

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 5 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 21 年 2 月 10 日（火） 13:30～15:35

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、
広瀬専門委員

(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、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、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、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、原係長

5. 配布資料

資料 1 鉛の食品健康影響評価の進め方

資料 2 - 1 小児のコホート研究

資料 2 - 2 小児のクロスセクショナル研究

資料 3 成人における有害影響と血中鉛濃度との関係

資料 4 鉛の評価の流れ

参考資料 1 コホート研究・クロスセクショナル研究に係る参考文献一覧

参考資料 2 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5回「鉛ワーキンググループ」を開催いたします。

お忙しい中、今日は12名のメンバーのうち、11名が出席くださっております。

食品安全委員会からは見上委員長、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員に御出席いただいております。皆さん、どうもお忙しい中、ありがとうございます。

本日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」と「（2）その他」となっております。議事に入る前に、事務局から資料の確認をお願いします。

○平原評価専門官 資料の確認に入る前ですけれども、今年の1月5日付けで事務局に人事異動がございまして、次長が日野から大谷に変わりましたので、御紹介させていただきます。

○大谷事務局次長 大谷でございます。どうぞよろしく願いいたします。

○平原評価専門官 それでは、配付資料の確認を行います。最初の議事次第、座席表、鉛ワーキンググループの名簿。

資料1「鉛の食品健康影響評価の進め方」。

資料2-1「小児のコホート研究」。

資料2-2「小児のクロスセクショナル研究」。

資料3「成人における有害影響と血中鉛濃度との関係」。

資料4「鉛の評価の流れ」。

参考資料1「コホート研究・クロスセクショナル研究に係る参考文献一覧」。

参考資料2「汚染物質評価書（案）鉛」になっております。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。それでは、議事1の鉛の食品健康影響評価に入ります。

まず、前回までの審議状況と今日の議論のポイントについて、事務局から説明をお願いいたします。

○平原評価専門官 資料1を御覧ください。1枚紙です。ここにフローを書いておりますけれども、右の方に第3回、第4回、第5回と書いておりまして、今日が第5回のワーキングとなります。鉛の毒性に関する知見は多くありまして、それぞれの論文について丁寧に見ていきましょうということで進んで来ております。

最初が有害影響と血中鉛濃度との関係を示す個々の論文について、まず確認しましょうということで、確認するときの視点として、①、②、③に書いているようなことを見ていきましょうということでした。次に小グループによって個々の論文を確認していただきま

したが、これが第3回のワーキンググループで、佐藤先生、加治先生、吉永先生、村田先生に御確認いただきました。

その結果、第4回で「具体的なレビューの進め方を議論」と書いておりますけれども「個々の論文を確認した結果、鉛の曝露時期と影響が表れる時期が異なること等から、コホートから得られた複数の論文データをコホート単位で総合的に確認することが効率的である」ということがわかりまして、コホート研究についての文献を中心に見ていったらどうかということが示されました。また、コホート研究を補完するものとして、クロスセクショナル研究の論文についても確認してはどうかということが前回議論されましたことを踏まえまして4人の先生方に小児と成人に関するレビューをしていただいたということです。前回、成人に関するレビューを村田専門参考人に報告して頂きましたが、今日は小児に関するレビューについて御報告をいただき、議論していただくことを考えております。

その下に書いてありますが、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度がどのレベルなのかということをもまずは当面の目標として決めましょうということで、今、議論を行っております。そこから先につきまして、最終的にTDIの設定、変換モデルの選定につきましては、その血中鉛濃度のところが決まった後に、議論を進めていきたいと思いますということになっております。

以上です。

○千葉座長 どうもありがとうございました。前回のワーキンググループでは、4人の委員の先生方を中心に、コホートやクロスセクショナルスタディの文献を中心に御確認いただくことになっておりました。今日はその結果について、報告していただきたいと思えます。

3人の先生方が小児で、お一人が成人の方をまとめていただきました。それでは、小児に関するレビュー結果を佐藤先生、加治先生、吉永先生に御報告をお願いします。最初に佐藤先生からお願いします。

○佐藤専門委員 それでは、私の方から、小児のコホート研究の一部の御紹介をさせていただきます。

資料2-1という横の紙、ホチキスでとめた3枚紙を御覧ください。私が主に担当したのは、米国のボストンで行われたコホート調査です。何でそれに着目したかと申しますと、対象者の特徴というところとか、あるいはコメントのところに書いてありますけれども、比較的いい家庭の人たちを対象にしたというところなんです。

これまで議論にいろいろ出てきたと思えますけれども、鉛の曝露では、例えば社会経済的な地位と言うか、もうちょっとあり体に言えば、貧困家庭の鉛曝露が高くなるかというのが、アメリカ辺りでは特に特徴的に見られるわけですが、そうではない母集団からの調査で、日本で参考になるのではなかろうかということで、ボストンの調査に着目したわけです。

これは対象者の選び方がそれ以外にも少し特徴がございまして、その特徴のところでは 1,207 件と書いてありますけれども、多分これは一けた間違っていると思うんですが、1 万名を超える臍帯血の測定から、臍帯血の鉛濃度が低いところでは $3\mu\text{g}/100\text{mL}$ 以下、中くらいのところでは 6~7 くらい、高いところでは $10\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上というような、ある意味、濃度差を付けるような選び方をしているというところにも特徴があるかと思います。

それでバース・コホートを形成した後に、子供が発達検査をベイリーであるとかマッカーシーであるとか、その後 10 歳になるとウェクスラーという知能検査を行って、いろいろ見ているわけです。

血中鉛は生まれたときにはそうやって差を付けたわけなんですけれども、6 ヶ月後に子供の血液を測って見ますと、低い方からすべて全部近くなってしまったと。低い方は上がり、高い方は平均が下がるような感じになってしまっています。若干変動があるわけです。

これはほかのコホート調査、例えばオーストラリアで行われていたポートペリーなどでもこういうことは見られているかと思います。小児期の曝露もあるということを示しているんだろうと思います。

結果については、あまり詳しくは申し上げませんが、それぞれの時点で鉛濃度と関係があったり関係がなかったりというようなことで、例えばウェクスラーの WISC-R という知能検査で見ると、10 歳児にも 24 か月の血中鉛濃度と関連があって、鉛濃度が上がれば IQ は下がるということが結論として出されているわけです。

これがこれから我々の決めようとしている耐容摂取量にどれくらい役立つかというところになると、実はちょっと難しいところがありまして、解析の仕方が鉛の濃度とともに、どのように IQ なり発達の指標が変化するかというところに興味があって、その閾値を求めるといった形の解析がなされていない。

それから、鉛の濃度は低いとは言いながら、現実の日本の値にしてみると、まだまだ高いところがあるというところで、直接これから我々の議論に役立つエビデンスを提供するものではないのだろうなという印象でございました。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。それでは、次に加治先生、お願いいたします。

○加治専門参考人 私が担当しましたのは、メキシコシティにおけるコホート研究の報告 3 点です。簡単に御紹介しますと、最初にドクター・テレスローホが報告したもので、300 名前後の小児を対象に調査研究がされています。結論としましては、生後 24 か月時の血中鉛濃度が 24 か月時の発達に最も大きく影響を与えていたという結論になっていまして、血中鉛濃度が $10\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満でも小児の血中鉛濃度と神経発達の間には負の相関が見られて、閾値を 10 に設定することは不適切であろうと結論づけています。

もう一点は、血中鉛濃度が 5~10 の範囲よりも 5 未満の範囲における方が一定の血中鉛濃度の上昇に対する IQ の低下の程度が大きいということを挙げております。

2 つ目が、ドクター・フーの報告です。146 名の小児を対象に研究されております。こ

の研究では妊娠中の妊婦さんの血中鉛濃度を全血の濃度と血漿中の濃度と両方はかっておりまして、妊娠の期間は前期、中期、後期の3期に分ける考え方がありますが、妊娠の第1三半期といいますか、最も早期ですね。妊娠第1三半期の母体の血中鉛濃度が生まれた後2歳時点の知能指数に与える影響が最も大きかったと結論しております。特に妊婦の全血中の鉛濃度が4.2 μ g/dL以下であっても、出生後の子供の発達に悪影響があると結論づけております。

3つ目は、ドクター・シュナースの報告です。175名の小児で調査をしておりまして、この報告では妊娠の第3三半期、つまり妊娠後期の母体の血中鉛濃度の影響が最も大きいと結論づけております。同じメキシコシティにおける3つの報告で、それぞれ結論が違っていて、妊娠のどの時期の鉛曝露の影響が最も大きいか、あるいは生後何歳ごろの子どもへの鉛曝露の影響が一番大きいかということは、結論がそれぞればらばらになっておりまして、はっきりしたことが言えないような状況になっているようです。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。それでは、引き続き、吉永先生にお願いいたします。

○吉永専門参考人 今回の資料の3枚目がロチェスターのコホートです。これはニューヨーク市の郊外のロチェスターというところになるわけですが、このコホートに関しては2つ論文が出ておりまして、上の方のキャンフィールドというのと、下の方のジャスコというものになっております。これは同じコホートで、94～95年の出生コホートでして、それを3歳、5歳まで追ったのが上の論文で、6歳まで追ったのが下の論文ということになっております。

このコホートは非白人が73%ということで、我が国の状況と少し意味が違うかもしれないんですが、そもそも低レベルの鉛曝露で知能に影響があるということを最近になって非常に強く言い出した論文というのが、このキャンフィールドですので、少し詳しく読んでみたという感じです。

