

# (案) 評価書 鉛

**【事務局より】**

※本評価書案は、「本編」と「別添」の二部構成としております。(従来の評価書における各項目のまとめ部分の記述を「本編」に、収集した知見を「別添」にそれぞれ集約する構成としております。)

※本評価書案において、収集した知見の概要は、＜別添＞に記載しております。

2020年12月  
食品安全委員会  
鉛ワーキンググループ

## 目 次

頁

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| ○審議の経緯 .....                   | 5  |
| ○食品安全委員会名簿 .....               | 6  |
| ○食品安全委員会鉛ワーキンググループ専門委員名簿 ..... | 6  |
| ○要約 .....                      | 7  |
| I. 評価要請の経緯 .....               | 8  |
| II. 食品健康影響評価 .....             | 8  |
| 1. ばく露.....                    | 9  |
| 2. 体内動態.....                   | 20 |
| 3. 実験動物等における影響.....            | 23 |
| 4. ヒトにおける影響.....               | 25 |
| 5. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係.....         | 37 |
| 6. まとめ及び今後の課題.....             | 38 |

|    |                                     |    |
|----|-------------------------------------|----|
| 1  | ＜別添 1：鉛に関する食品健康影響評価について 一次報告＞ ..... | 42 |
| 2  |                                     |    |
| 3  |                                     |    |
| 4  |                                     |    |
| 5  |                                     |    |
| 6  |                                     |    |
| 7  |                                     |    |
| 8  |                                     |    |
| 9  |                                     |    |
| 10 |                                     |    |
| 11 |                                     |    |
| 12 |                                     |    |
| 13 |                                     |    |
| 14 |                                     |    |
| 15 |                                     |    |
| 16 |                                     |    |
| 17 |                                     |    |
| 18 |                                     |    |
| 19 |                                     |    |
| 20 |                                     |    |
| 21 |                                     |    |
| 22 |                                     |    |
| 23 |                                     |    |
| 24 |                                     |    |
| 25 |                                     |    |
| 26 |                                     |    |
| 27 |                                     |    |
| 28 |                                     |    |
| 29 |                                     |    |
| 30 |                                     |    |
| 31 |                                     |    |
| 32 |                                     |    |
| 33 |                                     |    |
| 34 |                                     |    |
| 35 |                                     |    |
| 36 |                                     |    |

|    |                            |    |
|----|----------------------------|----|
| 1  | ＜別添 2：一次報告以降に公表又は更新された情報＞  | 44 |
| 2  | I. 評価対象物質の概要               | 45 |
| 3  | 1. 名称等                     | 45 |
| 4  | 2. 物理化学的性状                 | 45 |
| 5  | 3. 現行規制等                   | 47 |
| 6  | (1) 国内                     | 47 |
| 7  | (2) 国際機関等                  | 51 |
| 8  |                            |    |
| 9  | II. ばく露状況                  | 51 |
| 10 | 1. 食物からのばく露                | 52 |
| 11 | (1) マーケットバスケット方式による鉛摂取量推定  | 52 |
| 12 | (2) 陰膳調査による鉛摂取量推定          | 57 |
| 13 | (3) 各食品中の鉛濃度               | 58 |
| 14 | (4) 海外の鉛摂取量推定              | 62 |
| 15 | 2. 飲料水中の鉛濃度及び摂水量           | 64 |
| 16 | (1) 水道水における検出状況            | 64 |
| 17 | (2) ミネラルウォーター類における検出状況     | 66 |
| 18 | (3) 摂水量調査                  | 67 |
| 19 | 3. 環境等からのばく露               | 68 |
| 20 | (1) 環境中等の鉛濃度               | 68 |
| 21 | (2) 環境等からのばく露量推定           | 71 |
| 22 | 4. 各媒体からのばく露量推定            | 74 |
| 23 | (1) 各媒体中鉛濃度からのばく露量及び寄与率推定  | 74 |
| 24 | (2) モデル等を用いたばく露量推定         | 79 |
| 25 | 5. 血中鉛濃度                   | 80 |
| 26 | (1) 国内                     | 80 |
| 27 | (2) 海外                     | 85 |
| 28 |                            |    |
| 29 | III. 安全性に係る知見の概要           | 86 |
| 30 | 1. 体内動態                    | 86 |
| 31 | (1) 吸収                     | 86 |
| 32 | (2) 分布                     | 94 |
| 33 | (3) 代謝・排泄                  | 95 |
| 34 | (4) バイオキネティックモデルによる血中鉛濃度推定 | 98 |
| 35 |                            |    |
| 36 |                            |    |

|    |                                         |     |
|----|-----------------------------------------|-----|
| 1  | 2. 実験動物等における影響.....                     | 102 |
| 2  | (1) 急性毒性.....                           | 102 |
| 3  | (2) 神経系への影響.....                        | 102 |
| 4  | (3) 心血管系への影響.....                       | 108 |
| 5  | (4) 血液／造血系への影響.....                     | 109 |
| 6  | (5) 生殖・発生への影響.....                      | 110 |
| 7  | (6) 遺伝毒性.....                           | 114 |
| 8  | (7) 発がん性.....                           | 115 |
| 9  | (8) その他.....                            | 116 |
| 10 | 3. ヒトにおける影響.....                        | 118 |
| 11 | (1) 国内.....                             | 118 |
| 12 | (2) 海外.....                             | 122 |
| 13 |                                         |     |
| 14 | IV. 国際機関等の評価 .....                      | 179 |
| 15 | 1. 世界保健機関（WHO） .....                    | 179 |
| 16 | 2. 国際がん研究機関（IARC） .....                 | 179 |
| 17 | 3. 米国疾病管理予防センター（CDC） .....              | 179 |
| 18 | 4. 米国食品医薬品庁（FDA） .....                  | 180 |
| 19 | 5. 米国国家毒性プログラム（NTP） .....               | 181 |
| 20 | 6. 米国毒性物質疾病登録機関（ATSDR） .....            | 181 |
| 21 | 7. カナダ保健省（Health Canada） .....          | 182 |
| 22 | 8. フランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES） .....         | 182 |
| 23 | 9. ドイツ連邦リスク評価研究所（BfR） .....             | 183 |
| 24 | 10. オランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM） .....         | 183 |
| 25 | 11. オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ） ..... | 185 |
| 26 | 12. 日本産業衛生学会.....                       | 186 |
| 27 | 13. 米国産業衛生専門家会議（ACGIH） .....            | 187 |
| 28 | 14. ドイツ研究振興協会（DFG） .....                | 187 |
| 29 |                                         |     |
| 30 | ＜略称＞ .....                              | 189 |
| 31 | ＜参照＞ .....                              | 190 |
| 32 | ＜付録＞ .....                              | 215 |
| 33 |                                         |     |
| 34 |                                         |     |
| 35 |                                         |     |

1 <審議の経緯>

|                  |                                                                       |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 2003 年 7 月 1 日   | 厚生労働大臣から清涼飲料水中の鉛の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015 号）、関係書類の接受 |
| 2008 年 4 月 17 日  | 食品安全委員会第 234 回会合（自ら評価の決定）                                             |
| 2008 年 5 月 13 日  | 第 3 回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会（審議体制の決定等）                                      |
| 2008 年 7 月 30 日  | 第 1 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2008 年 9 月 5 日   | 厚生労働大臣から器具及び容器包装の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0905002 号）、関係書類の接受 |
| 2008 年 9 月 29 日  | 第 2 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2008 年 10 月 24 日 | 第 3 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2008 年 11 月 26 日 | 第 4 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2009 年 2 月 10 日  | 第 5 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2009 年 4 月 7 日   | 第 6 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2009 年 6 月 17 日  | 第 7 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2009 年 9 月 8 日   | 第 8 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2010 年 1 月 13 日  | 第 9 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2010 年 3 月 9 日   | 第 10 回鉛ワーキンググループ                                                      |
| 2012 年 3 月 22 日  | 第 9 回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会（一次報告）                                          |
| 2015 年 12 月 11 日 | 第 1 回汚染物質等専門調査会（鉛ワーキンググループの廃止）                                        |
| 2019 年 4 月 23 日  | 食品安全委員会第 740 回会合（審議体制の決定等）                                            |
| 2019 年 5 月 16 日  | 第 1 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2020 年 7 月 30 日  | 第 2 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2020 年 10 月 29 日 | 第 3 回鉛ワーキンググループ                                                       |
| 2020 年 12 月 24 日 | 第 4 回鉛ワーキンググループ                                                       |

2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9

1 <食品安全委員会名簿>

(2018年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)

山本茂貴 (委員長代理)

川西 徹

吉田 緑

香西みどり

堀口逸子

吉田 充

2

3

4 <食品安全委員会鉛ワーキンググループ専門委員名簿>

(2019年9月30日まで)

(2019年10月1日から)

松井 徹 (座長)

松井 徹 (座長)

荻田 香苗 (座長代理)

荻田 香苗 (座長代理)

浅見 真理

浅見 真理

香山 不二雄

香山 不二雄

宮川 宗之

宮川 宗之

吉永 淳

5

6 <第2回～第4回鉛ワーキンググループ専門参考人>

7 吉永 淳

8

9

1  
2  
3  
4  
5

## 要 約

## I. 評価要請の経緯

2003年7月1日、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第7条第1項の規定に基づき、清涼飲料水の規格基準を改正することについて、厚生労働省から食品健康影響評価の要請が行われた。

2008年9月5日、食品衛生法第18条第1項の規定に基づき、器具及び容器包装の規格基準を改正することについて、厚生労働省から食品健康影響評価の要請が行われた。

食品安全委員会は、鉛のばく露実態や国内外の情勢を踏まえ、清涼飲料水及び器具・容器包装の個別基準に係る食品健康影響評価ではなく、食品全般における食品健康影響評価を行うことが適当であると判断したことから、2008年4月17日に開催された第234回会合で食品安全基本法第23条第1項第2号の自ら行う食品健康影響評価を行うこと（自ら評価）を決定した。

2008年7月から2010年3月まで、化学物質・汚染物質専門調査会に設置された鉛ワーキンググループにおいて調査審議が行われ、2012年3月22日の第9回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会において、鉛ワーキンググループによる一次報告（以下「一次報告」という。）の概要について報告されたが、知見が不十分であることから継続審議することとされた。

2015年9月29日の食品安全委員会第578回会合において、「化学物質・汚染物質専門調査会」の名称が「汚染物質等専門調査会」に改められるとともに、多岐にわたる評価対象物質の調査審議をより適切かつ迅速に行うため、これまで化学物質・汚染物質専門調査会が所掌してきた評価対象物質の調査審議については、原則、評価対象物質ごとにワーキンググループを食品安全委員会の下に設置して調査審議を行うこととされた。これを受けて、2015年12月11日の第1回汚染物質等専門調査会において、専門調査会の下に設置されていた鉛ワーキンググループは廃止された。

2019年4月23日、食品安全委員会の下に新たに「鉛ワーキンググループ」を設置し、食品安全委員会における食品安全確保総合調査等により新たに収集した2010年以降の知見を踏まえ、当該ワーキンググループにおいて調査審議を行うこととされた。

## II. 食品健康影響評価

鉛は、青みを帯びた灰色の腐食されにくい重金属である。地殻に比較的豊富に存在し、自然由来の鉛が環境中に広く分布するほか、現在までに有鉛ガソリンの使用による大気汚染、鉛鉱山や製錬所からの排出、鉛管、蓄電池、ハンダ、含鉛塗料等の利用によって人為由来の鉛も環境中に拡散した。したがって、ヒトの生

