

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3回会合議事録

1. 日時 平成20年10月24日(金) 16:00~17:50

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、佐藤専門委員、井口専門委員、河村専門委員、
寺本専門委員、広瀬専門委員、山添専門委員、吉永専門委員

(専門参考人)

池田専門参考人、加治専門参考人、堀口専門参考人

(食品安全委員会委員)

小泉委員、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、北條評価課長、猿田評価調整官、平原評価専門官、原評価係長

5. 配布資料

- | | |
|------|------------------|
| 資料1 | 鉛の食品健康影響評価の考え方 |
| 資料2 | 有害影響と血中鉛濃度との関係 |
| 資料3 | 鉛の食品健康影響評価の進め方 |
| 資料4 | 鉛の食品健康影響評価の骨子(案) |
| 参考資料 | 汚染物質評価書(案)鉛 |

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3回「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、ありがとうございます。

本日は、ワーキンググループのメンバー12人のうち、11名の御出席をいただいております。村田専門参考人は、所用により御欠席という連絡を受けております。

食品安全委員会からは、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員に御出席をいただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

本日の議事は、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。

議事に入ります前に、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 確認させていただきます。

まず、議事次第。

次のページが座席表。

その次が鉛ワーキンググループの名簿。

続いて横紙になりますけれども、資料1として「鉛の食品健康影響評価の考え方」。

資料2「有害影響と血中鉛濃度との関係」。

資料3「鉛の食品健康影響評価の進め方」。

資料4「鉛の食品健康影響評価の骨子（案）」。

最後に、参考資料として「汚染物質評価書（案）鉛」が付いております。

また、作業用資料として机の上に、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、同抄録について机の上に置いております。この作業用の資料については傍聴の方には添付いたしておりませんが、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サイトで閲覧することができます。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。配付資料に問題はございませんでしょうか。

そうしましたら、議事「(1) 鉛の食品健康影響評価について」に入りたいと思います。

まず、前回のワーキンググループでの審議の状況を、事務局から説明してください。

○平原評価専門官 参考資料の鉛の評価書（案）ですが、これにつきまして、前回のワーキンググループでは、5ページの「1. 物理、化学的特性」から50ページの「食品健康影響評価」の前の6行目までの記述につきまして、先生方に分担して確認いただいて、その御意見をいただいた箇所

について、前回御紹介させていただきました。

現時点における修正を反映した内容に今回なっております。この評価書（案）には、もう一度修正が全部反映されているかどうか、先生方に全体を通して再度御確認をいただければと思っております。また、御意見等がございましたら、後ほどいただきたいと思っております。

もう一点、前回のワーキンググループでは「食品健康影響評価の進め方」という議論を行いました。前回決まったことでは、今後の審議の進め方としては、鉛に関する毒性知見を一つひとつ丁寧に確認していき、その中で特に重要となる知見を踏まえた上で、エンドポイントについての審議を行っていきましょうということで、話が整理されておりました。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。前回のワーキンググループでは、血中鉛濃度のエンドポイントを決めることを中心に議論を行いました。先ほど事務局から説明がありましたように、一つひとつの論文内容を確認して問題点を整理した上で、エンドポイントについての議論を入った方がいいのではないかということになりました。

そこで、鉛の健康影響評価の進め方と、今日審議するポイントについて事務局から説明をお願いします。

○平原評価専門官 資料1、横紙になっているものを御覧ください。

これにつきましては、前回からずっと出しているもので、評価の考え方について整理しています。ここでは有害性の評価を行うに当たって、ヒトの影響を見て、神経系への影響を見る。神経系への影響を見る際には、小児と成人を分けて見て、特に小児を中心にとということでした。小児の中でも神経行動学的な発達を中心に見ていき、成人では中枢神経機能とか末梢神経機能について見ていく。影響指標としては血中鉛濃度を使用した上で推定モデル等を使って最終的にヒトの経口曝露を基に耐容摂取量の設定を行う。こういう流れで評価を行っていきということで整理されておりました。

次に、資料2です。これにつきましては、先ほどの小児と成人につきましても、神経行動学的な発達等のそれぞれの有害影響と血中鉛濃度との関係についてまとめているものです。これは前回にも出させていただいたもので、今回、発行年順と血中鉛濃度順という、内容は同じものですが、この順番でまとめております。

前は、これを見ていただいて、エンドポイントを決めていこうというお話でしたけれども、先ほどありましたように、今回は、一つひとつの論文について丁寧に見ていった方がいいのではないかという話になっております。

続きまして、資料3に「鉛の食品健康影響評価の進め方」というものを付けております。この具

体的な進め方について説明させていただきます。

一番上の四角で囲っております「有害影響と血中鉛濃度との関係を示す個々の論文（資料2）確認」する。先ほどA3の横紙の資料2の知見について、個々の論文をまず確認していった、その矢印の下の真ん中辺りに四角で囲んでいます「評価を行う上で特に重要と考えられる論文の選定基準が明確化」と書いておりますけれども、個々の論文を確認していくことによって、どのような視点で本文を選定していけばいいのか、重要な論文を見ていけばいいのかというポイントが見えてくるのではないかとということで明確化と書いております。

その後、この「重要論文の選定基準を踏まえた総括レビュー（小児、成人）」と書いてありますけれども、こういう選定基準を踏まえた上で、小児と成人に分けて、それぞれの鉛に関する知見をレビューをして、一番下ですけれども、そのレビューの内容を踏まえてエンドポイントをどれに選定すればいいのかという議論が始まるということで、そのエンドポイントの設定を議論するに当たっての前段階として、こういう進め方でどうかなということでこの資料を付けております。

一番上の確認する際の視点というところで、個々の論文を見ていくためにはどういう視点で論文を見ていけばいいのかということで、①から④を付けております。ここの内容につきましては、疫学調査と論文の結果、論文の結論、論文内容に対する評価ということで、例えば疫学調査でしたら、地域、人数、性別、曝露時期、前回も出ましたけれども、曝露時期としては、胎児期、乳幼児、成人等です。曝露の経路とか、採血した時期とか曝露指標としてどういうものを使っているのか。

影響指標としては、中枢神経系ではIQだとか、末梢神経系では神経伝達速度等を見ているのかという観点。これらは試験系ですけれども、論文の結果の見方としては曝露時期と測定時の同一性はどうか。例えば血中鉛濃度とか、交絡因子の調整をしているのかしていないのか。していれば、どういうところについてしているのか。対照群との比較はどうしているのか、NOAEL/LOAELについての有無。論文の作成年ということで新しいものを選ぶのか。海外評価機関の引用状況はどうなのかということを見ていく。

論文の結論を、上記の①②を踏まえて確認しまして、④というのがこのレビューをする方の御意見として、論文内容に対してどう考えるのか、妥当性の有無とか、判定を行う等という観点で評価して頂くということです。必ずしもこのとおりというわけではありませんけれども、こういうポイントを挙げております。

次に、評価を行う上で特に重要と考えられる論文の選定基準ですけれども、これについては、具体的に上の個々の論文を見ないとなかなか上がってこないところもありますけれども、現時点で想定されることとしてここに書いてあります。1つは、①交絡因子の調整です。

②複数時期の血中鉛濃度の測定しているのかどうかということ。

③一般環境によるものなのか。例えば高曝露に汚染された特殊な事例ではないものなのかとか、
④論文を作成している年がどうなのか。こういう視点で論文を選定する際に見ていけばいいのかな
と考えているものです。

こういう形で、今日は進めていけばどうかと考えております。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。まずは個々の論文を確認していく。その過程で重要な論文
を選ぶための基準については、今、事務局の方から整理してお話をさせていただきましたが、資料2
の論文を精査して、それを整理していく段階で我々の考え方として基準などが整理されてくると考
えます。

その後、それを踏まえた総括的なレビューを行うことによって、結論が見えてくるのではないかと
考えております。

このような考え方で進めたいと思いますけれども、それでよろしいでしょうか。御意見ございま
すでしょうか。

○井口専門委員 選定基準に関わることなんですが、何を問題にするかということで、その都度変
わると思うんですけれども、サイテーションといいますか、引用みたいなものがわかれば、ある意
味でかなり参考になると思うんです。

