおっしゃられたように、造血系も末梢神経も中枢の方がより低いレベルで影響が出るのではないかという一つのデータだと思います。

○千葉座長 どうもありがとうございました。その最初のヘマトクリットのクリティカルが $25\mu\text{g/dL}$ というのは、ちょっと古いのではないかという気がします。

○村田専門参考人 多分そうだと思います。

○佐藤専門委員 古くても、なければしょうがない。

○村田専門参考人 でも、1990年の論文です。アメリカンジャーナル・パブリックヘルスという雑誌に載った論文であります。

○千葉座長 ありがとうございます。それでは、今日ここで討議する2番目になると思うんですけれども、エンドポイントの設定根拠の整理ですね。私が造血系などとよけいなことを言いましたけれども、エンドポイントの設定根拠の整理に関して、御意見はいかがででしょうか。

やはり末梢神経にしても中枢神経にしても、神経系の方が大変重要であるということで、加治先生、何か御意見はございますか。

○加治専門参考人 小児の神経系に与える鉛曝露の影響は、その小児の年齢が低ければ低いほど強いと思われれます。胎児期の影響が新生児期よりも強いかどうかというのはわかりませんが、恐らく胎児期の方がもっと影響は強いだろうと想像されます。その影響が測定できる数値として表れるには、かなりの年数が経たないといけないと思いますが、少なくとも5~6歳くらいにならないと、その影響がはっきり測定できるレベルにはならないのではないかと思います。

ですから、その鉛曝露についての血中濃度の測定された時期が低い年齢であって、その結果としてのIQなどの測定が5~6歳以降で行われた研究というものを集めて、血中鉛濃度の閾値というものを出すようにすることが最適かなと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。エンドポイントの設定の一つの指標として、今IQというお話が出てきましたけれども、他には御意見はいかがでしょうか。IQは年齢的には5～6歳で、それより下は無理ですね。

○加治専門参考人 無理ということではないんですけれども、信頼できるデータとして出せるかどうか微妙ではないかと思います。それは小児神経の専門家の先生でないと、なかなか正確なお答えはいただけないかと思います。

○千葉座長 先生は小児神経の専門家でどなたか御存じですか。

○加治専門参考人 小児神経の専門の知り合いは何人かいますけれども、鉛との関係でお話を伺うということでもよろしいですか。今すぐには名前は出せませんが。

○千葉座長 私が考えていたのは、今年7月に日本微量元素学会があつて、佐藤先生が小児と微量元素というのをオーガナイズされて、そのときに茨城県の神栖町の砒素中毒を御覧になった先生が小児神経の専門家ですね。岩崎信明先生でしたか。そのときは筑波大学の病院にいらして、今は茨城県立大学の小児科にいらっしゃるんですけれども、砒素のことをおやりになっているので、鉛もその先生がいいのではないかと考えております。佐藤先生もよく御存じだと思います。

それでは、IQ、ほかにエンドポイントの設定根拠としてはいかがでしょうか。

○吉永専門参考人 IQは勿論いいと思うんですけれども、この資料2-2にもありますように、諸外国でいろいろ用いられているさまざまな発達テストの結果というのが、これは必ずしもIQとはパラレルではない可能性もあるかと思うので、その辺の整理が必要で、IQだけではなくて、そういう発達テストみたいなものも考慮には入れた方がいいのではないかと思います。

○堀口専門参考人 1つお聞きしたいんですけれども、鉛を曝露した母親から生まれた子どもは、生まれる前に流産・早産が多いというデータが昔から言われているんですけれども、それは胎児のときに既に障害を受けておってそうなるのか。あるいは母体が鉛の影響を受けておって、そのために流産が起るのか。どうなのでしょう。

○加治専門参考人 私は正確なお答えはできませんけれども、母体血中の鉛濃度がかなり高ければ、それは胎児血中にも移行すると思いますので、胎児が障害を受ける可能性は十分あると思います。

○千葉座長 エンドポイントの設定根拠として、IQと発達関係という御意見が出てきましたけれども、あとはいかがですか。

それでは、それに続きまして、その耐容摂取量の推定方法についてですけれども、血中濃度から摂取量の推定をどのように考えるかということなんですけれども、モデルを用いるのか。あるいは論文から持ってくるのかということ、モデルを用いるということについては、先ほどの資料2-1の最後にIkeda案とEPA案とそれ以外というのが事務局から紹介されましたけれども、それについてはいかがでしょうか。

○佐藤専門委員 さっきの私の発言に戻るんですけれども、エンドポイントをどう見るか

というのでは今、議論があったように発達検査やIQといった中枢神経を評価するもので、それはある月齢、ある年齢にならないとできないから、それでいいと思うんですけども、曝露の指標をどうするのかという井口先生からの御発言があったと思うんですけども、そのときの年齢のものでいいのかどうかとか、あるいはそのときの鉛の摂取量を決めるのかというのをきちんと議論すべきだろうと思うんです。

私の発言が足らなかったのかもしれないんですけども、井口先生がおっしゃったように、その胎児期曝露が鉛の場合に、子どもの発達に影響しているのかしていないのかというのは、あまりはっきりしていないのではないかなと思うんです。動物実験はどういうわけか、あまり胎児期曝露の実験はあまりないように思うんですけども、出生後の母親が曝露をして、それを子どもの発達を見るような実験が多かったように思うんですけども、そここのところをはっきりさせておかないと、後で困るのではないかなと思うんです。

