

<別添 2>

一次報告以降に公表又は更新  
された情報

# I. 評価対象物質の概要

## 1. 名称等

和名：鉛

英名：Lead

CAS 登録番号：7439-92-1 (ICSC) (参照 1)

## 2. 物理化学的性状

鉛には様々な化学的形態がある。鉛及び鉛化合物の物理化学的性状を表 1 表に示す。

表 1 鉛及び鉛化合物の物理化学的性状

| 名称       | 鉛                                  | 酢酸鉛                                                                                                                                           | 酸化鉛         | 炭酸鉛               | 硝酸鉛                               |
|----------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------|-----------------------------------|
| CAS 登録番号 | 7439-92-1                          | 301-04-2<br>(無水物)<br>6080-56-4*<br>(三水和物)                                                                                                     | 1317-36-8   | 598-63-0          | 10099-74-8                        |
| 化学式      | Pb                                 | C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> Pb<br>(無水物)<br>C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> Pb ·<br>3H <sub>2</sub> O*<br>(三水和物) | PbO         | PbCO <sub>3</sub> | Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> |
| 分子量      | 207.2<br>(原子量)                     | 325.3<br>(無水物)<br>379.33*<br>(三水和物)                                                                                                           | 223.2       | 267.2             | 331.2                             |
| 外観       | 青白色又は<br>銀灰色金属、<br>空気にさらす<br>と変色する | 無色結晶、<br>白色結晶性粉末<br>(無水物)<br>無色結晶、白色<br>顆粒又は粉末*<br>(三水和物)                                                                                     | 赤色～黄色<br>結晶 | 無色結晶              | 白色又は無<br>色<br>結晶                  |
| 融点 (°C)  | 327.5                              | 280<br>(無水物)<br>75*<br>(三水和物)                                                                                                                 | 888         | 315 (分解)          | 290 (分解)                          |
| 沸点 (°C)  | 1,740                              | —                                                                                                                                             | 1,470       | —                 | —                                 |

|                            |                                                                |                                                                                      |                          |                                                      |                                                        |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 密度<br>(g/cm <sup>3</sup> ) | 11.34                                                          | 3.3 (比重)<br>(無水物)<br>2.55*<br>(三水和物)                                                 | 9.5                      | 6.6                                                  | 4.53*                                                  |
| 溶解性<br>(水)                 | 不溶                                                             | 44 g/100 mL<br>(20°C)<br>(無水物)<br>1 g/1.6 mL*<br>(三水和物)                              | 不溶                       | 0.0001 g<br>/100 mL                                  | 52 g/100 mL<br>(20°C)                                  |
| 溶解性**<br>(その他)             | 塩酸：反応<br>硝酸：反応<br>酢酸：反応<br>(熔融状態)<br>硫黄：反応<br>セレン：反応<br>テルル：反応 | エチレングリコール：<br>可溶<br>エタノール：微溶<br>(無水物)<br>熱湯：可溶*<br>アルコール：可溶*<br>グリセロール：可溶*<br>(三水和物) | 水酸化アルカリ：<br>可溶<br>希硝酸：可溶 | 酸：可溶<br>アルカリ水溶液：<br>可溶<br>液体アンモニア：<br>不溶<br>エタノール：不溶 | エタノール：可溶<br>濃硝酸：不溶<br>水酸化アルカリ：<br>可溶<br>液体アンモニア：<br>可溶 |

(ICSC、Merck Index 2013\*、化学大辞典 1989\*\*) (参照 1-3)

表 1 鉛及び鉛化合物の物理化学的性状 (続き)

| 名称                         | 塩化鉛*                                                  | 硫酸鉛*                                                  | 硫化鉛*      | クロム酸鉛              |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------|--------------------|
| CAS<br>登録番号                | 7758-95-4                                             | 7446-14-2                                             | 1314-87-0 | 7758-97-6          |
| 化学式                        | PbCl <sub>2</sub>                                     | PbSO <sub>4</sub>                                     | PbS       | PbCrO <sub>4</sub> |
| 分子量                        | 278.10                                                | 303.26                                                | 239.26    | 323.2              |
| 外観                         | 白色<br>結晶性粉末                                           | 白色<br>結晶性粉末                                           | 黒色粉末      | 黄色～橙黄色<br>結晶性粉末    |
| 融点 (°C)                    | 501                                                   | 1,170                                                 | 1,114**   | 844                |
| 沸点 (°C)                    | 950                                                   | —                                                     | —         | —                  |
| 密度<br>(g/cm <sup>3</sup> ) | 5.85                                                  | 6.2                                                   | 7.5**     | 6.3                |
| 溶解性<br>(水)                 | 1.08 g/100 g**<br>(25°C)<br>3.34 g/100 g**<br>(100°C) | 4.25 mg/100 g**<br>(25°C)<br>5.6 mg/100 g**<br>(40°C) | 不溶        | 不溶                 |

|               |                                                                                        |                                                                                                     |                              |                               |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 溶解性*<br>(その他) | 熱湯：可溶<br>塩化アンモニウム：可溶<br>硝酸アンモニウム：可溶<br>水酸化アルカリ：可溶<br>グリセロール：可溶<br>希塩酸：難溶**<br>濃塩酸：可溶** | 希塩酸：可溶<br>硝酸：可溶<br>希硫酸：僅かに可溶<br>水酸化ナトリウム：可溶<br>酢酸アンモニウム：可溶<br>酒石酸アンモニウム：可溶<br>ヨウ化水素酸：可溶<br>アルコール：不溶 | 硝酸：可溶<br>希塩酸：可溶<br>アルカリ：不溶** | 水酸化アルカリ：可溶<br>希硝酸：可溶<br>酢酸：不溶 |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|

(ICSC、Merck Index 2013\*、化学大辞典 1989\*\*) (参照 1-3)

表 1 鉛及び鉛化合物の物理化学的性状 (続き)

|                            |                            |                                                |
|----------------------------|----------------------------|------------------------------------------------|
| 名称                         | テトラメチル鉛                    | テトラエチル鉛                                        |
| CAS<br>登録番号                | 75-74-1                    | 78-00-2                                        |
| 化学式                        | $\text{Pb}(\text{CH}_3)_4$ | $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$            |
| 分子量                        | 267.4                      | 323.45                                         |
| 外観                         | 無色液体                       | 無色粘稠性液体                                        |
| 融点 (°C)                    | -27.5                      | -136.8                                         |
| 沸点 (°C)                    | 110 (1.33 kPa)             | 110 以上で分解                                      |
| 密度<br>(g/cm <sup>3</sup> ) | 2.0 (比重)                   | 1.7 (比重)                                       |
| 溶解性<br>(水)                 | 不溶                         | 非常に溶けにくい                                       |
| 溶解性*<br>(その他)              | 有機溶媒：可溶**                  | ベンゼン：可溶<br>石油エーテル：可溶<br>ガソリン：可溶<br>アルコール：僅かに可溶 |

(ICSC、Merck Index 2013\*、化学大辞典 1989\*\*) (参照 1-3)

### 3. 現行規制等

#### (1) 国内

国内の基準値等を表 2 に示す。

表 2 国内の基準値、その他のリスク管理措置

| 法律名   | 項目                                                       | 規格又は基準値                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |                  |  |                  |          |              |
|-------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|--|------------------|----------|--------------|
| 食品衛生法 | 食品、添加物等の規格基準<br>(厚生労働省 2019a) (参照 4)<br><br>1. 食品 (残留農薬) | ○食品一般の成分規格<br><br>①ばれいしょ、トマト、きゅうり、なつみかん、もも、いちご、ぶどう：<br>1.0 ppm (1.0 mg/kg)<br><br>②ほうれんそう、なつみかんの外果皮、りんご、日本なし：5.0 ppm (5.0 mg/kg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |                  |  |                  |          |              |
|       | 2. 食品 (清涼飲料水)                                            | ○各条<br><br>・ミネラルウォーター類 (殺菌・除菌有) 製品：0.05 mg/L 以下<br><br>・ミネラルウォーター類 (殺菌・除菌無) 製品：0.05 mg/L 以下<br><br>・ミネラルウォーター類以外の清涼飲料水 成分規格：不検出                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |                  |  |                  |          |              |
|       | 3. 器具・容器包装                                               | ○器具・容器包装又はこれらの原材料一般の規格 (含有量規格)<br><br>①器具は鉛又はその合金が削り取られるおそれのある構造であってはならない<br><br>②食品接触部分のメッキ用スズ、器具・容器包装の製造・修理用金属：0.1%以下<br><br>③器具・容器包装の製造・修理用ハンダ：0.2%以下<br><br>○器具・容器包装又はこれらの原材料の材質別規格<br><br>①ガラス製、陶磁器又はホウロウ引き溶出試験<br><br><u>・深さ 2.5 cm 以上 (ただし、ホウロウ引きのものであって容量 3 L 以上のものを除く)</u><br><table><tr><td rowspan="2">ガラス製</td><td colspan="2">加熱調理用器具</td><td>0.5 <u>μg/mL</u></td></tr><tr><td>加熱調理用器具以</td><td>容量 600 mL 未満</td><td>1.5 <u>μg/mL</u></td></tr></table> | ガラス製             | 加熱調理用器具          |  | 0.5 <u>μg/mL</u> | 加熱調理用器具以 | 容量 600 mL 未満 |
| ガラス製  | 加熱調理用器具                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  | 0.5 <u>μg/mL</u> |  |                  |          |              |
|       | 加熱調理用器具以                                                 | 容量 600 mL 未満                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1.5 <u>μg/mL</u> |                  |  |                  |          |              |

|        |                  |                  |                      |                       |
|--------|------------------|------------------|----------------------|-----------------------|
|        |                  | 外                | 容量 600 mL以上 3 L未満    | 0.75 $\mu\text{g/mL}$ |
|        |                  |                  | 容量 3 L以上             | 0.5 $\mu\text{g/mL}$  |
| 陶磁器    | 加熱調理用器具          |                  |                      | 0.5 $\mu\text{g/mL}$  |
|        | 加熱調理用器具以外        | 容量 1.1 L未満       | 2 $\mu\text{g/mL}$   |                       |
|        |                  | 容量 1.1 L以上 3 L未満 | 1 $\mu\text{g/mL}$   |                       |
|        |                  | 容量 3 L以上         | 0.5 $\mu\text{g/mL}$ |                       |
| ホウロウ引き | 加熱調理用器具、容量 3 L未満 |                  |                      | 0.4 $\mu\text{g/mL}$  |
|        | 加熱調理器具以外、3 L未満   |                  |                      | 0.8 $\mu\text{g/mL}$  |

・深さ 2.5 cm 未満又はホウロウ引きのものであって容量が 3 L 以上

|        |                        |           |                      |
|--------|------------------------|-----------|----------------------|
| ガラス製   |                        |           | 8 $\mu\text{g/cm}^2$ |
| 陶磁器    |                        |           | 8 $\mu\text{g/cm}^2$ |
| ホウロウ引き | 深さ 2.5 cm 未満           | 加熱調理用器具   | 1 $\mu\text{g/cm}^2$ |
|        |                        | 加熱調理用器具以外 | 8 $\mu\text{g/cm}^2$ |
|        | 深さ 2.5 cm 以上、容量 3 L 以上 |           | 1 $\mu\text{g/cm}^2$ |

深さ < 2.5 cm : 1〜8  $\mu\text{g/cm}^2$  以下

深さ  $\geq$  2.5 cm : 0.4〜2  $\mu\text{g/cm}^2$  以下

②合成樹脂又は一般用ゴム製器具・容器包装

材質試験：100  $\mu\text{g/g}$  以下

溶出試験：1  $\mu\text{g/mL}$  以下

③ゴム製ほ乳器具

材質試験：10  $\mu\text{g/g}$  以下

溶出試験：1  $\mu\text{g/mL}$  以下

④金属缶

溶出試験：0.4  $\mu\text{g/mL}$  以下

|         |                                                                                                                                                                                       |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4. おもちゃ | <div>○おもちゃ又はその原材料の規格</div> <div>①うつし絵、折り紙、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン</div> <div>溶出試験：1 <math>\mu\text{g/mL}</math> 以下</div> <div>②ゴム製おしゃぶり</div> <div>材質試験：10 <math>\mu\text{g/g}</math> 以下</div> |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                          |                                    |                                                                          |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                                          |                                    | 溶出試験：1 µg/mL 以下<br>③塗膜、金属製アクセサリ玩具<br>溶出試験：90 µg/g 以下                     |
| 水道法 <sup>※1</sup>                                        | 水道水質基準（厚生労働省 2015）（参照 5）           | 鉛及びその化合物：鉛の量に関して、0.01 mg/L 以下                                            |
| 環境基本法                                                    | 公共用水域の水質汚濁に係る環境基準（環境省 2019a）（参照 6） | 0.01 mg/L 以下                                                             |
|                                                          | 地下水の水質汚濁に係る環境基準（環境省 2019b）（参照 7）   | 0.01 mg/L 以下                                                             |
|                                                          | 土壤汚染に係る環境基準（環境省 2019c）（参照 8）       | 検液 1L につき 0.01 mg 以下                                                     |
| 大気汚染防止法                                                  | ばい煙排出基準（環境省 2017a）（参照 9）           | 鉛及び鉛化合物：10～30 mg/Nm <sup>3</sup> （施設ごと）                                  |
| 水質汚濁防止法                                                  | 一律排水基準（健康項目）（環境省 2018a）（参照 10）     | 鉛及びその化合物：0.1 mg/L（許容限度）                                                  |
| 下水道法                                                     | 健康に係る有害物質についての排出基準                 | 鉛及びその化合物：0.1 mg/L（水質汚濁防止法の基準と同様）                                         |
| 土壤汚染対策法                                                  | 指定基準（環境省 2019d）（参照 11）             | 土壤溶出量 <sup>※214</sup> ：0.01 mg/L 以下<br>土壤含有量 <sup>※3142</sup> ：150 mg/kg |
| 特定化学物質の環境への排出量の把握及び管理の改善の促進に関する法律（経済産業省・環境省 2019）（参照 12） |                                    | 第一種に指定                                                                   |

※1 平成元年 6 月、厚生省は以下のとおり通知している。

①新設の給水管には、鉛溶出のない管を使用すること

②現在布設されている鉛管について、配水管の更新を行う場合等には、それに付随する鉛管を鉛の溶出のないものに布設替の努力をすること

③pH の低い水道は、その改善に努めること

④鉛溶出が問題となる開栓初期の水は、飲用以外に用いることが望ましく、その旨の広報活動を行うこと

また、水道ビジョン（平成 20 年 7 月改訂）では、鉛製給水管の解消を重点施策に挙げており、「鉛製給水管総延長をできるだけ早期にゼロにする」という目標が掲げられている。水道事業体においては、厚生省通知や、水質基準改正内容等を受けて、鉛製給水管の取替や pH 調整、広報活動等の対策を進めてきたところである。（厚生労働省 2012）（参照 13）

平成 29 年度末の鉛製給水管の残存状況は延長が 4,694 km、使用戸数が約 259 万件で減少は図られているものの近年は鈍化傾向にある。（厚生労働省 2020）（参照 14）

※2 土壤溶出量とは土壤と水とを混合した場合に溶出する物質の量をいう。

※3 土壤含有量とは土壤と 1mol/L 塩酸とを混合した場合に溶出する物質の量をいう。

<sup>141</sup> 土壤溶出量とは土壤と水とを混合した場合に溶出する物質の量をいう。

<sup>142</sup> 土壤含有量とは土壤と 1mol/L 塩酸とを混合した場合に溶出する物質の量をいう。

【事務局より】

荻田先生からいただいた資料をもとに脚注を追加いたしました。ご確認をお願いいたします。

(2) 国際機関等

①食品

食品中の鉛について、Codex、EU、米国、カナダ、オーストラリア・ニュージーランド等が基準値を設定している。(詳細は付録に記載)

②飲料水

WHO：飲料水について、0.01 mg/L (暫定値) (WHO 2017) (参照 15)

EU：ナチュラルミネラルウォーターについて、0.010 mg/L (EU 2003) (参照 16)

飲料水 (ナチュラルミネラルウォーターを除く。) について、10 µg/L (EU 1998) (参照 17)

EPA：飲料水について、アクションレベル<sup>13)</sup> 0.015 mg/L (Treatment Technique) (EPA 2018) (参照 18)

Codex：ナチュラルミネラルウォーターについて、0.010 mg/L (Codex 2011) (参照 19)

カナダ：飲料水について、0.005 mg/L (Health Canada 2019) (参照 20)

オーストラリア：飲料水について、0.01 mg/L (NHMRC 2018) (参照 21)

③器具・容器

器具・容器中の鉛について、EU、米国、オーストラリア・ニュージーランド、カナダ、デンマーク等が溶出基準値を設定している。(詳細は付録に記載)

Ⅱ. ばく露状況

【事務局より】

浅見先生、吉永先生にご確認いただいた知見のうち、お一人でも必要と判断された知見について記載しております。

その他、行政機関、国際機関から収集した情報を記載しております。

<sup>13)</sup> 鉛は飲料水中の物質濃度を減少させるのに要求されるプロセスとして規定される TT (Treatment Technique) に分類して規制されており、水の腐食性を制御するシステムが求められる。水道水サンプルの 10%以上がアクションレベルを超過した場合、追加的な措置を講じる必要がある。



## 1. 食物からのばく露

### 【松井先生コメント】

吉永先生のコメントにあるように、書く順番としては、環境中濃度が先で、そのあと摂取量ではないでしょうか。

提案として、

(1) 各食品中の鉛濃度

(2) マーケットバスケット方式による鉛摂取量推定

(3) 陰膳調査による鉛摂取量推定

### 【事務局より】

他の先生方のご意見もお伺いしまして、後ほど対応いたします。

### (1) マーケットバスケット方式による鉛摂取量推定

穂山ら(201~~98~~)は、マーケットバスケット方式により日常的な食事を通じた国民平均の一日鉛摂取量を推定した。201~~98~~年5月から10月までの間に全国10地域の地方衛生研究所等において、小売店から購入した食品を14群(1群:米及びその加工品、2群:雑穀・芋、3群:砂糖・菓子類、4群:油脂類、5群:豆・豆加工品、6群:果実類、7群:有色野菜、8群:その他の野菜・海草類、9群:嗜好飲料、10群:魚介類、11群:肉・卵、12群:乳・乳製品、13群:調味料、14群:飲料水)に分割して試料を調製した。各地域で調製された試料は、変質等による分析結果への影響に配慮し、不活性容器に入れ冷凍状態を保ちつつ、国立医薬品食品衛生研究所に収集された。全ての分析は国立医薬品食品衛生研究所で実施し、**ICP 質量分析法元素類一斉分析法<sup>14)</sup>**により鉛濃度を測定した後、平成2~~63~~<sup>63</sup>~2~~85~~<sup>85</sup>年の国民健康・栄養調査の結果から各食品群の平均消費量を求めて摂取量を推定した。なお、本調査では、**検出下限LOQ(具体的な数値は記載なし)<sup>15)</sup>**を下回った分析結果をNDとし、ND=0として摂取量を推定した(ND数については記載なし)。

201~~98~~年度の**全国・全年齢層における鉛の1人当たりの推定**一日摂取量は**2.6~27.68.88 µg/日(全国・全年齢層平均摂取量 10.1 µg/日)**であった。1977~201~~98~~

<sup>14)</sup> ~~2013年の調査において、ICP質量分析装置により鉛濃度を測定しており、2014年以降の調査では、原著に分析機器に関する記載はないが、前年度までに報告した各種方法をその実施の適正を確認した後に使用したとしている。~~

<sup>15)</sup> ~~2013年の調査において、検出下限0.00242 mg/kg、定量下限0.00808 mg/kgと推定し、2014年以降の調査では、検出下限、定量下限ともに原著に記載はないが、全ての分析法が、前年度までに推定した検出下限や定量下限を含む性能を維持していることを、標準品の測定等を通じて確認した上で、分析を実施したとしている。~~

年までの鉛の推定一日摂取量の経年変化を図 1 に示す<sup>16)</sup>。著者らは、鉛の推定一日摂取量における 1977～1982 年における急激な減少には、1975 年の有鉛ガソリンの使用禁止が寄与しており、1996 年以降の緩やかな減少は焼却施設に設置されている排ガス除去装置の改善による廃棄物処理事務所から環境への排出量が減少したことが要因であると考えられ、これらの要因により、2019 年の推定一日摂取量は 1977 年の 10% 以下まで減少していたとしている。は 1997 年以降 2000 年頃までに漸次的に減少し、2010 年以降は一定の水準に下げ止まっている。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。を図 2 に示す。2018 年の鉛摂取量では、2017 年に高かった 2 群の寄与率は減少し、1 群の寄与率が高くなっている。著者らは、2013 年～2015 年の 3 年間分の寄与のパターンとも合わせて考察すれば、鉛摂取量への寄与率は多くの食品群によって分割されており、特定の食品群ひいては特定の食品からの寄与が大きくなると明確に言うことが難しいとしている。(穂山ら 2019<sup>8</sup>) (参照 22)

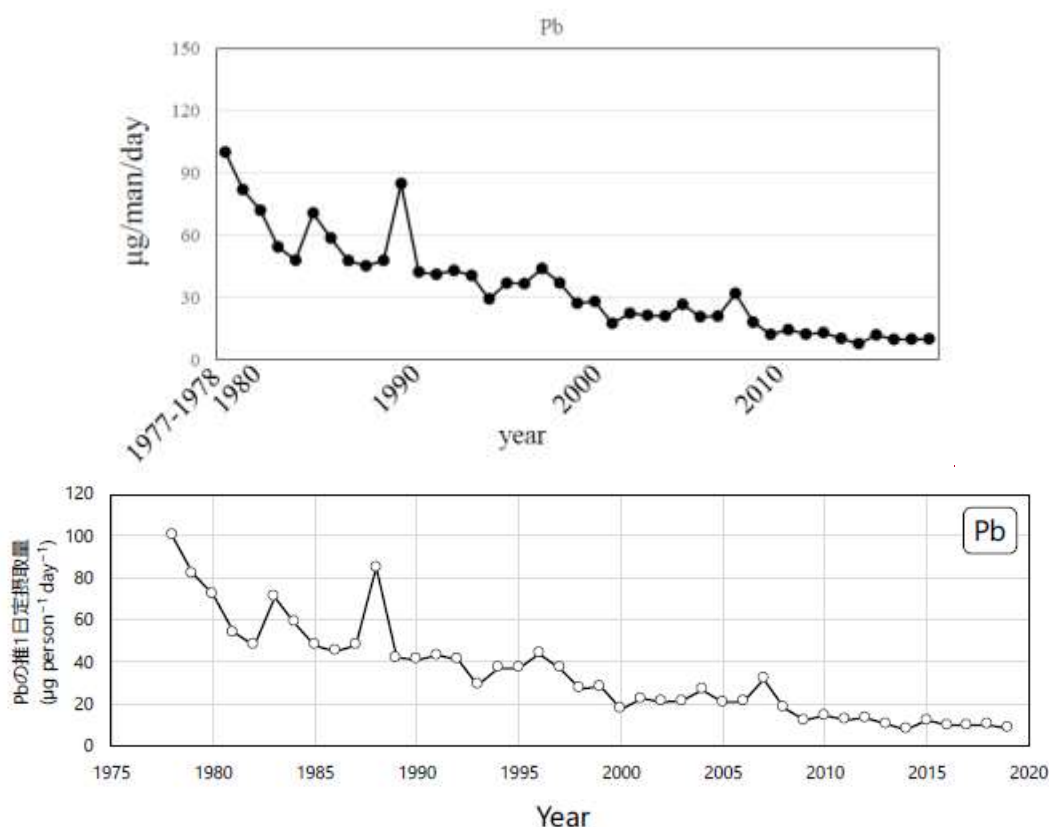


図 1 鉛摂取量の経年変化 (1977～2019 年)

<sup>16)</sup> 1977～2008 年のデータは、一次報告の再掲。

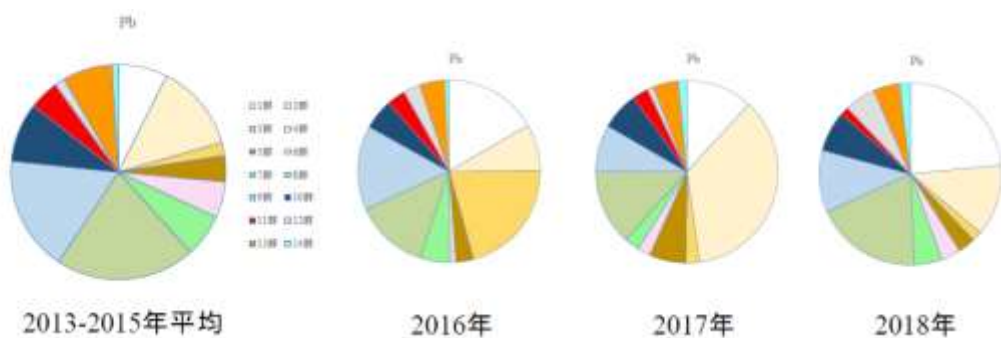


図2—総摂取量に対する各群摂取量の寄与率

【事務局より】

最新の報告書が公表されていたため、差し替えております。ご確認をお願いいたします。

【荻田先生コメント】

(P.52、脚注 14 について)

穂山ら 2019(文献 20)にも分析方法が明記されています。

<修正案>

2013年-2019年の調査において、ICP 質量分析装置により鉛濃度を測定しているおり、2014 年以降の調査では、原著に分析機器に関する記載はないが、前年度までに報告した各種方法をその実施の適正を確認した後に使用したとしている。

【事務局より】

ご指摘を踏まえて、2019 年調査の分析方法を本文に記載し、脚注は削除いたしました。あわせて、LOQ の記載についても、原著を確認し、修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

穂山ら(2018)による鉛の食品別摂取量の推定結果を用い、農林水産省(2017)はが、2006～2015 年に実施された厚生労働科学研究のデータを用い、の鉛の食品群別摂取量の平均値及び割合を計算した(表 3)。(農林水産省 2017)(参照 23)

表 3 鉛の食品群別摂取量(2006～2015 年平均)

| 食品群   | 1 人当たり一日摂取量<br>( $\mu\text{g}$ ) | 割合<br>(%) |
|-------|----------------------------------|-----------|
| コメ    | 4.01                             | 26.0      |
| 雑穀・芋  | 1.67                             | 10.8      |
| 砂糖・菓子 | 0.33                             | 2.1       |
| 油脂    | 0.11                             | 0.7       |

|        |       |       |
|--------|-------|-------|
| 豆・豆加工品 | 0.51  | 3.3   |
| 果実     | 0.60  | 3.9   |
| 有色野菜   | 0.78  | 5.1   |
| 野菜・海藻  | 2.03  | 13.1  |
| 嗜好品    | 1.57  | 10.2  |
| 魚介類    | 1.19  | 7.7   |
| 肉・卵    | 0.90  | 5.8   |
| 乳・乳製品  | 0.69  | 4.4   |
| 加工食品   | 0.97  | 6.3   |
| 飲料水    | 0.05  | 0.4   |
| 合計     | 15.43 | 100.0 |

#### 【松井先生コメント】

2019 の資料を用い、2017 に計算したことが気になります。正しいですね？  
飲料水も同じですか？

#### 【事務局より】

本文献は、2006～2015 年に実施された厚生労働科学研究のデータを用い、農林水産省が鉛の食品別摂取量の平均値及び割合を計算したものになります。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。

吉永ら（2017）は、2015 年の東海地方における人々（1 歳以上の全年齢）の食物を介した一日鉛ばく露量をマーケットバスケット方式により推定した（飲用・調理用の水からのばく露は含まれていない）。2015 年 12 月に静岡県静岡市内の複数のスーパーマーケットから 151 食品を購入し、計 17 の食品群コンポジットを調製した。これ以降の作業は全て国立環境研究所内のクラス 1000 のクリーンルームで行い、鉛濃度を ICP 質量分析装置を用いて測定し松井先生修正、平成 25 年の国民健康・栄養調査の結果から各食品群の一日摂取量を求めて食品からの一日鉛ばく露量を推定した（検出下限 0.17 ng/g（食品群コンポジットあたりの濃度。17 食品群コンポジット中の鉛濃度は全て検出下限値以上）。最も濃度が高かったのは「藻類」の 124 ng/g で、それ以下は全て<10 ng/g であった。一日鉛ばく露量推定値は 4.69 µg/日であり、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）（参照 24）

Ohno ら (2010) は、日本の 6 都市における一日鉛摂取量をマーケットバスケット方式により推定した。食品については、日本の 6 都市で 150 食品を購入し、国民健康・栄養調査の分類に基づいて 13 群の試料を調製、ICP 質量分析法により鉛濃度を分析し、平成 16 年の国民健康・栄養調査の結果から各食品群の一日摂取量を求めて食品からの一日鉛摂取量を推定した（食物収集年、LOD/LOQ、~~及び~~ND 数~~及び~~ ND データの取り扱いについては記載なし）。飲料水については、食品を購入した都市の蛇口から採水、ICP 質量分析法により鉛濃度を分析し、一日 2L 摂取するとして飲料水からの一日鉛摂取量を推定した。その結果、食品及び飲料水からの一日鉛摂取量の平均値±標準偏差は  $44.4 \pm 18.1 \mu\text{g}/\text{日}$  であった。このうち、米及びアルコール飲料・清涼飲料の寄与が大きく、鉛の推定摂取量はそれぞれ  $9.1 \pm 5.9 \mu\text{g}/\text{日}$ 、 $8.7 \pm 1.1 \mu\text{g}/\text{日}$  であり、飲料水からの一日鉛摂取量は  $0.7 \pm 0.3 \mu\text{g}/\text{日}$  であった。（Ohno et al. 2010）（参照 25）

【吉永先生コメント】

（P.56、L.1「日本の 6 都市における一日鉛摂取量をマーケットバスケット方式のトータルダイエツスタディにより推定した。」について）

食物を収集した時期を明記してください。穂山の論文からも明らかなように、鉛摂取量は時期によって異なります。

（Ohno et al. 2010 について）

検出下限がいくらで、ND の場合摂取量はどう計算に算入したかを明記してください。

【事務局より】

食物を収集した時期や ND の取扱いについては、原著に記載がありませんでした。

この論文をご提供いただいた浅見先生から著者の大野先生にご確認をお願いしております。

なお、検出下限について、原著には以下のとおり記載がありますが、具体値の記載はありませんでした。

<Ohno et al. 2010 (P.2696) から抜粋>

Detection limits were estimated to three times the standard deviation (SD) of the metal concentration derived from 10 measurements of the method blank. The method blank was a blank sample pretreated by the same procedure as for food composite samples.

【浅見先生コメント】

すみませんが、どうも見つからないようです。猛烈に高いわけではないという証左で入っていただけるのでしたら残し、高いという証左でしたら削除していただいた方がいいかと思います。

#### 【吉永先生コメント】

Ohno et al.のデータの取り扱い。いつ収集した食物サンプルの測定に基づくデータ化が不明な以上、Ohno et al.のデータは、参考データとして取り扱い、「いつ収集した食物サンプルをもとにしたマーケットバスケットが不明なため評価が困難であるが、 $44.4 \pm \dots \mu\text{g/day}$  という値が報告されている」程度のごく簡単な取り扱いにしてはどうでしょうか。

#### 【事務局より】

Ohno et al. 2010 の文献については不明な点もございますので、別添2では記載をそのままにし、食品健康影響評価では取り上げないということによろしいでしょうか。

## (2) 陰膳調査による鉛摂取量推定

Watanabe ら (2013) は、2001～2004 年の冬季 (12 月から 3 月) に、宮城県の子ども 296 名 (男児 159 名、女児 137 名、3～6 歳) を対象に 24 時間の陰膳調査により鉛摂取量の推定を行った。調査期間中に対象者が消費した食品と同様のもの (3 食に加え、お茶や水、その他の飲み物も含むスナック) を金属の溶出のないプラスチック容器に保存し、竹箸を使用して各食品を分け、各食品の重量を測定した後、全ホモジネートを調製し、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した。なお、本調査では、LOD ( $1 \mu\text{g/kg}$ ) を下回った分析結果は、LOD の  $1/2$  として算出した (ND 数については記載なし)。鉛摂取量の幾何平均値 (幾何標準偏差) は  $2.28 (2.21) \mu\text{g/日}$  ( $0.12 (2.18) \mu\text{g/kg 体重/日}$ ) であった。年齢に伴い、一日摂取量は増加したが、体重あたりの摂取量に有意な変動は認められなかった。(Watanabe et al. 2013) (参照 26)

Hayashi ら (2019) は、環境省の実施した「ダイオキシン類をはじめとする化学物質の人への蓄積量調査」(2006～2010 年度) における陰膳調査で採取した食事試料を用いて、我が国における食事からの鉛摂取量を推定した。陰膳試料をフードプロセッサにより均質化し、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した。なお、本調査では、LOD ( $0.0003 \mu\text{g/g}$ ) を下回った分析結果は、LOD の  $1/2$  として算出した (ND 数については記載なし)。その結果、各調査対象者の 3 日間連続した食事試料 949 試料を用いた鉛の一日摂取量の幾何平均値は  $5.61 \mu\text{g/}$



日 (0.0955 µg/kg 体重/日)、95 パーセンタイル値は 17.3 µg/日 (0.319 µg/kg 体重/日) であった。(Hayashi et al. 2019) (参照 27)

環境省 (2017b) は、平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査において、3 地域の 15 名の調査対象者 (40 歳以上 60 歳未満) の 3 日間の陰膳調査を行った。陰膳試料を酸分解した後、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した (検出下限値 0.40 ng/g。ND 数については記載なし)。その結果、平均値は 0.082 µg/kg 体重/日、中央値は 0.069 µg/kg 体重/日、データの範囲は 0.021～0.17 µg/kg 体重/日であった。過年度調査との比較を表 4 に示す。(環境省 2017b) (参照 28)

表 4 過年度調査との比較 (µg/kg 体重/日)

|          | 対象者数 | 平均値   | 標準偏差  | 中央値   | 範囲         |
|----------|------|-------|-------|-------|------------|
| 平成 23 年度 | 15 名 | 0.091 | 0.040 | 0.094 | 0.024～0.17 |
| 平成 24 年度 | 15 名 | 0.11  | 0.060 | 0.11  | 0.031～0.28 |
| 平成 25 年度 | 15 名 | 0.088 | 0.049 | 0.083 | 0.036～0.22 |
| 平成 26 年度 | 15 名 | 0.073 | 0.036 | 0.064 | 0.032～0.17 |
| 平成 27 年度 | 15 名 | 0.056 | 0.030 | 0.048 | N.D.*～0.13 |
| 平成 28 年度 | 15 名 | 0.082 | 0.047 | 0.069 | N.D.～0.17  |

※ N.D. : 検出下限値未満 (平均値及び標準偏差を計算する際には、N.D.=0 として算出)

### (3) 各食品中の鉛濃度

農林水産省は、食品中の鉛含有量の分析を行った「有害化学物質含有実態調査結果データ集」を 2012 年、2014 年、2016 年、2018 年に公表している。結果を表 5～8 に示す。(農林水産省 2012、2014、2016、2018) (参照 29-32)

表 5 食品に含まれる鉛の分析結果 (2003～2010 年度)

| 食品名        | 試料点数 | 定量限界 (mg/kg) | 定量限界未満の点数 | 鉛濃度 (mg/kg) |      |       |     |
|------------|------|--------------|-----------|-------------|------|-------|-----|
|            |      |              |           | 最小値         | 最大値  | 平均値   | 中央値 |
| 米          | 600  | 0.02         | 580       | <0.02       | 0.04 | 0.011 | -   |
| 小麦         | 300  | 0.02         | 238       | <0.02       | 0.05 | 0.02  | -   |
| 大豆         | 300  | 0.02         | 265       | <0.02       | 0.06 | 0.02  | -   |
| ばれいしょ      | 100  | 0.04         | 99        | <0.04       | 0.04 | 0.01  | -   |
| かんしょ       | 100  | 0.04         | 99        | <0.04       | 0.04 | 0.02  | -   |
| さといも (皮付き) | 400  | 0.04         | 364       | <0.04       | 0.36 | 0.03  | -   |

|                   |     |      |     |       |      |      |   |
|-------------------|-----|------|-----|-------|------|------|---|
| さといも<br>(皮なし)     | 30  | 0.04 | 30  | -     | -    | 0.02 | - |
| だいこん              | 100 | 0.04 | 100 | -     | -    | 0.01 | - |
| にんじん              | 100 | 0.04 | 100 | -     | -    | 0.02 | - |
| はくさい              | 101 | 0.05 | 101 | -     | -    | 0.02 | - |
| キャベツ              | 100 | 0.05 | 100 | -     | -    | 0.02 | - |
| ブロッコリー            | 100 | 0.05 | 100 | -     | -    | 0.02 | - |
| レタス               | 100 | 0.05 | 100 | -     | -    | 0.02 | - |
| ほうれんそう            | 401 | 0.05 | 364 | <0.05 | 0.34 | 0.04 | - |
| ねぎ                | 100 | 0.04 | 99  | <0.04 | 0.05 | 0.01 | - |
| たまねぎ              | 100 | 0.04 | 100 | -     | -    | 0.01 | - |
| きゅうり              | 100 | 0.04 | 100 | -     | -    | 0.01 | - |
| かぼちゃ              | 100 | 0.02 | 99  | <0.02 | 0.02 | 0.01 | - |
| なす                | 100 | 0.04 | 100 | -     | -    | 0.01 | - |
| トマト               | 100 | 0.04 | 100 | -     | -    | 0.01 | - |
| ピーマン              | 100 | 0.04 | 100 | -     | -    | 0.01 | - |
| さやいんげん            | 101 | 0.03 | 101 | -     | -    | 0.02 | - |
| いちご               | 100 | 0.05 | 100 | -     | -    | 0.02 | - |
| みかん<br>(外果皮付き)    | 40  | 0.02 | 40  | -     | -    | 0.01 | - |
| みかん<br>(外果皮なし)    | 61  | 0.04 | 61  | -     | -    | 0.01 | - |
| なつみかん<br>(外果皮付き)  | 70  | 0.02 | 69  | <0.02 | 0.02 | 0.01 | - |
| なつみかん<br>(外果皮なし)  | 30  | 0.04 | 30  | -     | -    | 0.02 | - |
| なつみかん<br>(外果皮)    | 30  | 0.04 | 28  | <0.04 | 0.05 | 0.02 | - |
| りんご               | 400 | 0.04 | 400 | -     | -    | 0.01 | - |
| なし                | 400 | 0.02 | 400 | -     | -    | 0.01 | - |
| かき                | 400 | 0.05 | 400 | -     | -    | 0.02 | - |
| もも                | 100 | 0.02 | 100 | -     | -    | 0.01 | - |
| ぶどう               | 399 | 0.03 | 399 | -     | -    | 0.02 | - |
| キウイフルーツ<br>(果皮付き) | 70  | 0.03 | 69  | <0.03 | 0.03 | 0.02 | - |
| キウイフルーツ<br>(果皮なし) | 29  | 0.05 | 29  | -     | -    | 0.02 | - |
| しいたけ              | 100 | 0.04 | 98  | <0.04 | 0.09 | 0.02 | - |

- 1 注) 平均値は、定量限界未満の試料数が全試料数の 60%以下の食品については以下に示す  
2 平均値①を、定量限界未満の試料数が 60%を超える食品については平均値②及び平均



値③を算出し、掲載データではこれらの平均値のうち、平均値①又は平均値②を記載。  
 平均値①：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出。  
 平均値②：検出限界未満の濃度を検出限界とし、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度を  
 定量限界として算出。  
 平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出。

(農林水産省 2012)

表 6 食品に含まれる鉛の分析結果 (2011 年度)

| 食品名       | 試料<br>点数 | 定量限界<br>(mg/kg) | 定量限<br>界未満<br>の点数 | 鉛濃度<br>(mg/kg) |      |      |     |
|-----------|----------|-----------------|-------------------|----------------|------|------|-----|
|           |          |                 |                   | 最小値            | 最大値  | 平均値  | 中央値 |
| スイートコーン缶詰 | 39       | 0.02            | 37                | <0.02          | 0.02 | 0.01 | -   |
| ゆであずき缶詰   | 39       | 0.02            | 39                | -              | -    | 0.01 | -   |
| トマト缶詰     | 33       | 0.02            | 32                | <0.02          | 0.02 | 0.01 | -   |

注) 平均値は、定量限界未満の試料数が全試料数の 60%以下の食品については以下に示す  
 平均値①を、定量限界未満の試料数が 60%を超える食品については平均値②及び平均  
 値③を算出し、掲載データではこれらの平均値のうち、平均値①又は平均値②を記載。  
 平均値①：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出。  
 平均値②：検出限界未満の濃度を検出限界とし、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度を  
 定量限界として算出。  
 平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出。

(農林水産省 2014)

表 7 食品に含まれる鉛の分析結果 (2013 年度)

| 食品名                 | 試料<br>点数 | 定量限界<br>(mg/kg) | 定量限<br>界未満<br>の点数 | 鉛濃度<br>(mg/kg) |                  |                    |      |
|---------------------|----------|-----------------|-------------------|----------------|------------------|--------------------|------|
|                     |          |                 |                   | 最小値            | 最大値              | 平均値                | 中央値  |
| かんきつ類               | 30       | 0.01            | 30                | -              | -                | 0.01               | -    |
| 西洋なし                | 10       | 0.01            | 10                | -              | -                | 0.01               | -    |
| びわ                  | 1        | 0.01            | 1                 | -              | -                | 0.01 <sup>※1</sup> | -    |
| 核果類                 | 30       | 0.01            | 29                | <0.01          | 0.02             | 0.01               | -    |
| ベリー類及びその<br>他の小粒果実類 | 5        | 0.01            | 5                 | -              | -                | 0.01               | -    |
| 熱帯及び亜熱帯果<br>実類      | 25       | 0.01            | 25                | -              | -                | 0.01               | -    |
| 牛乳                  | 40       | 0.01            | 40                | -              | -                | 0.01               | -    |
| 果実缶詰                | 103      | 0.01            | 14                | <0.01          | 0.19             | 0.06               | 0.03 |
| 乳製品                 | 40       | 0.01            | 39                | <0.01          | 0.01             | 0.01               | -    |
| 調製粉乳等 <sup>※2</sup> | 20       | 0.01            | 19                | <0.01          | 0.01<br>(0.0014) | 0.01<br>(0.0013)   | -    |
| 乳児用調製粉乳             | 10       | 0.01            | 10                | -              | -                | 0.01<br>(0.0013)   | -    |

|             |    |      |    |       |                  |                  |   |
|-------------|----|------|----|-------|------------------|------------------|---|
| フォローアップ ミルク | 10 | 0.01 | 9  | <0.01 | 0.01<br>(0.0014) | 0.01<br>(0.0014) | - |
| 果実飲料        | 30 | 0.01 | 29 | <0.01 | 0.01             | 0.01             | - |

注) 平均値は、定量限界未満の試料数が全試料数の 60%以下の食品については以下に示す  
 平均値①を、定量限界未満の試料数が 60%を超える食品については平均値②及び平均  
 値③を算出し、掲載データではこれらの平均値のうち、平均値①又は平均値②を記載。  
 平均値①：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出。  
 平均値②：定量限界未満の濃度を定量限界として算出 (UB)。  
 平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出 (LB)。

※1 分析点数が 1 点のため分析値を記載。

※2 カッコ内は粉末を溶解させたときの計算値。各試料について、粉末状態で測定し  
 た結果を、容器包装に表示されている希釈倍率で割った値から算出している。最  
 小値、最大値、平均値、中央値の単位は mg/L。

(農林水産省 2016)

表 8 食品に含まれる鉛の分析結果 (2015~2016 年度)

| 食品名           | 試料<br>点数 | 定量限界<br>(mg/kg) | 定量限<br>界未満<br>の点数 | 鉛濃度<br>(mg/kg) |      |           |      |
|---------------|----------|-----------------|-------------------|----------------|------|-----------|------|
|               |          |                 |                   | 最小値            | 最大値  | 平均値       | 中央値  |
| さといも<br>(皮つき) | 59       | 0.01            | 19                | <0.01          | 0.09 | 0.01-0.02 | 0.01 |
| さといも<br>(皮なし) | 59       | 0.01            | 59                | -              | -    | 0-0.01    | -    |
| ほうれんそう        | 120      | 0.01            | 61                | <0.01          | 0.07 | 0.01-0.02 | -    |
| セロリ           | 60       | 0.01            | 57                | <0.01          | 0.01 | 0-0.01    | -    |
| アスパラガス        | 60       | 0.01            | 60                | -              | -    | 0-0.01    | -    |
| きゅうり          | 60       | 0.01            | 60                | -              | -    | 0-0.01    | -    |
| ピーマン          | 60       | 0.01            | 60                | -              | -    | 0-0.01    | -    |
| 大豆の缶詰・パウチ     | 10       | 0.01            | 10                | -              | -    | 0-0.01    | -    |
| きゅうりの漬物       | 38       | 0.01            | 7                 | <0.01          | 0.18 | 0.05-0.05 | 0.04 |
| 果実缶詰          | 120      | 0.01            | 31                | <0.01          | 0.06 | 0.02-0.02 | 0.01 |
| ジャム類          | 30       | 0.01            | 30                | -              | -    | 0-0.01    | -    |
| ぶどうジュース       | 30       | 0.01            | 22                | <0.01          | 0.02 | 0-0.01    | -    |

注) 平均値は、複数の試料の分析結果の算術平均。分析結果がすべて定量限界以上の場合は  
 平均値①、定量限界未満の試料がある場合は、平均値②及び③を算出。これらの平均値  
 のうち、平均値①又は、平均値②及び平均値③の範囲を記載。  
 平均値①：測定値の算術平均値を算出。  
 平均値②：定量限界未満の濃度を定量限界として算出 (UB)。  
 平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出 (LB)。

(農林水産省 2018)

農林水産省（2020）は、鶏卵中の鉛等含有実態調査を行った。2019 年 12 月から 2020 年 2 月に全国 10 地域の小売店及び鶏卵洗卵選別施設から鶏卵 150 点（1 点当たり 10 個入り×1 パック）を購入し、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した（検出下限 0.005 mg/kg）。その結果、今回調査した鶏卵全てにおいて鉛は検出下限以下であった。

鶏卵中の鉛濃度と鶏卵の消費量データを用いて、鶏卵からの鉛の経口摂取量を推定した。消費量データは、平成 17～19 年度厚生労働省委託事業「食品摂取頻度・摂取量の特別集計業務」における鶏卵の消費量データ（30,706 人日）を用いた。国内で販売されている鶏卵が検出下限値で鉛を含むと仮定しても、推定される鶏卵からの鉛の摂取量は約 0.0039 µg/kg 体重/日であった（表 9）。著者は、これは、実際の卵からの鉛の摂取量を過大評価しており、鉛摂取への鶏卵の寄与は小さいとしている。（農林水産省 2020）（参照 33）

表 9 鶏卵を通じた鉛の推定一日摂取量

| 鶏卵中の鉛濃度<br>(mg/kg) | 鉛の推定摂取量 (µg/kg 体重/日)<br>n=30,407 (10 歳以下は n=2,487) |        |             |        |
|--------------------|----------------------------------------------------|--------|-------------|--------|
|                    | 平均値                                                | 中央値    | 95 パーセンタイル値 |        |
|                    |                                                    |        | 全年齢         | 10 歳以下 |
| 0.005              | 0.0039                                             | 0.0039 | 0.0092      | 0.018  |

【事務局より】

農林水産省が実施した鶏卵中の鉛等含有実態調査の調査結果が公表されたため、追記しております。ご確認をお願いいたします。

（４）海外の鉛摂取量推定

海外の食事由来の鉛摂取量として、第 73 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA 2011a）（参照 34）がまとめた推定鉛摂取量を表 10、11 に示す。

表 10 各国の食事由来の推定鉛摂取量（全体/成人）

| 国/地域    | 対象集団       | 平均摂取量<br>(µg/kg 体重/日)   | 高摂取量<br>(µg/kg 体重/日) |
|---------|------------|-------------------------|----------------------|
| オーストラリア | 成人男性25～34歳 | 0.06～0.40 <sup>※1</sup> | —                    |
|         | 成人女性25～34歳 | 0.02～0.35 <sup>※1</sup> | —                    |
| カナダ     | 全体（2002年）  | 0.11 <sup>※2</sup>      | —                    |
| チリ      | サンティアゴの成人  | 3 <sup>※3</sup>         | —                    |
| 中国      | 成人         | 0.9 <sup>※4</sup>       | 1.8                  |

|          |                    |                         |                          |
|----------|--------------------|-------------------------|--------------------------|
|          |                    |                         | (97.5パーセンタイル)            |
| エジプト     | 全体<br>(特定作物のみの摂取量) | 0.74                    | —                        |
| 欧州       | 成人<br>(国ごとの個別の推定)  | 0.36～1.24 <sup>※5</sup> | 0.73～2.43<br>(95パーセンタイル) |
| インド      | ムンバイの成人            | 0.44 <sup>※4</sup>      | —                        |
| レバノン     | 全体                 | 0.27 <sup>※6</sup>      | —                        |
| ニュージーランド | 成人男性               | 0.13 <sup>※7</sup>      | —                        |
| 米国       | 全体                 | 0.03 <sup>※8</sup>      | 0.06<br>(90パーセンタイル)      |

- ※1 報告限界 (LOR) 未満の値を 0 と仮定した場合と LOR と同じと仮定した場合の幅  
 ※2 LOD/LOQ は示されていない；平均値はいくつかの食品を除いて全て示されている  
 ※3 体重を 68 kg と仮定  
 ※4 体重を 63 kg と仮定  
 ※5 各国の LOQ 未満の値を 0 と仮定した場合 (lower-bound approach) と LOQ と等しいと仮定した場合 (upper-bound approach) の幅  
 ※6 体重を 68 kg と推定；LOQ 未満の値を LOQ の 1/2 として推定  
 ※7 LOD 未満の値を LOD の 1/2 として推定  
 ※8 LOQ 未満の値を 0 として推定

(JECFA 2011a)

表 11 各国の食事由来の推定鉛摂取量（子ども）

| 国/地域     | 対象集団      | 平均摂取量<br>( $\mu\text{g/kg}$ 体重/日) | 高摂取量<br>( $\mu\text{g/kg}$ 体重/日)        |
|----------|-----------|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| オーストラリア  | 2歳児       | 0.03～0.93 <sup>※1</sup>           | —                                       |
| カナダ      | 4歳児       | 0.19 <sup>※2</sup>                | —                                       |
|          | 2～3歳児     | 0.26 <sup>※2</sup>                | —                                       |
| チリ       | 子ども       | 6～9 <sup>※3</sup>                 | —                                       |
| 中国       | 2～7歳児     | 3.1                               | 8.2<br>(97.5パーセンタイル)                    |
| 欧州       | 1～3歳児     | 1.10～3.10 <sup>※4</sup>           | 1歳児2.1～5.5<br>3歳児1.7～5.2                |
|          | 4～7歳児     | 0.80～2.61 <sup>※4</sup>           | 4歳児1.5～4.4<br>7歳児1.4～4.4<br>(95パーセンタイル) |
| インド      | 子ども       | 0.9～1.3 <sup>※3</sup>             | —                                       |
| レバノン     | 子ども       | 0.5～0.8 <sup>※3</sup>             | —                                       |
| ニュージーランド | 乳児        | 0.34 <sup>※5</sup>                | —                                       |
|          | 1～3歳児     | 0.31 <sup>※5</sup>                | —                                       |
| 米国       | 6～11か月の乳児 | 0.13 <sup>※6</sup>                | 0.3                                     |
|          | 2歳児       | 0.11 <sup>※6</sup>                | 0.2<br>(90パーセンタイル)                      |

- ※1 LOR 未満の値を 0 と仮定した場合と LOR と同じと仮定した場合の幅  
 ※2 LOD/LOQ は示されていない；平均値はいくつかの食品を除いて全て示されている

- ※3 子どもの体重当たりの摂取量が成人の2～3倍と仮定  
※4 各国のLOQ未満の値を0と仮定した場合とLOQと等しいと仮定した場合の幅  
※5 LOD未満の値をLODの1/2として推定  
※6 LOQ未満の値を0として推定

(JECFA 2011a)

Schneider ら (2014) は、ドイツの14～80歳の男女を対象に食事からの鉛摂取量を推定した。食品中の鉛濃度は2000～2007年に実施された German Food Monitoring Programme (GFMP) や既往文献のデータ、各食品の摂取量は2005～2006年に実施された German National Nutrition Survey II (Nationale Verzehrsstudie II : NVS II) 等のデータを使用した。LOQ 又は LOD (具体的な数値は記載なし) を下回った分析結果は、それぞれの1/2として算出した (ND 数については記載なし)。その結果、鉛摂取量の算術平均値は  $0.53 \mu\text{g/kg}$  体重/日、高摂取量の見積もりは  $0.72 \mu\text{g/kg}$  体重/日であった。このうち、清涼飲料、野菜、果実・ナッツ、穀類、乳製品の寄与が大きく、それぞれ  $128.36 \text{ ng/kg}$  体重/日、 $87.14 \text{ ng/kg}$  体重/日、 $78.06 \text{ ng/kg}$  体重/日、 $77.87 \text{ ng/kg}$  体重/日、 $72.64 \text{ ng/kg}$  体重/日であった。(Schneider et al. 2014) (参照 35)