論文を引用する選定基準のときにその辺も考慮に入れるのがいいんだろうと思うんです。

以上でございます。

○千葉座長 この資料2をつくるときに、そういうサイテーションも考慮して、集めたのではない
かと思えますけれども、サイテーションはわかるんですが、目的はわかりませんね。我々のような
目的でこのくらいサイテーションされたかというのは、後ろの方に出てきましたけれども、外国の
論文などのレビューで使われているかどうかとかそういうことでわかってくるのではないかと。そ
ういうことを考慮しながら進めていくということではよろしいですか。

それから、事務局からお話のありました資料3に沿って進めていくということで、よろしいでし
ょうか。

○佐藤専門委員 論文の選定をするということなんですけれども、これは多分小児のコホート調査
が中心になるだろうと思うんですけれども、そういう場合には一つの論文ということではあり得な
い場合があるのではないかと。

要するに、どこの地域のコホート調査を重く見るのか。この論文一本ということではなくて、そ
のグループが出してしているコホート調査の論文をまとめて評価するということがあり得るんだ
ろうと私は思うんですけれども、そうすると「評価を行う上で特に重要と考えられる論文の選定基

準が明確化」と箱の下に書いてある選定基準例の②、これは例えば複数時期の血中濃度測定というのがあっても、たぶん子どもが小さいころだと、臍帯血の濃度ぐらいしかなかったんだろうと思うんですけども、育ってきた後だと、例えば脱落菌の濃度というのが出てきたり、小児の血中濃度はもしかしたら出てくるかもしれないということで、そういう意味でとらえれば、これは一つの論点ではなくてコホート全体に関わるような論文全体で評価していく。そういう意味合いでとらえたいと思うし、そういうふうにした方がいいのではないかなという気がするんです。

○千葉座長 そのとおりだと思います。ですから、評価を進めていく過程でそういうことも考慮しつつ進めていく。それでよろしいですか。

それでは、まず、個々の論文を確認していく際の視点について、①～④まで御意見が出ましたけれども、追加としてお二人から意見が出てきておりますこの資料3の進め方で、これは要らないという御意見はありませんか。よろしいでしょうか。

それでは、個々の論文を確認することによって、重要な論文を選定していく基準、2つ目の四角の「選定基準例」になりますか。最初の四角の中の①～④については、お二人の御意見が出ましたけれども、その次の「評価を行う上で特に重要と考えられる論文の選定基準の明確化」ということで選定議事について、ここも①～④までありますけれども、現時点で想定される選定する際の基準として、ここに4項目挙げてあるわけですけども、これのほかに、こういうものを含めたらどうかとか、これは要らないというような御意見はいかがでしょうか。

○池田専門委員 前2回は余儀ない事情で欠席いたしまして、その際に既に議論があったのかもしれませんが、その意味では、もし重複していましたらお許しをいただきたいと思います。

お手元にあります報告書の方です。その7ページにお断りをしていたと思うんですが、パブリケーションバイアスの問題です。先ほど、佐藤専門委員から御指摘がありましたように、ライフステージの何回かにわたって曝露指標が、例えば血中鉛濃度、あるいは臍帯血、子どもの末梢血の鉛濃度だとかを測っている。

同じ子どもの集団に関して、例えばIQを反復して測ってあるという場合、どの研究者も一般に行うことは、ある所見が出たときそれを報告する。出なかった時には報告しない。つまり、ポジティブの場合だけが報告されるという、パブリケーションバイアスが内蔵されている。

更に、キャッチアップの問題があります。生後ある時期までは、例えば臍帯血と相関がプラスに認められるのですが、ある年齢に達すると、もはや相関は認められないという現象が起こる。これは先ほどの一般論と若干そぐわない部分があるかもしれない。

つまり、論文自体は常にプラス側にパブリケーションバイアスがあるということと、キャッチアップをどう評価するか。これも2つの立場があり得ると思います。プラスに出たときには、確かに

それはプラスなんだから意味があるか。それとも、成長の過程で影響が認められなくなる場合には、それは代償可能な現象だと考えるのか。これも評価の立場があり得ると思います。

実際に論文を読んできると、2つの立場でコメントが書いてある。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。前に論文が、ポジティブな結果だけは表れてくるけれどもネガティブな場合に表れてこないということが、一般にパブリッシュされている論文の傾向ではないかという話は持たれました。

キャッチアップについては、今まではお話は出てきていないんですけれども、確かに鉛中毒だけではなくて、一般的に小児のときは問題になるけれども成人になると問題がなくなるという疾患は割にあります。鉛の場合にそれがどうなのかということは、やはり御指摘いただいてよかったのではないかと思いますけれども、これをどういうふうに評価していくかということです。これに関して御意見ございますでしょうか。

○加治専門参考人 例えば言葉の発達を考えてみますと、1歳前から結構たくさん言葉を話すお子さんもいれば、2、3歳になってからやっと言葉が出始めるお子さんもいます。言葉が早く出たお子さんは、将来IQが高くなるかというのと、そうではなくて、今、おっしゃったキャッチアップというのでしょうか。学齢期に入れば、IQもほとんど同じというか、そういう現象があるものから、仮に言葉の発達というものを一つの指標として、検討しようとした場合、鉛の曝露が多いお子さんでは言葉の発達が遅れるというデータがもし出ていけば、それを有意に取っていいのかどうかということは確かに非常に難しい問題だと思います。鉛曝露が低いお子さんのグループと高いお子さんのグループを比べてみて、高いグループのお子さんの方が言葉の発達が遅れているという有意な差が出たら、その時点では鉛の悪い影響をそのお子さんたちが受けていると思いますので、それは有意に取っていいのかなと思います。

○千葉座長 そうすると、やはり論文を読む時に精査ということですね。そしてバックグラウンドをどうとらえるかということになってきますか。やはり論文の取り扱いに注意するというのでしょうか。

○加治専門参考人 そうですね。それぞれの論文でどういうディスカッションをしているかというところをきっちりと読み込まないと、リザルトのところだけを読んでいては、判断できないかもしれません。

○千葉座長 進める段階で、そういうことも考慮に入れて進めていきたいと思いますか。

○広瀬専門委員 多分、今のことと関係するかもしれないし、エンドポイントの毒性的な重要性、例えばIQを測るにしても、大きくなってから測ったIQと、小さいときに測ったIQはばらつき

があって、エンドポイントの信頼性とか毒性学的な意義というのに、優先順位があつていいのではないかと思います。この国際評価機関で引用されているのを見てみると、例えば神経伝達速度というのは、あまり影響として引用されていない。やはり、個体として認められたIQへの影響で、成長したときにも影響があるというのを優先的に影響として採っているという傾向があります。ちょっと専門ではないのでわからないんですが、どの影響が一番重要性が高いというか、プライオリティを付けているのではないかと思います。

○千葉座長 神経伝達速度がよく使われるのは、職業性曝露の場合なんです。あまり低濃度曝露には差は出てこないと思うんです。

それから、エンドポイントの優先性ということに関しては、この前も議論があつたんですけども、それよりは論文を精査していく段階で、エンドポイントもだんだん重要性がわかってくるのではないかという話し合いで、それで論文を精査しましょうという進め方になってきたのだと、私は理解しております。

○広瀬専門委員 前回2回欠席しましたので、二度手間になりまして済みませんでした。

○寺本専門委員 私は、この資料に引かれているのは外国の論文で、人種差というのがあるかもしれないというのが、池田専門参考人の報告書にもありますので、疫学調査するときには、人種も入れていただいたらいいのかなということで、例えば白人とか黒人でされたものを日本人にスライドするわけですから、そういうものはあってもいいのではないかなと思うんです。

○千葉座長 それは調査地域に含まれるかなという気がしていたんですが、人種という項目で入れておいた方がいいかもしれません。

確かに日本人の書いた論文はあるんですけども、結局、国際誌に書いている人が少ないからではないかと思うんですが、最終的に評価書をつくるときは、やはり日本人の口からの、食品からのということを念頭に置いていくので、それで精査された論文の中からその引用の仕方などを、目的などを主眼に置いていくと、落ちていくものは落ちていくのではないか。今はとにかく精査しましょうという進め方なんだと解釈しております。

ほかにはいかがでしょうか。

○佐藤専門委員 先ほど池田専門参考人が提起されたキャッチアップの問題なんですけれども、非常に難しい問題だと思うので、とにかく鉛だけではなくて、ほかにもいろんなもの、例えば既に評価したメチル水銀であるとか、PCBみたいなものであろうと、特に子どもの神経系に供するもので共通している話だろうと思うんです。