○千葉座長 影響が出たときの血中鉛とか、影響が出たときではなくて、それが影響が出るようになった、もっと前にさかのぼってという意味ですね。

○佐藤専門委員 そうです。

○千葉座長 それは確かに人間はずっと生きて、時間にも系列がありますので、確かに必要だと思うんですけども、通常は影響が出ると、その影響があったときの血中鉛というのを測定していますけれども、やはり時系列的に生まれたときからどういうふうに血中鉛が増えていくか。それでどの時期で影響が見られるかというのが、今、佐藤先生とか北大の岸先生グループとか、慈恵の浦島先生グループとか、そういう先生方が妊娠中からの検査をずっと続けて、食事摂取の状況なども続けて、私が知っている限り、その3つの研究が走っているんですけども、その結果が出てくると時系列的なことがはっきりすると思うんですが、いつ出るのでしょうか。佐藤先生のはいつ出ますか。

○佐藤専門委員 そうではなくて、私はこの手のものを動物実験の結果から類推するしかないと思うんです。人の研究でクリティカルウィンドウみたいなものを明らかにするというのは、よほど何かうまい自然の実験みたいなのがないと出てこないと思うんです。

○千葉座長 そうしますと、今日の資料2-2の裏表は、人間の論文ばかりでしたけれども、これから先、このワーキンググループで最終的な評価書（案）をつくっていくまでの間に、その動物実験での胎児曝露からずっと経時的にその影響が出るまでというような、そういうものも加えて評価書（案）をつくっていくということになるのでしょうか。

○佐藤専門委員 そうではなくて、現在の曝露濃度でそういう評価をしていいのかわかどうかを動物実験などの知見を基にして整理した方がいいでしょうという話なんです。必ずしも胎児曝露が影響しているかわかりませんが、カレントの曝露は関係しているのかもしれない。それは勿論そういう可能性はあると思うんです。濃度が違いますけれども、大人ですら影響されるわけですから、ましてや子どもの場合には大人よりも低濃度でカレントエクスポージャーで影響される可能性は幾らでもあると思うんですけども、どこの曝露が一番効いているんだろうかということは、この評価に当たっては確かめてお

く必要があるというのが私の意見です。

○千葉座長 わかりました。失礼いたしました。必要に応じて動物実験の結果を引用していくということですね。ネズミですとIQの測定はできませんが。

ここまでのところで御意見はいかがでしょう。

○平原評価専門官 今後いろいろと御意見をいただきまして、最終的には食品健康影響評価をまとめていくということになると思いますけれども、そのときに具体的に例えば事務局なり今後作業を次のワーキングに向かってしていく上でのポイントというか、1つは資料2-2にあるヒトのデータを使うこと、佐藤先生から御意見いただいたのも1つです。例えば以前に曝露を受けていたときの影響も受けるのか、どこの曝露の時期における影響が一番強く出るとかという点を整理していくということになるかと思えますけれども、例えば事務局だけではなしにほかの先生方も含めてつくっていくときに、具体的にどのような資料というか、どのようなまとめ方をしていけば、その点が見えてくるのかを少しアドバイスをいただければと思います。

○山添専門委員 質問なんですけれども、佐藤先生は先ほど、クリティカルな時期があるという話をされたんですけれども、動物実験で例えば胎生期のときと後のときで、曝露を2段階あるいは濃度を変えたときに、どの時期が最も感受性が高かったというのは、動物実験でははっきりしているんでしょうか。

○佐藤専門委員 あまりないように思うんです。動物実験は鉛の場合には、出生後の母親の母乳からの曝露が結構あるように思うんです。

○山添専門委員 そのデータがないというのは、やっても差がなかったからパブリケーションがないのか。それとも、その差があるということに気が付かれていなかったからなんですか。

例えば古い文献かもしれないんですけれども、違えた実験があつて、差がないということであれば、もうクリティカルな時期は非常に若い時期といいますか、新生児のときの曝露と胎児期末期のときの曝露の推定値と後での発達機能、あるいはヒトの場合はIQだし、行動とかで動物実験とかも含めて、そういうものから比較する以外に、最終的に結果を出す方法は考え付かないんですけれども、その辺はいかがでしょう。

○加治専門参考人 クリティカルピリオドというのをはっきり決めることはできないと思うんです。鉛曝露がIQの低下などにどうして結び付くかということなんです、恐らく血液中の鉛が脳細胞に移行して、脳細胞の中に沈着するためだろうと思われま。そうしますと、年齢が低ければ低いほど、血液脳関門の機能が未熟なものですから、血液中から脳細胞の中に鉛が移行して、そこに沈着してしまうわけです。それが年齢が上がるにつれて血液中の鉛が脳細胞へ移行することが少なくなっていく。それに加えて腎機能が発達してきて、血液中の鉛が低下していく傾向にありますので、その2つの要素が相まって、年齢が上がってくれば、鉛の危険性が減ってくるということですね。