Marin ら (2017) は、2010年6月から2011年2月にマーケットバスケット方式により、スペインのバレンシア地域における食事からの鉛摂取量を推定した。ICP 質量分析法により鉛濃度を測定し、LOQ ( $0.4 \sim 10 \mu\text{g/kg}$ ) を下回った分析結果を0とした場合 (Optimistic シナリオ) と、LOQ の1/2とした場合 (Pessimistic シナリオ) の鉛摂取量を推定した。810試料のうち、LOQ を上回った試料は84%であった。鉛摂取量の平均値 (範囲) は、6～15歳の子どもで  $0.45 (0.41 \sim 0.50) \mu\text{g/kg}$  体重/日 (Optimistic シナリオ) 及び  $0.83 (0.76 \sim 0.90) \mu\text{g/kg}$  体重/日 (Pessimistic シナリオ)、15歳以上の成人で  $0.21 (0.20 \sim 0.21) \mu\text{g/kg}$  体重/日 (Optimistic シナリオ) 及び  $0.44 (0.43 \sim 0.45) \mu\text{g/kg}$  体重/日 (Pessimistic シナリオ) であった。また、穀物からの寄与率が最も大きく、Optimistic シナリオで子ども63%、成人49%であった。(Marin et al. 2017) (参照 36)

## 2. 飲料水中の鉛濃度及び摂水量

### (1) 水道水における検出状況

平成29年度の水道統計における鉛化合物の給水栓水での検出状況 (表12) から、各測定地点における最高値別でみると、全7,741測定地点中、7,416地点で  $0.001 \text{ mg/L}$  以下であった。((公社) 日本水道協会 平成29年度調査結果 (給水栓水：最高値)) (参照 37)

表 12 給水栓水での鉛化合物の検査結果検出状況

| 水源<br>種別 | 測定<br>地点<br>数 | 区分検出濃度分布             |                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
|----------|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|          |               | ～<br>0.001<br>(mg/L) | ～<br>0.002<br>(mg/L) | ～<br>0.003<br>(mg/L) | ～<br>0.004<br>(mg/L) | ～<br>0.005<br>(mg/L) | ～<br>0.006<br>(mg/L) | ～<br>0.007<br>(mg/L) | ～<br>0.008<br>(mg/L) | ～<br>0.009<br>(mg/L) | ～<br>0.010<br>(mg/L) | 0.011<br>(mg/L)<br>～ |
| 全体       | 7,741         | 7,416                | 179                  | 63                   | 36                   | 19                   | 14                   | 6                    | 4                    | 2                    | 2                    | 0                    |
| 表流水      | 1,619         | 1,583                | 17                   | 5                    | 9                    | 1                    | 2                    | 0                    | 0                    | 1                    | 1                    | 0                    |
| ダム湖沼     | 308           | 299                  | 5                    | 2                    | 1                    | 0                    | 0                    | 0                    | 0                    | 1                    | 0                    | 0                    |
| 地下水      | 3,927         | 3,712                | 119                  | 44                   | 20                   | 15                   | 11                   | 4                    | 2                    | 0                    | 0                    | 0                    |
| その他      | 1,887         | 1,822                | 38                   | 12                   | 6                    | 3                    | 1                    | 2                    | 2                    | 0                    | 1                    | 0                    |

① 実数、②測定地点数

カナダのモントリオールで 2006～2010 年にかけて水道水を採取した。鉛管の有無、サンプリングの季節、住居の建築時期による水道水中鉛濃度の違いを検討した。それぞれの水道水中鉛濃度<sup>17)</sup>を比較した結果、鉛管のない住宅よりも鉛管のある住宅の方が鉛濃度が高く、鉛管のある住宅では、5 分間水を流してから採取したサンプルよりも 30 分間水を流さず放置した後に採取したサンプルの方が鉛濃度が高かった。また、1970 年以前の住宅及びその他の住宅よりも 1940～1950 年の戦時中に建築された住居で鉛濃度が最も高かった。さらに、鉛濃度は季節変動が大きく、冬よりも夏の方が高かった。(Deshommes et al. 2013) (参照 38)

上述の Deshommes ら (2013) の 2009～2010 年に水道水を採取した住居から 2011 年にも水道水を採取し、同じ住居から採取したサンプルで季節変動を検討した。鉛管のある住宅では、冬に比べて夏の水道水中鉛濃度が高く、その差は、5 分間水を流してから採取したサンプルで 6 µg/L、30 分間水を流さず放置した後に採取したサンプルで 10.55 µg/L であった。鉛管のない住宅では季節変動は大きくなかった。(Ngueta et al. 2014) (参照 39)

Wu ら (2018) は、2010 年 8 月に、中国の 8 地方における原水及び沸騰水からの鉛摂取量を推定した。原水 59 試料、沸騰水 163 試料の計 222 試料について、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した (LOD 0.004 µg/L)。LOD を上回った試料は、原水 28 試料、沸騰水 79 試料であった。原水及び沸騰水の鉛濃度の中央値 (90 パーセンタイル値) は、それぞれ <0.004 (3.93) µg/L、<0.004 (3.28)

<sup>17)</sup> 同じ住居から経時的に採取したサンプルではない。

μg/L であった。また、沸騰水からの鉛摂取量の平均値（90 パーセンタイル値）は 0.0434（0.1147） μg/kg 体重/日であった。（Wu et al. 2018）（参照 40）

平成 29 年度末の鉛製給水管の残存状況は延長が 4,694 km、使用戸数が約 259 万件で減少は図られているものの近年は鈍化傾向にある。（厚生労働省 2020）（参照 14）

【事務局より】

記載を「I. 評価対象物質の概要」の「3. 現行規制等」に移動いたしました。

（2）ミネラルウォーター類における検出状況

片岡ら（2017）は、2013 年度及び 2014 年度に購入した国産及び輸入ミネラルウォーター類（イタリア、フランス、日本、米国等 15 か国）の鉛濃度を ICP 質量分析法により測定した（LOQ 0.010 μg/L）。2013 年度は 115 銘柄（115 試料）中 37 試料（検出率 32%<sup>18)</sup>）で検出され、検出濃度の平均値は 0.15 μg/L、中央値は 0.10 μg/L（検出範囲 0.015～1.1 μg/L）であった<sup>19)</sup>。また、2014 年度は 110 銘柄（110 試料）中 30 試料（検出率 27%<sup>19)</sup>）で検出され、検出濃度の平均値は 0.15 μg/L、中央値は 0.076 μg/L（検出範囲 0.012～0.92 μg/L）であった<sup>20)</sup>。（片岡ら 2017）（参照 41）

【松井先生コメント】

Table 5 では Number of samples detected that exceeded the lower limit of quantification となっています。濃度は定量値でしょう。ご担当の先生とご相談ください。

【事務局より】

脚注に追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

<sup>18)</sup> 定量下限値を超える濃度で検出された試料数の総分析試料数に対する比率を検出率としている。

<sup>19)</sup> 片岡ら（2017）の Supplemental Table S1 のデータを用いて、全 115 銘柄（試料）の平均値を算出した結果、ND=0 とした場合、ND=1/2LOQ とした場合ともに 0.05 μg/L であった。

<sup>20)</sup> 片岡ら（2017）の Supplemental Table S2 のデータを用いて、全 110 銘柄（試料）の平均値を算出した結果、ND=0 とした場合、ND=1/2LOQ とした場合ともに 0.05 μg/L であった。

### (3) 摂水量調査

夏期及び冬期の日本人の摂水量について、2012年にインターネット調査により平日2日、休日1日の摂水量アンケート調査が実施されている。成人男女1,278名の平日1日目の調査の結果、水道水由来の摂取量は、平均値で夏1,159 mL、冬1,124 mL、中央値で夏1,055 mL、冬1,020 mL、95パーセンタイル値で夏2,400 mL、冬2,200 mLであった。

結果を表13に示す。(松井ら 2013) (参照 42)

表13 夏期及び冬期の摂水量調査結果  
(平日1日目の調査結果に基づく統計値)

| 名目        | 中央値    |        |      | 算術平均   |        |      | 95パーセンタイル値 |        |      |
|-----------|--------|--------|------|--------|--------|------|------------|--------|------|
|           | 夏 (mL) | 冬 (mL) | 夏/冬  | 夏 (mL) | 冬 (mL) | 夏/冬  | 夏 (mL)     | 冬 (mL) | 夏/冬  |
| (非加熱) 水道水 | 390    | 100    | 390% | 542    | 255    | 213% | 1,676      | 950    | 176% |
| (加熱) 水道水  | 300    | 500    | 60%  | 424    | 606    | 70%  | 1,500      | 1,500  | 100% |
| 水道水/小計    | 870    | 800    | 109% | 966    | 860    | 112% | 2,170      | 1,800  | 121% |
| スープ・汁物    | 200    | 200    | 100% | 193    | 264    | 73%  | 500        | 600    | 83%  |
| 水道水由来/小計  | 1,055  | 1,020  | 103% | 1,159  | 1,124  | 103% | 2,400      | 2,200  | 109% |
| ボトル水      | 0      | 0      | —    | 142    | 77     | 186% | 800        | 500    | 160% |
| 市販飲料      | 540    | 350    | 154% | 635    | 437    | 145% | 2,500      | 1,200  | 208% |
| 液体の全摂水量   | 1,798  | 1,530  | 118% | 1,936  | 1,638  | 118% | 3,570      | 2,900  | 123% |

#### 【吉永先生コメント】

(松井ら 2013について)

とても貴重なデータですが、摂水量データを示すならば、土壌やハウスダストの摂取量デフォルト値についても同様のデータを示す必要が出てきてしまいませんか。それにこの評価書の中でばく露源(水、ダスト、土壌)の鉛濃度とデフォルト値を掛け合わせて独自に鉛一日摂取量を推定してみるわけでもないと思うので、この情報は必要でしょうか?

提案としては

- ① 摂水量、ハウスダスト、土壌摂取量それぞれについてデータを載せる。ただしセクションはここではなく、他に設ける。(が、どこにするかは難しい)
- ② この評価書からは削除する。

#### 【事務局より】

飲料水からの鉛一日摂取量推定を行う可能性を想定して記載いたしました。吉永先生のご意見を踏まえ、個別に飲料水からの鉛一日摂取量推定を行わないこととし、本文献



の記載を削除することによろしいでしょうか。

【浅見先生コメント】

摂取量の推定を行わないのであれば、賛同いたします。

【吉永先生コメント】

それでもいいですが、土壌、ハウスダストも同じようにデフォルト摂取量を推定して、各媒体中濃度と掛け合わせ、摂取量と内訳を算出する事務局案を提示する手もあると思います。

【事務局より】

10月29日のWGでは、飲料水由来の鉛ばく露量を推計してはどうかとの議論になりましたので、記載を残しております。飲料水由来の鉛ばく露量の推計結果は資料3に作成しております。

飲料水由来の鉛ばく露量の推計を行わない場合、本文の記載を削除することを考えております。ご確認をお願いいたします。

### 3. 環境等からのばく露

【吉永先生コメント】

書く順番としては、環境中濃度が先で、そのあと摂取量ではないでしょうか？

【事務局より】

ご指摘を踏まえ、記載順を変更いたしました。

#### (1-2) 環境中等の鉛濃度

##### ①大気

東京都が2005～2009年に都内3か所の観測所（2か所は主要な交差点、1か所は住宅地）で観測した大気中鉛濃度の5年間幾何平均値は、交差点でそれぞれ14及び13 ng/m<sup>3</sup>、住宅地で14 ng/m<sup>3</sup>であった。著者は、交差点と住宅地の間で大気中鉛濃度に差がないことから、自動車は大気中の主要な鉛源ではないことを示唆しているとしている。（Yoshinaga 2012a）（参照43）

環境省（2019d）は、平成29年度有害大気汚染物質モニタリング調査において、全国23地点で一般環境大気中の鉛及びその化合物濃度を測定し、当該地点における月1回の測定結果の算術平均値を算出した（検出下限値未満の測定結

果を検出下限値の 1/2 として算出した。ND 数については記載なし)。大気中鉛濃度の平均値が最も高い地点は東京都で 9.7 ng Pb/m<sup>3</sup>、最も低い地点は沖縄県で 0.82 ng Pb/m<sup>3</sup>であった。(環境省 2019e) (参照 44)

## ②土壌

Takeda ~~ら-et al.~~ (2004) は、日本 78 か所の森林及び農地から採取した土壌試料 514 個を酸分解後、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した (LOD/LOQ 及び ND 数については記載なし)。その結果、鉛濃度の中央値は 20 mg/kg、算術平均値は 24 mg/kg、範囲は 1.0~1,100 mg/kg であった。(Takeda et al. 2004) (参照 45)

### 【松井先生コメント】

「ハウスダスト」では英語論文ですが本文中では「Yoshinaga ら (2014)」となっています。

英語論文の本文中での記載法を統一してください。

他もあります。

### 【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。

## ③ハウスダスト

日本の計 108 か所の住宅で収集された掃除機ゴミから得られたハウスダストについて、粒径 250 μm 未満の試料を酸分解後、ICP 質量分析法により鉛濃度が測定された (LOD/LOQ については記載なし)。その結果、鉛濃度の最小値、中央値、最大値はそれぞれ 18.0、83.2、1,800 mg/kg であり、鉛濃度の幾何平均値は 97.8 mg/kg であった。

著者は、日本の住宅におけるハウスダストの多元素分析を行い、因子分析を行った結果から、ハウスダスト中鉛源の 1 つとして塗料が考えられるが、日本では住居を塗装する習慣がないため、米国やその他の国でハウスダストの汚染物質としてよく知られている住宅用塗料ではなく、家具、おもちゃ、アクセサリ、装飾品等の様々な塗装製品によるものであると推測している。(Yoshinaga 2012a) (再掲) (参照 43)

## ④生活用品、おもちゃ

伊佐間ら (2011) は、2010 年 5 月から 11 月までに、都内の複数の小売店で、

家庭内の生活空間に乳幼児が触れ易い状態で置かれ、乳幼児が誤飲する可能性のある合成樹脂製家庭用品 135 製品（消しゴム類、マーカーペン、ボールペン、キーホルダー類、コンテナ附属品、櫛及びヘアピン類、美術品及び装飾品類、壁飾り、鉛筆、クリップ及びピン類、アクセサリ類、その他用品）を購入し、製品及び容易に分離可能な部品から、塗膜の施されていない合成樹脂部分又は塗膜を取り除いた合成樹脂部分を色別に分け、それぞれを検体とした（計 150 検体）。ISO 8124-3 の酸溶出試験を実施し、ICP 質量分析法により鉛の溶出量を測定した（検出及び定量下限値は 2.58 及び 8.59 ng/L）。その結果、アクリル樹脂製デコパーツの 2 製品が ISO 規格の溶出限度値（90 mg/kg）を超えており（それぞれ 1,810 及び 1,660 mg/kg）、ポリ塩化ビニル製キーカバーの 4 製品が溶出限度値の 1/10 を超えていた（それぞれ 47.9、19.3、17.7 及び 13.1 mg/kg）。（伊佐間ら 2011）（参照 46）

小栗ら（2017）は、2014 及び 2015 年に、千葉県及び茨城県内で購入した、室内で保管・使用される各種生活用品のうち、保管・使用に伴って細かい破片を生む可能性がある製品（文房具 8 種類、雑貨 16 種類、台所用品 6 種類、室内装備・装飾品 5 種類、電子・電気製品の電源ケーブル類及び電気用品 10 種類、玩具 5 種類、かばん類 4 種類）を対象に、蛍光 X 線分析により鉛含有量を測定した（定量下限濃度 0.005%）。その結果、250 試料中 18 試料（ブックエンド、電気ポットの電源ケーブル、延長コード、プライヤ、カードケース、鍋蓋、ダンベル、突っ張り棒及びカメラケース）で鉛が検出され（0.619～14%）、表面が塗装された製品やポリ塩化ビニル（PVC）被覆された製品の中に、鉛含有製品が存在することが確認された。一方、玩具（22 試料）及び内装材・建材（35 試料）からは鉛が検出されなかった。（小栗ら 2017）~~（再掲）~~（参照 47）

Greenway 及び Gerstenberger（2010）は、米国ラスベガスの保育所から採取したプラスチック製のおもちゃ中の鉛濃度を蛍光 X 線分析により測定した（LOD 10 ppm（PVC 製）、2 ppm（PVC 製以外））。その結果、535 検体中 29 検体で 600 ppm（621～8,081 ppm）を超過しており、このうち、20 検体は鉛安定剤が使用される PVC 製であり、17 検体はクロム酸鉛を色材として用いる黄色のおもちゃであった。（Greenway and Gerstenberger 2010）（参照 48）

Shen ら（2018）は、中国の主要なオンラインショップで販売されている子ども用おもちゃ 100 検体の塗料を削り取り、酸分解後に ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した（LOD 0.07µg/L（総鉛濃度 1.75 mg/kg 及び可溶性鉛濃度 0.004 mg/kg に相当）。ND 数については記載なし）。その結果、塗料中総鉛濃度の平均

値±標準偏差は  $92 \pm 24$  mg/kg、可溶性鉛濃度の平均値±標準偏差は  $2.8 \pm 0.4$  mg/kg であった。(Shen et al. 2018) (参照 49)

米国サンフランシスコで販売されているコスチューム化粧品（リップスティック、ボディペイント、アイシャドウ）からの鉛ばく露による血中鉛濃度を IEUBK モデル<sup>3)</sup>（子ども）及び Adult Lead Model (ALM) モデル<sup>21)</sup>（成人）を用いて予測した。断続的（12 回/年）に使用している子ども及び成人では化粧品使用による健康リスクはないと考えられたが、職業的に使用している成人ではカリフォルニアプロポジション 65 で定められた影響を及ぼさない鉛のリスク濃度を超過していたことから、ばく露を予防するさらなる評価が必要であると考えられた。(Perez et al. 2017) (参照 50)

## （2-1）環境等からのばく露量推定

### ①ハウスダスト

Yoshinaga ら（2014）は、2006～2012 年に、19 都道府県の一般家庭から収集した掃除機ごみから調製したハウスダストを酸分解後、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した（LOD/LOQ 及び ND 数については記載なし）。鉛濃度の中央値は 49.1 mg/kg、幾何平均値（幾何標準偏差）は 57.9 (2.50) mg/kg であった。また、中央値とハウスダスト摂食率（100 mg/日）から算出されたハウスダスト由来の推定鉛摂取量は 4.9 µg/日であった。(Yoshinaga et al. 2014) (参照 51)

### ②生活用品、おもちゃ

小栗ら（2017）は、2014 及び 2015 年に、千葉県及び茨城県内で購入した、室内で保管・使用される各種生活用品のうち、保管・使用に伴って細かい破片を生む可能性がある製品（文房具 8 種類、雑貨 16 種類、台所用品 6 種類、室内装備・装飾品 5 種類、電子・電気製品の電源ケーブル類及び電気用品 10 種類、玩具 5 種類、かばん類 4 種類）を対象に、蛍光 X 線分析により鉛含有量を測定した（定量下限濃度 0.005%）。その結果、250 試料中 18 試料（ブックエンド、電気ポットの電源ケーブル、延長コード、プライヤ、カードケース、鍋蓋、ダンベル、突っ張り棒及びカメラケース）で鉛が検出され（0.619～14%）、表面が塗装

<sup>21)</sup> 非居住地域の汚染された土壌にばく露された妊娠可能年齢の女性及びその胎児の血中鉛濃度を予測するモデル。汚染土壌にばく露されていない妊娠可能年齢の女性の基準血中鉛濃度（typical PbB concentration）に、土壌中鉛濃度や吸収率等を考慮して算出される土壌からのばく露分の血中鉛濃度を加算することにより算出する。パラメータに食事及び飲料水の項目は含まれていない。

された製品やポリ塩化ビニル（PVC）被覆された製品の中に、鉛含有製品が存在することが確認された。一方、玩具（22 試料）及び内装材・建材（35 試料）からは鉛が検出されなかった。また、鉛が検出された 18 試料のうち 9 試料について鉛含有量に対して可給態<sup>22)</sup>分画が占める割合（bioaccessibility<sup>23)</sup>）及び小児の推定可給態鉛一日摂取量<sup>24)</sup>を算出した結果、それぞれ 0.43～4.6%及び 0.21～90 µg/日と推定された。（小栗ら 2017）（再掲）（参照 47）

【松井先生コメント】

（P.72、L.5「それぞれ 0.43～4.6%及び 0.21～90 µg/日」について）

脚注では示されていますが、小児の鉛摂取量であることを本文中に記載した方が良いと思います。

【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。

＜参考＞

都道府県等が実施した公共用水域における鉛濃度の測定結果（2008～2017 年度）（表 14-1、14-2）によると、現在の環境基準（0.01 mg/L）を超える検体の割合は、いずれの年度においても 1%以下であった。（環境省 2018b）（参照 52）

表 14-1 鉛の健康項目の環境基準達成状況（非達成率）（2017 年度）

|    | 調査地点数 | 超過地点数           | 割合（%） |
|----|-------|-----------------|-------|
| 河川 | 3,226 | 4 <sup>※1</sup> |       |
| 湖沼 | 262   | 2 <sup>※2</sup> |       |
| 海域 | 850   | 0               |       |
| 全体 | 4,338 | 6               | 0.14  |

※1 最大値は 0.045 mg/L

※2 最大値は 0.021 mg/L

表 14-2 鉛の健康項目に係る環境基準値超過検体数

<sup>22)</sup> 可給態とはヒトの消化管の中で溶出しうる分画を表す。（小栗ら 2017）（参照 47）

ここでは「*in vitro* バイオアクセシブル」と同義。

<sup>23)</sup> *in vitro* バイオアクセシビリティ<sup>2)</sup>のこと。

<sup>24)</sup> 模擬胃液で抽出される可給態鉛濃度を測定。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、小児のハウスダスト平均一日摂取量（25 mg）と可給態鉛濃度を掛けあわせて推定。（小栗ら 2017）（参照 47）

(2008～2017 年度)

|         | 測定検体数  | 環境基準値を<br>超える検体数 | 割合 (%) |
|---------|--------|------------------|--------|
| 2008 年度 | 14,249 | 54               | 0.38   |
| 2009 年度 | 13,843 | 56               | 0.40   |
| 2010 年度 | 13,215 | 45               | 0.34   |
| 2011 年度 | 12,383 | 45               | 0.36   |
| 2012 年度 | 11,969 | 43               | 0.36   |
| 2013 年度 | 12,276 | 24               | 0.20   |
| 2014 年度 | 12,275 | 20               | 0.16   |
| 2015 年度 | 12,057 | 24               | 0.20   |
| 2016 年度 | 11,702 | 13               | 0.11   |
| 2017 年度 | 11,561 | 26               | 0.22   |

国及び地方公共団体が実施した地下水の水質測定結果(2008～2017 年度)(表 15)によると、2017 年度において、鉛が検出された地点の割合は 4.2%であり、このうち現在の環境基準(0.01mg/L)を超える地点の割合は 0.1%であった。(環境省 2018c)(参照 53)

表 15 鉛の年度別地下水質測定結果(概要調査)(2008～2017 年度)

|         | 調査数(本) | 超過数(本) | 超過率(%) |
|---------|--------|--------|--------|
| 2008 年度 | 3,193  | 10     | 0.3    |
| 2009 年度 | 3,219  | 11     | 0.3    |
| 2010 年度 | 3,041  | 12     | 0.4    |
| 2011 年度 | 2,975  | 13     | 0.4    |
| 2012 年度 | 2,962  | 12     | 0.4    |
| 2013 年度 | 2,964  | 9      | 0.3    |
| 2014 年度 | 2,755  | 7      | 0.3    |
| 2015 年度 | 2,712  | 3      | 0.1    |
| 2016 年度 | 2,758  | 9      | 0.3    |
| 2017 年度 | 2,689  | 4      | 0.1    |

※ 超過数とは、測定当時の基準を超過(年間平均値)した井戸の数であり、超過率とは、調査数に対する超過数の割合である。



#### 4. 各媒体からのばく露量推定

##### (1) 各媒体中鉛濃度からのばく露量及び寄与率推定

Takagi ら (2020) 吉永 (2011) は、2006～9 年度、2010 年度に、静岡県及  
び東京都の小児のいる家庭 ~~1241~~ 戸から小児の潜在的鉛源となる環境試料（食物  
(1 日分の陰膳)、家庭・小学校又は幼稚園の土壌、ハウスダスト（掃除機ゴミ）、  
室外ダスト（外向きの窓枠に蓄積したダスト）等）の採取を行い、得られた試料  
を酸分解後、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した（LOD/LOQ 及び ND 数  
については記載なし）。食物摂取重量は実測値（陰膳の重量）、土壌摂食量・ハウ  
スダスト摂食量・換気率はそれぞれ既往の文献に基づくデフォルト値（土壌 8.5  
mg/日、ハウスダスト 25 mg/日、及び換気率 9.9 m<sup>3</sup>/日~~具体的な数値は記載なし~~）  
を用い、 $\Sigma([\text{濃度}] \times [\text{摂取量}])$ により一日鉛総摂取量を推定した。対象小児  
のうち、データの揃った 8 名 11 名 (1～14 歳)の一日鉛総摂取量推定値の平均  
値±標準偏差は 6.1±4.6~~5.4±4.0~~ µg/日（範囲 2.4～13.9 µg/日）であった。その  
うち、従来の方法で推定した各媒体からの寄与率（範囲）は食物で 18～87%か  
らは 3.4±3.5 µg/日、土壌で 1.8～6.8%からは 0.18±0.13 µg/日、ハウスダスト  
で 11～78%からは 1.8±1.2 µg/日、大気で 0.073～2.0%からは 0.027±0.028 µg/  
日であり、寄与率は平均値ベースで食物（約 63%）及びハウスダスト（約 33%）  
の二つで 95%を占めた。土壌の寄与は約 3%と極めて少ない見積もりとなった。

また、小児の血中鉛の起源を推定するために、マルチコレクター型 (MC) ICP  
質量分析法を用いて血液及び環境試料中鉛の安定同位体比（<sup>207</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb、  
<sup>208</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb）を測定し、その結果と鉛濃度データとをあわせて、同位体比測定に  
十分な試料が得られたなかった 1 名を除く 106 名を対象とした血中鉛への各環  
境試料の寄与を線形計画法によって解析した。体内に取り込まれた鉛（血中鉛）  
との比較のためには人体に吸収しうる鉛の同位体比を測定する必要があること  
から、環境試料については模擬胃液（0.04 mol/L グリシン水溶液、pH 1.5）を  
用いて抽出したバイオアクセシブルな可給態鉛を分析対象とした。結果的に解  
が得られたのは 3 名 4 戸であった（表 16）。主な寄与率は、1 名は土壌及びハウ  
スダスト、1 名はハウスダスト、及び 1 名は全ての媒体が同等であった。4 戸と  
もハウスダスト、食物、土壌がそれぞれほぼ同等な寄与をしており、2 戸はハウ  
スダストの寄与が 50%、2 戸は 30%という結果であった。残り 3 名 6 戸は解が  
得られなかった。著者らは、この研究における限界点及び不確実性として、(1)  
血中鉛濃度から鉛摂取量への換算に関する情報の不足、(2) 採血時期と環境試料  
の収集時期のタイムラグ、(3) 陰膳及び環境試料の代表性、及び (4) 収集した  
媒体以外からの鉛ばく露源の四点を挙げている。これはサンプリングした試料  
以外の鉛摂取源があるか、サンプリングした試料の鉛濃度・同位体比の代表性が  
乏しかった可能性があるとしている。（Takagi et al. 2020 吉永 2011）（参照 54）

1

2

表 16 線形計画法によって推定された鉛摂取源ごとの寄与内訳

| 性別、年齢  | 媒体     | Pb Uptake <sup>※1</sup>    |       | Pb Intake <sup>※2</sup>    |        |
|--------|--------|----------------------------|-------|----------------------------|--------|
|        |        | ( $\mu\text{g}/\text{日}$ ) | (%)   | ( $\mu\text{g}/\text{日}$ ) | (%)    |
| 女兒、8 歳 | 食事     | 0.81                       | 19    | 1.2                        | 8.6-12 |
|        | 土壤     | 1.1-2.1                    | 26-49 | 5.7-11                     | 57-79  |
|        | ハウスダスト | 1.4-2.4                    | 32-55 | 1.4-3.2                    | 10-32  |
|        | 合計     | 4.25                       | 100   | 10-14                      | 100    |
| 女兒、8 歳 | 食事     | 1.5                        | 24    | 1.6                        | 15     |
|        | 土壤 1   | 0-0.84                     | 0-13  | 0-2.3                      | 0-21   |
|        | 土壤 2   | 0-0.94                     | 0-15  | 0-1.8                      | 0-16   |
|        | ハウスダスト | 3.9-4.8                    | 61-76 | 7.3-9.1                    | 66-83  |
|        | 合計     | 6.29                       | 100   | 11                         | 100    |
| 男児、7 歳 | 食事     | 0.68                       | 34    | 0.88                       | 5.9-11 |
|        | 土壤     | 0.60-0.93                  | 30-46 | 1.5-2.3                    | 10-28  |
|        | ハウスダスト | 0.39-0.70                  | 20-36 | 4.9-13                     | 60-87  |
|        | 合計     | 1.96                       | 100   | 8.1-15                     | 100    |

3

※1 線形計画法で算出

4

※2 各媒体からの Pb Uptake と、それぞれで測定したバイオアクセシビリティから算出

5

| 性別、年齢  | 摂取源、寄与率                                                  |
|--------|----------------------------------------------------------|
| 女兒、8 歳 | 食物、19%<br>土壤、34-39%<br>ハウスダスト、42-47%                     |
| 女兒、7 歳 | 食物、18%<br>土壤 (庭)、0-9%<br>土壤 (学校)、26-34%<br>ハウスダスト、42-57% |
| 男児、7 歳 | 食物、30%<br>土壤、32-48%<br>ハウスダスト、22-38%                     |
| 女兒、9 歳 | 食物、38%<br>土壤、32-33%<br>ハウスダスト、29-30%                     |

6

【事務局より】



吉永先生より、吉永 2011（食品安全委員会 食品健康影響評価技術研究）の研究が論文になりましたものをご提供いただきましたので差し替えております。ご確認をお願いいたします。

1  
【松井先生コメント】

（P.74、L.25「環境試料については模擬胃液（0.04 mol/L グリシン水溶液、pH 1.5）を用いて抽出した可給態鉛を分析対象とした。」について）

表 16 脚注では「バイオアクセシビリティ」となっています。同じ意味ですが、ここを「バイオアクセシブルな」とするか、表 16 を「可給性」とするか 統一した方が良いでしょう。

【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。

2  
3  
4 Ohtsu ら（2019）は、2014 年 1 月から 2015 年 10 月まで、栃木県下野市の  
5 すでに 1～3 歳半の子どもがいる妊婦とその子ども 89 組（うち全ての試料とデ  
6 ータが得られたのは妊婦 86 名及び子ども 87 名）を対象に 3 日間の陰膳調査を  
7 行った。陰膳試料を均質化し、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した（LOD  
8 0.001 ng/mL。ND 数については記載なし）。あわせて、陰膳調査期間中の 7 日  
9 間に対象者の住宅から収集したハウスダスト（掃除機ゴミ）中鉛濃度をエネルギー  
10 分散型蛍光 X 線分析により測定し（LOD（2.5 µg/g）を下回った分析結果は、  
11 LOD の 1/2 として算出。ND 数については記載なし）、ハウスダスト摂取率（妊  
12 婦：0.03 g/日、子ども：0.06 g/日）を用いて鉛摂取量を算出した。さらに、子  
13 どもの末梢血、妊婦の末梢血、出産時に臍帯血を採血し、血中鉛濃度を測定した  
14 （LOD 0.001 ng/mL）。

15 妊婦及び子どもの食物（飲料水以外の飲料を含む）、飲料水（水道水及びミネ  
16 ラルウォーター）及びハウスダスト由来の鉛摂取量、鉛総摂取量並びに末梢血/  
17 臍帯血中鉛濃度の算術平均値±標準偏差を表 17 に示す。経口鉛ばく露のうちハ  
18 ウスダストの寄与率の平均値（範囲）は、妊婦が 16.1%（0.35～55.5%）、子  
19 どもが 38.4%（0.6～81.3%）であった。妊婦においては、喫煙/受動喫煙の有無及  
20 び各経路由来の鉛摂取量と末梢血/臍帯血中鉛濃度に相関はみられなかった。子  
21 どもにおいては、ハウスダスト由来の鉛摂取量と末梢血中鉛濃度に弱い相関が  
22 みられた（ $p=0.029$ 、スピアマンの順位相関係数（ $\rho$ ）=0.234）。著者らは、食  
23 物とハウスダストが日本の高リスク集団における主要な経口鉛ばく露源であり、  
24 試料間で寄与率の変動は大きいものの、子どもではハウスダストの寄与が大き

いことが示されたとしている。(Ohtsu et al. 2019) (参照 55)

表 17 鉛のばく露経路別推定摂取量及び血中鉛濃度

| 対象集団 | 平均鉛摂取量±標準偏差 (μg/kg 体重/週) |           |           |           | 血中鉛濃度<br>(μg/dL)                          |
|------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------------------|
|      | 食物                       | 飲料水       | ハウスダスト    | 総摂取量      |                                           |
| 妊婦   | 1.23±0.10                | 0.01±0.00 | 0.19±0.01 | 1.47±0.13 | 末梢血 :<br>0.69±0.04<br>臍帯血 :<br>0.542±0.05 |
| 子ども  | 3.28±0.26                | 0.03±0.01 | 1.90±0.13 | 5.21±0.30 | 末梢血 :<br>1.30±0.07                        |

Pizzol ら (2010) は、文献調査により収集した大気及び土壌、食品、飲料水の鉛濃度、並びに EPA (1997、2008) で示された摂取率 (Intake rates) 及び体重を用い、デンマークにおける子ども及び成人女性の鉛摂取量を推定した (表 18)。主な摂取源は、生後 6 か月未満の乳幼児においては飲水あるいは母乳であったが、生後 6 か月以降の子ども及び成人女性においては食品であった。(Pizzol et al. 2010) (参照 56)

表 18 鉛摂取量の推定結果 (μg/kg 体重/日)

| 対象集団            | 吸入      | 食事    | 飲水 <sup>25)</sup> | 土壌     | 合計    |
|-----------------|---------|-------|-------------------|--------|-------|
| 生後 1 か月<br>未満   | 0.00445 | 0.146 | 0.165             | —      | 0.315 |
| 生後 1～3 か<br>月未満 | 0.00435 | 0.117 | 0.175             | —      | 0.295 |
| 生後 3～6 か<br>月未満 | 0.00329 | 0.204 | 0.211             | —      | 0.418 |
| 生後 6～12<br>か月未満 | 0.00348 | 0.408 | 0.168             | 0.137  | 0.717 |
| 1～2 歳未満         | 0.00417 | 0.656 | 0.102             | 0.184  | 0.946 |
| 2～3 歳未満         | 0.00409 | 0.539 | 0.0989            | 0.152  | 0.794 |
| 3～6 歳未満         | 0.00348 | 0.444 | 0.0880            | 0.113  | 0.649 |
| 成人女性            | 0.00104 | 0.146 | 0.134             | 0.0327 | 0.314 |

<sup>25)</sup> 飲水量の推定には母乳も含まれていると考えられる。

【松井先生コメント】

(P.77、L.8「生後 6 か月未満の乳幼児においては飲水あるいは母乳であったが」について)

表 7 では 飲水に母乳は含まれていると思います。脚注に示すべきでしょう。

“Mothers’ milk is included indirectly by assuming the water intake during lactation as close to zero (Dorea, 2004). Mothers’ milk lead concentrations measured in Sweden are the same level as those in drinking water (Larsson et al., 1981; Oskarsson et al., 1995).”

【事務局より】

ご指摘を踏まえ、脚注を追記いたしました。

【事務局より】

文献を再度確認したところ、生後 6 か月未満の乳幼児における食事及び飲水由来の鉛摂取量の推定方法が明確でなかったため、松井先生にご相談し、脚注を削除いたしました。ご確認をお願いいたします。

Oulhote ら (2013) は、2008～2009 年にフランスで実施した Saturn-Inf 2008-2009 Survey の対象者から抽出した子ども 484 名 (6 か月～6 歳) の環境媒体 (飲料水、ハウスダスト (室内及びアパート共用部分)、土壌) からの鉛ばく露の寄与について調査した。環境媒体及び血中鉛濃度は ICP 質量分析法にて測定した (LOQ : 1  $\mu\text{g/L}$  (飲料水)、1  $\mu\text{g/m}^2$  (ハウスダスト及び硬い土壌 (hard soil) の溶出 (leachable) 鉛濃度)、2  $\mu\text{g/m}^2$  (ハウスダスト及び硬い土壌の総 (total) 鉛濃度)、0.5  $\text{mg/kg}$  (緩い土壌 (loose soil) の溶出鉛濃度) 及び 1.3  $\text{mg/kg}$  (緩い土壌の総鉛濃度)、0.037  $\mu\text{g/L}$  (血中鉛濃度)。ND 数については記載なし)。フランスの子ども全員について考察するためにサンプリングの重み及びデザインを考慮した。血中鉛濃度の幾何平均値 (範囲) は 14 (2.6～308)  $\mu\text{g/L}$  (1.4 (0.26～30.8)  $\mu\text{g/dL}$ ) であった。環境媒体中の鉛濃度の範囲は、飲料水は LOQ 未満～74  $\mu\text{g/L}$ 、室内ハウスダストは LOQ 未満～3,204  $\mu\text{g/m}^2$ 、アパート共用部分のハウスダストは 2～5,968  $\mu\text{g/m}^2$ 、硬い質の土壌は 5～3,172  $\mu\text{g/m}^2$ 、緩い質の土壌は LOQ 未満～3,075  $\text{mg/kg}$  であった。ハウスダスト、緩い質の土壌、硬い質の土壌及び飲料水中の鉛含有量がそれぞれ 25 パーセントから 95 パーセントに増加すると、血中鉛濃度がそれぞれ 65%、13%、25%及び 5%増加したことから、ハウスダストが血中鉛濃度に対する主な要因であると考えられた。ハウスダストからの鉛ばく露を最低限に抑える対策が必要であるとしている。

(Oulhote et al. 2013) (参照 57)

Glorennec ら (2016) は、2007 年 6 月から 2009 年 1 月におけるフランスの 3～6 歳の子どもを対象としたマーケットバスケット方式による調査、“Plomb-Habitat” 全国調査等の結果から、食事、水道水、大気、土壌及び室内ダストからの鉛摂取量を推定した。LOD 又は LOQ (具体的な数値は記載なし) を下回った分析結果は、それぞれの 1/2 として算出した (ND 数については記載なし)。粉塵や土壌も含めた鉛の推定総摂取量の中央値 (95 パーセンタイル値) は 0.71 (2.52)  $\mu\text{g/kg}$  体重/日、食事由来の摂取量は 0.37 (0.42)  $\mu\text{g/kg}$  体重/日であった。食事由来の鉛摂取のうち、牛乳及び清涼飲料、野菜、パンの順に寄与率が大きく、それぞれ 15% 及び 11%、6%、6% であった。平均的なばく露における食事由来の摂取の寄与は半分であるが、高ばく露では、変動はあるものの土壌や室内ダストが主要なばく露経路であった。なお、大気と水の寄与は極小であった。(Glorennec et al. 2016) (参照 58)

## (2) モデル等を用いたばく露量推定

Ikeda ら (2011) は、1980 年から 2008 年の間に実施された日本及び韓国、東南アジアの調査に係る公表文献における血中鉛濃度、尿中鉛濃度、陰膳データから、血中、尿中鉛濃度と食事中鉛濃度との関連について回帰分析を行うとともに、血中、尿中鉛濃度から食事中鉛濃度を推定した。その結果、食事中鉛濃度と血中鉛濃度に相関がみられたことから、得られた回帰式を用いて、2003 年から 2008 年の調査で得られた日本人女性の幾何平均血中鉛濃度 (15  $\mu\text{g/L}$ ) から推定した。日本人女性の典型的な食事からの鉛摂取量は 13.5  $\mu\text{g/日}$  であった。(Ikeda et al. 2011) (参照 59)

Dong 及び Hu (2012) は、China National Knowledge Infrastructure (CNKI) 及び Science Citation Index (SCI) データベースから中国におけるばく露に関するパラメータ (1～6 歳の子どもの血中鉛濃度、食物及び塗料、土壌、大気、飲料水中の鉛濃度) を収集し、ベイジアン階層モデル (Bayesian hierarchical Model) により事後分布 (posterior distribution) の各種パラメータを推定後、IEUBK モデルを用いて食事及び塗料、土壌、大気、飲料水からの鉛摂取量及び寄与率を推定した。鉛の総摂取量は 18.84  $\mu\text{g/日}$ 、食事及び塗料、土壌、大気、飲料水からの鉛摂取量の平均値  $\pm$  標準偏差は、それぞれ  $13.80 \pm 7.23$ 、 $3.80 \pm 3.28$ 、 $2.57 \pm 1.08$ 、 $0.57 \pm 0.17$ 、 $0.034 \pm 0.017$   $\mu\text{g/日}$  であった。また、食事及び塗料、土壌、大気、飲料水の寄与率は、それぞれ  $65.8 \pm 7.92$  及び  $17.0 \pm 7.88$ 、 $13.7 \pm 5.05$ 、 $3.36 \pm 1.75$ 、 $0.20 \pm 0.14\%$  であった。(Dong and Hu 2012) (参照

60)

Fierens ら (2016) は、ベルギーにおける 2～6 歳の子どものばく露経路別の寄与率を工業地域及びその周辺地域、対照地域の 3 つに分けて、MERLIN-Expo tool<sup>26)</sup>を用いて推定した。データは、土壌及び粉塵、大気中の鉛濃度については 2006 年に実施された環境モニタリング調査の結果から、外国産食物中の鉛濃度については既往の文献から得られた値を使用した。地元で生産された食物の鉛濃度については、MERLIN-Expo tool により推定された値を使用した。全ての地域において、主要なばく露源は粉塵と外国産の食物であり、粉塵からの寄与率は 24 (対照地域) ～72% (工業地域)、外国産の食物からの寄与率は 12 (工業地域) ～73% (対照地域) の間であった。また、血中鉛濃度の平均値±標準偏差は、工業地域では  $4.55 \pm 2.67 \mu\text{g/dL}$ 、周辺地域では  $3.68 \pm 1.80 \mu\text{g/dL}$ 、対照地域では  $2.93 \pm 1.02 \mu\text{g/dL}$  と推定された。(Fierens et al. 2016) (参照 61)

Zartarian ら (2017) は、EPA の Stochastic Human Exposure and Dose Simulation (SHEDS) -マルチメディアモデルと IEUBK [win v1.1 build 11]モデルを組み合わせて、米国の子どもの鉛ばく露の血中鉛濃度への寄与率を予測した。NHANES (2009-2014) の血中鉛濃度の実測値と比較して、モデルでの予測値の相対誤差は 0～23%であった。1～2 歳の子どもでは飲料水よりも食事及び土壌/ダストからの寄与が大きかった (血中鉛濃度の 90 パーセンタイル以上で土壌/ダスト：77%、食事：16%、飲料水：7%)。0～6 か月児では、土壌/ダストからの寄与が最も大きく、次に飲料水からの寄与が大きかった (血中鉛濃度の 90 パーセンタイル以上で土壌/ダスト：～52%、飲料水：～39%)。水道水中鉛濃度の増加に伴って血中鉛濃度が増加することが予測された。また、0～7 歳児の血中鉛濃度の 97.5 パーセンタイル値が  $3.5^{27)}$  及び  $5 \mu\text{g/dL}$  を超過しない飲料水濃度は 20 及び 30 ppb と予測された。(Zartarian et al. 2017) (参照 62)

## 5. 血中鉛濃度

### (1) 国内

#### ①子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)

エコチル調査は、国内 15 か所の地域センターのある地域に住む妊婦 103,099

<sup>26)</sup> EU の資金提供プロジェクトの中で開発された、マルチメディア及び生物濃縮、Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) モデルといった様々なモデルを統合したばく露シミュレーションツール。

<sup>27)</sup> 原著において、ATSDR (2016) で CDC が血中鉛濃度の参照値を  $3.5 \mu\text{g/dL}$  にすることを検討しているという記載がある。

1 名（募集期間 2011 年 1 月から 2014 年 3 月まで）を対象に、生まれた子どもが  
 2 13 歳になるまで追跡し、母体及び子どもへの影響を調査する出生コホート調査  
 3 である。（Kawamoto et al. 2014、Michikawa et al. 2018）（参照 63, 64） この  
 4 調査から報告された妊婦（解析対象：2017 年 4 月に固定された金属類第一次固  
 5 定データ（妊婦約 2 万人に関する血中濃度））<sup>28)</sup> の血中鉛濃度を表 19 に示す。  
 6 なお、Nakayama ら（2019）において、著者らは、血中鉛濃度に影響を及ぼ  
 7 す主な予測因子として母親の年齢及び非アルコール飲料の摂取量が考えられた  
 8 が、その影響は小さく、ばく露源を特定するための更なる研究が必要であると考  
 9 察している。また、血中鉛濃度は過去 25 年間で 1/5～1/10 に低下したとしてい  
 10 る。（Nakayama et al. 2019）（参照 65）

表 19 エコチル調査での妊婦の血中鉛濃度

| 採血時期                   | 平均年齢±標準偏差                                     | 対象者数※ <sup>1</sup> | 血中鉛濃度                                                                                                                                                | 参考文献                            |
|------------------------|-----------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 妊娠 22～28 週             | 非妊娠糖尿病群<br>31.1±5.0 歳<br>妊娠糖尿病群<br>33.2±5.0 歳 | 妊婦 16,955 名        | 幾何平均値（幾何標準誤差）<br>6.05（1.42）<br>（範囲 1.50～70.9）ng/g<br><u>0.64（0.15）</u><br><u>（範囲 0.16～7.45）μg/dL※<sup>2</sup></u>                                    | Oguri et al.<br>2019(参照<br>66)  |
| 妊娠中/後期<br>（妊娠 14～39 週） | 31.4±4.9 歳                                    | 妊婦 14,847 名        | 中央値 5.96（25 <sup>th</sup> ～75 <sup>th</sup> ：<br>4.80～7.44）ng/g<br><u>中央値 0.63（25<sup>th</sup>～75<sup>th</sup>：<br/>0.50～0.78）μg/dL※<sup>2</sup></u> | Tsuji et al.<br>2018(参照<br>67)  |
| 妊娠中/後期<br>（中央値妊娠 26 週） | 30.9±4.9 歳                                    | 妊婦 14,408 名        | 平均値±標準偏差<br>6.44±2.86 ng/g<br><u>平均値±標準偏差<br/>0.68±0.30 μg/dL※<sup>2</sup></u>                                                                       | Tsuji et al.<br>2019a(参照<br>68) |
| 妊娠中/後期                 | 31.3±5.0 歳                                    | 妊婦 16,019 名        | 中央値 5.96（25 <sup>th</sup> ～75 <sup>th</sup> ：<br>4.80～7.45）ng/g<br><u>中央値 0.63（25<sup>th</sup>～75<sup>th</sup>：<br/>0.50～0.78）μg/dL※<sup>2</sup></u> | Tsuji et al.<br>2019b(参照<br>69) |
| 妊娠中/後期                 | 31.2±5.0 歳<br>（平均出産年齢）                        | 妊婦 17,997 名        | 平均値±標準偏差 0.68±0.30<br>（範囲 0.16～7.45）μg/dL<br>（95 <sup>th</sup> ：1.15 μg/dL）                                                                          | Nakayama<br>et al.<br>2019(参照   |

<sup>28)</sup> エコチル調査ホームページ（<https://www.env.go.jp/chemi/ceh/index.html>）



|                                   |                 |                    |                                                                              |                                 |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|                                   |                 |                    |                                                                              | 65)                             |
| 妊娠中/後期<br>(平均値±標準偏差<br>妊娠 27±3 週) | 31.0±5.0 歳      | 妊婦 17,267 名        | 幾何平均値 0.58<br>(範囲 0.14～6.75) $\mu\text{g/dL}$                                | Ishitsuka et al. 2020(参照 70)    |
| <u>妊娠中/後期</u>                     | <u>31±5.0 歳</u> | <u>妊婦 16,243 名</u> | <u>平均値±標準偏差 0.69±0.3</u><br><u>(範囲 0.16～7.4) <math>\mu\text{g/dL}</math></u> | <u>Goto et al. 2020</u> (参照 71) |

- 1 ※1 各文献の対象者の重複は不明である。  
2 ※2 Nakayama ら (2019) 及び Goto ら (2020) に 1.0506 を用いて  $\text{ng/g}$  を  $\mu\text{g/dL}$  に換  
3 算したという記載があったため、同様の換算を行った。

4

#### 【事務局より】

新しいエコチル調査の結果が報告されましたので追記しております。

また、血中鉛濃度の単位  $\text{ng/g}$  の報告値を  $\mu\text{g/dL}$  に換算した値を追記しております。  
ご確認ください。

#### 【松井先生コメント】

(P.82、L.2「1.0506 を用いて  $\text{ng/g}$  を  $\mu\text{g/dL}$  に換算した」について)

1.0506 を用いたなら、 $\text{ng/g}$  を  $\mu\text{g/L}$  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。ご確認ください。

5

6

## 7 ②東北コホート調査

8 東北コホート調査は東北都市部及び沿岸部に住む妊娠 22 週の単胎妊娠の妊婦  
9 749 名（募集期間：都市部 2001 年 1 月から 2003 年 9 月、沿岸部 2002 年 12 月  
10 から 2006 年 3 月まで）を対象に、生まれた子どもを追跡し、母体及び子どもへ  
11 の影響を調査する出生コホート調査である。

12 妊婦は重篤な疾患（甲状腺機能障害、肝炎、免疫不全、悪性腫瘍、精神疾患等）  
13 がなく、母国語が日本語であること、正期産での出産（妊娠 36～42 週）である  
14 こと、生まれた子どもの出生時体重が 2,400 g 以上であること、生まれた子ども  
15 に先天異常又は疾患がないこと等を参加基準としている。（Nakai et al. 2004、  
16 Tatsuta et al. 2020）（参照 72）

17

#### 【松井先生コメント】

Nakai et al. 2004 は評価書に記述がありません。

「東北コホート調査」の説明ですので、「Tatsuta et al. 2020」だけで良いでしょう。

または、Iwai-Shimada et al. 2019 の基準はどうですか？同じなら

「(Iwai-Shimada et al. 2019、Tatsuta et al. 2020)」としても良いでしょう。

#### 【事務局より】

ここでは東北コホートの概要について記載しております。Nakai ら (2004) は東北コホートのプロトコルについて書かれている文献です。Tatsuta ら (2020) を削除しました。ご確認をお願いいたします。

東北都市部の妊婦 594～649 名の妊娠中の母体血中鉛濃度 (妊娠 28 週に採血) (n=649) は中央値 ~~1.083~~~~10.83~~ (範囲 ~~0.310~~~~3.10~~～~~7.024~~~~70.24~~) ~~μg/mL~~、臍帯血中鉛濃度 (n=594) は中央値 ~~0.989~~~~9.89~~ (範囲 ~~0.366~~~~3.66~~～~~6.161~~~~61.61~~) ~~μg/mL~~、胎盤中鉛濃度 (n=617) は中央値 11.21 (2.14～125.00) ng/g-wet であった。母体血中鉛濃度と臍帯血中鉛濃度に中等度の相関がみられた。(Iwai-Shimada et al. 2019) (参照 73)

東北沿岸部の母親及び 12 歳の子ども 289 ペアの血中鉛濃度を測定した。臍帯血中鉛濃度の中央値は男児の母親で 0.8 (5～95 パーセンタイル値 : 0.4～1.4) μg/dL、女児の母親で 0.8 (5～95 パーセンタイル値 : 0.4～1.5) μg/dL、血中鉛濃度 (2015～2018 年に採血) の中央値は男児で 0.7 (5～95 パーセンタイル値 : 0.4～1.1) μg/dL、女児で 0.6 (5～95 パーセンタイル値 : 0.3～1.0) μg/dL であった。男児及び女児いずれも、臍帯血中鉛濃度と子どもの血中鉛濃度に有意ではあるが弱い相関がみられた。(Tatsuta et al. 2020) (参照 74)

### ③その他

東京~~都~~、静岡~~県~~及び大阪~~府~~で収集 (2005～2006 年 : 静岡、2008～2010 : 東京、静岡及び大阪) した 1～14 歳の子どもの血液 352 検体の鉛濃度幾何平均値は 1.07 μg/dL であった。年齢別血中鉛濃度の幾何平均値 (幾何標準偏差) は、1～3 歳で 1.22 (1.50) μg/dL、4～6 歳で 1.06 (1.53) μg/dL、7～10 歳で 1.04 (1.50) μg/dL、11 歳以上で 0.970 (1.49) μg/dL であり、血中鉛濃度と年齢に負の相関がみられた。子どもの前で喫煙する家族がいる家庭の子どもの血中鉛濃度は、そのような家族がいない家庭の子どもの血中鉛濃度よりも高く (それぞれ 1.21 μg/dL 及び 1.07 μg/dL)、著者らは、受動喫煙が子どもの鉛ばく露源となる可能性が示されたとしている。(Yoshinaga et al. 2012b) (参照 75)



1

【松井先生コメント】

前に「静岡県静岡市」、以下に「静岡県の子ども」、「愛知県名古屋市の妊婦」、「大阪府」、「栃木県下野市」、「北海道旭川」といった表現があります。自治体名の記載を統一した方が良いでしょう。少なくとも「名古屋市」、「静岡市」、「旭川市」で良いのでは？

【事務局より】

ご指摘を踏まえ、自治体名の記載が原著にある場合には追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

2

3

4 福岡県宗像市の妊婦 16 名（平均年齢±標準偏差：30.4±4.3（範囲 22～36 歳））

5 （調査参加時期不明）の赤血球中濃度（出産後 1 日目の朝食前に採血）、臍帯血

6 の赤血球中鉛濃度と生まれた子どもの 3 か月時の赤血球中鉛濃度を測定した結

7 果、鉛濃度の中央値はそれぞれ 24.5 ng/g、14.8 ng/g、15.3 ng/g であった。ま

8 た、母乳中鉛濃度は中央値 0.029（範囲 0.018～0.4204.20） $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。