多分サイエンティフィックには、キャッチアップするかしないのかというのは、メカニズムを考えると非常に面白い問題だろうと思って、大いに議論したら私はいいのだろうと思っております。

もう一つ、こういう評価のときには、勿論サイエンスとして、有害性の評価をするのではあるんだと思うんですけども、哲学的だということ大げさになりますけれども、哲学的な背景として、大きくなる段階の中で、キャッチアップするんだから、それはいいんだとする立場が片一方にあって、子どもは育っていく中で、親にとってみれば毎日毎日が問題なわけですから、例えテンポラリーなものであっても、何か影響が出るんだとすれば、加治専門参考人がそんなこともおっしゃったかと思うんですが、それはやはり問題にすべきだという立場で考えるのか。そういう両極端が恐らくあり、間に何かあるんだろうと思いますけれども、それは食品安全委員会として、国民の安全・安心というのを私が言うのもおこがましいと思いますけれども、安全・安心のその安心の部分をどう考えるかということと特に関わってくるような気がします。

我々がやらなければいけないのは、サイエンスの部分ですから、あまりそのところに関わることはないだろうと思いますけれども、そういう両極端の立場があるということを理解した上で、きっちり有害性の記述を評価書に書くべきだろうと私は思います。

○千葉座長 ありがとうございます。そういうことを念頭に置いて進めていきたいと思います。

ほかに御意見はいかがでしょう。

○平原評価専門官 佐藤先生がおっしゃられたように、ここに選定基準の明確化ということをあえて書いてあり、目標としては最終的には評価書を作成していく上でどういう観点から、評価を行っていたのかというその基準というか、そのところを明記していったらという論文を、どういう観点から、評価をしたというところを是非とも書きたいなと思うところがありまして、この選定基準の明確化というのをあえて挙げておりますので、できましたらこのところを、評価の最初の辺りに、少しそういう考え方というのが書ければいいなと思っております。

○千葉座長 事務局からそういう提案がありましたので、選定基準の明確化ということも文章化していきたいと思っております。

ほかに御意見ありませんか。

○山添専門委員 私はこの鉛のことはあまり詳しくないので、教えていただきたいんですけども、今回事務局の方でつくっていただいている表で、後ろ側の方で、濃度別に書かれた順位の表があると思いますけれども、資料2の後ろの方です。そのところを見ていきますと、後ろの方に行くほど濃度が低いと思うんですが、そのところで、例えばIQを評価としても、ほとんどの場合後ろ側で低濃度で影響がありとするというものが非常に若い方、若年齢の方についてのみほとんどデータがこちら側に集中していて、高濃度側の方で、比較的年齢の高い人のデータが出てくるという傾向が出ています。

そうすると、最終的にどの濃度から影響があるということは、判別しなければいけないときに、

どういうクライテリアで年齢との階層を分けることは、ある程度きちっとしておかないと、最終的な結論はなかなか得られないという気がするんです。

○千葉座長 そこが難しいところなんです。最初に決めておくのがいいのか。あるいは精査していく段階で基準となる血中濃度とか年齢とかそういうのがわかってくるのではないかと、そういう精査の仕方。

○山添専門委員 それと、濃度の測定そのものが、それほど頻回に採血をされている事例ではないわけです。1つは、濃度の測定をしたところが、その状況をどの程度反映している数値なのか、その辺のところについては、専門の先生方はいかがでしょう。

○千葉座長 前回、佐藤先生からも出ましたけれども、健康影響が起きたときに血中鉛濃度など測るけれども、その影響はそれより以前にあり、それは経時的に測定しているものでないと影響がつかみにくいという、佐藤専門委員、そうでしたね。

だから、1つの論文で、あるいは同じ著者が、経時的に測定したものがあれば、それは非常に参考になると思うんですけれども、最近の論文でしたらそれほど問題はないと思うんですけれども、全く別のところで測っている血中鉛が比較可能かどうかという問題も出てくると思います。最近はかなりスタンダードマテリアルの認識というのができてきましたけれども、国によっては、その値が比較可能でないというのが大分あったんですけれども、これで見ますと比較的新しい論文が多いですから、それは比較可能と考えてもいいかなと思います。

そうすると、議論の対象がまた元に戻るんですけれども、皆さんの御意見をお聞きしますけれども、最初に山添専門委員がおっしゃったのはエンドポイントの。

○山添専門委員 最終的には、恐らく濃度という概念がどこからリスクがあるということはある程度判別する必要が出てくるだろうと思うので、そうすると、濃度というものをきちっと共通の理解の下にしておかないと、事が起きたときの濃度ではないということになってしまうと判断のしようがないわけです。

基本的には、私はあるデータでの濃度を用いて判別する以外にデータは成り立たないと思うので、それは測定したデータを基に基準を決めざるを得ないと思います。

ただし、年齢層によって値が変わったりすると、どこをターゲットにディスカッションするのかということを決めて集中的にやらないと、すべてのデータを精査していくと、これはなかなか短期間には答えが出ないかなという気がするんです。

○千葉座長 ほかの方の御意見はいかがでしょう。

○井口専門委員 先生方の御意見は私なりに理解できるんです。ごもっともな御意見ばかりだと思うんですけれども、特に鉛に関して発達時期、胎内期を含めて、その時期によって影響がかなり違

ってきている。そういった意味合いで、例えば資料1の小児のところでも2行目に書かれていますが、閾値がないというのが一般的な見解になりつつあると思うんです。

これが、人間の子どもが胎内を含めて発達時期によって、主に神経細胞のグルタメートリセプターがブロックされるとか、その発達ないしは遺伝子に鉛が影響を及ぼしておるとか、さらにその遺伝子の発現が起こらないので、タンパク自体がつくられてない。そういう見解も昨今は、細胞生物学的なレベルでわかりつつあるので、そういうことを踏まえて年齢による違いとか影響の違い、先ほどキャッチアップの問題とかいろいろ関係してくるんですけども、考えていくべき基盤がある程度整いつつあると思うので、絶えずそういう形で見えていくということで、非常に厄介で難しいです。

山添専門委員のおっしゃるとおり、難しい要素が多いと思うんですけども、やる限りにおいては、そういう点を踏まえて議論してみるのも、大変複雑なことですが、一法かなと個人的に思います。

○河村専門委員 毒性は全くわからないので、的外れな話になるかもしれませんが、こういうたかさんの文献を見ていると、低濃度で出るのは年齢が低いところではないかという感じで出ているので、この委員会で何を求めなければいけないかという、最終的にはLOELもしくはNOELだと思うんです。

だとすると、低い方からいきながら、これは信頼できるのかどうかというところで見えていかないと困る。下から順々に行くのか。ただし、信頼できない。もしくはここはだめというところは外して、どこからだったら信頼できるのか。その辺りで幾つか信頼できるものが、その濃度で出てくるのかどうかという辺りで見えていくのが、全く門外漢が考えたんですけども、そんな気がします。

山添専門委員がおっしゃるように、そのときの濃度と、本当に影響を受けたときの濃度が違う可能性があるとする、特に幼少時期のものの方が、そのギャップは少ないのではないかと。高年齢になればなるほど、そのときの濃度と実際に影響を受けたときの濃度は、時期がかなり離れている可能性がある、そういう面でも年齢層が低い時のエフェクトというのは、濃度との相関が考えやすいのではないかと、門外漢としては思ったんですけども、いかがでしょうか。

○千葉座長 そうしますと、井口専門委員、河村専門委員のお考えは、最初に濃度の基準を決めておかないでもいいのではないかとということですね。ほかに御意見いかがでしょうか。

○池田専門参考人 今の段階は、いろんな考慮すべき項目を順番に挙げていくという作業をしているのだと理解しましたので、その意味でもう一つ付け加えさせていただきたいと思います。これは論文が書かれた年代ということにも若干関連すると思います。

血中鉛が正確に測れるのは、いつごろからなのか。逆に比較的最近、最も低くまで信頼できると

思われる値はどれくらいかの問題です。厳しく言う人ですと、10 以下は正確に測れると思わないという人もあります。

血中鉛を測る技術は、もともと産業保健の場を中心に展開されてきたので、例えば無鉛の原子吸光でかなりよく機械を調整して、精度管理をよくしても、10 というのは、実験室によっても違うかもしれませんけれども、あるところでは測れない。別のところでは、測れるという辺のレベルだと思います。クリティカルなコンセンレーションも、実はその辺りになっている。