血中鉛は6ヶ月から60か月、72か月まで大体半年か1年ごとに測定して行って、それと3歳、5歳ではスタンフォード・ビネー、6歳児ではウェクスラーのプレスクール・アンド・プライマリースケール・オブ・インテリジェンスを影響指標としてはかっております。

結果的なことを言いますと、血中鉛が低いと言いましても94～95年のアメリカのコホートなので、そこを見ていただくとわかるとおり、10未満であるという程度で、それほど非常に低いというわけではないということです。

6～72か月までずっと測定していますので、ここでは曝露の方の指標として、6～72か月までの平均値のライフタイムアベレージという指標と、ピークという指標ですね。72か月まで、あるいは上の場合は60か月までですけども、この中で一番高かった値という場合と、今回は3歳、5歳、6歳でそれぞれ知能テストをしたときの血中の鉛濃度、インファン

シーアベレージというのは 6~24 か月までの血中鉛の平均値を曝露指標にしたものという、この 4 通りの曝露指標のパターンで IQ との関係を見ているということになります。

結果の方としましては、上の論文ですと今の 4 つのどれを使っても IQ との間には大体負の関連があって、はっきりしないんですが、どれを使っても有意な関係がある。交絡因子を全部調整してもですね。

下の方の 72 か月まで追ったものに関しても、たしかライフタイムアベレージとインファンシーアベレージはやはり有意な相関があるし、ピークとかコンカレントもときどき有意ではなくなるんだけど、とにかく全体としては負の関連が見えるということになっています。

しかも $10 \mu\text{g/dL}$ よりも低いところの方がむしろ IQ の低下への影響の度合いが大きいということを示してしまっていて、そういう論文になっています。この論文は後でもお話ししたいんですが、ある意味で有用かもしれないと考えていますのは、特に下のジャスコの方の論文なんですけれども、これは $10 \mu\text{g/dL}$ 以下を 3 つくらいの濃度の領域に分けて、濃度域ごとに IQ を比較するというをやっていますので、どの辺から IQ が有意でなくなるのかとか、そういった解析に使えるかもしれないというところで、非常に有用な論文かもしれないと考えています。

ただし、血中鉛濃度としては、現状の日本に比べると高めですので、その辺は少し注意しなければいけないのと、対象者の特徴もやはり日本とかけ離れている部分があるので、その辺も少し考慮した方がいいかもしれないとは思っていますが、疫学のデザイン的にもあまり大きな問題があるように思えませんし、鉛の小児影響を調べる上で重要なコホートであろうと考えています。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。3 人の先生方をお願いした小児の文献調査について、まとめたものを御紹介いただきました。吉永先生、これの説明はいかがですか。

○吉永専門参考人 失礼いたしました。クロスセクショナルの方も一応あります。まず基本的にはやはりコホート研究の結果という方がいろんな意味で、バイアスとかの点で、より重視すべきものとは思いますが、やはりコホート研究ですと数もどうしても限られてしまうという部分もありますし、これも少し難しいんですが、佐藤先生とか加治先生の御紹介になったコホートを見ても、どの時期の鉛曝露が例えば 6 歳とか 7 歳時点での IQ との関係があるのかというのが、必ずしも一定はしていないというところがあるかと思えます。

ただ、私の紹介したロチェスターに関して言いますと、ライフタイムアベレージをとっても、ピークをとっても、コンカレントをとっても、インファンシーアベレージをとっても、負の関連がちゃんと見えているところがありますので、いわゆるクリティカルウインドウみたいな考え方をしたときに、どの時期なのかというのは特定はできないけれども、恐らくコンカレントをとってもそんなに大きな間違いはないのではないかと、とりあえず

仮説として立てたとしますと、クロスセクショナルな研究の評価も可能になってくるのではないかと。

いずれにしても、コホート研究は比較的長期間にわたるわけなので、結局出生は結構以前になってしまうと。そうすると、現状の日本に比べると、鉛濃度が大分高いところのコホートにならざるを得ないんですけれども、最近、諸外国も大分鉛が下がってきたために、最近の研究ですと比較的、例えば1とか2 μ g/dLくらいの集団を対象にしたクロスセクショナルな研究というのが出てきておりますので、その辺も参考になるのではないかとということで、少し評価を始めたというか、そういう状況です。

クロスセクショナルは非常に数が多くなりますので、まだまだとてもカバーし切れていないわけではないんですが、資料2-2に幾つか参考になりそうなものを、系統立っていないくて、どちらかというランダムに拾ってきたものになっています。大きく分けて上側が比較的最近で、血中鉛濃度が10 μ g/dL以下の非常に低いところのものだけを集めたものになっています。その国の名前があったりとか、いろいろあるんですが、血中鉛濃度として上から2.2とか1とか挙げてあるのは、各集団の平均値になります。

ですから、例えば一番上のボストンとかメイン州辺りは389人で6~10歳で、その集団の血中鉛濃度は2.2 μ g/dLであるということになります。例えばWISCが3とか4とかで、その隣の平均を見ていただくと、例えば上の2つは97.5とか100とか、比較的いわゆる平均的なIQを持った集団ですし、血中鉛濃度も比較的日本に近いということで、この辺をちゃんと拾って読んでいくと、コホート研究の結果の補完ができるのではないかと考えているというのが上側の表です。

下側の表は、これはやはり知能とかは文化的なものとかも結構関係があるかもしれないというがあるので、上はどうしてもアメリカとなってしまうんですが、アメリカ以外で同じような研究をした例をクロスセクショナルで拾ったものになっていまして、これも本当はごく一部になんですけれども、フィリピン、メキシコ、インド、台湾、サウジアラビア辺りで似たような研究がされていて、どうしても血中鉛濃度が現状の日本に比べると高めになってしまうという問題があったりとか、あとは栄養不足の問題とかが関係しているので、これはなかなか日本のデータの参考にはならないかもしれないという感じではありますが、そういうクロスセクショナルも評価に加えるつもりで調査を開始したというようなところかと思えます。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。そうしますと、コホートの結果とクロスセクショナルの結果が説明されたということになります。その小児については現時点の知見を確認していただいたわけですが、今までのこの知見から考えますと、おおよそ目安として、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度というのは、どのくらいと考えたらいいのでしょうかということになるわけですが、大体このクロスセクショナルの方は少し血中濃度が高いのが多いんですけれども、コホートなどから見ますと、大ざっぱに10 μ g/dL以下

ではあるんですけども、その辺は御質問とか御意見とか、委員の先生方はいかがでしょう
か。

池田先生、どうぞ。

○池田専門参考人 その質問の前の段階になると思うんですが、資料2-1の血中濃度は、
例えば2つ目の枠のところの6ヶ月で低中高それぞれに 4.5 ± 3.9 と出てきますね。これは
算術平均と算術標準偏差、あるいは次のページも一番下を除きますと、同じような表現に
なっています。

2ページ目の一番下は、平均8.0(1-33)。これは平均というのは算術平均のことなのか、
幾何平均のことなのかですね。そういう質問をしていますのは、これほど標準偏差が大き
い集団だと、幾何平均と算術平均とが一致しないですね。必ず幾何平均の方が小さくなり
ます。多分70%くらいまでは落ちるのではないのでしょうか。我々が5と言ひ、10と言っ
ているのは、幾何平均を議論したいのか、算術平均を議論するのか。推計学的には恐らく幾
何平均で議論しないと、分布の形が違いますから。

もう一つは、この前も同じ議論をして、答えが出ない格好で止めてしまったんですが、
測定値はどれくらい信頼できるかという問題です。これは多分、年度あるいは分析方法と
両方のファクターが絡むだろうと。古い時点ではフレームレスの原子吸光を使っても、な
おマニュアルで測っていましたし、これにオートサンプラを付けると精度管理はかなりよ
くなります。比較的低いところまで行けます。

やや脱線しますが、先日、産業衛生学会の許容濃度委員会があった折に、佐藤先生が委
員長をなさっていますので、本当は佐藤先生から御紹介になる方がいいのかもしれませんが、
たまたま質問したのが池田だったものですから。

今どれくらい測れるかという議論をしますと、大手を振ってOKというのは $10 \mu\text{g/dL}$ だ
ったんです。その後、いろんな人に聞きますと、オートサンプラを付ければ、自分は3ま
で行けるとか言います。逆に例えばボストンの調査で、90年前後の時点で彼らはどんな方
法を使って測っていたのか。

ICP マスまで入れますと、これは十分に測れます。自分のところでもそういう解析に使
えるかどうかの検討をしています。ただ、ICP マスを80年、90年で使っていたとは思
いにくいです。2000年になれば、あるいは使っているかもしれません。ただ、金がうんとか
かかる分析ですから、数を稼ぐのはちょっと大変なのかもしれません。つまり数値自体は何
を意味するのか、その数値はどれくらい信頼できるのか。その辺りはせつかくレビューを
してくださったので、教えていただけるとありがたい。

もしこれが算術平均と算術標準偏差の数値が、全部幾何平均で考えるというのがもし選
択であれば、ここから幾何平均を推定することは可能です。モーメントメソッドというの
があって、それを使うと算術平均と算術標準偏差があれば、幾何平均を推定することが可
能です。多分算術平均の70%くらいの値になる。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。