1 活環境には自然及び人為由来の鉛が混在し、**大気や**飲料水及び器具・容器包装に  
2 よって汚染された食品を含む食物、**大気、土壌、室内塵等**の摂取を介してヒトは  
3 鉛のばく露を受けている。

4 鉛について、国内外の科学的な研究論文及び国際機関等の評価書等を収集し、  
5 体内動態、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性及び発がん性、神経毒性、生殖・発  
6 生毒性、発達神経毒性並びに遺伝毒性の各種試験成績、疫学研究結果、ばく露デ  
7 ータ等を用いて食品健康影響評価を実施した。

8 なお、評価にあたり参照した知見を＜別添 1＞及び＜別添 2＞に示す。＜別添  
9 1＞は、2012 年 **のに報告された**一次報告、＜別添 2＞は、評価に当たり、一次  
10 報告以降に収集した科学論文等の内容を要約の上記載している。

## 12 1. ばく露

### 【事務局より】

一次報告及び新たな知見を踏まえた鉛ばく露量の概要のまとめについて記載しており  
ます。今回の文献選定で新たにみられた影響には灰色マーカーを付しております。

### 【事務局より】

これまでに先生方からいただいたご意見を踏まえ、より丁寧な記載となるよう事務局  
にて修正を行いました。

主な修正点は以下のとおりです。

- ・（1）鉛ばく露量の概要の直下にある記載をそれぞれの項目に移動。
- ・ a.食物からのばく露の項目に、表 1 として一次報告以降の調査結果を追加。
- ・ ③各媒体からの寄与率の項目に、表 2 及び表 3 として、各媒体からの寄与率に関する報  
告を追加。

14  
15 （1）鉛ばく露量の概要 **（＜別添 1＞V. 1、2、（7）、3、X. 1、（4）参照）**

### 16 ①食事からのばく露

#### 17 a. 食物からのばく露（＜別添 1＞V. 2（1）、＜別添 2＞II. 1 参照）

18 **鉛は多岐にわたる食品に含まれており、**わが国における食事からの鉛ばく露  
19 については、マーケットバスケット方式及び陰膳調査によって推定されている。

20 マーケットバスケット方式による経年モニタリングの結果では、食事からの  
21 鉛の推定一日摂取量は 1978 年には 100 µg/日以上であったが、1982 年にかけて  
22 急激に減少し、**その後も漸次的に減少し、2019 年度の推定一日摂取量は 8.88 µg/**  
23 **日であった。**

24 **その他の主な調査結果については表 1 のとおりである。マーケットバスケッ**  
25 **ト方式による調査、陰膳調査とも、近年は概ね 5 µg/日前後となっている。鉛は**

多岐にわたる食品に含まれていることから、特定の食品からの寄与が大きくなるものではないと考えられた。

しかし、農林水産省が行った「食品に含まれる鉛の分析結果」においては、検出限界 (LOD) 又は定量限界 (LOQ) 未満の試料が多かった。このような LOD 又は LOQ 未満の試料が多いデータについては、なお、鉛ばく露量をの推定するにあたって値について、不検出 (ND) の分析結果を、ND を 0 として算出した場合と、ND を検出限界 (LOD) 又は定量限界 (LOQ) の 1/2 として算出した場合では、推定結果が大きく異なる場合がある。ことから、ND 結果の占める割合が大きい場合や LOD 検出/LOQ 定量限界が高い分析法を用いた場合には特に推定結果に注意する必要がある。

#### 【松井先生コメント】

(P.9、L.25「鉛は多岐にわたる食品に含まれていることから、特定の食品からの寄与が大きくなるものではないと考えられた。」について)

定量限界を下回る場合もありますが、すべての食品に鉛は含まれています。

#### 1. 食物からのばく露

##### (1) マーケットバスケット方式による鉛摂取量推定

総摂取量に対する各食品別摂取量の寄与率は、11 群で 21.4%、1 群で 20.5%であった。穂山ら (2019)

表 3 鉛の食品群別摂取量 (2006~2015 年平均) (農水省)

コメ 26.0% 雑穀・芋 10.8% 野菜・海藻 13.1%

ばく露量に寄与する食物群は「藻類」(28.8%)、「嗜好飲料」(13.8%)、「野菜類」(12.2%)の順で、これらが全体の 50%以上を占めていた。(吉永ら 2017)

ただし、全体的に鉛濃度は低く、「藻類」や「嗜好飲料」を除き摂取量が多いので、寄与率が高くなるのでしょう。

また、定量限界を下回る場合も多いので、何とも言えないのですが「特定の食品からの寄与が大きくなるものではない」は表現がきついのでは？

#### 【事務局より】

ご指摘を踏まえて、「鉛は多岐にわたる食品に含まれている」という記載を冒頭に移し、「特定の食品からの寄与が大きくなるものではないと考えられた。」という記載を削除いたしました。ご確認をお願いいたします。

1

表 1 食事からの鉛ばく露量の調査結果

| 方式           | 調査地域及び時期、対象者                                                         | 鉛ばく露量                                                                                                                                                                                                                                                | 備考                                                                         | 参考文献                    |
|--------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| マーケットバスケット方式 | 調査年：2015 年<br>場所：静岡県静岡市                                              | 4.69 $\mu\text{g}/\text{日}$ (推定値)                                                                                                                                                                                                                    | LOD : 0.17 ng/g<br>(全て LOD 以上)                                             | 吉永ら<br>2017             |
| 陰膳調査         | 調査年：2001-2004 年<br>場所：宮城県<br>対象者：296 名 (男児 159 名、<br>女児 137 名、3-6 歳) | 幾何平均値 (幾何標準偏差)<br>2.28 (2.21) $\mu\text{g}/\text{日}$<br>(0.12 (2.18) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)                                                                                                                                                   | LOD : 1 $\mu\text{g}/\text{g}$<br>(ND=1/2LOD とし<br>て算出、ND 数は記載<br>なし)      | Watanabe<br>et al. 2013 |
|              | 調査年：2006-2010 年<br>場所：日本 5 地方<br>対象者：10-70 歳の男女 (319<br>名)           | 幾何平均値 5.61 $\mu\text{g}/\text{日}$<br>(0.0955 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)<br>95 パーセンタイル値 17.3 $\mu\text{g}/\text{日}$<br>(0.219 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)                                                                                        | LOD : 0.0003 $\mu\text{g}/\text{g}$<br>(ND=1/2LOD とし<br>て算出、ND 数は記載<br>なし) | Hayashi et<br>al. 2019  |
|              | 調査年：2016 年<br>場所：日本 3 地域<br>対象者：成人 15 名 (49.1 歳)                     | 平均値 0.082 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 (4.5<br>$\mu\text{g}/\text{日}^{*1}$ )<br>中央値 0.069 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 (3.8<br>$\mu\text{g}/\text{日}^{*1}$ )<br>範囲 0.021~0.17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日<br>(1.2~9.4 $\mu\text{g}/\text{日}^{*1}$ ) | LOD : 0.40 ng/g<br>(ND=0 とし算出、<br>ND 数は記載なし)                               | 環境省<br>2017b            |

2

※ 1 国民平均の平均体重 55.1kg (平成 26 年 3 月 31 日 食品安全委員会決定) を用いて算出。

3

【松井先生コメント】(環境省 2017b の鉛ばく露量について) $\mu\text{g}/\text{日}$  のデータも算出して示した方が分かりやすいです。【事務局より】ご指摘を踏まえて、追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

4

5

6 b. 飲料水からのばく露 (&lt;別添 1&gt; V. 2. (2)、&lt;別添 2&gt; II. 2 参照)

7 飲料水からの鉛ばく露については、主として鉛が用いられている給水管、継ぎ  
8 手及びその他の配管材料からの溶出が発生源であると考えられている<sup>D</sup>。2017  
9 年度の水道の給水栓水中鉛濃度は、全国の測定地点中の 95%以上で 0.001  
10 mg/L 以下であり、食事からのばく露と比較してばく露は小さいと考えられ  
11 た。また、飲料水からのばく露は食事からの鉛ばく露量の推定に加味されてい  
12 る報告も多い。例えば、農林水産省 (2017) では、鉛の推定一日摂取量の  
13 0.4% (0.05  $\mu\text{g}/\text{日}$ ) 松井先生追記は飲料水に由来すると計算している。

14 なお、海外では腐食防止対策を行わなかった水道水試料から鉛が検出され、鉛  
15 のばく露が大きい集団が生じた報告がある。わが国においても、現在まで鉛排水

<sup>D</sup> 厚生労働省によれば、わが国において鉛対策が行われており、現在まで鉛配水管及び給水管の取り換えが進められており、1999 年に実施した調査では延長 27,000 km を超える鉛給水管が残存していたが、2017 年度末における残存延長は 4,694 km となっている。

管及び給水管の取り換えが進められているが、2017 年度末において延長 4,694 km の鉛給水管が残存している。

【事務局より】

(P.11、L.14「海外では腐食防止対策を行わなかった水道水試料から鉛が検出され、鉛のばく露が大きい集団が生じた報告がある。」について)

現時点の記載だと、日本でも同様のことが起こりうるように読み取れてしまいますが、日本では腐食防止対策は行われているか、もしご存知でしたらご教示いただけますと幸いです。もし日本でも対策が行われている場合はその旨追記したいと考えております。

【荻田先生コメント】

1990 年に鉛溶出防止処理の規制が出されたようです、詳細は「鉛製給水管布設替えに関する手引き（平成 24 年 3 月）」をご参照ください。

【事務局より】

いただいた情報をもとに、脚注を追加いたしました。また、鉛給水管の残存延長についても、同様に脚注に記載しております。なお、詳細な内容を別添 2 に追記しております。ご確認をお願いいたします。

【吉永先生コメント】

(P.11、L.11「飲料水からのばく露は食事からの鉛ばく露量の推定に加味されている報告も多く、農林水産省（2017）では、」について)

ここはつながりがあるのでしょうか

【事務局より】

ご指摘を踏まえて、修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

c. 食品用器具・容器包装からのばく露（＜別添 1＞V. 2（3）参照）

食品用器具・容器包装からの鉛ばく露については、輸送、製造、包装、調理等の各工程で用いられる食品用器具・容器包装を介した鉛ばく露量は食事からの鉛ばく露量の推定に包含されており、食器類を介したばく露は包含されていないと考えられる。一次報告では、一般食器に使用されるガラスには鉛は含まれていないこと、現在では金属の不純物として鉛が混合することはほとんどないこと、合成樹脂に練りこまれた金属化合物は酸性下でも容易に溶出しないこと等から、食器類の中でも、ガラス製品、金属製品及び合成樹脂製品からのばく露は

ほとんどないとしていた。また、陶磁器からのばく露については、2005 年及び 2006 年に実施された国内で流通する陶磁器の鉛溶出に関する調査結果並びに 2003 年の国民健康栄養調査の結果をもとに、**酸性食品の摂取量を食酢として 20 g を陶磁器を用いて摂取するという**過大な仮定のもとに算出した一日当たりの鉛ばく露量は 0.2  $\mu\text{g}$ /日であり、食事からの鉛ばく露量に比べて小さい値であるとしていた。

一次報告以降の新たな知見は得られなかった。

#### 【松井先生コメント】

##### （P.13、L.3「2003 年の国民健康栄養調査の結果をもとに、」について）

「国民健康栄養調査の結果」は必要ですか？国民健康栄養調査の結果は酸性食品摂取量だと思います。必要なら酸性食品摂取量を加えた方が良いでしょう。

#### 【事務局より】

ご指摘を踏まえて、一次報告に記載されている内容を追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

#### ＜参考：一次報告（P.22）＞

2003 年度国民健康栄養調査によれば、日本人の食事の摂取量は一日当たり 2,070 g であり、そのうち酸性食品は清涼飲料などを含めても約 150 g であった。それらを 4%酢酸と同等の酸性度をもつ食酢に換算してみると 20 g 以下である。陶磁器からの酸性時の溶出量を 0.01  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、酸性食品の摂取量を食酢として 20 g を陶磁器を用いて摂取すると過大に仮定しても、一日当たりの鉛曝露量は 0.2  $\mu\text{g}$  である。この値は食事由来の鉛曝露量の 1%以下に過ぎない。