ですので、はっきり年齢で、この年齢がクリティカルだということは言えなくて、年齢

が上がるにつれて危険性は徐々に減ってくる。逆に言いますと、年齢が若いほど危険であって、新生児期が最も危険、あるいは胎児期の方がもっと危険ということは言えるかと思えます。胎児期に脳の前基ができて上がってきますけれども、恐らくその時点から血中鉛が脳細胞に徐々に移行していくということはあると思えます。

○山添専門委員 もう一つのポイントは、この食品等あるいは容器から来る鉛の影響を考えると場合になると、小児と言っても離乳前と離乳後ではかなり違う可能性があります。ですから、小児全体でひっくるめるのか。それとも離乳前、離乳後に全く分けて考えるのか。そこのところからも一つ考えなければいけないと思えます。

○堀口専門参考人 小児科の先生にお聞きしますが、小児期というのはどういうふうに分かっているんですか。この表では7歳くらいまで書いてありますが、どこをもって小児と。新生児期とか、大体どういうふうに分かっているんですか。

○加治専門参考人 生後7日までを早期新生児期、28日までを新生児期と言います。1歳までを乳児期、小学校へ上がるまでを幼児期、小学校へ入ってからは学童期、それが一応15歳までということになります。

○堀口専門参考人 小児期というと15歳くらいまでか、あるいは7歳くらいまでか。こういう場合に、どの辺で切ったらいいんですか。

○加治専門参考人 普通の言葉の使い方としましては、小児期というのは15歳くらいまでを言いますが、それと今回議論になっています鉛汚染の小児の範囲をどの範囲にするかというのは、また別の問題になるかと思えます。

血中鉛濃度の基準を決めるときに、小児と一くくりにしないで、1歳までの乳児とそれ以降の小児は別に考えた方がいいのではないかと考えております。

○千葉座長 ありがとうございます。

○吉永専門参考人 表2-2に挙げてある疫学の研究の中で、幾つか恐らく良心的と思われるものは、大体が7歳くらいでIQをはかっていて、前向きの調査をやっていて、生まれてから以降、複数回の血液を取っていて、それとの関連を見ているというものが幾つかあるかと思うんです。

大体その最大の血中鉛濃度との相関。IQとの関係とか、あるいはその期間、平均値との関係とかいうふうに分けて見ている研究が幾つかあると思うので、千葉先生がおっしゃったことと関係するかもしれないんですが、いろんな文献の中からそういう文献をまず優先的に調べられてというやり方が一つあるかなという感じがいたします。

○千葉座長 ありがとうございます。大人と子どもは分けるけれども、子どもの中を乳児と小児でいいんですか。

○加治専門参考人 一応、乳児と小児と考えています。

○千葉座長 そうすると、離乳食を食べている人も乳児の中に入ってしまうわけですね。

○加治専門参考人 1歳までが乳児ですので、そうです。

○千葉座長 確かにこの作業を続けていく中で、小児という一くくりにしないで、小児の

中を分ける必要性があるとなってくるなということを感じていましたけれども、そういう分け方でいいのではないかと思います。

作業の進め方は、信頼できる論文を採用していくということで、いいのではないかと思います。先ほどの鉛摂取推定モデルと申しますか。血中鉛濃度から摂取量を推定するときのモデルが資料2-1の一番最後に付いているんですが、これについては池田先生のモデルには年齢制限はないんですね。

年齢を切るとモデルも少し変わってくるのでしょうか。2の方は小児、妊婦、成人となっていますけれども、1の方は鉛摂取量 μ g/日で血中鉛濃度は年齢層全部を入れての話になりますか。今日は残念ながら、池田専門参考人は来られていないので、御意見をお聞きできないんですが。

○井口専門委員 今日とはたまたま都合で出席されないから非常に残念なんですけれども、多分この論文の年代は1996年ですね。この時代の研究は私は同じ教室でしたから、多少は知っているのですが、そういう印象から申し上げますと、堀口先生も関与していた可能性もあると思うんですけれども、金属の影膳方式で、カドミウムを始め鉛を含めたその他の金属の摂取量を推定なさっている式だと思いますので、特に小児とか新生児といったところを小児と言っても、離乳期まで含めたそういう時期に限定されたデータがほとんど含まれていないように思います。だから別途に考えた方がいいかもしれませんけれども、池田先生がお見えになっていないから、こういうよけいなことは失礼かもしれません。

○千葉座長 ありがとうございます。1の池田案と2のEPAの例とそれ以外というのがあるんですけれども、いかがでしょうか。それ以外というので御意見をお持ちの先生はいらっしゃいますか。

○佐藤専門委員 先ほど来、何回か同じことを申し上げているんですけれども、あまり理解されていないように思うんです。血中濃度と何とかというモデルの前に、どの時点の血中濃度かということをはっきりしないと、モデルを今、決めてもしょうがないのではないですか。

話を戻して申し訳ないなんですけれども、先ほど山添先生のおっしゃった、無理ではないというのは、もしかするとかなりの確率でそういうことになると思います。そのときはそのときで、また別の方法を考えていくことになるんだろうと思うんですけれども、ずっと申し上げているのは、要するにカレントのエクスポージャーなり、それに近いものと影響をはかれるようになった時期のその比較だけでやっていいのかということをおし上げていますつもりなんです。