高分解能マスまで使うと、多分 1 まで測れると思います。機械自体がそれほどまだ普及しておりませんし、過去にはその機械自体がなかったわけですから、報告自体がない。これは判断を厳しくさせる要件の一つだと思います。

論文自体を御覧になるとすぐおわかりなるとはと思いますが、過去には比較的高濃度曝露を受けた子どもたちがいた。関心が高まるにつれて当然のことですけれども、子どもたちの受けている曝露は相対的に低くなり、そうすると、今、申し上げたどこまで測れるかというという問題と絡んでくるわけです。

これは単に新しい論文だから信頼できるとは必ずしも言えない条件なんだと思います。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。この論文の中に出てくる血中鉛の濃度をどう評価するかということですね。「アナリティカル・ケミストリー」というジャーナルは、スタンダードマテリアルを分析した結果を同時に出不すと、アクセプトしてくれないんです。そのくらい最近分析精度というのはうるさくはなっていますが、それは「アナリティカル・ケミストリー」だからであって、ほかの分野はまだそこまで要求していないと思うんです。

それから、ユーロピアン・ジョイント・リサーチ・センターでは血清中の金属の標準値を出すのにスタンダードマテリアルの分析値がないものは全部落としまして、日本から出したものは大分落とされました。これを見ていくときに、スタンダードマテリアルの分析が同時にしてあるかどうかというのは難しいですか。

○池田専門参考人 それは難しいですね。外部精度管理がしてあるというのは書いてあることがよくあります。スタンダードマテリアルとの対応で精度管理をクリアーしているかまで書いてある論文はほとんどないと思います。外部精度管理が、言われ始めるようになったのは、多分 10 年ぐらい前からではないでしょうか。

○千葉座長 資料 2 に追加していただく論文もあるかと思いますが、こういうものを読んでいく中で、この血中鉛は正しいかという判定もできてくるのではないのでしょうか。無理でしょうか。

○佐藤専門委員 しないと結論が出ません。

先ほどの山添専門委員のお話に戻ってしまうかもしれませんが、ちょっと考えておいた方がいいと思うのは、鉛の代謝全体を考えたときに、通常の曝露というか、特に曝露があるわけでもない曝露が低いわけでもない場合に、例えば臍帯血から小児時代に、ずっと血中鉛を測定したとしたらどのくらい変動するのであろうか。恐らく一けたは変わらないと思うんです。ある時期ちょっと高くても、また下がっていくのだらうと思うんですが、恐らく一けたは変わらないだろう。それは私の勝手な想像ですけど、どの程度のレベルで考えておけばいいのかなという感じはするんです。

あとは、分析の精度がどの程度か。池田専門参考人がおっしゃったように、10以下は危ないよという話をすると、その程度の話しかできなくなってしまうし、それで十分なのかなという感じがします。もう少しいくのではないかと思います。その辺りは実際の論文のデータをながめながら、分析の常識みたいなものを組み入れながら考えていくしかないのかなという感じがします。

○千葉座長 今、佐藤専門委員もおっしゃいましたけれども、10 μ g/dL以下が信用できないという、EPAの判断。

○池田専門参考人 そういう意味ではなくて、そういう問題を考慮すべきだという指摘です。

○千葉座長 今はもう少し低濃度まで測れると思います。

○池田専門参考人 研究自体は過去のものです。

○千葉座長 そうしますと、進め方として、今いろいろ皆さんから御意見をいただきましたが、どうしましょうか。

○平原評価専門官 この前も出ましたけれども、まとめる上で、曝露の時期というのが大切だと思うんです。そここのところは、これは胎児、乳幼児、成人という分類で一応今、挙がっておりますけれども、そここのところ分類のところを、もし御意見があれば、論文を見ていく上で、そここのところはどの時期にどの濃度の曝露を受けて、それがいつ影響が出たのかという横並びでずっと見ていくときに大事なポイントだと思います。

○千葉座長 成人は問題ないと思うんですけども、それより以下の年齢の曝露時期をどう判断するかですが、これも私の個人的な見解では、この論文を精査していったときに、幾つできるかというのがわかってくるのではないかという気がするんですけども、そうではないでしょうか。

胎児期というのはいいです。胎児期以降、成人との間を幾つくらいの時期に分けるか。この前も離乳食までとか、マウシングを盛んにやる時期とか、最近鉛の問題が非常に危機感を持ちまして、自動車燃料に有機鉛が加えられなくなったこともあって、環境中の鉛が大分減っているんです。それが測定するときにも外からのコンタミネーションというのが大分前に比べるとかなり減ってきています。

そういうことも考えると、資料3の下から2つ目の四角の中「重要論文の選定基準を踏まえた総括レビュー（小児、成人）」と書いてありますけれども、この曝露時期に関しての御意見を少しいただきたいと思います。

○加治専門参考人 最終的に食品の安全基準を決めるということでしたら、小児がどういう食品から曝露を受けるかということを前提に考えますと、まずは胎児期、次は乳児期です。大体生後6か月ぐらいまでと考えていいと思いますが、それ以後の離乳期、大体1歳までです。それ以後といっても長いので、小学校へ上がるまでの幼児期と、それから小学校入学後の学童期、それくらいに分けるのが適切かと思います。

○千葉座長 小児科医の先生からそういう御意見をいただきました。そういうふうに分けて、十分な論文数があるかどうかということのも、また問題かと思いますが、一応そのように5時期、胎児期、乳児期、離乳期、幼時期、学童期に分けて、それと成人はどうかということです。それでいかがでしょうか。そういう御意見でよろしいですか。

○佐藤専門委員 曝露の時期を特定しろみたいな話は、私は無理だと思うんです。どの辺りがクリティカルピリオドというか、非常にセンシティブな時期なのかという議論は多分できるだろうと思います。前回は発言しましたが、そういったものを動物実験か何かからヒトに外挿できるようなことは考えておかないといけないのではないかと申し上げた記憶はあるんです。

先ほど、山添専門委員の話に関連してお話ししたように、多分実際には、血中鉛の濃度をある程度のもを持ちながら、少しフラクテーションがありながら、曝露が続いているし、血中鉛を保っているわけで、そのときに、ではどの時期の曝露がそういう影響を及ぼしたかということまでわからないのではないですかね。

例えば乳児期の曝露が、WISC-IIIの結果に影響するとか、胎児期曝露がベーリングの結果に影響するということがわかればいいんですけども、それはすごくわかりにくいだろうと思うんです。

これは、ざっとした乱雑な話になるかもしれませんが、例えば学童期を考えるのがあれば12歳の子どもでもいいし、6歳までの子どもでもいいけれども、血中鉛レベルがこの辺りまでだったら大丈夫でしょうという出し方にならざるを得ないのではないかと気が私です。

確かに、メチル水銀をやったときには胎児期曝露、それも後半だというのはいろんな動物実験からもわかって、ヒトのデータもそうだったわけです。生まれてしまえば、曝露はほとんどなくなってしまいうということもわかっているから、胎児期をターゲットにして妊婦さんでできたわけなんですけれども、鉛の場合はそれができないと思うので、乱雑なというのは、サイエンティフィックにという意味ではなくて、時期的にはこの時期とかというのはあまり特定できなくて、6歳以下はこのレベル以下ですよという決め方くらいしかできないのではないかと気がするんです。

○千葉座長 論文を精査していく中で、小児の分け方はそういうような分け方があるということ念頭に置いて見ていく。それでまとめのときに、実際にどのように分けるかということではないかと思いますが、いかがですか。よろしいですか。

そうしますと、資料3では「総括レビュー内容を踏まえ、エンドポイントの選定の議論」というのもありますけれども、資料3の一番下の四角ですけれども、それも論文を精査していくと、エンドポイントとして何を選択したらいいかというのも出てくるのではないかという解釈でよろしいでしょうか。

そうすると、今度はだれが論文を精査するかということになってくるわけですが、やりますという委員の先生方、いらっしゃいますか。

○池田専門委員 先ほどの胎児から成人まで分けていく考察は、非常に面白いと思います。乳児期の場合問題を複雑にする要因に、母乳栄養と人工栄養の問題があります。どのように扱うのが一番常識的なんですか。

○加治専門委員 食品安全の観点から見れば、母乳栄養と人工栄養とは全く違いますので、人工乳についての安全基準も、この検討会で決定することになるのでしょうか。粉ミルクの基準についてもつくることになるのでしょうか。