○加治専門参考人 私が担当しましたメキシコシティの3番目のコホート研究につきましては、幾何平均を求めていました。

○池田専門参考人 一番下ですか。

○加治専門参考人 3番目、一番下です。

○池田専門参考人 例えば 4.85 ± 3.00 というのは、4.85 が幾何平均で、3.00 は幾何標準偏差ですか。

○加治専門参考人 1番目のドクター・テレスローホの論文ではどちらの平均値なのか記載がなく、2番目のドクター・フーの論文では算術平均を求めていました。

○池田専門参考人 わかりました。

○千葉座長 その一番下は、幾何平均と括弧内はレンジですね。

○加治専門参考人 レンジです。

○千葉座長 佐藤先生、お願いします。

○佐藤専門委員 ボストンのコホートは多分算術平均だったと思います。測っていたのが最初はボルタメトリックだったと思います。ただ、精度管理についてはきちんとやるという記述は一応出ています。

○千葉座長 ありがとうございます。吉永先生、わかりますか。

○吉永専門参考人 3枚目のものは全部、算術平均と算術標準偏差になっています。これも測定法は多分グラフィイトファーマスだったと記憶しているんですが、いずれにしても CRM を使ったりとか、ラウンドロビーに参加したりとかしていて、分析の精度に関しては全く問題ないと私は評価しています。

○千葉座長 私もここでワーキンググループの先生方が採用した文献というのは、測定法あるいはいろんな実験上の観点から、信頼できるものを採用して、レビューをしてくださったと思っております。

あと、池田先生の御質問で、回答の得られていないところはありますか。ICP マスが使われだしたのは、日本などですと、水道法の水質基準が大きく変わってからですね。

○佐藤専門委員 97年くらいですね。

○千葉座長 諸外国ではどうだったかというのは、私の記憶にはないんですけども、それで、先に進んでよろしいでしょうか。

○池田専門参考人 もし可能であれば、まず我々が意思統一しないといけない部分があるのかもしれませんが、血中鉛と言ったときに GM を考えているのか AM を考えているのかで、多分 GM を考えるのが私は正しいと思うんですが、そうすると数値を全部 GM で置き換えた上で評価していかないと、3割くらいの上積みが起こったりしますからね。

5 といひ 10 といひですが、10 と 7 とかシノニムだったら、非常に面倒な議論になってしまう。

以上です。

○千葉座長 それでは、これから先に進めていくに当たって、この委員会としてのコンセンサスというんでしょうか。血中濃度は、個々の値はいいんですけども、そのグループで見たときの平均は GM にした方がいいのか、AM でいいのか。やはり統一は必要だと思うんですけども、今は AM で出ているもので換算できるものは、GM に換算して進めていくという方法でよろしいのでしょうか。御意見がありましたら、お願いします。

○佐藤専門委員 例えば集団の代表値を考えた場合には、池田先生のおっしゃるように幾何平均というのが恐らくその分布の形を見るといいだろうと私も思いますけれども、今回のような閾値というか、そういうものを求めていこうという議論のときには、必ずしも幾何平均がそれを代表するものとは、私は思えないです。

先ほど申し上げなかったんですけども、いずれの論文も重回帰を使って、いろんな交絡因子を調整しながら、血中鉛濃度と影響なり、いろんな発達の指標への影響を見ているわけですけども、その際には皆さんは対数変換しているわけです。そういう保証があれば、数値そのものが幾何平均でなければだめだというふうには、私は思わないんです。

○池田専門参考人 御意見は全くそのとおりでと思います。ただ、この集団はどういう集団だったかというのを認識するときに、タグは1つでないはずいですね。つまり例えばここでいう低群というのは、集団として、どれくらいの濃度だったのだろうか。これは GM か AM かどちらか共通の尺度で考えていかないとわからなくなる。その上でその集団を構成している個々の被験者がどのような変化を起こしたかというのを見ていく場合には、これは全くまた別の話になります。対数変換をした方がきれいな相関が出てくる場合もあるでしょうし、そのまま転がした方がきれいに相関が出てくる場合もあるでしょうし。

○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 池田先生のおっしゃる意味は、私もよくわかりました。ただ、このコホート研究を横に並べて見るときに、血中鉛も随分似ていたり違っていたりするんだろうと思うんですけども、それ以上に少々エコノミックな背景がかなり違っているのも、血中鉛だけ横に並べて同じかどうかというのは、解析する上で問題が残るのかなという感じを私はしていて、それであえてあまり並べなくても、それぞれのコホートなり、あるいはポピュレーションの特徴をとらまえて、その中での閾値なり何なりになるようなものを考えていけばいいのかなという理解でやっていたつもりなんです。

○千葉座長 ほかの先生方から御意見はいかがですか。

それでは、この委員会としては、集団を見る場合は GM の方がいいということで、AM で出ているもので換算できるものは GM に換算して、血中鉛の指標として取り扱うという方向でしょうか。それに対して何か御意見がありましたら。

○広瀬専門委員 今、佐藤先生がおっしゃったのは、幾つかのコホートに並べて、集団で横に並べて閾値を設定するのではなくて、閾値とは論文では言っていないですけども、解析と数値を込みにした結果を要するに論文で並べたらどうかという話だと思うので、その観点からすると、必ずしも下手に全部統一するという意味ではないと私は受け取りまし

た。

○千葉座長 そうすると、横に並べたときに、これが何で出ているかということを明記しておけば。

○広瀬専門委員 私はそういうふうに感じました。

○千葉座長 そうすると、これは AM だから、ひよっとしたら GM にすると 7 割方になるのかもしれないということを自分で考えながら進めていけばよろしいと。いかかでしょうか。

○池田専門参考人 今 7 割と言いましたけれども、これは AM と ASD との比率が決定するのであって、この 2 つの値から見て 7 割くらいになるのではないかと思いますけれども、もし ASD が非常に小さければ、当然 100% に近くなります。

○千葉座長 多分それと n にもよりますね。

○池田専門参考人 勿論そうです。

○千葉座長 あまり人の文献というのは改ざんしない方がいいとは思いますが、そうしましたら、この論文はこういうふうに出ていますということを明記するという事です。

○池田専門参考人 それでも結構です。理解する場合ですね。

○千葉座長 では、そういうことでよろしいでしょうか。

○河村専門委員 論文の解釈としては、それで問題がないだろうと思うんですけれども、最終的にこの検討会で有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の選定をするというときには、やはりどちらかから導かないといけないのではないかと思いますがいかがでしょうか。

○千葉座長 当面の目的としては、鉛の有害影響がない血中鉛は幾つかということ論文から導き出したわけですね。そうするとどうでしょう。統一しなくてはならないことになりますか。統一しなくてもいいということになりますか。

それでは、その問題はちょっと置いておいて、それも頭に入れながら先に進んでいきまして、最終的に有害影響レベルというものを求めるときに、もう一度考えてみたいと思いますけれども、それでよろしいですか。

○平原評価専門官 事務局からですが、今日議論をしていただいて、どのレベルが最終的にどうだという、結論的なことは今の時点ではなかなか難しいかなと思っています。クロスセクショナルにつきましても、現時点での知見でございまして、もしかしたらもう少し検索をすると、これ以外のクロスセクショナルも確認した方がいいのがあるかと思っています。

今日はその目安となるところについて、参考資料として、鉛濃度が「10 未満のいくつが IQ への影響閾値か？」というタイトルで資料をいただいておりますので、それについて、吉永先生の方から御説明をいただいよろしいでしょうか。

○吉永専門参考人 やはりその 10 未満では、何か影響はありそうだというところは、それはそれでもういいだろうということで、そうすると次は幾つ以下なのかということだと

思うのですが、なかなかそういう形で、我々にとって都合のいいやり方でデータ解析をしているような研究は、そんなに多くあるわけではありません。私が調べた限りでは2つほどあったので、御紹介させていただきたいと思っております。

参考資料としてお配りしたものの最初にあるコホート調査結果の結果というのが、先ほどのロチェスターのコホートの下の方のジャスコらのデータにそのまま張り付けてきたものになります。

1 ページ目の下の図です。白いバーと青いバーと黒いバーがあるんですが、それがそれぞれ血中鉛濃度が $5\mu\text{g}$ 以下、 $5\sim 9.9$ 、 10 以上のライフタイムアベレージですね。6~72 か月までの各子供の血中鉛の平均値を見たものになっています。それぞれの WPPSI というブレスカールの IQ と思っていただければいいと思うんですが、6 歳時点での IQ になっています。

一番左側のフルスケール IQ というのが 5 未満が一番高く、ライフタイムアベレージが上がっていくと、だんだん下がっていくというパターンが見えていて、例えば白い棒と青い棒の間に有意な差があると見える。そういうふうに見ていただければいいと思います。

それがフルスケールのものとパフォーマンス IQ、動作性のものですね。それから、バーバル IQ など、それぞれについて同じような解析をしていることになりまして、例えばこの図から見る限り、フルスケール IQ を指標としてとるのであれば、やはり 5 以下と 5 よりも上を比べると有意に下がっているであろうという結論になります。

同じように、これは先ほども申しましたように、ライフタイムアベレージとかコンカレントとかピークとかがありますので、それをずらずらと続けたのが次のページから、その次のページにかけてになります。一番左側がフルスケールで、パフォーマンスで、バーバルというのも変わりません。見ていただくと大体おわかりのとおり、やはり 5 以上と 5 以下で有意な差があるところが、例えばアベレージインファンシーは有意な差がありますし、コンカレントとピークというのは有意ではありませんけれども、傾向はほぼ同じというところが見てとれるので、例えばこのジャスコらがやったこういう解析のデータを見る限り、一つの目安として 5 くらいが浮かんでくるのかなという感じだろうと考えております。それをまとめたのが 3 ページの下の方に書いてあるものです。