9 母体赤血球中鉛濃度と臍帯血赤血球中鉛濃度、臍帯血赤血球中鉛濃度と子ども

10 の赤血球中鉛濃度に相関がみられた。（Sakamoto et al. 2012）（参照 76）

11

12 北海道旭川市の子ども 229 名（9～10 歳）（2008 年及び 2009 年の春に調査に

13 参加）の血中鉛濃度の平均値±標準偏差は 1.00±0.32（範囲 0.41～3.00） $\mu\text{g}/\text{dL}$

14 であった。（Ilmiawati et al. 2015）（参照 77）

15

16 平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査において、80 名の

17 調査対象者（40 歳以上 60 歳未満）の血中鉛濃度は、平均値 1.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、中央

18 値 1.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、データの範囲は 0.606.0～5.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった（検出下限値

19 0.08  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）。過年度調査との比較を表 20 に示す。（環境省 2017b）（参照 28）

20 （再掲）

21

22 表 20 過年度調査との比較（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

|          | 対象者数 | 平均値   | 標準偏差    | 中央値   | 範囲            |
|----------|------|-------|---------|-------|---------------|
| 平成 24 年度 | 84 名 | 1.212 | 0.444.4 | 1.212 | 0.505.0～2.828 |
| 平成 25 年度 | 83 名 | 1.111 | 0.444.4 | 1.010 | 0.484.8～3.131 |
| 平成 26 年度 | 81 名 | 1.414 | 0.060.6 | 1.313 | 0.525.2～3.737 |
| 平成 27 年度 | 76 名 | 1.111 | 0.434.3 | 1.111 | 0.434.3～2.525 |
| 平成 28 年度 | 80 名 | 1.414 | 0.787.8 | 1.212 | 0.606.0～5.454 |

Ohtsu ら (2019) は、2014 年 1 月から 2015 年 10 月まで、栃木県下野市のすでに 1～3 歳半の子どもがいる妊婦とその子ども 89 組（うち全ての試料とデータが得られたのは妊婦 86 名及び子ども 87 名）を対象に、子どもの末梢血、妊婦の末梢血、出産時に臍帯血を採血し、血中鉛濃度を測定した。

妊婦及び子どもの末梢血中鉛濃度の算術平均値±標準偏差は、それぞれ  $0.69 \pm 0.04 \mu\text{g/dL}$  及び  $1.30 \pm 0.07 \mu\text{g/dL}$ 、臍帯血中鉛濃度の算術平均値±標準偏差は  $0.542 \pm 0.05 \mu\text{g/dL}$  であった。(Ohtsu et al. 2019) (参照 55) (再掲)

静岡県の子ども 188 名 (1～15 歳) (1993 年に調査に参加) の血中鉛濃度の平均値±標準偏差は  $3.16 \pm 1.50$  (範囲 0.80～9.51)  $\mu\text{g/dL}$  であった。(Kaji et al. 1997) (参照 78)

愛知県名古屋市の妊婦 231 名 (年齢不明) (1974～1978 年に採血) の母体血中鉛濃度及び臍帯血中鉛濃度の平均値±標準偏差はそれぞれ  $7.8 \pm 5.4$  (範囲 1.7～25.3)  $\mu\text{g/dL}$  及び  $8.4 \pm 7.7$  (範囲 0.9～51.9)  $\mu\text{g/dL}$  であった。(Tsuchiya et al. 1984) (参照 79)

大阪府で 1983 年及び 1985 年に生まれた新生児の臍帯血及び出産した母親の血中鉛濃度を測定した。臍帯血中鉛濃度の平均値±標準偏差は  $2.5 \pm 1.2$  (範囲 0.7～4.7)  $\mu\text{g/dL}$ 、母親の血中鉛濃度の平均値±標準偏差は  $3.7 \pm 1.5$  (範囲 1.3～7.3)  $\mu\text{g/dL}$  であった。(大原ら 1988) (参照 80)

## (2) 海外

米国ノースカロライナ州において、6 歳以下の子どもの血中鉛濃度を測定した。調査対象地域では主に 2 つの水道供給システムがあり、Wayne Water System (WWS) は消毒剤として塩素を使用しており、Goldsboro Water System (GWS) は 2000 年 3 月から消毒剤としてクロラミンを使用し始めた。2000 年 3 月の前後で血中鉛濃度を比較すると、後者の血中鉛濃度は高くなっていた。2000 年 3～12 月における平均血中鉛濃度は、WWS を使用している家庭 ( $4.19 \mu\text{g/dL}$ ) より GWS を使用している家庭 ( $4.93 \mu\text{g/dL}$ ) で高くなっていた ( $p < 0.00001$ )。著者らは、クロラミン消毒が血中鉛濃度の上昇を誘引することが示唆され、また、築年数が低い住居では、クロラミン消毒による血中鉛濃度への影響が緩和されると考えられたとしている。(Miranda et al. 2007) (参照 81)

クロラミンは塩素よりも酸化電位が低く、電気化学水晶振動子マイクロバランズ (EQCM) を用いた試験から、クロラミンは鉛 (II) を生成することで鉛を

溶出させ、塩素は酸化鉛の被膜を形成することで鉛の溶出を低下させることが明らかになったとしている。(Switzer et al. 2006) (参照 82)

2014 年 4 月に米国ミシガン州において、腐食防止対策を行わずに、一時的な飲料水源としてフリント川からの取水に切り替えた。2015 年 4 月に家庭の台所から採取した水道水試料全てから鉛が検出され、鉛濃度の平均値及び中央値は 2,393 及び 1,747  $\mu\text{g/L}$  であり、5,000  $\mu\text{g/L}$  以上となる試料もあった。小児で血中鉛濃度の上昇が確認されたことを受けて、地方、州及び連邦の保健当局から非常事態宣言が出された。直接の原因は、配水管に蓄積した鉛を含んだ腐食錆層の不安定化であることが明らかになった。(Pieper et al. 2017) (参照 83)

その後、2015 年後半に配水システムが回復したことから、EPA は 2016 年 1 月から 11 月まで、ミシガン州フリント市の一戸建て住宅の水道水を 4 期間に分けて採取し、鉛の評価を行った。そのうち、5 戸において鉛管の除去により水道水中総鉛質量が平均 86%減少していた。著者らは、これは水道水からの鉛ばく露のうち鉛管から溶出される鉛によるものが大部分を占めることを示しているとしている。(Lytle et al. 2019) (参照 84)

かつて鉛製錬所があったオーストラリアのポートピーリーの乳児 13 名を出生時から 36 か月まで追跡した。乳幼児及び母親の血中鉛濃度とそれぞれ手からふき取った鉛に相関がみられ、また、乳幼児の手からふき取った鉛と母親の手からふき取った鉛に相関がみられた。(Simon et al. 2007) (参照 85)

### Ⅲ. 安全性に係る知見の概要

#### 1. 体内動態

##### (1) 吸収

東ヨーロッパからオーストラリアに移住してきた 9 組の母子ペアを対象に鉛の吸収について調査した。これらの地域における鉛同位体比には差があり、移住後の血中鉛同位体比の変化から、血液中の内因性鉛量(骨から放出される鉛の量)が推定できる。血中鉛濃度は、子ども(6~11 歳)で 2.1~3.9  $\mu\text{g/dL}$ 、母親(29~37 歳)で 1.8~4.5  $\mu\text{g/dL}$  であり有意差はみられなかった。6 日間の陰膳データから、子どもの体重当たりの平均鉛摂取量は母親の約 2 倍であった(子ども: 0.218  $\mu\text{g Pb/kg}$  体重/日、母親: 0.113  $\mu\text{g Pb/kg}$  体重/日)。血中鉛濃度に対する骨(skeletal)の寄与は子どもで 26~64%、母親で 16~70%であり有意差はみられなかった。子どもの体重当たりの平均食事摂取量が母親の約 2 倍であるにもかかわらず、母子の血中の鉛同位体比及び血中鉛濃度のパターンが類似していたこと、また、成人の女性と比較して子どもは骨中鉛濃度が少なく、骨のリモデ

リング及び再利用の速度が速いにもかかわらず、血中鉛濃度への寄与において母親と子どもに違いがみられなかったことは、鉛の吸収率が成人と 6 歳以上の子どもで類似していることを示唆している。すなわち、6 歳以上の子どもにおける鉛吸収率は 10～15%程度であるとしている。(Gulson et al. 1997) (参照 86)

C57BL6 マウス (各群 6 匹) に鉄欠乏 (6 mg/kg 飼料)、鉄充足 (180 mg/kg 飼料) の餌を与え、十二指腸及び回腸での鉛の吸収を調査した結果、鉄の栄養状態における影響は小さかったことから、鉛の吸収には二価金属トランスポーター1 (DMT1) に依存しない経路があると考えられた。(Elsenhans et al. 2011) (参照 87)

### ＜バイオアクセシビリティ試験＞

鉛のばく露源である食品や土壌等に含まれる鉛の *in vitro* バイオアクセシビリティが調査されている (表 21～25)。

食品中の鉛の *in vitro* バイオアクセシビリティは、模擬消化液や pH、食品の種類によって大きく異なっていた。(Hu et al. 2013、Crew et al. 1985) (参照 88, 89) Hu ら (2013) は、食品中の重金属のリスク評価はバイオアクセシビリティを考慮の上行われるべきであるとしている。(Hu et al. 2013) (参照 88) また、Crews ら (1985) は、食品の化学的性質 (フィチン酸、食物繊維又は金属酵素の存在)、pH 等が食品中の鉛の溶解度に影響を与える要因であるとしている。(Crews et al. 1985) (参照 89)

土壌の *in vitro* バイオアクセシビリティは、採取場所、土壌中に含有されている鉛化合物の種類 (Yang and Cattle 2015) (参照 90)、測定方法の違いによって大きく異なっていた。Lu ら (2011) は、土壌における鉛の *in vitro* バイオアクセシビリティは様々な土壌パラメータ (pH、有機物、粒度分布、鉛濃度等) に依存しているとし、土壌に含まれる鉛の 100%がバイオアベイラブルであると仮定することは、鉛の潜在的なリスクを過大評価することになるとしている。

(Lu et al. 2011) (参照 91) また、Bradham ら (2017) は、土壌中鉛濃度及びバイオアクセシブルな鉛濃度のいずれも血中鉛濃度と相関がみられたが、バイオアクセシブルな鉛濃度の方が血中鉛濃度を予測する精度がより高かった。よって、土壌中鉛濃度を土壌からのばく露量とすると過大評価となる可能性があり、バイオアベイラビリティを推定するための *in vitro* バイオアクセシビリティデータはリスクの正確さを改善することができると考えられたとしている。(Bradham et al. 2017) (参照 92)

1  
2     ハウスダストの *in vitro* バイオアクセシビリティは、粒子の大きさ  
3     (Beauchemin et al. 2011) (参照 93)、ハウスダスト中鉛濃度 (Rasmussen et  
4     al. 2011) (参照 94) の違いによって大きく異なっていた。

5  
6     ~~子どもの食事の陰膳 6 検体、子どもがいる住居のハウスダスト 20 検体及び~~  
7     ~~公園の土壌 44 検体のバイオアクセシビリティを SBRC 法を用いて測定した。~~  
8     ~~*in vitro* バイオアクセシビリティの平均値 (範囲) は陰膳、ハウスダスト及び土~~  
9     ~~壌でそれぞれ 52 (43~62) %、57 (44~67) %、43 (8~73) %であった。(Aung~~  
10    ~~et al. 2004) (参照 95)~~

11  
12     ~~EN-71 法を用いて測定した *in vitro* バイオアクセシビリティの結果は、土壌~~  
13     ~~及びハウスダストでそれぞれ 1.7%、34~80%であった (Beauchemin et al. 2011)~~  
14     ~~(参照 93)~~

15  
16     ~~RBALP 法を用いて測定した *in vitro* バイオアクセシビリティの平均値 (範囲)~~  
17     ~~は、土壌及びハウスダストでそれぞれ 37 (12~58) %、43 (22~74) %であっ~~  
18     ~~た。(Argyaki et al. 2014) (参照 96)~~

19  
20     EPA Method 9200.2-86 を用いて測定した *in vitro* バイオアクセシビリティの  
21     ~~平均値は、野菜、米、ハウスダスト及び土壌でそれぞれの *in vitro* バイオアク~~  
22     ~~セシビリティを測定した結果、 $69.6 \pm 9.2\%$ 、 $65.0 \pm 3.6\%$ 、 $70.7 \pm 8.8\%$ 、 $81.4 \pm 5.8\%$~~   
23     ~~であった。土壌及びハウスダストでは大きな違いはみられなかった。(Li et al.~~  
24     ~~2015) (参照 97)~~

25  
26     ~~*in vitro* バイオアクセシビリティの平均値  $\pm$  標準偏差 (範囲) は、陰膳、土壌及~~  
27     ~~びハウスダストでそれぞれ  $87.2 \pm 13.6$  (66.0~100) %、 $34.6 \pm 13.4$  (5.5~52.6) %~~  
28     ~~及び  $56.9 \pm 21.6$  (7.7~96.3) %であった。(Takagi et al. 2020) (参照 54)~~

29  
【吉永先生コメント】

せっかくのデータなのに、表 21 以降は媒体ごとの表になってしまっているのも、同じ方法で媒体ごとにアクセシビリティがどう違うかが分かりにくくなっているのが惜しいと思います。同じような媒体に全く異なるテスト法を使ったデータを一覧するよりも、Li et al.のほうがずっと大事なデータだと思うのですが。

【事務局より】

10月29日のWGにおいて、同じ試験法による異なる媒体の *in vitro* バイオアクセシビリティがわかるように、複数の媒体が記載されている文献については本文に記載することになりましたので追記しております。また、本文のみ記載していた Aung et al. 2004 を表中に追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

1

【事務局より】

吉永先生にご提供いただいた Takagi et al. 2020 にバイオアクセシビリティの情報がありませんでしたので追記しております。ご確認をお願いいたします。

なお、この文献の中で試験法について引用されている文献が入手できませんでしたので本文及び表に試験法は記載できませんでした。

【松井先生コメント】

SBET (Simple Bioaccessibility Extraction Test) 法だと思います。吉永先生にご確認ください。

【事務局より】

後ほど吉永先生にご相談させていただきたいと考えております。

2

3

4

表 21 食品

| 対象地域 | 対象食品                                                           | 測定数   | 試験法                                                                            | <i>in vitro</i> バイオアクセシビリティ (%)                                                                                                                             | 参考文献                     |
|------|----------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 英国   | カニの身<br>コーンビーフ缶 (塊又は缶に接着している部分)<br>全粒パン<br>トマト缶<br>ほうれん草       | 各食品 1 | ①模擬胃液 (酸性 (pH2.5))、②模擬胃液及び腸液混合物 (中性 (pH7.2~7.4))、③模擬胃液及び腸液混合物 (酸性 (pH2.5) に調整) | カニの身: ①70 ②0 ③120<br>コーンビーフ缶:<br>・塊 ①30 ②30 ③60<br>・缶に接着している部分 ①20 ②0 ③20<br>全粒パン: ①70 ②0 ③100<br>トマト缶: ①10 ②40 ③10<br>ほうれん草: ①0 ②0 ③0                      | Crews et al. 1985(参照 89) |
| 東京都  | 陰膳                                                             | 6     | SBRC 法                                                                         | 52 (43~62)                                                                                                                                                  | Aung et al. 2004(参照 95)  |
| 香港   | 葉菜<br>アブラナ属野菜<br>茎菜<br>鱗茎菜<br>マメ科野菜<br>塊根菜<br>果菜 (ウリ科、きのこ、その他) | 各食品 3 | 模擬胃液及び腸液                                                                       | 葉菜: 胃 38±22 腸 18±13<br>アブラナ属野菜: 胃 23±17 腸 0.9±1.0<br>茎菜: 胃 16±8.5 腸 4.2±3.4<br>鱗茎菜: 胃 22±7.4 腸 0.7±0.6<br>マメ科野菜: 胃 24±7.7 腸 5.7±8.4<br>塊根菜: 胃 42±32 腸 26±22 | Hu et al. 2013(参照 88)    |

|                |                                                                 |              |                           |                                                                                                                  |                                   |
|----------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
|                | (2011 年購入)                                                      |              |                           | 果菜：<br>・ウリ科 胃 $26 \pm 27$ 腸 $18 \pm 15$<br>・きのこ 胃 $30 \pm 16$ 腸 $15 \pm 4.2$<br>・その他 胃 $21 \pm 11$ 腸 $18 \pm 23$ |                                   |
| 中国（江蘇省）        | 野菜（ほうれん草、チンゲン菜、ニラ、アスパラガス、レタス、春菊、フジマメ、サツマイモ）<br>精米<br>(2013 年購入) | 野菜 25<br>米 9 | U.S. EPA Method 9200.2-86 | 野菜 $69.6 \pm 9.2$<br>米 $65.0 \pm 3.6$                                                                            | Li et al. 2015(参照 97)             |
| <u>静岡県、東京都</u> | <u>陰膳</u>                                                       | <u>9</u>     |                           | <u><math>87.2 \pm 13.6</math> (66.0～100)</u>                                                                     | <u>Takagi et al. 2020</u> (参照 54) |

1

2

表 22 土壌

| 対象地域       | 対象土壌                       | 測定数       | 試験法                            | <i>in vitro</i> バイオアクセシビリティ (%)                                                                                                                                                                                                                                                                        | 参照文献                            |
|------------|----------------------------|-----------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <u>東京都</u> | <u>公園の土壌</u>               | <u>44</u> | <u>SBRC 法</u>                  | <u><math>43</math> (8～73)</u>                                                                                                                                                                                                                                                                          | <u>Aung et al. 2004</u> (参照 95) |
| カナダ（オタワ）   | 庭                          | 1         | 欧州規格の EN-71 法（模擬胃酸）            | 1.7                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Beauchemin et al. 2011(参照 93)   |
| 中国（広州市）    | 居住地域<br>工業地帯<br>都市公園<br>沿道 | 各土壌 6～7   | IVG 法（模擬胃液及び腸液） <sup>29)</sup> | 居住地域：<br>胃 $42.3 \pm 17.1$ (16.4～64.9)<br>腸 $2.13 \pm 2.22$ (0.63～7.02)<br>工業地帯：<br>胃 $39.5 \pm 2.56$ (36.9～42.9)<br>腸 $1.39 \pm 1.08$ (0.25～2.98)<br>都市公園：<br>胃 $38.7 \pm 11.6$ (21.3～52.0)<br>腸 $1.35 \pm 0.92$ (0.42～2.94)<br>沿道：<br>胃 $35.3 \pm 5.55$ (27.6～44.5)<br>腸 $2.56 \pm 2.23$ (0.63～6.56) | Lu et al. 2011(参照 91)           |
| ギリシ        | 硫化鉱の採掘及び                   | 10        | RBALP 法（模擬                     | $37$ (12～58)                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Argyra ki                       |

<sup>29)</sup> *in vitro* バイオアクセシビリティの 方測定 松井先生修正 法

IVG: *in Vitro* Gastrointestinal Method、PBET: Physiologically Based Extraction Test、RBALP: Relative Bioavailability Leaching Procedure、RIVM: the *in vitro* Digestion Model of RIVM (The Netherlands)、SBRC: the Solubility Bioaccessibility Research Consortium assay、UBM: the unified BioAccessability Research Group Europe (BARGE) method

|                    |                                                                                                 |                  |                                                                                                                |                                                                                                                                                               |                                 |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| ヤ(ストラトニ)           | 加工を行う村の居住地域(大きさ<100 μm)                                                                         |                  | 胃液) <sup>29)</sup>                                                                                             |                                                                                                                                                               | 2014(参照96)                      |
| 中国(江蘇省)            | 子どもが遊ぶ場所の表層土(0~5 cm)                                                                            | 22               | U.S. EPA Method 9200.2-86                                                                                      | 70.7±8.8                                                                                                                                                      | Li et al. 2015(参照97)(再掲)        |
| オーストラリア(ブローケンヒル)   | 鉛・亜鉛・銀・鉍山があった付近の居住地域の表層土(0~10 cm)及び下層土(30~50 cm)(2013年に採取)                                      | 表層土 53<br>下層土 50 | US EPA's <i>in vitro</i> bioaccessibility assay (IVBA) 法(模擬胃液)                                                 | 表層土 :<br>61.2±14.0 (23.7~89.3)<br>下層土 :<br>50.0±22.7 (15.7~100)                                                                                               | Yang and Cattle 2015(参照90)      |
| オーストラリア            | 炭鉱及び製錬所のある汚染土壌(大きさ<250 μm)                                                                      | 10               | RBALP 法(模擬胃液)、SBRC 法(模擬胃液及び腸液)、PBET 法(模擬唾液及び腸液)、UBM 法(模擬胃液、十二指腸液及び胆汁)、RIVM 法(模擬唾液、胃液、十二指腸液及び胆汁) <sup>29)</sup> | 胃 : RBALP 14.5~104<br>SBRC 21.9~106<br>PBET 0.4~67.0<br>UBM 10.8~82.9<br>RIVM 15.6~101<br>腸 : SBRC 0.6~34.5<br>PBET 0.2~6.5<br>UBM 0.02~23.7<br>RIVM 8.3~78.6 | Yan et al. 2016(参照98)           |
| オーストラリア(シドニー)      | 都市部                                                                                             | 18               | IVBA 法(模擬胃液)                                                                                                   | 77±11 (57~98)                                                                                                                                                 | Laidlaw et al. 2017(参照99)       |
| 米国(フィラデルフィア)       | 庭(多くの家が1900年以前に建築)                                                                              | 38               | IVBA 法(模擬胃液)                                                                                                   | 93 (66~100)                                                                                                                                                   | Bradham et al. 2017(参照92)       |
| 中国(遼寧省瀋陽市及び河南省済源市) | 鉛汚染土壌<br>※ <i>in vitro</i> バイオアクセシビリティが蒸しパンへの添加によってどのように変化するかを検討(土壌以外に、炭酸鉛(II)、硝酸鉛(III)についても検討) | 2                | PBET 法(模擬胃液及び腸液) <sup>29)</sup>                                                                                | 蒸しパン量の増加に伴って、胃では低下(特に炭酸鉛(II) : 95.03%から 85.40%)、腸では上昇(硝酸鉛(III) : 1.85%から 5.66%、炭酸鉛(II) : 0.89%から 1.80%)。炭酸鉛(II)汚染土壌は炭酸鉛(II)と同様傾向。                             | Kan et al. 2017(参照100)          |
| 静岡県、東京都            | 家庭・小学校又は幼稚園の土壌                                                                                  | 17               |                                                                                                                | <u>34.6±13.4 (5.5~52.6)</u>                                                                                                                                   | <u>Takagi et al. 2020(参照54)</u> |

1

2

表 23 ハウスダスト



| 対象地域           | 対象ハウスダスト                                                                             | 測定数       | 試験法                         | <i>in vitro</i> バイオアクセシビリティ (%)                                                        | 参考文献                               |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <u>東京都</u>     | <u>子どもがいる住居の掃除機ゴミ</u>                                                                | <u>20</u> | <u>SBRC 法</u>               | <u>57 (44~67)</u>                                                                      | <u>Aung et al. 2004</u> (参照 95)    |
| カナダ (オタワ)      | 掃除機ゴミ (大きさ<36 µm、大きさ 80~150 µm (1998~2000 年に採取))<br>表面ダスト (子どもの寝室、予備の寝室 (2002 年に採取)) | 各ハウスダスト 1 | 欧州規格の EN-71 法(模擬胃酸)         | 大きさ<36 µm : 80<br>大きさ 80~150 µm : 34<br>子どもの寝室 : 42<br>予備の寝室 : 49                      | Beauchemin et al. 2011(参照 93) (再掲) |
| カナダ (オタワ)      | 掃除機ゴミ (大きさ<80 µm (2007~2010 に採取))                                                    | 1,025     | 欧州規格の EN-71 法(模擬胃酸)         | 64±18<br>鉛濃度によって差あり<br><250 µg/g : 63±18<br>≥250~<975 µg/g : 75±18<br>≥975 µg/g : 81±8 | Rasmussen et al. 2011(参照 94)       |
| ギリシャ (ストラトニ)   | 硫化鉱の採掘及び加工を行う村の居住地域家庭の掃除機ゴミ (大きさ<75 µm)                                              | 10        | RBAL 法(模擬胃液) <sup>29)</sup> | 43 (22~74)                                                                             | Argyra ki 2014(参照 96) (再掲)         |
| 中国 (江蘇省)       | プラスチックブラシで採取した床、窓台及び家具の表面のダスト                                                        | 24        | U.S. EPA Method 9200.2-86   | 81.4±5.8                                                                               | Li et al. 2015(参照 97)(再掲)          |
| <u>静岡県、東京都</u> | <u>ハウスダスト (掃除機ゴミ)</u>                                                                | <u>17</u> |                             | <u>56.9±21.6 (7.7~96.3)</u>                                                            | <u>Takagi et al. 2020</u> (参照 54)  |

1

2

表 24 塗料

| 対象地域      | 対象塗料                                 | 測定数 | 試験法                  | <i>in vitro</i> バイオアクセシビリティ (%)       | 参考文献                               |
|-----------|--------------------------------------|-----|----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| カナダ (オタワ) | 1965 年以前に使用された塗料<br>1970 年以降に使用された塗料 | 3   | 欧州規格の EN-71 法 (模擬胃酸) | 1965 年以前 2 点 : 38~64<br>1970 年以降 : 61 | Beauchemin et al. 2011(参照 93) (再掲) |

3

4

表 25 生活用品

| 対象地域         | 対象生活用品                 | 測定数  | 試験法  | <i>in vitro</i> バイオアクセシビリティ (%)                                 | 参考文献                 |
|--------------|------------------------|------|------|-----------------------------------------------------------------|----------------------|
| 日本 (千葉県、茨城県) | ブックエンド<br>電気ポットの電源ケーブル | 合計 9 | 模擬胃液 | ブックエンド (表面塗料) : 0.74<br>電気ポットの電源ケーブル (PVC 被覆)<br>4 点 : 0.43~4.6 | 小栗ら 2017(参照 47) (再掲) |

|  |                                               |  |  |                                                                  |  |
|--|-----------------------------------------------|--|--|------------------------------------------------------------------|--|
|  | 延長コード<br>ダンベル<br>突っ張り棒<br>(2014年、2015年<br>購入) |  |  | 延長コード(PVC被覆)2点:0.77~0.83<br>ダンベル(PVC被覆):2.3<br>突っ張り棒(PVC被覆):0.66 |  |
|--|-----------------------------------------------|--|--|------------------------------------------------------------------|--|

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

9 文献の 252 の組み合わせの相対バイオアベイラビリティ<sup>30)</sup>・*in vitro* バイオアクセシビリティデータを用いてメタアナリシスを行い、*in vitro* バイオアクセシビリティから *in vivo* の相対バイオアベイラビリティを予測する一般的な線形モデル式を特定した。3 種類の土壌と 1 種類のハウスダストの相対バイオアベイラビリティは、全体で 49±25%、居住地の土壌で 58±19%、ハウスダストで 46±20%、炭鉱/製錬所の土壌で 45±31%、その他の土壌で 45±24%であった。

著者らは、今回の相対バイオアベイラビリティの推定値(49%)は IEUBK モデル<sup>3)</sup>の値(60%)と異なっていたことから、IEUBK モデルの値は保守的である可能性があり、今回の推定値に更新することで、鉛ばく露量がより許容できるものになる可能性があると考えしている。(Dong et al. 2016) (参照 101)

#### 【松井先生コメント】

この論文は、Ⅱ. 食品健康影響評価(2. 体内動態)の「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。」に関する知見だと思います。この点が分かりにくいのでは？

#### 【事務局より】

後ほどご相談させていただきたいと考えております。

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

土壌中の鉛のバイオアベイラビリティ測定に影響を及ぼす影響についてレビューされている。*in vivo* でバイオアベイラビリティを測定する時の不確実性として、投与量、空腹/摂食状態、投与頻度、種差及び個体差、実験動物からヒトへの外挿が考えられた。ブタを用いた *in vivo* 試験が鉛にばく露された子どもの鉛の相対バイオアベイラビリティをよく推定していたが、ラット、マウス及びサルよりも費用がかかるという点がある。*in vitro* でのバイオアクセシビリティの予測には、pH、混合法及び固体/液体比が影響を及ぼすことが考えられ、6 つの方法(PBET、UBM、RIVM、IVG、RBALP 及び SBRC)の中でも RBALP 及

<sup>30)</sup> 本文献で引用している 9 文献では、相対バイオアベイラビリティは基準物質との比較で示されている。基準物質として、8 文献は酢酸鉛を用いており、1 文献は過去のいくつかの論文で測定されている相対バイオアベイラビリティを用いているため不明であった。

び UBM を使用することを推奨している。また、土壌のタイプ、粘土、有機物や酸化物含量等の土壌の特性、鉛含有量も鉛のバイオアベイラビリティに影響を及ぼすことが考えられたが、土壌中鉛濃度とバイオアベイラビリティには相関はみられなかった。(Yan et al. 2017) (参照 102)

~~——子どもの食事の陰膳 6 検体、子どもがいる住居のハウスダスト 20 検体及び公園の土壌 44 検体のバイオアクセシビリティを SBRC 法で測定した。バイオアクセシビリティの平均値 (範囲) は陰膳、ハウスダスト及び土壌でそれぞれ 52 (43~62) %、57 (44~67) %、43 (8~73) %であった。(Aung et al. 2004) (参照 95)~~

## (2) 分布

雌カニクイザル (①継続投与群 5 匹、②短期投与群 1 匹、③対照群 2 匹) に、①生後 300 日から酢酸鉛(II)三水和物 (1,500 µg/kg 体重/日) を約 12 年間、その後鉛の安定同位体 ( $[^{204}\text{Pb}]$ 、 $[^{206}\text{Pb}]$  及び  $[^{207}\text{Pb}]$  酢酸鉛(II)三水和物 (1,072~1,261 µg/kg 体重/日)) を 1 種類ずつ 1~2 年間経口摂取 (合計約 14 年間)、②10 歳頃に  $[^{204}\text{Pb}]$  酢酸鉛(II)三水和物 (1,500 µg Pb/kg 体重/日) を 4 か月経口摂取させた。その間 13~14 歳頃に鉛未投与の雄と交配させ、胎児の組織中鉛濃度を測定した。

妊娠中に骨から血中への鉛の移行が起こり、ほとんどの継続投与群では妊娠前よりも血中鉛濃度が増加した。鉛が胎盤を通過し胎児に移行したことから、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た。(Franklin et al. 1997) (参照 103)

鉛にばく露されていないヒトの膝蓋骨及び大腿骨頭の骨軟骨領域の鉛の化学形態を X 線吸収端近傍構造 ( $\mu\text{-XANES}$ ) で調査した。14 の参照鉛化合物と比較した結果、非石灰化と石灰化の関節軟骨間の移行帯及び骨梁の鉛の形態は、鉛を含む炭酸ヒドロキシアパタイトとスペクトルが一致したことから、鉛がヒドロキシアパタイト構造に組み込まれていることが示唆された。(Meirer et al. 2011) (参照 104)

## <メカニズム>

鉛は血液脳脊髄液関門の構造基礎である脈絡叢に蓄積することが知られている。脈絡叢で最も遍在的に発現されるギャップ結合タンパク質であるコネキシン 43 (Cx43) が上皮細胞へ鉛を取り込む役割について検討した。Z310 細胞ベースのドキシサイクリン誘導性 Cx43 発現細胞株 (iZCx43) では、ドキシサイ

クリンは Cx43 レベルの増加に伴って、鉛の取り込みを 3 倍増加させた。血清濃度を低下させることによって Cx43 ヘミチャネル活性が上昇し鉛濃度を増加させた。Cx43 による鉛の取り込みは、その阻害剤であるカルベノキソロンによる Cx43 ヘミチャネルの遮断によって低下した。鉛ばく露により Cx43 発現が減少し、プロテインキナーゼ Erk も活性化された。Erk 阻害剤によって鉛による Cx43 発現変化が逆転したことから、Erk 活性が鉛ばく露による Cx43 発現低下に必要であると考えられた。鉛の細胞生物学の観点から、脈絡膜上皮細胞は、過剰な鉛の蓄積を抑制する固有のメカニズムを持っていると考えられた。(Song et al. 2016) (参照 105)

### (3) 代謝・排泄

東ヨーロッパからオーストラリアに移住してきた 9 組の母子ペアを対象に鉛の吸収について調査した。これら地域における鉛同位体比には差があり、移住後の血中鉛同位体比の変化から、血液中の内因性鉛量(骨から放出される鉛の量)が推定できる。血中鉛濃度は、子ども(6~11 歳)で 2.1~3.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、母親(29~37 歳)で 1.8~4.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であり有意差はみられなかった。6 日間の陰膳データから、子どもの体重当たりの平均鉛摂取量は母親の約 2 倍であった(子ども: 0.218  $\mu\text{g Pb}/\text{kg}$  体重/日、母親: 0.113  $\mu\text{g Pb}/\text{kg}$  体重/日)。血中鉛濃度に対する骨(skeletal)からの寄与は子どもで 26~64%、母親で 16~70%であり有意差はみられなかった。子どもの体重当たりの平均食事摂取量が母親の約 2 倍であるにもかかわらず、母子の血中の鉛同位体比及び血中鉛濃度のパターンが類似していたこと、また、成人の女性と比較して子どもは骨中鉛濃度が少なく、骨のリモデリング及び再利用の速度が速いにもかかわらず、血中鉛濃度への寄与において母親と子どもに違いがみられなかったことは、鉛の吸収率が成人と 6 歳以上の子どもで類似していることを示唆している。すなわち、6 歳以上の子どもにおける鉛吸収率は 10~15%程度であるとしている。(Gulson et al. 1997) (参照 86) (再掲)

オーストラリアへの移民女性 23 名(うち妊婦 15 名)及びオーストラリア出身の女性 5 名を対象に食事からの鉛摂取量と血中鉛濃度、同位体比の変化について関連を調査した。血中鉛濃度の幾何平均値は移民女性で 3.0(範囲 1.5~20)  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、オーストラリア出身の女性で 3.1(範囲 1.9~4.3)  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であった。6 日間の陰膳データから、食事中鉛濃度の平均値±標準偏差は 5.8±3  $\mu\text{g Pb}/\text{kg}$ 、平均食事摂取量の平均値は 8.5(範囲 2.7~39)  $\mu\text{g Pb}/\text{日}$  であった。妊娠中及び出産後に観察された血中鉛濃度及び鉛同位体比の変化は食事サンプルの分析結果と一致していなかったことから、環境中鉛ばく露及び食事からの鉛摂取量が低

い場合には、妊娠中及び出産後にみられた血中鉛濃度の増加は食事からの寄与は少なく、血中への骨格(skeleton)からの移行が主な要因であると考えられた。(Gulson et al. 1999) (参照 106)

オーストラリアへの移民女性 10 名 (19~32 歳) に妊娠中及び産後 6 か月間カルシウムサプリメント (炭酸カルシウム 1,200 mg/日又はクエン酸/リン酸/アミノ酸カルシウム混合物 920 mg/日) を摂取させ、血中鉛濃度と同位体比の変化を調査した。初めの採血での血中鉛濃度は 2.4 (範囲 1.4~6.5)  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であったが、妊娠後期には 25 (範囲 10~50) %増加した (ヘマトクリットで補正)。この増加率はカルシウム摂取量の少ない妊婦で行った試験と同様の結果であった。また、鉛同位体比は同様に増加しており、カルシウムのサプリメントを摂取しても骨格(skeleton)からの鉛の移行は増加することを示している。しかし、カルシウム摂取量が少ない妊婦では妊娠 3~6 か月目から血中鉛濃度が増加したのに対し、カルシウムサプリメントを摂取した妊婦では妊娠 6~8 か月目から血中鉛濃度が増加したことから、カルシウムサプリメントによって骨から鉛が移行される時期を遅らせ、発達中の胎児及び新生児への鉛ばく露をある程度少なくすることができる可能性がある。(Gulson et al. 2004) (参照 107)

メキシコシティの The Mexico City Diabetes Study に参加した女性 903 名 (平均年齢 $\pm$ 標準偏差:  $46.8 \pm 8.2$  (範囲 36~70) 歳) の血中鉛濃度と閉経との関係を調査した。血中鉛濃度の平均値 (11.0 (範囲 1.0~43.8)  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) は加齢とともに逆 U 字カーブを描き、49~50 歳がピークであった。閉経した女性の血中鉛濃度は閉経前の女性と比較して平均 0.76  $\mu\text{g}/\text{dL}$  高かった。また、未経産、鉛コーティングされたセラミック調理器具の使用は血中鉛濃度を増加させた。閉経によって血中鉛濃度が増加した原因として、骨のターンオーバーが速くなり、骨からの鉛の移行が促進されたためであると考えられた。(Hernandez-Avila et al. 2000) (参照 108)

159 名の母子ペアの母体血及び臍帯血中鉛濃度、6~12 か月の乳児 15 名の血中鉛濃度、生後 1、3 及び 7 日目の新生児 3 名の血中及び 24 時間蓄尿中鉛濃度を測定した。母体血及び臍帯血中鉛濃度に相関がみられた。乳児よりも新生児の血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準偏差が高かった (乳児:  $2.24 \pm 0.54 \mu\text{g}/\text{dL}$ 、新生児:  $4.87 \pm 3.60 \mu\text{g}/\text{dL}$ )。新生児では、生後 1 週間の間に血中鉛濃度が減少し、尿中鉛濃度が増加したが、これは、生後 1 週間のうちに溶血が促進され、遊離血漿鉛が増加し、尿排泄のために腎臓に運ばれる鉛が増えるメカニズムのためであると考えられた。出生後に大量の鉛ばく露がない場合、腎臓の鉛排泄により妊娠中

に移行した鉛を除去することができる。一方、新生児では、最初の数日間の機能的腎不全が非常に頻繁であるため、急速な鉛除去のメカニズムが損なわれ、遊離血漿鉛濃度が持続的に上昇したままであり、鉛に対する親和性が高い骨等の組織に沈着する可能性がある。(Carbone et al. 1998) (参照 109)

かつて鉛製錬所があったオーストラリアのポートピーリーの乳児 13 名を出生時から 36 か月まで追跡した。血中鉛濃度は、生後 10 日以内の乳児は母親の血中鉛濃度 (4.7  $\mu\text{g/dL}$ ) の約 83%であったが、生後 1~2 か月で約 47%まで減少した。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。血中鉛濃度の幾何平均値のピークは高リスク地域の乳幼児で 17.2 (10~43)  $\mu\text{g/dL}$  (12.4 か月)、低リスク地域の乳幼児で 10.8 (7~15)  $\mu\text{g/dL}$  (18.0 か月) であった (ポートピーリーでは子どもの血中鉛濃度 15  $\mu\text{g/dL}$  を基準として高リスク地域と低リスク地域に分けている。)(Simon et al. 2007) (参照 85) (再掲)

カナダの the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals (MIREC) Study に参加した 妊婦 2,001 名 (18 歳以上) の妊娠前期及び後期の母体血、臍帯血及び胎便中鉛濃度を測定した。食物摂取頻度調査 (FFQ) 及びサプリメント摂取調査 (dietary supplement questionnaire) でビタミン D、鉄及びカルシウムの摂取量を調査した。血中鉛濃度の中央値は、妊娠前期及び後期の母体血で 0.6009 (範囲 0.1554~5.1803)  $\mu\text{g/dL}$  及び 0.5595 (範囲 ND~4.1442)  $\mu\text{g/dL}$  (LOD 0.1036  $\mu\text{g/dL}$ )、臍帯血で 0.7667 (範囲 ND~5.1803)  $\mu\text{g/dL}$  (LOD 0.2072  $\mu\text{g/dL}$ )、胎便で ND (ND~0.48)  $\mu\text{g/dL}$  (LOD 0.004  $\mu\text{g/dL}$ ) であった。カルシウム及びビタミン D と血中鉛濃度に負の関連がみられたことから、妊娠中のカルシウム及びビタミン D の摂取量増加が母体血及び臍帯血中の鉛濃度を減少させると考えられた。

著者らは、以下のように考察している。妊娠中のカルシウム摂取量が少ないと骨からのカルシウムの移行が増えるため鉛の骨からの移行も同様に多くなるという報告、また、妊娠中のカルシウムサプリメント摂取で血中鉛濃度の減少がみられたという報告がある。カルシウム及びビタミン D は食事から同じように摂取され、また、強力な相互依存があることから、血中鉛濃度に同様の影響を及ぼしても不思議ではないと考えられた。ビタミン D の過剰摂取が有害金属の吸収を促進する可能性があることが示唆されているため、さらなる研究が必要である。(Arbuckle et al. 2016) (参照 110)

#### （４）バイオキネティックモデルによる血中鉛濃度推定

##### ①UBK モデル

EPA が開発した Uptake Biokinetic Model (UBK) は大気、食事、飲料水、ダスト/土壌及び塗料からの鉛ばく露と、行動及び生理学的パラメータ（屋内/屋外にいる時間、睡眠時間、呼吸器及び消化管の吸収効率等）から、血中鉛濃度を予測するモデルとされている。子どもの血中鉛濃度の実測値と比較して、このモデルを用いた予測値は、塗料、ダスト/土壌等のパラメータの値を変更しても概ね実測値に近い値を示した。（Choudhury et al. 1992）（参照 111）

##### ②ADBM モデル

文献調査から得られた大気、土壌、食品及び飲料水の鉛濃度（文献からそれぞれの低、中及び高濃度を算出）、並びに EPA（1997、2008）で示された摂取率（Intake rates）及び体重を用い、デンマークにおける子ども及び成人女性の血中鉛濃度を Age-dependent biokinetic Model (ADBM) <sup>31)</sup>を用いて推定した。推定には、子どもは生後から 5 歳まで、成人女性は 25 歳から 10 年間鉛ばく露を受けたというシナリオを想定し、鉛ばく露開始後 100、365、730、1,825（子どものみ）及び 3,650（成人女性のみ）日目における血中鉛濃度を推定した。その結果、2 年ばく露されたシナリオでの血中鉛濃度は子どもで約 2.2 µg/dL、成人女性で約 1 µg/dL であった（表 26）。ADBM モデルの有効性を確認するために、同様のデータを用いて IEUBK モデルで推定した血中鉛濃度の結果と比較したところ、結果は同様であったが、730 及び 1,825 日目の子どもの血中鉛濃度は、ADBM モデルの推定値の方が高い値となり、より保守的であると考えられた。（Pizzol et al. 2010）（参照 56）（再掲）

表 26 血中鉛濃度の推定結果（µg/dL）

| ばく露日数 |       | ADBM |      |      | IEUBK |
|-------|-------|------|------|------|-------|
|       |       | 低    | 中    | 高    | 中     |
| 子ども   | 100   | 0.55 | 0.55 | 0.55 | 1.10  |
|       | 365   | 1.53 | 1.86 | 2.12 | 1.30  |
|       | 730   | 1.78 | 2.18 | 2.49 | 1.20  |
|       | 1,825 | 2.08 | 2.49 | 2.80 | 1.20  |
| 成人女性  | 100   | 0.48 | 0.54 | 0.58 | 0.58  |
|       | 365   | 0.68 | 0.75 | 0.81 | 0.81  |

<sup>31)</sup> 国際放射能防護委員会（International Commission for Radiation Protection : ICRP）が開発した、経口及び経気道鉛ばく露から臓器や組織における鉛の分布や蓄積、排泄を考慮して、子ども及び成人の血中鉛濃度を推定する多重コンパートメントモデル。



|  |       |      |      |      |      |
|--|-------|------|------|------|------|
|  | 730   | 0.75 | 0.83 | 0.90 | 0.90 |
|  | 3,650 | 0.87 | 0.96 | 1.04 | 1.04 |

### ③IEUBK モデル<sup>32)</sup>

ポーランドのカトヴィツェの 3 地域の子どもの血中鉛濃度を IEUBK[0.99d] モデルで予測し、実測値と比較した。大気、土壌、飲料水、食事中鉛濃度はポーランドの測定値を使用した。血中鉛濃度の予測幾何平均値（幾何標準偏差）は 9.3 (1.51)  $\mu\text{g/dL}$ 、実測幾何平均値（幾何標準偏差）は 6.66 (1.51)  $\mu\text{g/dL}$  であった。10  $\mu\text{g/dL}$  を超えた子どもの割合は予測値で 41%、実測値で 14.8%と大きく異なったが、これは、IEUBK モデルには対数正規分布のテンプレートが組み込まれており、実測値は高濃度側に裾野が広い分布であったため、高濃度の予測が過大評価されたためであると考えられた。（Biesiada and Hubicki 1999）（参照 112）

カナダのモントリオールで 2006～2010 年にかけて水道水を採取した。鉛管の有無、サンプリングの季節、住居の建築時期による水道水中鉛濃度、子どもの血中鉛濃度（IEUBK [win v1.1 build 11]モデルを用いて予測）の違いを検討した。それぞれの水道水中鉛濃度<sup>17)</sup>を比較した結果、鉛管のない住宅よりも鉛管のある住宅の方が鉛濃度が高く、鉛管のある住宅では、5 分間水を流してから採取したサンプルよりも 30 分間水を流さず放置した後に採取したサンプルの方が鉛濃度が高かった。また、1970 年以前の住宅及びその他の住宅よりも 1940～1950 年の戦時中に建築された住居で鉛濃度が最も高かった。さらに、鉛濃度は季節変動が大きく、冬よりも夏の方が高かった。IEUBK モデルで予測した子どもの血中鉛濃度は水道水中鉛濃度の季節変動と同じ傾向を示した。（Deshommes et al. 2013）（参照 38）（再掲）

上述の Deshommes ら（2013）の 2009～2010 年に水道水を採取した住居から 2011 年にも水道水を採取し、同じ住居から採取したサンプルで季節変動を検討した。鉛管のある住宅では、冬に比べて夏の水道水中鉛濃度が高く、その差は、5 分間水を流してから採取したサンプルで 6  $\mu\text{g/L}$ 、30 分間水を流さず放置した後に採取したサンプルで 10.55  $\mu\text{g/L}$  であった。鉛管のない住宅では季節変動は大きくなかった。IEUBK [win v1.1 build 11]モデルで予測した子どもの血中鉛濃度は、冬よりも夏で高く、また、水を流してから採取したサンプルを用いて予測した方が低かったことから、水道水を摂取する前に水を流すことは血中鉛濃

<sup>32)</sup> 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。



1 度の上昇を抑える効果があると考えられた。(Ngueta et al. 2014) (参照 39) (再  
2 掲)

3  
4 中国中央部（湖北省襄陽市、湖南省郴州市）のバッテリー工場及び鉛垂鉛鉱山  
5 周辺に住む 61～84 か月の子どもの血中鉛濃度を測定し、IEUBK [win v1.1 build  
6 11]モデルの予測値と比較した。屋内/屋外での活動時間、換気率（ventilation  
7 rate）、飲水量は IEUBK モデルのデフォルト値と異なっていた。バイオアベイ  
8 ラビリティのみデフォルト値を用いて予測した血中鉛濃度と実測値の血中鉛濃  
9 度とに大きな差はみられず、IEUBK モデルは中国の様々な状況で使用できると  
10 された。鉛ばく露の血中鉛濃度への寄与率の中央値は食事が 83.39（範囲 57.40  
11 ～93.84）%、土壌/ダストが 15.18（範囲 3.25～41.60）%と大半を占めており、  
12 大気（0.32（範囲 0.24～0.65）%）及び飲料水（1.07（範囲 0.13～2.85）%）は  
13 わずかであった。(Li et al. 2016) (参照 113)

14  
15 米国サンフランシスコで販売されているコスチューム化粧品（リップスティ  
16 ック、ボディペイント、アイシャドウ）からの鉛ばく露による血中鉛濃度を  
17 IEUBK モデル（子ども）及び ALM モデル<sup>21)</sup>（成人）を用いて予測した。断続  
18 的（12 回/年）に使用している子ども及び成人では化粧品使用による健康リスク  
19 はないと考えられたが、職業的に使用している成人ではカリフォルニアプロポ  
20 ジション 65 で定められた影響を及ぼさない鉛のリスク濃度を超過していたこと  
21 から、ばく露を予防するさらなる評価が必要であると考えられた。(Perez et al.  
22 2017) (参照 50) (再掲)

23  
24 EPA の Stochastic Human Exposure and Dose Simulation (SHEDS) -マル  
25 チメディアモデルと IEUBK [win v1.1 build 11]モデルを組み合わせて、米国の  
26 子どもの鉛ばく露の血中鉛濃度への寄与率を予測した。NHANES (2009-2014)  
27 の血中鉛濃度の実測値と比較して、モデルでの予測値の相対誤差は 0～23%であ  
28 った。1～2 歳の子どもの飲料水よりも食事及び土壌/ダストからの寄与が大き  
29 かった（血中鉛濃度の 90 パーセンタイル以上で土壌/ダスト：77%、食事：16%、  
30 飲料水：7%）。0～6 か月児では、土壌/ダストからの寄与が最も大きく、飲料水  
31 からの寄与が次に大きかった（血中鉛濃度の 90 パーセンタイル以上で土壌/ダ  
32 スト：～52%、飲料水：～39%）。水道水中鉛濃度の増加に伴って血中鉛濃度が  
33 増加することが予測された。また、0～7 歳児の血中鉛濃度の 97.5 パーセンタイ  
34 ル値が 3.5<sup>27)</sup>及び 5 µg/dL を超過しない飲料水濃度は 20 及び 30 ppb と予測され  
35 た。(Zartarian et al. 2017) (参照 62) (再掲)

オーストラリアのシドニーの子どもを 5 年以上モニターし、土壌サンプルの代替として家の周りを掃いて集めたダスト、ハウスダストの代替として 30 日間ペトリ皿の上に堆積させたダスト又は外遊びをした子どもの手をふき取って得たダストを用いて、IEUBK [win v1.1 build 11]モデルで血中鉛濃度を予測した。代替サンプルを用いた予測血中鉛濃度はいずれも実測値よりも低かったが有意な差ではなかった。土壌/ダストのバイオアベイラビリティをデフォルト値の 30%から 50%に変更しても値は大きく変わらなかった。年齢での層別解析では、5 歳以上のグループで血中鉛濃度の実測値と予測値の差が最も大きかった。1～2 歳児の鉛ばく露の血中鉛濃度への寄与率の幾何平均値は、食事 42（範囲 10～92）%、土壌/ダスト 42（範囲 7～89）%、飲料水 5.3%、大気 0.09%であった。（Gulson et al. 2018）（参照 114）

東ヨーロッパからオーストラリアに移住してきた 9 組の母子ペアを対象に鉛の吸収について調査した。鉛同位体比の分析から、血中鉛濃度に対する骨格（skeletal）からの寄与は子どもで 26～64%、母親で 16～70%であり有意差はみられなかった。

著者らは、骨の血中鉛濃度への寄与において母親と子どもに違いがみられなかったことは、鉛の吸収率が成人と 6 歳以上の子どもで類似していることを示唆している。すなわち、6 歳以上の子どもにおける鉛吸収率は 10～15%程度であるとしている。IEUBK モデル等の薬物動態モデルは 7 歳の子どもに吸収率 40～50%を適用しているため、再検討が必要であり、本論文で調査した幼児よりもさらに若齢の幼児の鉛吸収に関する研究は特に必要であると考察している。（Gulson et al. 1997）（参照 86）（再掲）

#### ④その他

典型的な 70 kg の男性の鉛の摂取、分布及び輸送のコンパートメントモデルを、Rabinowitz ら（1976）や Batschelet ら（1979）等の薬物動態モデルや鉛の実験結果に基づいて開発した。大気や食事から取り込まれた鉛が、血液、骨及び他のコンパートメントに到達したときの鉛濃度を予測するこのモデルは、Rabinowitz ら（1976）による良く制御された研究の血中鉛濃度の測定値とよく一致していた。喫煙やスナック等に由来する鉛が測定されていないことを許容すれば、Griffin ら（1975）によって報告された血液及び尿の結果とも良好な一致がみられた。新しく開発したモデルを Bernard（1977）のモデルと比較した結果、短期（数か月）の血中鉛濃度の予測は、新しく開発したモデルの方がより適合しており、さらにどちらのモデルも長期（5 年以上）で同様の挙動を予測すると考えられた。（Bert et al. 1989）（参照 115）

カナダの鉛バッテリー再生工場及び鉛製錬所の男性労働者の脛骨及び踵骨の皮質骨及び骨梁中鉛濃度、血中鉛濃度を測定し、コンパートメントモデルを用いて血中への取り込み、血中と骨中の交換、血中からの放出（release）を予測した。キネティックスパラメータの推定にはグリッドサーチ法を用いた。鉛の取り込み及び放出はばく露期間に依存しており、皮質骨及び骨梁から血中への移動はばく露期間が増加するほど減少した。（Brito et al. 2005）（参照 116）

## 2. 実験動物等における影響<sup>33)</sup>

### （1）急性毒性

健康影響は単回ばく露では通常観察されず、鉛塩酢酸鉛、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 300～4,0002,000 mg/kg 体重~~以上~~であると報告されている。（JECFA 2011b）（参照 117）

### （2）神経系への影響

生後 7 日（PND7）及び 14 日（PND14）の C57BL/6 マウス（観察項目ごとに各群 4～9 匹）に酢酸鉛を腹腔内投与（0 又は 700 mg/kg（0 又は 446 mg Pb/kg<sup>34)</sup>）（投与群は実験開始時及び 4 時間後にそれぞれ 350 mg/kg（223 mg Pb/kg<sup>34)</sup>）し、24 時間後に脳の状態を観察した。

投与群でみられた所見<sup>35)</sup>を表 27 に示す。

著者らは、急性の鉛ばく露は神経発達期においてアポトーシス性の神経変性を増加させ、この結果は鉛ばく露の未成熟な神経系への作用メカニズム解明の基礎となるとしている。（Dribben et al. 2011）（参照 118）