## ②環境等からのばく露

### a. 大気からのばく露（＜別添 1＞Ⅳ. 1、Ⅴ. 1、＜別添 2＞Ⅱ. 3.（1）参照）

吸入ばく露には、鉛製錬所等の労働環境からの職業ばく露のほか、一般環境からのばく露として大気からのばく露がある。日本全国における大気中鉛濃度の幾何平均値は 1975 年には 140  $\text{ng}/\text{m}^3$  以上であったがその後急激に減少し、1990 年前後には約 40  $\text{ng}/\text{m}^3$  となり、その後も継続して低下している。2017 年度の調査では全国 23 地点で 0.82～9.7  $\text{ng Pb}/\text{m}^3$  となっている。これは有鉛ガソリンの使用規制や焼却施設に設置された排ガス除去装置の改善により大気中への鉛の放出が大きく減少したためと考えられる。1999～2003 年の大気中鉛濃度のモニタリング測定値等を用いてモンテカルロ・シミュレーションにより推定した吸

入ばく露量（平均値）は小児で 0.017  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日、成人で 0.011  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日であった。

現在の大气中鉛濃度は 1999～2003 年に比べて更に低くなっていること、小児における吸入ばく露量を 0.00099  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日とする報告があることを考慮すれば、現在の大气からの鉛ばく露量はさらに小さいと想定され、鉛の主要なばく露経路は経口であると考えられた。

また、鉛はたばこにも含まれているため、受動喫煙により小児の血中鉛濃度が上昇することが複数の研究により示されている。

b. 土壌からのばく露（＜別添 1＞V. 2. (5)、＜別添 2＞II. 3. (1) 参照）

**国内における**土壌中鉛濃度から推定した小児の土壌からの経口鉛ばく露量は、2000 年の報告では土壌の摂食量を小児が摂取する最大値 200 mg/日と仮定して推定 2.64  $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。

成人を対象とした土壌からの鉛ばく露に関する知見はなかった。

**【松井先生コメント】**

（P.14、L.11「土壌中鉛濃度から推定した小児の土壌からの経口鉛ばく露量」について）

前には「日本全国」「国内で流通する」「全国の」という表記があります。このデータが国内のものであることを明示した方が良いでしょう。以下同

**【事務局より】**

ご指摘を踏まえ、追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

**【吉永先生コメント】**

（P.14、L.12「2000 年の報告では土壌の摂食量を小児が摂取する最大値 200 mg/日と仮定して推定 2.64  $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。」について）

ここを今まで見逃しておりましたが、これは一次評価の時にも示していた中西のデータですね？その後にもいくつか見積もりがあるはずです。

健康影響のところでの事務局の書きぶりをまねて、一次評価以降のデータとしては・・・みたいに書いてはどうでしょうか

**【事務局より】**

吉永（2011）（吉永先生が 2011 年に報告された「内閣府食品安全委員会 食品健康影響評価技術研究「日本人小児の鉛曝露とその健康リスクに関する研究」）には土壌からのばく露量として 0.18±0.13  $\mu\text{g}/\text{日}$ が記載されておりましたが、今回 Takagi ら（2020）に差し替え、この論文にはばく露量のデータがなかったため、土壌のばく露量

のデータは一次報告以降（別添2）にはございませんでした。

吉永（2011）と Takagi ら（2020）を別添2に併記することで土壌からのばく露量  $0.18 \pm 0.13 \mu\text{g}/\text{日}$  を記載することよろしいでしょうか。

#### c. 室内塵（ハウスダスト）からのばく露

（＜別添1＞V. 2（4）、＜別添2＞II. 3 参照）

2000～2010 年に日本の 108 か所の住宅でハウスダスト中の鉛濃度を調査したところ、最小値、中央値、最大値はそれぞれ 18.0、83.2、1,800 mg/kg であった。

国内における松井先生追記小児のハウスダストからの経口鉛ばく露量は、2004 年の報告では、ハウスダスト中鉛濃度の算術平均値吉永先生修正から推定した小児のハウスダストからの経口鉛ばく露量は 2004 年の報告ではとハウスダストの摂食量を小児が摂取する最大値 200 mg/日と仮定して推定した結果  $23.4 \mu\text{g}/\text{日}$  であった。2014 年の報告では、ハウスダスト中鉛濃度の中央値とハウスダストの摂食量のデフォルト値 100 mg/日を用いて推定した結果値  $4.9 \mu\text{g}/\text{日}$  であった。

成人を対象としたハウスダストからの鉛ばく露に関する知見はなかった。

#### d. 生活用品、おもちゃからのばく露（＜別添1＞V. 2（6）、＜別添2＞II. 1 参照）

国内で流通する玩具について口で舐めること及び胃液による溶出を想定して実施された試験結果から、鉛を含有する玩具であっても、口でなめるだけでは溶出はせず、かじって胃に入ったときに鉛ばく露を引き起こすと考えられた。乳幼児が玩具をかじって飲み込む量を 1 日 7 mg と想定し、0.07 mol/L 塩酸で  $5.2 \mu\text{g}/\text{g}$  の溶出がある塗膜を 7 mg 飲み込んだ場合のばく露量は  $0.036 \mu\text{g}/\text{日}$  と推定された。

#### 【松井先生コメント】

別添2（2）環境等からのばく露量推定 ②生活用品、おもちゃに記載されている小児の「推定可給態鉛一日摂取量は  $0.21 \sim 90 \mu\text{g}/\text{日}$  と推定された（小栗ら 2017）」は記述不要ですか？なお、小栗ら（2017）は生活用品、おもちゃからハウスダストを介しての摂取としています。この知見を記述するなら、どちらに入れるか悩むところです。

#### 【事務局より】

小栗ら（2017）は、ハウスダストの成分が 100%塗膜や PVC 樹脂片で構成されるというワーストケースを仮定して推定可給態鉛一日摂取量を算出している文献であり、事後的なケースを想定していると考えられるため、食品健康影響評価での記載はなくて

もいいいのではないかと考えております。

e. 経皮からのばく露（＜別添 1＞V. 3 参照）

鉛水溶液を 24 時間皮膚接触させても血中鉛濃度に変化がなかったことから、経皮ばく露は重要なばく露経路ではないと考えられた。

③各媒体からの寄与率（＜別添 1＞X. 2.（4）、＜別添 2＞II. 4 参照）

国内における松井先生追記各媒体からの寄与率に関する報告を表 2 及び表 3 に示す。

食物、飲料水、大気、土壌、ハウスダスト等の各媒体からの鉛ばく露量に関しては報告があるものの、ある知見では食事からの寄与が 8 割を占めていたり、ある知見では土壌やハウスダストからの寄与が大きかったりと、各知見におけるデータ間のばらつきが大きかった。く、現時点でコンセンサスの得られたデータはない。

その理由として、また、鉛濃度を基に算出された各媒体からの寄与率に関しても、各媒体に含まれる鉛濃度が調査地域によって異なること、各媒体からの摂取量については土壌やハウスダストはデフォルト摂取量（ingestion rate）を基にしているため、実際のばく露量を表していないこと（デフォルト摂取量に用いる値によって鉛摂取量が変わりうること、土壌やハウスダストのデフォルト摂取量自体が明確でない）が考えられた。から、ため、一貫したデータは得られておらず、日本人における鉛ばく露量の寄与率を推定するには知見が十分とは言えない。

【松井先生コメント】

各媒体の摂取率推計にも問題があるといったご意見があったと思います。

【事務局より】

ご指摘を踏まえ、修正いたしました。他にも寄与率について評価書に記載すべき点について、当日のご議論をお願いいたします。

表 2 小児における各媒体からの寄与率

| 対象集団                      | 各媒体からの寄与率                     | 参照文献     |
|---------------------------|-------------------------------|----------|
| 小児（0～6 歳平均）※ <sup>1</sup> | 食品 82%<br>飲料水 9.2%<br>土壌 8.9% | 中西ら 2006 |

|                   |                                                                                                                                                                                      |                    |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 小児（平均 5.1 歳）、33 名 | 食事 22.3%<br>土壌 54.4%<br>室内塵 21.4%<br>大気 1.9%                                                                                                                                         | Aung et al.2004    |
| 小児（7～8 歳）、3 名     | 女兒（8 歳）<br>食事 8.6～12%<br>土壌 57～79%<br>ハウスダスト 10～32%<br><br>女兒（8 歳）<br>食事 15%<br>土壌 1 0～21%<br>土壌 2 0～16%<br>ハウスダスト 66～83%<br><br>男児（7 歳）<br>食事 5.9～11%<br>土壌 10～28%<br>ハウスダスト 60～87% | Takagi et al. 2020 |
| 小児（1～3 歳）、87 名    | ハウスダスト 38.4%※ <sup>2</sup><br>（範囲 0.6～81.3%）                                                                                                                                         | Ohtsu et al. 2019  |

※1 土壌、食品及び飲料水の鉛濃度から確率論的ばく露評価手法を用いて小児の各年齢層及び成人に対する経口ばく露量分布を推定した。（一次報告 P.24）

※2 原著に記載の鉛摂取量に基づき、食物及び飲料水の寄与率については原著に記載がなかった。を算出した結果、小児においては食物 約 60%、飲料水 約 1%であった。

#### 【荻田先生コメント】

（P.17、L.3「小児においては食物 約 60%、飲料水 約 1%であった。」について）  
資料 3 と乖離がみられますが、1%はどのように求められた値でしょうか？

#### 【事務局より】

原著にはハウスダストの寄与率のみ記載されておりましたが、個別データからそれぞれの寄与率を算出し、平均値を算出していると考えられたため、食物及び飲料水からの寄与率を事務局で算出することは適当ではないとし、削除いたしました。

表 3 成人における各媒体からの寄与率

| 対象集団             | 各媒体からの寄与率                                     | 参照文献              |
|------------------|-----------------------------------------------|-------------------|
| 成人※ <sup>1</sup> | 食品 88%<br>飲料水 9.4%<br>土壌 2.5%                 | 中西ら 2006          |
| 妊婦、88 名          | ハウスダスト 16.1%※ <sup>2</sup><br>（範囲 0.35～55.5%） | Ohtsu et al. 2019 |

※1 土壌、食品及び飲料水の鉛濃度から確率論的ばく露評価手法を用いて小児の各年齢層及び成人に対する経口ばく露量分布を推定した。（一次報告 P.24）

※2 原著に記載の鉛摂取量に基づき、食物及び飲料水の寄与率については原著に記載がなかった。を算出した結果、成人においては食物 約 84%、飲料水 約 1%であった。

（２）血中鉛濃度の概要（＜別添１＞X. 2.（１）、＜別添２＞Ⅱ. 5参照）

わが国における血中鉛濃度に関する報告を表４及び表５にまとめた。

小児の血中鉛濃度は複数報告されているものの、いずれも限られた地域における数十名から 300 名程度の調査であり、全国的な知見は十分ではない。Nakayama ら（2019）は成人の血中鉛濃度は過去 25 年間で 1/5～1/10 に低下しているとしている。