同じようにクロスセクショナルなものもざっと幾つか見た中で、似たような解析をしているものがありまして、それが 4 ページに挙げてあるサーカンと読むんでしょうか。ニューロトキシコロジーの 2007 年の論文なんですけれども、これは大ざっぱに言いますと、ボストン地域と隣のメイン州にあるフラミントンという田舎の方の町の子供たち合計 400 人くらいを対象にしたもので、6~10 歳で IQ をはかっている。白人が 4 分の 3 くらいを占めていて、親も IQ はほぼ 100 ですし、高校卒業以上の学歴を持つ人は 90% 以上で、子供の方の血中鉛濃度の平均値としては、大体 $2\mu\text{g/dL}$ ですので、かなり日本などの現状と近いような状況の家庭なり子供たちと言っているのかなと、私個人は考えております。

この子供たちを対象に、WISC3 とかウェクスラーの学力テスト的なものですかね。ワイヤ

ットとかいうものなのですが、こういったものを調べたという論文でして、これも同じようにその下の図の方に、左上で赤く囲ってあるのが WISC3 のフルスケール IQ なのですが、血中鉛が 1～5、6～10 と群分けしたときのそれぞれの IQ を棒グラフで示したものになっていまして、これを見ていただくとわかるとおり、1～4 まではほぼ変わらないけれども、5 以上になるとどうも落ちているように見えるというデータになっています。

同じように、その隣の方には、例えば読解力の学力試験的なものとか、算数の試験的なものとかもやはり似たような傾向が見えていて、WCST という Wisconsin Card Sorting Test は、私は詳しくはわからないんですが、これは様子がちょっと違う感じもしないではないんですが、このクロスセクションのデータも何となく 5 付近のところまで下がっているところを示しているというデータとなっています。

一番最後に付けているのは IQ ではなくて、ワイドレンジ・アチーブメント・テストという、いわゆる学力テストみたいなものらしいんですが、これもたしか非常に大きい 5,000 人規模のデータで、血中鉛は多分コンカレントなものではなかったと思うんですけども、以前の方のデータを使って、学力テストとの関係を見たものだったと記憶しているんですが、この場合は 3 を超えると特にリーディングの読解力の方が落ちているように見えるということで、このデータは学力テストなので、IQ と必ずしもコンパラブルなものではないのかもしれないんですが、そういったデータも出ているので、幾つかやはり今後こういう解析をしたものをなるべく拾い出してきて、どの辺に閾値がありそうなのかみたいなのを解析していったらどうかと思っていますところでもあります。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。何か御質問はありますか。よろしいですか。

今、学力試験の結果が 1 つ出てきましたけれども、大抵その評価に IQ を使っているんですが、その IQ の見方にも幾つか種類があるんですか。皆同じやり方で IQ を見ているんですか。IQ のテスト結果をどういうふうに解釈していいのか、私はわからないんです。

○加治専門参考人 私も詳しくはないんですが、IQ の測定法はたくさんありますね。何種類もあって、それぞれやり方が違いますし、それぞれのお子さんの能力のどの部分を見ているのかということも、それぞれ意味合いが違うと思います。それ以上のことはわかりません。

○千葉座長 ありがとうございます。

○佐藤専門委員 追加させていただきたいんですけども、ここで今まで出てきた中では、ウェクスラー・インテリジェンススケール・フォー・チルドレンというのが大部分だったと思うんです。これは子供用の IQ テストで代表的なんですけれども、バージョンが幾つかあります。今は多分 WISC3 から 4 に移るところだと思います。あと資料 2-1 の 3 枚目で、先ほど吉永先生が御紹介くださった論文だと、スタンフォード・ビネーは日本で昔から使われていたもので、これもあります。

こういう IQ テストの特徴は、標準化が行われているというのが非常に大きなものだ

思います。つまり素点でやるのではなくて、集団で例えば平均値が 100 で、スタンダードデビエーションが 15 になるような変換をするというところが多分かなり特徴的なんだろうと思います。

そういう意味では、IQ の検査が違ったり、あるいは先ほど吉永先生から、文化背景が違うところだと違うかもしれないというお話がありましたけれども、標準化がされていれば、その文化における平均と平均とのずれみたいなものを比較する上では、あまり問題がない。絶対値を比べることは多分できないんたろうと思いますけれども、そういう性質を持ったものだと理解して、相対的な比較としては違う集団を見ても、IQ が高いか低いかというのは、その鉛の影響が出ているか出ていないかというのは、その集団の中での相対値だから、ある意味比較も可能だということになるかと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかに何かありませんか。小児の鉛の影響を見る上では、この IQ が非常に重要になってきますね。さっき学力テストがありましたけれども、ほかの指標はあまりないように思うんです。

そうしますと、鉛がどういうメカニズムで IQ に影響を及ぼしているのか。特異性とか、そういうことを私たちはきちんと知らなくてはいけないのではないかという気がするんですけども、いかがでしょうか。

○加治専門参考人 今の御質問の意味というのは、病理学的にですか。脳のこういう部分に鉛が作用して、こういう変化を起こすというメカニズムをはっきりさせなければいけないということでしょうか。

○千葉座長 それが病理学的と言うのか、心理学的と言うのかはよくわかりませんが、とにかく鉛の影響について小児を対象として見る場合は、何故 IQ を使って見るのが一番いいのではないかということから、論文も IQ が出てきているわけですね。そうすると、その鉛の IQ に対する影響というのは、どういうメカニズムでどういう特異性があるのか。それは病理学的にも神経学的にも、あるいは心理学的にも関与してくると思うんですけども、そういうところをもし専門家がいらしたら、お話ししていただくといいのではないかと思うんですけども、いかがでしょうか。

○井口専門委員 私も今、先生がおっしゃられたように思います。やはりニューロディベロップメンタルなステージで、どの時期に鉛が主に影響するのか。非常に難しいとは思いますが、その辺が明らかにできたら、その IQ の変化に対しまして理解しやすいと思います。我々は勿論理解しやすいということがあって当然なんですけど、普通の一般の方でも、そういうふうにある程度明らかにできたら、できるかどうかわかりませんが、そういう知見があるなら、非常にいいことだと思います。引用するのもいいことだと思います。

○千葉座長 私だけかもしれないんですけども、IQ はもやもやとしたものがあるんです。例えば血中鉛をはかれば結果が出てきますから、それでいいんですが、何かその IQ という漠然としたものを通して見ているような感じがするんです。例えば 5 歳になると、

IQ が下がってきた。でも、5 歳のときの血中鉛と相関しているのか、あるいはもっと前の 2 歳のときの血中鉛の結果を引っ張ってきて、それが 5 歳で差が出ているのかもしれないし、その辺がもう少し知りたいなという気がするんです。

○堀口専門参考人 私も「田中・ビネー式知能検査法」といった本で IQ の意義とかは聞いたことがあるんですけども、IQ に学習効果というものは全然ないのでしょうか。例えば家庭環境で、幼児の時からいろいろとコミュニケーションして、いろんな知識を与えているというようなところと、全くほったらかして、遊び放題にしているというようなところがありますが、子供の場合には IQ 自体がもう既に生来備わったものであって、育てられた環境によっても変わらないものなのかというのが、私はわからないんです。

○千葉座長 その親の教育レベルというのも、ときどき問題になりますね。御意見はいかがですか。

○加治専門参考人 的確なコメントになるかどうかわかりませんが、例えばオオカミ少女という例がありますね。最近はその信憑性が疑われているようですけども、例えば高い能力を持って生まれてきたお子さんでも、オオカミに育てられて言葉かけが全然されなければ、全く言葉は発達しないわけで、そういうお子さんが知能テストを受ければ、それはもう非常に低い得点になると思います。たとえ生来持って生まれた能力は高いお子さんでもそうなりますので、堀口先生のおっしゃったことは全くそのとおりだと思います。

先生がおっしゃいましたように、脳というのはそもそもブラックボックスと呼ばれるようなものですから、どうやって IQ の測定値が出てきて、それがそのお子さんのどの部分を測定しているのかなどということは、なかなかずばりと答えることはできないのではないかとはいえるんですけども、一説には鉛が脳の神経線維の髄鞘化に悪影響を与えたり、いわゆる神経回路網の発達を抑制するというような説があります。

そういう意味で言いますと、脳の神経回路網がほぼ完成に近くなるのは 10 歳ごろと言われていますが、10 歳を過ぎても神経回路網はまだまだ成長を続けて、二十歳を過ぎてもまだ成長を続けているというようなことを聞いたこともあります、10 歳ごろに一応ほぼ完成に近い状態になるということですので、少なくとも 10 歳ごろまでは鉛の悪影響は表れるだろうというふうには考えられます。

○千葉座長 10 歳ごろまでに鉛に対する血液脳関門が完成すると聞いていたんですけども、それとはまた別ですか。

○加治専門参考人 そういう関係も勿論あると思います。血液脳関門が完成してしまえば、血中鉛濃度が幾ら高くても、そもそも脳細胞のところには入っていかないわけですので、悪影響を及ぼすことはないはずですね。

○千葉座長 少しすっきりしてきましたけれども、ブラックボックスであるのは確かかと思いますが、何か専門家にお話を聞くと、それでちょっとは安心するんですね。もし専門家がいらしたら、その勉強会のようなものをしていただくとありがたいなと思いますけれども、御意見はいかがですか。

○寺本専門委員 正式なというか、ちゃんとした手続でこういうふうな調査をされて、手順を踏んで解析されていたら、あまり今の時点ではメカとか言うよりも、そのデータを正しく解釈というか理解する方が大切で、今ブラックボックスという話も出ていましたけれども、ちゃんとしたメカは後でもいいのではないかと感じます。ただ、このデータをきちんと解釈されている方が大切かなと思いました。