表 27 腹腔内投与試験（マウス）

| 投与条件                                    | 影響                               |
|-----------------------------------------|----------------------------------|
| PND7 350 mg/kg<br>(223 mg Pb/kg) × 2 回  | 大脳皮質領域の表層及び深層、尾状核被殻、視床核における細胞死増加 |
| PND14 350 mg/kg<br>(223 mg Pb/kg) × 2 回 | —                                |

C57BL/6J マウス（雌、各群 9 匹）に酢酸鉛（0 又は 0.2%（0 又は 229.3 mg Pb/kg 体重/日<sup>34)</sup>）を出産後 1 日から 20 日の授乳期に飲水投与し、雄の児動物

<sup>33)</sup> 有意差がみられた結果及びそれらに基づく著者らの考察のみを記載した。

<sup>34)</sup> 原著に記載の鉛化合物濃度に基づき、換算した値。

<sup>35)</sup> 原著において、有意差の記載のある所見を表中に記載した。

1 (各群 3 匹) に経授乳ばく露し、生後 20 日、180 日又は 700 日の脳への影響  
2 (アルツハイマー病に関連する神経毒性タンパク質を標的とするマイクロ RNA  
3 (miRNA) 発現量) を調べた。

4 投与群の児動物でみられた所見<sup>35)</sup>を表 28 に示す。

5 著者らは、鉛ばく露直後に増加がみられた miRNA やこれに類似する miRNA  
6 は鉛ばく露後の遺伝子発現の正常化に関与し、鉛ばく露後に経時的に減少がみ  
7 られた miRNA やそれらに関連する miRNA は晩年の神経毒性タンパク質の過  
8 剰発現に寄与する可能性が示唆されたとしている。(Masoud et al. 2016) (参照  
9 119)

11 表 28 授乳期飲水投与試験 (マウス)

| 投与群 0.2%<br>(229.3 mg Pb/kg 体重/日) | 影響 (児動物 (雄))                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 生後 20 日                           | miR-106b (アミロイド $\beta$ 前駆体タンパク質 (A $\beta$ PP) mRNA に関与)、miR-29b (DNA メチル化酵素 3a,b (DNMT3a,b) 及び特異性タンパク質 1 (SP1) mRNA に関与)、miR-132 (メチル化 CpG 結合タンパク質 2 (MECP2) mRNA に関与) の発現増加 |
| 生後 180 日                          | miR-34c (微小管結合タンパク質 (MAPT) mRNA に関与) の発現減少                                                                                                                                     |
| 生後 700 日                          | miR-106b 及び miR-124 (SP1 mRNA に関与) の発現減少                                                                                                                                       |

12  
13 マウスタウ遺伝子をノックアウトし、ヒトタウ遺伝子を導入したトランスジ  
14 ェニックマウス (系統名: B6.Cg-Mapttm1(GFP)Klt Tg(MAPT)8cPdav/J) (雌、  
15 各群 15 匹) に酢酸鉛 (0 又は 0.2% (0 又は 229.3 mg Pb/kg 体重/日<sup>36)</sup>)) を出  
16 産後 1 日から 20 日の授乳期に飲水投与し、児動物 (各群 3 匹) に経授乳ばく露  
17 し、生後 20、30、40、50 又は 60 日のアルツハイマー病に関連するタウタンパ  
18 ク質及び遺伝子の発現への影響を調べた。

19 投与群の児動物でみられた所見<sup>35)</sup>を表 29 に示す。

20 著者らは、出生後初期のばく露による mi-R34c 発現増加がばく露後のタウタン  
21 パク質発現の正常化と一致することから、miR-34c を含む miRNA は鉛ばく露  
22 によって引き起こされる一時的なタウタンパク質の過剰発現の正常化に重要な  
23 役割を果たすことが示唆されたとしている。(Dash et al. 2016) (参照 120)

36) 原著に記載の鉛化合物濃度に基づき、換算係数 (EFSA 2012) を用いて換算した値。  
(参照 308)

表 29 授乳期飲水投与試験（マウス）

| 投与群 0.2%<br>(229.3 mg Pb/kg 体重/日) | 影響（児動物）                                  |
|-----------------------------------|------------------------------------------|
| 生後 30 日以前                         | 大脳皮質中総タウタンパク質及びリン酸化タウ Ser396 タンパク質の発現量増加 |
| 生後 40 日以降                         | サイクリン依存性キナーゼ（CDK）5 タンパク質発現量増加            |
| 生後 50 日                           | miR-34c の発現増加※                           |

※ 生後 20 日及び 50 日のみ測定。

アルツハイマー病のトリプルトランスジェニックマウス（3×TgAD）<sup>37)</sup> から生まれた児動物（雌雄、各群 3～6 匹）に酢酸鉛（0 又は 100 ppm（0 又は 0.6 mg Pb/kg 体重/日 <sup>34)</sup>）を生後 5 日から 15 日まで強制経口投与し、生後 50、90 又は 180 日の児動物の鉛ばく露とアルツハイマー病との関連を調べた。

投与群でみられた所見 <sup>35)</sup> を表 30 に示す。

著者らは、雄では、生後 50 日に小膠細胞活性化がみられたが、アミロイド密度の増加がみられなかったことから、小膠細胞の活性化はアルツハイマー病の初期病変であるアミロイド蓄積に対する神経保護作用があること、また、鉛の早期ばく露が晩年の神経変性に対する感受性を高める可能性が示唆されたとしている。一方、雌では、生後 50 日に海馬中のアミロイド密度の増加及び早期発生、小膠細胞活性化マーカーの減少がみられたことから、若年期の小膠細胞損傷の感受性が雄よりも高いことが示唆されたとしている。（vonderEmbse et al. 2017）（参照 121）

表 30 生後 10 日間強制経口投与試験（マウス）

| 投与群 100 ppm<br>(0.6 mg Pb/kg 体重/日) | 影響                                    |               |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------------|
|                                    | 雄                                     | 雌             |
| 生後 50 日                            | CD11b <sup>*</sup> 発現増加、海馬中の小膠細胞密度の増加 | 海馬中のアミロイド密度増加 |
| 生後 90 日以降                          | 海馬中のアミロイド密度増加                         | 海馬中のアミロイド密度増加 |

※ 小膠細胞/マクロファージ活性化のマーカー。

妊娠 Wistar ラット（雌、各群 6 匹）に酢酸鉛（0 又は 0.1%（0 又は 76.4 mg

<sup>37)</sup>（家族性アルツハイマー病の原因遺伝子として同定された）ヒト変異型アミロイド前駆タンパク質遺伝子、ヒト変異型タウタンパク質遺伝子、ヒト変異型プレセニン 1 タンパク質遺伝子を導入したアルツハイマー病モデルマウス。

Pb/kg 体重/日 36)) を妊娠期から児動物が離乳するまで飲水投与し、生後 8 日の児動物の血中及び小脳鉛濃度を測定した。あわせて、児動物の小脳顆粒細胞を 5～7 日間培養し、培養小脳顆粒細胞中のミトコンドリア量及び膜電位、細胞内及びミトコンドリア中活性酸素種 (ROS) の生成を蛍光法 (Fluorescence study) により画像化し、評価した。さらに、神経細胞のエネルギー状態への影響を調べるために、小脳顆粒細胞内のアデノシン三リン酸 (ATP)、アデノシン二リン酸 (ADP) 及びアデノシン一リン酸 (AMP) 及びアデノシン濃度を測定した。

投与群の児動物でみられた所見 35) を表 31 に示す。

著者らは、低濃度の鉛ばく露による神経細胞のエネルギー状態への影響を示唆する結果が得られ、神経変性に関与するニューロン機能の重要な変化を引き起こす可能性が示唆されたとしている。(Baranowska-Bosiacka et al. 2011) (参照 122)

表 31 妊娠期及び授乳期飲水投与試験 (ラット)

| 投与群 %<br>(mg Pb/kg 体重/日) | 影響 (児動物)                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0.1 (76.4)               | 血中鉛濃度及び小脳鉛濃度上昇<br>培養小脳顆粒ニューロン中ミトコンドリア膜電位差の低下、培養小脳顆粒細胞内及びミトコンドリア中 ROS 濃度上昇、Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> アデノシン三リン酸分解酵素 (ATP アーゼ) 活性阻害、培養小脳顆粒細胞内アデニル酸エネルギー電荷値、ATP 及び ADP 減少、培養小脳顆粒細胞内 AMP 及び総アデニンヌクレオチド (TAN) 増加 |

カニクイザル (*Macaca fascicularis*) (雌、各群 3～5 匹) に酢酸鉛 (0 又は 1.5 mg/kg 体重/日 (0 又は 0.96 mg Pb/kg 体重/日 34)) を生後 400 日間、離乳までは乳児用調整粉乳、離乳後はその他の飲み物 (vehicle) に混ぜて投与した。その後、アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health) で 23 歳になるまで飼育し、23 歳時の大脳皮質におけるアミロイド  $\beta$  タンパク質前駆体 (A $\beta$  PP) 及び神経生物学に関連するヒト遺伝子発現、DNA メチル化及びヒストン修飾に関与するタンパク質レベルを調べた。

投与群でみられた所見 35) を表 32 に示す。

著者らは、幼少期の鉛ばく露は高齢期の神経変性の促進に関与する遺伝子発現に影響することが示唆されたとしている。(Bihaqi et al. 2011) (参照 123)

表 32 生後 400 日間経口投与試験 (カニクイザル)



| 投与群 mg/kg 体重/日<br>(mg Pb/kg 体重/日) | 影響 (雌)                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.5 (0.96)                        | Aβ PP 増加、<br>神経由来オーファン受容体 1 (NOR1)、ヘム酸素添加酵素 2 (HO2)、フラボタンパク質合成物 II 及び分泌型ホスホリパーゼ A2 (sPLA2) 増加、<br>5-ヒドロキシトリプタミン受容体 1B (5HT1B)、ダイナミン 2、δ オピオイド受容体 1 (DOR-1) 及び Ras 関連タンパク質 Rab 5c (RAB-5C)減少、<br>DNA メチル化酵素 (Dnmt) 1、Dnmt3a、メチル化 CpG 結合タンパク質 2 (MeCP2)、ヒストン修飾関与タンパク質 (H3K9ac、H4K8ac、H4K12ac 及び H3K4me2) の減少 |

ヒト胚性幹細胞に酢酸鉛 (0、0.4、0.8、1.2、1.5 又は 1.9 μM (0、8.3、16.6、24.9、31.1 又は 39.4 μg Pb/dL<sup>34)</sup>) をばく露し、鉛ばく露によるヒト胚性幹細胞の神経前駆細胞及び神経細胞への分化に関わる遺伝子発現を調べた。ばく露は、Paradigm A (分化開始 1 日前から 24 時間ばく露)、Paradigm B (分化開始 5 日目から 24 時間ばく露)、Paradigm C (分化開始直後から 19 日目まで長期ばく露)、Paradigm D (分化開始 11 日目から 19 日目まで長期ばく露) の 4 パターンに分けて行った。

各濃度でみられた所見<sup>35)</sup>を表 33 に示す。

著者らは、ヒト胚性幹細胞の神経前駆細胞及び神経細胞への分化中に受けた鉛ばく露は、生成されるニューロン数と形態を変化させ、これは脳の発達に関わる遺伝子 DNA のメチル化状態の変化を誘発したことによる可能性が示唆されたとしている。(Senut et al. 2014) (参照 124)

表 33 *in vitro* 試験 (ヒト胚性幹細胞)

| 濃度 μM (μg Pb/dL) | 影響                                   |                                      |                                             |                                                                              |
|------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
|                  | Paradigm A<br>(分化開始 1 日前から 24 時間ばく露) | Paradigm B<br>(分化開始 5 日目から 24 時間ばく露) | Paradigm C<br>(分化開始直後から 19 日目まで長期ばく露)       | Paradigm D<br>(分化開始 11 日目から 19 日目まで長期ばく露)                                    |
| 1.9 (39.4)       | —                                    | ヒト胚性幹細胞生存率低下                         | β III -tubulin (TUJ1) <sup>※1</sup> 陽性神経細胞増 | <i>Musashi1 (MSI1)</i> <sup>※2</sup> 及び <i>PAX6</i> <sup>※2</sup> 発現減少、神経突起長 |

|            |                                    |                  |   |                                  |
|------------|------------------------------------|------------------|---|----------------------------------|
|            |                                    |                  | 加 | (neuritic length)、<br>交差数及び分枝数減少 |
| 1.5 (31.1) | <i>SOX2</i> <sup>※2</sup> 発現<br>減少 | ヒト胚性幹細胞<br>生存率低下 | — | <i>MSI1</i> 発現減少                 |
| 1.2 (24.9) | —                                  | —                |   | <i>MSI1</i> 発現減少                 |
| 0.8 (16.6) |                                    |                  |   | <i>MSI1</i> 発現減少                 |
| 0.4 (8.3)  |                                    |                  |   | —                                |

※1 初期神経マーカー。

※2 神経マーカー遺伝子の一種。

分化したヒト神経芽細胞由来 SH-SY5Y 細胞に酢酸鉛 (0、5、50 又は 100  $\mu$ M Pb (0、0.1、1 又は 2 mg Pb/dL<sup>34)</sup>) を 48 時間ばく露し、24、48、72 又は 144 時間後のアルツハイマー病に関連するタウタンパク質の発現、タウの部位特異的な高リン酸化への影響を調べた。

各濃度でみられた所見<sup>35)</sup>を表 34 に示す。

著者らは、鉛ばく露はタウタンパク質の発現増加やタウタンパク質の高リン酸化を誘導する可能性があることが示されたとしている。(Bihaqi et al. 2017) (参照 125)

表 34 *in vitro* 試験 (ヒト神経芽細胞由来 SH-SY5Y 細胞)

| 濃度 $\mu$ M Pb<br>(mg Pb/dL) | 影響                                                        |                                                                                                                                            |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | 72 時間後                                                    | 144 時間後                                                                                                                                    |
| 100 (2)                     | タウタンパク質発現増加、スレオニン (Thr) -212 リン酸化増加、セリン (Ser) -396 リン酸化増加 | タウタンパク質発現増加、Thr-181 及び Thr-212 リン酸化増加、Ser-235 及び Ser-396 リン酸化増加、サイクリン依存性キナーゼ (CDK) 5 タンパク質発現増加、p35 <sup>※</sup> 発現減少、p25 <sup>※</sup> 発現増加 |
| 50 (1)                      | Ser-396 リン酸化増加                                            | タウタンパク質発現増加、Ser-396 リン酸化増加                                                                                                                 |
| 5 (0.1)                     | —                                                         | —                                                                                                                                          |

※ CDK5 活性化因子の一種。



（３）心血管系への影響

Wistar ラット（各群 10 匹）に酢酸鉛（0、0.01、0.05、0.1、0.5、1 又は 2%（0、7.6、38.2、76.4、382.2、764.3 又は mg Pb/kg 体重/日<sup>36)</sup>）を 60 日間飲水投与し、心血管組織におけるカテコールアミン濃度への影響、アドレナリン  $\beta$  受容体密度及び反応性への影響を調べた。

各投与群でみられた所見<sup>35)</sup>を表 35 に示す。

一元配置分散分析及び傾向検定の結果、腎臓でのアドレナリン  $\beta$  受容体密度、拡張期及び収縮期血圧については、対照群から 0.5%までの投与群の間で増加又は上昇傾向がみられた。血漿中ノルアドレナリン濃度、血液、心臓、大動脈及び腎臓中鉛濃度、赤血球中 zinc protoporphyrin (ZPP) 濃度については、対照群から 2%までの投与群の間で上昇傾向がみられた。心臓及び大動脈アドレナリン  $\beta$  受容体密度については、対照群から 2%までの投与群の間で減少傾向がみられた。

著者らは、血漿中ノルアドレナリン濃度の上昇、大動脈中アドレナリン  $\beta$  受容体及び環状アデノシンーリン酸 (cAMP) の減少、腎臓中アドレナリン  $\beta$  受容体及び cAMP の増加が鉛によって引き起こされる高血圧に寄与することが示唆されたとしている。(Tsao et al. 2000) (参照 126)

表 35 60 日間飲水投与試験（ラット）

| 投与群 %<br>(mg Pb/mL) | 影響                            |
|---------------------|-------------------------------|
| 0.1 以上 (76.4 以上)    | 心臓及び大動脈中 cAMP 減少、腎臓中 cAMP 増加※ |
| 0.05 (38.2)         | —                             |
| 0.01 (7.6)          | —                             |

※ 投与群の心臓、大動脈及び腎臓に 10  $\mu$ M のイソプロテノールで刺激作用を与えた結果。

Wistar ラット（雄、対照群 21 匹、投与群 19 匹）に酢酸鉛（0（対照群）、投与群（初日 4  $\mu$ g/100g 体重/日、その後 0.05  $\mu$ g/100g 体重/日（3、0.03  $\mu$ g Pb/100g 体重/日<sup>34)</sup>）を 30 日間筋肉内注射し、長期鉛ばく露による心血管系への影響（心拍変動、自律神経反射及び交感神経迷走神経バランス）を調べた。

各投与群でみられた所見<sup>35)</sup>を表 36 に示す。

著者らは、低濃度の鉛の慢性的なばく露による動脈性高血圧のような心血管変化は、圧反射感受性の低下、交感神経迷走神経がアンバランスになることによる心血管系の自律神経調整の障害に伴って起こることが示されたとしている。

(Simoes et al. 2017) (参照 127)

表 36 30 日間筋肉内投与試験（ラット）

| 投与条件（ $\mu\text{g}/100\text{g}$ 体重/日<br>（ $\mu\text{g Pb}/100\text{g}$ 体重/日）） | 影響                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 初日 4（3）、<br>その後 29 日間 0.05（0.03）                                              | 収縮期動脈圧、拡張期動脈圧及び平均動脈圧上昇、<br>圧反射（フェニレフリン誘発性の高血圧及びニトロプルシ<br>ド誘発性の低血圧）の感受性低下、心拍変動（低頻度帯（LF<br>band）の上昇、高頻度帯（HF band）の低下、LF/HF 比の<br>上昇）、メチルアトロピン誘発性心拍上昇の減少、内因性心<br>拍の減少 |

#### （４）血液／造血系への影響

ヒト赤血球細胞を酢酸鉛（0、0.1、0.25 又は 0.5  $\mu\text{M Pb}^{2+}$ ）で 24 時間培養後、フローサイトメーターでホスファチジルセリン（Phosphatidylserine（PS））露出量及び微小胞（microvesicle（MV））生成を測定し、鉛ばく露が引き起こす貧血と PS 露出の関連性を調べた。各濃度でみられた所見<sup>35)</sup>を表 37-1 に示す。

鉛ばく露による赤血球貪食への影響を調べるために、ヒト赤血球細胞を酢酸鉛（0、0.1、0.25 又は 0.5  $\mu\text{M Pb}^{2+}$ ）で 24 時間培養後、マクロファージに分化した THP-1 細胞と共培養し、フローサイトメーターで赤血球貪食しているマクロファージ分化細胞数を測定した。各濃度でみられた所見<sup>35)</sup>を表 37-2 に示す。

ヒト赤血球細胞と同様にラットの赤血球細胞を酢酸鉛（0、0.1、0.25 又は 0.5  $\mu\text{M Pb}^{2+}$ ）で 24 時間培養し、フローサイトメーターで PS 露出量及び MV 生成を測定した。各濃度でみられた所見<sup>35)</sup>を表 37-3 に示す。

鉛ばく露による PS 露出への影響を調べるために、Sprague-Dawley（SD）ラット（雄）に酢酸鉛（0、10 又は 50mg  $\text{Pb}^{2+}/\text{kg}$ ）を単回経口投与し、投与 4 時間後の採血により得られた赤血球の PS 露出量を測定した。各投与群でみられた所見<sup>35)</sup>を表 37-4 に示す。

鉛の長期ばく露による赤血球クリアランスの影響を調べるために、SD ラット（雄）に酢酸鉛（0、50、250 又は 1000 ppm（0、3.8、19.1 又は 76.4 mg  $\text{Pb}/\text{kg}$  体重/日<sup>36)</sup>）を 4 週間飲水投与する試験が行われた。各投与群でみられた所見<sup>35)</sup>を表 37-5 に示す。

著者らは、鉛ばく露により引き起こされる貧血は、赤血球の PS 露出と赤血球貪食による脾臓の赤血球捕捉の増加が関連している可能性が示されたとしている。（Jang et al. 2011）（参照 128）

表 37-1 *in vitro* 試験

| 濃度 $\mu\text{M Pb}^{2+}$ | 影響（ヒト赤血球細胞） |
|--------------------------|-------------|
|--------------------------|-------------|

|         |                      |
|---------|----------------------|
| 0.25 以上 | アデノシン三リン酸 (ATP) 濃度低下 |
| 0.1 以上  | PS 露出量増加、MV 生成促進     |

表 37-2 *in vitro* 試験

| 濃度 $\mu\text{M Pb}^{2+}$ | 影響 (ヒト赤血球細胞)          |
|--------------------------|-----------------------|
| 0.5                      | マクロファージ分化細胞による赤血球貪食増加 |
| 0.25                     | —                     |
| 0.1                      | —                     |

表 37-3 *in vitro* 試験

| 濃度 $\mu\text{M Pb}^{2+}$ | 影響 (ラット赤血球細胞)             |
|--------------------------|---------------------------|
| 0.5                      | PS 露出量増加、MV 生成促進、ATP 濃度低下 |
| 0.25                     | —                         |
| 0.1                      | —                         |

表 37-4 単回経口投与試験 (ラット)

| 投与群 $\text{mg Pb}^{2+}/\text{kg}$ | 影響 (SD ラット (雄)) |
|-----------------------------------|-----------------|
| 10 以上                             | PS 露出量増加        |

表 37-5 4 週間飲水投与試験 (ラット)

| 投与群 ppm<br>( $\text{mg Pb}/\text{kg}$ 体重/日) | 影響 (SD ラット (雄))                    |
|---------------------------------------------|------------------------------------|
| 1000 (76.4)                                 | ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン濃度低下、腎臓及び肝臓相対重量増加 |
| 250 (19.1)                                  | —                                  |
| 50 (3.8)                                    | —                                  |

## (5) 生殖・発生への影響

妊娠 Swiss マウス (F0 マウス) (雌、各群 3 匹) に酢酸鉛三水和物 (0.02、0.06、0.11、0.2 (対照群)、2、4、20 又は 40 ppm (0.002、0.007、0.012、0.02、0.2、0.4、2 又は 4  $\text{mg Pb}/\text{kg}$  体重/日 <sup>36)</sup>) を混餌投与した。産生した F1 マウスを離乳まで母動物に哺育させた後、母動物 1 匹に対し雌の F1 マウス 4 匹を無作為に選択、隔離した。F0 マウスには離乳まで投与を継続し、離乳後は F1 マウス (雌、各投与群 12 匹) に F0 マウスと同濃度の酢酸鉛三水和物を混餌投与した。この F1 マウスと F0 世代の雄と交配させ、F2 世代を産生した。

F1 マウスでみられた所見 <sup>36)</sup>を表 38 に示す。

著者らは、雌マウスにおいて、米国の子どもにおける平均血中鉛濃度(2 µg/dL)に相当する血中鉛濃度より高い濃度では性成熟の遅延、低い濃度では性成熟の早期化と異なる影響がみられているが、一方で、本結果では血中鉛濃度と性成熟との間に単調な用量反応関係がみられることから、鉛ばく露の増加に伴い性成熟が漸進的に遅延したと解釈することが可能だとしている。また、この用量反応関係から、以前は影響がないと考えられていた低い血中鉛濃度においても、鉛は生物学的に有意な変化を引き起こす可能性が示唆されたとしている。(Iavicoli et al. 2004) (参照 129)

表 38 二世世代混餌投与試験 (マウス)

| 投与群 ppm<br>(mg Pb/kg 体重/日) | 血中鉛濃度<br>(µg/dL) ※1<br>平均 (標準偏差) | 影響 (F1)                  |
|----------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 40 (4)                     | 13.20 (1.70)                     | 性成熟遅延                    |
| 20 (2)                     | 8.35 (0.72)                      | 性成熟遅延                    |
| 4 (0.4)                    | 3.80 (0.34)                      | —                        |
| 2 (0.2)                    | 3.46 (0.28)                      | —                        |
| 0.2 (0.02) (対照群※2)         | 1.94 (0.13)                      | —                        |
| 0.11 (0.012) 以下            | 1.58 (0.09)                      | 性成熟 (膣開口、発情、膣栓形成、出産) 早期化 |
| 0.06 (0.007) 以下            | 1.32 (0.10)                      | 生後 21 及び 28 日における体重増加    |
| 0.02 (0.002)               | 0.69 (0.14)                      | 生後 14 日及び 35 日における体重増加   |

※1 各投与群での血中鉛濃度を示す。

※2 0.2ppm 投与群の血中鉛濃度は米国の子どもにおける平均血中鉛濃度 (2 µg/dL) に相当することから、これを対照群とした。

上述の Iavicoli ら (2004) で産生した F1 マウス (Swiss マウス (雌、各投与群 15 匹)) に酢酸鉛三水和物 (0.02、0.06、0.11、0.2 (対照群)、2、4、20 又は 40 ppm (0.002、0.007、0.012、0.02、0.2、0.4、2 又は 4 mg Pb/kg 体重/日 36)) を混餌投与した。また、Iavicoli ら (2004) で産生した F2 マウスを離乳まで母動物に哺育させた後、F2 マウス (雌、各投与群 15 匹) に F1 マウスと同濃度の酢酸鉛三水和物を混餌投与した。

各投与群でみられた所見 35 を表 39 に示す。

著者らは、本調査にて得られた結果は上述の Iavicoli ら (2004) と一致していたとしている。(Iavicoli et al. 2006) (参照 130)

表 39 三世世代混餌投与試験 (マウス)

| 投 与 群 ppm<br>(mg Pb/kg 体重/<br>日)    | F1                                                            |                                  | F2                                                            |        |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|
|                                     | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) ※ <sub>1</sub><br>平均 (標準偏<br>差) | 影響                               | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) ※ <sub>1</sub><br>平均 (標準偏<br>差) | 影響     |
| 40 (4)                              | 12.69 (1.57)                                                  | 性成熟遅延                            | 12.89 (1.71)                                                  | 性成熟遅延  |
| 20 (2)                              | 8.09 (0.78)                                                   | 性成熟遅延                            | 8.05 (0.80)                                                   | 性成熟遅延  |
| 4 (0.4)                             | 3.86 (0.36)                                                   | —                                | 3.75 (0.33)                                                   | —      |
| 2 (0.2)                             | 3.46 (0.26)                                                   | —                                | 3.41 (0.27)                                                   | —      |
| 0.2 (0.02) (対照<br>群※ <sub>2</sub> ) | 1.94 (0.11)                                                   | —                                | 1.92 (0.10)                                                   | —      |
| 0.11 (0.012) 以下                     | 1.59 (0.08)                                                   | 性成熟 (膈開口、<br>発情、膈栓形成、<br>出産) 早期化 | 1.57 (0.08)                                                   | 性成熟早期化 |
| 0.06 (0.007)                        | 1.31 (0.12)                                                   | —                                | 1.29 (0.14)                                                   | —      |
| 0.02 (0.002)                        | 0.69 (0.13)                                                   | —                                | 0.70 (0.13)                                                   | —      |

※<sub>1</sub> 各投与群での血中鉛濃度を示す。

※<sub>2</sub> 0.2ppm 投与群の血中鉛濃度は米国の子どもにおける平均血中鉛濃度 (2  $\mu\text{g/dL}$ ) に相当することから、これを対照群とした。

発達期の鉛ばく露による造血及び免疫系への影響をみるために、BALB/c マウス (雌) に酢酸鉛 (0 又は 0.1 mM (0 又は 3.7 mg/kg 体重/日 <sup>36)</sup>)) を妊娠 8 日から授乳 21 日まで飲水投与し、児動物 (各群 3 匹) における脾臓の遺伝子発現への影響を調べた。

投与群の児動物でみられた所見 <sup>35)</sup> を表 40 に示す。

著者らは、鉛による異化酵素発現、アポトーシス及び細胞ストレスの増加は自己免疫疾患の遺伝的浸透率を高めること、これまでに明らかとされている中枢神経系や心血管系、生殖器系を含む複数の臓器に対する鉛の影響は、鉛により誘発された異化作用に起因する全身炎症反応に関連する可能性があることが示唆されたとしている。(Kasten-Jolly et al. 2010) (参照 131)

表 40 妊娠期及び授乳期飲水投与試験 (マウス)

| 投与群 mM<br>(mg/kg 体重/日) | 影響 (児動物)                                 |
|------------------------|------------------------------------------|
| 0.1 (3.7)              | 脾臓中鉛濃度上昇、<br>アミラーゼ、タンパク質分解酵素 (カルボキシペプチダー |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>ゼ、キモトリプシン、トリプシン及びエラスターゼ)、リパーゼ及びリボヌクレアーゼ A (RNaseA) 遺伝子発現増加、アミラーゼ及びトリプシン活性増加、</p> <p>アポトーシス阻害関連遺伝子 (Bcl2 及び Akt1) 及びカスパーゼ 6 遺伝子発現減少、アポトーシス促進関連遺伝子 (カスパーゼ 7、Traf2、Fadd 及び Trail) 及び Bcl10 遺伝子発現増加、</p> <p>B 細胞関連遺伝子 (インターロイキン (IL) -7、MHC class II、Igh-6、Notch2、CD27、IL-7 受容体及び Bcl6) 発現増加、DNA 組み換え (Rag2) 及び転写制御 (ヒストン脱アセチル化酵素 7A) 関連遺伝子発現増加、</p> <p>IL-4 遺伝子発現増加、インターフェロン (IFN) -<math>\gamma</math> 遺伝子発現減少</p> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Bcl2 : B-cell leukemia/lymphoma 2、Akt1 : Thymoma viral proto-oncogene 1、Traf2 : Tnf receptor-associated factor 2、Fadd : Fas (TNFRSF6)-associated via death domain、Trail : tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 10 、 Bcl10 : B-cell leukemia/lymphoma 10 、 MHC : major histocompatibility complex 、 Igh-6 : Immunoglobulin heavy chain 6、Notch2 : Notch gene homolog 2 (Drosophila)、CD27 : CD antigen 27、Bcl6 : B-cell leukemia/lymphoma 6、Rag2 : Recombination activating gene 2

Wistar ラット (雌) に酢酸鉛 (0 又は 0.1% (0 又は 76.4 mg Pb/kg 体重/日<sup>36)</sup>)) を妊娠期、授乳期に飲水投与し、母動物の鉛ばく露が児動物の脳に与える影響 (脳重量、活動性、酸化ストレス、炎症反応、アポトーシス及び脳発達/認知関連タンパク質レベル) を調べた。

投与群でみられた所見<sup>35)</sup>を表 41 に示す。

投与群の児動物の体重は生後 1 日及び 10 日のみ対照群よりも低かったが、と殺した生後 20 日の児動物には有意差はみられなかった。

著者らは、母親の妊娠期及び授乳期における鉛ばく露は、乳児のシナプス前/後マーカータンパク質や脳発達/認知関連タンパク質レベルの低下を引き起こすことが示唆されたとしている。(Hossain et al. 2016) (参照 132)

表 41 妊娠期及び授乳期飲水投与試験 (ラット)

| 投与群 %<br>(mg Pb/kg 体重/<br>日) | 影響                                         |                                                                            |
|------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                              | 母動物                                        | 児動物                                                                        |
| 0.1 (76.4)                   | 母乳中鉛濃度上昇 <sup>*1</sup> 、母乳及び乳腺中過酸化脂質 (LPO) | 脳重量減少 <sup>*2</sup> 、運動行動距離減少 <sup>*2</sup> 、脳鉛濃度上昇 <sup>*2</sup> 、脳 LPO 及 |



|  |                                     |                                                                                                                                 |
|--|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 及び TNF- $\alpha$ 濃度上昇 <sup>※1</sup> | び TNF- $\alpha$ 濃度上昇 <sup>※2</sup> 、脳でのアポトーシス増加 <sup>※2</sup> 、<br>脳中 SNAP-25、PSDN-95、BDNF、<br>TrkB 及び VACHT 濃度低下 <sup>※2</sup> |
|--|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

※1 児動物の結果は記載されていない。

※2 母動物の結果は記載されていない。

SNAP-25 : presynaptic synapto-some-associated protein-25、PSD-95 : postsynaptic density protein-95、BDNF : brain-derived neurotropic factor、TrkB : tyrosine receptor-kinase protein B、VACHT : vesicular acetylcholine transporter、TNF- $\alpha$  : tumor necrosis factor alpha

## (6) 遺伝毒性

長期的な鉛ばく露による遺伝毒性を評価するために、Wistar ラット（雄：各群 5～6 匹、雌：各群 8 匹）に酢酸鉛三水和物（0 又は 100 mg/L（0 又は 5 mg Pb/kg 体重/日<sup>36)</sup>）を 125 日間飲水投与し、骨髄の赤血球中の小核発生頻度を調べた。なお、計数基準は、Mac Gregor ら-et al. (1987) 及び OECD TG474（哺乳類赤血球小核試験）によった。

著者らは、雌雄ともに、小核を有する多染性赤血球（MNPCEs）の増加がみられ、遺伝毒性が示唆された（4 週以上の投与の場合には遺伝毒性の指標として使用される小核を有する正染性赤血球（MNNCEs）の増加は、雌雄ともにみられなかった）としている。また、雄ラットにおいて、多染性赤血球（PCEs）/正染性赤血球（NCEs）比の減少がみられ、細胞毒性を有することが示唆されたとしている。（Alghazal et al. 2008）（参照 133）

ヒト骨髓性白血病細胞（HL-60 細胞）に硝酸鉛（0、10、20 又は 30  $\mu$ g/mL（0、6、13 又は 19  $\mu$ g Pb/mL<sup>34)</sup>）を 24 時間ばく露し、鉛ばく露による毒性メカニズム（DNA 損傷、細胞周期及びアポトーシス等）を調べた。DNA 損傷はコメットアッセイにより調べた。

各濃度でみられた所見<sup>35)</sup>を表 42 に示す。

硝酸鉛のばく露量増加に伴い、ネクローシス性細胞死増加、G0/G1 チェックポイントでの細胞周期停止がみられた。また、コメットアッセイによる試験結果は、DNA 損傷の濃度依存的な増加を示し、コメットテールの長さ及び DNA 切断の割合の増加を示した。

著者らは、硝酸鉛ばく露が HL-60 細胞に対して細胞毒性や遺伝毒性、アポトーシスの潜在的影響を与えることが示唆されたとしている。（Yedjou et al. 2016）（参照 134）

表 42 *in vitro* 試験（ヒト骨髓性白血病細胞）



| 濃度 $\mu\text{g/mL}$ ( $\mu\text{g Pb/mL}$ ) | 影響       |
|---------------------------------------------|----------|
| 20 (13) 以上                                  | アポトーシス増加 |
| 10 (6) 以上                                   | 細胞生存率低下  |

EFSA は、IARC (2006) 等において、*in vitro* の試験系では、細菌を用いた復帰突然変異試験でクロム酸鉛と臭化鉛のみ陽性の結果が得られたが、クロム酸及び臭化物が原因であると考えられたことを報告している。また、哺乳類細胞を用いた染色体異常試験、小核試験、姉妹染色分体交換試験、DNA 損傷試験では化合物によって陰性及び陽性の結果が得られたことを報告している。*in vivo* の試験系では、マウスを用いた優性致死試験で陰性の結果が得られており、マウス及びラットを用いた DNA 損傷試験及び姉妹染色分体交換試験で陽性の結果、サルを用いた染色体異常試験で陽性及び陰性の結果が得られたことを報告している。これらのデータから、CONTAM パネルは、鉛は直接的な遺伝毒性物質ではないとしている。(EFSA 2010) (参照 135)

また、JECFA は IARC (2006) 等において、*in vitro* の試験系では、細菌を用いた復帰突然変異試験でほぼ陰性の結果が得られたこと、動物細胞を用いた試験で、遺伝子突然変異試験では相反する結果が得られ、UV や X 線との共ばく露では DNA 修復阻害等がみられたこと、染色体異常試験はほぼ陰性の結果が得られ、DNA 損傷試験、姉妹染色分体交換試験は及び小核試験は化合物によって陰性又は陽性の結果が得られたことを報告している。これらの結果から、JECFA は鉛に直接的な DNA 反応性はなく、鉛の遺伝毒性メカニズムは ROS 生成や DNA 修復阻害等、複数の間接的な影響によるものであるだろうとしている。*in vivo* の試験系では、ラットを用いた DNA 損傷試験及び小核試験で陽性結果が得られたが、マウス及びサルの試験では一貫した結果は得られなかったこと、職業性ばく露されたヒトの細胞を用いた DNA 損傷試験、染色体異常試験、小核試験は陽性の結果を示したことを報告している。JECFA は、ヒトの *in vivo* の試験は他の遺伝毒性金属の共ばく露や喫煙の影響を排除できないため、鉛のみの評価は困難であるとしている。(JECFA 2011b) (参照 117)

## (7) 発がん性

EFSA は、IARC (2006) 等の多くの動物実験の結果から、高用量の様々な鉛化合物がげっ歯類の様々な部位に腫瘍を誘発する可能性があること、鉛は他の腎臓発がん物質にばく露したラット及びマウスに対する腎腫瘍の発がん物質/プロモーターであることが示されたとしている。CONTAM パネルは、げっ歯類を用いた試験で腫瘍を誘発した鉛のばく露量はヒトの摂取量と比較して非常に高いことから、食物を介した鉛のヒトへのばく露が重大な発がんリスクになると

は考えにくいとしている。(EFSA 2010) (参照 135)

また、JECFA は、IARC (2006) の知見から、無機鉛化合物の発がん性を示す十分な証拠があるとしている。また、鉛は実験動物において腎腫瘍及び脳腫瘍を誘発するが、他の腎臓発がん物質のプロモーターとしても鉛が作用するであろうと考えられたとしている。(JECFA 2011b) (参照 117)

## (8) その他

イエネコ (*Felis sylvestris catus*) (雌雄、5 匹) に酢酸鉛 (50~150 mg/kg/日 (32~96 mg Pb/kg/日<sup>34)</sup>) を、血中鉛濃度が 20~80 µg/dL で 2~3 週間維持されるまで混餌投与した (Pb1 期間)。その後、2 週間酢酸鉛の混餌投与を一旦止めた後 (POST-Pb1 期間)、2 匹のイエネコについては、さらに 2~3 週間酢酸鉛 (50~150 mg/kg/日 (32~96 mg Pb/kg/日<sup>34)</sup>) を混餌投与し (Pb2 期間)、その後休止期間を設けた (POST-Pb2 期間)。視床下部外側野への電気刺激を行い、捕食性の攻撃性を調べた。

Pb1 期間及び Pb2 期間では、血中鉛濃度の上昇、捕食性行動発現に必要な視床下部外側野電気刺激の閾値の低下がみられた。POST-Pb1 期間及び POST-Pb2 期間では血中鉛濃度の低下、捕食性行動発現に必要な視床下部外側野電気刺激の閾値の上昇がみられた。また、血中鉛濃度と捕食性攻撃誘発に必要な視床下部外側野電気刺激閾値との間に負の関連があった。

著者らは、この結果から、低度の鉛中毒が反社会的及び攻撃的な行動の要因となる可能性があるとしている。(Li et al. 2003) (参照 136)

C57BL/6 マウス (雌) に酢酸鉛三水和物<sup>38)</sup> (0、27、55 又は 109 ppm Pb (0、4.9、9.9、20 mg Pb/kg 体重/日<sup>36)</sup>) を交尾 2 週間前から授乳 10 日まで飲水投与し、妊娠期の鉛ばく露による児動物での杆体シグナル経路に関与する神経細胞への影響を調べた。

各投与群の児動物でみられた所見<sup>35)</sup>を表 43 に示す。

著者らは、妊娠期の低濃度の鉛ばく露は杆体と杆体双極細胞の神経発生の比例的増加を特徴とする持続的な網膜変化を引き起こすことが示唆されたとしている。(Giddabasappa et al. 2011) (参照 137)

表 43 交尾前-授乳期飲水投与試験 (マウス)

| 投与群 ppm Pb<br>(mg Pb/kg 体重/日) | 影響 (児動物) |
|-------------------------------|----------|
|-------------------------------|----------|

<sup>38)</sup> 本試験の投与条件は、Leasure [et al.](#) (2008) と同様。(参照 [309](#))

|                   |                                |
|-------------------|--------------------------------|
| 27 以上<br>(4.9 以上) | 網膜の外顆粒層、内顆粒層及び全層厚増大、杆体及び双極細胞増加 |
|-------------------|--------------------------------|

SD ラット（雄、各群 6 匹）に酢酸鉛（0、0.01 又は 0.02%（0、7.6 又は 15.3 mg Pb/kg 体重/日<sup>36)</sup>）を 6 週間飲水投与し、鉛ばく露による網膜及び血液網膜関門透過性への影響、並びに血液網膜関門透過性に関与するタイト結合タンパク質である Claudin-5 及び Occludin 発現、血液網膜関門透過性上昇のメカニズムとしての phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) -Akt シグナル伝達経路の寄与について調べた。

各投与群でみられた所見<sup>35)</sup>を表 44 に示す。

著者らは、成人における環境鉛ばく露は、網膜層厚の減少、血液網膜関門の透過性上昇及びタイト結合タンパク質の発現減少を含む血液網膜関門への障害が網膜損傷を引き起こすこと、職業ばく露や高レベルの鉛ばく露は加齢黄斑変性、糖尿病及び脳卒中のリスクを高めることが示唆されたとしている。(Shen et al. 2016) (参照 138)

表 44 6 週間飲水投与試験（ラット）

| 投与群 % (mg Pb/kg 体重/日) | 影響                                                |
|-----------------------|---------------------------------------------------|
| 0.02 (15.3)           | 網膜の外顆粒層、内顆粒層及び全層厚の減少、Claudin-5 発現減少、Occludin 発現減少 |
| 0.01 (7.6) 以上         | 血中鉛濃度上昇、血液網膜関門透過性上昇、pAkt (Ser473) リン酸化増加          |

anti-Phospho-Akt (pAkt (Ser473))

ヒト大動脈血管平滑筋細胞に硝酸鉛（II）（1  $\mu$ M Pb<sup>2+</sup>）をばく露し、鉛ばく露が引き起こす炎症反応の分子メカニズム（プロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 分泌、細胞質性ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> (cPLA<sub>2</sub>) 及びシクロオキシゲナーゼ 2 (COX-2) 遺伝子発現等）を調べた。

濃度でみられた所見<sup>35)</sup>を表 45 に示す。

著者らは、鉛は血管平滑筋細胞の細胞外シグナル調節キナーゼ (ERK) 1/2 経路を通じて媒介される上皮成長因子受容体 (EGFR) のリン酸化を介した PGE<sub>2</sub> 分泌や cPLA<sub>2</sub> 及び COX-2 遺伝子発現を調節することが示されたとしている。(Chang et al. 2011) (参照 139)

表 45 *in vitro* 試験（ヒト大動脈血管平滑筋細胞）

| 濃度 $\mu\text{M Pb}^{2+}$ | 影響                                                                   |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 1                        | PGE <sub>2</sub> 増加、cPLA <sub>2</sub> 及び COX-2 遺伝子発現増加、ERK1/2 リン酸化促進 |

### 3. ヒトにおける影響

一次報告で有害影響を及ぼさないとされた血中鉛濃度（小児においては 4  $\mu\text{g/dL}$  以下、成人においては 10  $\mu\text{g/dL}$  以下）よりも低い血中鉛濃度での影響について検討している疫学文献や新たな影響指標を認めたとする文献を選定した。

なお、一次報告で有害影響を及ぼさないとされた血中鉛濃度より高い血中鉛濃度での影響について検討している文献であっても、評価に有用であると判断した文献は選定対象とした。

#### (1) 国内

##### 【吉永先生コメント】

国内・国外という分け方がよいのか、エンドポイントごとに国内外混ぜてしまうのがいいのか考えどころだと思います。私個人的にはエンドポイントごとがよいと思いますが、皆さんのご意見に従います。

##### 【事務局より】

10月29日のWGにおいて、関連がみられた要因に鉛だけではなくそれぞれの国の文化等も関係してくることが考えられるので国内のデータは大事にした方が良い、等のご意見をいただきましたので、このままの整理にさせていただきます。

#### ① 子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）

エコチル調査は前向き出生コホート調査であるが、以下は当該調査結果に基づく横断研究の知見である。

妊婦 16,955 名（平均年齢±標準偏差：非妊娠糖尿病群 31.1±5.0 歳、妊娠糖尿病群 33.2±5.0 歳）を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と妊娠糖尿病との関連を調査した。採血は妊娠 22～28 週に行い、血中鉛濃度は幾何平均値（幾何標準偏差）6.05（1.42）（範囲 1.50～70.9） $\text{ng/g}$  であった。血中鉛濃度により四分位群に分け、さらに未産婦群と経産婦群に分けてロジスティック回帰分析（共変量（出産年齢、妊娠前の BMI、妊娠高血圧症、喫煙量及び妊娠糖尿病の既往歴（経産婦群のみ））で調整）を行ったところ、第 1 四分位（ $\leq 5.00 \text{ ng/g}$ ）に対する第 4 四分位（ $\geq 15.1 \text{ ng/g}$ ）のオッズ比は有意ではなかった。（Oguri et al. 2019）（参

照 66) (再掲)

妊婦 14,847 名 (平均年齢±標準偏差 : 31.4±4.9 歳) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と早産との関連を調査した。採血は妊娠中/後期 (14~39 週) に行い、血中鉛濃度は中央値 5.96 (25~75 パーセンタイル値 : 4.80~7.44) ng/g であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて多変量ロジスティック回帰分析 (潜在的交絡因子 (年齢、妊娠前の BMI、喫煙習慣、パートナーの喫煙習慣、飲酒習慣、妊娠回数、出産回数、帝王切開分娩回数、子宮感染症、世帯収入、教育レベル及び子どもの性別) で調整) を行ったところ、第 1 四分位 ( $\leq 4.79$  ng/g) に対する第 4 四分位 ( $\geq 7.44$  ng/g) のオッズ比は有意ではなかった。(Tsuji et al. 2018) (参照 67) (再掲)

妊婦 14,408 名 (平均年齢±標準偏差 : 30.9±4.9 歳) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と免疫グロブリン E (IgE) との関連を調査した。総 IgE 及び卵白、ハウスダスト、スギ花粉、動物のふけ及び蛾のアレルゲン特異的 IgE の測定は妊娠前期 (中央値 15 週) に採血した血液サンプルで行い、鉛の測定は妊娠中/後期 (中央値 26 週) に採血した血液サンプルで行った。血中鉛濃度の平均値±標準偏差は  $6.44 \pm 2.86$  ng/g であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて多変量回帰分析 (因子 (年齢、BMI、アレルギー疾患、妊娠中の喫煙/飲酒、パートナーの喫煙習慣、ペット、妊娠前期の採血時期及び居住地域) で調整) を行ったところ、第 1 四分位 ( $\leq 4.78$  ng/g) に対する第 4 四分位 ( $\geq 7.43$  ng/g) のオッズ比は有意ではなかった。(Tsuji et al. 2019a) (参照 68) (再掲)

単胎妊娠 (singleton pregnancies) の妊婦 16,019 名 (平均年齢±標準偏差 : 31.3±5.0 歳) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と前置胎盤及び癒着胎盤との関連を調査した。採血は妊娠中/後期に行い、血中鉛濃度は中央値 5.96 (25~75 パーセンタイル値 : 4.80~7.45) ng/g であった。血中鉛濃度により四分位群に分け、さらに前置胎盤及び癒着胎盤の有無を別々に多変量ロジスティック回帰分析 (共変量 (年齢、喫煙習慣、パートナーの喫煙習慣、飲酒習慣、妊娠回数、出産回数、帝王切開分娩回数、居住地域及び前置胎盤の有無 (癒着胎盤の分析のみ)) で調整) を行ったところ、前置胎盤の分析において、第 1 四分位 ( $\leq 4.79$  ng/g) に対する第 2 四分位 (4.80~5.95 ng/g) のオッズ比 (2.59 (95%CI : 1.40~4.80,  $P=0.003$ )) は有意であったが、第 3 四分位 (5.96~7.44 ng/g) (1.32 (95%CI : 0.66~2.64,  $P=0.436$ )) 及び第 4 四分位 ( $\geq 7.45$  ng/g) (1.34 (95%CI : 0.67~2.67,  $P=0.411$ )) は有意ではなかった。傾向性検定は有意であった ( $P_{\text{trend}}=0.007$ )。癒着胎盤との関連はみられなかった。著者らは、前置胎盤につ



いて、用量反応関係はみられなかったが、鉛ばく露が前置胎盤に影響を及ぼす可能性を否定することはできないと考察している。(Tsuji et al. 2019b) (参照 69) (再掲)

妊婦 17,267 名 (平均年齢±標準偏差: 31.0±5.0 歳) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と妊婦のうつ症状との関連を調査した。うつ症状の診断にはメンタルヘルスを計測する質問票である K6<sup>39)</sup> を用いた。K6 のカットオフ値としてスコアの合計が 13 個以上<sup>40)</sup> 又は 5 個以上<sup>41)</sup> を用いた。採血は妊娠中/後期 (平均値±標準偏差: 妊娠 27±3 週) に行い、血中鉛濃度は中央値 0.58 (範囲 0.14~6.75) µg/dL であった。血中鉛濃度により五分位群に分けて多変量ロジスティック回帰分析 (年齢、出産回数、婚姻状態、教育年数、就業状態、家族の年収、喫煙及び飲酒で調整) を行ったところ、第 1 四分位 (0.143~0.433 µg/dL) に対する第 4 四分位 (0.754~6.752 µg/dL) のオッズ比は有意ではなかった。血中鉛濃度と社会的要因 (婚姻、教育、年収等) に関連がみられた。(Ishitsuka et al. 2020) (参照 70) (再掲)

妊婦 16,243 名 (平均年齢±標準偏差: 31±5.0 歳) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と出生時体重、胎児発育不全 Small for Gestational Age (SGA)<sup>42)</sup> 及び早産との関連を調査した。採血は妊娠中/後期に行い、血中鉛濃度の平均値±標準偏差は 0.69±0.3 (範囲 0.16~7.4) µg/dL であった。多変量線形直線回帰モデルで<sup>43)</sup> 分析 (母親の出産年齢、妊娠前の BMI、妊娠中の体重増加量、教育年数、妊娠中の飲酒/喫煙及び出産回数で調整) を行ったところ、母体血中鉛濃度 0.1 µg/dL 増加当たり、出生時体重 5.4 g の減少と関連がみられた (95%CI: -7.5~-3.4)。また、同様の因子で調整して多変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、母体血中鉛濃度 0.1 µg/dL 増加当たりの SGA 児

<sup>39)</sup> K6 (Kessler Psychological Distress Scale): Kessler 心理的ストレス尺度とも呼ばれている。6 つの質問 (nervousness、hopelessness、restlessness、worthlessness、effortfulness、feeling so depressed) について 4 段階で回答し、合計数 (0~24) で診断する。スコアが高いほどうつ症状のレベルが大きいことを示している。

<sup>40)</sup> Kessler らがカットオフ値に最適としているスコア数。

<sup>41)</sup> 日本人のカットオフ値に最適と考えられるスコア数。

<sup>42)</sup> 低出生体重児保健指導マニュアル (平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金報告書) には「国際疾病分類では、出生時の体重と身長がともに在胎期間別出生時体格標準値の 10 パーセンタイルを下回る場合と定義されていますが、単に出生体重が 10 パーセンタイルあるいは 3 パーセンタイルを下回る場合も SGA 児と呼ぶこともあります。」とされている。この文献では、日本人の標準成長曲線の出生時体重の 10 パーセンタイル未満を SGA としている。

1 のオッズ比は 1.03 (95%CI : 1.02~1.05)、低出生時体重児 (<2,500 g) のオッ  
2 ズ比は 1.03 (95%CI : 1.02~1.05) であった。早産のオッズ比は有意ではなかつ  
3 た。(Goto et al. 2020) (参照 71)

4  
5  
6  
7 **【事務局より】**

新しいエコチル調査の結果が報告されましたので追記しております。ご確認をお願いいたします。

8  
9  
10  
11  
12  
13 **② 東北コホート調査**

14 幼児 387 名(生後 42 か月)を対象に K-ABC<sup>43)</sup> (Kaufman Assessment Battery  
15 for Children) を行った。重回帰分析(交絡因子(子どもの性別、出生順、妊娠  
16 中の飲酒/喫煙習慣、授乳期間、家族の年収及び母親の IQ) で調整)を行ったと  
17 ころ、臍帯血中鉛濃度(中央値 1.0 (範囲 0.4~4.8)  $\mu\text{g/dL}$ ) と K-ABC スコアに  
18 関連はみられなかった。(Tatsuta et al. 2014) (参照 140)

19 東北沿岸部の 12 歳の子ども 289 名を対象に児童向けウェクスラー式知能検  
20 査第 4 版(WISC-IV) 及び Boston Naming Test (BNT)<sup>44)</sup> を行い、母親の臍  
21 帯血中鉛濃度及び子どもの血中鉛濃度と知能との関連が調査された。臍帯血中  
22 鉛濃度の中央値は男児の母親で 0.8 (5~95 パーセンタイル値: 0.4~1.4)  $\mu\text{g/dL}$ 、  
23 女児の母親で 0.8 (5~95 パーセンタイル値: 0.4~1.5)  $\mu\text{g/dL}$ 、血中鉛濃度(2015  
24 ~2018 年に採血)の中央値は男児で 0.7 (5~95 パーセンタイル値: 0.4~1.1)  
 $\mu\text{g/dL}$ 、女児で 0.6 (5~95 パーセンタイル値: 0.3~1.0)  $\mu\text{g/dL}$  であった。重回  
帰分析(出生時体重、妊娠中の飲酒/喫煙、子どもの受動喫煙状況、家族の年収、  
子どもが生後 18 か月時点の母親の Raven スコア<sup>45)</sup>、検査実施者及び臍帯血中  
総水銀濃度で調整)を行ったところ、男児の母親の臍帯血中鉛濃度と BNT スコ  
ア、男児の血中鉛濃度と FSIQ スコア及び BNT スコア(cues あり)に負の関連