そういう意味では、吉永先生のおっしゃっている、コホートの的にやったもので何回かはかったもので、どれがベストフィットするのかという考え方でやることもできると思うんですけれども、あまり簡単にカレントエクスポージャー、あるいはそれに極めて近いのと影響を見たときのエクスポージャーでやらない方がいいということをおし上げていますつもりなんです。

○千葉座長 ありがとうございます。井口先生、どうぞ。

○井口専門委員 ここには小児、妊婦、成人とありますけれども、小児は別として、職業曝露の場合には、妊婦というより妊娠可能性のある女性というので特に強調していますね。女性を考えるという点では、この場合も考慮すべきではないかとも思います。

○千葉座長 ありがとうございます。

○吉永専門参考人 多分、上記以外の方法に当たると思うんですけども、EPAがマルチメディアな名前の濃度を入れると、血中鉛が算出するようなモデルをホームページか何かで公開していて、恐らく2番ではないのではないかなと思うんですけども、私はこの2番が使われたのかわからないんです。これは86年と書いてありますので、多分もうちょっと後にppbか何かを使って、鉛の粉末曝露と血中鉛濃度を推定するようなモデルがあったかと思うので、それで子ども用ですね。そういうのを調べたいかとも思います。

○千葉座長 ありがとうございます。では、事務局の方で調べていただけますか。

私はさっきの佐藤専門委員の御意見なんですけれども、この年齢別の1とか2とかで、これをやればいいのではないかなと思っていたんですけども、それでは無理ですか。

○佐藤専門委員 さっき山添先生がおっしゃったクリティカルウィンドウがあるのかどうかというのは、この場合はこれもわからない話です。もしそういうものがあつたとすれば、年齢別でいかに分けてみても無理なんだろうと思うんです。その辺のスキームをもうちょっとしっかり固めてからやった方がいいというのが私の意見なんです。わからなければわからないでしょうがないんですよ。推定するしかないわけだから。

それは例えばあまり濃度が変わらないよということであれば、今の曝露を持っていてもいいけれども、その議論すらしていない段階で今すぐにやってしまうというのは問題なんではないですかということを私は申し上げているつもりなんです。

○村田専門参考人 先ほど、新生児とか早期新生児とか、小児の先生からの分類というのがあつたんですけども、それよりも米国の壁紙を食べてとかいう、ああいう症例などを見ますと、1歳まででとかいうのではなくて、物を拾ってなめてしまうような時期までというのを小児の中で、もう少しそこまで広げた方が私はいいのではないかと思います。

ほこりとかを手についたまま子どもがなめる。その中で鉛曝露が起こっているというのがアメリカの現状のように書いてあつたので、それを1歳まで特に変わるといのは、しかもそういう壁とかをなめてはだめよとお母さんが言って、それが理解できるようになったら、もう外からの鉛曝露はないのではないかなという気がするんです。それが1点。

胎児か乳児期か乳幼児期なのかという曝露についてはわからないんですけども、影響を調べられているのは、さっきから何回も出ているように5～6歳以降だと思うんです。大人の場合は大体慢性曝露を経ての結果なので、そのカレントの血中鉛と影響で見たいと思うんですけども、小児の場合はあくまで今、言ったように、そういうものをなめたりするような、特にアメリカのニードルマン博士などが書いていらっしゃる論文を見てい

ると、なめたりとかピカの人とかで結果が出てくるのが高校生であって、卒業できない子が多くなったとかいう影響として出ているわけです。

ですから、逆に言えば小児の場合は採血年齢と測定年齢が同じようなのは、よほど特殊な高曝露の場合はそうかもしれないんですけども、低濃度曝露においては、むしろ乳幼児期の物をなめたりするような時期で、それをどういうふうにしちんと健康影響を評価しているかというような論文をきちんと押さえていく方が大切ではないかと思います。

○堀口専門参考人 危機感の話が出ましたけれども、日本の場合は明治中期から大正末期まで、含鉛白粉による曝露で多数の乳幼児が鉛毒性脳症に罹患し、死亡しましたが、昭和5年に「有害性着色量取締規則」の改正により、この種の疾患は跡を絶ちましたので、現在では小児の鉛曝露の機会はそういう例は少ないと思うんです。子どもが鉛に曝露される機会が現在の日本ではどういう機会が多いのか。やはり食品中からが多いのか。子どもの食物の摂取形態ですね。それがどうかということも資料として必要かと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。そうしますと、ハイリスクグループというのが一まとめにできないということですね。ハイリスクグループを決めるときに、いろいろな要因を考えて、幾つかのハイリスクグループになる。その中にその妊娠可能年齢の女性とか、食事からだけではなくて、手をなめるといところから鉛を摂取するグループとか、胎児期とか、そういうような分け方が必要になってくる。皆さんの御意見だとそうなるかなと思うんですけども、そういう考えでよろしいのでしょうか。

○小泉委員 私はやはり佐藤先生の言われていることがとても大切だと思います。どの時期の濃度が最も影響を及ぼしているということをしかり押えておかないとだめで、井口先生の言われたこともとても大事で、人間は生まれた瞬間に溶血しますから、それは鉛が出たときに一瞬に高濃度になる可能性があって、それが後で尾を引くのか、そういう可能性も無視できないと思うんです。