また、成人の血中鉛濃度の報告は、対象がほぼ妊婦又は女性に限られている。

限られたデータであるが、全体的に成人と比較して小児の血中鉛濃度の方が高い傾向がみられた。近年の日本における平均的な血中鉛濃度は、小児、成人、妊婦のいずれも低いレベル（約 1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下）に保たれていると考えられる。

【事務局より】

表１及び表２を全体的に見て、「近年の日本における血中鉛濃度は、小児、成人、妊婦のいずれも低いレベル（約 1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下）に保たれていると考えられる。」と記載しております。ご確認をお願いいたします。

【荻田先生コメント】

環境省 2017 文献では中央値が 1.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  なので、「1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下を保っている」とはいえないのでは。

（修文案）「1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  前後」

【事務局より】

2010 年以降のデータでは、平均的に見れば 1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  を下回っていると考えられましたのでこのような記載とさせていただきます。当日のご議論をお願いいたします。

表４ 小児を対象とした血中鉛濃度の測定結果

| 地域及び採血時期                                   | 年齢        | 対象者数  | 血中鉛濃度                                                                                                        | 参考文献                   |
|--------------------------------------------|-----------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 静岡県：1993 年                                 | 1～15 歳    | 188 名 | 平均値±標準偏差 3.16±1.50<br>（範囲 0.80～9.51） $\mu\text{g}/\text{dL}$                                                 | Kaji et al. 1997       |
| 静岡県：2004～2005 年                            | 3 か月～15 歳 | 282 名 | 平均値±標準偏差 1.55±0.85<br>（範囲 0.19～7.68） $\mu\text{g}/\text{dL}$                                                 | Kaji et al. 2007       |
| 静岡県：2005～2006 年<br>東京都、静岡県、大阪府：2008～2010 年 | 1～14 歳    | 352 名 | 幾何平均値（幾何標準偏差）<br>全体：1.07<br>1～3 歳：1.22（1.50）<br>4～6 歳：1.06（1.53）<br>7～10 歳：1.04（1.50）<br>11～14 歳：0.970（1.49） | Yoshinaga et al. 2012b |

|                           |                 |                |                                                                                                                                |                                 |
|---------------------------|-----------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <del>福岡県：参加時期不明</del>     | <del>3か月</del>  | <del>16名</del> | <del>赤血球中鉛濃度：15.3 (25<sup>th</sup>～75<sup>th</sup>：13.4～17.4) ng/g</del>                                                       | <del>Sakamoto et al. 2012</del> |
| 北海道：2008～2009年            | 9～10歳           | 229名           | 平均値±標準偏差 1.00±0.32 (範囲 0.41～3.00) µg/dL                                                                                        | Ilmiawati et al. 2015           |
| 栃木県：2014～2015年            | 2.4 (1.3～3.4) 歳 | 89名            | 平均値±標準偏差 1.30±0.07 µg/dL                                                                                                       | Ohtsu et al. 2019d              |
| 東北沿岸部：2015～2018年 (東北コホート) | 12歳             | 289名           | 男児：中央値 0.7 (5 <sup>th</sup> ～95 <sup>th</sup> ：0.4～1.1) µg/dL<br>女児：中央値 0.6 (5 <sup>th</sup> ～95 <sup>th</sup> ：0.3～1.0) µg/dL | Tatsuta et al. 2020             |

1

2

表5 成人を対象とした血中鉛濃度の測定結果

| 地域及び採血時期                                                              | 平均年齢±標準偏差                             | 対象者数               | 血中鉛濃度                                                                                                                                         | 参考文献                            |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 名古屋市：1974～1978年                                                       | 不明                                    | 妊婦 231名            | 平均値±標準偏差 7.8±5.4 (範囲 1.7～25.3) µg/dL                                                                                                          | Tsuchiya et al. 1984            |
| 大阪府：1983、1985年                                                        | 28.0歳                                 | 新生児の母親 73名         | 平均値±標準偏差 3.7±1.5 (範囲 1.3～7.3) µg/dL                                                                                                           | 大原ら 1988                        |
| 全国 19 か所：調査年 1979～1983年<br>全国 19 か所：調査年 1991～1994年                    | 46.8±9.6歳<br>53.5±10.7歳               | 女性 293名<br>女性 375名 | 幾何平均値 (幾何標準偏差) 3.39 (0.16) µg/dL<br>幾何平均値 (幾何標準偏差) 2.32 (0.161) µg/dL                                                                         | Watanabe et al. 1996            |
| 全国 8 都道府県：2002～2008年                                                  | 44.4 (20～81) 歳                        | 女性 1,420名          | 幾何平均値 1.58±1.51 (範囲 0.48～10.5) µg/dL                                                                                                          | 池田ら 2010                        |
| <del>福岡県：参加時期不明</del>                                                 | <del>30.4±4.3 (22～36) 歳</del>         | <del>妊婦 16名</del>  | <del>赤血球中鉛濃度：24.5 ng/g</del>                                                                                                                  | <del>Sakamoto et al. 2012</del> |
| 東北都市部：募集期間 2001～2003年 (妊娠 28 週) (東北コホート)                              | 31.4±4.4歳                             | 妊婦 649名            | 中央値 1.083 (0.310～7.024) µg/dL                                                                                                                 | Iwai-Shimada et al. 2019        |
| 全国 15 地域：募集期間 2011～2014年 (妊娠 22～28 週) (エコチル調査)* <sup>1</sup>          | 非妊娠糖尿病群 31.1±5.0歳<br>妊娠糖尿病群 33.2±5.0歳 | 妊婦 16,955名         | 幾何平均値 (幾何標準誤差) 6.05 (1.42) (範囲 1.50～70.9) ng/g<br>0.64 (0.15) (範囲 0.16～7.45) µg/dL* <sup>2</sup>                                              | Oguri et al. 2019               |
| 全国 15 地域：募集期間 2011～2014年 (妊娠中/後期 (妊娠 14～39 週)) (エコチル調査)* <sup>1</sup> | 31.4±4.9歳                             | 妊婦 14,847名         | 中央値 5.96 (25 <sup>th</sup> ～75 <sup>th</sup> ：4.80～7.44) ng/g<br>中央値 0.63 (25 <sup>th</sup> ～75 <sup>th</sup> ：0.50～0.78) µg/dL* <sup>2</sup> | Tsuji et al. 2018               |
| 全国 15 地域：募集期間 2011～2014年 (妊娠中/後期 (中央値妊娠 26 週)) (エコチル調査)* <sup>1</sup> | 30.9±4.9歳                             | 妊婦 14,408名         | 平均値±標準偏差 6.44±2.86 ng/g<br>平均値±標準偏差 0.68±0.30 µg/dL* <sup>2</sup>                                                                             | Tsuji et al. 2019a              |
| 全国 15 地域：募集期間 2011～2014年 (妊娠中/後期) (エコチル調査)* <sup>1</sup>              | 31.3±5.0歳                             | 妊婦 16,019名         | 中央値 5.96 (25 <sup>th</sup> ～75 <sup>th</sup> ：4.80～7.45) ng/g<br>中央値 0.63 (25 <sup>th</sup> ～75 <sup>th</sup> ：0.50～0.78) µg/dL* <sup>2</sup> | Tsuji et al. 2019b              |
| 全国 15 地域：募集期間 2011～2014年 (妊娠中/後期) (エコチル調査)* <sup>1</sup>              | 31.2±5.0歳 (平均出産年齢)                    | 妊婦 17,997名         | 平均値±標準偏差 0.68±0.30 (範囲 0.16～7.45) µg/dL (95 <sup>th</sup> ：1.15 µg/dL)                                                                        | Nakayama et al. 2019            |

|                                                                                               |                        |             |                                          |                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------|------------------------------------------|--------------------------|
| 全国 15 地域：<br>募集期間 2011～2014 年<br>(妊娠中/後期<br>(平均値±標準偏差妊娠<br>27±3 週))<br>(エコチル調査) <sup>※1</sup> | 31.0±5.0 歳             | 妊婦 17,267 名 | 幾何平均値 0.58<br>(範囲 0.14～6.75) µg/dL       | Ishitsuka et<br>al. 2020 |
| 全国 15 地域：<br>募集期間 2011～2014 年<br>(妊娠中/後期)<br>(エコチル調査) <sup>※1</sup>                           | 31±5.0 歳               | 妊婦 16,243 名 | 平均値±標準偏差 0.69±0.3<br>(範囲 0.16～7.4) µg/dL | Goto et al.<br>2020      |
| 2012～2016 年<br>(各年度 3 地域を実施)                                                                  | 40～59 歳                | 404 名       | 中央値 1.1<br>(範囲 0.43～5.4) µg/dL           | 環境省 2017b                |
| 栃木県：<br>2014～2015 年                                                                           | 32.2 (22.0～<br>43.0) 歳 | 妊婦 89 名     | 平均値±標準偏差<br>0.69±0.04 µg/dL              | Ohtsu et al.<br>2019     |

- 1 ※1 エコチル調査の各文献の対象者には重複があると思われるが、詳細吉永先生修正は不明である。  
2 ※2 Nakayama ら (2019) 及び Goto ら (2020) に 1.0506 を用いて ng/g を µg/dL に換算したという  
3 記載があったため、同様の換算を行った。

4

**【吉永先生コメント】**

**（表 4 及び表 5 の Sakamoto et al. 2012 について）**

ここに掲載する必要あるでしょうか。赤血球、16 人、時期不明です。  
資料 4 には文献中に存在する全データを掲載する必要はないのではなかったでしたか？

**【松井先生コメント】**

**（表 4 及び表 5 の Sakamoto et al. 2012 について）**

まとめですので赤血球中鉛濃度は不要なのでは？

**【事務局より】**

ご指摘を踏まえ、Sakamoto et al. 2012 は削除いたしました。

5

**【松井先生コメント】**

**（P.20、L.2「1.0506 を用いて ng/g を µg/dL に換算した」について）**

1.0506 を用いたなら、ng/g を µg/L に換算でしょう。

**【事務局より】**

ご指摘を踏まえ、修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

6

7

8

**2. 体内動態（＜別添 1＞Ⅵ.、＜別添 2＞Ⅲ. 1. 参照）**

**【事務局より】**

一次報告及び新たな知見を踏まえた体内動態のまとめを記載しております。今回の文献選定で新たにみられた影響には灰色マーカーを付しております。

食品中の鉛を含めて経口ばく露された鉛は消化管から吸収されるが、その吸収量と速度はばく露されたヒトの生理状態（年齢、摂食状態、鉄及びカルシウムの摂取状態等）によって変化する。消化管では、成人で 10～15%程度、生後 2 週～8 歳の小児で約 40%の鉛が吸収される。成人の水溶性鉛化合物の吸収率は空腹時で 20～70%、摂食時又は後で 3～15%とされている。また、大気中から吸入された鉛は、肺で速やかに吸収されるが、粒子サイズが小さいほど肺内の沈着率や吸収率が高くなる。小児における鉛粒子の沈着率は、体重等を調整し算出すると、成人の 1.6～2.7 倍となる。土壌やハウスダスト由来の鉛の吸収率を 30%と推定した報告があるが情報は不十分である。

消化管内で溶解しない鉛は吸収されない。したがって、消化管内における鉛溶解性はその吸収率に大きな影響を及ぼす。消化管内の鉛の溶解性を推定する *in vitro* バイオアクセシビリティ法<sup>2)</sup> があるが、用いる模擬消化液の組成や処理時間、固液比などの条件が文献によって大きく異なるために得られる結果も異なる。り、その結果から、吉永先生修正食品中の鉛では胃で 16～42%、腸で 0.7～26%、土壌では胃で 1.9～106%、腸では 0.2～78.6%、ハウスダスト中の鉛では約 20～80%が溶解する可能性が示されている。また、*in vitro* バイオアクセシビリティからバイオアベイラビリティ吸収率松井先生修正を予測するための換算式の妥当性に問題があると考えられる。