43) 子どもの知的能力を、認知処理過程と知識・技能の習得度の両面から評価し、得意な認知処理様式を見つけ、それを子どもの指導・教育に活かすことを目的としている。適用年齢は、2 歳 6 か月から 12 歳 11 か月(日本 K-ABC アセスメント学会)。

44) BNT は 1983 年に米国で開発された語彙検査である。白黒の線で描かれた絵を対象児に提示してその名称を回答させるものであり全 60 問から構成される。まず絵を提示し制限時間内に正答が得られれば次問に進む。誤答の場合や制限時間内に回答されなかった場合は「手がかり(cues)」を与え、制限時間内に正答が得られれば次問に進む。

45) Raven standard progressive matrices : アメリカの心理学者レーヴンによって 1938 年に考案された知能検査。法則性のある幾何学図形が与えられ、一箇所欠けている図柄を選択肢より選ばせる課題である。



がみられた。男児の血中鉛濃度を四分位群に分け、Scheffe 多重比較検定を行ったところ、第 1～3 四分位 (0.33～0.89  $\mu\text{g/dL}$ ) と比較して第 4 四分位 (0.90～1.71  $\mu\text{g/dL}$ ) の WISC-IV スコア及び BNT スコア (cues あり) が低下<sup>46)</sup>した。著者らは、出生前及び出生後の低濃度の鉛ばく露が子どもの神経発達に有害影響を及ぼすことが示唆され、また、影響は男児のみにみられたことから、男児は女児よりも鉛ばく露に対してより脆弱であるとしている。(Tatsuta et al. 2020) (参照 74) (再掲)

## (2) 海外

### 【事務局より】

・香山先生、苅田先生、吉永先生にご確認いただいた知見のうち、お二人以上の先生が必要と判断された知見について本文及び表 46～55 に記載しております。お二人の先生のうちお一人でも必要と判断された知見について表 46～55 に記載しております。

### 【苅田先生コメント】

疫学①小児神経系 a.コホート研究 6 報、b.横断研究 7 報、②胎児期ばく露 5 報についての掲載順序は何か意識されていますか？

できれば 1) 影響・アウトカム指標に近いもの→2) 国・地域 (同じコホート) →3) 論文発行年 で並び替えるとより読みやすい (比較がしやすい) かと思います。

### 【事務局より】

現時点の評価書案の掲載順は、血中鉛濃度の低い順としております。最終的には、項目ごとにご指摘のような掲載順にする予定でございます。

### 【事務局より】

食品健康影響評価 (案) のヒトにおける影響に記載いたしました文献のうち、本文に記載していなかった 7 報 (Fadrowski et al. 2010、Jain and Choi 2015、Jedrychowski et al. 2011、Kim et al. 2010b、Ngueta et al. 2018、Spector et al. 2011、Staessen et al. 1996) につきましては、今後本文に概要を追記いたします。

### 【事務局より】

7 報について概要を追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

<sup>46)</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。

## ①小児の神経系への影響

### a. コホート研究

小児における鉛ばく露による神経への影響を調査した知見（コホート研究）を表 46 に示す。

英国ブリストルのコホート調査（Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)）に参加した子ども 488 名を対象に幼少期の血中鉛濃度と 7～8 歳時の行動（behaviour）との関連を調査した。行動の評価指標として Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)、Development And Well-being Assessment (DAWBA)、Anti-social Behaviour Interview、注意（attention）の評価指標として Test of Everyday Attention for Children (TEACH)、及び学力（educational performance）の指標として national Standard Assessment Tests (SATs) を用いた。採血は生後 30 か月時に行い、血中鉛濃度分布は 0～2  $\mu\text{g}/\text{dL}$  が 21%、2～5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  が 52%、5～10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  が 21%、>10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  が 6%であった。回帰分析（regression analysis）（潜在的交絡因子（子どもの性別、母親の教育歴、喫煙、家の所有権、6 か月時の家の施設スコア、妊娠中の父親の社会経済的地位、Family Adversity Index（住居の質、金銭的な困難、partner relationships、母親の精神状態、犯罪性、過剰アルコール/薬物）及び 6 か月時の親の態度）で調整）したところ、血中鉛濃度 0～2  $\mu\text{g}/\text{dL}$  に対して、2～5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  ではオッズ比の低下はみられなかったが、 5～10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  及び 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上で学力（書き）のオッズ比が低下し（5～10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  0.49 (95%CI : 0.31～0.78、P=0.003) 及び 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上 0.44 (95%CI : 0.21～0.93、P=0.031))、血中鉛濃度 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上で教師が報告した過活動、問題行動及び反社会的行動のオッズ比が上昇した（過活動 2.82 (95%CI : 1.08～7.35、P=0.034)、問題行動 2.69 (95%CI : 1.06～6.81、P=0.037) 及び反社会行動 2.90 (95%CI : 1.05～8.03、P=0.040))。親が報告した過活動及び問題行動、活動及び注意スコア、注意に関するテスト、学力（読解、つづり、数学）のオッズ比は有意ではなかった。（Chandramouli et al. 2009）（参照 141） [No.1](#)

#### 【吉永先生コメント】

（Chandramouli et al. 2009 について）

4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上での影響を取り上げる必要はないですか？

#### 【苅田先生コメント】

(上記吉永先生コメントに対するコメント)

この論文は大きなコホートで、アウトカムが重要視されるようなもののに関して、2~5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  では影響がみられなかったが、5~10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  ではみられた、リスクが高くなったという情報を削除して良いものか。

【事務局より】

苅田先生のご指摘を踏まえまして、血中鉛濃度の低い集団も含めて解析していることから記載を残しています。

【吉永先生コメント】

(Chandramouli et al. 2009 の文献について)

4 より高いのに引用する特段の理由を挙げるべき。

【事務局より】

10月29日のWGにおいて、苅田先生より「4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下では関連がみられていないというネガティブデータとして記載しておくのがいい」とのご意見をいただきましたので、記載を残しております。

【松井先生コメント】

(P.123、L.30 参照のうしろのNoについて)

表中の番号ですね？残すなら、脚注にその旨記載が必要でしょう。

(P.123、L.6 表46について)

国内のデータも加えますね？

【事務局より】

ヒトにおける影響の本文と表の取り扱いについて、

①食品健康影響評価に記載した文献、国内データの文献については本文に記載

②その他の文献については表に記載

という整理でよろしいでしょうか。通し No についても合わせてご相談させていただければと思います。

1

2

3

4

5

6

米国ノースカロライナ州の鉛中毒予防プログラム(North Carolina Childhood Lead Poisoning Prevention Program (NCCLPPP))のスクリーニング結果に該当した子ども57,678名を対象に幼少期の血中鉛濃度と4年生の学年末テスト

(EOG test) 結果との関連を調査した。採血は生後 9～36 か月時に行い、血中鉛濃度の平均値は 4.8 (範囲 1～16)  $\mu\text{g/dL}$  であった。多変量線形回帰分析 (multivariate linear regression) (共変量 (人種、家族の収入、親の教育歴及び学校の種類) で調整) したところ、血中鉛濃度 $>2 \mu\text{g/dL}$  の群に reading EOG score 低下がみられた (回帰係数 $-0.300 \sim -1.750$ 、全て  $P<0.0001$ )。分位回帰分析 (quantile regression analysis) においても血中鉛濃度  $3 \mu\text{g/dL}$  以上で reading EOG score の低下がみられた。(Miranda et al. 2009) (参照 142) [No.3](#)

シカゴ イリノイ州の公立学校に通う子ども 47,168 名を対象に幼少期の血中鉛濃度と 3 年生 (9～10 歳) の学力テスト (3rd grade Illinois Standard Achievement Test (ISAT)) 結果との関連を調査した。採血年齢の平均値は生後 45 か月時であり、血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準偏差は  $4.81 \pm 2.22 \mu\text{g/dL}$  であった。多変量線形回帰分析 (multivariable linear regression) (子どもの性別、採血年齢、母親の教育歴、超低出生時体重/早産かどうか、人種、低収入かどうか及び ISAT vs Iowa で調整) したところ、血中鉛濃度と学力テスト (読解 (Reading) 及び数学) スコアの低下に関連がみられた (標準偏回帰係数  $\beta$  : 読解 $-0.60$  (SE0.03、 $P<0.0001$ ) 及び数学  $-0.50$  (SE0.03、 $P<0.0001$ ))。また、血中鉛濃度  $0 \sim 4 \mu\text{g/dL}$  と  $5 \sim 9 \mu\text{g/dL}$  の 2 群に分けると、高濃度群が読解テストで 13.0%、及び数学テストで 14.8%不合格したことが鉛ばく露に起因するものと考えられた。(Evens et al. 2015) (参照 143) [No.4](#)

台湾 台中市の妊婦 119 名 (平均年齢 29.2 (範囲 20～40) 歳) を対象に妊娠期の母体血中鉛濃度、臍帯血中鉛濃度及び幼少期の血中鉛濃度と神経発達への影響及び認知機能との関連を調査した。採血は妊娠後期 (妊娠 28 週以降)、出産時 (臍帯血)、子どもの 2～3 歳、5～6 歳及び 8～9 歳に行い、血中鉛濃度の幾何平均値はそれぞれ 2.21 (範囲 0.4～7.2)、1.30 (範囲 0.26～2.92)、2.48 (範囲 0.5～8.4)、2.49 (範囲 1.1～4.8)、1.97 (範囲 0.9～5.3)  $\mu\text{g/dL}$  であった。IQ の指標として 5～6 歳の測定には Chinese version of WPPSI-R、8～9 歳の測定には WISC-III を用いた。認知機能の指標として 2～3 歳の測定に BSID-II の MDI 及び精神運動発達指標 (PDI) を用いた。IQ の平均値 $\pm$ 標準偏差は 5～6 歳で言語性 IQ (VIQ)  $103.7 \pm 13.2$  (範囲 73～140)、動作性 IQ (PIQ)  $106.9 \pm 14.1$  (範囲 69～141) 及び全検査 IQ (FSIQ)  $105.9 \pm 13.7$  (範囲 78～136)、8～9 歳で VIQ  $110.8 \pm 12.3$  (範囲 75～137)、PIQ  $108.2 \pm 12.4$  (範囲 82～136) 及び FSIQ  $110.2 \pm 11.9$  (範囲 86～138) であった。ピアソン相関分析では、2～3 歳の血中鉛濃度と 5～6 歳時の PIQ 及び FSIQ、5～6 歳の血中鉛濃度と 5～6 歳時の PIQ、8～9 歳時の PIQ 及び FSIQ との間に負の関連がみられた (2～3 歳の血中鉛濃

度との相関係数：5～6 歳 PIQ -0.240、5～6 歳 FSIQ -0.229、5～6 歳の血中鉛濃度との相関係数：5～6 歳 PIQ -0.277、8～9 歳 PIQ -0.270 及び 8～9 歳 FSIQ -0.296、全て  $P<0.05$ ）。多変量重回帰分析（multivariate multiple regression analysis）（子どもの性別、母親の血中鉛濃度、年齢、教育年数及び妊娠中の飲酒で調整）を行ったところ、5～6 歳時の血中鉛濃度と 8～9 歳時の FSIQ に負の関連がみられた（ $\beta$  -0.313（95%CI：-17.1～-2.16、 $P=0.012$ ））。（Huang et al. 2012）（参照 144） [No.6](#)

英国ブリストル州のコホート調査（Avon Longitudinal Study of Parents and Children（ALSPAC））に参加した妊婦 4,285 名（年齢不明）を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度及び幼少期の血中鉛濃度と 7 及び 10 歳時のバランス能力との関連を調査した。生まれた子ども 582 名の生後 30 か月時の血中鉛濃度の平均値±標準偏差は  $4.22\pm 3.12$   $\mu\text{g/dL}$  であった。バランス能力テストとして 7 歳時は heel-to-toe walking test、10 歳時は Beam walking（dynamic balance）及び Static balance eyes closed score（static balance）を用いた。ロジスティック回帰分析（logistic regression models）（子どもの性別、受動喫煙、カルシウム摂取量及び鉄摂取量で調整）を行ったところ、幼少期の血中鉛濃度とバランス能力に関連はみられなかった。（Taylor et al. 2015a）（参照 145） [No.8](#)

米国マサチューセッツ州ボストンの乳幼児 170 名を対象に臍帯血中鉛濃度及び乳幼児期の血中鉛濃度と認知機能との関連を調査した。認知機能はベイリー乳幼児発達検査（BSID）の精神発達指標（MDI）及びマッカーシー知能発達検査の全般的認知指数（GCI）を用いた。採血は臍帯血のほか、生後 6、12、18、24 及び 57 か月に行い、認知機能テストは生後 24 及び 57 か月に行った。生後 24 か月から 57 か月の発達曲線の指標（ $z$  値=GCI スコア（生後 57 か月）－MDI スコア（生後 24 か月））の解析を行ったところ、生後 18、24 及び 57 か月時の血中鉛濃度<sup>47)</sup> と  $z$  値の低下に関連がみられた（回帰係数：生後 18 か月 -0.21（SE0.08、 $P=0.007$ ）、生後 24 か月 -0.22（SE0.08、 $P=0.005$ ）及び生後 57 か月 -0.23（SE0.10、 $P=0.028$ ））。（Bellinger et al. 1990）（参照 146） [No.11](#)

## b. 横断研究

小児における鉛ばく露による神経への影響を調査した知見（横断研究）を表 47 に示す。

<sup>47)</sup> 同じコホートを用いた研究について報告されている文献（Bellinger et al. 1987）に、18 か月時及び 24 か月時の血中鉛濃度が記載されている。（一次報告 P.39 表 13 参照）



1 米国 NHANES 2003～2004 のデータを用いて、1,411 名の子ども (6～15 歳)  
2 の血中鉛濃度と学習障害 ([Learning disorder](#)) との関連が調査された。血中鉛  
3 濃度の平均値±標準偏差は  $1.32 \pm 0.95 \mu\text{g/dL}$  であった。ロジスティック回帰分  
4 析 (標準共変量 (性別、人種等) で調整) したところ、血中鉛濃度  $1 \mu\text{g/dL}$  の増  
5 加で学習障害のオッズ比が 1.19 に上昇した (95%CI: 1.00～1.40、 $P=0.044$ )。  
6 また、男児よりも女児のオッズ比が低かった ( $0.45$  (95%CI: 0.246～0.83、  
7  $P=0.011$ ))。血中鉛濃度を 0～50 パーセンタイル ( $0.2 \sim 1.007 \mu\text{g/dL}$ )、50～75  
8 パーセンタイル ( $1.007 \sim 1.53 \mu\text{g/dL}$ ) 及び 75～100 パーセンタイル ( $1.530 \sim$   
9  $13.50 \mu\text{g/dL}$ ) の 3 群に分けて解析したところ、0～50 パーセンタイルに対する  
10 50～75 及び 75～100 パーセンタイルの有病率比 (prevalence ratio) はそれぞ  
11 れ  $1.46$  (95%CI: 1.11～1.92、 $P=0.0017$ ) 及び  $1.95$  (95%CI: 1.16～3.29、 $P=0.0033$ )  
12 であった。(Geier et al. 2017) (参照 147) [No.14](#)

13  
**【吉永先生コメント】**

(P.127、L.2「血中鉛濃度と学習障害との関連が調査された。」について)

この論文での学習障害の基準は？診断は誰が

**【事務局より】**

Geier et al. 2017 には以下の記載がございました。

P.3 「2.2. Outcomes

The medical conditions NHANES dataset was examined for diagnosis status of LDs (variable: MCQ060 [Yes = 1, No = 2], survey question, “Has a representative from a school or a health professional ever told {you/SP} that {s/he/SP} had a learning disability”). In addition, the medical conditions NHANES dataset was examined for the diagnosis status of hay fever within the last year (variable: MCQ120A [Yes = 1, No = 2], survey question, “During the past 12 months, {have you/has SP} had . . . hay fever”). This outcome was selected a priori as an outcome not plausibly biologically related to blood Pb levels.]

14  
15  
16 米国 NHANES 2001～2004 のデータを用いて、2,588 名の子ども (8～15 歳)  
17 の血中鉛濃度と注意欠陥多動性障害 ([Attention-Deficit Hyperactivity](#)  
18 [Disorder](#) : ADHD) との関連が調査された。対象者の 8.7%は ADHD 児であつ  
19 た。ADHD は DSM-IVで診断した。血中鉛濃度により三分位群に分けてロジス  
20 ティック回帰分析 (logistic regression analyses) (予測因子 (出生時体重、子ど

もの性別、年齢、人種/民族性、出産年齢、出生後受動喫煙、貧困度、NICU に入っていたかどうか及び幼稚園/保育園に通っていたかどうか) で調整) を行ったところ、第 1 三分位 (0.2~0.8 µg/dL) に対する第 3 三分位 (>1.3 µg/dL) のオッズ比が上昇した (2.3 (95%CI : 1.5~3.8、P=0.001))。また、女兒よりも男児のオッズ比が高く (1.9 (95%CI : 1.4~2.5、P<0.001))、出生前受動喫煙及び幼稚園等の通園によってもオッズ比が上昇した。(Froehlich et al. 2009) (参照 148) [No.15](#)

米国国民健康栄養調査 (NHANES) 1999~2002 のデータを用いて、4,704 名の子ども (4~15 歳) の血中鉛濃度と ADHD との関連が調査された。対象者の 4.2%は ADHD 児であり、薬物治療 (中枢刺激薬) が行われていた。ADHD は親からの報告及び治療薬物の使用で診断した。血中鉛濃度により五分位群に分けてロジスティック回帰分析 (子どもの年齢、性別、血清フェリチン濃度、出生前受動喫煙、家内での喫煙者、人種/民族性、幼稚園に通っていたかどうか及び健康保険加入の有無で調整) を行ったところ、第 1 五分位 (ND~0.7 µg/dL) に対する第 5 五分位 (>2 µg/dL) のオッズ比が上昇した (4.1 (95%CI : 1.2~14.0、P=0.026))。また、女兒よりも男児のオッズ比が高く (3.7 (95%CI : 2.1~6.6、P<0.001))、出生前受動喫煙や健康保険加入等によってもオッズ比が上昇した。(Braun et al. 2006) (参照 149) [No.16](#)

米国 NHANES 2001~2004 のデータを用いて、3,081 名の子ども (8~15 歳) の血中鉛濃度と 素行障害行為障害 (Conduct disorder) との関連が調査された。対象者の 2.06%に 素行障害行為障害 がみられた。素行障害行為障害 は DSM-IV で診断した。血中鉛濃度により四分位群に分けてロジスティック回帰分析 (子どもの年齢、性別、人種、コチニン濃度、母親の出産年齢、出生前受動喫煙及び貧困度で調整) を行ったところ、第 1 四分位 (0.2~0.7 µg/dL) に対する第 2 四分位 (0.8~1.0 µg/dL)、第 3 四分位 (1.1~1.4 µg/dL) 及び第 4 四分位 (1.5~10 µg/dL) のオッズ比が上昇した (第 2 四分位 7.24 (95%CI : 1.06~49.47)、第 3 四分位 12.37 (95%CI : 2.37~64.56) 及び第 4 四分位 8.64 (95%CI : 1.87~40.04))。また、出生前受動喫煙及びコチニン濃度によってもオッズ比が上昇した。(Braun et al. 2008) (参照 150) [No.17](#)

【吉永先生コメント】

(P.128、L.23「行為障害は精神障害の診断と統計マニュアル第 4 版 (DSM-IV) で診断した。」について)

・「診断と統計マニュアル」は正しい訳ですか？むしろ DSM-IV としたほうが通りがいい



いかも。

- 3081 人全員を DSM で診断して 2.06%に行為障害をみいだしたのなら信頼できる研究だが。いつだれが診断したのかが気になります。

#### 【事務局より】

- ご指摘を踏まえ、「精神障害の診断と統計マニュアル 第 4 版」を削除いたしました。
- Braun et al. 2008 には以下の記載がございました。

P.957 「Assessment of CD.

The National Institute of Mental Health' s Diagnostic Interview Schedule for Children-Caregiver Module (DISC) was used to assess for the presence of mental health disorders based on DSM-IV criteria. The DISC is a structured diagnostic interview instrument designed for use by lay interviewers in clinical and epidemiologic studies. Reliable versions are available in English and Spanish (Bravo et al. 2001; Shaffer et al. 2000). Caregivers of children 8-15 years of age completed the CD DISC module in English or Spanish by phone 2-4 weeks after the child' s NHANES Mobile Examination Center (MEC) visit, providing information about the child' s CD symptoms over the preceding 4 weeks, 12 months, and lifetime. DISC algorithms were used to determine whether the child met the criteria for CD diagnosis within the last 4 weeks, 12 months, and lifetime. For this analysis, our primary outcomes were meeting DSM-IV CD criteria (dichotomous) and CD symptom count in the preceding 12 months. Children met DSM-IV CD criteria if they had three or more symptoms in the preceding 12 months, with at least one symptom in the preceding 6 months. Symptom counts during the preceding 12 months for children 8-15 years of age ranged from 0 to 12 symptoms.

<参考：一次報告>

P.92 <本評価書中で使用した略号>

|     |                 |
|-----|-----------------|
| DSM | 精神障害の診断と統計マニュアル |
|-----|-----------------|

~~— 米国の子ども 140 名 (9~11 歳) を対象に血中鉛濃度と急性ストレスによる心血管応答との関連が調査された。対象者の親又は祖父母の 76.43% に心血管疾患 (CVD) の既往歴があった。血中鉛濃度は 0.14~3.76 µg/dL であった。急性ストレス負荷の分析には、Mirror Tracing、Reaction Time 及び Continuous Performance Task を用いた。潜在的交絡因子 (性別、年齢、人種、BMI、血中~~

1 水銀濃度、社会経済的地位（親の教育、職業及び収入）及び親/祖父母の心血管  
2 疾患（高血圧、脳卒中及び心臓疾患）の既往歴）で調整し一般化線形モデルを用  
3 いて解析したところ、血中鉛濃度増加で急性ストレスによる末梢血管抵抗上昇、  
4 心拍出量及び1回拍出量の減少がみられた。また、血中鉛濃度増加(>1.21 µg/dL)  
5 で前駆出期 (PEP) 及び高周波成分領域 (HF) の減少、心臓自律神経調節 (CAR)  
6 低下がみられた。(Gump et al. 2011) (参照 151) No.18

7  
【吉永先生コメント】

(Gump et al. 2011 について)

これは神経系とはいっても自律神経の話で、認知や発達にかかるものではないので、別のセクションに入れるか、神経系の影響のセクション内でも後にまとめるとかが必要。

【事務局より】

10月29日のWGでの議論を踏まえて、「小児の心血管系への影響」という項目を作成し、そちらに移動いたしました。

8  
9  
10 米国ニューヨーク州の低～中所得者家庭の子ども 203 名 (10.58±0.88 (9.05  
11 ~11.99 歳)) (57.2%がアフリカ系アメリカ人) を対象に血中鉛濃度と精神及び  
12 行動の問題との関連が調査された。血中鉛濃度の平均値±標準偏差は 0.98±  
13 0.61 (範囲 0.19~3.25) µg/dL であった。反抗指標及びその他の破壊的行動指標  
14 として Cook-Medley Hostility Index - Youth Version 及び Disruptive  
15 Behavioral Disorders (DBD) scale、感情制御の指標として Difficulties in  
16 Emotion Regulation Scale (DERS)、自閉症スペクトラム障害の指標として  
17 Autism Spectrum Quotient (ASQ) - Adolescent Version、心拍変動（急性ス  
18 トレスによる迷走神経応答）を評価する急性ストレス負荷として reaction time、  
19 mirror image tracing 及び signal detection を用いた。共変量（性別、年齢、人  
20 種及び社会経済的地位）で調整し混合モデル（連続変数）と一般化線形モデル（名  
21 義変数）を用いて解析したところ、血中鉛濃度増加で反抗指標の総スコア、猜疑  
22 性敵意度（シニシズム・スケール）、破壊的行動指標の反抗的素行障害行為障害ス  
23 コア、感情制御指標の感情の認識及び明確さ（clarity）の欠如と関連がみられた  
24 （Standardized estimates：反抗指標総スコア 0.17 (95%CI：0.02~0.31、  
25 P<0.05)、猜疑性敵意スケール 0.22 (95%CI：0.08~0.36、P<0.01)、反抗的素  
26 行障害行為障害スコア 0.18 (95%CI：0.02~0.33、P<0.05)、感情認識 0.17  
27 (95%CI:0.02~0.32 及び P<0.05) 及び明確さ欠如 0.18 (95%CI:0.02~0.33、  
28 P<0.05))。(Gump et al. 2017) (参照 152) No.24

イタリア ブレシアの子ども 299 名 (11~14 歳) を対象に血中鉛濃度と認知機能 (IQ) 及び行動との関連が調査された。IQ の指標として児童向けウェクスラー式知能検査第 3 版 (WISC-III)、行動の指標として **Conners-Wells' Adolescent Self-Report Scale Long Form (CASS:L)** を用いた。血中鉛濃度の平均値±標準偏差は  $1.71 \pm 0.99$  (範囲 0.44~10.2)  $\mu\text{g/dL}$  であった。IQ の平均値は言語性 IQ 102.0 (範囲 69~135)、動作性 IQ 109.2 (範囲 66~136) 及び全 IQ 106.3 (範囲 71~138) であった。重回帰分析 (multiple regression model) (潜在的交絡因子 (子どもの性別、年齢、BMI、家族構成、居住地域、出生順、ヘモグロビン濃度、フェリチン濃度、両親の教育歴、職業、飲酒、喫煙及び社会経済的地位) で調整) を行ったところ、血中鉛濃度と IQ 低下に関連がみられた (血中鉛濃度 2 倍で IQ 約 2.4 ポイント低下)。IQ が 1 ポイント低下する  $\text{BMD}_{01}$  は  $0.19 \mu\text{g/dL}$ 、 $\text{BMD}_{01}$  は  $0.11 \mu\text{g/dL}$  と算出された。ADHD 様行動との弱い関連傾向がみられた ( $P=0.069$ )。δ-アミノレブリン酸脱水素酵素 (*ALAD*) の遺伝子型の違いによる関連はみられなかった。(Lucchini et al. 2012) (参照 153)

## No.25

韓国 (大邱広域市、慶州市及び安養市) の小学 3 年生及び 6 年生 302 名を対象に血中鉛濃度と認知機能 (IQ) 及び個人能力との関連が調査された。IQ の指標として KIT-P set (Korean Institute for Research in the Behavior Science, Intelligence Test, and Primary)、個人能力の指標として KPI-C set (Korean Personality Inventory for Children) を用いた。血中鉛濃度の高濃度群及び低濃度群の幾何平均値 (幾何標準偏差) はそれぞれ  $3.74 (1.23)$  及び  $1.92 (1.41)$   $\mu\text{g/dL}$  であった。母親の教育歴及び居住地域で調整した結果、血中鉛濃度高濃度群では低濃度群と比較して約 4 ポイントの IQ 低下がみられた (高濃度群:  $106.4 \pm 13.7$ 、低濃度群:  $110.0 \pm 14.9$  ( $P=0.034$ ))。同様に、血中鉛濃度高濃度群で多動性及び自閉スコアの増加がみられた (それぞれ  $P=0.037$  及び  $P=0.012$ )。その他の認知能力 (語彙、推測、数学、知覚)、個人的な能力 (自己中心的、語彙発達、姿勢発達、不安、抑うつ、構成、非行、家族との関わり、社会との関わり、精神疾患) に関連はみられなかった。(Kim et al. 2010b) (参照 154)

## ②小児の心血管系への影響

米国の子ども 140 名 (9~11 歳) を対象に血中鉛濃度と急性ストレスによる心血管応答との関連が調査された。対象者の親又は祖父母の 76.43% に心血管疾患 (CVD) の既往歴があった。血中鉛濃度は  $0.14 \sim 3.76 \mu\text{g/dL}$  であった。急性ストレス負荷の分析には、Mirror Tracing、Reaction Time 及び Continuous

1 Performance Task を用いた。潜在的交絡因子（性別、年齢、人種、BMI、血中  
2 水銀濃度、社会経済的地位（親の教育、職業及び収入）及び親/祖父母の心血管  
3 疾患（高血圧、脳卒中及び心臓疾患）の既往歴）で調整し一般化線形モデルを用  
4 いて解析したところ、血中鉛濃度増加で急性ストレスによる末梢血管抵抗上昇、  
5 心拍出量及び 1 回拍出量の減少がみられた。また、血中鉛濃度増加 ( $>1.21 \mu\text{g/dL}$ )  
6 で前駆出期 (PEP) 及び高周波成分領域 (HF) の減少、心臓自律神経調節 (CAR)  
7 低下がみられた。（Gump et al. 2011）（参照 151） No.18

## 9 ②③胎児期ばく露の小児への影響

### 【吉永先生コメント】

（「②胎児期ばく露による影響」について）

①は「小児の神経系への影響」というエンドポイントによる項目だてなのに、②はばく  
露時期による項目だてにみえる。内容的には胎児期ばく露の、小児期の神経系への影響、  
ということか？

### 【事務局より】

荻田先生より、

「胎児期鉛曝露による平衡機能への影響を調べた報告なので、「②胎児曝露による影響」  
の項立てをそのまま残すのであれば、②-I) 神経発達への影響、②-II) その他の影響、と  
小見出しをつけて分け、②-II の先頭に移すのが一案です。

体格・成長エンドポイントの報告の後よりは、神経発達の動作性や PDI 評価に近いので、  
Huang et al. 2012 を②-I の最後にして、並べてはいかがでしょう。」

とのご意見をいただきました。

ご指摘を踏まえ、タイトルを「胎児期ばく露の小児への影響」に修正し、記載順を変更  
いたしました。ご確認をお願いいたします。

11 胎児期鉛ばく露による鉛の影響を調査した知見を表 48 に示す。

## 13 a. 神経発達への影響

14 中国阜陽市の妊婦 107 名（鉛四分位群の平均年齢：26.00～27.39 歳）を対象  
15 に臍帯血中鉛濃度と子どもの聴覚認識記憶との関連を調査した。生後 2 か月の  
16 乳児に聴覚認識記憶タスクによる事象関連電位を測定した。臍帯血中鉛濃度  
17 より四分位群に分けて解析（潜在的な交絡因子（出生時体重、子どもの性別、年  
18 齢、年齢別標準体重又は頭囲 z 値、母親の年齢、妊娠期間、初産かどうか、普通  
19 分娩かどうか、家族の人数、家に父親/祖父母がいるか、親の教育歴、父親の喫  
20 煙及び母親/他人による有効な検査試行数）から有意な群間差 ( $p<0.01$ ) がみら

れた因子を抽出し、共分散分析で調整)を行ったところ、臍帯血中鉛濃度第1四分位群 (<2.00 µg/dL) では母親及び他人の声を聞き分ける通常の反応を見せたが、第2四分位群 (2.00 µg/dL) 以上では母親及び他人の声を明確に聞き分けることができなかった。(Geng et al. 2014) (参照 155) [No.38](#)

台湾 台中市の妊婦 119 名 (平均年齢 29.2 (範囲 20~40) 歳) を対象に妊娠期の母体血中鉛濃度、臍帯血中鉛濃度及び幼少期の血中鉛濃度と神経発達への影響及び認知機能との関連を調査した。採血は妊娠後期 (妊娠 28 週以降)、出産時 (臍帯血)、子どもの 2~3 歳、5~6 歳及び 8~9 歳に行い、血中鉛濃度の幾何平均値はそれぞれ 2.21 (範囲 0.4~7.2)、1.30 (範囲 0.26~2.92)、2.48 (範囲 0.5~8.4)、2.49 (範囲 1.1~4.8)、1.97 (範囲 0.9~5.3) µg/dL であった。IQ の指標として 5~6 歳の測定には Chinese version of WPPSI-R、8~9 歳の測定には WISC-III を用いた。認知機能の指標として 2~3 歳の測定に BSID-II の MDI 及び精神運動発達指標 (PDI) を用いた。IQ の平均値±標準偏差は 5~6 歳で言語性 IQ (VIQ) 103.7±13.2 (範囲 73~140)、動作性 IQ (PIQ) 106.9±14.1 (範囲 69~141) 及び全検査 IQ (FSIQ) 105.9±13.7 (範囲 78~136)、8~9 歳で VIQ 110.8±12.3 (範囲 75~137)、PIQ 108.2±12.4 (範囲 82~136) 及び FSIQ 110.2±11.9 (範囲 86~138) であった。多変量重回帰分析 (multivariate multiple regression analysis) (子どもの性別、母親の血中鉛濃度、教育年数及び妊娠中の飲酒で調整) を行ったところ、母体血及び臍帯血中鉛濃度と子どもの神経発達及び認知機能に関連はみられなかった。(Huang et al. 2012) (参照 144) (再掲)

#### [No.6](#)

米国マサチューセッツ州ボストンの乳幼児 170 名を対象に臍帯血中鉛濃度及び乳幼児期の血中鉛濃度と認知機能との関連を調査した。認知機能はベイリー乳幼児発達検査 (BSID) の精神発達指標 (MDI) 及びマッカーシー知能発達検査の全般的認知指数 (GCI) を用いた。採血は臍帯血のほか、生後 6、12、18、24 及び 57 か月に行い、認知機能テストは生後 24 及び 57 か月に行った。生後 24 か月から 57 か月の発達曲線の指標 (z 値=GCI スコア (生後 57 か月) -MDI スコア (生後 24 か月)) の解析を行ったところ、臍帯血中鉛濃度と z 値の増加に関連がみられた。また、臍帯血中鉛濃度で 3 群 (低:<3、中:3~10 及び高:≥10 µg/dL) <sup>48)</sup> に分けて z 値の解析を行ったところ、高濃度群では社会階級が上の群では下の群より 13.3 ポイント、及び女兒では男児より 7.7 ポイントスコア

<sup>48)</sup> 同じコホートを用いた研究について報告されている文献 (Bellinger et al. 1987) に、臍帯血中鉛濃度の三分位それぞれの平均血中鉛濃度が記載されている。(一次報告 P.46 表 15 参照)



が高かった。(Bellinger et al. 1990) (参照 146) (再掲) No.11

## b. その他の影響

英国ブリストル州のコホート調査 (ALSPAC) に参加した妊婦 4,190 名 (年齢不明) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と子どもの出生時体重、頭囲及び身長 (頂踵長) との関連を調査した。採血した時期の中央値は妊娠 11 週 (範囲 1~42 週) であり、血中鉛濃度の中央値は 3.40 (範囲 0.20~19.14)  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であった。多変量解析 (multivariable fractional polynomial models) (子どもの性別、母親の教育歴、喫煙、妊娠期間、身長及び妊娠前の体重で調整) を行ったところ、母体血中鉛濃度と出生時体重、頭囲及び身長 (頂踵長) に関連はみられなかった。(Taylor et al. 2016) (参照 156) No.51

英国ブリストル州のコホート調査 (ALSPAC) に参加した妊婦 4,285 名 (年齢不明) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度及び幼少期の血中鉛濃度と 7 及び 10 歳時のバランス能力との関連を調査した。採血は妊婦の 93% が妊娠 18 週以前 (中央値: 妊娠 11 週) に行い、血中鉛濃度の平均値  $\pm$  標準偏差は  $3.67 \pm 1.47 \mu\text{g}/\text{dL}$  であった。バランス能力テストとして 7 歳時は heel-to-toe walking test、10 歳時は Beam walking (dynamic balance) 及び Static balance eyes closed score (static balance) を用いた。ロジスティック回帰分析 (logistic regression models) (子どもの性別、受動喫煙、カルシウム摂取量及び鉄摂取量で調整) を行ったところ、母体血中鉛濃度とバランス能力に関連はみられなかった。(Taylor et al. 2015a) (参照 145) (再掲) No.8

ポーランド (クラクフ) のコホート調査に参加した妊婦 224 名 (18~35 歳) を対象に妊娠中の母体血及び臍帯血中鉛濃度と 5 歳時のアトピー体質との関連を調査した。母体血及び臍帯血中鉛濃度の平均値はそれぞれ 1.6 及び 1.16  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であった。3 歳時にハウスダストを採取、5 歳時にアレルギー検査を行った。2 値回帰モデル (binary regression model) を用いて解析 (子どもの性別、母親の年齢、出産回数、母親の教育歴、アトピー体質及び出生前受動喫煙で調整) を行ったところ、臍帯血中鉛濃度とアトピー体質に関連がみられた (リスク比 (Risk ratio) 2.28 (95%CI: 1.12~4.62))。母体血中鉛濃度との関連はみられなかった。(Jedrychowski et al. 2011) (参照 157)

米国マサチューセッツ州ボストンの乳幼児 170 名を対象に臍帯血中鉛濃度及び乳幼児期の血中鉛濃度と認知機能との関連を調査した。認知機能はベイリー乳幼児発達検査 (BSID) の精神発達指標 (MDI) 及びマッカーシー知能発達検

査の全般的認知指数（GCI）を用いた。採血は臍帯血のほか、生後 6、12、18、  
24 及び 57 か月に行い、認知機能テストは生後 24 及び 57 か月に行った。生後  
24 か月から 57 か月の発達曲線の指標（ $z$  値-GCI スコア（生後 57 か月）-MDI  
スコア（生後 24 か月））の解析を行ったところ、臍帯血中鉛濃度と  $z$  値の増加  
に関連がみられた。また、臍帯血中鉛濃度で 3 群（低： $<3$ 、中： $3\sim 10$  及び高：  
 $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ ）<sup>49)</sup>に分けて  $z$  値の解析を行ったところ、高濃度群では社会階級が上  
の群では下の群より 13.3 ポイント、及び女児では男児より 7.7 ポイントスコア  
が高かった。（Bellinger et al. 1990）（参照 146）（再掲）No.11

#### ⑥④成人の腎臓への影響

成人における鉛ばく露による腎臓への影響を調査した知見を表 53 に示す。

##### 【事務局より】

表 49～53 の記載内容は、今後修正いたします。

米国 NHANES 2007～2012 のデータを用いて、4,875 名の成人（幾何平均年  
齢（標準誤差）：44.10（0.49）歳）（妊婦及び授乳婦を除外）の血中鉛濃度と推  
算糸球体ろ過量（estimated Glomerular Filtration Rate : eGFR 推算 GFR（血  
清クレアチニン濃度を用いて算出））及び尿中アルブミンとの関連が調査された。  
対象者の 6.13%は慢性腎疾患があり、8.79%は潜在的なアルブミン尿があった。  
血中鉛濃度及び尿中鉛濃度の幾何平均値（標準誤差）はそれぞれ 1.23（0.02）  
 $\mu\text{g/dL}$  及び 0.45（0.01） $\mu\text{g/L}$  であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて多  
変量線形回帰分析（multivariate linear regression）（年齢、人種/民族性、性別、  
糖尿病、飲酒、教育歴、喫煙、体重、高血圧、腎機能低下/腎不全及び血清コチニ  
ン濃度で調整）を行ったところ、第 1 四分位（ $\leq 0.79 \mu\text{g/dL}$ ）に対する第 3 四分  
位（1.21～1.82  $\mu\text{g/dL}$ ）及び第 4 四分位（ $>1.82 \mu\text{g/dL}$ ）の推算 eGFR が低下し、  
傾向性検定も有意であった（ $\beta$ ：第 3 四分位 -2.02（95%CI：-4.00～-0.05）及  
び第 4 四分位 -3.27（95%CI：-5.39～-1.16））（ $p\text{-trend}=0.02$ ）が、対数変換し  
た血中カドミウム濃度で調整すると第 3 四分位では影響はみられなくなり傾向  
性も有意でなくなった（ $p\text{-trend}=0.08$ ）。尿中鉛濃度により四分位群に分けて同  
様の解析（さらに対数変換した尿中クレアチニン濃度で調整）を行ったところ、  
第 1 四分位（ $\leq 0.25 \mu\text{g/L}$ ）に対する第 3 四分位（0.47～0.79  $\mu\text{g/L}$ ）及び第 4 四  
分位（ $>0.79 \mu\text{g/L}$ ）の推算 eGFR が上昇し、傾向性も有意であった（ $\beta$ ：第 3 四

<sup>49)</sup> 同じコホートを用いた研究について報告されている文献（Bellinger et al. 1987）に、  
臍帯血中鉛濃度の三分位それぞれの平均血中鉛濃度が記載されている。（一次報告 P.46  
表 15 参照）



分位 5.96 (95%CI: 4.13~7.78) 及び第 4 四分位 8.51 (95%CI: 6.46~10.55))  
( $p$ -trend<0.01)。血中鉛濃度及び尿中鉛濃度と尿中アルブミンとの関連はみられなかった。(Buser et al. 2016) (参照 158) [No.104](#)

【吉永先生コメント】

(P.135、L.23「第 1 四分位 ( $\leq 0.79 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 3 四分位 ( $1.21\sim 1.82 \mu\text{g/dL}$ ) 及び第 4 四分位 ( $> 1.82 \mu\text{g/dL}$ ) の推算 eGFR が低下し、」について)  
いくつ低下?

(P.135、L.24「推算 eGFR」について)

eGFR の上昇、低下が有意だとしても、変化後の値が正常値範囲内なら少なくとも adverse とは言えないわけで、その辺の情報も必要ではないか。以下同様

【事務局より】

Buser et al. 2016 には、 $\beta$ -coefficient の記載のみで、具体的に推算 eGFR がいくつに低下したかの記載はありませんでした。

米国 NHANES 1999~2002 のデータを用いて、3,941 名の成人 (20 歳以上) (妊婦を除外) の血中鉛濃度と eGFR (5 つの算出式 (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)、Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)、Cystatin C single variable、Cystatin C multivariable 及び Combined cystatin C/creatinine) を用いて算出) との関連が調査された。血中鉛濃度の幾何平均値は  $1.7$  (25~75 パーセンタイル値:  $1.1\sim 2.5 \mu\text{g/dL}$ ) であった。血中鉛濃度により三分位群に分けて直線回帰分析 (調査年、性別、年齢、人種/民族性、BMI、教育歴、喫煙、コチニンカテゴリー、飲酒、高血圧、糖尿病、log 血中カドミウム濃度で調整) を行ったところ、第 1 三分位 ( $\leq 1.3 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 3 三分位 ( $> 2.2 \mu\text{g/dL}$ ) の eGFR が低下した。CKD-EPI で算出した eGFR は有意に低下しなかった。また、60 歳以上に限定したロジスティック回帰分析では、すべての算出式で算出した eGFR において、第 1 三分位 ( $\leq 1.3 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 3 三分位 ( $> 2.2 \mu\text{g/dL}$ ) の eGFR 低下 ( $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) のオッズ比が上昇した。(Spector et al. 2011) (参照 159)

米国 NHANES 1999~2006 のデータを用いて、14,778 名の成人 (20 歳以上) (妊婦を除外) の血中鉛濃度とアルブミン尿及び推算 eGFR (血清クレアチニン濃度を用いて算出) との関連が調査された。血中鉛濃度の幾何平均値は  $1.58$

1  $\mu\text{g/dL}$  ( $0.076 \mu\text{mol/L}$ )、中央値は 1.60 (25～75 パーセンタイル値 : 1.00～2.40)  
2  $\mu\text{g/dL}$  であった。血中鉛濃度により四分位群に分けてロジスティック回帰分析  
3 (logistic regression) (調査年、性別、年齢、人種/民族性、BMI、教育歴、喫煙、  
4 対数変換した血清コチニン濃度、飲酒、高血圧、糖尿病、月経の有無及び対数変  
5 換した血中カドミウム濃度で調整) を行ったところ、第 1 四分位 ( $\leq 1.1 \mu\text{g/dL}$ )  
6 に対する第 4 四分位 ( $> 2.4 \mu\text{g/dL}$ ) の推算-eGFR 低下 ( $< 60 \text{ mL/minute/1.73 m}^2$ )  
7 のオッズ比が上昇し、傾向性検定でも有意であった ( $1.56 (95\% \text{CI: } 1.17 \sim 2.08)$ )  
8 ( $p\text{-trend} < 0.001$ )。アルブミン尿も第 1 四分位に対する第 4 四分位のオッズ比  
9 が上昇したが、対数変換した血中カドミウム濃度で調整すると影響はみられな  
10 くなった (傾向性は有意であった)。(Navas-Acien et al. 2009) (参照 160)  
11 [No.106](#)  
12

【吉永先生コメント】

(P.137、L.5「第 1 四分位 ( $\leq 1.1 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 4 四分位 ( $> 2.4 \mu\text{g/dL}$ ) の  
推算-eGFR 低下のオッズ比が上昇し、」について)

いくつ低下?

(eGFR の上昇、低下が有意だとしても、変化後の値が正常値範囲内なら少なくとも  
adverse とは言えないわけで、その辺の情報も必要ではないか。)

【事務局より】

Navas-Acien et al. 2009 には、オッズ比の記載のみで、具体的に推算-eGFR がい  
くつに低下したかの記載はありませんでした。

13  
14  
15 米国 NHANES 1988～1994 のデータを用いて、769 名の成人 (12～20 歳)  
16 の血中鉛濃度と eGFR (血清シスタチン C 及び血清クレアチニン濃度を用いて  
17 算出) との関連が調査された。血中鉛濃度の中央値は 1.5 (25～75 パーセンタ  
18 イル値 : 0.7～2.9)  $\mu\text{g/dL}$  であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて直線回  
19 帰分析 (linear regression) (年齢、性別、人種/民族性、居住地域、収入、喫煙、  
20 肥満及び family reference person の教育歴で調整) を行ったところ、第 1 四分  
21 位 ( $\leq 1.0 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 4 四分位 ( $> 2.9 \mu\text{g/dL}$ ) の eGFR が低下した ( $-6.6$   
22 ( $95\% \text{CI} : -12.6 \sim -0.7$ )、 $p\text{-trend} = 0.009$ )。血清クレアチニン濃度で算出した  
23 eGFR は有意に低下しなかった。(Fadrowski et al. 2010) (参照 161)

24  
25 韓国 KNHANES 2008～2010 のデータを用いて、5,924 名の成人 (20 歳以上)  
26 (妊婦を除外) の血中鉛濃度と推算-eGFR (血清クレアチニン濃度を用いて算出)

との関連が調査された。血中鉛濃度の幾何平均値は 2.289 (95%CI:2.258~2.319)  $\mu\text{g/dL}$  であった。

血中鉛濃度により四分位群に分けてロジスティック回帰分析 (logistic regression analysis) (性別、年齢、居住地域、教育歴、喫煙習慣、飲酒習慣、高血圧、糖尿病、ヘモグロビン濃度、血中カドミウム濃度及び血中水銀濃度で調整) を行ったところ、第 1 四分位 ( $\leq 1.734 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 4 四分位 ( $> 3.010 \mu\text{g/dL}$ ) の推算-eGFR 低下 ( $< 80.63 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) のオッズ比が上昇した (1.631 (95%CI : 1.246~2.136))。 (Kim and Lee 2012) (参照 162) [No.108](#)

【吉永先生コメント】

(P.138、L.6「第 1 四分位 ( $\leq 1.734 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 4 四分位 ( $> 3.010 \mu\text{g/dL}$ ) の推算-eGFR 低下のオッズ比が上昇した」について)

いくつ低下?