○平原評価専門官 基準をつくるということではなしに、食品全体を含めた上での評価ということで、その後に基準をどうするかということは個々に出てくるかと思います。

○加治専門委員 母乳栄養児については、母親の血中鉛濃度を反映しますので、母親の血中鉛濃度の閾値を決めるという作業になるのでしょうか。明らかに母乳栄養と人工栄養のお子さんでは違いますね。

○河村専門委員 加治専門委員がおっしゃろうとしているのは、こういうことかなという気がするんですけども、母乳栄養か人工栄養かというその時点だけを取ってみれば、子どもはそういう曝露を受けるわけだから、区別する必要は本当ないのだけれども、母乳栄養で高く曝露される子どもは、恐らく胎児のときからずっと高濃度でお母さんからの曝露を受けていた可能性があるという面では、たまたま人工栄養によって高い曝露を受けた子供とは、その期間としてはかなり違いがあり、分けて考えた方がクリアーな結果が出るのではないかということではないでしょうか。

ただ、実験的にそういうことが分けられるかという、すごく難しいかなという気がするので、もしそういうデータがあるならば、そういう面で見ることができるかもしれない。あまり細かく分ければ分けるほどデータは難しくなってしまうので、その辺り特に曝露が多い地域というのは別にして、一般的な部分だったらそこはあまり厳密に取らなくてもいいのかもしれないという気がします。

○加治専門参考人 私も今まで読んだ論文の中で、乳児を母乳栄養児と人工栄養児に分けて測定したようなデータは見たことはありません。

○千葉座長 池田先生の御質問は、それで回答はよろしいですか。

○池田専門参考人 そういう質問をされましたのは、かなり古い論文ですけれども、イギリスのある地域で、人工栄養の子どもと母乳栄養の子どもの食べ物、あるいは母乳を解析して、負荷量を比較した論文があったからです。しかし、そのタイプの仕事をたくさん見たわけではありませんので、具体的な扱いとしてどうすればいいのか。

日本人の場合、どちらかが明らかに大きな曝露を受けているとしたら、それをコントロールすれば、低い側はおのずから防げることになります。具体的にどう扱っていくかわからなくて、たまたま成長の時期に従って分けていくお話を伺ったので、どういうふうに扱うのがいいのか教わりたくて質問したわけです。大体的見当はつきました。ありがとうございました。

○佐藤専門委員 今回の件に関しては、多分私の理解はこうなんですけれども、曝露経路はあまり関係なくていいのではないかと思います。というのは、今までのいろんな論文を見てみると、血中鉛レベルとエンドポイントの関係ですね。血中鉛は、多分どれくらい高くなるか低くなるかというのは、他の食品もあるでしょうし、ハウスダストもあるでしょうし、昔だったら大気中の鉛もあるだろう。いろんな曝露経路はあると思うんですけれども、我々はあまり曝露経路の違いみたいなものは気にしなくてよくて、恐らく血中鉛濃度と、有害なエンドポイントがどういう関係にあるのか。恐らく食べ物から、どのくらいの曝露があるのかというのは、その部分で今、池田先生がおっしゃったような話というのは出てくるんだろうと思います。その辺はアロケーションの問題になってしまうのかなという気がするんです。

どちらかという、今回みたいな話だと鉛の耐容摂取量ではなくて、このくらいの血中レベルだったら保っておけばいいよというので答申が返せれば一番いいのかなと勝手に思っているんです。そこから先は、厚労省が考えてくれればいいと思っていますけれども、多分どの程度かの話は、どこかでシミュレーションをしておかなければいけないと思うんです。そうでないと、食べ物でのアロケーションは出てこないから、そうなるのではないかなという感じは勝手にしています。

○千葉座長 ありがとうございました。経口摂取ということで、経路は問わなくとも血中鉛の評価でいいと。ちょっとよけいなことを申し上げますと、薬局で買って来た粉ミルクの分析を随分やりました。一番ばらつきが多かった元素が鉛でした。メーカーによってかなり違います。

それでは、次に進みたいと思いますが、資料2の精査をどなたがやるか。それから、この資料2にこれを追加するといいですよという資料がありましたら、是非事務局の方へ御連絡いただきたいと思っています。

精査をやりますという方はいらっしゃいませんかということをお聞きしたところ、どなたも手が挙がらないようなので、こちらから指名させていただいてよろしいでしょうか。

この鉛ワーキンググループというのは、汚染物質・化学物質専門調査会の下にありますので、その調査会の座長である佐藤専門委員には是非やっていただきたいと思います。

小児科は加治専門参考人がお一人なので、加治専門参考人にもお願いしたいと思います。

吉永専門委員が、今、小児の鉛曝露をおやりになっているようなので、吉永先生にもお願いしたいと思います。

今日はお休みなんです、村田先生が産業曝露とか、大人の曝露を主にやっていらっしゃる、村田先生には成人の曝露ということをお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○千葉座長 いつまでに読んでいただくかということですが、皆さんお忙しい中、非常に申し訳ないんですけども、次のワーキンググループが11月26日に予定されていますので、本来なら、この論文をみんなでディスカッションするのがいいんでしょうけれども、それではあまり能率が悪いので、今、お願いした4人の先生に読んでいただいて、その結果をこの次の11月26日のワーキンググループでディスカッションしたいと思います。そういう方針でよろしいでしょうか。

そのときに、資料2に載っているけれども、これは削除していいんじゃないですかという論文も出てくると思います。そういう場合は削除理由、こういう理由で要らないのではないかとということをおっしゃっていただければと思います。よろしいでしょうか。

○佐藤専門委員 11月26日というのは、コンプリートなものではないといけませんか。中間報告ではいけませんか。1月くらいの話なんですけどね。

○千葉座長 時間は有限で、ほかに本職がありますから、できたところまでで、事務局の方、お許しいただけますか。

○平原評価専門官 かなり大変な作業になると思いますので、状況をお聞きして、適宜連絡させていただきたいと思います。

○千葉座長 今までいろいろ進め方についてディスカッションしてきましたけれども、後で気づくこともありますので、そういった場合には事務局の方へ御連絡していただくということで、進めていきたいと思います。

○平原評価専門官 ここに挙げており、一覧でまとめておりますけれども、現時点でもし追加する重要な論文が抜けているとか、例えばネガティブなデータというのが、こちらで探してみましたけれども、血中鉛濃度と有害物がこういうものだったというの出なかったという知見が見つからなかった、もし先生方で御存知な知見とかがあれば、お話しさせていただきたいと思います。

○吉永専門委員 これはテクニカルな質問なんですけれども、これはどういう検索をされて出てきているのでしょうか。何とかというデータベースの何とかというキーワードを入れて、というのはあるんですか。

○原評価課係長 報告書に基本的に記載している引用文献をこの一覧表にまとめて、それを濃度順に並べています。

○平原評価専門官 池田先生の方でもしよければ、今回報告書をまとめていただいたときに、どういう観点からこういう論文を選んだかということをお説明いただければと思います。

○池田専門参考人 かなり難しい質問です。

まず、三菱の安科研が集めておられた論文集がありました。それから、ATSDR2007年というのがあります。漏らさないことに気をつけてすべて集めてあるようで、ある意味では玉石混交型で全部集めてあるというファイルです。それに目を通していきまして、その中で比較的価値がありそうだなと思ったものを拾いました。

最後に ATSDR 自体も、2005 年くらいで文献調査は切れていますから、Med line、Pub Med を使って、human と鉛と toxicity をキーワードにしたと思うのですが、それで検索して出てきたもの、これは原則的に 2005 年以降全部取り込んでおります。そんな格好でこのデータベースをつくっています。

ただし、子どもの neurobehavioral development に関する論点というのは、無数と言っていいくらいあります。これを全部レビューすることは、ATSDR 自体もできないと書いているくらいたくさんあるということです。

ですから、この分野の論文すべてをレビューするというのは、非常に難しいと思います。有限ですから不可能ではありませんが、2～3 か月の間にレビューするというのは、できないことだと思います。