吸収された鉛は、血液、軟組織（肝臓、肺、脾臓、腎臓及び骨髄）並びに骨に蓄積される。定常状態では血中鉛の約 96%は赤血球中に存在している。吸収された鉛は骨に最も多く蓄積され、成人では体内負荷量の約 94%、小児では体内負荷量の 73%が骨に存在する。骨中鉛は血液に移動し、成人及び妊婦の血中鉛のそれぞれ約 40～70%、9～65%は骨由来とされている。

消化管で吸収されなかった摂取した（または摂取物中）松井先生修正鉛は主に糞便中に排泄され、体内に吸収されて蓄積されなかった鉛は主に腎臓を通して尿から排泄される。生物学的半減期は、成人の血液及び軟組織で 36～40 日、骨で 17～27 年とされている。

妊娠中の母体の血中鉛濃度は妊娠前期に比べて中期にやや低下するが、後期に上昇する。妊娠中にカルシウムサプリメントを摂取することによって骨からの鉛の移動に伴う母体血中鉛濃度の上昇を抑えたり、骨から血中へ鉛が移行するその時期を遅らせたりする可能性がある。妊婦の骨から血中に移行した鉛は胎盤を通過し胎児に移行するため、胎児の発育期間中の鉛ばく露源となる。臍帯

<sup>2)</sup> バイオアクセシビリティを予測するため、消化管液を模した溶液で可溶化した鉛の量を測定する *in vitro* 試験法。（EPA 2007、山野 2009）（参照 306, 307）

血中鉛濃度は母体血中鉛濃度の 80～100%に相当する。胎児の血中鉛濃度は母体血中鉛濃度とほぼ同じ濃度を示し、胎児の骨、脳、肝臓及び腎臓でも鉛が検出されている。

授乳期に鉛は母乳へ移行し、母乳中鉛濃度は母体血中鉛濃度の 10～30%とされている。新生児では、生後 1 週間のうちに溶血が促進され、遊離血漿中遊離鉛が増加し、尿排泄のために腎臓に運ばれる鉛が増えるため、血中鉛濃度が減少し、尿中鉛濃度が増加する。血中鉛濃度は、生後 10 日以内の乳児では母親の約 83%であったが、生後 1～2 か月で約 47%まで減少し、その後、2～3 か月頃から 12 か月頃まで増加した後、一時的にプラトーになり、18 か月頃から減少したと報告されている。

~~血中鉛濃度から摂取量への変換については、これまで多くのモデル式が提唱されているものの、鉛の体内動態における不確実性が必ずしも十分に考慮されていないという問題や、環境中の鉛濃度が比較的高い時期に開発されたため、モデル式に用いられているパラメータが必ずしも現状にそぐわない可能性があるといった問題がある。~~

~~IEUBK モデル<sup>3)</sup>のように体内動態を考慮に入れているモデルでも、体内動態に関するパラメータの根拠文献が環境中鉛濃度の比較的高い時期のものであるといった問題がある。また、IEUBK モデルのもう一つの大きな制約は、適用が 7 歳以下の子どもに制限されるという点である。~~

#### 【吉永先生コメント】

(P.21、L.12 「in vitro バイオアクセシビリティ法があり、その結果から、」について)

「…があり、その結果から…」のところ、「…があるが、用いる模擬消化液の組成や処理時間、固液比などの条件が文献によって大きく異なるために得られる結果も異なる。食品では胃で…」としてはいかがでしょうか。今のままだと、消化管での溶解性の代表的なテスト法があるかのような印象を受けてしまいます。

#### 【事務局より】

ご指摘のとおり修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

#### 【事務局より】

モデルに関する記載は、5. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係のへ移動いたしました。

<sup>3)</sup> ~~IEUBK モデル (Integrated Exposure Uptake Biokinetic model) : ばく露量から血液中や排泄物中の鉛の濃度を推定することのできる生理学的体内動態モデルであり、鉛ばく露に対する感受性の高い 7 歳までの期間について、臓器や組織における鉛の分布や動態を考慮に入れて血中鉛濃度を推定できる多重コンパートメントモデルである。~~

### 3. 実験動物等における影響

#### 【事務局より】

一次報告及び新たな知見を踏まえた実験動物等における影響のまとめを記載しております。今回の文献選定で新たにみられた影響には灰色マーカーを付しております。

#### (1) 急性毒性（＜別添1＞Ⅷ. 1.、＜別添2＞Ⅲ. 2. (1)参照）

鉛化合物酢酸鉛、塩化鉛、硝酸鉛、オレイン酸鉛、酸化鉛及び硫酸鉛の経口半数致死量(LD<sub>50</sub>)は 300～4,000~~2,000~~ mg/kg 体重~~以上~~であると報告されている。

#### (2) 神経系への影響（＜別添1＞Ⅷ. 2.、X. 1. (1)、＜別添2＞Ⅲ. 2. (2)参照）

げっ歯類を用いた試験において、出生後からの酢酸鉛の経口投与や交配前から授乳期間までを通して鉛ばく露を受けた児に反射の発達遅延、学習の遅延、学習能力の低下等がみられた。また、鉛が神経毒性を引き起こす機序を調べた報告では、大量投与で大脳皮質の神経細胞の変性の増加、小脳や海馬における一酸化窒素<sup>4)</sup> 合成酵素活性やアセチルコリンエステラーゼ活性の著しい低下等が認められ、このような変化が鉛の神経毒性を引き起こす機序であるとする知見が報告されている。

霊長類を用いた試験において、出生後に鉛ばく露を受けた児に学習障害が観察され、鉛ばく露を中止した後にも有害影響の継続が認められた。

その他、げっ歯類やカニクイザル、ヒト神経細胞を用いた試験において、アルツハイマー病に関連する神経タンパク質や遺伝子の発現に影響するとの知見が報告されている。

#### (3) 心血管系への影響（＜別添1＞Ⅷ. 3.、X. 1. (2)、＜別添2＞Ⅲ. 2. (3)参照）

EPA（2006）では、これまで多くの毒性試験で、心血管系機能への鉛の影響が確認されており、長期間の鉛ばく露では鉛ばく露を中止した後も動脈性高血圧が長期間持続することが示されている。また、一次報告以降においても、げっ歯類を用いた試験において血圧上昇が認められたとする知見が報告されている。

<sup>4)</sup> 一酸化窒素は、脳の成長に関与する情報伝達物質であることが知られ、発達中の神経系における長期増強（シナプスにおいてシナプス前細胞から受け取るシグナルに対するシナプス後細胞の感受性の増加をいい、長期の情報蓄積や記憶に関与）やその他の神経生理学的事象を調整する作用がある。

#### （４）血液／造血系への影響

（＜別添１＞Ⅷ. ４.、Ⅹ. １.（３）、＜別添２＞Ⅲ. ２.（４）参照）

EPA（２００６）では、鉛中毒が赤血球の寿命を短縮し、赤血球の流動性を変化させることが示唆されており、また、鉛ばく露により、血液学的パラメータ（平均血球容積、平均血球ヘモグロビン、平均血球ヘモグロビン濃度等）が減少していたことから、これらの影響は赤血球による鉛の蓄積に起因しているとされている。また、一次報告以降においても、げっ歯類を用いた試験において貧血が認められたとする知見が報告されている。

#### （５）腎臓への影響（＜別添１＞Ⅷ. ５.、Ⅹ. １.（４）参照）

EPA（２００６）では、低用量及び高用量でばく露された動物の両方において、鉛ばく露の最初の３か月間に糸球体過剰ろ過<sup>５）</sup>現象が示されている、としている。なお、一次報告以降の新たな知見は得られなかった。

#### （６）内分泌系<sup>６）</sup>／免疫系への影響

内分泌系／免疫系への影響に関する取り上げるべき知見は得られなかった。

#### （７）生殖・発生への影響

（＜別添１＞Ⅷ. ６.、Ⅹ. １.（６）、＜別添２＞Ⅲ. ２.（５）参照）

生殖毒性については、ラット又はマウスを用いた試験において、雄の精子数への影響及び精巣萎縮等、雌の発情周期の不規則化、卵巣黄体嚢胞数の減少を伴う卵嚢胞の発達、性成熟の遅延等がみられた。

発生毒性については、ラットを用いた試験において、胎児の発育阻害、死産児発生率の増加、児ラットの脳重量の減少、活動性の低下等がみられた。

#### （８）遺伝毒性（＜別添１＞Ⅷ. ７.、Ⅹ. １.（７）、＜別添２＞Ⅲ. ２.（６）参照）

*in vitro* の試験系においては、哺乳動物細胞を用いた染色体異常試験では相反する結果が得られている。異なる動物細胞を用いた遺伝子突然変異試験は陽性及び陰性の結果が得られたが、同様の試験において姉妹染色分体交換や DNA 鎖切断がみられなかったことから、鉛の遺伝毒性は DNA 修復酵素の阻害や活性酸素種（ROS）生成等による間接的なものであると考えられた。ヒト細胞を用いた

<sup>５）</sup> 糖尿病発症早期には、糸球体血行動態が変化して推算糸球体濾過量値（eGFR）の上昇がみられることが多い。この糸球体過剰濾過には、心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）、一酸化窒素（NO）、インスリン様成長因子（IGF-1）等が関与していると考えられている。

<sup>６）</sup> 本評価書における内分泌系の知見とは、それぞれの毒性の発現に関連する可能性がある体内でのホルモン等の作用に関するものと位置付けている。

1 遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び DNA 損傷試験ではほぼ陰性の結果が  
2 得られているが、結論を導くにはデータが不十分であった。*in vivo* の試験系に  
3 おいては、動物を用いた小核試験及び姉妹染色分体交換試験において陽性の結  
4 果が得られているが、染色体異常及び DNA 損傷は弱い又は全くないことが示唆  
5 されている。職業性ばく露されたヒトの細胞を用いた小核試験、姉妹染色分体交  
6 換試験、DNA 損傷試験は陽性の結果が得られているが、他の重金属の影響を排  
7 除できないため、鉛のみの評価は困難である。また、EFSA (2010) 及び JECFA  
8 (2011b) では、IARC (2006) を引用して、細菌を用いた復帰突然変異試験で  
9 はほぼ陰性の結果が得られているとしている。これらの結果から鉛は直接的な遺  
10 伝毒性物質ではなく、間接的な影響によるものであると考えられた。

#### 11 (9) 発がん性 (<別添 1>Ⅷ. 8.、X. 1.(8)参照)

12 EPA (2006) に加え、EFSA (2010) 及び JECFA (2011b) では、Azar ら  
13 (1973) を含む IARC (2006) で報告された多くの動物実験の結果から、高用  
14 量の様々な鉛化合物がげっ歯類に腫瘍を誘発することが示されたとしている。

15 遺伝毒性試験の結果から、鉛は直接的な遺伝毒性物質ではないと考えられる  
16 こと、また、実験動物に用いられた鉛のばく露量はヒトの摂取量と比較して  
17 10,000 倍以上と非常に高いことから、食物を介した鉛のばく露によるヒトへの  
18 発がん性は重大なリスクではないと考えられた。

## 20 4. ヒトにおける影響

### 21 (1) ヒトにおける知見の概要

#### 22 【事務局より】

23 一次報告及び新たな知見を踏まえたヒトにおける知見のまとめを記載しております。  
24 今回の文献選定で新たにみられた影響には灰色マーカーを付しております。

#### 25 ①小児

##### 26 a. 神経系への影響

27 (<別添 1>Ⅷ. 2.(1)、X. 2.(3)、<別添 2>Ⅲ. 3.(1)(2) 参照)