(eGFR の上昇、低下が有意だとしても、変化後の値が正常値範囲内なら少なくとも adverse とは言えないわけで、その辺の情報も必要ではないか。)

【事務局より】

Kim and Lee 2012 には、集団の推算-eGFR の平均値のみ記載がありました。

<参考>

P.126、Table 1 arithmetic mean (AM) and 95%CI of eGFR

| Blood lead quartiles | AM (95%CI)          |
|----------------------|---------------------|
| $\leq 1.734$         | 95.26 (95.26-95.26) |
| $> 1.734-2.305$      | 94.26 (94.26-94.26) |
| $> 2.305-3.010$      | 92.57 (92.57-92.57) |
| $> 3.010$            | 90.90 (90.90-90.90) |

P.127、Table 2 Differences (95%CI) in eGFR levels ( $\text{mL/min per } 1.73\text{m}^2$ ) by blood lead, cadmium and mercury level after covariates adjustment

| Blood lead quartiles | AM (95%CI)                |
|----------------------|---------------------------|
| $\leq 1.734$         | 0 (Reference)             |
| $> 1.734-2.305$      | -0.491 (-2.048 to 1.0651) |
| $> 2.305-3.010$      | -2.341 (-4.013 to -0.669) |
| $> 3.010$            | -3.835 (-5.730 to -1.939) |

【松井先生コメント】

この論文はモンゴロイドのデータですので、重要だとは思いますが、例えば、Table 1 血中鉛 $\leq 1.734$ では95.26 (95.26-95.26)となっており、この(95%CI)はおかしい気がします、いかがでしょうか？

【事務局より】

この知見の取り扱いにつきましてはご相談させていただければと思います。

米国マサチューセッツ州ボストンのコホート調査 (Normative Aging Study (NAS)) に参加した成人男性 709 名 (平均年齢 $\pm$ 標準偏差:  $67.0 \pm 7.4$  (範囲 48.0~93.0) 歳) を対象に血中鉛濃度、骨中鉛濃度と尿酸血症及び腎機能との関連が調査された。血清尿酸値、血清クレアチニン濃度及びクレアチニンクリアランス推定値を指標とした。*ALAD* の遺伝子型の違いによる影響も調査された。血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準偏差は  $6.2 \pm 4.1$  (範囲 0~35)  $\mu\text{g/dL}$  であった。脛骨及び膝蓋骨中鉛推計値 $\pm$ 標準偏差は  $22.0 \pm 13.4$  (範囲 -3~126) 及び  $32.1 \pm 19.5$  (範囲 -10~165)  $\mu\text{g/g}$  であった。~~多変量線形重回帰分析 (multivariate linear regression)~~ 荻田先生修正を行ったところ、未調整では膝蓋骨中鉛推計値と血清尿酸値に関連がみられたが (回帰係数 0.005 ( $P=0.048$ ))、年齢、BMI、飲酒、拡張期血圧及び血清クレアチニン濃度で調整すると関連はみられなくなった (偏荻田先生修正回帰係数 0.005 ( $P=0.078$ ))。異なる調整項目 (年齢、BMI、飲酒、高血圧、現在/過去の喫煙及び鎮痛剤服用) で調整し、同様の解析を行ったところ、膝蓋骨中鉛推計値とクレアチニンクリアランス推定値に関連がみられた (偏荻田先生修正回帰係数 -0.069 ( $P=0.024$ ))。骨中鉛推計値と *ALAD* の遺伝子型の相互作用を考慮すると、脛骨中鉛推計値と血清尿酸値 (未調整モデル) 及び血清クレアチニン濃度 (年齢、BMI、飲酒、高血圧、現在/過去の喫煙及び鎮痛剤服用で調整) に関連がみられた (回帰係数: 血清尿酸値 0.012 ( $P=0.028$ ) 及び血清クレアチニン濃度 0.002 ( $P=0.025$ ))。 *ALAD* 1-2/2-2 遺伝子型キャリアでは膝蓋骨中鉛推計値 ( $>15 \mu\text{g/g}$  (breakpoint)) と血清尿酸値に関連がみられた (偏回帰係数 parameter estimate 荻田先生修正 0.016 ( $P=0.040$ ))。 (Wu et al. 2003) (参照 163) [No.109](#)

【荻田先生コメント】

統計解析法は、記載が統一されていませんでしたので、方法が明確なものは英語併記削除しました。

【事務局より】

ご対応ありがとうございます。

フランスのノイエール＝ゴドー及びオービーの汚染地域（非鉄製錬所周辺）又は非汚染地域に居住する成人 600 名（18～54 歳）及び子ども 400 名（8.5～12.3 歳）を対象に血中鉛濃度と尿中腎臓パラメータとの関連を調査した。総タンパク濃度、アルブミン濃度、トランスフェリン濃度、 $\beta_2$ -ミクログロブリン濃度、レチノール結合タンパク濃度、尿細管刷子縁抗原、総 *N*-アセチル- $\beta$ -D-グルコサミニダーゼ（NAG）活性、並びに血清及び尿中クレアチニン濃度（成人のみ）（クレアチニン濃度以外は全てクレアチニンで補正）を指標とした。血中鉛濃度の幾何平均値（幾何標準偏差）は汚染地域及び非汚染地域でそれぞれ、成人男性で 6.78 (0.172)（範囲 1.24～24.3）及び 7.13 (0.183)（範囲 1.08～26.24） $\mu\text{g/dL}$ 、成人女性で 5.25 (0.181)（範囲 0.58～18.79）及び 4.17 (0.201)（範囲 0.15～15.35） $\mu\text{g/dL}$ 、男児で 4.22 (0.202)（範囲 0.457～14.8）及び 3.42 (0.192)（範囲 0.229～10.7） $\mu\text{g/dL}$ 、女児で 3.69 (0.174)（範囲 0.78～16.6）及び 2.74 (0.200)（範囲 0.16～12.6） $\mu\text{g/dL}$  であった。**変数増減法による重回帰分析（stepwise multiple regression analysis）** **荻田先生修正**（予測因子（対数変換した血中カドミウム濃度、対数変換した尿中水銀/クレアチニン濃度、年齢、性別、BMI、居住地域、喫煙（成人のみ）及び飲酒（成人のみ））で調整）を行ったところ、血中カドミウム濃度と尿中総 NAG 活性値間のみに正の関連がみられたが、血中鉛濃度との関連は認められなかった。成人及び子どものいずれの腎臓パラメータも汚染地域住民と非汚染地域住民で有意差はみられなかった。（de Burbure et al. 2003）（参照 164） [No.114](#)

#### ④⑤成人（妊婦を含む）の**心血管系血圧**への影響

成人及び妊婦における鉛ばく露による**心血管系血圧**への影響を調査した知見を表 50、表 51、**表 52**に示す。

#### 【事務局より】

表 49～53 の記載内容は、今後修正いたします。

米国 NHANES 1999～2008 のデータを用いて、8,194 名の成人（40～65 歳）（妊婦を除外）の血中鉛濃度と血圧との関連が調査された。血中鉛濃度の幾何平均値（幾何標準誤差）は 1.69 (0.02)  $\mu\text{g/dL}$  であった。血中鉛濃度により五分位群に分けて**多重ロジスティック回帰分析（logistic regression models）** **荻田先生修正**（性別、年齢、人種/民族性、教育歴、婚姻状態、喫煙、飲酒及び降圧剤



1 使用の有無で調整)を行ったところ、第1五分位 (<1.05 µg/dL) に対する第3  
2 五分位 (1.45~1.90 µg/dL)、第4五分位 (1.91~2.69 µg/dL) 及び第5五分位  
3 (>2.70 µg/dL) の拡張期血圧上昇 (≥90 mmHg) のオッズ比が上昇した (第3  
4 五分位 1.56 (95%CI : 1.11~2.19)、第4五分位 1.80 (95%CI : 1.24~2.60)  
5 及び第5五分位 1.77 (95%CI : 1.25~2.50))。対象者をアロスタティック負荷  
6 (AL)<sup>50)</sup> のスコアで分けて解析した結果、高AL群の拡張期血圧上昇のオッズ  
7 比が上昇し、低AL群の拡張期血圧上昇のオッズ比、高AL群の収縮期血圧上昇  
8 (≥140 mmHg) のオッズ比は傾向性検定のみに有意であった。(Zota et al. 2013)  
9 (参照 165) [No.84](#)

11 米国 NHANES 1988~1994 のデータを用いて、6,016 名の成人 (平均年齢 44  
12 歳) の血中鉛濃度と血圧との関連が調査された。22.7%に高血圧 (降圧剤服用の  
13 自己申告、拡張期血圧≥90 mmHg、収縮期血圧≥140 mmHg) がみられた。血中  
14 鉛濃度の平均値±標準誤差は 2.99±0.09 µg/dL であった。血中鉛濃度により四  
15 分位群に分けたところ、第1四分位 (0.7~1.4 µg/dL) に対する第4四分位 (3.8  
16 ~52.9 µg/dL) の拡張期/収縮期血圧、高血圧の割合が高く、傾向性検定も有意で  
17 あった (p-trend<0.001)。対象者を非ヒスパニック系白人、非ヒスパニック系黒  
18 人及びメキシコ系アメリカ人に分けて多変量ロジスティック回帰分析  
19 (multivariable logistic regression) (性別、年齢、BMI、教育年数、喫煙、飲  
20 酒、教育歴、血清クレアチニン濃度、血清カルシウム濃度、糖化ヘモグロビン濃  
21 度及びヘマトクリットで調整)を行ったところ、非ヒスパニック系黒人のみで第  
22 1四分位に対する第2四分位 (1.5~2.3 µg/dL)、第3四分位 (2.4~3.7 µg/dL)  
23 及び第4四分位の高血圧のオッズ比が上昇した (第2四分位 1.83 (95%CI :  
24 1.08~3.09)、第3四分位 2.38 (95%CI : 1.40~4.06) 及び第4四分位 2.92  
25 (95%CI : 1.58~5.41))。この解析では ALAD1-1 と ALAD1-2/2-2 の違いによ  
26 る高血圧への影響はみられなかったが、ALAD1-2/2-2 のみで行った解析では非  
27 ヒスパニック系白人のみで第4四分位の高血圧のオッズ比が上昇した (2.00  
28 (95%CI : 1.12~3.55))。(Scinicariello et al. 2010) (参照 166) [No.85](#)

30 米国 NHANES 1999~2006 のデータを用いて、16,222 名の成人 (20 歳以上)  
31 (妊婦及び授乳婦を除外) の血中鉛濃度と血圧との関連が調査された。血中鉛濃  
32 度の幾何平均値は 1.75 µg/dL (NHANES 1999-2000) から 1.41 µg/dL (NHANES

---

<sup>50)</sup> ストレスレベルがある閾値を超えてしまうと、それが原因で脳や身体に障害が発生する。  
このストレスによる心身の疲弊のこと。原著では尿中クレアチニン、尿中 C 反応性タン  
パク質、血清アルブミン、血清中性脂肪、血清 HDL コレステロールの血漿グリコヘモグ  
ロビンの 7 つのスコアから計算している。

2005・2006) に減少した。対象者を非ヒスパニック系白人、非ヒスパニック系黒人及びアフリカ系アメリカ人に分けて多変量ロジスティック回帰分析 (multivariable logistic regression) (年齢、BMI、糖尿病、飲酒、教育、喫煙、教育歴、血清クレアチニン濃度、血清カルシウム濃度、血清ナトリウム濃度、ヘマトクリット及び血中カドミウム濃度で調整) を行ったところ、第 1 四分位 ( $1.00 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 4 四分位 ( $2.40 \sim 10 \mu\text{g/dL}$ ) のオッズ比には影響はみられなかったが、非ヒスパニック系黒人のみで 10 パーセンタイルまでの人 ( $\leq 0.7 \mu\text{g/dL}$ ) に対する 90 パーセンタイル以上の人 ( $3.50 \sim 10.00 \mu\text{g/dL}$ ) の高血圧のオッズ比が上昇した ( $2.69$  (95%CI:  $1.08 \sim 6.72$ ))。 (Scinicariello et al. 2011) (参照 167) [No.87](#)

スウェーデン スtockホルムのコホート調査 (Kungsholmen project) に参加した成人 762 名 (75 歳以上 (平均年齢 ~~87.388.4~~ 歳)) を対象に血中鉛濃度と血圧との関連が調査された。血中鉛濃度の平均値±標準偏差は  $3.7 \pm 2.3 \mu\text{g/dL}$  ( $0.18 \pm 0.11 \mu\text{mol/L}$ ) であった。鉛を従属変数として異なる重回帰モデルによる解析を行ったが、血中鉛濃度と年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、又は認知機能 (ミニメンタルステート検査 (MMSE)) の間に関連はみられなかった。 (Nordberg et al. 2000) (参照 168) [No.89](#)

ベルギーの非鉄製錬所からの排気によって汚染された地域と非汚染地域の住民を対象に行われた横断研究 (cross-sectional CadmiBel (Cadmium in Belgium) Study) 及びフォローアップ期間の研究 (PheeCad (Public Health and Environmental Exposure to Cadmium)) に参加した成人 728 名 (20~82 歳) を対象に血中鉛濃度と血圧との関連が調査された。血中鉛濃度の平均値 (5~95 パーセンタイル値) はベースラインの男性及び女性で  $11.4$  ( $5.6 \sim 28.8$ ) 及び  $6.6$  ( $3.3 \sim 14.5$ )  $\mu\text{g/dL}$ 、フォローアップ後の男性及び女性で  $7.7$  ( $3.7 \sim 20.1$ ) 及び  $4.8$  ( $1.7 \sim 11.8$ )  $\mu\text{g/dL}$  であった。血圧測定は従来の座位での測定方法と 24 時間携帯式モニタリングの 2 つの方法で行った。多変量解析 (共変量 (性別、年齢、BMI、喫煙又は飲酒習慣、身体活動、仕事でのばく露、社会階級、月経の有無、薬の服用(降圧剤、経口避妊薬、ホルモン補充療法)、ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度、血清カルシウム濃度、24 時間尿中ナトリウム又はカリウム排泄量及び $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ活性) で調整) を行ったところ、血圧増加との関連は一貫していなかった。 (Staessen et al. 1996) (参照 169)

米国メリーランド州ボルチモアのコホート調査 (Baltimore Tracking Health Related to Environmental Exposures (THREE) Study) に参加した妊婦 285



名（平均年齢 26（範囲 14～43）歳）（アフリカ系アメリカ人 70.9%）を対象に臍帯血中鉛濃度と陣痛及び出産時の血圧との関連を調査した。血圧は分娩入院時（Admission）の収縮期/拡張期血圧（SBP/DBP）、最大（Maximum）の収縮期血圧及びこれに付随する（corresponding）拡張期血圧及び最小（Minimum）の収縮期血圧及びこれに付随する（corresponding）拡張期血圧の 3 種類で解析を行った。臍帯血中鉛濃度の幾何平均値は 0.66  $\mu\text{g/dL}$  であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて ~~重多変量回帰分析 (multivariable regression models)~~ 荻田先生修正（年齢、人種、近隣住民の収入の中央値、出産回数、妊娠中の喫煙、妊娠前の BMI 及び貧血で調整）を行ったところ、第 1 四分位 ( $\leq 0.46 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 4 四分位 ( $\geq 0.96 \mu\text{g/dL}$ ) の入院時の収縮期/拡張期血圧、最大収縮期血圧及びこれに付随する拡張期血圧が上昇し、傾向性検定においても入院時血圧は有意であった（入院時血圧：SBP 6.87 mmHg (95%CI : 1.51～12.21、 $P < 0.05$ ) (p-trend=0.033) 及び DBP 4.40 mmHg (95%CI : 0.21～8.59、 $P < 0.05$ ) (p-trend=0.036)、最大血圧：SBP 7.72 mmHg (95%CI : 1.83～13.60、 $P < 0.05$ ) (p-trend=0.055) 及び DBP 8.33 mmHg (95%CI : 1.14～15.53、 $P < 0.05$ ) (p-trend=0.086)）。収縮期/拡張期血圧の標準偏差値を 1mmHg 上昇させる BMDL<sub>Lsd</sub> は 1.41～1.43  $\mu\text{g/dL}$  と算出された。(Wells et al. 2011) (参照 170) [No.94](#)

フランス ポワチエ及びナンシーのコホート調査 (Etude des Déterminants pré et post natals du développement et de la santé de l' Enfant (EDEN) mother-child cohort study) に参加した妊婦 971 名（平均年齢±標準偏差：29.3 ± 4.9（範囲 18～45）歳）を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と妊娠高血圧罹患との関連を調査した。採血は妊娠中期及び妊娠後期（24～28 週）に行い、血中鉛濃度の平均値±標準偏差は妊娠高血圧群及び正常血圧群でそれぞれ  $2.2 \pm 1.4$ （範囲 0.2～8.5）及び  $1.9 \pm 1.2$ （範囲 0.2～6.9） $\mu\text{g/dL}$  であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて多変量ロジスティック回帰分析 ~~(multivariable logistic regression analysis)~~ 荻田先生修正（母親の年齢、血中カドミウム濃度、血中マンガン濃度、血中セレン濃度、ヘマトクリット、出産回数、BMI、妊娠糖尿病、教育年数、社会経済的地位、居住地域及び妊娠中の喫煙で調整）を行ったところ、第 1 四分位 ( $< 1.20 \mu\text{g/dL}$ ) に対する第 4 四分位 ( $> 2.30 \mu\text{g/dL}$ ) の妊娠高血圧罹患 (SBP $\geq 140$  mmHg 及び/又は DBP $\geq 90$  mmHg) のオッズ比が上昇した ( $2.56$  (95%CI : 1.05～6.22、 $P = 0.09$ ))。対数変換した母体血中鉛濃度 1  $\mu\text{g/dL}$  増加当たりのオッズ比は 3.29 (95%CI : 1.11～9.74、 $P = 0.03$ ) であった。(Yazbeck et al. 2009) (参照 171) [No.95](#)

1 米国ニュージャージー州の妊婦 705 名（12～34 歳）（アフリカ系アメリカ人  
2 42%、ヒスパニック 38%、白人 19%）を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と妊娠  
3 高血圧罹患との関連を調査した。採血は妊娠前期、中期及び後期の各期（12、20  
4 及び 28 週）、出産時に行い、血中鉛濃度の平均値±標準誤差はそれぞれ 1.22±  
5 0.04、1.08±0.05、1.10±0.03 及び 1.32±0.03 µg/dL であった。縦断データの  
6 回帰分析（longitudinal regression analyses）（年齢、民族性及び妊娠中のカル  
7 シウム摂取量で調整）を行ったところ、妊娠中の血中鉛濃度の変化のパターンは  
8 妊娠高血圧群（カットオフ値：SBP 140 mmHg、DBP 90 mmHg）と対照群で  
9 異なっていた（P=0.03）。（Sowers et al. 2002）（参照 172） [No.96](#)

### ⑤成人の心血管系への影響

~~—成人における鉛ばく露による心血管系への影響を調査した知見を表 51 に示す。~~

15 韓国国民健康栄養調査（KNHANES）2008～2010 のデータを用いて、5,361  
16 名（男性 2,574 名、女性 2,787 名）の成人（20～79 歳、平均年齢±標準誤差：  
17 男性 39.3±0.3 歳、女性 40.9±0.3 歳）の血中鉛濃度と冠動脈心疾患リスクとの  
18 関連が調査された。指標として、心筋梗塞等の冠動脈疾患を 10 年以内に発症す  
19 る危険度の予測指標となるフラミンガムリスクスコア（FRS）を用いた。血中鉛  
20 濃度の平均値±標準誤差は男性で 2.81±0.32 µg/dL、女性で 2.04±0.02 µg/dL  
21 であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて、男女別に多重ロジスティック回  
22 帰分析（logistic regression analyses）荏田先生修正（BMI、中性脂肪及び LDL  
23 コレステロールで調整）を行ったところ、男性のみで第 1 四分位（0.711～2.129  
24 µg/dL）に対する第 2 四分位（2.130～2.700 µg/dL）、第 3 四分位（2.701～3.517  
25 µg/dL）及び第 4 四分位（3.519～26.507 µg/dL）の冠動脈疾患発症リスクのオ  
26 ッズ比が高かった（第 2 四分位 1.594（95%CI：1.032～2.463）、第 3 四分位  
27 2.306（95%CI：1.518～3.502）及び第 4 四分位 3.127（95%CI：2.085～4.689））。  
28 （Cho et al. 2015）（参照 173） [No.99](#)

### ③⑥成人の神経系への影響

成人における鉛ばく露による神経への影響を調査した知見を表 49 に示す。

#### 【事務局より】

表 49～53 の記載内容は、今後修正いたします。

米国 NHANES 1999～2004 のデータを用いて、3,698 名の成人（加重平均年

1 齢 42.06（範囲 20～69）歳の血中鉛濃度と聴力機能との関連が調査された。  
2 聴力機能は純音聴力検査を用いて測定し、11.9%に聴力低下（純音聴力検査の平  
3 均値（PTA） $\geq 25$  dB）がみられた。血中鉛濃度の年齢で調整した幾何平均値は  
4 1.54（範囲 0.20～54.00） $\mu\text{g/dL}$ であった。

5 血中鉛濃度により五分位群に分けて多重ロジスティック回帰分析（~~logistic~~  
6 ~~regression~~）荏田先生修正（年齢、性別、人種/民族性、教育歴、BMI、耳毒性薬  
7 物使用の有無、喫煙、高血圧、糖尿病及び血中カドミウム濃度で調整）を行った  
8 ところ、傾向性検定のみ有意であった（ $p\text{-trend}=0.041$ ）。職業性の騒音、娯楽及  
9 び銃器の騒音のばく露で調整すると影響はみられなくなった。（Choi et al. 2012）  
10 （参照 174）[No.69](#)

## 11 12 ⑦小児及び成人のその他の影響

13 小児及び成人における鉛ばく露による影響を調査した知見（その他の所見）を  
14 表 54、表 55 に示す。

15  
16 中国長江デルタ地域（浙江省及び上海）の調査（The 2014 Survey on  
17 Prevalence in East China for Metabolic Diseases and Risk Factors（SPECT-  
18 China, 2014））に参加した非アルコール性脂肪性肝疾患（non-alcoholic fatty  
19 liver disease : NAFLD）患者 824 名（年齢中央値（25～75 パーセンタイル値）：  
20 男性 57（44～66）歳、女性 59（51～64）歳）及び対照群 1,187 名（年齢中央  
21 値（25～75 パーセンタイル値）：男性 56（44～64）歳、女性 51（41～61）歳）  
22 を対象に血中鉛濃度と NAFLD との関連を調査した。血中鉛濃度の中央値（25  
23 ～75 パーセンタイル値）は患者群及び対照群でそれぞれ、男性で 5.65（4.00～  
24 7.76）及び 5.12（3.30～6.90） $\mu\text{g/dL}$ 、女性で 4.80（3.20～6.94）及び 4.24（2.80  
25 ～6.24） $\mu\text{g/dL}$ であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて、男女別に多重  
26 ~~ロジスティック回帰分析（logistic regression analysis）~~荏田先生修正（Model  
27 2：年齢、居住地域、教育歴、喫煙、飲酒及び ALT、Model 3：Model 2 に糖尿  
28 病、胴囲、BMI、総/LDL/HDL コレステロール、中性脂肪及び血中カドミウム  
29 濃度を追加で調整）を行ったところ、男性では Model 2 での調整で第 1 四分位  
30 （ $\leq 3.60 \mu\text{g/dL}$ ）に対する第 4 四分位（ $\geq 7.29 \mu\text{g/dL}$ ）の NAFLD 有病のオッズ比  
31 が上昇し、傾向性検定も有意であったが（1.858（95%CI: 1.007～3.429、 $P<0.05$ ））  
32 （ $p\text{-trend}=0.048$ ）、Model 3 での調整では影響はみられなくなった（2.168  
33 （95%CI : 0.989～4.750）（ $p\text{-trend}=0.063$ ）。女性では Model2 及び Model3 で  
34 の調整で第 1 四分位（ $\leq 2.97 \mu\text{g/dL}$ ）に対する第 3 四分位（4.50～6.59  $\mu\text{g/dL}$ ）  
35 及び第 4 四分位（ $\geq 6.60 \mu\text{g/dL}$ ）のオッズ比が上昇し、傾向性検定も有意であっ  
36 た（Model2：第 3 四分位 1.585（95%CI : 1.140～2.204、 $P<0.01$ ）及び第 4 四

分位 1.686 (95%CI : 1.211~2.348、P<0.01)) (p-trend=0.001)、Model3 : 第 3 四分位 1.495 (95%CI : 1.024~2.181、P<0.05) 及び第 4 四分位 1.613 (95%CI : 1.082~2.405、P<0.05)) (p-trend=0.019)。(Zhai et al. 2017)(参照 175) [No.118](#)

米国 NHANES 1999~2010 のデータを用いて、638 名の自然閉経した女性及び 1,144 名の月経のある女性 (45~55 歳) の血中鉛濃度と自然閉経との関連が調査された。自然閉経した女性及び月経のある女性の血中鉛濃度の幾何平均値 (標準誤差) はそれぞれ 1.71 (0.04)  $\mu\text{g/dL}$  及び 1.23 (0.02)  $\mu\text{g/dL}$  であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて多重ロジスティック回帰分析 (logistic regression models) 荏田先生修正 (年齢、人種/民族性、ホルモン補充療法の有無、喫煙及び貧困度で調整) を行ったところ、第 1 四分位 (LOD~1.0  $\mu\text{g/dL}$ ) に対する第 2 四分位 (1.0~1.4  $\mu\text{g/dL}$ )、第 3 四分位 (1.4~2.1  $\mu\text{g/dL}$ ) 及び第 4 四分位 (2.1~22.4  $\mu\text{g/dL}$ ) の自然閉経のオッズ比が上昇した (第 2 四分位 1.7 (95%CI : 1.0~2.8)、第 3 四分位 2.1 (95%CI : 1.2~3.6) 及び第 4 四分位 4.3 (95%CI : 2.6~7.2))。(Mendola et al. 2013) (参照 176) [No.119](#)

米国 NHANES 2011~2012 のデータを用いて、1,279 名 (男性 727 名、女性 552 名、20 歳以上) (妊婦を除外) の血中鉛濃度<sup>51)</sup> と甲状腺ホルモン (甲状腺刺激ホルモン (TSH)、遊離及び総トリヨードサイロニン (FT3、TT3、FT4、TT4) 及びサイログロブリン (Tg)) との関連が調査された。多変量回帰分析 (独立変数 (年齢、人種/民族性、喫煙、ヨウ素充足度、教育歴、BMI、採血前の空腹時間、PIR、血中金属濃度(血中マンガン・セレン・カドミウム・総水銀、血清鉄・亜鉛・銅)) で調整) を行ったところ、男性の TT4 の減少と関連がみられた。TSH、FT3、FT4、TT3、Tg に関連はみられなかった。(Jain and Choi 2015) (参照 177)

カナダ (モントリオール) の調査に参加した成人 65 名 (平均年齢  $59 \pm 4$  歳 ( $50 \sim 67$  歳)) (57.14%は肥満) を対象に血中鉛濃度と唾液中コルチゾール分泌量との関連を調査した。唾液中コルチゾール分泌量は日内変動、ストレス反応 (Trier Social Stress Task (TSST) ストレステスト) による変化を調査した。年齢及び性別で調整した血中鉛濃度の平均値  $\pm$  標準偏差は  $2.41 \pm 0.15$  (範囲  $0.75 \sim 8.50$ )  $\mu\text{g/dL}$  であった。血中鉛濃度の中央値で 2 群 ( $2.48 \mu\text{g/dL}$ 、 $\geq 2.48 \mu\text{g/dL}$ ) に分けて回帰分析 (年齢、性別、ウエスト/ヒップ比、喫煙及び収入で調整) を行ったところ、唾液中コルチゾール分泌量に差はみられなかった。(Ngueta

<sup>51)</sup> 文献には血中鉛濃度について CDC の URL が記載されているが、CDC のページでは「Resource Not Available」と表示されるため、血中鉛濃度は不明である。

- 1 et al. 2018) (参照 178)
- 2
- 3
- 4

1 表 46 小児における鉛ばく露による神経への影響を調査した知見（コホート研究）

| No. | コホート名                                                                | 国名<br>(地域名)           | 対象者                                 | 人数     | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)   | ばく露指標                               |                           |                                                  | 影響指標             |            |                                                                        |    | 交絡因子                                                                                                                                                                                                                             | 結果・結論                                                                                                                                                                                                                                                          | 参考文献                                              |
|-----|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|-------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------|------------------|------------|------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|     |                                                                      |                       |                                     |        |                          | 臍帯血中鉛<br>濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) | 採血年齢                      | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                    | 影響測定年齢           | 影響         | テスト名                                                                   | IQ |                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                   |
| 1   | Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)             | 英国<br>(ブリストル州)        | —                                   | 488    | 1991-1992                | —                                   | 30 か月                     | 0-2 : 21%<br>2-5 : 52%<br>5-10 : 21%<br>>10 : 6% | 7-8 歳            | 知的学習<br>能力 | SATs、SDQ、<br>DAWBA、Anti-<br>social<br>Behaviour<br>Interview、<br>TEAch | —  | ※potential<br>confounder<br>子どもの性別、母<br>親の教育歴、喫<br>煙、家の所有権、6<br>か月時の家の施設<br>スコア、妊娠中の<br>父親の社会経済的<br>地位、Family<br>Adversity Index<br>(住居の質、金銭<br>的な困難、partner<br>relationships、母<br>親の精神状態、犯<br>罪性、過剰アルコ<br>ール/薬物)、6 か月<br>時の親の態度 | 血中鉛濃度増加<br>( $>5 \mu\text{g/dL}$ ) で学<br>力(書き)パフォー<br>マンズのオッズ<br>比低下、血中鉛濃<br>度増加 ( $>10$<br>$\mu\text{g/dL}$ ) で教師が<br>報告した過活動及<br>び問題行動、反社<br>会的行動のオッズ<br>比の上昇<br>親が報告した過活<br>動及び問題行動、<br>活動及び注意スコ<br>ア、注意に関する<br>テスト、学力(読<br>解、つづり、数<br>学)のオッズ比は<br>有意ではなかった | Chandr<br>amouli<br>et al.<br>2009<br>(参照<br>141) |
| 3   | North Carolina Childhood Lead Poisoning Prevention Program (NCCLPPP) | 米国<br>(ノースカロ<br>ライナ州) | 鉛中毒予防<br>プログラムのスクリー<br>ニング結果<br>に該当 | 57,678 | 1995-<br>(2001-2005)     | —                                   | 9-36 か月                   | 4.8<br>(1-16)<br><br>1<br>2<br>5<br>9<br>10+     | 4 年生             | 学年末試<br>験  | E0G test                                                               | —  | ※covariate<br>人種、家族の収入<br>及び親の教育歴、<br>学校の種類                                                                                                                                                                                      | 血中鉛濃度 $3 \mu\text{g/dL}$ 以上で<br>reading E0G score<br>低下                                                                                                                                                                                                        | Mirand<br>a et<br>al.<br>2009<br>(参照<br>142)      |
| 4   | —<br>様々な機関<br>の相互協力                                                  | 米国<br>(シカゴ・イ<br>リノイ州) | 公立学校に<br>通う児童                       | 47,168 | 1994-1998<br>(2003-2006) | —                                   | 72 か月まで<br>(平均 45 か<br>月) | 4.81 $\pm$ 2.22<br><br>0-4<br>5-9                | 3 年生<br>(9-10 歳) | 学業成績       | 3rd grade ISAT<br>score                                                | —  | 子どもの性別、採<br>血年齢、母親の教<br>育歴、超低出生時<br>体重/早産かどう<br>か、人種、低収入<br>かどうか、ISAT vs<br>Iowa                                                                                                                                                 | 血中鉛濃度と学力<br>テスト(読解/数<br>学)スコアの低下<br>に関連<br>血中鉛濃度 0~4<br>$\mu\text{g/dL}$ と 5~9<br>$\mu\text{g/dL}$ の 2 群に分<br>けると、高濃度群<br>では読解で 13.0%、<br>及び数学で 14.8%の<br>不合格がばく露に<br>起因                                                                                       | Evens<br>et al.<br>2015<br>(参照<br>143)            |

| No. | コホート名                                                    | 国名<br>(地域名)                                    | 対象者   | 人数                                                                                           | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)             | ばく露指標                                                                        |                                     |                                                                                                                                                                                                       | 影響指標                                                                                                      |              |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                          | 交絡因子                                                               | 結果・結論                                                                                    | 参考文献                        |
|-----|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
|     |                                                          |                                                |       |                                                                                              |                                    | 臍帯血中鉛<br>濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                          | 採血年齢                                | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                                         | 影響測定年齢                                                                                                    | 影響           | テスト名                                                                            | IQ                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                    |                                                                                          |                             |
| 5   | 7つのコホートのレビュー                                             | ボストン、シンシナティ、クリーブランド、メキシコ、ポートビリー、ロチェスター、ユーゴスラビア | —     | ボストン：151<br>シンシナティ：221<br>クリーブランド：230<br>メキシコ：142<br>ポートビリー：349<br>ロチェスター：170<br>ユーゴスラビア：230 | —                                  | —                                                                            | 出生時(臍帯血)、生後10日-144か月<br>※コホートごとに異なる | concurrent BPb：<br>ボストン：4.8(0.9-12.7)<br>シンシナティ：7.3(3.4-18.8)<br>クリーブランド：14.2(7.5-28.5)<br>メキシコ：7.1(3.0-16.0)<br>ポートビリー：12.5(6.1-24.0)<br>ロチェスター：4.2(1.5-12.2)<br>ユーゴスラビア：15.3(4.7-47.8)<br>※5th-95th | IQテスト平均実施年齢(か月)：<br>ボストン：57<br>シンシナティ：78<br>クリーブランド：58<br>メキシコ：84<br>ポートビリー：84<br>ロチェスター：72<br>ユーゴスラビア：84 | IQ           | MC、SB、W-III、WR、WP、WP-R<br>※コホートごとに異なる                                           | ボストン：115.3 $\pm$ 14.6<br>シンシナティ：87.0 $\pm$ 11.4<br>クリーブランド：88.7 $\pm$ 16.2<br>メキシコ：108.1 $\pm$ 10.9<br>ポートビリー：105.9 $\pm$ 13.6<br>ロチェスター：85.2 $\pm$ 14.4<br>ユーゴスラビア：74.3 $\pm$ 13.4                                                      | 出生時体重、出生順、母親のIQ、教育年数、飲酒、喫煙、HOMEスコア<br>※全体の解析時                      | Lanphear ら(2005)が行ったプール解析(pooled-analysis)を再解析<br>子どもの血中鉛濃度5 $\mu\text{g/dL}$ 以下でIQ低下と関連 | Crump et al. 2013 (参照179)   |
| 6   | —                                                        | 台湾(台中市)                                        | —     | 119<br>(平均29.2(20-40)歳)                                                                      | 2001-2002<br>(follow up 2003-2009) | 1.30<br>(0.26-2.92)                                                          | 2-3歳<br>5-6歳<br>8-9歳                | 2-3歳：2.48<br>(0.5-8.4)<br>5-6歳：2.49<br>(1.1-4.8)<br>8-9歳：1.97<br>(0.9-5.3)                                                                                                                            | 2-3歳<br>5-6歳<br>8-9歳                                                                                      | 神経発達<br>認知機能 | 2-3歳：BSID-II (MDI, PDI)<br>5-6歳：Chinese version of the WPPSI-R<br>8-9歳：WISC-III | 5-6歳：<br>VIQ：103.7 $\pm$ 13.2<br>(73-140)<br>PIQ：106.9 $\pm$ 14.1<br>(69-141)<br>FSIQ：105.9 $\pm$ 13.7<br>(78-136)<br>8-9歳：<br>VIQ：110.8 $\pm$ 12.3<br>(75-137)<br>PIQ：108.2 $\pm$ 12.4<br>(82-136)<br>FSIQ：110.2 $\pm$ 11.9<br>(86-138) | 子どもの性別、母親の血中鉛濃度、年齢、教育年数、妊娠中の飲酒                                     | 子どもの血中鉛濃度とIQに負の関連<br>母体血、臍帯血中鉛濃度とは関連なし                                                   | Huang et al. 2012 (参照144)   |
| 7   | Cord Blood Monitoring Program (CBMP)                     | カナダ(ケベック州ヌナビク)                                 | イヌイット | 196                                                                                          | 1993-1998<br>(2005-2007)           | 4.8 $\pm$ 3.4<br>(0.8-20.9)<br><br>0.8-2.5<br>2.5-3.7<br>3.7-5.6<br>5.6-20.9 | 平均11.3 $\pm$ 0.6<br>(9.8-12.9歳)     | 2.6 $\pm$ 2.2<br>(0.4-12.8)<br><br>0.4-1.3<br>1.3-2.0<br>2.0-2.9<br>2.9-12.8                                                                                                                          | 平均11.3 $\pm$ 0.6<br>(9.8-12.9歳)                                                                           | 神経生理学的な反応阻害  | go/no-go課題                                                                      | —                                                                                                                                                                                                                                        | Go課題：<br>臍帯血中DHA濃度、評価時期、妊娠中の薬物使用<br>No-go課題：<br>子どもの性別、PCB153、授乳期間 | 高濃度の血中鉛濃度でgo/no-go課題行動遂行の低下に関連<br>(分位群ごとの解析結果なし(figureのみ))                               | Boucher et al. 2012 (参照180) |
| 8   | Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) | 英国(ブリストル州)                                     | —     | 4,285                                                                                        | 1991-1992                          | —                                                                            | 30か月                                | 4.22 $\pm$ 3.12<br>(582名)                                                                                                                                                                             | 7、10歳                                                                                                     | バランス能力       | 7歳：heel-to-toe walking test<br>10歳：static and dynamic balance                   | —                                                                                                                                                                                                                                        | 子どもの性別、受動喫煙、カルシウム摂取量、鉄摂取量                                          | バランス能力のいずれのテストにおいても関連を示す証拠は得られなかった                                                       | Taylor et al. 2015a (参照145) |



| No. | コホート名                                                    | 国名<br>(地域名)           | 対象者                                                | 人数    | コホート<br>開始時期<br>(調査時期) | ばく露指標                         |                       |                                                                                          | 影響指標                  |      |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 交絡因子                                                                                                                                    | 結果・結論                                                                   | 参考文献                               |
|-----|----------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|-------|------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|     |                                                          |                       |                                                    |       |                        | 臍帯血中鉛<br>濃度<br>( $\mu$ g/dL)  | 採血年齢                  | 血中鉛濃度<br>( $\mu$ g/dL)                                                                   | 影響測定年齢                | 影響   | テスト名                                        | IQ                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                         |                                                                         |                                    |
| 9   | Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) | 英国<br>(ブリストル州)        | —                                                  | 4,285 | 1991-1992              | —                             | 30 か月                 | 4.22±3.12<br>(582 名)                                                                     | 4、8 歳                 | IQ   | 4 歳 : WPPSI<br>8 歳 : WISC-III <sup>UK</sup> | 4 歳 (348 名) :<br>TIQ :<br>男 103.5±13.8、<br>女 107.0±13.7<br>VIQ :<br>男 99.4±12.9、<br>女 102.5±13.5<br>PIQ :<br>男 107.2±15.1、<br>女 110.3±13.4<br>8 歳 (1,826 名) :<br>TIQ :<br>男 104.4±17.2、<br>女 105.3±15.6<br>VIQ :<br>男 108.2±17.6、<br>女 107.7±15.9<br>PIQ :<br>男 98.8±17.3、<br>女 101.2±16.5 | 子どもの性別、テスト時の年齢、母親の年齢、教育歴、妊娠中の喫煙又は飲酒、出産回数、Avon の居住年数、housing tenure、household crowding、family adversity index、weighted life events score | 母体血中鉛濃度と IQ の関連はみられなかった<br>※4 歳の男児の IQ は女児に比べて低かった                      | Taylor et al. 2017<br>(参照 181)     |
| 10  | —                                                        | メキシコ<br>(メキシコシティ)     | 母親の IQ : 88.0                                      | 455   | 1997-2000              | 4.7±3.1                       | 12、24 か月              | 12 か月 : 5.1±2.6<br>(1.5-21.4)<br>24 か月 : 5.0±2.9<br>(1.3-37.2)                           | 12、18、24、30、36 か月     | 神経発達 | BSID-II S (MDI、PDI)                         | —                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 子どもの性別、ヘモグロビン濃度、母親の IQ、教育年数、妊娠期間、visit                                                                                                  | 血中マンガンの濃度の高い群との鉛共ばく露で MDI score、PDI score の低下<br>※鉛だけでは影響はみられなかった       | Claus Henn et al. 2012<br>(参照 182) |
| 11  | —                                                        | 米国<br>(マサチューセッツ州ボストン) | —                                                  | 170   | —                      | 低 : <3<br>中 : 3-10<br>高 : ≥10 | 6、12、18、24、57 か月      | 不明                                                                                       | 24、57 か月              | 認知機能 | MDI、GCI                                     | —                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 不明                                                                                                                                      | 生後 18、24、57 か月時の血中鉛濃度と z 値の低下に関連<br>※臍帯血中鉛濃度の高い群では社会階級が上の群及び女児でスコアが高かった | Bellinger et al. 1990<br>(参照 146)  |
| 12  | Boston prospective study                                 | 米国<br>(マサチューセッツ州ボストン) | 大学卒業率 81.4%<br>母親の大学卒業率 60.0%<br>母親の IQ 122.8±19.3 | 43    | 1979-1981<br>(2009)    | 6.5±5.3                       | 6、12、18、24、57 か月、10 歳 | 6 か月 : 8.0±5.3<br>12 か月 : 10.0±6.7<br>24 か月 : 7.7±4.0<br>4 歳 : 6.7±3.6<br>10 歳 : 3.0±2.7 | 29.0±0.5<br>(28-30) 歳 | IQ   | WASI                                        | 4 歳 : 117.7±15.3<br>10 歳 : 117.7±15.2<br>29 歳 : 約 122                                                                                                                                                                                                                                      | ※covariate<br>出生時体重、性別、人種、出生順位、脳震とう又は頭部外傷の既往歴、喫煙、飲酒、母親の IQ、教育歴、妊娠期間、婚姻状態、妊娠中の喫煙又は飲酒                                                     | 6 か月、4 歳、10 歳、全平均の血中鉛濃度と成人の IQ 低下に関連<br>(未調整の結果のみ記載)                    | Mazumdar et al. 2011<br>(参照 183)   |

| No. | コホート名                                          | 国名<br>(地域名)           | 対象者 | 人数                | コホート<br>開始時期<br>(調査時期) | ばく露指標                               |                         |                                                                                              | 影響指標                                                     |                     |      |    | 交絡因子                                 | 結果・結論                                                                         | 参照文<br>献                                        |
|-----|------------------------------------------------|-----------------------|-----|-------------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------|------|----|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|     |                                                |                       |     |                   |                        | 臍帯血中鉛<br>濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) | 採血年齢                    | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                | 影響測定年齢                                                   | 影響                  | テスト名 | IQ |                                      |                                                                               |                                                 |
| 13  | Mexico<br>City<br>Prospective<br>Lead<br>Study | メキシコ<br>(メキシコシ<br>ティ) | —   | 妊婦 128<br>子ども 133 | —                      | 8.7<br>(+8.4/-<br>4.3)              | 6-60 か月<br>(6 か月ご<br>と) | 18 か月 :<br>10.8(+9.4/-5.2)<br>60 か月 :<br>8.0(+6.2/-3.7)<br><br>妊婦 (20 週) :<br>8.1(+8.1/-4.0) | 1 か月、<br>5-7 歳<br>(平均 66.7 か月)<br><br>※頭囲は 6 歳ま<br>で半年ごと | 脳幹聴覚<br>誘発反<br>応、頭囲 | —    | —  | ※controlled for<br>性別、テスト時の頭<br>囲、年齢 | 妊婦の血中鉛濃<br>度、12、48 か月の<br>子どもの血中鉛濃<br>度と脳幹聴覚誘発<br>反応低下に関連、6<br>歳時の頭囲と負の<br>関連 | Rothen<br>berg<br>et al.<br>2000<br>(参照<br>184) |

1 交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。  
2 BSID-II S : Bayley Scales of Infant Development- II, Spanish version、DAWBA : Development And Well-being Assessment、EOG : end-of-grade、GCI : General Cognitive Index、FSIQ : Full Scale IQ、HOME : Home Observation for Measurement  
3 of the Environment、ISAT : Illinois Standard Achievement Test、MDI : Mental Development Index、PDI : Psychomotor Development Index、PIQ : Performance IQ、SATs : Standard Assessment Tests、SDQ : Strengths and Difficulties Questionnaire、  
4 TEACH : Test of Everyday Attention for Children、VIQ : Verbal IQ、WPPSI-R : Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - Revised

5

## 6 表 47 小児における鉛ばく露による神経への影響を調査した知見（横断研究）

| No. | 国名<br>(地域名)                 | 対象者                                                     | 人数    | ばく露指標  |                                                                                                                                    | 影響指標   |                  |                                                                                   |    | 交絡因子                                                                                               | 結果・結論                                                                                                                                       | 参照文<br>献                                       |
|-----|-----------------------------|---------------------------------------------------------|-------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|     |                             |                                                         |       | 採血年齢   | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                      | 影響測定年齢 | 影響               | テスト名または診断基準                                                                       | IQ |                                                                                                    |                                                                                                                                             |                                                |
| 14  | 米国<br>(NHANES<br>2003-2004) | —                                                       | 1,411 | 6-15 歳 | 1.32±0.95<br><br>0-50 <sup>th</sup> :<br>0.2-1.007<br>50-75 <sup>th</sup> :<br>1.007-1.53<br>75-100 <sup>th</sup> :<br>1.530-13.50 | 6-15 歳 | 学習障害             | diagnosis status of LDs<br>(variable: MC0060<br>[Yes=1, No=2], survey<br>question | —  | ※standard covariate<br>性別、人種等                                                                      | 血中鉛濃度増加で学習障害診断リ<br>スクのオッズ比上昇 (分位の解析な<br>し)<br>※性差あり (男児のリスクが高か<br>った)<br>血中鉛濃度増加 (>1.007 $\mu\text{g/dL}$ ) で<br>有病率比 (prevalence ratio) 上昇 | Geier<br>et al.<br>2017<br>(参照<br>147)         |
| 15  | 米国<br>(NHANES<br>2001-2004) | 8.7%は ADHD の<br>DSM-IV の診断基<br>準を満たしてい<br>た             | 2,588 | 8-15 歳 | 0.2-5<br><br>0.2-0.8<br>0.9-1.3<br>>1.3                                                                                            | 8-15 歳 | ADHD             | DSM-IV                                                                            | —  | ※predictor<br>出生時体重、子どもの性別、年齢、人種<br>/民族性、母親の出産年齢、出生後 ETS、<br>PIR、NICU に入っていたかどうか、幼稚<br>園に通っていたかどうか | 血中鉛濃度増加 (>1.3 $\mu\text{g/dL}$ ) で<br>ADHD のオッズ比上昇<br>※鉛ばく露以外に性別 (男児)、喫<br>煙等でもオッズ比上昇                                                       | Froehl<br>ich et<br>al.<br>2009<br>(参照<br>148) |
| 16  | 米国<br>(NHANES<br>1999-2002) | 4.2%は ADHD 児<br>(治療薬 (中<br>枢刺激薬) 使<br>用)                | 4,704 | 4-15 歳 | ND-5<br><br>ND-0.7<br>0.8-1.0<br>1.1-1.3<br>1.4-2.0<br>>2.0                                                                        | 4-15 歳 | ADHD             | parent report of a<br>diagnosis of ADHD、<br>medication use                        | —  | 子どもの年齢、性別、血清フェリチン濃<br>度、出生前 ETS、家内での喫煙者、人種/<br>民族性、幼稚園に通っていたかどうか、<br>被健康保険者かどうか                    | 血中鉛濃度増加 (>2.0 $\mu\text{g/dL}$ ) で<br>ADHD のオッズ比上昇<br>※鉛ばく露以外に性別 (男児)、受<br>動喫煙等でもオッズ比上昇                                                     | Braun<br>et al.<br>2006<br>(参照<br>149)         |
| 17  | 米国<br>(NHANES<br>2001-2004) | 2.06%は素行障害<br>行為障害行為障<br>害の DSM-IV の診<br>断基準を満たし<br>ていた | 3,081 | 8-15 歳 | 0.2-10<br><br>0.2-0.7<br>0.8-1.0<br>1.1-1.4<br>1.5-10.0                                                                            | 8-15 歳 | 素行障害行為<br>障害行為障害 | DSM-IV                                                                            | —  | 子どもの年齢、性別、人種、コチニン濃<br>度、母親の出産年齢、出生前 ETS、PIR                                                        | 血中鉛濃度増加 (>0.8 $\mu\text{g/dL}$ ) で素<br>行障害行為障害行為障害診断のオ<br>ッズ比上昇<br>※鉛ばく露以外に受動喫煙等でも<br>オッズ比上昇                                                | Braun<br>et al.<br>2008<br>(参照<br>150)         |

| No. | 国名<br>(地域名)                  | 対象者                                                                                               | 人数  | ばく露指標         |                                                                                                 | 影響指標          |                                                             |                                                                                                                                           |                                                    | 交絡因子                                                                                                                                                                                                                                              | 結果・結論                                                                                                                                                                                                                                                           | 参考文献                      |
|-----|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
|     |                              |                                                                                                   |     | 採血年齢          | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                   | 影響測定年齢        | 影響                                                          | テスト名または診断基準                                                                                                                               | IQ                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                           |
| 18  | 米国                           | 親又は祖父母の<br>76.43%に CVD の<br>既往歴あり                                                                 | 140 | 9-11 歳        | 0.14-3.76<br><br>0.14-0.68<br>0.69-0.93<br>0.94-1.20<br>1.21-3.76                               | 9-11 歳        | 心血管応答、<br>自律平衡等                                             | 収縮期/拡張期血圧、心拍数、1 回拍出量、心拍出量、末梢血管抵抗<br>前駆出期、高周波成分領域、心臓自律神経調節、心臓自律神経平衡<br>急性ストレス負荷分析：Mirror Tracing、Reaction Time、Continuous Performance Task | —                                                  | ※potential confounder<br>子どもの性別、年齢、人種、BMI、社会経済的地位(親の教育、職業、収入)、親又は祖父母の心血管疾患(高血圧、脳卒中、心臓疾患)の既往歴、血中水銀濃度                                                                                                                                               | 血中鉛濃度増加で急性ストレスによる末梢血管抵抗上昇、心拍出量及び 1 回拍出量の減少<br>血中鉛濃度増加 ( $>1.21 \mu\text{g/dL}$ ) で前駆出期 (PEP) 及び高周波成分領域 (HF) の減少、心臓自律神経調節 (CAR) 低下                                                                                                                               | Gump et al. 2011 (参照 151) |
| 19  | 韓国<br>(ソウル特別市、城南市、蔚山広域市、漣川郡) | —                                                                                                 | 275 | 8-10 歳        | 1.5 (1.58)<br>(0.4-4.9)<br><br><2.18<br>>2.18                                                   | 8-10 歳        | ADHD<br>学習障害、<br>神経認知機能                                     | K-ARS、K-LDES、<br>neurocognitive tests (CPT、CCTT、SCWT)                                                                                     | —                                                  | 子どもの性別、受動喫煙、母親/父親の教育年数、妊娠中の喫煙、社会経済的地位                                                                                                                                                                                                             | 血中鉛濃度と教師が報告した ADHD rating scale、学習障害等に関連(性別で調整すると影響は弱まった)<br>※血中鉛濃度で 2 群 (<2.18、>2.18 $\mu\text{g/dL}$ ) に分けた高濃度群で ADHD のオッズ比上昇(男児のみ)<br>Visual Continuous Performance Test (一部)、Children's Color Trail Test、Stroop Word and Color Test に関連はみられなかった             | Kim et al. 2010a (参照 185) |
| 20  | 韓国<br>(大邱広域市、慶州市、安養市)        | —                                                                                                 | 302 | 3 年生、<br>6 年生 | 高濃度群：3.74 (1.23)<br>低濃度群：1.92 (1.41)                                                            | 3 年生、<br>6 年生 | 認識能力<br>(IQ 等)、<br>個人能力<br>(Personal ability)<br>(多動性、自閉症等) | KIT-P set、KPI-C set                                                                                                                       | 高濃度群：110.0 $\pm 14.9$<br>低濃度群：106.4 $\pm 13.7$     | 母親の教育歴、居住地域                                                                                                                                                                                                                                       | 2 群に分けた高濃度群 (>3.74 $\mu\text{g/dL}$ ) で IQ の低下、多動性及び自閉スコアの増加 ( $p < 0.05$ )<br>その他の認知能力(語彙、推測、数学、知覚)、個人的な能力(自己中心的、語彙発達、姿勢発達、不安、抑うつ、構成、非行、家族との疾患)に関連はみられなかった                                                                                                     | Kim et al. 2010b (参照 154) |
| 21  | 米国<br>(オハイオ州)                | アフリカ系アメリカ人：86%<br>社会経済的地位が低い：98%<br><br>出産前の薬物使用<br>アルコール：77%<br>タバコ：61%<br>マリファナ：31%<br>コカイン：51% | 278 | 4 歳           | 7.0 $\pm 4.1$<br>(1.3-23.8)<br><br><5 (36%)<br>5-<7.5 (26%)<br>7.5-<10 (20%)<br>$\geq 10$ (19%) | 4、9、11 歳      | 認知発達                                                        | WPPSI-R：4 歳<br>WISC-IV、WJTA-III：9、11 歳                                                                                                    | FSIQ：<br>81 $\pm 13$ (4 歳)<br>86 $\pm 13$ (9、11 歳) | 出生時頭囲、子どもの性別、鉄欠乏性貧血、人種、母親の配偶者の有無、教育年数、出産回数、HOME スコア、4 歳時の current caregiver の PPVT-R、9 歳時の current caregiver の WAIS-PC、母親の出産時の PPVT-R、母親の WAIS-BD、log of prenatal cocaine/alcohol average、log of prenatal marijuana 1st trimester<br>※解析項目によって異なる | 血中鉛濃度と IQ、学力テスト(数学、読解)スコア低下に関連<br>サブグループ(血中鉛濃度 <10 $\mu\text{g/dL}$ ) を 2 群 (<5、 $\geq 5 \mu\text{g/dL}$ ) に分けた高濃度群で 4 歳時の PIQ、9 歳時の知覚推理指標、9 及び 11 歳時の学力テスト(読解)スコア低下 ( $P < 0.05$ )<br>4 歳時の FSIQ、9 及び 11 歳時の FSIQ、言語理解力、学力テスト(数学)、11 歳時の知覚推理指標、作業記憶に関連はみられなかった | Min et al. 2009 (参照 186)  |

| No. | 国名<br>(地域名)                                            | 対象者                                  | 人数                          | ばく露指標                                 |                                                                                                                                       | 影響指標                                  |                 |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                               | 交絡因子                                                                                                      | 結果・結論                                                                                                                        | 参考文献                                          |
|-----|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|     |                                                        |                                      |                             | 採血年齢                                  | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                         | 影響測定年齢                                | 影響              | テスト名または診断基準                                                                                                                                                                                        | IQ                                                                                                            |                                                                                                           |                                                                                                                              |                                               |
| 22  | 中国<br>(広東省)                                            | ばく露群<br>対照群<br><br>※製錬所周辺住<br>民をばく露群 | ばく露<br>群：266<br>対照群：<br>264 | 9-11 歳                                | ばく露群：<br>6.589 (95%CI：<br>6.298-6.891)<br>対照群：<br>3.721 (95%CI：<br>3.570-3.877)<br><br><3.468<br>3.468-4.705<br>4.705-6.753<br>>6.753 | 9-11 歳                                | IQ              | WISC-III                                                                                                                                                                                           | ばく露群：<br>103.38 $\pm$ 10.76<br>対照群：<br>106.23 $\pm$ 12.84                                                     | 子どもの年齢、母親の教育歴、収入                                                                                          | 血中鉛濃度(>6.753 $\mu\text{g/dL}$ )と IQ<br>低下に関連 (P<0.001)                                                                       | Pan et<br>al.<br>2018<br>(参照<br>187)          |
| 23  | 米国                                                     | 1075 以上を対象<br>精神疾患のある<br>人等を除外       | 236                         | 6-17 歳                                | 0.73 $\pm$ 0.04<br>(0.3-2.20)                                                                                                         | 6-17 歳                                | ADHD            | IQ：WISC-IV<br>ADHD：DSM-IV                                                                                                                                                                          | 平均 102.2 $\pm$ 15-<br>107.9 $\pm$ 12                                                                          | ※covariate<br>子どもの性別、年齢、ヘモグロビン濃度、<br>妊娠中の喫煙、収入                                                            | 血中鉛濃度と ADHD に関連<br>※ADHD の患者対照研究                                                                                             | Nigg<br>et al.<br>2010<br>(参照<br>188)         |
| 24  | 米国<br>(ニューヨー<br>ク州)                                    | 低～中所得者家<br>庭<br>アフリカ系アメ<br>リカ人：57.2% | 203                         | 10.58 $\pm$ 0.88<br>(9.05-11.99)<br>歳 | 0.98 $\pm$ 0.61<br>(0.19-3.25)                                                                                                        | 10.58 $\pm$ 0.88<br>(9.05-11.99)<br>歳 | 精神、行動の<br>問題    | 反抗及びその他の破壊的な<br>行動：Cook-Medley<br>Hostility Index - Youth<br>Version、BDI scale、<br>感情制御：DERS<br>ASD：ASQ-Adolescent<br>Version<br>心拍変動：reaction<br>time、mirror image<br>tracing、signal<br>detection | —                                                                                                             | 性別、人種、年齢、社会経済的地位                                                                                          | 血中鉛濃度増加で反抗指標の総ス<br>コア及び猜疑性敵意スケール、破<br>壊行動指標の反抗的 <b>素行障害行為</b><br><b>障害行為障害</b> スコア、感情制御指<br>標の感情の認識及び明確さ<br>(clarity) の欠如と関連 | Gump<br>et al.<br>2017<br>(参照<br>152)         |
| 25  | イタリア<br>(プレシア)                                         | —                                    | 299                         | 11-14 歳                               | 1.71 $\pm$ 0.99<br>(0.44-10.2)                                                                                                        | 11-14 歳                               | 認知機能<br>(IQ)、行動 | IQ：WISC<br>行動：CASS:L                                                                                                                                                                               | VIQ：102.0<br>(69-135)<br>PIQ：109.2<br>(66-136)<br>TIQ：106.3<br>(71-138)                                       | ※potential confounder<br>子どもの性別、年齢、BMI、家族構成、<br>出生順、ヘモグロビン濃度、フェリチン<br>濃度、両親の教育歴、職業、飲酒、喫<br>煙、社会経済的地位、居住地域 | 血中鉛濃度と IQ 低下に関連<br>ADHD 様行動との弱い関連傾向<br>※マンガン、ALAD の遺伝子型との<br>関連も調査                                                           | Lucchi<br>ni et<br>al.<br>2012<br>(参照<br>153) |
| 26  | 韓国<br>(ソウル特別<br>市、城南市、蔚<br>山広域市、漣<br>川郡)               | —                                    | 261                         | 9.7 $\pm$ 0.6<br>(8-11) 歳             | 1.73 $\pm$ 0.8<br>(0.42-4.91)<br><br>0-1.18<br>1.18-1.54<br>1.55-2.17<br>2.18-4.19                                                    | 9.7 $\pm$ 0.6<br>(8-11) 歳             | IQ              | 認知機能：KEDI-WISC<br>IQ：WISC fullscale IQ<br>test                                                                                                                                                     | FSIQ：<br>105.2 $\pm$ 13.8<br>(60-137)<br>VIQ：<br>21.1 $\pm$ 5.1<br>(9-35)<br>PIQ：<br>22.3 $\pm$ 4.9<br>(7-32) | 出生時体重、子どもの性別、年齢、出生後<br>ETS、母親/父親の教育年数、収入、出産年<br>齢、妊娠中の喫煙                                                  | 血中鉛濃度と IQ 低下に関連                                                                                                              | Kim et<br>al.<br>2009<br>(参照<br>189)          |
| 27  | 韓国<br>(ソウル特別<br>市、大邱広域<br>市、仁川広域<br>市、麗水市、天<br>安市、済州市) | —                                    | 1,778                       | 6-10 歳                                | 1.8<br>(0.1-10.1)<br><br><1<br>1-<1.5<br>1.5-<2.5<br>2.5-<3.5<br>3.5+                                                                 | 6-10 歳                                | ADHD            | Korean version of the<br>abbreviated Conners'<br>scale for ADHD symptom<br>screening                                                                                                               | —                                                                                                             | 子どもの性別、年齢、収入、親の神経精神<br>病の既往歴、居住地域、血中水銀濃度                                                                  | 血中鉛濃度増加で Conners' ADHD<br>score のオッズ比上昇 (年齢及び性<br>別のみで調整した時の trend のみ有<br>意)                                                 | Ha et<br>al.<br>2009<br>(参照<br>190)           |