従って、先ほど申しあげましたようなデータベースに集中して行ってあります。

○千葉座長 どうもありがとうございました。

次に、今後食品健康影響評価を作成していく際の、評価の骨子について議論したいと思うんですが、事務局からその骨子の説明をお願いいたします。

○平原評価専門官 資料4を御覧ください。「鉛の食品健康影響評価の骨子（案）」というのをつくっております。このところは今まで御議論いただいたところの、全体像をもう一度おさらいということで挙げさせていただいているのと、今後レビューしていただいたものを含めて、どういうところにそれが反映されていくのかという全体像を先生方に見ていただきたいと思って出しました。

最初に評価書（案）というのをいささせていただきますけれども、今、できておりますのが、こ

この評価書（案）の先ほどの参考資料の 50 ページのところまでは、鉛の知見をずっと書いているということで、この後の食品健康影響評価のところは、論文でいうと考察に当たるところ、そこについて、今、議論をしているところです。

その中の食品健康影響評価の項目立てとしまして、最初に総括を書きまして、そのあと有害性の確認ということと、小児と成人への影響ということを書いて、その後用量反応評価ということで曝露指標、影響指標。影響指標はそれぞれ小児と成人で、疫学調査ということで小児の神経行動学的発達への影響に関する研究と成人を考えております。

そこから、エンドポイントが出てきましたら、血中鉛濃度での濃度ですから、それは摂取量の変換モデルを使って、血中鉛濃度と鉛摂取量との相関、または変換係数を用いて推定して 5 番の最終的には耐容摂取量を設定するというのが、小児と成人に今のところ分けるというのがゴールになるのかなと思っております。

最後日本人の鉛曝露量と比較した考察と、ハイリスクグループについての考察を付けた後、結論とまとめと今後の課題があれば、それをまとめていくというような項目立てで骨子案として考えております。

これにつきまして、先ほどの総括レビューのところを御担当いただいた結果については、疫学調査の小児と成人の影響というところ、ヒトへの影響というところに入っていくのかなと思っております。

ただ、最初に書いてあります一番上の総括のところから、理由として書いてあるところについても、この総括レビューができ上がっていく途中を埋めていけるのかなと思っております。

今日、先生方に御意見をいただきたいなと思っておりますのは、こういう項目立てでいいのかということと、もう一つはそれぞれ例えば総括のところですけれども、鉛に対するヒトへの毒性影響全体を見た上で、ヒトのデータ、小児、成人、神経系の影響に着目した最初に、ヒトのデータで小児、成人、神経系に着目した理由をここに書いて、絞り込んで評価をしていきましたということを書こうかなと思っております。

これに対して、例えば何かほかにこういうことを入れた方がいいとか、御意見をいただきたいと思えます。

次の小児への影響のところにつきましても、神経系で特に中枢神経に着目することになっていますが、その理由、どうしてそういうところに着目したのか、逆にそれ以外のところに着目しなかったというのはどういう理由なのかということも、書きたいと思えます。

成人につきましては、標的器官というのがまだ決まっておりませんが、レビューしていく上でどういう観点から成人への影響を着目していたのかということを書ければと思っております。

用量反応評価のところにつきましても、曝露指標で、血中鉛濃度を見ていくというところで、なぜ血中鉛濃度を見ていったのかという理由。逆にほかのものを見なかった理由も必要かなと思います。

あとは、影響指標は小児だったらIQに着目するとか、交絡因子の影響ですね。成人であれば標的器官の影響指標ということで、ここにつきましても、それぞれどういう理由で、こういうふうに絞り込んでいって評価を進めていったのかというところを具体的に考察として書けたらなと思っております。

項目だけ挙げましたけれども、今日、時間があればこの内容について、こういうポイントで書けばいいというアドバイスをいただければ、こちらでも原案が作成しやすいと思っております。

○千葉座長 ありがとうございます。事務局の方からいろいろリクエストが出ましたけれども、いかがでしょうか。まずはこの資料4、こういう骨子でよろしいかということ。

それから、骨子の中にいろいろ要点が記されておりますけれども、これに関して御意見があれば、是非出していただきたいと思っておりますけれども、いかがでしょうか。

最初に、こういう骨子でよろしいでしょうか。作業をしていく中でこうした方がいいとか、これを追加した方がいいということが出てくるかと思うんですが、現時点ではこういう方向でまとめていきたいということよろしいですか。

○池田専門参考人 前回、2回欠席したために知らないということなのかもしれませんが、2.(1)曝露指標、血中鉛濃度、その理由というのがありますけれども、曝露指標を得るためには、入手可能な生体試料でなければしょうがないですね。例えば骨中鉛というのは、新しい指標として注目されていますが、骨の鉛を測るのはどこでも測れるわけではない。逆に尿中鉛の場合、尿は非常に得やすいですが、しかし意味が乏しくて最近ほとんど測らない。その辺りのことがここで書かれるべきことなんでしょうか。

つまり、指標を列挙して、これはどういう理由でだめなんだ。これはどういう理由でアクセプトされているというのを列挙するという作業なんでしょうか。ちょっと文章の意味がわかりません。

○千葉座長 事務局の方から御説明をお願いしますか。

○平原評価専門官 このところは、箇条的にどういうふうな順番に並べてというのではなしに、例えば曝露指標としてはどういうものを使ったのかというところ、この評価全体の中でまとめるときに、この血中鉛というのは、例えばで書いておりますけれども、どういうものを曝露指標としたのかということを書いてほしい。そのときに選んだ理由とほかのものを、逆に選ばなかった理由について何か書ければ具体的になると思います。

○千葉座長 第1回のときに骨中鉛というのが出てきたんですけども、私は日本で骨中鉛を測っ

たデータというのを見ていないんです。アメリカでは骨中鉛は全身の鉛曝露を指標するいい指標だということが盛んに言われているんです。私も短期間メリーランド大学に行ったときにそれをやってみたんですけども、ターゲットにカドミウム 109 を使うんです。1人測定するのに、成人でしたけれども、1時間ちょっとかかるんです。あまり実用的ではないということで、アメリカで使われているのは、職業性曝露の場合なんです。日本では私は骨中鉛測定結果のデータというのを見たことがないので、今の場合使えないのではないかと思います。

尿を使う場合には、尿量の補正をどうするか。尿中鉛の測定はあまりやりたくないです。難しいです。夾雑物がいろいろありますので、緩衝をどういうふうにするかという問題。前は測っていました。鉛健康障害予防規則に尿中鉛が入っていた時期があるので、そのころは皆さん測っていますけれども、今は血中鉛と尿中はA L Aだけです。

二次検診で、フリープロとポリフェリンが入っています。

例を挙げれば、曝露指標に血中濃度を使います。その理由はこうですということで、そのような書き方をしていくという、いい御質問をいただきました。そういうような作業手順ということでよろしいのではないかと思います。

全体として骨子、それから各項目と要点のようなもので。

○佐藤専門委員 尿中鉛というのは、血中鉛に比べてどれぐらいの濃度なんですか。

○千葉座長 約 10 分の 1 です。

○佐藤専門委員 低くなるんですね。血中鉛との相関みたいなものあるんですか。

○千葉座長 あることはありますけれども、相関係数はそんなに深くはないです。

○池田専門参考人 相関自体はどの時点でとられるんですか。東南アジアの国のように、食物経路の負荷、鉛の負荷、あるいは大気経路の負荷が大きいところではきれいな相関、有意な相関が得られます。日本のように負荷が低いところでは相関は有意でなくなっていく。これは段階的にだんだん下がってきます。中国がかつて尿中鉛を使っていたのは多分職業的な曝露が大きくて、相関がきれいに出てくる時期に使っていたのだらうと思います。

以上です。

○佐藤専門委員 ありがとうございます。

もう一点いいですか。骨の話なんですけれども、たしかシェアリングかだれかが中指骨か何かにX線を当てて鉛を測るというのをやっていました。あれはどう評価されているんですか。

○千葉座長 あれはこのごろあまり使われていなくて、脛骨が職業曝露のいい指標になるということです。

ほかに御意見ございませんでしょうか。

そうしましたら、大体御意見も出終わったようですので、今後総括レビュー内容も踏まえて、食品健康影響評価を作成していくことにしたいと思います。

鉛の食品健康影響評価につきましては、以上で終わりますが、議事次第の「その他」に移ってもよろしいですか。食品健康影響評価につきましては、まだ時間を十分にありますけれども、そんなに時間いっぱいに使わなくてもいいかと思います。