28 一次報告では、Jusko ら (2008) の米国でのコホート研究において、小児 174  
29 名を対象に 6 か月～6 歳まで追跡し、Lifetime average、Concurrent、Infancy  
30 average、Peak の 4 種類の血中鉛濃度と 6 歳時点の WPPSI による平均 IQ ス  
31 コアとの関連について調査が行われている。Lifetime average の血中鉛濃度 5～  
32 9.9 µg/dL の小児の IQ スコアは 5 µg/dL 未満の小児と比較して明らかな低下  
33 (4.9 ポイント低下) が認められており、Concurrent の血中鉛濃度を用いた場  
合も、血中鉛濃度 5～9.9 µg/dL の小児と 5 µg/dL 未満の小児との間に同様の結

果が得られたこと(5.5ポイント低下)が記載されている。また、Surkan ら(2007)の米国での横断研究において、血中鉛濃度 5~10 µg/dL の小児は 1~2 µg/dL の小児と比較して、Full-Scale IQ スコアが 6.0 ポイント低く、一方、3~4 µg/dL の小児では 1~2 µg/dL の小児と比較して有意な差が認められなかった。

また、一次報告では、他にも IQ スコア低下との関連を示すデータ (Canfield ら(2003、2004)、等) はあったが、これらは回帰分析をしており、高濃度から低濃度に直線外挿していること、血中鉛濃度が 4 µg/dL 以下でも IQ 以外の神経行動学的発達への影響を示唆する報告 (Lanphear ら(2000)、Miranda ら(2007)、Nigg ら(2008)) があったが、これらの報告では、交絡因子の調整が不十分であること、対象集団の社会経済的な環境が大きく掛け離れていることなどから、これらのデータより血中鉛濃度の閾値レベルを推定することは困難であると考えられた。

加えて、胎児期ばく露により、母体血/臍帯血中鉛濃度と神経行動学的発達への影響に統計学的関連がみられたとする報告がある。これらは、母体血中鉛濃度は比較的高くないが、出生後に小児の血中鉛濃度が上昇していることから、出生後の血中鉛濃度上昇の影響を取り除いた胎児期の鉛ばく露の影響をみることができず、これらのデータからは胎児期ばく露による影響に関する結論を導き出すことは難しいと考えられた。

以上のことから、一次報告においては、小児に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 4 µg/dL 以下としていた。

一次報告以降の知見では、血中鉛濃度が 4 µg/dL より低い濃度での影響を検討した報告に着目すると、日本人小児を対象とした前向きコホート吉永先生追記研究 (Tatsuta ら(2020)) の男児において、血中鉛濃度 0.33~0.89 µg/dL の3群と比較して血中鉛濃度 0.90~1.71 µg/dL の群では、IQ スコアの3ポイント以上の低下<sup>7) 8)</sup> が認められている。女児では影響は認められなかった。本報告では、4群全てにおいて血中鉛濃度増加とともにIQ スコア低下が認められており、明確な閾値を判断することは困難であった。

また、平均血中鉛濃度約 2 µg/dL の集団を対象としたコホート研究 (Huang ら(2012)) において、血中鉛濃度と回帰分析によるIQ スコアに有意な負の相関関係低下吉永先生修正が報告されている。一方で、平均血中鉛濃度 4 µg/dL 以

<sup>7)</sup> 一次報告には、「IQ が指数であるための誤差も含めて、WISC や WAIS における測定誤差は 3 点以内と考えられている。したがって、検査結果における意味のある差の判断基準は IQ 差が 3 点以上ある場合と考えられる。」と記載されている。

<sup>8)</sup> 原著の Figure 2 から、第 1~3 四分位群と比較して第 4 四分位群において FSIQ スコアが 3 ポイント以上低下しているように読み取れる。

下を対象とした横断研究（Kim ら（2010b））において、IQ 以外の認知能力（語彙、推測等）に血中鉛濃度による差がみられなかった報告もあった。

【吉永先生コメント】

（P.26、L.26「本報告では、4 群全てにおいて血中鉛濃度増加とともに IQ スコア低下が認められており、明確な閾値を判断することは困難であった。」について）

？

それにここで閾値に触れる必要ありか？

【事務局より】

ご指摘を踏まえ、この部分から削除し、（2）ヒトにおける影響のまとめ ①小児の項目に移動し修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

発達障害等をエンドポイントとした研究としては、横断研究の 4 報（Braun ら（2006、2008）、Froehlich ら（2009）、Geier ら（2017））で血中鉛濃度が 1 µg/dL 未満の群と比較して 1～2 µg/dL の群において ADHD（Attention-Deficit Hyperactivity Disorder）等のオッズ比が上昇したことが報告されている。しかし、血中鉛濃度 4 µg/dL 以下で影響がみられなかったとするコホート研究（Chandramouli ら（2009））もあった。

【宮川先生コメント】

（P.27、L.8「注意欠陥多動性障害（ADHD）」について）

AD/HD の訳語が「注意欠陥・多動性障害」になっていますが、最近、「注意欠如」と訳されているような気がします。確認をしていただきたいです。

【事務局より】

事務局で確認したところ、発達障害者支援法（平成 28 年最終改正）や厚生労働省ホームページ（発達障害理解のために）では「注意欠陥多動性障害」、発達障害情報・支援センターホームページでは「注意欠陥多動性障害（ADHD）」との情報がございました。そのため、評価書案では「注意欠陥多動性障害（ADHD）」という記載にしております。

母体血/臍帯血中鉛濃度と子どもの IQ との関係については、わが国における小児を対象とした研究（Tatsuta ら（2020））では四分位群の解析で解析による  
荻田先生修正 関連が認められなかった。海外の報告においては、回帰分析による

1 認知機能テストや神経発達テストとの関連がみられている報告やみられていな  
2 い報告があった。

3  
4 なお、一次報告で今後の報告に注目する必要があるとされたポーランド及び  
5 米国の出生コホート (Jedrychowski ら (2008、2009a、2009b)、Emory (2003))  
6 は、その後のフォローアップデータは公表されていない。アトピーとの関連を報  
7 告した1報 (Jedrychowski ら (2011)) のみ報告していた。吉永先生修正

8  
9 b. その他の影響 (<別添1>Ⅶ. 2. (6)、<別添2>Ⅲ. 3. (1) (2) 参照)

10 一次報告では、いずれも海外の比較的高濃度 (5 µg/dL 以上) の母体血/臍帯血  
11 中鉛濃度が比較的高い (5 µg/dL 以上) 対象者に関する吉永先生修正研究であ  
12 るが、血中鉛濃度と出生時体重との関連は認められないことが報告されている。  
13 一方で、比較的高濃度の血中鉛濃度 (7.5 µg/dL、5.1 µg/dL の初産婦) で早産の  
14 危険性が高いとの報告 (Torres-Sánchez ら (1999)) がある。

15 また、免疫系への影響については、小児の低濃度の鉛ばく露により血中鉛濃度  
16 の増大と血清イムノグロブリン (血清 IgE) 濃度との間に有意な関連性が一貫  
17 して認められているが、毒性学的知見は不十分であるとしている。

18  
19 一次報告以降では、母体血/臍帯血中鉛濃度が 4 µg/dL より低い濃度での影響  
20 を検討した報告に着目すると、胎児の成長、出生時体重等について、関連がみら  
21 れたとする知見と関連がみられなかったとする知見がある。わが国における知  
22 見では、エコチル調査において、妊娠中の母体血中鉛濃度と出生時体重減少及び  
23 胎児発育不全 Small for Gestational Age 荻田先生修正 (SGA) の母体血中鉛濃  
24 度 0.1 µg/dL 増加当たりのオッズ比上昇がみられた (Goto ら (2020))。一  
25方で、母体血中鉛濃度 7.44 ng/g (0.78 µg/dL) 以上の群での早産 (Tsuji ら (2018))、  
26 及び 7.45 ng/g (0.78 µg/dL) 以上の群での前置胎盤及び癒着胎盤 (Tsuji ら  
27 (2019b)) との関連のオッズ比は有意でははみられなかったことが報告されて  
28 いる。

29  
30 **【松井先生コメント】**

Goto ら (2020)、Tsuji ら (2018)、Tsuji ら (2019b) における血中鉛濃度を示  
した方が良いでしょう。

**【事務局より】**

ご指摘を踏まえ、追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

### **【吉永先生コメント】**

そもそも前置胎盤や癒着胎盤は鉛（なり他の化学物質）曝露との関連についての何らかの仮説があって選ばれたアウトカムなのでしょうか？

そうであるならこれで OK ですが、そうでないなら、資料編ならともかく、あえてここに記す必要はないかもしれない。

### **【事務局より】**

Tsuji ら（2019b）の Introduction に以下のことから研究を行ったとの記載があります。そのため記載を残しております。

- ・喫煙や大気汚染が前置胎盤及び癒着胎盤の危険因子となっていること
- ・たばこには重金属が含まれており、喫煙と子宮組織中 Cd、Pb 濃度に関連があること
- ・Cd、Pb ばく露が女性の生殖器系に影響を及ぼすこと
- ・Cd、Pb、Hg は、子宮内膜の血管新生に影響を与える可能性があること
- ・金属ばく露と前置胎盤及び癒着胎盤との関係を直接調べた研究がないこと

<参考>Tsuji ら（2019b）Introduction P.2 2パラ

「Environmental exposure to smoking and air pollution has also been reported as a risk factor for placenta previa and placenta accreta [14, 15]. Smoking influences the maternal immune response and inflammatory response during pregnancy [16, 17]. Inflammation leads to female genital tract damage, including damage to the endometrial and myometrial epithelium [18]. Therefore, smoking may induce inappropriate attachment and lead to placenta previa and placenta accreta. Another important factor during the implantation process is angiogenesis [19, 20]. Placental vascularization has been found to be significantly decreased in smoke-exposed placentas [21]. Cigarettes contain many harmful substances, including heavy metals [22], and current and former smoking has been related to high cadmium (Cd) and lead (Pb) levels in uterus tissues [23]. Exposure to heavy metals, especially Cd and Pb, impacts the female reproductive system [24]. Furthermore, Cd, Pb, and mercury (Hg) might affect endometrial angiogenesis [25, 26]. However, no studies have examined the relationship between metal exposure and placenta previa and placenta accrete directly.」

## ②成人

### a. 腎臓への影響（＜別添1＞Ⅶ. 2.（4）、＜別添2＞Ⅲ. 3.（2）参照）

一次報告では、高濃度の鉛ばく露で腎臓に障害が生じることが知られており、また、複数の横断的研究（Payton ら（1994）、Kim ら（1996）、Muntner ら（2003）、Tsaih ら（2004）、Ekong ら（2006））において、血中鉛濃度が比較的低値の群でも血清クレアチニン濃度の上昇とクレアチニンクリアランスの低下による腎機能障害等が報告されたとしており、腎臓への影響は明らかであるとした。しかし、鉛に特異的な影響指標がないことや他の有害物質の混合ばく露による影響の可能性も考えられているとした。また、交絡因子の調整や血中鉛濃度と臨床上の疾患との因果関係を推定するための証拠が不十分であること等から、これらのデータより血中鉛濃度の閾値レベルを推定することは困難であると **した考えられた**吉永先生修正。

#### 【吉永先生コメント】

一次報告の内容についてはもう少しコンパクトでもいいのではないのでしょうか。

#### 【事務局より】

腎臓への影響は、一次報告においても報告されておりましたが、幾つかの理由から血中鉛濃度の閾値レベルを推定することは困難であるとされました、今回、腎臓への影響についても閾値設定の議論を行いましたことから、一次報告との考え方の違いを明確にするため詳しく記載しております。過不足、修正案がございましたらご教授をお願いいたします。