これは大抵は単発的にそのときの臍帯血をはかったりして、5年後とか見ているわけですね。しかし、それが本当にその時期の濃度、一応相関はあるとしても、それが本当に最も影響を与える時期なのか。時期の濃度を表しているのかどうか。やはりそこをしかりと詰めて、それから論文を選択するということが大切ではないと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。

○平原評価専門官 小泉委員と同じ意見で、議論が耐容摂取量の方まで動き始めましたけれども、まずエンドポイントの選択というところで、今日は池田先生もいらっしやらないことですので、そこに焦点を絞って、影響の起こる時期のスキームというか、その大きな枠組みを今日はまず皆さんの御意見をいただいて決めるということができればと思います。そのことで論文等の整理がやりやすくなると思いますので、その御意見をいただければと思います。よろしく願いいたします。

○千葉座長 ちょっと先走りしましたけれども、それではもう一度エンドポイントの設定根拠の整理ということをしてみたいと思います。いろいろと御意見をいただいていますけれ

ども、ほかにいかがでしょうか。

○小泉委員 それとIQ ということを見ているんですけども、私はそんなに鉛はわからないのですが、鉛がIQ にどれほど影響しているのか。相関はあるとしても、むしろ親のIQ とかいったものの方が圧倒的に寄与しているだろうと思うんです。私はIQ だけを選ぶというのも、もう少し末梢神経とかそういったこともすべて検討した結果でやった方がいいかなと思っています。論文がなかなかないのは事実だろうと思いますけれども。

○千葉座長 加治先生はIQ を測定していらっしゃいましたね。

○加治専門参考人 いいえ、私自身はIQ の測定はしていません。

○千葉座長 先ほどIQ と発達行動機能というのがエンドポイントとして出てきていますけれども、ほかにいかがでしょうか。

○加治専門参考人 今、小泉先生からとても大切な御発言がありましたけれども、比較的新しい論文でしたら、親御さんのIQ などのいわゆる交絡因子というものは調整した後のデータとして出されていると思います。古い論文に関しては、そこまではきちんと調整していないかもしれませんので、そこはきちんと見ていかないといけないですね。

○吉永専門参考人 追加なんですけれども、80年代のニードルマンのころから、既にそういった交絡因子に関してはかなり慎重に検討された上での現状だと私は認識しております。勿論おっしゃるように、文献の中でそういう交絡因子をちゃんとチェックしていることをチェックすることは絶対に必要だと思いますけれども、ここにあるものはほとんどそういうことが考慮されているものだと考えていいかと思います。

○井口専門委員 多くの先生方から意見が出て、基本的に佐藤先生のおっしゃられた内容は非常に大切だと思います。堀口先生等々がピカ(Pica)の問題でおっしゃられていますけれども、いわゆる使ったペイントの問題ですね。そのペイントが昨今ではほとんどは使われないようになってきているし、当時重複して問題になっていたのが有鉛ガソリンによる大気環境汚染です。都会、特にニューヨーク等の大都会の小児がそういう鉛濃度の高い大気を呼吸していたという問題があるんですね。そこがIQ の問題の発端になっていると私は理解しているんです。それで日本の例を考えたときに、おしろいから役者の子どもが鉛中毒脳症になったり、いろんなことがあったという例で、小さいときに摂取するとえらいことになるよという問題は明らかに否定はできないと思うんです。

その後の問題で、特にアメリカなどでは、例えば母体血中鉛ですね。妊娠中の母親の血中鉛から神経学的な発達、IQ 等々に関してのチェックは5～6歳以降でないといけないかもしれませんが、それをフォローした論文を1～2つ読んだような気がします。過去のことで覚えていませんけれども、そういうのがかなり参考になると思うし、資料2-2の中に網羅されているかどうかわかりませんが、その辺もチェックしてみたらと思います。

やはり母体血中の鉛を測って、そのときの胎児の血中鉛とか中枢神経系の鉛濃度とか骨組織の含有鉛濃度はわからないにしても、それらによる影響として、中枢組織の成熟や発

育の発達途上に影響する。それがIQの問題であろうという形で解析していたような気がいたします。もしそういう内容の文献がほかに新たに出てきていたら、参考にすべきだろうと思います。

神経発達と解剖学的な組織学的な発達との関連は、極めて大きいという一般的な推測なんですけど、私はその道の専門家ではないのでよくわかりませんが、それは外すことはできない、一度は考えてみる必要があるだろうと。佐藤先生と全く同じ考えです。

○千葉座長 ありがとうございます。そうしますと、進め方としてはもう一度鉛の影響というものを特に経口摂取の場合の鉛の影響というものを時間軸にとって、それでどういう影響が出てくるのかということを考えながらのエンドポイントを決めていくことになるのでしょうか。そういう考えでよろしいですか。