○佐藤専門委員 資料4の2.「(4) 摂取量変化モデル」、これは前にも申し上げたかもしれませんが、これができるのかなというのが、かなり心配な点があるんです。先ほども申し上げたように、血中濃度との関連というのはいくかもしれないし、いかなければ、何の結論も出ないかと思いますが、この摂取量変化モデルというのはかなり難しそうな気がしているんです。

池田先生、前に食べ物との関連というものをおやりになったとかありますね。

○池田専門参考人 今、佐藤専門委員から御指摘がありましたように、10年ぐらい前と、更にもう10年ぐらい前に、国内で24時間食べ物を食べて、その人たちから血液をもらう。本来の目的はカドミウムの負荷が知りたくてだったのですけれども、鉛も測れるからついでにやっておこう程度のことだったわけです。データベース化してありますから、24時間の食べ物負荷量と、血中鉛濃度との相関を見るというのは可能です。いつか試しにやってみたときには有意な相関を得ることができました。ただし、それは比較的限られた、全部で500人ぐらいの例だと思います。地域は国内あちこちで、北海道から沖縄まであります。カドミウムだけ考えていたので論文化していないんですが、基になったデータベース自体は論文化されていますから、それを引用して計算することはできると思います。

このタイプの仕事が、国内で幾つか行われているかというのは、文献検索してみないとわかりません。トータル・ダイエット・スタディーでは血中鉛は測っていないんですか。あれは食べ物の負荷だけですか。

○千葉座長 そう思います。

○池田専門参考人 もし、あれに血中鉛なりがあれば、すごく良いデータです。

○佐藤専門委員 アメリカの栄養調査で、血液等でいろいろ測っているんです。

○河村専門委員 もしコホートなどで両方やっているところがあれば、一番いいですね。トータルダイエットスタディは食品だけです。

○佐藤専門委員 ちょっと心配だなということです。

○池田専門参考人 例えば5つなり、6つなり論文があって大体同じ値になるということであれば、その換算式を使うというのは可能なんでしょうが。ほかのデータベースなどは、あるいはほかの論文があるかというのは、ちょっと調べてみないとわかりません。

○吉永専門委員 前回も申したと思うんですけども、EPA のモデルが、かなりちゃんとしたのがあるはずなので、食べ物と土壌とハウスダストと水と大気というのを全部勘案して PbB を使って血中鉛が出るような、あるいはその逆もできるようなものがあると思うので、それを横流して使うのであれば、そんなに難しくないのではないかという気がします。

○千葉座長 では、期待しています。

○佐藤専門委員 それと実測とをぶつけてみるという手もありますね。ただ、ほかのところの曝露はわからない。

○吉永専門委員 それが問題で、カドミウムの場合と鉛が違うのは、ノン・ダイエタリー・ソースの寄与がかなり大きいはずなので、そここのところを入れないと換算というのは難しいと思うんです。だから JECFA が昔使っていたような 0.16 という系数みたいなものというのは、あれは全くノン・ダイエタリーというのは考えていないので、あれはそのまま使えないだろうという感じはします。EPA のモデルであれば、多分大丈夫だろうと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。実際に摂取量変換モデルを計算するときには、皆さんのお知恵をお借りしましてということになるかと思えます。

○佐藤専門委員 評価書の中にはどこかに、ダイエタリー・ソースだけではないんだということをきちっと書いておかなければいけませんね。食品健康影響評価はいいけれども、食品だけのことしか考えないでやるわけだから、大気なりハウスダストなり水、日本の場合だとあまり大きな問題にならないのかもしれないけれども、その辺のところをきちっと書いておかなければいけないと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかにはよろしいでしょうか。

「その他」へ進んでもよろしいですか。まだ時間を十分にありますから、御意見があれば、この際どうぞ。

○河村専門委員 ヒトのデータを使えば、平均的というか、そういったものしか出てこないの、いつ曝露されたら、いつ影響が出るというのは勿論わからなくて、佐藤先生が前回もおっしゃっていらしたと思いますが、動物実験で1回投与したら、その影響がどこら辺で出るのかという実験データがもしあるのであれば、それはメインではなく勿論サブ的なものなんですけれども、実際に食品から曝露を受けるときに、いつもコンスタントに同じように受けているわけではなくて、高いものをパーンと受けることもあるとすれば、評価していく上では、高い評価を受けることがあったら、例えば胎児だったら影響があるけれども、もう少し経つとあまり影響してこないという動物試験データがあると、評価をするときも安心してできるのではないか。どうしてもそのときの血中濃度と、出てくる現象とは同じ時期ではなく、ずれがあるけれども、それを補助してくれるような実験デー

タがもしあれば、安心なのかなという気がします。

○千葉座長 いかがでしょうか。堀口先生、そういうような動物実験データを御存知ないですか。

○平原評価専門官 実験動物の知見ですが、先ほどの鉛の評価書の37ページのところに「実験動物等における有害影響」というところで、幾つか知見についてまとめております。

ヒトが中心でまとめておりますので、全部が網羅されているとは限りませんが、主要なものについてはここに出ておりますので、御参考に見ていただきたいと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかにはよろしいでしょうか。

それでは「その他」に行きましてよろしいですか。今日2番目の議題「その他」ですが、事務局の方で何かありますか。

○平原評価専門官 特にございませぬ。今日の議論を含めまして、今後の予定について御説明させていただきます。

まず、参考資料3ですが、これについては、先生方の御意見をすべて反映されたものが、今、でき上がっておりますので、御担当のところ以外のところも、全体を通してもう一度見ていただいて、コメントがあれば是非とも全体を通してよろしく願いいたします。

次の食品健康影響評価につきましては、小グループでレビューをまとめていくということですので、御担当の先生方申し訳ありませんが、よろしく願いいたします。またその途中経過を聞きながら、整理していきたいと思っております。

鉛の評価書の骨子については、今日いただいた意見を踏まえてと事務局でも少し案を整理した上で始めようと思っております。これは引き続きレビューの進行とともにつくっていききたいと思いますので、今日以外のことについて、御意見があればお知らせ下さい。

以上です。

○千葉座長 まずは論文の精査をしていただく先生、よろしく願いいたします。

また、それを踏まえて、最終的には評価書をつくっていくわけですが、皆さんとディスカッションをしながら進めて、より価値のある評価書を作成していきたいと思っておりますので、今後も御協力をよろしく願いいたします。

座長の不手際で、早く終わらして申し訳ありません。

○小泉委員 先ほど吉永先生が言われた、曝露の割合というのは非常に大切だと思うんです。今までやったメチル水銀とカドミウムは食品だったので、ほとんどそのことを考慮する必要はなかったんですが、今回の鉛は大気中からとか、飲料水からとか、その割合をしっかりとつかないとおかなくて、耐容摂取量というのは決められないと思うんです。その文献の考察という点では鉛の場合はしっかりとつかないといけないということで、用量反応評価の中で摂取量変換モデルの前に、食品の摂

取に対する寄与率をしっかりと見るという項目が要るかなと私は思います。

○千葉座長 どこですか。

○小泉委員 資料4の疫学調査でエンドポイントを決めますね。そこから食品はどれだけ血中濃度に寄与しているのかという考察をしっかりとっておかなければ、次の摂取量変換モデルを利用できないのではないかな。

○千葉座長 そうすると3と4の間にもう一つの項目立てをして、鉛の寄与率ですね。

○小泉委員 食品による寄与率です。血中濃度に対する寄与率というんでしょうか。

○千葉座長 いい御提案をいただきましてありがとうございます。

○吉永専門委員 それはどちらがというと、4番はあくまでも血中濃度と、摂取量全体との関係を調べるということだと思っんです。その上で耐容摂取量が決まって、その後に耐容摂取量をどう割り振るかという話になるかと思うので、それはこの3.のところで、曝露量とか曝露割合みたいな感じで取り込めればいいのかという気がするんです。

○小泉委員 耐容摂取量というのは、食品からの耐容摂取量ということですか。

○吉永専門委員 そういう意味なんですね。

○小泉委員 我々が出すのは食品中の耐容摂取量ということになります。

○吉永専門委員 わかりました。では、そうですね。

○河村専門委員 寄与率がどうなるかということに関しては、大きなVのヒトにおける曝露というところで、全体の曝露について書かれていて、ここで食品からどれくらいという寄与率が最終的には来なければいけないと思うんです。(4)が経口曝露量の推定となっているけれども、本来これはヒトの曝露量における経口曝露量や寄与率を全部まとめたものが、1.が吸入曝露、2.が経口曝露なので、3.辺りでヒトとしての曝露全体がどうあって、その中でどういうものをどうするかというのを言わないと、ヒトにおける曝露は言えないことになるので、Vで本当はそういったことを言っておかなければいけないと思うんです。