一次報告以降では、血中鉛濃度が 10 µg/dL 以下の知見に着目すると、複数の横断研究（Fadrowski ら（2010）、Kim and Lee（2012）、Buser ら（2016））において、血中鉛濃度 1.82～3.01 µg/dL 以上で推算糸球体ろ過量（estimated Glomerular Filtration Rate : eGFR）低下との関連が報告されている。また、2 報の横断研究（Navas-Acien ら（2009）、Spector ら（2011））において、慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease : CKD、eGFR<60 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup> の場合を CKD と定義<sup>9)</sup> とされた人の割合のオッズ比上昇が認められている。特に

<sup>9)</sup> 一般社団法人日本腎臓学会の「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018」には「CKD の定義は以下の通りであり、①、②のいずれか、または両方が 3 カ月以上持続することで診断する。① 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、特に 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿（30 mg/gCr 以上のアルブミン尿）の存在が重要。② GFR<60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>」とされている。

1 Spector ら (2011) では、60 歳以上を対象とした解析においてオッズ比上昇が  
2 認められている。

3 一方で、血中鉛濃度の平均値約 4~7  $\mu\text{g/dL}$  の集団に回帰分析を行った結果、  
4 血中鉛濃度と腎臓パラメータへの影響との間吉永先生修正に関連がみられなか  
5 ったとする報告 (de Burbure ら (2003)) もあった。

6 【松井先生コメント】

(P.30、L.19「2 報の横断研究 (Navas-Acien ら (2009)、Spector ら (2011))  
において、慢性腎臓病・・・とされた人の割合のオッズ比上昇が認められている。」につ  
いて)

Spector らの 60 歳以上のデータは重要だと思います。ここで言及した方が良いと思  
います。

【事務局より】

ご指摘を踏まえ、追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

7  
8  
9 b. 心血管系への影響 (<別添 1>Ⅶ. 2. (2)、<別添 2>Ⅲ. 3. (2) 参照)

10 一次報告では、血中鉛濃度と血圧上昇との相関は、鉛作業者のように血中鉛濃  
11 度が高値である場合には一定の結果が得られており (Kirkby and Gynzelberg  
12 (1985)、Cardozo dos Santos ら (1994))、血中鉛濃度が低値である場合でも、  
13 複数の横断的研究 (Rothenberg ら (2002)、Glenn ら (2003)、Vigeh ら (2004、  
14 2006)、Menke ら (2006)) において、妊婦を含む成人で血中鉛濃度又は骨中鉛  
15 濃度と血圧の上昇との関連を示唆する報告があるとしている。

16 また、一般成人を対象としている場合には解析法によって結果に変動が見ら  
17 れているとしている。血圧の上昇等と鉛ばく露との関係が複数の研究結果によ  
18 り示されてきたことから、心血管系への影響は明らかであるとした。

19  
20 一次報告以降では、血中鉛濃度が 10  $\mu\text{g/dL}$  以下の知見に着目すると、複数の  
21 横断研究 (Yazbeck ら (2009)、Scinicariello ら (2010)、Wells ら (2011)、Zota  
22 ら (2013)) において、血中鉛濃度 0.96~2.30  $\mu\text{g/dL}$  以上で収縮期あるいは拡張  
23 期血圧の有意な上昇が認められたが、平均血中鉛濃度約 3  $\mu\text{g/dL}$  以上の対象集  
24 団で関連が認められなかったとする報告も複数あった (Staessen ら (1996)、  
25 Nordberg ら (2000))。

26 低濃度の鉛ばく露の血圧への影響については、一部のサブグループ (人種等)  
27 のみで関連が認められている研究も多く、更に知見の集積が必要である。

c. 神経系への影響（＜別添1＞X. 2. (3)、＜別添2＞Ⅲ. 3. (2) 参照）

一次報告では、成人の疫学的知見は一般環境における鉛ばく露を対象としたものが非常に少なかったため、鉛作業者の高濃度ばく露における用量・反応関係を示すデータに BMD 法を適用して、神経系を臨界臓器（鉛の影響が最初に現れる臓器）に位置づけ、神経系のサンプル全体を加重平均して BMDL (BMD) として 10.7 (17.5)  $\mu\text{g}/\text{dL}$  を算出した Murata ら (2009) を引用している。

また、一次報告では、10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下の血中鉛濃度による影響との関連を示唆する知見が記載されているが、これらの知見における問題点として、高齢者集団、鉛作業者集団、1970 年代までの鉛の大気汚染による高濃度吸入ばく露を受けていると考えられる一般集団を対象としていること、交絡因子の調整や血中鉛濃度と臨床上的疾患との因果関係を推定するための証拠が不十分であること等が挙げられ、10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下で有害影響が明らかに認められると言えるようなデータではなく、これらのデータより血中鉛濃度の閾値レベルを推定することは困難であると考えられた。

以上のことから、一次報告においては、成人に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下とした。

一次報告以降では、血中鉛濃度が 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下の知見に着目すると、血中鉛濃度と聴力低下等との関連を示す報告もあったが報告数が限られている。

d. 血液／造血系への影響（＜別添1＞X. 1. (3) 参照）

一次報告では、鉛ばく露により貧血や鉛蒼白が観察されることやヘム合成阻害 (ALA-D 及びフェロケラターゼ等の酵素活性阻害) を有することから、血液・造血系への影響は明らかであるとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の血液・造血系への影響に関する新たな知見はなかった。

e. 内分泌系／免疫系への影響（＜別添1＞X. 1. (5) 参照）

一次報告では、内分泌系への影響については、甲状腺に関係するホルモンで相反する知見が存在しており、その他のホルモンに関する知見は不十分であるとしている。~~また、免疫系への影響については、小児の低濃度の鉛ばく露により血中鉛濃度の増大と血清イムノグロブリン（血清 IgE）濃度との間に有意な関連性が一貫して認められているが、毒性学的知見は不十分であるとしている。~~

一次報告以降では、わが国におけるエコチル調査において妊娠糖尿病（Oguri ら（2019））、総 IgE 及び卵白やハウスダスト等のアレルゲン特異的 IgE（Tsuji ら（2019a））と血中鉛濃度との関連はみられなかったことが報告されている。また、海外の報告では、コルチゾール分泌（Ngueta ら（2018））や甲状腺ホルモン（Jain and Choi（2015））との関連がみられなかったことが報告されている。

#### f. 生殖への影響（＜別添 1＞X. 1.（6）参照）

一次報告では、高濃度の職業ばく露では、男性で精子数の減少、女性で受胎能力の低下及び流産率の上昇等が報告されており、生殖への影響は明らかであるとしている。

一次報告以降では、45～55 歳の集団において、血中鉛濃度 1.0 µg/dL 以上で 自然閉経を迎えた人の割合が増加したことによる吉永先生修正自然閉経のオッズ比が上昇したとの報告（Mendola ら（2013））があるが、本報告においては交絡因子の調整等が不十分である可能性がある。

#### g. 遺伝毒性（＜別添 1＞X. 1.（7）参照）

一次報告では、染色体異常、SCE、核小体形成、DNA 鎖切断等をエンドポイントとして、ヒト集団を対象に調査されており、鉛はヒトに対して遺伝毒性を有することが明らかとしているが、いずれも高濃度ばく露を受けた集団での調査であることや、鉛以外の重金属の影響を排除できないこと等の制約があるとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響に着目した新たな知見はなかった。

#### h. 発がん性（＜別添 1＞X. 1.（8）参照）

一次報告では、ヒトの疫学研究で肺がんや胃がんの発生率の増加の可能性が示唆されていることやラット・マウスの陽性所見から、IARC（2004）ではグループ 2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に分類されている。しかし、評価に用いられたヒトのデータが高濃度の職業ばく露の知見であり、ヒ素等との混合ばく露や喫煙の影響等による交絡の可能性が指摘され、ヒトに対して発がん性を示す証拠は限定的であるとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響に着目した新たな知見はなかつ

た。

## (2) ヒトにおける影響のまとめ

### ①小児

一次報告においては、神経系への影響をエンドポイントとして、小児に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下とした。

一次報告以降では、上述のように、IQ をエンドポイントとしたわが国における 1 報の研究 (Tatsuta ら (2020)) により、0.33~0.89  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の 3 群と比較して 0.90~1.71  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の群において、IQ スコア 3 ポイント以上の低下が報告されている。本報告では、4 群を通じて全てにおいて血中鉛濃度増加とともに IQ スコア低下が認められており、明確な閾値を判断することは困難であった。しかし、IQ をエンドポイントとした研究で、一次報告で閾値とした 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下での影響を明確に示唆するものは、現時点では本報告のみであることに留意が必要である。

また、発達障害等をエンドポイントとした研究としては、複数の横断研究において、0.8~5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の血中鉛濃度範囲で、高い血中鉛濃度へのばく露により吉永先生修正 ADHD 等のオッズ比が上昇したことが報告されている。しかし、血中鉛濃度 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下で関連がみられなかった報告もあり、わが国のデータもないことから、発達障害等をエンドポイントとして閾値を設定することは困難であると考えられた。

以上から、一次報告以降、1~2  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の血中鉛濃度で IQ スコア低下、発達障害等のオッズ比上昇等の鉛ばく露の影響を示唆する報告があり、小児に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下とすることは適当ではない。しかし、新たな閾値を設定するには、まだエビデンスが不十分であり、吉永先生修正、現在の知見からは閾値の設定は困難であると判断した。

#### 【事務局より】

小児において、閾値設定が困難である理由についてご意見をお願いいたします。

#### 【荻田先生コメント】

小児において、有害影響がないと確信できる明確な閾値は存在しないと言えるかと思っています。

#### 【松井先生コメント】

IQ をエンドポイントとすることにご意見があったと思います。

【事務局より】

当日ご議論をお願いいたします。

## ②成人

一次報告においては、神経系への影響をエンドポイントとして算出された BMDL 等から、成人に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 10 µg/dL 以下とした。

一次報告以降では、上述のように、腎臓への影響をエンドポイントとした複数の横断研究において、血中鉛濃度 1.82~3.01 µg/dL 以上で eGFR の低下との関連が、2 報の横断研究において、血中鉛濃度 2.2 µg/dL 以上で CKD (eGFR<60 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup> の場合を CKD と定義) とされた人の割合のオッズ比上昇が認められている。しかし、関連が認められた各群における具体的な eGFR 値の情報がある場合には正常範囲内であり、各群における具体的な eGFR 値の情報がない場合には対象者全体で eGFR 値が低い人の割合が少なかった。

また、eGFR の低下には加齢や生活習慣病等、他の要因も関与しており、鉛ばく露の影響の程度が不明確である。

加えて、わが国におけるデータもないことも留意しから、腎臓への影響をエンドポイントとして閾値を設定することは困難であると考えられた。

また、心血管系への影響をエンドポイントとした研究としては、複数の横断研究において、血中鉛濃度 0.96~2.30 µg/dL 以上で収縮期あるいは拡張期血圧の有意な上昇がみられたと報告されているが、血中鉛濃度がこれらの報告と同程度でも関連が認められなかったとする報告もあった。これら血中鉛濃度が低値の研究では、一貫した結果がみられなかったため、心血管系への影響をエンドポイントとして閾値を設定することは困難であると考えられた。

さらに、神経系をエンドポイントとした研究としては、聴力低下等が認められたとする報告もあった。しかし、それ以外の報告は研究によってエンドポイントが様々であったため、神経系への影響をエンドポイントとして閾値を設定することは困難であると考えられた。