そういう根拠に基づいて役に立つような論文を使って、評価書をまた再度加筆訂正していくことになるかと思えます。

○河村専門委員 経口曝露の場合なんですけれども、2つははっきり分けなければいけないのではないかと思うんです。ペンキ由来のものとかは6か月以降に曝露したものですけれども、一般的に多いのは食品由来で、その場合には母親も同じようなものを受けて、それがずっと続いている。そういう場合には母親との相関もあるし、途中も相関があるように見える。その場合もどこが問題かはその論文ではわからないけれども、ずっと受け続けている。セイシェルとかはそうだと思うんです。そういうものとペンキの曝露とはちゃんと分けて考えないと、全く曝露のされ方が違うのではないかと思うんです。

○千葉座長 御意見をいただきましたが、日本の場合はペンキ曝露というのは頭の隅には置いておかなければいけないけれども、あまり考慮に入れなくてもいいのではないかという気がします。

○堀口専門参考人 中国のおもちゃとかね、そんなのはときどき話題になりますけれども、それも例外的なことなんです。

○小泉委員 これはほとんどが日本以外の国だと思うんですが、バックグラウンドが日本と随分違うのではないかということで、こういったデータはバックグラウンドがどのレベルなのかということをチェックしながら、論文をちゃんと読んでいかないといけないのではないかと思います。

○千葉座長 今日の評価書に公園の中の土壌中鉛というのが入れてありましたけれども、やはりそういうのもバックグラウンドを考える上で非常に重要なデータであると思います。

血中鉛とか大気中鉛というのは割に論文があるんですけども、土壌中というのは探してみると意外と少ないんですね。この場合には日本に限ってでいいと思うんですけども、地方によっても違うかもしれませんし。

ほかに御意見はいかがでしょうか。

○平原評価専門官 先ほど時間軸に沿ってまとめていくという方向性ですけども、具体

的にこれでまとめているときに、先ほどの河村先生からの御意見はすごく重要だと思ひまして、ずっと曝露を受けているのか。1点だけで受けているのか。まとめていく上での考え方のポイント。時間軸で取っていく際に注意しない点など、どういう観点からまとめていくのがいいのかという、御意見をいただければと思います。

○千葉座長 最初の方から行くと胎児期、乳児期、母乳、離乳食になって、食品になって、年齢が高くなっていくと、自分で手をなめるとか、その辺のものをなめる。そういうふうになってきて、何歳くらいから普通の食事だけと考えたらいいのか。

○加治専門参考人 普通の食事だけになる時期ですか。一応離乳食を卒業するのは1歳なんですけれども、ただ1歳になったからといって大人と全く同じものが食べられるわけではありませんので、大人と全く同じ食生活ということになりますと、小学校入学以降、学童期でしょうか。

○千葉座長 物をなめる、その辺のものをなめる、手をなめるというのは小学校に入ってからもありますか。

○加治専門参考人 普通はありません。新生児期からせいぜい2歳くらいまでだと思います。

○河村専門委員 前におもちゃの調査をしたときに、マウシングがどういうときにあるかというのを小児病院の先生がなされた結果があったんですけれども、やはり6か月から1歳くらいが一番高い頻度になって、3歳くらいまではなめることもあるという形になるかと思ひます。

○千葉座長 では、そういうことを参考にして進めていくということで。

○加治専門参考人 先ほど平原専門官の御発言にありましたけれども、人間の生活習慣ですとか食習慣はそう急激に変わるものではありませんので、人生のある特定の時期にどかんと鉛曝露があるということは、普通はありませんね。毎日同じような曝露状態で食生活を送っていらっしゃるというふうに考えていいと思うんです。勿論、母乳だけを飲んでいた時期から離乳食が始まれば、また変わってはきますけれども、特定の時期に急激な曝露を受けるということは普通はありません。輸入おもちゃで鉛が使われていたものをなめるというような出来事があれば別ですけれども、そういうアクシデンタルなことは別として、日常生活上はそういうことはありませんね。

○堀口専門参考人 特別な例ですけれども、アメリカなどでは親が鉛精錬所などに勤めていると、鉛の汚染を家に持って帰る。こういうことも一つの形態ではありますけれども、我が国ではそういうことは調べられておらないです。

○千葉座長 職業性曝露は全く除外するというので、その職業性の曝露の人が着物などに付けて持ってきた場合というんですけれども、それも一般的にはそう多くはないと思ひます。

○堀口専門参考人 ただ、アメリカではそういうテイクアウトの汚染ということで、子どもの中毒の例に出ています。

○千葉座長 やはり特殊な例ですけれども、精錬所の近くに住んでいる人というのが高濃度曝露群であると。

○堀口専門参考人 そういうのもアメリカではよく研究されておりますが、我が国ではあまりされておらないんです。だから、住居地区というものも影響があるとは思いますが、けれども。

○千葉座長 それでは大体御意見はいただいたと思えますけれども、あとはいかがでしょうか。

○平原評価専門官 何度も済みません。事務局の方で、次のワーキンググループで決定した意見を基に評価書案をまとめていこうと思えますが、1つは曝露を受けた時期、影響が見られた時期がいつなのかということに沿って、その影響を確認していくということですね。