○千葉座長 いろいろと御意見があると思いますが、ほかに御意見はいかがでしょうか。

○池田専門参考人 加治先生がレビューしてくださった3つの論文の中で、今の神経発達と胎児影響との関係に興味があるんです。3つの中の真ん中と下です。

真ん中は妊娠の第1三半期の議論がしてある。下の方は第3三半期の影響が大きいですね。これは2つの結果が少なくとも見かけ上は異なった格好になりますが、それについては何か議論がなされていますか。

○加治専門参考人 これはいずれもメキシコシティでのコホート研究ですが、一番上と真ん中のスタディは対象が同じなんですけど、一番下の研究は対象が別になっています。ですので、それに関する議論はありませんでした。

○池田専門参考人 それとテストの方法も違うと理解した方がよろしいですか。

○加治専門参考人 そのIQのテストですね。上の2つはベイリースケールで、一番下のものはWISC-Rですので、違います。

○佐藤専門委員 小児の年齢が違いますね。

○池田専門参考人 ありがとうございます。

○千葉座長 ほかに御意見はありますか。

○井口専門委員 IQで教わりたいんですけども、佐藤先生がおっしゃっていたように、いろんな測定法が異なっているので、標準化をしていると。これは例えば5歳、6歳というときまで繰り返しやっていると、練習効果というのがかつてあるように聞いたんですけども、その辺はいかがなんでしょうか。もっと小さい3歳以下だったら、それはあまり考えなくていいんだろうとは思いますが、その辺でわかっているとか、こういうふうに言われていますというようなことがありましたら、お教えいただけたら大変ありがたいと思います。

○佐藤専門委員 メキシコシティのところでよくやっている、あるいはボストンでもよくやっているベイリーに関して言うと、対象時の年齢によって検査の中身が違います。ですから、繰り返しということはないと思います。加治先生、ウェクスラーはどうですか。

○加治専門参考人 私は詳しくありませんので、わかりません。

○佐藤専門委員 多分子供の検査の場合には、恐らく対象時の年齢によって中身が変わりますので、必ずしも前に受けた人が有利になるかどうかというのはないんだろうと思います。ただ、直近に同じことをやれば、それは当然出てくるだろうと思います。

○井口専門委員 ありがとうございます。

○千葉座長 まだ成人の方が残っていますので、小児の方は今までの議論に追加した方がいいというような文献がありましたら、それを事務局の方へでも申し出ていただくということで、小児の方はひとまず置きます。

成人の方のお話を村田先生、お願いいたします。

○村田専門参考人 それでは、鉛の大人についてですけれども、話させていただきます。

その前にベンチマークドース法というのはどういうものかということについてもお話してくださいということでありましたので、それらをもひっくるめて、最初にちょっとだけおさらいをさせていただきます。

(P P)

臨界濃度というのは、今まで出てきましたように、影響が出始める濃度のことを臨界濃度と言うんだということです。そして、先ほどまで出ていましたのは、多くの場合、最小毒性量、どこのレベルから影響が出始めるか。その影響が出始める最も低いのが最小毒性量で LOAEL と言いますし、有意な影響が出ない最も高い値が NOAEL、無毒性量と言うことは御存じだと思います。

そして、このような図で表して、万が一、ここでは影響が出なかったけれども、ここが出たということであれば、一応この場合はここが NOAEL、LOAEL だということになるわけですけれども、これはサンプル数が増えれば増えるほど、すべての NOAEL も LOAEL も小さくなっていくわけです。

逆にサンプル数が少なくなればなるほど、どんどん NOAEL、LOAEL というのは大きい値になってくるというのが今まで言われてきたわけです。ここにありますように、NOAEL あるいは LOAEL も曝露群と非曝露群の統計的な比較、有意差検定に基づいて算出されているために、対象のサンプル数がどれだけであったかということで、今度はこの値そのものが大きく影響を受けてしまうというわけです。

それに対して、Crump さんという人が NOAEL、LOAEL に絡む有意差検定という問題に対して、量－影響関係を重視したベンチマークドース法というものを提唱してきたわけです。

(P P)

ベンチマークドースの定義なんですけれども、まず最初に曝露量に伴って影響指標が有意に増加、あるいは減少するという関係があるということを最初に確認いたします。その次の非曝露群の影響指標の異常確率。曝露を全然受けていなかった集団における異常確率というものを定めるわけです。例えば先ほどの知能などで申し上げますと、100 が平均であったとして、例えば 80 以下は 5% くらいにしか普通は起こらないと、もし仮定できるならば、そのときのカットポイントは 80 ですし、そのときの確率は 5% というふうになるわけでありまして。

今ここで想定したのは非曝露群の値なんですけれども、曝露を受ければ、先ほどの 2 つ前にここでお示ししましたように、ある曝露に伴って増加、あるいは影響量が減少すると

いうことをございますから、最初の正規分布形そのものが、例えば先ほどの知能で本当に鉛の濃度が高くなるに従って下がるとすれば、その正規分布そのものがそのカーブに従ってどんどん下の方に下りていくということになるというわけです。

そして、そのときに異常増加の割合。これはベンチマークレスポンスという言い方をよくしますけれども、**BMR** だけ増えた場合に、そのときの曝露濃度をベンチマークドースと言いますし、その値の 95% 信頼下限値を **BMDL**、**L** はレベルという意味ですけれども、定義するわけです。

今の図にしますと、こういう感じですね。ここは曝露がゼロのときにある影響量を正規分布に表される。そして、それがこのようなカーブでどんどん上がっていく。例えば神経伝導速度が低下するとか、この場合は上がっていくんですから、例えばお酒は全然飲まない集団でお酒を飲むと、肝機能の指標がどんどん上がってくる。この正規分布がこのカーブに従って徐々に上がってくるであろうというふうに考えるわけです。

すなわちこのカーブに沿って、今度は中心がこのように移動してくる。そうしますと、最初はこのカット・オフ・ポイントにあったのが、例えば 5% であったのが、それプラス 5%、10% になったときの値をベンチマークドースという。そして、この数値の信頼区間のうち、95% 下限値を **BMDL** と呼ぶというのがベンチマークドースの定義になるわけで、これは今の肝機能などがこういう形で示されるかもしれませんが、知能だと仮定すれば、このカーブでもし下がると仮定すれば、これが徐々にこうやってスライドしていく。そして、80 点というので切ったとすれば、そのときの面積がちょうど 10% になったときの値がベンチマークドースになるという定義できるわけです。

(P P)

このメリットとデメリットでありますけれども、**NOAEL** は先ほど言いましたように、両者の曝露群と非曝露群の比較であると。それに対してベンチマークドースの場合は、すべてのいろんな曝露レベルを持った集団の両影響モデルを考えていくわけです。そして、サンプル数が少ない研究においては、先ほど言いましたように、**NOAEL** あるいは **LOAEL** は大きい値にどんどんなっていくますし、ベンチマークドースではベンチマークドースレベルですけれども、どんどん小さくなってまいります。

BMD は変わらないんですけれども、サンプル数は小さくなればなるほど **BMDL**、これも臨界濃度ではないかと考えたりしているわけですけれども、その値が小さくなっていくというような点があります。**NOAEL** では実験で使用された用量のいずれかの値である。結局 0.1、1、10、100、1,000 というような、その使った値の中でしか **NOAEL**、**LOAEL** という数値が出てこないんですけれども、ベンチマークドースの場合は、算術モデルの中で算出されますので、そういう使用された用量が幾らであったというのに影響されにくいということです。

そして、この **NOAEL** の算出は通常、特定用量に分類されたデータを用いるんですけれども、ここに書いてある曝露量ごとに分けること事態がインテンショナルであるというこ

とになるんです。そういう問題点があるということです。

(P P)

そして、この Crump さんという人が言うておられますのは、ベンチマークドースの利点というのは、BMD というのは生物学的変動と統計的不確実性の両者を表している。すなわち BMD そのものは1つしか出ていなくて、点推定になるんですが、それに対してレンジは区間推定をやることによって、すなわち BMDL を算出することによって、両方考慮しているということ。BMDL は BMD の 95% 信頼下限値であるので、BMDL を算出することで研究の検出力を考慮することになります。サンプル数が多ければ多いほど、BMDL と BMD は大体近い値になるということです。

ただ、我々はあくまで人の安全性を考慮する必要があるわけです。ですから、動物実験などで例えば5匹とか4匹とか3匹とかいって、サンプル数を減らせば減らすほど NOEL はどんどん高い値で持っていけるんですけども、ベンチマークドースを使えば、先ほど言ったように、むしろ低めになるので、より安全性を考慮した数値が出てくると考えられているわけです。そのほかに交絡因子が存在する場合についてもあります。

(P P)

では、BMDL と LOEL あるいは NOEL の関係はどうかということではありますが、自動車販売の人 1,100 名で、こういう人たちを除いて算出したときに、血圧とお酒の量ですね。これが1日当たりのお酒の量ですけども、これを全く飲まない人を1として、ロジスティック回帰モデルの中に入れた場合です。そのほかに年齢とかここに書いてあるようなものを考慮します。

そして、血圧の定義は収縮血圧が 140 以上ないしは拡張血圧が 90 以上をもって高血圧として、これの以下の人が正常群とみなして、この結果を用いてやった場合ですけども、お酒は全然飲まない人を1として、酒を飲んでいる量が増えるにしたがって、徐々に高血圧になるリスクは高くなっていくんですけども、有意になる、ならないというのは 95% に一応含まないというのが原則なんですけども、その値がこの 60.1~90 のところで有意になっている。ということは、これは LOEL になりますし、これよりも一番低い値、すなわち 60.0 というのが NOEL だとみなすことが可能になるわけです。