| No. | 国名<br>(地域名)                   | 対象者                        | 人数                                                 | ばく露指標                                                                |                                                                                                                                       | 影響指標                                                                 |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                |                         | 交絡因子                                                                                                                                                                                                                                     | 結果・結論                                                                                                                                             | 参考文献                            |
|-----|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|     |                               |                            |                                                    | 採血年齢                                                                 | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                         | 影響測定年齢                                                               | 影響                       | テスト名または診断基準                                                                                                                                                                                                                                                    | IQ                      |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                   |                                 |
| 28  | 米国<br>(NHANESⅢ)               | —                          | 12-16 歳 : 842<br>20-59 歳 : 2,093<br>60 歳以上 : 1,799 | 12-16 歳<br>20-59 歳<br>60 歳以上                                         | 12-16 歳 :<br>1.95 $\pm$ 0.16<br>(0.7-39.8)<br>20-59 歳 :<br>2.85 $\pm$ 0.16<br>(0.7-28.1)<br>60 歳以上 :<br>4.02 $\pm$ 0.08<br>(0.7-52.9) | 12-16 歳<br>20-59 歳<br>60 歳以上                                         | 認知機能                     | 12-16 歳 : WISC-R, WRAT-R<br>20-59 歳 : NES2<br>60 歳以上 : word recall test, story recall test                                                                                                                                                                     | —                       | ※covariate :<br>共通 : 性別、教育、家族の収入、人種/<br>民族性、テスト言語、<br>20-59 歳 : 年齢、ゲーム時間、3 時間前<br>までの飲酒<br>60 歳以上 : 年齢                                                                                                                                   | 12-16 歳では血中鉛濃度増加でテストパフォーマンスが低下した<br>(ビタミン D 受容体の遺伝子型の違いによって結果が異なった)<br>20-59 歳では遺伝子型の違いでテスト結果に差がみられたが血中鉛濃度による影響はみられなかった<br>60 歳以上ではいずれの影響もみられなかった | Krieg et al. 2010 (参照 191)      |
| 29  | 米国?                           | ヒスパニック 97%<br>低所得者居住地<br>域 | 252                                                | 5.1-11.8 歳<br><br>男児 : 8.2 $\pm$ 1.9<br>女児 : 8.0 $\pm$ 1.8           | 男児 : 2.7 $\pm$ 1.5<br>女児 : 2.4 $\pm$ 1.0                                                                                              | 5.1-11.8 歳<br><br>男児 :<br>8.2 $\pm$ 1.9<br>女児 :<br>8.0 $\pm$ 1.8     | 神経行動機能                   | motor dexterity,<br>working memory,<br>visual attention,<br>short-term memory                                                                                                                                                                                  | —                       | 子どもの性別、年齢、母親の教育レベル、<br>居住地                                                                                                                                                                                                               | 血中鉛濃度と作業記憶失敗 (miss)<br>に関連<br><br>※ $\delta$ -アミノレブリン酸脱水素酵素<br>(ALAD) 一塩基多型とペプチドトランス<br>ポーターハプロタイプ 2*2 との<br>関連も調査                                | Sobin et al. 2015 (参照 192)      |
| 30  | ルーマニア<br>(ブカレスト、<br>パンテリモン)   | —                          | 83                                                 | 中央値 9.9<br>(8-12) 歳                                                  | ブカレスト :<br>3.2<br>パンテリモン :<br>5.1<br>(1.1-14.2)<br>※1%~99%ile                                                                         | 中央値 9.9<br>(8-12) 歳                                                  | ADHD                     | Test performance : German<br>"Testbatterie zur<br>Aufmerksamkeitsprüfung<br>für Kinder-KITAP" (Test<br>battery for attention<br>performance of children)<br>Questionnaire-based<br>behavior ratings : ICD-10<br>(hyperactivity), DSM-IV<br>(attentiondeficit)) | —                       | 調査地域、子どもの性別、年齢、コンピュー<br>ター経験、利き手、目の問題、兄弟数、<br>親の教育歴、妊娠中の喫煙又は飲酒                                                                                                                                                                           | 血中鉛濃度と ADHD に関連                                                                                                                                   | Nicole scu et al. 2010 (参照 193) |
| 31  | ポーランド<br>(シレジア)               | 鉛製錬所付近に<br>ある学校の小学<br>生    | 339                                                | 平均 7.6<br>(5-13) 歳                                                   | 4.2 (0.9-22.0)                                                                                                                        | 平均 7.6<br>(5-13) 歳                                                   | 姿勢<br>(ふらつき)             | 姿勢動揺検査<br>(posturographic method)                                                                                                                                                                                                                              | —                       | 子どもの身長、母親の教育歴                                                                                                                                                                                                                            | 血中鉛濃度増加で目を閉じた時の<br>ふらつきのエリアと時間の増加<br>(中枢神経系の影響)<br><br>※ALAD、ビタミン D 受容体の遺伝<br>子型の違いによる影響も調査                                                       | Pawlas et al. 2014 (参照 194)     |
| 32  | サウジアラビ<br>ア<br>(リヤド)          | ASD 群<br>対照群<br><br>※男児    | ASD 群 :<br>35<br>対照群 :<br>30                       | ASD 群 :<br>7.0 $\pm$ 2.34 歳<br>(3-12 歳)<br>対照群 :<br>7.2 $\pm$ 2.14 歳 | 赤血球中鉛濃<br>度 :<br>ASD 群 :<br>6.04 $\pm$ 1.11<br>(4.63-8.16)<br>対照群 :<br>3.89 $\pm$ 0.88<br>(2.84-6.06)                                 | ASD 群 :<br>7.0 $\pm$ 2.34 歳<br>(3-12 歳)<br>対照群 :<br>7.2 $\pm$ 2.14 歳 | 自閉症スペ<br>クトラム障害<br>(ASD) | ASD 診断 :<br>DSM-IV Text Revision                                                                                                                                                                                                                               | —                       | —<br><br>事前 matching<br>年齢、性別                                                                                                                                                                                                            | ASD の子どもの方が赤血球中の鉛、<br>水銀濃度が高く、セレン濃度が低<br>かった                                                                                                      | El-Ansary et al. 2017 (参照 195)  |
| 33  | 米国<br>(ニューヨー<br>ク州ロチェス<br>ター) | —                          | 170                                                | 6、12、18、24、<br>36、48 か月                                              | 48 か月 : 6.49<br>(1.7-20.8)                                                                                                            | 48、54 か月                                                             | 実行機能                     | Shape Scool task<br>(Control, Inhibit,<br>Switch, Inhibit/Switch)<br>Efficiency scores、<br>Attention/task<br>orientation                                                                                                                                       | 36 か月時 :<br>90 (68-123) | 出生時体重、子どもの性別、年齢、36 か<br>月時の IQ、母親の IQ、教育歴、妊娠期<br>間、出産順位、HOME スコア、収入、婚姻<br>状態、人種、出生前の喫煙、<br>rating of attention/task orientation<br>during the test phase、rating of<br>color or shape knowledge for the<br>practice phase<br>※解析項目によって異なる | 血中鉛濃度とパフォーマンス低下<br>に関連                                                                                                                            | Canfield et al. 2003 (参照 196)   |

| No. | 国名<br>(地域名)            | 対象者           | 人数                               | ばく露指標  |                                                                                                     | 影響指標   |      |                                                                               |    | 交絡因子                        | 結果・結論                                 | 参考文献                                             |
|-----|------------------------|---------------|----------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------|-------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------|
|     |                        |               |                                  | 採血年齢   | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                       | 影響測定年齢 | 影響   | テスト名または診断基準                                                                   | IQ |                             |                                       |                                                  |
| 34  | スロバキア<br>(ブラチスラ<br>ヴァ) | ADHD 群<br>対照群 | ADHD<br>群 :<br>58<br>対照群 :<br>50 | 6-14 歳 | ADHD 群 :<br>0.116 $\pm$ 0.08<br>$\mu\text{mol/L}$<br>対照群 :<br>0.113 $\pm$ 0.04<br>$\mu\text{mol/L}$ | 6-14 歳 | ADHD | standard<br>questionnaires :<br>CAP teacher rating<br>scale, CTRS, CPRS, WISC | —  | —<br><br>※事前 matching<br>年齢 | 血中鉛濃度と親、教師が評価した<br>ADHD 症状に関連はみられなかった | Viktor<br>inova<br>et al.<br>2016<br>(参照<br>197) |

交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。

ADHD : Attention-deficit hyperactivity disorder、ALAD :  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase、ASQ : Autism Spectrum Quotient、CAP : Child Attention Problems、CAR : cardiac autonomic regulation、CASS:L : Conners-Wells' Adolescent Self-Report Scale Long Form、CCTT : Children' s Color Trails Test、CPRS : Conner' s Parent Rating Scale、CPT : Continuous Performance Test、CTRS : Conner' s Teacher Rating Scale、DBD : Disruptive Behavioral Disorders、DERS : Difficulties in Emotion Regulation Scale、DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders、4th edition、ETS : environmental tobacco smoke、HF : high frequency、HRV : heart rate variability、K-ARS : Korean version of the Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale、KEDI-WISC : Korean Educational Development Institute-Wechsler Intelligence Scales、K-LDES : Korean version of the Learning Disability Evaluation Scale、KIT-P : Korean Institute for Research in the Behavior Science、Intelligence Test、and Primary、KPI-C : Korean Personality Inventory for Children、PEP : pre-ejection period、PIR : poverty-to-income ratio、PPVT-R : Peabody Picture Vocabulary Test-Revised、SCWT : Stroop color and Word Test、TIQ : Total IQ、WISC-III : Wechsler Intelligence Scale for Children-III、WISC-IV : Wechsler Intelligence Scales for Children- Fourth Edition、WJTA-III : Woodcock Johnson-III Tests of Achievement

表 48 胎児期鉛ばく露による鉛の影響を調査した知見

| NO. | コホート名                                 | 国名<br>(地域名)               | 対象者 | 人数<br>(参加時<br>年齢)                                | 調査参加<br>時期    | ばく露指標                                                                         |    |    |                                                       |     | 影響指標                           |            |                                       |    | 交絡因子                                                                                                                                                                                                   | 結果・結論                                                                     | 参照文<br>献                              |
|-----|---------------------------------------|---------------------------|-----|--------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------|----|----|-------------------------------------------------------|-----|--------------------------------|------------|---------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|     |                                       |                           |     |                                                  |               | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                 |    |    | 臍帯血中<br>鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                   | その他 | 影響測定<br>年齢                     | 影響         | テスト名ま<br>たは診断基<br>準                   | IQ |                                                                                                                                                                                                        |                                                                           |                                       |
|     |                                       |                           |     |                                                  |               | 前期                                                                            | 中期 | 後期 |                                                       |     |                                |            |                                       |    |                                                                                                                                                                                                        |                                                                           |                                       |
| 35  | Newborn<br>Epigenetic<br>STudy (NEST) | 米国<br>(ノース<br>カロライ<br>ナ州) | —   | 321<br>(18 歳以<br>上)                              | 2009–<br>2011 | 低 :<br>0–0. 217<br>中 :<br>0. 218–0. 619<br>高 :<br>0. 62–9. 37<br><br>※平均 12 週 | —  | —  | —                                                     | —   | 出生時<br>0–1 歳<br>1–2 歳<br>2–3 歳 | 出生時体<br>重  | —                                     | —  | 子どもの性別、母<br>親の年齢、人種/民<br>族性、教育年数、<br>喫煙、身体活動、<br>妊娠前の BMI、妊娠<br>期間、抗生剤使<br>用、出産回数                                                                                                                      | 高濃度の母体血<br>中鉛濃度 ( $\geq 0. 62$<br>$\mu\text{g/dL}$ ) と出生時<br>体重に負の関連      | Nye et<br>al.<br>2016<br>(参照<br>198)  |
| 38  | —                                     | 中国<br>(阜陽市)               | —   | 107<br>(鉛四分<br>位群の平<br>均 26. 00<br>～27. 39<br>歳) | 2008–<br>2011 | —                                                                             | —  | —  | <2. 00<br>2. 00–<br>2. 99<br>3. 0–3. 7<br>$\geq 3. 7$ | —   | 2 か月                           | 聴覚認識<br>記憶 | 聴覚認識記<br>憶タスクに<br>よる事象関<br>連電位の測<br>定 | —  | ※potential<br>confounding<br>variable<br>出生時体重、子ど<br>もの性別、年齢、<br>年齢別標準体重又<br>は頭囲 z 値、母親<br>の年齢、妊娠期<br>間、初産かどう<br>か、普通分娩かど<br>うか、家族の人<br>数、家に父親や祖<br>父母がいるか、親<br>の教育歴、父親の<br>喫煙、母親/他人の<br>有効なトライアル<br>数 | 臍帯血中鉛濃度<br>増加 ( $\geq 2. 00$<br>$\mu\text{g/dL}$ ) で聴覚認<br>識記憶への影響<br>に関連 | Geng<br>et al.<br>2014<br>(参照<br>155) |

| NO. | コホート名                                                                                                       | 国名<br>(地域名)         | 対象者            | 人数<br>(参加時<br>年齢)                 | 調査参加<br>時期 | ばく露指標                                                                                                                                                            |                                                                                                                                               |                                 |                              | 影響指標                      |            |             |                     | 交絡因子 | 結果・結論                                                                           | 参照文<br>献                                                                             |                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------|-----------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------|-------------|---------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|     |                                                                                                             |                     |                |                                   |            | 血中鉛濃度<br>( $\mu$ g/dL)                                                                                                                                           |                                                                                                                                               |                                 | 臍帯血中<br>鉛濃度<br>( $\mu$ g/dL) | その他                       | 影響測定<br>年齢 | 影響          | テスト名ま<br>たは診断基<br>準 |      |                                                                                 |                                                                                      | IQ                              |
|     |                                                                                                             |                     |                |                                   |            | 前期                                                                                                                                                               | 中期                                                                                                                                            | 後期                              |                              |                           |            |             |                     |      |                                                                                 |                                                                                      |                                 |
| 39  | Health Outcomes and Measures of Environment (HOME) Study                                                    | 米国<br>(オハイオ州シンナティ)  | —              | 272<br>(18 歳以上)                   | 2003–2006  | —                                                                                                                                                                | 0.7(1.4)(0.5–0.8)<br>※25th–75 <sup>th</sup><br>※約 16、26 週                                                                                     |                                 | —                            | —                         | —          | 出生時体重       | —                   | —    | ※covariate<br>子どもの性別、母親の人種、出産年齢、婚姻状態、教育歴、喫煙、収入、雇用、被保険者かどうか、出生前のビタミン剤使用、妊娠中の BMI | 母体血中鉛濃度と出生時体重に負の関連<br>※50%CI (–67.6, –22.2)、95%CI (–110, 21.7)                       | Woods et al. 2017<br>(参照 199)   |
| 40  | Newborn Epigenetic Study (NEST)                                                                             | 米国<br>(ノースカロライナ州)   | —              | 275<br>(18 歳以上)                   | 2009–2011  | ≤30 歳 :<br>0.345<br>(0.153–0.811)<br>30–35 歳 :<br>0.299<br>(0.152–0.726)<br>>35 歳 :<br>0.517<br>(0.225–1.407)<br>※25th–75th<br>※中央値 12<br>(8–14) 週<br>※25th–75th | —                                                                                                                                             | —                               | —                            | —                         | —          | 出生時体重       | —                   | —    | 子どもの性別、母親の年齢、民族性、喫煙、教育歴、妊娠期間、採血年齢                                               | 母体血中鉛濃度と出生時体重の関連はみられなかった                                                             | Luo et al. 2017<br>(参照 200)     |
| 41  | Conditions Affecting Neurocognitive Development and Learning in Early Childhood (CANDLE) birth cohort study | 米国<br>(テネシー州シェルビー郡) | 黒 人 :<br>52.0% | 98<br>(中央値 29.5<br>(17.4–39.4) 歳) | 2008–2011  | —                                                                                                                                                                | 0.43<br>(0.19–1.22)<br>※16–26 週                                                                                                               | 0.43<br>(0.19–2.10)<br>※27–42 週 | 0.37<br>(0.09–1.80)          | 出産時 : 0.50<br>(0.21–2.47) | —          | 出生時体重<br>早産 | —                   | —    | ※All models were adjusted for<br>母親の年齢、喫煙、妊娠中のカルシウム摂取量、人種、初産かどうか、保険、婚姻状態、教育歴、収入 | 妊娠中期及び後期の母体血中鉛濃度 0.1 unit 増加で早産に関連、妊娠中期の血中鉛濃度 0.1 unit 増加で出生時体重の減少 (unadjusted のみ有意) | Rabito et al. 2014<br>(参照 201)  |
| 42  | Project Viva                                                                                                | 米国<br>(マサチューセッツ州)   | —              | 949<br>(平均 32.4 歳)                | 1999–2002  | —                                                                                                                                                                | 赤血球 :<br>1.22±0.59<br>(0.0–5.0)<br>※平均 27.9 週<br><br>1st : 0.65<br>±0.15<br>2nd : 0.96<br>±0.09<br>3rd : 1.27<br>±0.12<br>4th : 2.02<br>±0.60 | —                               | —                            | —                         | —          | 早産<br>出生時体重 | —                   | —    | 子どもの性別、母親の年齢、出身国、採血量、採血時の妊娠週、妊娠前の BMI、妊娠中期のカルシウム摂取量、出産回数、妊娠中の喫煙、体重増加量、人種        | 高濃度の母体赤血球中鉛濃度 (平均 2.02 $\mu$ g/dL) と早産のオッズ比上昇 (男児のみ)                                 | Perkins et al. 2014<br>(参照 202) |



| NO. | コホート名                                                     | 国名<br>(地域名)              | 対象者 | 人数<br>(参加時<br>年齢)                        | 調査参加<br>時期    | ばく露指標                                                    |    |                                                     |                                    | 影響指標 |            |                                        |                                         |    | 交絡因子                                                                                                             | 結果・結論                                          | 参照文<br>献                                      |
|-----|-----------------------------------------------------------|--------------------------|-----|------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------|------------------------------------|------|------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|     |                                                           |                          |     |                                          |               | 血中鉛濃度<br>( $\mu$ g/dL)                                   |    |                                                     | 臍帯血中<br>鉛濃度<br>( $\mu$ g/dL)       | その他  | 影響測定<br>年齢 | 影響                                     | テスト名ま<br>たは診断基<br>準                     | IQ |                                                                                                                  |                                                |                                               |
|     |                                                           |                          |     |                                          |               | 前期                                                       | 中期 | 後期                                                  |                                    |      |            |                                        |                                         |    |                                                                                                                  |                                                |                                               |
| 43  | Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study | 韓国<br>(ソウル特別市、城南市、蔚山広域市) | —   | 884<br>(平均<br>30.2±<br>3.6 歳)            | 2006–<br>2010 | 1.36<br>(0.26–9.10)<br><br>妊娠 20 週以前                     | —  | 1.27<br>(0.12–<br>4.28)<br><br>出産前<br>(中央値 39<br>週) | —                                  | —    | 6 か月       | MDI、PDI                                | Korean<br>version of<br>the BSID–<br>II | —  | 出生時体重、子どもの性別、母親の年齢、教育歴、収入、授乳期間、居住地域、出産前の血中鉛又はカドミウム濃度                                                             | 妊娠後期の母体血中鉛濃度とMDIスコアの低下に関連                      | Kim et al.<br>2013<br>(参照 203)                |
| 44  | —                                                         | ポーランド<br>(クラクフ)          | —   | 224<br>(18–35 歳)                         | 2001–<br>2004 | 1.6 (95%CI : 1.52–1.67)                                  |    |                                                     | 1.16<br>(95%CI :<br>0.12–<br>1.22) | —    | 5 歳        | アトピー体質<br>※3 歳時にハウスダストを採取、5 歳時にアレルギー検査 | —                                       | —  | 子どもの性別、母親の年齢、出産回数、母親の教育歴、アトピー体質、出生前 ETS                                                                          | 臍帯血中鉛濃度とアトピー体質に関連                              | Jedryc<br>owski<br>et al.<br>2011<br>(参照 157) |
| 45  | —                                                         | ネパール<br>(チトワン)           | —   | 100<br>(平均<br>22.9±<br>3.7<br>(18–37) 歳) | —             | —                                                        | —  | —                                                   | 2.06<br>(0.683–<br>22.08)          | —    | 生後 1 日     | 神経発達                                   | Brazelton<br>NBAS III                   | —  | ※covariate<br>出生時体重、テスト時の年齢(生後何時間)、母親の年齢、妊娠期間、BMI、出産回数、教育歴、収入                                                    | 臍帯血中鉛濃度と motor system cluster score(神経発達)と負の関連 | Paraju<br>li et<br>al.<br>2013<br>(参照 204)    |
| 46  | —                                                         | ネパール<br>(チトワン)           | —   | 100<br>(平均<br>22.9±<br>3.7<br>(18–37) 歳) | —             | —                                                        | —  | —                                                   | 2.06<br>(0.683–<br>22.08)          | —    | 6 か月       | 神経発達                                   | BSID II<br>(MDI, PDI)                   | —  | ※covariate<br>出生時/6 か月時の体重、テスト時年齢、母親の年齢、妊娠期間、BMI、出産回数、教育歴、収入                                                     | 臍帯血中鉛濃度と神経発達テスト結果に関連はみられなかった                   | Paraju<br>li et<br>al.<br>2014<br>(参照 205)    |
| 47  | —                                                         | 米国<br>(ニュー<br>ヨーク<br>州)  | —   | 43,228<br>(平均<br>27.6<br>(15–49) 歳)      | 2003–<br>2005 | 2.1 (0–9.9)<br><br>≤1.0<br>1.1–2.0<br>2.1–3.0<br>3.1–9.9 |    |                                                     | —                                  | —    | —          | 出生時体重、胎内発育遅延(SGA)、早産                   | —                                       | —  | 子どもの性別、妊娠期間、母親の年齢、人種、ヒスパニックかどうか、教育歴、喫煙、飲酒、薬物、婚姻状態、出産回数、採血時期、participation in special financial assistant program | 母体血中鉛濃度と出生時体重に負の関連<br>SGA と早産とは関連なし(用量反応関係もなし) | Zhu et al.<br>2010<br>(参照 206)                |

| NO. | コホート名                                                                   | 国名<br>(地域名)                | 対象者  | 人数<br>(参加時<br>年齢)                                | 調査参加<br>時期                                    | ばく露指標                                                              |    |                                           |                                                                                  |                                                                                                                     | 影響指標                                        |                                  |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |                                                                                  |                                                          |
|-----|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|     |                                                                         |                            |      |                                                  |                                               | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                      |    |                                           | 臍帯血中<br>鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                              | その他                                                                                                                 | 影響測定<br>年齢                                  | 影響                               | テスト名ま<br>たは診断基<br>準                                                                                        | IQ                                                                                                                                                                                                                                                       | 交絡因子                                                                                      | 結果・結論                                                                            | 参照文<br>献                                                 |
|     |                                                                         |                            |      |                                                  |                                               | 前期                                                                 | 中期 | 後期                                        |                                                                                  |                                                                                                                     |                                             |                                  |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                           |                                                                                  |                                                          |
| 6   | —                                                                       | 台湾<br>(台中市)                | —    | 119<br>(平均<br>29.2<br>(20-40)<br>歳)              | 2001-<br>2002<br>(follow<br>up 2003-<br>2009) | —                                                                  | —  | 2.21<br>(0.4-7.2)                         | 1.30<br>(0.26-<br>2.92)                                                          | 2-3 歳 :<br>2.48(0.5-8.4)<br>5-6 歳 :<br>2.49(1.1-4.8)<br>8-9 歳 :<br>1.97(0.9-5.3)                                    | 2-3 歳<br>5-6 歳<br>8-9 歳                     | 神経発達<br>認知機能                     | 2-3 歳 :<br>BSID-II (MDI,<br>PDI)<br>5-6 歳 :<br>Chinese<br>version of<br>the WPPSI-R<br>8-9 歳 :<br>WISC-III | 5-6 歳 :<br>VIQ : 103.7 $\pm$ 13.2<br>(73-140)<br>PIQ : 106.9 $\pm$ 14.1<br>(69-141)<br>FSIQ : 105.9 $\pm$ 13.7<br>(78-136)<br>8-9 歳 :<br>VIQ : 110.8 $\pm$ 12.3<br>(75-137)<br>PIQ : 108.2 $\pm$ 12.4<br>(82-136)<br>FSIQ : 110.2 $\pm$ 11.9<br>(86-138) | 子どもの性別、母<br>親の血中鉛濃度、<br>年齢、教育年数、<br>妊娠中の飲酒                                                | 子どもの血中鉛<br>濃度と IQ に負の<br>関連<br>母体血、臍帯血<br>中鉛濃度とは関<br>連なし                         | Huang<br>et al.<br>2012<br>(参照<br>144)<br>(再<br>掲)       |
| 48  | —                                                                       | オースト<br>リア<br>(ウィー<br>ン)   | —    | 53<br>(平均 30<br>(16-42)<br>歳)                    | 2005                                          | —                                                                  | —  | 2.49<br>(1.04-<br>8.40)<br>※34-38 週       | 1.34<br>(0.02-<br>6.52)                                                          | 胎盤 : 2.58<br>(1.07-7.54)<br>$\mu\text{g/kg}$<br>胎便 : 1.55<br>(0.19-10.3)<br>$\mu\text{g/kg}$                        | —                                           | 出生時身<br>長、体重、<br>頭囲              | —                                                                                                          | —                                                                                                                                                                                                                                                        | 母親の身長、妊娠期<br>間、教育歴                                                                        | 母体血中鉛濃度<br>と出生時体重に<br>負の関連                                                       | Gundac<br>ker et<br>al.<br>2010<br>(参照<br>207)           |
| 7   | Cord Blood<br>Monitoring<br>Program<br>(CBMP)                           | カナダ<br>(ケベッ<br>ク州ヌナ<br>ビク) | イヌイト | 196<br>(平均<br>23.9 $\pm$<br>5.8<br>(15-42<br>歳)) | 1993-<br>1998                                 | —                                                                  | —  | —                                         | 4.8 $\pm$ 3.4<br>(0.8-<br>20.9)<br><br>0.8-2.5<br>2.5-3.7<br>3.7-5.6<br>5.6-20.9 | 平均 11.3 $\pm$ 0.6<br>(9.8-12.9) 歳 :<br>2.6 $\pm$ 2.2<br>(0.4-12.8)<br><br>0.4-1.3<br>1.3-2.0<br>2.0-2.9<br>2.9-12.8 | 平均<br>11.3 $\pm$<br>0.6<br>(9.8-<br>12.9) 歳 | 神経生理<br>学的な反<br>応阻害              | go/no-go 課<br>題                                                                                            | —                                                                                                                                                                                                                                                        | Go 課題 :<br>臍帯血中 DHA 濃<br>度、評価時期、妊<br>娠中の薬物使用<br>No-go 課題 :<br>子 ども の 性 別 、<br>PCB153、授乳期間 | 高濃度の血中鉛<br>濃度で go/no-go<br>課題行動遂行の<br>低下に関連<br>(分位群ごとの解<br>析結果なし<br>(figure のみ)) | Bouche<br>r et<br>al.<br>2012<br>(参照<br>180)<br>(再<br>掲) |
| 49  | —                                                                       | 中国<br>(山東省<br>萊州市)         | —    | 252<br>(平均<br>28.35 $\pm$<br>4.68(20-<br>41) 歳)  | 2010-<br>2011                                 | —                                                                  | —  | 3.20<br>(1.00-<br>11.90)<br>※出産前 3<br>日以内 | 2.52<br>(0.41-<br>10.40)                                                         | —                                                                                                                   | —                                           | 出生時体<br>重、<br>身長、<br>頭囲          | —                                                                                                          | —                                                                                                                                                                                                                                                        | 子どもの性別、母<br>親の年齢、妊娠期<br>間、教育歴、妊娠<br>前の BMI、出産回<br>数、妊娠中の体重<br>増加量                         | 母体血中鉛濃度<br>と出生時体重に<br>負の関連、臍帯<br>血中鉛濃度と出<br>生時身長に負の<br>関連                        | Xie et<br>al.<br>2013<br>(参照<br>208)                     |
| 51  | Avon<br>Longitudinal<br>Study of<br>Parents and<br>Children<br>(ALSPAC) | 英国<br>(ブリス<br>トル州)         | —    | 4,190<br>(年齢不<br>明)                              | 1991-<br>1992                                 | 3.40<br>(0.20-19.14)<br>※中央値<br>11(1-42) 週<br>(9-13)<br>※25th-75th | —  | —                                         | —                                                                                | —                                                                                                                   | —                                           | 出生時体<br>重、<br>頭囲、<br>身長<br>(頂踵長) | —                                                                                                          | —                                                                                                                                                                                                                                                        | 子どもの性別、母<br>親の教育歴、喫<br>煙、妊娠期間、身<br>長、妊娠前の体重                                               | 母体血中鉛濃度<br>と出生時体重、<br>頭囲、身長を超<br>線形な用量反応<br>関係はみられな<br>かった                       | Taylor<br>et al.<br>2016<br>(参照<br>156)                  |
| 8   | Avon<br>Longitudinal<br>Study of<br>Parents and<br>Children<br>(ALSPAC) | 英国<br>(ブリス<br>トル州)         | —    | 4,285<br>(年齢不<br>明)                              | 1991-<br>1992                                 | 3.67 $\pm$ 1.47<br>※中央値<br>11(9-13) 週<br>※25th-75th                | —  | —                                         | —                                                                                | 30 か月 : 4.22<br>(582 名)                                                                                             | 7、10 歳                                      | バランス<br>能力                       | 7 歳 : heel-<br>to-toe<br>walking<br>test<br>10 歳 :<br>static and<br>dynamic<br>balance                     | —                                                                                                                                                                                                                                                        | 子どもの性別、受<br>動喫煙、カルシウ<br>ム摂取量、鉄摂取<br>量                                                     | バランス能力の<br>いずれのテスト<br>においても関連<br>を示す証拠は得<br>られなかった                               | Taylor<br>et al.<br>2015a<br>(参照<br>145)<br>(再<br>掲)     |

| NO. | コホート名                                                    | 国名<br>(地域名)       | 対象者                                       | 人数<br>(参加時<br>年齢)                                                | 調査参加<br>時期 | ばく露指標                                                                                 |                                                                          |                                                      |                                          | 影響指標                            |            |                            |                                         |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                        |                                                          |                                  |
|-----|----------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|------------|----------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------|
|     |                                                          |                   |                                           |                                                                  |            | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                         |                                                                          |                                                      | 臍帯血中<br>鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )      | その他                             | 影響測定<br>年齢 | 影響                         | テスト名ま<br>たは診断基<br>準                     | IQ                                                                                                                                                                                           | 交絡因子                                                                                                                                   | 結果・結論                                                    | 参考文献                             |
|     |                                                          |                   |                                           |                                                                  |            | 前期                                                                                    | 中期                                                                       | 後期                                                   |                                          |                                 |            |                            |                                         |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                        |                                                          |                                  |
| 9   | Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) | 英国<br>(ブリストル州)    | —                                         | 4,285<br>(年齢不明)                                                  | 1991–1992  | 3.67±1.46<br>(0.20–19.14)<br>※中央値<br>11(9–13)週<br>※25th–75th                          | —                                                                        | —                                                    | —                                        | 30 か月：<br>4.22 ±3.12<br>(582 名) | 4、8 歳      | IQ                         | 4 歳：WPPSI<br>8 歳：WISC–III <sup>UK</sup> | 4 歳(348 名)：<br>TIQ：<br>男 103.5、女 107.0<br>VIQ：<br>男 99.4、女 102.5<br>PIQ：<br>男 107.2、女 110.3<br>8 歳(1,826 名)：<br>TIQ：<br>男 104.4、女 105.3<br>VIQ：<br>男 108.2、女 107.7<br>PIQ：<br>男 98.8、女 101.2 | 子どもの性別、テスト時の年齢、母親の年齢、教育歴、妊娠中の喫煙/飲酒、出産回数、Avon の居住年数、housing tenure、household crowding、family adversity index、weighted life events score | 母体血中鉛濃度と IQ の関連はみられなかった<br>※4 歳の男児の IQ は女兒に比べて低かった       | Taylor et al. 2017 (参照 181) (再掲) |
| 52  | Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) | 英国<br>(ブリストル州)    | —                                         | 4,285<br>(年齢不明)                                                  | 1991–1992  | 3.67±1.47<br>(0.41–19.14)<br>※中央値<br>11(1–42)週<br>(9–13)<br>※25th–75th                | —                                                                        | —                                                    | —                                        | —                               | —          | 出生時体重、頭囲、身長(頂踵長)、早産、低出生体重児 | —                                       | —                                                                                                                                                                                            | 子どもの性別、母親の身長、妊娠中の体重、教育歴、出産回数、喫煙、妊娠期間                                                                                                   | 母体血中鉛濃度と出生時体重、頭囲、身長に負の関連、早産に関連                           | Taylor et al. 2015b (参照 209)     |
| 53  | —                                                        | 中国<br>(広州市)       | 先天性心疾患患者<br>対照群                           | 患者群<br>112 名<br>対照群<br>107 名<br>(26–30 歳が約 50%)                  | 2012–2013  | —                                                                                     | 患者群：3.81<br>(3.13–4.84)<br>対照群：2.61<br>(2.02–3.40)<br>※25th–75th※17–40 週 | —                                                    | —                                        | —                               | —          | 先天性心疾患                     | —                                       | —                                                                                                                                                                                            | 子どもの性別、母親の年齢、出産回数、教育年数、移民かどうか、葉酸又はマルチビタミン使用、喫煙、妊娠中の BMI、採血時期                                                                           | 血中鉛濃度増加で先天性心疾患のオッズ比上昇                                    | Ou et al. 2017 (参照 210)          |
| 54  | —                                                        | 中国<br>(広東省)       | 血中鉛濃度<br>高濃度群：<br>≥4.89<br>低濃度群：<br>≤1.96 | 高濃度群：174<br>(平均<br>27.5±2.9 歳)<br>低濃度群：158<br>(平均<br>26.9±2.5 歳) | 2009–2010  | 高濃度群：<br>6.49±0.62<br>低濃度群：<br>1.22±0.28<br>※10–14 週<br><br>3.98±1.15<br>(0.38–15.86) | 高濃度群：<br>5.63±0.43<br>低濃度群：<br>1.01±0.19<br>※20–24 週                     | 高濃度群：<br>6.31±0.51<br>低濃度群：<br>1.19±0.23<br>※30–34 週 | 高濃度群：<br>6.65±0.55<br>低濃度群：<br>1.26±0.25 | —                               | 生後 3 日目    | 神経行動発達                     | NBNA                                    | —                                                                                                                                                                                            | 出生時体重、子どもの性別、母親の IQ、ヘモグロビン濃度、喫煙、親の仕事、教育歴、収入                                                                                            | 血中鉛濃度の高濃度群で NBNA テスト(神経行動発達)スコア低下<br>全体の解析では妊娠前期のみでスコア低下 | Liu et al. 2014 (参照 211)         |
| 55  | —                                                        | イラン<br>(テヘラン)     | —                                         | 174<br>(平均<br>25.5±4.3(16–35)歳)                                  | 2006–2011  | 4.15±2.43<br>(1.6–20.5)<br>※8–12 週                                                    | 3.44±1.28<br>(1.1–7.5)                                                   | 3.78±1.40<br>(1.5–8.0)                               | 2.86±1.09<br>(1.2–6.9)                   | —                               | 3 歳まで      | 精神発達                       | Early Child Development Inventory       | —                                                                                                                                                                                            | ※adjusted for 出生時体重、ヘマトクリット、母親の教育レベル、BMI、収入、妊娠期間、初産かどうか                                                                                | 精神発達テストスコアの低かった 8 名の妊娠前期の母体血中鉛濃度が高かった                    | Vigeh et al. 2014 (参照 212)       |
| 56  | —                                                        | メキシコ<br>(メキシコシティ) | —                                         | 235<br>(平均<br>27.1±5.4 歳)                                        | 1997–1999  | 7.2±5.2<br>(血漿中：<br>0.17±0.16)<br>※<13 週                                              | 6.3±4.3<br>(血漿中：<br>0.13±0.10)<br>※13–27 週                               | 6.8±4.5<br>(血漿中：<br>0.16±0.26)<br>※>27 週             | 5.9±3.8                                  | —                               | —          | 早産                         | —                                       | —                                                                                                                                                                                            | 子どもの性別、母親の年齢、教育年数、history of adverse birth outcome、喫煙、出産回数                                                                             | 母体血中鉛濃度と早産に関連<br>(妊娠前期の濃度との関連が顕著)                        | Canton wine et al. 2010 (参照 213) |

| NO. | コホート名                                                        | 国名<br>(地域名)                                                             | 対象者                                                                                                   | 人数<br>(参加時<br>年齢)                                                                            | 調査参加<br>時期    | ばく露指標                                      |                                              |    |                                     |                                                                                                                                                                                  | 影響指標                                                               |                       |                                                    |    |                                                                                                                                            | 交絡因子                                                                                                                         | 結果・結論                                                       | 参考文献 |
|-----|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|----|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------|
|     |                                                              |                                                                         |                                                                                                       |                                                                                              |               | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )              |                                              |    | 臍帯血中<br>鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) | その他                                                                                                                                                                              | 影響測定<br>年齢                                                         | 影響                    | テスト名ま<br>たは診断基<br>準                                | IQ |                                                                                                                                            |                                                                                                                              |                                                             |      |
|     |                                                              |                                                                         |                                                                                                       |                                                                                              |               | 前期                                         | 中期                                           | 後期 |                                     |                                                                                                                                                                                  |                                                                    |                       |                                                    |    |                                                                                                                                            |                                                                                                                              |                                                             |      |
| 13  | Mexico City<br>Prospective<br>Lead Study                     | メキシコ<br>(メキシ<br>コシテ<br>イ)                                               | —                                                                                                     | 妊婦 128<br>(平均<br>27.6±<br>5.8 歳)<br><br>子ども<br>133                                           | —             | —                                          | 8.1<br>(+8.1/-<br>4.0)<br>(1-30.5)<br>(20 週) | —  | 8.7<br>(+8.4/-<br>4.3)              | 18 か月 :<br>10.8(+9.4/-5.2)<br>60 か月 :<br>8.0(+6.2/-3.7)<br>※6 か月ごとに<br>採血                                                                                                        | 1 か月、<br>5-7 歳<br>(平均<br>66.7 か<br>月)<br><br>※頭囲は<br>6 歳まで<br>半年ごと | 脳幹聴覚<br>誘 発 反<br>応、頭囲 | —                                                  | —  | ※controlled for<br>性別、テスト時の頭<br>囲、年齢                                                                                                       | 妊婦の血中鉛濃<br>度、12、48 か月<br>の子どもの血中<br>鉛濃度と脳幹聴<br>覚誘発反応低下<br>に関連、6 歳時<br>の頭囲と負の関<br>連                                           | Rothen<br>berg<br>et al.<br>2000<br>(参照<br>184)<br>(再<br>掲) |      |
| 57  | Cincinnati<br>Lead Study<br>(CLS)                            | 米国<br>(オハイ<br>オ州シン<br>シナテ<br>イ)                                         | アフリカ<br>系アメリ<br>カ人<br>90.0%、<br>母親の<br>IQ : 75.3<br>±9.3<br>鉛汚染さ<br>れた古い<br>住宅が集<br>中してい<br>る貧困地<br>域 | 妊婦 250<br>(平均<br>22.5±<br>1.5<br>(19-24)<br>歳)<br><br>子ども<br>376<br>(1979-<br>1984 年<br>生まれ) | 1979-<br>1984 | 8.3±3.8<br>(1-26)<br>(0.40 $\mu$<br>mol/L) | —                                            | —  | —                                   | 子どもの平均<br>13.4±6.1(4-37)<br>(0.65 $\mu\text{mol/L}$ )<br>6 歳時 :<br>8.3±4.8(2-33)<br>(0.40 $\mu\text{mol/L}$ )<br><br>※子どもの採血<br>時期 : 3-60 か月<br>までは 3 か月ご<br>と、66-78 か月<br>は半年ごと | 18 歳以<br>降                                                         | 犯罪行為<br>による逮<br>捕     | —                                                  | —  | 子どもの性別、母<br>親の IQ、教育歴、<br>社会経済的地位<br>(Hollingshead<br>Score)                                                                               | 母体血、幼少期<br>(6.5 歳まで)の<br>血中鉛濃度が 5<br>$\mu\text{g/dL}$ 増加でそ<br>の後の(18 歳以降)<br>の犯罪行為によ<br>る逮捕のリスク<br>比(rate ratio)<br>上昇       | Wright<br>et al.<br>2008<br>(参照<br>214)                     |      |
| 11  | —                                                            | 米国<br>(マサチ<br>ューセッ<br>ツ州ボス<br>トン)                                       | —                                                                                                     | 170                                                                                          | —             | —                                          | —                                            | —  | 低 : <3<br>中 : 3-10<br>高 : ≥10       | 6、12、18、24、<br>57 か月時<br>(濃度不明)                                                                                                                                                  | 24、57 か<br>月                                                       | 認知機能                  | MDI、GCI                                            | —  | ※covariate<br>子どもの性別、母親<br>の IQ、年齢、HOME ス<br>コア、社会階級、人<br>種                                                                                | 生後 18、24、57<br>か月時の血中鉛<br>濃度と z 値の低<br>下に関連、臍帯<br>血中鉛濃度と z<br>値の増加に関連<br>※臍帯血中鉛濃<br>度の高い群では<br>社会階級が上の<br>群及び女兒でス<br>コアが高かった | Bellin<br>ger et<br>al.<br>1990<br>(参照<br>146)<br>(再<br>掲)  |      |
| 58  | Spanish<br>Environment<br>and Childhood<br>(INMA)<br>Project | スペイン<br>(アスト<br>ウリア<br>ス、ギブ<br>スコア、<br>グラナ<br>ダ、サバ<br>デル、バ<br>レンシ<br>ア) | —                                                                                                     | 302<br>(平均 32<br>歳)                                                                          | 2000-<br>2008 | —                                          | —                                            | —  | —                                   | 胎盤 : <6.50<br>ng/g                                                                                                                                                               | 4、5 歳                                                              | 認 知 機<br>能、運動<br>機能   | A<br>validated<br>Spanish<br>adaptation<br>of MSCA | —  | 子どもの性別、テス<br>ト実施年齢、担当<br>医、社会階級、母親<br>の妊娠中の喫煙、妊<br>娠前の BMI、母親の<br>教育歴<br>(All models are<br>simultaneously<br>adjusted for all<br>metals.) | 認知機能、運動<br>機能に影響はみ<br>られなかった                                                                                                 | Freire<br>et al.<br>2018<br>(参照<br>215)                     |      |

| NO. | コホート名                                                                                          | 国名<br>(地域名)               | 対象者 | 人数<br>(参加時<br>年齢)              | 調査参加<br>時期                                       | ばく露指標                         |    |    |                                     | 影響指標                                                                                                                               |                                |                                    |                     | 交絡因子 | 結果・結論                                                                                                             | 参照文<br>献                                                                        |                                               |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|--------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------|----|----|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|     |                                                                                                |                           |     |                                |                                                  | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) |    |    | 臍帯血中<br>鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) | その他                                                                                                                                | 影響測定<br>年齢                     | 影響                                 | テスト名ま<br>たは診断基<br>準 |      |                                                                                                                   |                                                                                 | IQ                                            |
|     |                                                                                                |                           |     |                                |                                                  | 前期                            | 中期 | 後期 |                                     |                                                                                                                                    |                                |                                    |                     |      |                                                                                                                   |                                                                                 |                                               |
| 59  | —                                                                                              | メキシコ<br>(メキシ<br>コシテ<br>イ) | —   | 1,000<br>(平均<br>25.7±<br>5.3歳) | 1994–<br>2005                                    | —                             | —  | —  | —                                   | 母体脛骨：<br>8.7±9.7 $\mu\text{g/g}$<br>母体膝蓋骨：<br>10.4±11.8<br>$\mu\text{g/g}$<br><br>0–5歳児：<br>3.8±2.9                                | 0–5歳                           | 体重                                 | —                   | —    | 子どもの身長、母親<br>の妊娠期間、出産年<br>齢、6か月時の授乳<br>状況、ふくらはぎの<br>周囲、身長、教育年<br>数、妊娠回数、<br>calcium treatment<br>group assignment | 母親の膝蓋骨、<br>脛骨中鉛濃度と<br>24か月から5歳<br>までの子どもの<br>体重に負の関連<br>(女兒のみ)                  | Afeich<br>e et<br>al.<br>2011<br>(参照<br>216)  |
| 60  | Early Life<br>Exposures in<br>Mexico to<br>Environmenta<br>l Toxicants<br>(ELEMENT)<br>project | メキシコ<br>(メキシ<br>コシテ<br>イ) | —   | 457<br>(平均<br>25.6±<br>5.4歳)   | 1994–<br>2003<br>(follow<br>up<br>2008–<br>2010) | —                             | —  | —  | 5.51±<br>3.45                       | 母体脛骨：<br>9.3(3.3–16.1)<br>$\mu\text{g/g}$<br>母体膝蓋骨：<br>11.6(4.5–19.9)<br>$\mu\text{g/g}$<br><br>7–15歳児：<br>2.96±1.72               | 7–15歳                          | 血圧                                 | —                   | —    | 出生時体重、子ども<br>の年齢、血圧測定時<br>の年齢、身長、BMI、<br>出生順位、母親の教<br>育年数、妊娠中の喫<br>煙、カロリー摂取<br>量、カルシウム摂取<br>量、鉄摂取量、妊娠<br>期間       | 母親の脛骨中鉛<br>濃度と子どもの<br>収縮期及び拡張<br>期血圧上昇に関<br>連(女兒のみ)                             | Zhang<br>et al.<br>2012<br>(参照<br>217)        |
| 61  | Rhode Island<br>Child Health<br>Study                                                          | 米国<br>(ロード<br>アイラン<br>ド州) | —   | 222<br>(平均<br>31.5±<br>4.4歳)   | —                                                | —                             | —  | —  | —                                   | 乳児の足指爪：<br>0.94±2.1 $\mu\text{g/g}$<br><br>0.008–0.21<br>(平均0.10)<br>0.21–0.60<br>(平均0.40)<br>0.60–17.7<br>(平均2.3) $\mu\text{g/g}$ | 平均2.8<br>か月<br>(0.3–7.1<br>か月) | 胎盤グル<br>ココルチ<br>コイド受<br>容体メチ<br>ル化 | —                   | —    | 出生時体重、子ど<br>もの性別、母親の<br>年齢、人種、教育<br>歴、妊娠前のBMI、<br>喫煙、抑うつ症状                                                        | 乳児の足指爪中<br>鉛濃度増加<br>( $>0.21 \mu\text{g/g}$ )で<br>胎盤グルココル<br>チコイド受容体<br>メチル化の増加 | Applet<br>on et<br>al.<br>2017<br>(参照<br>218) |

交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。

AGA : appropriate for gestational age, IUGR : intrauterine growth restriction, MSCA : McCarthy Scales of Children's Abilities, NBNA : Neonatal Behavioral Neurological Assessment, NBAS Ⅲ : Neonatal Behavioral Assessment Scale, third edition, SGA : small-for-gestational age