その前に、具体的に資料2-2に載っている論文の中であっても、この論文の中から、例えば事務局としてどのようなものを見て、整理していけばいいのか。

例えば小泉先生がおっしゃったポイントですね。例えば海外の文献であれば、バックグラウンドがかなり違うとか、交絡因子については処理されているものを優先して見ていくとか、吉永先生の方からもありましたように、そういうのも含めて全部の論文を見ていくときに、どういうポイントを整理していったら、具体的には次のワーキングのときまでにどういうふうに食品健康影響評価の記述を作成していけばいいのかというアドバイスをいただければ助かります。

○吉永専門参考人 先ほど申しましたように、何歳云々というのは私の言ったことではなくて、私がお聞きしたかったのは、佐藤先生との御意見とも関係するんです。影響を測定した時期よりも前の時期の複数点で血中鉛を測定しているようなデータを中心にされてはいいのではないかと思います。

それに付け加えますと、私の覚えている限りでは、過去7年間に血中鉛測定して、それとある時点での指標とかIQの相関みたいな研究では、ほとんどがどの時期のを使っても、ほぼ同じような相関があるとなっていましたので、先生も御心配なことはよくわかるんですが、何となく結果的にはあまり変わらないのではないかという感じはするんです。クリティカルウィンドウ的な時期があると思います。

ですから、そうやっている過程で、それが明らかになるのではないかということで、さっき加治先生がおっしゃったみたいに、恐らく曝露がアクシデンタルにどんと来るのは非常にまれで、専門的には建物とか環境とかから常に受けているものは多いということなんだろうと。それは恐らく妊娠中のお母さんのことにも多分関係してくると思うので、要するに複数回の曝露評価を行っている文献を重視されて、なおかつ明らかな交絡因子の調整は行われているものという少々エコノミックなものとお母さんとお父さんの知能とか、その辺のコントロールされているものと絞られれば、とりあえずそれが一番最優先みたいな感じではないかと思えます。

○千葉座長 ほかにいかがでしょうか。

○小泉委員 それともう一つは、日本での影響評価なので、できるだけ日本の環境に近いような背景曝露が大切ではないかと私は思います。

○加治専門参考人 今の御発言とも関係するんですが、バックグラウンドの問題です。それはそれで大切だと思うんですが、例えば国によって小児の血中鉛濃度の平均値はかなり違います。日本の場合は世界各国と比べても、幸い最も低いレベルなんですけれども、血中鉛濃度がIQに及ぼす影響というのは人種差や民族差はほとんどないと思われまので、バックグラウンドの違いというのは、今回それほど考慮に入れなくてもいいのではないかとと思うんですが、いかがでしょうか。

例えば日本の子どもの場合は、血中鉛濃度の平均値は $1.5\mu\text{g/dL}$ 前後なんですけど、例えばある国では平均値が5だとしますね。日本の国に比べれば、バックグラウンドが非常に高い。ただ、その外国のお子さんでも日本のお子さんでも、例えば血中鉛濃度が5であった場合にIQに及ぼす影響はほとんど差がないというふうに思います。

○小泉委員 それはそのとおりだと思います。勿論、高いところで日本人も同じようにIQ支障が起きますが、最終的に評価するときには、日本の鉛曝露状況でどういう食品健康影響評価があるかというときには、その点をしっかり考慮しておかないとだめだということをして上げていたんです。

○千葉座長 ほかに御意見はいかがでしょうか。

○佐藤専門委員 さっきの吉永先生の発言に関連するんですけども、交絡要因をどう制御するのかという話なんだけれども、論文を見ていると特にディートリッヒの論文というのはシカゴかどこかのすごいスラムでやった研究なんです。資料2-2の真ん中より下くらいに、極貧家庭児に限局とか書いてあるんですけども、とにかくシングルマザーでティーンエイジャーマザーがほとんどのようなところでやっている研究なんです。

一方、例えばオーストラリアのポートピーリなどというのは、多分普通のところでやっていると思うんです。先ほど小泉先生がバックグラウンドとおっしゃったけれども、ソシアルなバックグラウンドを見て、中身を精査するということが大事なような気がします。少々エコノミックな交絡要因はいろいろあるけれども、ディートリッヒの論文などを見ていると、本当にこれで調整できるのかというようなこともありますので、その辺は考えるべきなのかという気はしています。

○千葉座長 ありがとうございます。バックグラウンドとか一口に言っても物理的、社会的にいろいろありまして、まとめる上では難しいかとも思いますけれども。

小泉先生にお尋ねしたいんですけども、日本の国内でのバックグラウンドの差は何か考慮していかなくてはいけないんでしょうか。

○小泉委員 前に千葉先生が言われたように、日本は有機鉛の規制によって大気中もどんどん減っていますね。諸外国はわからないんですけど、そういう意味からすると、今の日本の現状の曝露背景で実際にどれくらい影響があるのかということが重要ではないかと思

ます。

○千葉座長 ありがとうございます。それで大体まとめ方のアウトラインはできたかと思うんですけども、あとエンドポイントの選択がまだ IQ と発達ということが出てきていますが、資料 2-1 の 2 ページにエンドポイントの選択というのを事務局の方で用意していただきまして、IQ、交絡因子の考え方。これは議論をしていただきました。