それから、TDIで表す耐容摂取量というのはやはりヒトが受けた曝露全体で言われるべきもので、食品からであろうと水からであろうと、血中濃度を上げるのに寄与したものを全部を含んだものとして出していると思います。そのうちで、V.の中で食品の曝露どのくらいというということであれば、それによって食品の寄与率を考えて、TDIのここまでが食品による健康影響が評価されるということですか。

○小泉委員 一応健康曝露だけを主体としているんですけども、事務局どうですか。食品健康影響評価となっていますよね。私はそう思っつてずっとやってきたんです。

○河村専門委員 計算上は出てくると思うんです。

○北條評価課長 これは、河村専門委員のおっしゃる方だと思います。これは血中濃度で反映される鉛の起源といますか、ソースというのは食べ物だけではないので、多分 TDI を設定するときには、すべての環境中から取り込まれるものの TDI を出すということになりまして、これは鉛の曝露量のところで、食品からの曝露量、つまり寄与率を出して、それを基に、例えば厚生労働省で食品中における基準値を設定するということになると思います。

○佐藤専門委員 そうすると、今のアロケーションの部分は、この評価書には入らないんですか。

○北條評価課長 アロケーションのところは基本的に入らないと思います。勿論、清涼飲料水のときに、参考としていろいろ計算しました。ああいう感じで多分整理するのではないかと思います。

○小泉委員 それはちょっとおかしいと思います。トルエンなどは経気道曝露の方が大きいですね。それは全部無視して、口から入るトルエンの評価をしていたと思うんです。健康影響評価というのはそうじゃないですか。

○広瀬専門委員 本当はそうではなくて、河村専門委員が言ったとおり、全部が入ってやっているんですけども、実験したときとか、疫学研究のときの暴露配分率と、基準値等を設定するときの寄与率というのは考え方が違うんだと思います。

○小泉委員 そうすると、ベンゼンなどはどうですか。

○広瀬専門委員 ベンゼンも吸入もカウントしているはずですよ。吸入して出てくるエンドポイントの発現量が、経口のとくと違うので、分けただけなんです。

○廣瀬委員 農薬の場合は、一応 ADI の 80% となっていますけれども、残りの 20% は空気や飲料水からの曝露というのを想定して残してあるんです。だから、両方を含んでということです。

○小泉委員 この間、トルエンとかやりましたね。

○北條評価課長 言葉足らずだったかもしれませんが、基本的には経口摂取による毒性ということになると思います。ですから、経口投与で入ってくる鉛の影響評価をするということになると思うんです。

ただ、鉛の場合ですと、食品だけではなくて、いろんなところから入ってくるので、そういう意味では、食品の摂取による寄与率というものを示しておくというのは、必要な話だろうと思います。

多分先生のおっしゃっているのは、吸入されるようなケースみたいなものとは切り分けて考えるというお話でおっしゃっているんだと思います。

○小泉委員 私の考え違いかもしれませんが、ベンゼンは経口曝露でほとんど毒性がないから、ここまでは大丈夫という評価を出しましたね。

○広瀬専門委員 ベンゼンの場合は、吸入量を変換して、経口にしたらどうなるかという計算をしました。

○小泉委員 発がん性についてはそういう形にしたんです。経口ではほとんど影響ないかという評価をしましたね。

○堀口専門参考人 寄与率というのは、実際に鉛が体の中に入ってきて吸収ないし残留して影響を与えるのが寄与率で、経口的摂取または吸入による曝露量というとまた違うことになります。

食品から入った場合は、ヒト実験でアメリカのキーホウ (Kehoe) らによるものと、日本では今村によるものとありますが、これらの実験から普通の状態での鉛摂取条件においては、吸収率を 5～10%と見積もって大きな誤りはないと考えます。

また、吸入された鉛の体内への残留に関しては幾つかのヒト実験が内外で報告されています。この場合、鉛粉じん或はミスとの粒径や鉛濃度など実験条件によって違いがありますが、体内残留率は約 50%までと考えられます。

○小泉委員 これを見て思ったんですが、WHO は人工栄養児の場合は飲料水からくるのを 50%見ている。そうなってくるとややこしくなって、子どもの場合で、ミルクなど飲んでいる子どもについて、どういうふうに寄与率が変わるのかとか、ややこしいなと思っているところなんです。

○堀口専門参考人 食品からの寄与率といっても、食べる食品によってまた変わってきますから、アメリカと日本では大分違うと思います。

○千葉座長 今日は時間がありましたので、いろいろなディスカッションができて、非常に有益なミーティングが持てたと思います。まだ時間はありますけれども、ほかに意見はどうでしょうか。

○池田専門参考人 更に問題を複雑にしてしまうだけかもしれませんが、我々が考えるべきものは、経皮吸収は仮にないとして、経気道負荷と経口負荷に分けることができるとします。そのときに経口負荷には、食べ物と飲料水と、子どもの場合にはハウスダストのたぐいがあります。あるいは遊んできて汚れた爪のまま口に入れることとかあります。経口全部を考えるのか、飲料水を除いた食品を考えるのか、それとも飲料水と食品は両方とも広い意味での食品と考えるのか。ハウスダストとか、爪に入ったものを舐めてだとかいうのは、ここでは考えないのか。その辺はどんな仕分けになるんですか。

○千葉座長 それは事務局からお答えいただくのがいいのではないかと思います。

○北條評価課長 今、いい事例を出していただいたので、答えやすくなったんですが、飲料水から摂られるものと食べ物から摂られるものの評価をするということになると思います。環境中から入ってくるもので、例えばハウスダストという例を出していただいたんですが、そういうものは基本的には多分除くことになると思います。我々がやる食品健康影響評価はですね。

○小泉委員 ここで確認したいんですが、経気道曝露の曝露負荷は考えないんですね。ですから、動物実験はすべて経口実験ばかりから、TDI とか ADI を取っていますね。

○北條評価課長 原則そうですね。

○小泉委員 ということは、水も含む食品からの TDI ではないですか。

○佐藤専門委員 もう少しはっきりさせておきたいと思うんですが、除くとか考えないとかというのは、よくわかりませんが、それを曝露がなかったとするんですか。それとも先ほど河村先生がおっしゃったように、血中濃度から耐容摂取量というものを出すとすると、摂取量ではまずいかもしれないけれども、耐容何とか量を出すのとすると、それを全部含んだ形ですね。では、ハウスダストはこのくらい、大気中はこのくらい、あるいは土壌からこんなものというものを除いて、その量を食品からの耐容摂取量とするのか。

あるいは曝露がなかったとして、耐容摂取量を決めるのかでは大分意味が違うので、そこははっきりさせておいていただきたいと思います。

○堀口専門参考人 一般環境において、空気中から入ってくる鉛量というのは成人でもごくわずかです。入ってくる量としては、食品が主だと思います。

○小泉委員 鉛もそういうふうに考えてよろしいですか。

○堀口専門参考人 鉛もそうだと思います。たばこを吸うとか、そういうことが加わりますと、また高くなります。空気中の鉛量というものから、一日の呼吸量からすると、ごくわずかだと思います。

○佐藤専門委員 それは無視をしていいという御意見ですか。

○北條評価課長 口頭でいろいろやりとりしていると、混乱も生じると思うので、次回 11 月 26 日のときまでに、こちらの方で資料でもって整理をしたいと思います。

○千葉座長 どうもありがとうございました。

○河村専門委員 今、課長がおっしゃったことはそのとおりだと思うんです。これは鉛だけの問題ではなくて、食品安全委員会が一体どういう評価をするかというすごく根幹に関わる問題なので、しっかり考えていただいて、事務局からきちっとしたものを出していただければ、それぞれの評価がすごくスムーズになるのではないかと思います。是非十分に御議論をいただいて、次回の 11 月 26 日のときに、お聞かせいただけるのを楽しみにしたいと思います。

○千葉座長 どうもありがとうございました。4時からというちょっと変則的なお時間だったんですが、皆さんに大変実りの多いディスカッションをしていただきまして、ありがとうございました。

次回は 11 月 26 日ということですので、よろしく願いいたします。

今日は、これで閉会とさせていただきます。御協力ありがとうございました。