そして、これはベンチマークドースで算出したときの値です。ベンチマークドース法でやりますと、BMDL は 60 になりましたし、BMD が 75 になりました。ということは、先ほどの多重ロジスティック回帰分析の結果の NOEL が 60 で大体等しいし、LOEL は大体いい値になるということで、サンプル数が十分に大きい場合、BMDL は NOEL に、そして BMD は LOEL に相当すると考えられるということで、意味づけができたと思います。

(P P)

さて、大人の鉛についてでございます。2008年4月までに出版された英語論文の中に、このベンチマークドース法と鉛と人というキーワードを持つ論文は25編ありました。そのうち本当に鉛毒性に関係があるかどうかを全部チェックしていきますと、レッドがリード

という形で使われているのが 20 もあって、実際に鉛だったのが 5 編しかありません。これだけです。

そして、これはその中の 1 例であります。今さっき選ばれた 5 つの中の 1 例であります。鉛再生工場の労働者 141 名と鉛曝露のない 60 名でまずやって、平衡機能を調べたというわけであります。

そうしますと、これは鉛作業者が 121 名、こちらはコントロールであります。大体いような値が出ておりました。その中でこの中には 121 名であって、コントロールは一切含まれておりません。鉛作業者だけです。血中鉛濃度が増加するに従って、この場合は前後の体の揺れがどんどん大きくなっていくというようなデータが得られて、それを基にベンチマークドース法で当てはめると、**BMDL** が大体このような値になりました。検査項目が人体中心同様、調べているんですけども、いろんな体の揺れも 1 ヘルツから 2 ヘルツの揺れとか、いろいろありますので、その中でとにかくこれは有意で、しかも **BMDL** はこのくらいの値。**BMD** はこのような値であったということで、平均すると 14.3 という数字が出てきたわけです。

(P P)

そして、今の論文はこれになるわけですけども、そのほかにこのベンチマークドース法を使ってやられた論文を 5 つあるわけですが、それらを並べてみますと、**BMDL** は **ALA-D** 活性の影響が出始めると思われる濃度は、 $2.3 \mu\text{g/dL}$ 、**ALA-D** の血中あるいはプラズマ中の増えるのはこのような値である。

これは **ALA-D** なんですけども、今度は貧血という形で見ていくと、19.5 ないし 19.4 くらいからそういう影響が出始める。先ほどの身体重心動揺は 14.3 くらい。これは神経内分泌の機能を見ているものですから、これは 11.2 くらい。腎機能も鉛でやられるとよく言われているんですけども、それを見ますと 25 ないし 26.7 くらいでそういう影響が出始めるという論文がありました。

ただ、今、見てきたのは本当に限られていて、**BMD** 関連の選択された 5 編のみでは、鉛の神経毒性に関するものはわずか 2 編しかないということで、有意な量－影響関係を図示してやる。横軸に血中鉛があって、縦軸に神経の影響について書いてある論文を探してみました。そして、それをスキャナーで読み取って、その 1 点 1 点に数値を入れて、ベンチマークドースの値を算出するという手をやってみようと思ったわけです。

この神経関係で 4 編見つけたんですけども、見落としもあるかと思います。そういう意味でのパブリケーションバイアスは避けられないんですけども、きちんと横軸が血中鉛というのを探してやったら、こういう 4 つが見つかったわけであります。

(P P)

たとえば末梢神経についてですが、過去においては結構、末梢神経伝導速度というのは測られておったんですけども、なかなか横軸が血中鉛になっている図が載っている論文というのは、数は多くありません。サンプル数がある一定以上はやはり欲しいなというこ

ともあって、なかなか見つけれられない。

近年は特に、末梢神経伝導速度は電気ショックがすごくてだめだという言い方もされたりして、神経内科医で患者さんとして来たときにはできるんだけど、我々が健康な鉛作業者にやらせてくれと言っても、なかなかやらせてもらえないことが多いということで、今まで出てきたものを使うしかないなということで、頑張ってみたわけです。

そうしますと、ちょっと古いんですけども、これらはいずれも原子吸光光度計ではかられた血中鉛であります。これが実際にこの論文の中のコピーをとってきて、番号を振って、ここに書いてありますように、ペイントで座標を読んで、縦軸、横軸から両者の値を読み取ってやったものがこれであります。さっきのものと同じ図です。それをベンチマークドース法にやりますと、**BMD** が 11.6、**BMDL** が 7.5。こちらは同じ神経ではない、神経が異なっている神経伝導速度です。大体似たり寄ったりという形で、これを例示として出しております。

(P P)

これらをやってみますと、これが先ほどの2つの図ですが、どうも私が見落としていたのか、37名と38名しかありません。これは **Seppalaine** さんという人の論文で112名います。出てきた値がこのようになるわけです。こちらは自律神経のレベルではこのような値、**P300** というこれは認知機能を示すと言われておりますけれども、このくらいの値であったということで、これらを神経だけをここに一応集めてみました。これが先ほど言った **P300** のもの。これが末梢神経の1つの論文に1つの数値ということにしようしましたので、38人と37人だったので、37.5 でばらつきがちょっとある。これは **Seppalaine** さんの論文です。

これは神経内分泌のデータ。これは自律神経機能。これは先ほどの平衡機能を見たものでありますが、サンプル数の重みづけをして算出した平均値。特に **BMDL** の平均値はここ。こちら側は重みづけした **BMD** です。それがここに書いてある 10.7 と 17.5 と算出されていたわけです。

(P P)

まとめですが、**ALA-D** の関連指標というのが最もアウトカムの変数の中では、鉛に対して感度が高いと考えられたわけですが、貧血が起り始めるような20以下の低濃度の鉛曝露による **ALA-D** 関連の変化を有害影響とみなすことが可能かどうかということが一つ問題だとは思いますが、一応必ずしも妥当でないというふうにみなすとすれば、鉛の臨界臓器は神経系と先ほどのまとめたいろんな幾つかの図を御覧になっていただいで、おわかりだと思います。

そのほか、これは海外のものですが、**ICOH** の合同委員会は一応このようなことを言っております。これは30というのは **ACGIH** の値でもあるわけです。そして、**BEI** の値ですね。この先には20に下げるべきであるというようなことを2006年に行ったんですけども、今回の鉛毒性に関する所見で行きますと、鉛作業者の臨界臓器が一応神経系、

そのときの値が 10.7～17.6 の間にあると。ただし、最初に言い忘れましたけれども、ここで出したというのは、あくまで鉛作業員から出した値であります。

一方でデータを見ますと、低濃度の鉛曝露による神経毒性影響は可逆的であるというのもあります。しかし、この論文を少しアルキル鉛の曝露者も含まれているんですけども、ここでは骨鉛をはかっているんですが、その中で出した結論は認知機能は過去の職業性曝露より進行性に悪化するというようなことを言っていると言われていたということ、以上より一般成人の鉛曝露による臨界濃度は $10 \mu\text{g/dL}$ 前後と考えるのがいいのではないかと思ったということでもあります。

以上であります。

○千葉座長 ありがとうございます。ベンチマークドースに関してもよく理解できまして、ありがとうございます。御質問はありますでしょうか。

○池田専門参考人 最初の部分でコントロール群と作業員と両分やっっているながら、その先に作業員だけを解析の対象に使ったというのがありましたね。あれは例えば曝露があるないと二分法で考えればそうかもしれませんが、例えば血中鉛だとかいうレベルで考える。あるいはその人が鉛曝露を受けている程度ということで考えますと、作業員と非作業員とは多分連続しているのではないかと。ということは、2つの群を足してしまっていて、同じ解析法でやったときに、どんな結果が出てくるのでしょうか。

○村田専門参考人 アメリカンジャーナルの論文なんですが、残念ながらコントロールは血中鉛濃度が測っていなかったんです。全然曝露を受けていないであろうところの職場にいる人。けれども、それもないと、どのくらいの揺れなのかというのが全然示せないということで、その比較という意味では鉛曝露作業員と対照群という比較をやりました。

その後で鉛の濃度のない対照群を除いて、鉛曝露作業員のみで先ほどのベンチマークドースの解析を行ったということになります。

○池田専門参考人 惜しいですね。

○村田専門参考人 残念だったんです。

○池田専門参考人 ありがとうございます。

○千葉座長 ほかにございせんか。私が 1 点引かかるのは、大人の場合は $10 \mu\text{g/dL}$ くらいがオーダーになるのではないかとということですけども、これはデータが全部男性なんですか。女性もありますか。

○村田専門参考人 心電図の値です。4 ページ目の CVRR、文献 27 と書いてあるデータは、中国の女性であります。

○千葉座長 中国は女性の鉛作業員がいるんですけども、日本はいないんですね。

○村田専門参考人 そういう意味で、これは珍しいからとるようということなんです。

○千葉座長 ありがとうございます。今のは幾つでしたか。

○村田専門参考人 ここに書いてありますように、鉛作業員はたしか 31 くらいいたような気がして、片一方のコントロールは紡績関係の十何名で、合わせて 51 名。職場もきっちり

分かれていますし、これは両者の血中鉛をノミヤマ先生に測っていただいたので、間違いないと思っております。

○千葉座長 男性と女性で影響量に差は見られましたか。

○村田専門参考人 腎臓とかその他の臓器については、はっきり覚えていないんですけども、神経については男女別々だったので、何とも申し上げようがありません。

○千葉座長 腎臓はインクルージョンボディを形成しますから、影響が表れるのが非常に遅いんです。だから、腎臓は問題ないと思うんですけども、私も幾つも読んでいないんですが、中国の鉛作業場で造血系への作用が女性の方が男性に比べて、すごくセンシティブだったというのを読んだ記憶があるんです。それで、神経系の方はどうだったかなという気がしたんです。