δ-アミノレブリン酸脱水酵素活性、代謝メカニズムを含めた配慮。これは小児ではほとんどないんですね。特に小さい子どもではほとんどないということ。

成人のエンドポイントの関係。これはδ-アミノレブリン酸脱水酵素でもいいのではないかと思いますけれども、この成人、ネガティブデータの有無、血中鉛。そうしますと、今、大人と子どもとは分けざるを得ない。子どもの中でも幾つかの年齢層で分ける必要があるということで、それでエンドポイントの決め方ですけども、これをもう少し整理したいと思うんですが、加治先生、小児の中の分け方は胎児期と乳児期と小学校入学前までと 15 歳までですか。

○加治専門参考人 小児科学の中での小児の細かい分類は、先ほど申し上げたとおりですけども、それと鉛曝露に関してどこで区切るのがいいかというのは、また別の問題だと思いますので、今、即答はしかねます。

ただ、1つの案としては、胎児期と乳児期の中でも母乳あるいはミルクだけで育つ生後 5~6 か月くらいまでですけども、その辺りで一度線を引いて、離乳期というのが 1 歳ごろまで続きますが、その辺もまた 1 歳で区切って、後は幼児期でしょうか。学校へ入学する前くらいまでですね。学童期になれば、それ以降の年齢ではそれほど大きな違いはないと思います。

○千葉座長 学童期以降は、それでも成人とは区別した方がいいわけですか。

○加治専門参考人 その方が望ましいと思います。例えば 15 歳くらいまでは区別した方が望ましいです。

○千葉座長 今おっしゃった年齢層に分けての鉛の生体影響をまとめていくのがよろしいですか。

○加治専門参考人 そうですね。できることならばですが。

○千葉座長 それぞれのエンドポイントというのも違ってきますか。

○加治専門参考人 エンドポイントについては、例えば乳児期の曝露が学童期以降の IQ にどの程度影響するかということになりますので、エンドポイントについては考え方は同じでいいのではないかと思います。

○千葉座長 そのようなまとめ方でよろしいでしょうか。

○佐藤専門委員 また議論を混乱させるような発言になるかもしれないんですけども、エンドポイントはあらかじめこれだと決めなければいけないんですか。私はむしろ逆だと思うんです。先ほど吉永先生がおっしゃったように、あるポイントを決めて、論文を読んで、恐らく中枢神経系のものが例えば IQ にしろ発達検査にしろ、あるいはフルの IQ では

なくて部分的なものが出てきますね。

恐らくそれが子どもにとって重要な影響だと思われる中で、一番低い血中濃度を示した問題なり何なりを見ればいいのではないかというふうに思うんです。鉛の影響のスペクトラムはかなり広いだろうと思うんだけど、それがどれだというのが現在わかっていないから、このテスト項目の中でもいっぱい広がっていると思うんです。

でも、それぞれ発達やIQに関連するものであるというものはあるわけです。それをドーズレスポンスをきちんと考えた上で、おのずとエンドポイントは決まってくるのではないかと思うんです。

それは今回のリスク評価をする上でのエンドポイントであって、鉛の影響すべてを表すエンドポイントではないと思うんですけれども、そういうふうに考えていった方が私はプラクティカルなような気がするんです。

○千葉座長 確かにおっしゃるとおりだと思います。

○猿田評価調整官 今日佐藤先生、小泉先生にいろいろと御意見をいただきました。この資料2-1のエンドポイントの選択如何については、今日いただいた御意見からこの段階で議論を進めることはなかなか困難ではないかと感じています。河村先生などから日本の曝露が通常の食事からが多いのではないかということで、特別なこと、つまりペンキとか中国製の問題となったものとか、有鉛ガソリンとかも使わない普通の通常の食品からの摂取ということでどうなのかということを考えるということになったと思います。また、その前提として、佐藤先生から御指摘がありましたけれども、出生前後の胎児の鉛の濃度の動きが、今日出された資料、特に2-2とかには載っているものもありますけれども、関係の専門委員、専門参考人の先生方から、特に見なければいけない論文を幾つか見た上で胎児、小児、乳児期も含めて、鉛がどういう推移をして、胎児にどう影響を与えるのか、何を指標にしていくのかを先生方と事務局で連絡を取らせていただいて整理した上で、改めて2-1に相当するエンドポイントは何にしましょうかという議論を進めないで、これ以上の審議は進まないと思いますので、そこを改めて整理させていただいた上で、次回のワーキンググループとさせていただきたいと思います。関係の先生方から、もしこの点も追加した方がいいのではないかという御意見がありましたら、よろしく願いしたいと思います。

○千葉座長 どうもありがとうございます。

それでは、そういう方向で進めさせていただきます。

○千葉座長 その他ということで、何かお話しはございますでしょうか。

○平原評価専門官 特にその他はございません。

○千葉座長 それでは、座長の進め方があまりうまく行きませんでしたけれども、いろいろ御意見をいただきまして、それなりに今後のまとめ方というのがわかってきたような感じがいたします。

事務局から参考意見などを求められることもあると思いますし、こちらから鉛の食品健

康影響評価をする上で、是非このところを載せてくださいというような御意見がありましたら、事務局の方に出していただくということで進めさせていただきたいと思います。

その結果、それが整ってきた段階で、次回のワーキンググループというのが開催されると思います。

今日の第2回のワーキンググループは、これで終了させていただきたいと思います。どうも御協力ありがとうございました。