以上から、一次報告以降、約 1~36 µg/dL の血中鉛濃度で、eGFR の低下、血圧の上昇等の鉛ばく露の影響を示唆する報告があり、

成人に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 10 µg/dL 以下とすることは適当ではない。しかし、新たな閾値を設定するには、まだエビデンスが不十分であり、現在の知見からは閾値の設定は困難であると判断した。

**【事務局より】**

成人については、事前にご相談した際に、概ね閾値設定は困難であるというご意見でしたので、それを踏まえ、閾値設定はできないという趣旨で案を作成しております。閾値設定が困難である理由についてご意見をお願いいたします。

**【荻田先生コメント】**

成人では、腎臓系球体ろ過量や血圧を指標とすると、血中鉛 1.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  程度から悪化影響が認められているが、不可逆的影響なのか正常範囲内の生理的変動であるのか判別がつかず、安全レベルを示す閾値の設定は困難だと考えられます。

**【事務局より】**

当日のご議論をお願いいたします。

1

**【松井先生コメント】**

(P.35、L.12「各群における具体的な eGFR 値の情報がない場合には対象者全体で eGFR 値が低い人の割合が少なかった。」について)

「対象者全体で eGFR 値が低い人の割合が少なかった。」はあたり前な気がします。重要なのは血中鉛濃度が高い分位で eGFR 値がどうだったのかでしょう。

Spector et al. 2011 の 60 歳以上の場合、eGFR 値が低い人の割合は T3 で 30%以上です。また、Navas-Acien et al. 2009 では eGFR 値が低い人の割合は Q4 で 20%以上です。

**【事務局より】**

ご指摘を踏まえ、削除いたしました。ご確認をお願いいたします。

**【松井先生コメント】**

(P.35、L.14「eGFR の低下には加齢や生活習慣病等、他の要因も関与しており、」について)

ほとんどの論文で交絡因子として生活習慣病等他の要因が用いられていると思います。補正が不十分ということなら良いですが

**【事務局より】**

ここは、「eGFR の低下という影響に対する鉛の寄与割合が大きくない」ことを意図して記載しておりました。そのことが伝わるような修正案がございましたらご教授をお願いいたします。

【松井先生コメント】

(P.35、L.16「わが国におけるデータもないことから、」について)

「現時点では本報告のみであることに留意が必要である。」(①小児の記述) といった表現があります。

「わが国におけるデータがないことにも留意し、」としたらいかがですか？

【事務局より】

ご指摘のとおり、修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

【松井先生コメント】

(P.35、L.28「一次報告以降、約 1～6  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の血中鉛濃度で、」について)

6  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の根拠論文を前に示すべきでしょう。

【事務局より】

成人において関連がみられた血中鉛濃度として、記載を 3  $\mu\text{g}/\text{dL}$  に修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

5. 用量-影響評価血中鉛濃度と鉛摂取量との関係

一次報告では、血中鉛濃度から摂取量への換算については多くのモデル式が提唱されているが、様々な問題点（鉛の体内動態における不確実性が必ずしも十分に考慮されていない、モデル式に用いられているパラメータが環境中鉛濃度の比較的高い時期のものであり現状にそぐわない可能性がある、モデル式に必要な各媒体（食物、飲料水、大気、土壌、室内塵等）からの鉛ばく露量に関して、データのばらつきが大きく日本国内においてコンセンサスの得られたデータがない、日本の鉛濃度を基に計算された各媒体からの寄与率に一貫性がない）から、モデル式を用いて血中鉛濃度から鉛摂取量へ変換することは困難である、と考察しており、これまでに得られている知見からは、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度から鉛摂取量に換算することは困難であるとしている。

EFSA（2010）は摂取量推定に IEUBK モデルを用いている。IEUBK モデル<sup>10)</sup> は体内動態を考慮しているモデルであるが、体内動態に関するパラメータの

<sup>10)</sup> IEUBK モデル（Integrated Exposure Uptake Biokinetic model）：ばく露量から血液中や排泄物中の鉛の濃度を推定することのできる生理学的体内動態モデルであり、鉛ばく露に対する感受性の高い 7 歳までの期間について、臓器や組織における鉛の分布や動態を考慮に入れて血中鉛濃度を推定できる多重コンパートメントモデルである。

根拠文献が環境中鉛濃度の比較的高い時期のものであるといった問題は、現時点でも解決されていない。また、IEUBK モデルのもう一つの制約は、適用が7歳以下の子どもに制限されるという点である。US EPA は2019年にIEUBKモデルを全年齢適用に改良したAll-Ages Lead Model (AALM) モデルのDraftを公表している。

いずれのモデル式を用いる場合でも、摂取量換算には土壌及びハウスダストからの鉛ばく露量が必要であるが、土壌及びハウスダスト中の鉛濃度は各地域によってばらつきが大きく、また、土壌及びハウスダストの摂取量もわが国におけるデータがないため、標準的な値を算出することは困難である。

また、鉛の生物学的半減期は長く、骨中にも蓄積する。骨中から血中に移行する鉛量が不明であり、経口ばく露経由の鉛がどのように血中鉛濃度に反映されるかは不明確である。

したがって、今回、一次報告で挙げられていた問題点を解決する知見は得られなかったため、血中鉛濃度から鉛摂取量に換算することは困難であると判断した。

血中鉛濃度から鉛摂取量への換算が困難である現状下、鉛のばく露状況を俯瞰的に把握でき、国際的にも用いられている指標は血中鉛濃度であり、我が国における血中鉛濃度の推移を代表性のあるサンプルで注視するために、一定規模のバイオモニタリングを実施していく必要がある。

## 6. まとめ及び今後の課題

### 【事務局より】

これまでにいただいたご意見を踏まえまして、「まとめ及び今後の課題」として、以下の方向性でよいのか、ご意見をお願いいたします。

- ① 以下のことから、現在のわが国では、鉛ばく露による健康障害のにおけるリスクは低いと考える。○  
・IQ や GFR の低下については、鉛ばく露以外の要因も関係している可能性があることから、○  
・現状では、多くの日本人の血中鉛濃度は、ヒトで明らかな健康○

### ●全体について

#### 【宮川先生コメント】

閾値の設定が困難なエンドポイントがあることを考慮すると、全体に慎重な表現が求められる。現状で明確な問題はないものの、ばく露レベルが低下することで全体

として改善される可能性のあるエンドポイント（IQ や発達障害等連続的変化が想定されるもの等）が示唆されている点にももう少し配慮してはどうか。新たな基準値の提案の可否については議論があるものの、問題はみつからなかったので現状維持でよいと受け取られないような表現が望ましいのでは。

【吉永先生コメント】

鉛は自然界に存在する元素であるから、ばく露を下げると言ってもおのずから限界がある事にも触れておいてはどうか。

例えば海の底質コアの分析結果では江戸時代に当たる部分でも 20 mg/kg 程度の鉛は検出されるし（バックグラウンド土壌の鉛濃度と同じ）、縄文時代の日本人の骨にも鉛は現代人（汚染がそこそこあった頃の）骨の 1/5 程度の濃度で検出されます。

- 「・IQ や GFR の低下については、鉛ばく露以外の要因も関係していることから、鉛ばく露の影響の程度は不明確であること」について

【吉永先生コメント】

これはそうかもしれないが、「リスクが大きくないこと」とは無関係

【松井先生コメント】

交絡因子による補正が行われていますが、不十分であることを示す必要があるのでは？

- 「・現状では、多くの日本人の血中鉛濃度は、ヒトで影響がみられている血中鉛濃度を超えないと考えられること」について

【宮川先生コメント】

現状で、問題となる健康影響が生じるレベルであるとの知見はないと考えられるものの、影響がみられている血中鉛濃度を超えていないと言い切れるか、議論が必要。閾値のない影響があるとする慎重な表現が求められる。

【松井先生コメント】

論調は、「ヒトで影響がみられている血中鉛濃度」は分からないとなっていると思いますが、日本人の血中鉛濃度は 1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下ですので OK でしょう。

【吉永先生コメント】

閾値は分からないと言っているのだから、これは理由にできない。

（1）いくつか低レベルばく露（血中濃度として $<4 \mu\text{g}/\text{dL}$ ）であっても血中鉛濃度と関連があるとされるアウトカム（IQ、発達障害）があったものの、現時点では

それらについて閾値を設定するためのエビデンスが不十分である。だから閾値が設定できない。成人についても同様。

(2) 一方で、血中鉛濃度は、小児、成人とも世界的に見てももっとも低いグループに属している。

ということで、閾値は設定できないことは明確にしておくとしても、「リスクが大きい」をあまり明確に言わず（というか言えない）、少しぼんやりさせておいてはどうか。

②以下のことから、ハイリスクグループを設定する必要はないと考えられる。

- ・一次報告以降の知見によれば、小児及び成人のいずれでも、血中鉛濃度 1～2  $\mu\text{g}/\text{dL}$  で何らかの影響がある可能性が示唆されており、閾値は設定できないこと
- ・胎児期ばく露の影響については、わが国で関連がないとする報告があり、母乳を介したばく露の影響も明らかではなく、妊婦や授乳婦を通じての子どものばく露のリスクが不明であること

#### ●「ハイリスクグループを設定する必要はないと考えられる。」について

##### 【宮川先生コメント】

ハイリスクグループの設定の必要性を否定する根拠として、記載された2項目が適当かどうかもう少し議論が必要では。閾値の設定が可能なエンドポイントや、正常かどうかについて判断基準があるようなエンドポイントについて、現状では問題がないといったことを記載すべきでは。

##### 【松井先生コメント】

高齢化社会でもあり、Spector et al. 2011 らの高齢者の eGFR に対する言及は不要でしょうか？

##### 【吉永先生コメント】

つまり、成人も 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満で影響がある（腎臓）ことを示唆する研究が出てきたから、一次報告の時のように小児や妊婦をハイリスクとする根拠がなくなった、ということですね？

だとしたら、成人でも低いばく露で影響ありそう、を強調すればいいのでは。小児や妊婦云々はあえて書かなくてもいいのでは。

#### ●「・一次報告以降の知見によれば、小児及び成人のいずれでも、血中鉛濃度 1～2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ で何らかの影響がある可能性が示唆されており、閾値は設定できないこと」について

【宮川先生コメント】

このことは、ハイリスクグループの設定は必要ないとしても、ばく露レベルをより低くすることが望ましいことを示す根拠と考えられるのでは？

③わが国（日本人）における知見（鉛ばく露の状況、ヒトにおける影響等）が不足しており、評価に伴う不確実性を減らし、より精緻なリスク評価を行うためには、更なるデータの蓄積が望まれる。

④~~今以上にわが国においても~~苅田先生修正鉛ばく露のレベルは可能な限り低減すべきであり~~があがらないよう~~、現行在のリスク管理を強化維持苅田先生修正していく必要がある。

●「今以上にわが国の鉛ばく露のレベルがあがらないよう、現在のリスク管理を維持していく必要がある。」について

【宮川先生コメント】

この表現は現状が良好であり、それを維持すべきと結論しているようにも読める。閾値がないと考えられる影響の可能性が否定できない状況では、現状直ちに問題となるところはないがばく露低減のための努力が必要であることを示唆する表現が望ましいのでは。

【吉永先生コメント】

「今以上に上がらないように」ではなく、できるだけばく露を低下させる心がけを強調すべきでは。具体的な目標値があるわけではないけれど。

【苅田先生コメント】

具体的な基準値設定等の必要性があるわけではないが、鉛については閾値が設定できず、新たな知見もこれから出てくるであろう中、何らかの取り組みをしている、というメッセージは出るようにすべき。

⑤今後も、バイオモニタリングにより、わが国における血中鉛濃度の推移を注視していく必要がある。