○村田専門参考人 わかりません。

○千葉座長 ほかに御意見はどうでしょうか。座長の立場ですけども、疑問点をもう一つ述べさせていただきますと、ALA-D 活性は確かに産業の現場では鋭敏過ぎるということで、採用はされていません。それはそれでいいんですが、非常に低濃度な鉛を一般の人で見ると、やはり ALA-D 活性というのが一番低濃度で、さっきのですと $2\mu\text{g/dL}$ くらいから表れてきていますので、それを一番の場合、食品を対象にする場合に、やはりこれは有害影響とみなすことはできないで、切り捨ててしまってもいいのかなという感じがします。確かにそれくらい低濃度ですから、有害ではないと思います。だけれども、それは指標として入れなくてもいいのかなという気持ちがちょっとするんですが、いかがでしょうか。

○堀口専門参考人 ALA-D については昔から職業病の健診で論じられています。例えば鉛工場で鉛作業に従事していない事務とか炊事とか、そういうところの女性の ALA-D 活性を測っても、やはりごく軽度に活性の阻害されている者が見られた例がありますし、鉛汚染地区などの住民健診で用いるんだったらいいけれども、鉛職場の健診では用いないというのが常識になっていました。

○千葉座長 今、私たちが考えているのは、一般の人の食品由来のということですので、それで ALA-D を無視してもいいかという疑問点がある。職業性曝露は無視して構わないと思います。

○堀口専門参考人 私も ALA-D というのを食品汚染という問題では一つ考えてはどうかということは、この委員会で以前に申し上げたんです。

○佐藤専門委員 それは恐らく耐容摂取量が何を目的にするかだろうと私も思いました。耐容摂取量が何を守るものなのかということだろうと思うんです。それは例えばそういう検査結果、ALA-D でもいいですし、尿中 ALA-D でもいいですけども、ALA-D の活性の変化に伴っているようなものもあってはならないと考えれば、それは当然 ALA-D でやるべきだと。

ただ、その場合には多分 $2\mu\text{g}$ ということになりますと、今の成人のレベルはわかりませんが、何%かの人たちがそれを超えることになる。それに対する対処の仕方。これ

はマネジメントに踏み込むことになるから言わない方がいいのかもしれないけれども、それに対する対処の仕方が何かあれば、そういうふうな考え方もあり得るだろうと思います。

これは ALA-D の変化が鉛によって起こる初期の変化が病理学的な意味がなくて、健康への影響がないというのを前提にして、お話をしているわけですがけれども、そういうものも嫌だというふうに国民一般の方々が考えて、我々もそう考えれば、それを指標にすべきであって、何が耐容摂取量で守るべきことなのかということによるんだと、私は思います。

○堀口専門参考人 地球の原始の状態に比べましたら、我々の住んでいる地球というのは、もう汚染されているんです。ですから、そんな原始の時代でなしに、現在どのレベルにあって、影響があるかないかということで、その影響はやはり病的なものか、あるいは正常範囲なものかということでも判断すべきだと思うんです。多少とも鉛というのがあったら、影響を与えることはもう事実です。ごく微妙でも。

○千葉座長 そうしますと、やはり影響指標としては、神経系でよろしいということですね。ほかに御意見はいかがでしょうか。

○佐藤専門委員 それは早急な結論の出し方だと思うんです。例えば国民の皆様方がそういう検査の結果が変わるのは嫌だということであれば、当然そういうことで決めていくことになるんだと私も思いますけれども、多分そうはならないだろうとは思いますが。それをきちんと説明できるかどうかというのは、我々の仕事の一つだろうと思います。

○井口専門委員 ALA-D の話が出てきたので、今、佐藤先生がおっしゃられたことにも多少関係があるかと思えますけれども、いわゆる ALA-D 活性は産業界では、いわゆる検診時の指標にしないとなっていますね。基本的に曝露経路が経気道が中心だと思うんです。この食品安全委員会で問題になっているのは、経口的な摂取ですね。ALA-D に関して経口摂取でも全く同じなのかどうか。同じだったら早急にそういう結論づけはやめた方がいいと思うし、ALA-D 変化を起こす曝露量がかなり違うのであれば、それはそれなりに対応していくということではないかという気がするので、その辺は詳しい方がおられたら、お教えいただけたらと思うんです。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。経口摂取の場合は吸収率が非常に低いですから、問題にならないかとは思いますが、御意見はいかがですか。

○池田専門参考人 鉛のトキシコカイネティクスを少し例のファイルをつくるときに読ませていただいたので、確かに肺での吸収効率と消化管での吸収効率は違います。けれども、一旦血中に取り込まれたら、あとは ALA-D にどのような影響を与えるのかというのはルートの問題ではなくて、濃度の問題ですから、同じだと考えるしかないですね。

佐藤先生がおっしゃるように、ALA-D の変化までカバーするか、貧血の段階に達して初めて考えるか。これはサイエンスの問題ではなくて、行政的な判断の問題に非常に近くなるのではないのでしょうか。もし起こった変化が、例えば発がん性のように健康影響の非常に大きなものだとサイエンスが言うのであれば、これはまた違った判断になりますけれど

も、ALA-D の変化が直ちに発がん性につながるかとか、あるいはリプロダクティブトキシシティーにつながるかという、ちょっと距離があるように私は理解します。

以上です。

○千葉座長 わかりました。ほかに御意見はございますか。

○寺本専門委員 先ほどの ALA-D のことなんですけれども、池田先生のおっしゃっていたように、生体内に入ったら、その濃度で影響があると思うんです。ところが、参考意見なんですけれども、私が ALA-D を一生懸命追いかけていましたときに、ALA-D の活性というのはポルフィリン合成の 1 個の部分なんですけれども、非常に活性が高い。それでポルフィリンに影響を及ぼすよりもずっと空回りしているという論文がありましたので、空回りしているんだから、ちょっとくらい減ったからといって、最終的な影響に結び付くというわけではないから、先ほどの神経系で見たらいいのかなというのに私は賛成します。

○千葉座長 確かにそうです。ですから、鉛の有害影響とはみなさないということになるわけですね。

○堀口専門参考人 ただ、経口摂取の場合でも、事故などによって大量に入ったときは勿論影響として見るべきだと思います。

○千葉座長 食品からですと、あまり大量には入らないですね。

○堀口専門参考人 事故的に非常に汚染されていたと、例えば鉛製あるいは含鉛塗料の塗られた玩具を舐めたり飲み込んだりとか、濃厚に鉛汚染された食品を食べたとか、そういう場合には明らかに鉛による影響を知る資料になると思います。

○千葉座長 そのとおりです。ほかに御意見はいかがでしょう。今、小児と成人というのを見てきたわけなんですけれども、小児の方は男女差というのは考えなくていいと思うんですけれども、成人というのはやはり男女差を考えるか。特に妊婦についての考え方はけれども、子供への影響ということですね。その辺については何か御意見がありましたら、お願いします。

○堀口専門参考人 これはアメリカの ACGIH でも、かつて鉛の生物学的曝露指標の見直し(1995-1996)にあたって、女子鉛曝露作業者の胎児の健康保護を考慮して血液鉛濃度引き下げた経緯があります。法的に一般女子は妊産婦等に準じて危険有害業務の就業を禁止しているという我が国と、アメリカなどでは恐らく女性も鉛作業場で働いていると思うんですけれども、そういう法的なもので、職業上は男性と女性の区別をはっきりすべきだと思います。しかし、一般環境で一般の国民として、食品からどれだけ入ってくるかというときには、どうでしょうか。

○千葉座長 ほかに御意見はいかがでしょう。

○佐藤専門委員 その成人の男女差みたいなものが、実際に一般環境の曝露程度であり得るのかどうかによるんだらうと思います。村田先生が先ほどお示しになったのは、ハートレートバイオビリティーは女性のデータだけれども、男性のそれに比べられるものはないんですね。男性のデータは末梢神経の伝達速度になってしまうんです。

○村田専門参考人 P300 と。

○佐藤専門委員 だから違うから、あのデータは何とも比べようがないので、成人についてはもう少し論文を精査してみる必要があって、もしあるんだとすれば、何か考えなければいけないし、なければ成人一般はそれでいいんだろうと思います。

座長のおっしゃった妊婦さんというのは、私は小児方にくっついて考えるべき話なんだろうと思います。先ほど加治先生が御紹介くださったものでも、ファースト trimester が影響するのか、サード trimester が影響するのかというような違いはありましたけれども、胎児期曝露の影響が否定はしきれていないわけで、胎児期曝露の場合には、やはり胎児の血中濃度ではなくて、妊婦さんの曝露を考えなければいけないわけですから、小児とくっつけた感じで、妊婦さんまた別のカテゴリーとして耐容摂取量の対象者として違うサンプルポピュレーションとして考えるべきだろうと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。事務局と相談なんですけれども、今後これはどのように進めていくのがよろしいでしょうか。

○平原評価専門官 今日議論いただいたのは、先ほどもお話をしましたように、現時点の知見を4人の先生を中心にまとめていただいて、大体小児だったら5くらいかな、成人だったら10くらいかなというところが見えてきたというのが現状だと思います。

今後ですが、特にクロスセクションなど、他の文献がもしほかにあれば、それを精査していただいて、曝露がどうなのかということ。あと、評価書に書いていく上で、IQを指標とするという妥当性については、この評価では重要になるかなと思いますので、もしできれば、そういう勉強会とか、専門の先生に一度御教授いただいて、お話をいただいた上で、医学的から見ても5と10というのが妥当であるというような議論も一度した方がいいのかなと。その上で妊婦のことについても議論していった方がいいのかなと思っております。

成人の方は村田先生の方でベンチマークドースということに絞ってまとめていただいていますけれども、それ以外に NOAEL、LOAEL や、たくさんの知見があった中で、結論として、これが一番低用量でよいんだろうということになっていたと思います。そこで、健康影響評価をまとめていく上では、そのところをもう少しサポートしていけるようなことができればいいかなと思っております。

ですから、今回は、IQの専門家や神経系のメカニズムを御存じの先生方と勉強会を行いながら、ディスカッションして、医学的に見ていけばと考えます。

○千葉座長 そういうことで御意見はございますか。そういう方針でよろしいでしょうか。成人のデータを NOAEL、LOAEL でも少し補完していきたいということですが、今度はその平均値が算術平均か幾何平均かということも明確にして、進めていったらどうかなと思います。

ほかに全体的なこと御意見がありましたら。よろしいですか。

○河村専門委員 評価書案について、資料の最後に付けていただいているように、曝露のところ、前に千葉先生から言われていた器具・容器包装からの曝露と玩具からの曝露を

入れさせていただきましたので、見ていただいて御意見があればよろしく申し上げます。
○千葉座長 大変労力の要る仕事をまとめていただきまして、どうもありがとうございます。

○平原評価専門官 評価書の方を作業していただいて、追加していただいたところを簡単に説明させていただきます。河村先生で追加していただいたのが、この参考資料2の評価書（案）の13ページの26行目からです。ここのところでトータルダイエツトスタディの記載のところで、NDのデータについては1/2LODを使っているというような記載を追加記載していただいております。

15ページの27行目について、これは大阪府の公衆衛生研究所の粉乳中の鉛の濃度について、実際は検出限界以下、0.2mg以下であったという情報を追加していただいております。

18ページの19行目「（4）器具・容器包装からの曝露」で、ここはかなり御労力いただいて、詳細に陶磁器、ガラス製品、金属製品、合成樹脂製品、玩具ということで、状況を詳しく記載していただいております。

42ページです。これは事務局の方で追加いたしました。38行目からですけれども、動物実験で、アカゲザルの新しい知見などを随時追加していているというところがございます。

先生方には本当にお忙しいところをたくさん見ていただいて、修文していただいて、ありがとうございます。次回以降になるかと思えますけれども、ここの内容についても最終的に精査をもう一度していきたいと思っております。

次回以降ですが、血中鉛濃度が健康に及ぼさないレベルがどのレベルかというのが決まった後、最終的にどういうふうな耐容摂取量で出すのかというところについて、今後、話をできればと思っております。

○千葉座長 ありがとうございます。事務局からそのように説明していただきました。御質問なり御意見なり、よろしいですか。

そうしましたら、鉛の食品健康影響評価については以上で終わりとしまして、議事次第の2番目の「その他」に入りますが、事務局の方から何かありますでしょうか。

○平原評価専門官 その他は特にございません。ただ、資料4で鉛の評価の流れを付けております。これは直接の議論とは関係ないですけれども、今までのおさらいということで、付けさせていただきますので、紹介させていただきます。

今まで鉛の評価を行うに当たって、ヒトのデータを中心に評価をしていきたいと思います。ヒトのデータが十分にあるということで、ヒトに対する有害性の確認をしていくということで、神経系とか心血管系とか発がん性まで、いろんな知見を評価書原案の方に書いております。

その中でも、特に鉛については神経系ですね。中枢神経系と末梢神経系への影響に焦点を当てて、今まで議論が進んできております。これは低用量での影響が認められていると

ということとか、鉛の神経系に及ぼす作用機序が明らかというか、作用機序があるのであるというところで話が進んできております。

次に下、小児と成人に分けて評価をしていきたいと思いますという流れで、なぜ分けるかといいますと、その間の胎児期ですね。胎児への影響ということで、母体血から胎盤を鉛が通過すると、幼児期においては中枢神経系への感受性が大きい。これは幼児期まで血液脳関門の発達が未熟であったり、幼児期におしゃぶり等したりするということで、鉛の曝露が大きくなると。消化管の吸収率についても、成人と小児を比べると、小児の方が40%、成人10%で、小児の方が4倍くらい高いということで、やはり小児の方がハイリスクになるだろうということで分けて評価を行っております。

小児の方の用量反応評価としましては、血中鉛濃度と有害影響の関係について、疫学研究に着目して、曝露指標としては血中鉛で、影響指標はIQにしたいと思いますというので、前回と今回、コホートとクロスセクショナルの研究結果を踏まえて評価をしてきております。

括弧で書いておりますのは、最終的には動物実験データによるヒトの神経系への影響で補完していきましようということが、前々回くらいの議論で出ておりました。最終的に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度レベルを設定する際には、医学的な見地も踏まえた上で決めていくということになると思います。

成人については、職業曝露によるデータを使用して、曝露指標としては血中鉛と神経系への影響ということです。これについては、ベンチマークドース法による方法で、今日、村田先生から御報告いただいたものです。これにつきましても、最終的には有害影響を及ぼさない血中鉛濃度レベルを設定していくということで、ここから下ですね。これは例えば5と10という目安ができたときに、次回以降、そのIQを指標としたときの妥当性や医学的にどのように考えられるのかということの審議が続いていくと思います。

○千葉座長 ありがとうございます。私が先走りまして、その他に入ってしまったんですけれども、これが残っております、大変失礼しました。

今の御説明でよろしいですか。特に質問なりサジェスションなり。

○河村専門委員 言葉の問題なんですけれども、よろしいでしょうか。「おしゃぶり等を介した鉛曝露大」という言葉が書かれているんですが、多分このおしゃぶりの意味は、子供が口に入れること、すなわちマウシングを指していらっしゃると思いますが、普通おしゃぶりと言うと、乳幼児用の玩具のおしゃぶりを指してしまうと思います。玩具のおしゃぶりには鉛は含まれていませんので、これを見ると誤解を招くので、マウシング等を介したという言葉を使っていた方がいいのではないかと思います。

○千葉座長 貴重な御意見をありがとうございます。ほかにはいかがでしょうか。

○池田専門参考人 箱の3つ目のところには「神経系（中枢神経系、末梢神経系）」とあります。成人の方に行きますと「（影響指標）神経系」と出てきますが、下の方で言う神経系は、中枢神経系と末梢神経系と両方とも考えるという意味と理解してよろしいですか。

それとも先ほどのブラッドブレンバリアーの話があったりしますと、末梢神経系を考えているという意味なのかもしれないと思うのですが、どちらですか。

○平原評価専門官 これはベンチマークドースで今回出していただいているのは、中枢神経と末梢神経の両方を含めたものということになっておりますけれども、それでいいのかどうかというのは、もし議論があれば、御意見をいただきたいと思います。

○千葉座長 池田先生、御意見としてはどうでしょうか。

○池田専門参考人 どうでしょうね。このファイルをつくる作業でずっと読んでいる範囲では、無機の鉛で成人の中枢神経系影響をクリアカットに出したものは、非常に少ないように思うんです。教科書風に考えれば、成人では、鉛は末梢神経障害は起こすけれども、中枢神経障害をきれいに出したというのは、あまり読んだことがないんです。

上のところでは、括弧で両方とも書いてあって、下のところでは神経系とだけ書いてありますから、もし上から読んでいけば、このテキストとしては両方とも踏まえていると読むのが正しいんだと思うんですけれども、実際に作業をしてみて、あるいはもっと文献も読んでみて、末梢神経障害からだけで作業ができるということだったら、それはそれでいいし、やはり両方とも踏まえないと無理だということだったら、またそのときに考え直してもいいんです。

つまり現時点では、両方とも入っているという理解でいいのではないかというのが、私の考えです。そのことを確認したかったんです。

○千葉座長 ありがとうございます。今後も少し文献検索をしていく上で明らかになってくると思うんですけれども、さっきの村田先生の中に有機鉛曝露者が少し含まれているというのがありましたね。あれがちょっと気になりました。

○村田専門参考人 認知機能が悪化するということに、特に鉛曝露の後にそういうのがどんどん進行性に悪くなるというのがあったんですが、それはニューロロジーとアメリカンジャーナルニューロロジーという2つの雑誌、同じグループの人たちが同じ対象者を使って出している論文でありますけれども、そこにはそのように書いてあった。

ただし、そこで使っている鉛は骨鉛であって、血中鉛は一切測っていないという欠点があったんですけれども、それが1点。

あとはあそこの一覧表などに出したのには、有鉛ガソリンがあったところの人もいるかもしれませんが、私が読んだ範囲では、金属鉛というか、無機鉛の曝露者だったんです。

○千葉座長 有鉛ガソリンを使われていても、排気ガス中の鉛は無機ですから。

○村田専門参考人 そうですか。わかりました。そういう意味では、P300などを測ったのは、あくまで無機鉛でP300の延長が出ていると。ブレッカーさんなどはアメリカの調査だったか忘れちゃったけれども、やはりそういうようなものはかって、全くないわけではありません。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。よろしいですか。

その他はないということですので、今日の第5回「鉛ワーキンググループ」は閉会といたします。長時間に渡りまして、御審議をいろいろとどうもありがとうございました。