4

## 5 表 49 成人における鉛ばく露による神経系への影響を調査した知見

| No. | コホート<br>名 | 国名<br>(地域名)                 | 対象者 | 人数    | コホート<br>開始時期<br>(調査時期) | ばく露指標   |                                                                                                        |     | 影響指標       |      |                 |    | 交絡因子                                    | 結果・結論                                                     | 参照文<br>献                                          |
|-----|-----------|-----------------------------|-----|-------|------------------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------------|------|-----------------|----|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|     |           |                             |     |       |                        | 採血年齢    | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )                                                                   | その他 | 影響測定<br>年齢 | 影響   | テスト名または<br>診断基準 | IQ |                                         |                                                           |                                                   |
| 62  | —         | 米国<br>(NHANES<br>2005-2008) | —   | 2,535 | —                      | 12-19 歳 | 男性 : 1.08<br>(95%CI : 1.00-<br>1.17)<br>女性 : 0.75<br>(95%CI : 0.71-<br>0.80)<br><br><1<br>1-1.99<br>≥2 | —   | 12-19 歳    | 聴力機能 | 純音聴力検査          | —  | 年齢、性別、人種、<br>PIR、耳の感染症の既往<br>歴、騒音ばく露、喫煙 | 血中鉛濃度増加 (≥2<br>$\mu\text{g}/\text{dL}$ ) で聴力低下<br>のオッズ比上昇 | Shargo<br>rodsky<br>et al.<br>2011<br>(参照<br>219) |

| No. | コホート名 | 国名<br>(地域名)                  | 対象者                | 人数                           | コホート<br>開始時期<br>(調査時期) | ばく露指標                        |                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                 | 影響指標                                 |                        |                 |    | 交絡因子                                                           | 結果・結論                                                                                                                                                               | 参考文献                                   |
|-----|-------|------------------------------|--------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|-----------------|----|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|     |       |                              |                    |                              |                        | 採血年齢                         | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )                                                                                                                                                                                                 | その他                                                                                                             | 影響測定<br>年齢                           | 影響                     | テスト名または<br>診断基準 | IQ |                                                                |                                                                                                                                                                     |                                        |
| 63  | —     | 米国<br>(NHANES<br>1999–2004)  | —                  | 1,987                        | —                      | 20–39 歳                      | 1.61±1.72<br>(0.3–37.3)<br><br>0.2–0.7<br>0.71–1.0<br>1.01–1.4<br>1.41–2.1<br>≥2.11                                                                                                                                                  | —                                                                                                               | —                                    | うつ病、パニック障害、全<br>般性不安障害 | DSM-IV          | —  | 年齢、性別、人種/民族<br>性、教育歴、PIR                                       | 血中鉛濃度増加<br>( $\geq 2.11 \mu\text{g}/\text{dL}$ )で<br>うつ病、パニック<br>障害のオッズ比上<br>昇<br>全般性不安障害の<br>オッズ比は有意で<br>はなかった                                                     | Bouchard et al.<br>2009<br>(参照<br>220) |
| 64  | —     | 米国<br>(ニューイ<br>ングラン<br>ド)    | ALS 患者<br>群<br>対照群 | 患者群 :<br>109<br>対照群 :<br>256 | (1993–<br>1996)        | 30–80 歳                      | <1–2<br>3–4<br>5–14                                                                                                                                                                                                                  | 脛骨 :<br>–7–7<br>8–14<br>15–61 $\mu\text{g}/\text{g}$<br>膝蓋骨 :<br>–4–9<br>10–20<br>21–107 $\mu\text{g}/\text{g}$ | —                                    | ALS                    | —               | —  | 性別、年齢、居住地域、<br>教育歴、非活動時間                                       | 血中鉛濃度増加 ( $>3 \mu\text{g}/\text{dL}$ )で ALS のオ<br>ッズ比上昇                                                                                                             | Kamel et al.<br>2002<br>(参照<br>221)    |
| 65  | —     | 韓国<br>(KNHANES<br>2010–2013) | —                  | 6,409                        | —                      | 20 歳以上<br>(平均 47.1±0.3<br>歳) | 男性 :<br><25th : 1.56±0.01<br>25th–<50th :<br>2.22±0.01<br>50th–<75th :<br>2.82±0.01<br>≥75th : 4.22±0.08<br><br>女性 :<br><25th : 1.12±0.01<br>25th–<50th :<br>1.61±0.01<br>50th–<75th :<br>2.11±0.01<br>≥75th : 3.03±0.03<br>※数値は加重平均 | —                                                                                                               | 20 歳以<br>上<br>(平均<br>47.1±<br>0.3 歳) | 聴力機能                   | 純音聴力検査          | —  | 年齢、BMI、教育歴、喫<br>煙、飲酒、運動、糖尿<br>病、高血圧、騒音ばくろ<br>(職業性、車や音楽、銃<br>器) | 血中鉛濃度 (男<br>性 : $>2.22 \mu\text{g}/\text{dL}$ 、女性 $>3.03 \mu\text{g}/\text{dL}$ ) と聴力低<br>下 (high frequency のみ) の<br>オッズ比上昇<br>low frequency のオ<br>ッズ比は有意では<br>なかった | Kang et al.<br>2018<br>(参照<br>222)     |

| No. | コホート名                       | 国名<br>(地域名)                    | 対象者         | 人数                            | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)                                    | ばく露指標                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                               | 影響指標                                      |                                                                                     |                                                                                                                                                   |    | 交絡因子                                                                                   | 結果・結論                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 参考文献                                         |
|-----|-----------------------------|--------------------------------|-------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|     |                             |                                |             |                               |                                                           | 採血年齢                                | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                                                                                                                                      | その他                                                                                                                                                                                                           | 影響測定<br>年齢                                | 影響                                                                                  | テスト名または<br>診断基準                                                                                                                                   | IQ |                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                              |
| 66  | —                           | 米国<br>(ボルチモア、モノン<br>ガヒラ地<br>域) | —           | 530<br>※女性                    | (1990)                                                    | 平均 70.5 $\pm$ 4.4<br>歳<br>(65–87 歳) | 4.8 $\pm$ 0.4 (1–21)<br><br><4<br>4–7<br>>7 (モノンガヒラ地<br>域)<br>>8 (ボルチモア)                                                                                                                                                                                                                           | —                                                                                                                                                                                                             | 65–87 歳                                   | 認知機能                                                                                | Cognitive tests :<br>MMSE、<br>Trailmarking B、<br>Digit Symbol、<br>Incidental Memory<br>Sensorimotor tests :<br>Grooved Pegboard、<br>Reaction Time | —  | Cognitive tests :<br>年齢、教育年数、喫煙、飲<br>酒<br>Sensorimotor tests :<br>年齢、糖尿病又は関節炎<br>の既往歴  | 血中鉛濃度 (>7<br>$\mu\text{g/dL}$ ) と<br>Trailmarking B、<br>Digit Symbol、<br>Reaction Time テス<br>トのパフォーマンス<br>低下、Reaction<br>Time 増加に関連<br>( $P<0.03$ )、<br>Trailmarking B、<br>Digit Symbol、<br>Reaction Time のパ<br>フォーマンス低下<br>のオッズ比上昇<br>(Monongahela<br>Valley 地域のみ)<br>Incidental<br>Memory、Grooved<br>Pegboard は関連な<br>し | Muldoo<br>n et<br>al.<br>1996<br>(参照<br>223) |
| 67  | Nurses' Health Study (NHS)  | 米国<br>(マサチュー<br>ーセッツ州<br>ボストン) | 看護師<br>※女性  | 617                           | 1976<br>(2001–<br>2004)                                   | 平均 60.9 $\pm$ 6.0<br>歳<br>(46–74 歳) | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 脛骨 : 10.3 $\pm$ 9.5<br>$\mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨 : 12.5 $\pm$<br>11.2 $\mu\text{g/g}$<br><br>脛骨 :<br><7.0<br>7.0–11.5<br>$\geq 11.5$ $\mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨 :<br><8.5<br>8.5–14.5<br>$\geq 14.5$ $\mu\text{g/g}$ | 平均<br>60.9 $\pm$<br>6.0 歳<br>(46–74<br>歳) | 抑うつ症状、<br>恐怖症性不安<br>障害                                                              | Depressive<br>symptoms :<br>MH1–5<br>subscale、<br>Anxiety<br>symptoms :<br>phobic anxiety<br>scale of the<br>CCI                                  | —  | 骨中鉛濃度測定年齢、テ<br>スト実施年齢、教育歴、<br>夫の教育歴、飲酒、2004<br>年のたばこ箱年 (pack–<br>year)、テスト実施時の<br>就業状態 | full sample では関<br>連なし<br>ホルモン補充療法<br>(HRT) を受けている<br>女性では脛骨中鉛<br>濃度増加 (>11.5<br>$\mu\text{g/g}$ ) で恐怖症性<br>不安障害のオッズ<br>比上昇、>7.0<br>$\mu\text{g/g}$ 以上で MH1–5<br>スコアの低下<br>膝蓋骨中鉛推計値<br>とは関連なし                                                                                                                             | Eum et<br>al.<br>2012<br>(参照<br>224)         |
| 68  | Normative Aging Study (NAS) | 米国<br>(マサチュー<br>ーセッツ州<br>ボストン) | 退役軍人<br>※男性 | 600<br><br>496<br>(follow up) | 1963<br>(1989–<br>1996)<br><br>follow up<br>期間平均<br>8.1 年 | 平均 66.7 $\pm$ 7.0<br>歳              | 5.8 $\pm$ 3.6 (3.9–7.0)<br>※25th–75th<br><br><4<br>4–6<br>>6<br><br>脛骨 :<br>21.6 $\pm$ 12.0<br>(13.5–27) $\mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨 :<br>30.3 $\pm$ 17.7<br>(18–37) $\mu\text{g/g}$<br>※25th–75th<br><br>脛骨 :<br><16<br>16.0–23<br>>23 $\mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨 :<br><22<br>22–33<br>>33 $\mu\text{g/g}$ | QT/JT 間隔、<br>QRS 幅、QT/JT<br>間隔延長、心<br>室内伝導障害<br>(IVCD)、房<br>室伝導異常<br>(AVCD)、不<br>整脈                                                                                                                           | 平均<br>66.7 $\pm$<br>7.0 歳                 | QT/JT 間隔、<br>QRS 幅、QT/JT<br>間隔延長、心<br>室内伝導障害<br>(IVCD)、房<br>室伝導異常<br>(AVCD)、不<br>整脈 | —                                                                                                                                                 | —  | 年齢、教育歴、喫煙、<br>BMI、アルブミン調整血<br>清カルシウム、糖尿病、<br>心電図検査間隔、QT 間<br>隔延長薬の使用の有無                | 脛骨中鉛推計値<br>(>23 $\mu\text{g/g}$ ) と QT<br>間隔及び QRS 幅の<br>増加に関連、QT 間<br>隔延長のオッズ比<br>上昇<br>※血中鉛濃度及び<br>膝蓋骨中鉛推計値<br>は関連なし (There<br>was no<br>association with<br>patella or blood<br>lead.)<br>JT 間隔、JT 間隔延<br>長、IVCD、AVCD、<br>Arrhythmia には関<br>連なし                                                                        | Eum et<br>al.<br>2011<br>(参照<br>225)         |



| No. | コホート名                                                  | 国名<br>(地域名)                 | 対象者                          | 人数                                                          | コホート<br>開始時期<br>(調査時期) | ばく露指標                                                                                |                                                                                                                                       |     | 影響指標                                          |        |                                                                                                         |    | 交絡因子                                                                                                                 | 結果・結論                                                                                                                                                                                                 | 参考文献                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|     |                                                        |                             |                              |                                                             |                        | 採血年齢                                                                                 | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                         | その他 | 影響測定<br>年齢                                    | 影響     | テスト名または<br>診断基準                                                                                         | IQ |                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                       |                                                           |
| 69  | —                                                      | 米国<br>(NHANES<br>1999–2004) | —                            | 3,698                                                       | —                      | 加重平均<br>42.06 $\pm$ 0.28 歳<br>(20–69 歳)                                              | 1.54 (0.20–54.00)<br><br>0.20–0.80<br>0.90–1.30<br>1.40–1.80<br>1.90–2.70<br>2.80–54.00                                               | —   | 加重平均<br>42.06 $\pm$<br>0.28 歳<br>(20–69<br>歳) | 聴力機能   | 純音聴力検査                                                                                                  | —  | 年齢、性別、人種/民族<br>性、教育歴、BMI、耳毒<br>性薬物使用の有無、喫<br>煙、高血圧、糖尿病、血<br>中カドミウム濃度                                                 | 血中鉛濃度増加で<br>聴力低下のオッズ<br>比上昇 (trend のみ<br>有意)<br><br>職業性の騒音、娯<br>楽及び銃器の騒音<br>のばく露で調整す<br>ると影響はみられ<br>なかった                                                                                              | Choi<br>et al.<br>2012<br>(参照<br>174)                     |
| 28  | —                                                      | 米国<br>(NHANES III)          | —                            | 12–16 歳 :<br>842<br>20–59 歳 :<br>2,093<br>60 歳以上 :<br>1,799 | 1991–1994              | 12–16 歳<br>20–59 歳<br>60 歳以上                                                         | 12–16 歳 :<br>1.95 $\pm$ 0.16<br>(0.7–39.8)<br>20–59 歳 :<br>2.85 $\pm$ 0.16<br>(0.7–28.1)<br>60 歳以上 :<br>4.02 $\pm$ 0.08<br>(0.7–52.9) | —   | 12–16 歳<br>20–59 歳<br>60 歳以<br>上              | 認知機能   | 12–16 歳 : WISC-<br>R, WRAT-R<br>20–59 歳 : NES2<br>60 歳以上 : word<br>recall test、<br>story recall<br>test | —  | ※covariate :<br>共通 : 性別、教育、家族<br>の収入、人種/民族性、<br>テスト言語、<br>20–59 歳 : 年齢、ゲーム<br>時間、3 時間前までの飲<br>酒<br>60 歳以上 : 年齢       | 12–16 歳では血中鉛<br>濃度増加でテスト<br>パフォーマンスが<br>低下した<br>(ビタミン D 受容体<br>の遺伝子型の違い<br>によって結果が異<br>なった)<br>20–59 歳では遺伝子<br>型の違いでテスト<br>結果に差がみられ<br>たが血中鉛濃度<br>による影響はみられ<br>なかった<br>60 歳以上ではいず<br>れの影響もみられ<br>なかった | Krieg<br>et al.<br>2010<br>(参照<br>191)<br>(再<br>掲)        |
| 70  | —                                                      | ブラジル<br>(サンパウ<br>ロ)         | —                            | 125                                                         | —                      | 平均 66.0 $\pm$ 8.0<br>(50–82) 歳                                                       | 2.1 $\pm$ 0.970<br>(0.626–6.135)                                                                                                      | —   | 平均<br>66.0 $\pm$<br>8.0<br>(50–82)<br>歳       | 作業記憶能力 | CST                                                                                                     | —  | ※covariate<br>年齢、性別、収入、教育<br>年数、ヘモグロビン、中<br>性脂肪、総又は HDL 又は<br>LDL コレステロール濃<br>度、ヘマトクリット、ビ<br>タミンサプリメント、<br>BMI、抑うつ症状 | 鉛のみでは作業記<br>憶能力への影響は<br>みられなかった<br>※カドミウムとの<br>共ばく露では影響<br>がみられた                                                                                                                                      | Souza-<br>Talar i<br>co et<br>al.<br>2017a<br>(参照<br>226) |
| 71  | Veterans<br>with ALS<br>and Lead<br>Exposure<br>(VALE) | 米国                          | ALS 患者<br>群<br>対照群<br><br>軍人 | 患者群 :<br>200<br>対照群 :<br>229                                | 2003–2007<br>2007–2008 | 患者群 :<br>平均 63.3<br>(34–83) 歳<br>対照群 :<br>平均 63.4<br>(34–84) 歳                       | 患者群 : 2.41<br>(0.72–7.58)<br>対照群 : 1.76<br>(0.32–6.90)                                                                                | —   | —                                             | ALS    | —                                                                                                       | —  | 年齢                                                                                                                   | 血中鉛濃度 1unit<br>増加で ALS のオッ<br>ズ比上昇                                                                                                                                                                    | Fang<br>et al.<br>2010<br>(参照<br>227)                     |
| 72  | —                                                      | イタリア<br>(サッサリ)              | ALS 患者<br>群<br>対照群           | 患者群 :<br>34<br>対照群 :<br>30                                  | 2013–2015              | ALS 群 :<br>平均 62 $\pm$ 10 歳<br>対照群 :<br>平均 65 $\pm$ 11 歳<br>※Bocca et al.<br>2015 より | 患者群 : 2.465<br>対照群 : 2.075                                                                                                            | —   | —                                             | ALS    | —                                                                                                       | —  | 記載なし                                                                                                                 | 鉛濃度増加で ALS<br>のオッズ比上昇                                                                                                                                                                                 | Oggian<br>o et<br>al.<br>2018<br>(参照<br>228)              |

| No. | コホート名                       | 国名<br>(地域名)                                     | 対象者                         | 人数                 | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)                  | ばく露指標                                                      |                                                                    |                                                                                                     | 影響指標                                      |       |                                                                                                                                                                          |                          | 交絡因子                                                                                                                                             | 結果・結論                                                                                                         | 参考文献                                           |
|-----|-----------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|     |                             |                                                 |                             |                    |                                         | 採血年齢                                                       | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )                               | その他                                                                                                 | 影響測定<br>年齢                                | 影響    | テスト名または<br>診断基準                                                                                                                                                          | IQ                       |                                                                                                                                                  |                                                                                                               |                                                |
| 73  | Nurses' Health Study (NHS)  | 米国<br>(マサチューセツ<br>州、ボスト<br>ン、メトロ<br>ポリタン地<br>域) | 看護師                         | 587                | 1976<br>(1995-<br>2005)                 | 平均 61 (47-74)<br>歳                                         | 2.9 $\pm$ 1.9                                                      | 脛骨：<br>10.5 $\pm$ 9.7 $\mu\text{g}/\text{g}$<br>膝蓋骨：<br>12.6 $\pm$ 11.6<br>$\mu\text{g}/\text{g}$   | 平均 61<br>(47-74)<br>歳                     | 認知機能  | TICS、EBMT                                                                                                                                                                | —                        | 年齢(鉛濃度測定時、テ<br>スト実施時)、教育歴、<br>夫の教育歴、飲酒、喫<br>煙、身体活動、アスピリ<br>ン服用、イブプロフェン<br>服用、ビタミンE サプリ<br>メント摂取、月経の有<br>無、閉経後のホルモン剤<br>服用、サブスタディスコ<br>ア(鉛、認知テスト) | 脛骨中鉛濃度増加<br>で認知機能テスト<br>のパフォーマンス<br>低下<br>※膝蓋骨及び血中<br>鉛濃度との関連は<br>有意ではなかった                                    | Weuve<br>et al.<br>2009<br>(参照<br>229)         |
| 74  | —                           | トルコ<br>(メルスイ<br>ン)                              | 本態性振<br>戦患者<br>対照群          | 患者群：105<br>対照群：105 | 2003-2004                               | 患者群：平均<br>52.9 $\pm$ 18.6 歳<br>対照群：平均<br>50.7 $\pm$ 13.7 歳 | 患者群：<br>3.2 $\pm$ 1.9 (0.8-9.4)<br>対照群：<br>1.6 $\pm$ 0.8 (0.7-8.0) | —                                                                                                   | —                                         | 本態性振戦 | —                                                                                                                                                                        | —                        | ※adjusted for：<br>年齢、性別、教育年数、<br>喫煙、エタノール使用の<br>有無                                                                                               | 血中鉛濃度増加で<br>本態性振戦のオッ<br>ズ比上昇                                                                                  | Dogu<br>et al.<br>2007<br>(参照<br>230)          |
| 75  | —                           | 米国<br>(NHANES III)                              | —                           | 4,937              | (1988-<br>1994)                         | 20-59 歳                                                    | 3.30<br>(0.7-41.8)                                                 | —                                                                                                   | 20-59 歳                                   | 神経行動  | Simple reaction<br>time、<br>Symbol-digit<br>substitution、<br>Serial digit<br>learning                                                                                    | —                        | 性別、年齢、教育年数、<br>収入、人種/民族性、飲<br>酒、テスト言語、<br>computer or video game<br>familiarity、survey<br>phase                                                  | 血中鉛濃度と神経<br>行動テスト結果に<br>関連なし<br>※unadjust では<br>Symbol-digit<br>substitution、<br>Serial digit<br>learning に影響 | Krieg<br>et al.<br>2005<br>(参照<br>231)         |
| 76  | Baltimore Memory Study      | 米国<br>(メリーラ<br>ンド州ボル<br>チモア)                    | アフリカ<br>系アメリ<br>カ人<br>40.1% | 985                | —                                       | 平均<br>59.39 $\pm$ 5.96<br>(50-70) 歳                        | 3.46 $\pm$ 2.23                                                    | 脛骨：18.72 $\pm$<br>11.24 $\mu\text{g}/\text{g}$                                                      | 平均<br>59.39 $\pm$<br>5.96<br>(50-70)<br>歳 | 認知機能  | Language、<br>Processing<br>speed、<br>Eye-hand<br>coordination、<br>Executive<br>functioning、<br>Verbal memory<br>and learning、<br>Visual memory、<br>Visuoconstructi<br>on | —                        | 性別、年齢、担当技術<br>者、presence of APOE-<br>$\epsilon$ 4 allele、血中鉛濃<br>度、教育年数                                                                          | 脛骨中鉛濃度増加<br>で認知機能テスト<br>のパフォーマンス<br>低下<br>※教育年数と人種/<br>民族性で調整する<br>と影響が弱まった<br>(血中鉛濃度との関<br>連はなし)             | Shih<br>et al.<br>2006<br>(参照<br>232)          |
| 77  | Normative Aging Study (NAS) | 米国<br>(マサチュ<br>ーセツ州<br>ボストン)                    | 男性                          | 466                | 1963<br>骨中鉛濃度<br>測定<br>1991-2002        | 平均 67.4 $\pm$ 6.6<br>歳                                     | 4 (3-7)<br>※25th-75th                                              | 脛骨：<br>19 (12-26) $\mu\text{g}/\text{g}$<br>膝蓋骨：<br>23 (15-35) $\mu\text{g}/\text{g}$<br>※25th-75th | 1993 年<br>から開始                            | 認知機能  | MMSE                                                                                                                                                                     | —                        | 年齢、喫煙、教育年数、<br>飲酒、テスト実施年齢、<br>コンピュータ経験、英語<br>が第一言語かどうか                                                                                           | 膝蓋骨中鉛濃度増<br>加で MMSE スコアの<br>低下<br>(血中鉛濃度との関<br>連はなし)                                                          | Weissk<br>opf et<br>al.<br>2004<br>(参照<br>233) |
| 78  | —                           | 米国<br>(8 コホ<br>ート)                              | —                           | 800                | (2007)<br>※ control<br>sample<br>1995 年 | 平均 30.0 $\pm$ 6.7<br>(20-44) 歳                             | 中央値：4.6-19.3                                                       | —                                                                                                   | 平 均<br>30.0 $\pm$<br>6.7<br>(20-44)<br>歳  | IQ    | WAIS-IV                                                                                                                                                                  | FSIQ：100.1<br>$\pm$ 15.0 | 年齢、性別、民族性、居住<br>地域                                                                                                                               | 血中鉛濃度 20<br>$\mu\text{g}/\text{dL}$ から 4<br>$\mu\text{g}/\text{dL}$ に減少で<br>IQ3.8 ポイント増加                      | Kaufma<br>n et<br>al.<br>2014<br>(参照<br>234)   |

| No. | コホート名                       | 国名<br>(地域名)           | 対象者                                                            | 人数                                             | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)   | ばく露指標                                                |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                  | 影響指標                                    |      |                   |                                                                   | 交絡因子                                                                                | 結果・結論                                                                                 | 参考文献                               |
|-----|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------|-------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|     |                             |                       |                                                                |                                                |                          | 採血年齢                                                 | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                                                               | その他                                                                                                                                                                                              | 影響測定<br>年齢                              | 影響   | テスト名または<br>診断基準   | IQ                                                                |                                                                                     |                                                                                       |                                    |
| 79  | —                           | 米国<br>(ニューイングランド)     | Kamel ら<br>(2002) の<br>患者群を<br>follow up                       | 110                                            | 1993-1996<br>(-2003)     | —                                                    | 患者群 : $5.2 \pm 0.4$<br>対照群 : $3.4 \pm 0.4$                                                                                                                                                                                  | 脛骨 :<br>患者群 :<br>$14.9 \pm 1.6$<br>対照群 :<br>$11.1 \pm 1.6 \mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨 :<br>患者群 :<br>$20.3 \pm 2.1$<br>対照群 :<br>$16.7 \pm 2.0 \mu\text{g/g}$                                            | —                                       | ALS  | —                 | —                                                                 | 性別、年齢、過去の喫煙歴                                                                        | 骨中鉛濃度と ALS 患者の生存期間に負の関連(脛骨中鉛濃度で顕著)<br>※血中鉛濃度との関連は比較的弱いとの記載                            | Kamel et al. 2008 (参照 235)         |
| 80  | Normative Aging Study (NAS) | 米国<br>(マサチューセッツ州ボストン) | —                                                              | ALAD 1-1 キャリア : 818<br>ALAD 1-2/2-2 キャリア : 164 | 1961-1970<br>(1993-2001) | 1961 年当時 : 21-80 歳<br><br>採血 1988 年から開始              | ALAD 1-1 キャリア : $5.3 \pm 2.9$<br>ALAD 1-2/2-2 キャリア : $4.8 \pm 2.7$                                                                                                                                                          | ALAD 1-1 キャリア<br>脛骨 : $21.9 \pm 13.8 \mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨 : $29.3 \pm 19.1 \mu\text{g/g}$<br><br>ALAD 1-2/2-2 キャリア<br>脛骨 : $21.2 \pm 11.6 \mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨 : $27.9 \pm 17.3 \mu\text{g/g}$ | 49 歳以上                                  | 認知機能 | CERAD、NES2、WAIS-R | —                                                                 | ALAD 遺伝子型、年齢、飲酒、教育年数、喫煙、英語が第一言語かどうか                                                 | 成人男性の ALAD 1-2/2-2 キャリアの人の脛骨中鉛濃度増加で Constructional Praxis (number correct) のパフォーマンス低下 | Rajan et al. 2008 (参照 236)         |
| 12  | Boston prospective study    | 米国<br>(マサチューセッツ州ボストン) | 白人<br>大学卒業率 81.4%<br>母親の大学卒業率 60.0%<br>母親の IQ $122.8 \pm 19.3$ | 43                                             | 1979-1981<br>(2009)      | 6、12、18、24、57 か月、10 歳                                | 6 か月 : $8.0 \pm 5.3$<br>12 か月 : $10.0 \pm 6.7$<br>24 か月 : $7.7 \pm 4.0$<br>4 歳 : $6.7 \pm 3.6$<br>10 歳 : $3.0 \pm 2.7$                                                                                                      | 臍帯血 : $6.5 \pm 5.3$                                                                                                                                                                              | $29.0 \pm 0.5$<br>(28-30) 歳             | IQ   | WASI              | 4 歳 : $117.7 \pm 15.3$<br>10 歳 : $117.7 \pm 15.2$<br>29 歳 : 約 122 | ※covariate<br>出生時体重、性別、人種、出生順位、脳震とう又は頭部外傷の既往歴、喫煙、飲酒、母親の IQ、教育歴、妊娠期間、婚姻状態、妊娠中の喫煙又は飲酒 | 6 か月、4 歳、10 歳、全平均の血中鉛濃度と成人の IQ 低下に関連<br>(未調整の結果のみ記載)                                  | Mazumdar et al. 2011 (参照 183) (再掲) |
| 81  | Cincinnati Lead Study (CLS) | 米国<br>(オハイオ州シンシナティ)   | 母親の IQ $75.3 \pm 8.7$<br>(55-100)<br><br>アフリカ系アメリカ人<br>貧困層     | 157                                            | 1979-1984                | 出生から 5 歳の<br>始めまで 3 か月ごと、<br>5 歳から 6.5 歳まで<br>6 か月ごと | 1 歳 : $10.6 \pm 5.4$<br>(3.1-35)<br>2 歳 : $17.2 \pm 8.5$<br>(5.7-49.3)<br>3 歳 : $16.3 \pm 7.7$<br>(4.3-50.3)<br>4 歳 : $14 \pm 6.8$<br>(3.1-45.2)<br>5 歳 : $11.8 \pm 5.9$<br>(3.3-38.3)<br>6 歳 : $9.6 \pm 5.2$<br>(2.4-32.7) | —                                                                                                                                                                                                | 平均<br>$20.8 \pm 0.9$ 歳<br>(19.7-24.3 歳) | 灰白質  | —                 | FSIQ : $86.7 \pm 11.9$<br>(50-116)<br>※7 歳時                       | 出生時体重、imaging 年齢                                                                    | 幼少期の血中鉛濃度と成人の灰白質量減少に関連<br>(男性の 5~6 歳時の血中鉛濃度との関連が顕著)                                   | Brubaker et al. 2010 (参照 237)      |

| No. | コホート名                       | 国名<br>(地域名)               | 対象者                   | 人数  | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)  | ばく露指標                                                     |                                      |                                                                                                       | 影響指標                                            |                                                                                                          |                                    |                                                | 交絡因子                      | 結果・結論                                                                                    | 参考文献                                          |
|-----|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|-----|-------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|     |                             |                           |                       |     |                         | 採血年齢                                                      | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) | その他                                                                                                   | 影響測定<br>年齢                                      | 影響                                                                                                       | テスト名または<br>診断基準                    | IQ                                             |                           |                                                                                          |                                               |
| 82  | Cincinnati Lead Study (CLS) | 米国<br>(オハイオ州シンシナティ)       | アフリカ系アメリカ人 93%<br>貧困層 | 159 | 1980-1985               | 出生から 5 歳の<br>始めまで 3 か月<br>ごと、<br>5 歳から 6.5 歳ま<br>で 6 か月ごと | 13.3 $\pm$ 6.1<br>(4.65-37.2)        | —                                                                                                     | 平均<br>20.8 $\pm$<br>0.91 歳<br>(19.7-<br>22.9 歳) | 脳内化学物質濃度<br>( <i>N</i> -アセチル<br>アスパラギン<br>酸、クレアチ<br>ンリン酸、イ<br>ノシトール、<br>コリン、グル<br>タミン酸-グル<br>タミン混合<br>物) | —                                  | FSIQ : 86.8<br>$\pm$ 11.9<br>(50-116)<br>※7 歳時 | 7 歳時の FSIQ、imaging 年<br>齢 | 幼少期の血中鉛濃<br>度と成人の大脳基<br>底核、小脳半球、<br>頭頂葉白質等での<br><i>N</i> -アセチルアスパ<br>ラギン酸、コリン<br>等の減少に関連 | Cecil<br>et al.<br>2011<br>(参照<br>238)        |
| 83  | Normative Aging Study (NAS) | 米国<br>(マサチューセッツ州<br>ボストン) | —                     | 741 | 1963<br>(1991-<br>2011) | 平均 67.77 $\pm$<br>6.82 歳                                  | —                                    | 脛骨 : 21.62 $\pm$<br>13.33 $\mu\text{g}/\text{g}$<br>膝蓋骨 : 30.64 $\pm$<br>19.44 $\mu\text{g}/\text{g}$ | 平均<br>67.77 $\pm$<br>6.82 歳                     | 認知機能                                                                                                     | MMSE、<br>NES2、<br>CERAD、<br>WAIS-R | —                                              | 年齢、喫煙、教育年数、<br>飲酒         | 成人男性の膝蓋骨<br>中鉛濃度増加で<br>MMSE スコアの低下                                                       | Farooq<br>ui et<br>al.<br>2017<br>(参照<br>239) |

1 交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。  
2 ALAD :  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase、ALS : Amyotrophic Lateral Sclerosis、CCI : Crown-Crisp Index、CST : Counting Span Test、EBMT : East Boston Memory Test、MHI-5 : Mental Health Index 5-item、MMSE : Mini-Mental State  
3 Examination、NES2 : Neurobehavioral Evaluation System、TICS : Telephone Interview for Cognitive Status、WAIS-IV : Wechsler Adult Intelligence Scale Fourth Edition、WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised、WASI :  
4 Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence

5

6 表 50 成人における鉛ばく露による血圧への影響を調査した知見

| No. | コホート名 | 国名<br>(地域名)                 | 対象者                                                      | 人数<br>(参加時年齢)      | 調査時期 | ばく露指標                                                                             |     | 影響指標 |      | 交絡因子                                                                 | 結果・結論                                                                                                                 | 参考文献                                                   |
|-----|-------|-----------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|------|------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|     |       |                             |                                                          |                    |      | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )                                              | その他 | 影響   | テスト名 |                                                                      |                                                                                                                       |                                                        |
| 84  | —     | 米国<br>(NHANES<br>1999-2008) | 高 AL 群<br>低 AL 群<br><br>※アロスタティック負荷<br>(AL)<br><br>妊婦を除外 | 8,194<br>(40-65 歳) | —    | 1.69 (0.02)<br><br>$\leq 1.05$<br>1.06-1.44<br>1.45-1.90<br>1.91-2.69<br>$> 2.70$ | —   | 血圧   | —    | 性別、年齢、人種/民族性、教育<br>歴、婚姻状態、喫煙、飲酒、降<br>圧剤使用の有無                         | 血中鉛濃度増加 (1.45 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上)<br>で拡張期血圧上昇のオッズ比上昇<br>(高 AL 群で顕著)<br>収縮期血圧上昇のオッズ比は高 AL<br>群の trend のみ有意であった | Zota<br>et al.<br>2013<br>(参照<br>165)                  |
| 85  | —     | 米国<br>(NHANES<br>1988-1994) | —                                                        | 6,016<br>(17 歳以上)  | —    | 2.99 $\pm$ 0.09<br>(0.7-52.9)<br><br>0.7-1.4<br>1.5-2.3<br>2.4-3.7<br>3.8-52.9    | —   | 血圧   | —    | 性別、年齢、BMI、喫煙、飲酒、<br>教育歴、血清クレアチニン又は<br>カルシウム濃度、糖化ヘモグロ<br>ビン濃度、ヘマトクリット | 血中鉛濃度増加 ( $\geq 1.5$ $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) で高<br>血圧のオッズ比上昇<br>※ヒスパニック系でない黒人のみ<br>※ALAD との関連も調査                    | Scinic<br>ariell<br>o et<br>al.<br>2010<br>(参照<br>166) |

| No. | コホート名                                                  | 国名<br>(地域名)                 | 対象者            | 人数<br>(参加時年齢)                  | 調査時期      | ばく露指標                                                                                                                                                                                    |                                                                    | 影響指標 |      | 交絡因子                                                                              | 結果・結論                                                                                       | 参考文献                               |
|-----|--------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------|------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|     |                                                        |                             |                |                                |           | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                            | その他                                                                | 影響   | テスト名 |                                                                                   |                                                                                             |                                    |
| 86  | —                                                      | 米国<br>(NHANES<br>1999–2006) | 妊婦、授乳婦を除外      | 16,222<br>(20歳以上)              | —         | 1.75 (0.03)<br>(1999–2000年)<br>1.41 (0.03)<br>(2005–2006年)<br><br>$\leq 1.00$<br>1.01–1.59<br>1.60–2.39<br>2.40–10<br><br>$10^{\text{th}}$ : $\leq 0.7$<br>$90^{\text{th}}$ : 3.50–10.00 | —                                                                  | 血圧   | —    | ※adjusted for :<br>年齢、BMI、糖尿病、飲酒、喫煙、教育歴、血清クレアチニン、カルシウム又はナトリウム濃度、ヘマトクリット、血中カドミウム濃度 | 血中鉛濃度 $90^{\text{th}}$ 以上の人 (3.50–10.00 $\mu\text{g/dL}$ ) で高血圧のオッズ比上昇<br>※ヒスパニック系でない黒人男性のみ | Scinicariello et al. 2011 (参照 167) |
| 87  | Electric Generating Authority of Thailand (EGAT) Study | タイ                          | —              | 924<br>(平均 42.55 ± 3.15 歳)     | 2009      | 5.45 (1.23–24.63)<br><br>1.23–3.47<br>3.48–4.55<br>4.56–6.47<br>6.48–24.63                                                                                                               | —                                                                  | 血圧   | —    | 記載なし<br>※GST 遺伝子型の違いによるオッズ比の解析には記載あり                                              | 血中鉛濃度 (6.48–24.63 $\mu\text{g/dL}$ ) と収縮期血圧上昇に関連<br>拡張期血圧上昇は関連なし<br>※GST 遺伝子型の違いによる関連も調査    | Sirivarasai et al. 2013 (参照 240)   |
| 88  | Baltimore Memory Study                                 | 米国<br>(メリーランド州ボルチモア)        | アフリカ系アメリカ人 40% | 964<br>(50–70 歳)               | 2001–2002 | 3.5 ± 2.3                                                                                                                                                                                | 脛骨: 18.8 ± 12.4 $\mu\text{g/g}$                                    | 血圧   | —    | 性別、年齢、BMI、人種/民族性、社会経済的地位、Na, K 摂取量、総コレステロール又はホモシステイン濃度、日付、担当技術者、降圧剤服用             | 血中鉛濃度と収縮期及び拡張期血圧上昇に関連                                                                       | Martin et al. 2006 (参照 241)        |
| 89  | Kungsholmen project                                    | スウェーデン<br>(ストックホルム)         | —              | 762<br>(75 歳以上<br>(平均 88.4 歳)) | 1994–1996 | 3.7 ± 2.3<br>(0.2–29.2)<br>(0.18 ± 0.11<br>(0.01–1.41)<br>$\mu\text{mol/L}$ )                                                                                                            | —                                                                  | 血圧   | —    | —                                                                                 | 血中鉛濃度と血圧に関連なし<br>※認知機能 (MMSE) も調査したが関連なし                                                    | Nordberg et al. 2000 (参照 168)      |
| 90  | Normative Aging Study (NAS)                            | 米国<br>(マサチューセッツ州ボストン)       | ※男性            | 593<br>(21–80 歳)               | 1991–1997 | 6.12 ± 4.03<br>(<1–35)<br><br>2.3 ± 0.8<br>3.9 ± 0.3<br>5.4 ± 0.5<br>7.4 ± 0.6<br>12.4 ± 4.4                                                                                             | 脛骨中:<br>–3–11<br>12–16<br>17–21<br>22–29<br>30–126 $\mu\text{g/g}$ | 血圧   | —    | 年齢、身長、人種、心拍数、教育歴、胴囲、糖尿病、家族の高血圧の既往歴、喫煙、飲酒、空腹時の血漿中グルコース濃度、HDL/総コレステロール比             | 脛骨中鉛濃度増加で脈圧増加と関連 (trend のみ)<br>血中鉛濃度と拡張期血圧に関連<br>(血中鉛濃度は分位での関連はなし)                          | Perlst ein et al. 2007 (参照 242)    |

| No. | コホート名                                                                                                                    | 国名<br>(地域名)           | 対象者                                                         | 人数<br>(参加時年齢)            | 調査時期                                      | ばく露指標                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                         | 影響指標                                            |      | 交絡因子                                                                                                                                                               | 結果・結論                                                                                                                                            | 参考文献                             |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|     |                                                                                                                          |                       |                                                             |                          |                                           | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                                                                | その他                                                                                                                                                                                                     | 影響                                              | テスト名 |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                  |                                  |
| 91  | Normative Aging Study (NAS)                                                                                              | 米国<br>(マサチューセッツ州ボストン) | カルシウム摂取量(低摂取量群: 800 mg/日未満、高摂取量群: 800 mg/日以上)の2群<br><br>※男性 | 471<br>(平均 42 (21-80) 歳) | 1991-1994                                 | 低 Ca 摂取量群: 6.6 $\pm$ 4.0<br>高 Ca 摂取量群: 6.6 $\pm$ 4.6                                                                                                                                                                         | 脛骨:<br>低 Ca 摂取量群: 22.4 $\pm$ 13.1 $\mu\text{g/g}$<br>高 Ca 摂取量群: 20.6 $\pm$ 10.3 $\mu\text{g/g}$<br><br>膝蓋骨:<br>低 Ca 摂取量群: 33.0 $\pm$ 19.4 $\mu\text{g/g}$<br>高 Ca 摂取量群: 30.1 $\pm$ 16.6 $\mu\text{g/g}$ | 血圧                                              | —    | ※covariate<br>年齢、家族の高血圧の既往歴、喫煙歴、BMI、ナトリウム摂取量、飲酒                                                                                                                    | 低カルシウム摂取量群で血中及び骨中鉛濃度と高血圧のオッズ比が僅かに上昇                                                                                                              | Elmarsafawy et al. 2006 (参照 243) |
| 92  | cross-sectional CadmiBel (Cadmium in Belgium) Study<br><br>PheeCad (Public Health and Environmental Exposure to Cadmium) | ベルギー                  | 非鉄製錬所からの排気によって汚染された地域と非汚染地域の住民                              | 728<br>(20-82 歳)         | Baseline 1985-1989<br>Follow-up 1991-1995 | 1.7-72.5<br>(0.08-3.50 $\mu\text{mol/L}$ )<br><br>Baseline: 8.7<br>Follow-up: 2.9<br><br>Baseline<br>男性: 11.4<br>(5.6-28.8)<br>女性: 6.6<br>(3.3-14.5)<br><br>Follow-up<br>男性 7.7 (3.7-20.1)<br>女性 4.8 (1.7-11.8)<br>※5th-95th | —                                                                                                                                                                                                       | 血圧<br><br>※血圧測定は従来の測定方法と24時間携帯式モニタリングの2つの方法で行った | —    | ※controlled for<br>性別、年齢、BMI、喫煙又は飲酒習慣、身体活動、仕事でのばく露、社会階級、月経の有無、薬の服用(降圧剤、経口避妊薬、ホルモン補充療法)、ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度、血清カルシウム濃度、24時間尿中ナトリウム又はカリウム排泄量、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ活性 | 血中鉛濃度と血圧に一貫した関連なし                                                                                                                                | Staessen et al. 1996 (参照 169)    |
| 93  | First Nations food, nutrition and environment study (FNFNES)                                                             | カナダ<br>(オンタリオ)        | カナダの先住民民族                                                   | 1,429                    | (2011-2012)                               | —                                                                                                                                                                                                                            | 食事からの鉛摂取量: 0.21 $\pm$ 0.024 $\mu\text{g/kg/d}$<br>95 <sup>th</sup> : 1.6 $\mu\text{g/kg/d}$                                                                                                             | 収縮期血圧                                           | —    | —                                                                                                                                                                  | 伝統食品(鉛含有弾薬で狩猟した食物)を摂取している先住民民族の収縮期血圧上昇の MOE が低かった<br><br>伝統食品中の鉛濃度、24時間思い出し法による摂取量、FFQ、飲水データから鉛摂取量をモンテカルロシミュレーションにより推定している<br>ヘラジカ及びシカ肉の寄与率が高かった | Juric et al. 2018 (参照 244)       |

1 交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。

2

3

4

1

2 表 51 成人（妊婦）における鉛ばく露による血圧への影響を調査した知見

|     |                                                                                                                       |                        |                                  |                                         |               | ばく露指標                         |                                                                                                                                             |                                                                                   |                                                                                         |                           |                                                                           |                                                    |                                    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|
| No. | コホート名                                                                                                                 | 国名<br>(地域名)            | 対象者                              | 人数<br>(参加時年齢)                           | 調査時期          | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) |                                                                                                                                             |                                                                                   | 臍帯血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                         | その他                       | 交絡因子                                                                      | 結果・結論                                              | 参照文<br>献                           |
|     |                                                                                                                       |                        |                                  |                                         |               | 前期                            | 中期                                                                                                                                          | 後期                                                                                |                                                                                         |                           |                                                                           |                                                    |                                    |
| 94  | Baltimore Tracking Health Related to Environmental Exposures (THREE) Study                                            | 米国<br>(メリーランド州ボルチモア)   | アフリカ系アメリカ人<br>70.9%              | 285<br>(平均 26<br>(14-43) 歳)             | 2004-<br>2005 | —                             | —                                                                                                                                           | —                                                                                 | 0.66 (95%CI :<br>0.61-0.70)<br><br>$\leq 0.46$<br>0.47-0.65<br>0.66-0.95<br>$\geq 0.96$ | —                         | 年齢、人種、近隣住民の収入の中央値、出産回数、妊娠中の喫煙、妊娠前の BMI、貧血                                 | 臍帯血中鉛濃度増加 ( $\geq 0.96\ \mu\text{g/dL}$ ) で血圧上昇に関連 | Wells et al. 2011<br>(参照 170)      |
| 95  | EDEN (Etude des Déterminants pré et post natus du développement et de la santé de l'Enfant) mother-child cohort study | フランス<br>(ボワチエ、ナンシー)    | —                                | 971<br>(平均 29.3 $\pm$ 4.9<br>(18-45 歳)) | 2003-<br>2005 | —                             | PIH 群 :<br>2.2 $\pm$ 1.4<br>(0.2-8.5)<br>正常血圧群 :<br>1.9 $\pm$ 1.2<br>(0.2-6.9)<br>(24-28 週)<br><br><1.20<br>1.20-1.70<br>1.71-2.30<br>>2.30 | —                                                                                 | —                                                                                       | —                         | 母親の年齢、血中カドミウム、マンガン又はセレン濃度、ヘマトクリット、出産回数、BMI、妊娠糖尿病、教育年数、社会経済的地位、居住地域、妊娠中の喫煙 | 血中鉛濃度増加 (>2.30 $\mu\text{g/dL}$ ) で PIH 罹患のオッズ比上昇  | Yazbeck et al. 2009<br>(参照 171)    |
| 96  | —                                                                                                                     | 米国<br>(ニュージャージー州)      | アフリカ系アメリカ人 42%、白人 19%、ヒスパニック 38% | 705<br>(12-34 歳)                        | —             | 1.22 $\pm$ 0.04               | 1.08 $\pm$ 0.05                                                                                                                             | 1.10 $\pm$ 0.03                                                                   | —                                                                                       | 出産時 :<br>1.32 $\pm$ 0.03  | 年齢、民族性、妊娠中のカルシウム摂取量                                                       | 血中鉛濃度と妊娠高血圧に関連                                     | Sowers et al. 2002<br>(参照 172)     |
| 97  | —                                                                                                                     | 米国<br>(ペンシルベニア州ピッツバーグ) | —                                | 159<br>(18 歳以上)                         | 1992-<br>1995 | —                             | —                                                                                                                                           | —                                                                                 | 1.64<br>(0.05-3.95)                                                                     | 出産時 : 1.93<br>(0.55-4.70) | ※variable<br>人種、年齢、妊娠前の BMI、教育歴、喫煙習慣、飲酒                                   | 血中鉛濃度と血圧上昇 (30 歳以上、妊娠中の体重増加、の要因と合わせて) に関連          | Harville et al. 2005<br>(参照 245)   |
| 98  | —                                                                                                                     | 米国<br>(ロサンゼルス市)        | 移民 73%<br>(97.7%はラテン地域から)        | 1,627<br>(15-43 歳)                      | 1995-<br>1998 | —                             | —                                                                                                                                           | 移民 : 2.3<br>(+0.04/-0.04)<br>(0.9-6.2)<br>※5th-95th<br>非移民 : 1.9<br>(+0.06/-0.04) | —                                                                                       | —                         | ※Characteristic<br>BMI、年齢、コーヒー摂取量、鉄サプリメントの使用、仕事のストレス                      | 血中鉛濃度と血圧上昇に関連 (移民のみ)                               | Rothenberg et al. 1999<br>(参照 246) |

3 交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。

4 PIH : pregnancy-induced hypertension

5

6



1

2 表 52 成人における鉛ばく露による心血管系への影響を調査した知見

| No. | コホート名 | 国名<br>(地域名)                  | 対象者 | 人数<br>(参加時年齢)                                                                                           | 調査時期 | ばく露指標                                                                                                                                                                                     |                                                                                 | 影響指標                               |                  | 交絡因子                                                                         | 結果・結論                                                                                                                                         | 参照文<br>献                                         |
|-----|-------|------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|     |       |                              |     |                                                                                                         |      | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )                                                                                                                                                      | その他                                                                             | 影響                                 | テスト名             |                                                                              |                                                                                                                                               |                                                  |
| 99  | —     | 韓国<br>(KNHANES<br>2008–2010) | —   | 5,361<br>(男性 2,574、<br>女性 2,787)<br>(20–79 歳)<br>(男性平均<br>39.3 $\pm$ 0.3 歳<br>女性平均<br>40.9 $\pm$ 0.3 歳) | —    | 男性 : 2.81 $\pm$ 0.32<br>女性 : 2.04 $\pm$ 0.02<br><br>男性 :<br>0.711–2.129<br>2.130–2.700<br>2.701–3.517<br>3.519–26.507<br>女性 :<br>0.421–1.488<br>1.489–1.946<br>1.947–2.507<br>2.508–9.586 | —                                                                               | 冠動脈心疾患                             | フラミンガムリ<br>スクスコア | BMI、中性脂肪、LDL コレステロ<br>ール                                                     | 血中鉛濃度増加( $>2.130\ \mu\text{g}/\text{dL}$ )で<br>10 年以内の冠動脈心疾患発症のオ<br>ッズ比上昇<br>(男性のみ)                                                           | Cho et<br>al.<br>2015<br>(参照<br>173)             |
| 100 | —     | 米国<br>(NHANES<br>1999–2000)  | —   | 2,125<br>(40 歳以上)                                                                                       | —    | 0.10 (0.07–0.14)<br>$\mu\text{mol}/\text{L}$<br>※25th–75th<br><br><0.07<br>0.07–0.10<br>0.10–0.14<br>>0.14 $\mu\text{mol}/\text{L}$                                                       | —                                                                               | 末梢動脈疾患                             | ABI              | 性別、年齢、人種、教育歴、<br>BMI、飲酒、高血圧、糖尿病、高<br>コレステロール血症、推算<br>eGFR、C-reactive protein | 血中鉛濃度増加( $>0.14\ \mu\text{mol}/\text{L}$ ( $>2.9\ \mu\text{g}/\text{dL}$ ))で末梢動<br>脈疾患のオッズ比上昇<br>喫煙、血清コチニン、血中カドミ<br>ウム濃度で調整すると関連がみら<br>れなくなった | Navas-<br>Acien<br>et al.<br>2004<br>(参照<br>247) |
| 102 | —     | 韓国<br>(ソウル)                  | —   | 331<br>(平均 37.9 $\pm$<br>17.3 歳)                                                                        | —    | 2.34 $\pm$ 0.86<br>(1.39–3.45)<br>※10th–90th                                                                                                                                              | —                                                                               | 心血管自律神経<br>機能<br>※心拍変動パラ<br>メータを測定 | —                | 記載なし                                                                         | 血中鉛濃度と心拍変動パラメータ<br>に負の関連(単変量解析のみ)<br>※多変量解析に鉛の記載なし                                                                                            | Jhun<br>et al.<br>2005<br>(参照<br>248)            |
| 103 | —     | 米国<br>(NHANES<br>2007–2008)  | —   | 1,857<br>(20 歳以上)                                                                                       | —    | —                                                                                                                                                                                         | 尿中鉛濃度 :<br>0.59 $\mu\text{g}/\text{g}$<br>creatinine<br>(95%CI : 0.57–<br>0.61) | 狭心症                                | —                | ※potential confounder<br>性別、年齢、人種/民族性、教育<br>歴、喫煙(血清コチニン、質問<br>票)、飲酒、貧困度      | 尿中鉛濃度増加で狭心症のオッズ<br>比上昇                                                                                                                        | Mendy<br>et al.<br>2012<br>(参照<br>249)           |

3 交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。  
4 ABI : ankle-brachial blood pressure index、ALAD :  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase

5

6

7

8

9

1

2 表 53 成人における鉛ばく露による腎臓への影響を調査した知見

| No. | コホート名 | 国名<br>(地域名)                  | 対象者                             | 人数     | 調査時期 | ばく露指標                |                                                                                                                      |                                        | 影響指標                                                       |                                                                                                       |                                                                                                                                         |                                                  |
|-----|-------|------------------------------|---------------------------------|--------|------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|     |       |                              |                                 |        |      | 採血年齢                 | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                        | その他                                    | 影響                                                         | 交絡因子                                                                                                  | 結果・結論                                                                                                                                   | 参照文献                                             |
| 104 | —     | 米国<br>(NHANES<br>2007-2012)  | 6.13%は慢性腎疾患<br>8.79%は潜在的なアルブミン尿 | 4,875  | —    | 平均 44.10<br>(0.49) 歳 | 1.23 (0.02)<br><br>$\leq 0.79$<br>0.80-1.20<br>1.21-1.82<br>$> 1.82$                                                 | 尿中鉛濃度 :<br>0.45 (0.01) $\mu\text{g/L}$ | 尿中アルブミン<br>推算糸球体ろ過量 (推算<br>eGFR)<br>(血清クレアチニン濃度を<br>用いて算出) | 年齢、人種/民族性、性別、糖尿病、飲酒、教育歴、喫煙、体重、高血圧、腎機能低下/腎不全、血清コチニン濃度、log 血中カドミウム濃度、log 尿中クレアチニン濃度 (urinary models のみ) | 血中鉛濃度 ( $\geq 1.82 \mu\text{g/dL}$ ) と推算-eGFR 低下に関連<br>尿中鉛濃度と eGFR 上昇に関連                                                                | Buser<br>et al.<br>2016<br>(参照<br>158)           |
| 105 | —     | 米国<br>(NHANES<br>1999-2002)  | 妊婦を除外                           | 3,941  | —    | 20 歳以上               | 1.7 (1.1-2.5)<br>※25th-75th<br><br>$\leq 1.3$<br>$> 1.3-2.2$<br>$> 2.2$                                              | —                                      | 推算-eGFR<br>(血清シスタチン C 濃度、<br>MDRD、CKD-EPI を用いて算<br>出)      | 調査年、性別、年齢、人種/民族性、BMI、教育歴、喫煙、コチニンカテ<br>ゴリー、飲酒、高血圧、<br>糖尿病、log 血中カドミ<br>ウム濃度                            | 血中鉛濃度 ( $> 2.2 \mu\text{g/dL}$ ) と推算-eGFR 低下に関連<br>※60 歳以上に限定した解析<br>でも結果は同様<br>CKD-EPI では全体では関連<br>はみられなかった<br>(60 歳以上では関連あり)          | Specto<br>r et al.<br>2011<br>(参照<br>159)        |
| 106 | —     | 米国<br>(NHANES<br>1999-2006)  | 妊婦を除外                           | 14,778 | —    | 20 歳以上               | 1.58 (1.00-2.40) (0.076 $\mu\text{mol/L}$ )<br>※25th-75th<br><br>$\leq 1.1$<br>$> 1.1-1.6$<br>$> 1.6-2.4$<br>$> 2.4$ | —                                      | アルブミン尿<br>推算-eGFR<br>(血清クレアチニン濃度を<br>用いて算出)                | 調査年、性別、年齢、人種/民族性、BMI、教育歴、喫煙、log 血清コチ<br>ニン濃度、飲酒、高血<br>圧、糖尿病、月経の有<br>無、log 血中カドミウム<br>濃度               | 血中鉛濃度増加 ( $> 2.4 \mu\text{g/dL}$ ) でアルブミン尿、<br>推算-eGFR 低下のオッズ比<br>上昇<br>※アルブミン尿は log 血中<br>カドミウム濃度の調整で関<br>連はみられなくなった (p-<br>trend は有意) | Navas-<br>Acien<br>et al.<br>2009<br>(参照<br>160) |
| 107 | —     | 米国<br>(NHANES<br>1988-1994)  | —                               | 769    | —    | 12-20 歳              | 1.5 (0.7-2.9) (0.0483 $\mu\text{mol/L}$ )<br>※25th-75th<br><br>$< 1.0$<br>1.0-1.5<br>1.6-2.9<br>$> 2.9$              | —                                      | 推算-eGFR<br>(血清シスタチン C 及び血<br>清クレアチニン濃度を用い<br>て算出)          | 年齢、性別、人種/民族<br>性、居住地域、収入、喫<br>煙、肥満、family<br>reference person の教<br>育歴                                | 血中鉛濃度 ( $> 2.9 \mu\text{g/dL}$ ) と推算-eGFR 低下に関連<br>(血清シスタチン C で推定<br>した eGFR のみ)<br>血清クレアチニン濃度で推<br>定した eGFR は関連なし                      | Fadrow<br>ski et al.<br>2010<br>(参照<br>161)      |
| 108 | —     | 韓国<br>(KNHANES<br>2008-2010) | —                               | 5,924  | —    | 20 歳以上               | 2.289 (95%CI : 2.258-2.319)<br><br>$\leq 1.734$<br>$> 1.734-2.305$<br>$> 2.305-3.010$<br>$> 3.010$                   | —                                      | 推算-eGFR<br>(血清クレアチニン濃度を<br>用いて算出)                          | 性別、年齢、居住地域、<br>教育歴、喫煙習慣、飲酒<br>習慣、高血圧、糖尿病、<br>ヘモグロビン濃度、血中<br>カドミウム濃度、血中水<br>銀濃度                        | 血中鉛濃度増加 ( $> 3.010 \mu\text{g/dL}$ ) で推算-eGFR 低下の<br>オッズ比上昇                                                                             | Kim<br>and<br>Lee<br>2012<br>(参照<br>162)         |

| No. | コホート名                       | 国名<br>(地域名)                                               | 対象者         | 人数                                         | 調査時期      | ばく露指標                            |                                                                                                                           |                                                                                            | 影響指標                                    |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                             |                               |
|-----|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------|-----------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|     |                             |                                                           |             |                                            |           | 採血年齢                             | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                             | その他                                                                                        | 影響                                      | 交絡因子                                                                                | 結果・結論                                                                                                                                                                                                       | 参考文献                          |
| 109 | Normative Aging Study (NAS) | 米国<br>(マサチューセッツ州ボストン)                                     | 退役軍人<br>※男性 | 709                                        | 1991-1995 | 平均 67.0 ± 7.4 歳<br>(48.0-93.0 歳) | 6.2 ± 4.1 (0-35)                                                                                                          | 脛骨中 : 22.0 ± 13.4 (-3-126) $\mu\text{g/g}$<br>膝蓋骨中 : 32.1 ± 19.5 (-10-165) $\mu\text{g/g}$ | 血清尿酸値、血清クレアチニン濃度、クレアチニンクリアランス推定値        | 年齢、BMI、飲酒、血清尿酸値 : 拡張期血圧、血清クレアチニン濃度、血清クレアチニン濃度及びクレアチニンクリアランス推定値 : 高血圧、現在/過去の喫煙、鎮痛剤服用 | 膝蓋骨及び脛骨中鉛推計値と血清尿酸値に関連 (Crude モデルのみ有意、脛骨はさらに ALAD を考慮した場合のみ)<br>脛骨中鉛推計値と血清クレアチニン濃度、膝蓋骨中鉛推計値とクレアチニンクリアランス推定値に関連 (脛骨は ALAD を考慮した場合のみ)<br>ALAD 1-2/2-2 遺伝子型の人で膝蓋骨中鉛推計値 > 15 $\mu\text{g/g}$ と血清尿酸値に関連 (P=0.040) | Wu et al. 2003 (参照 163)       |
| 110 | —                           | ベルギー<br>(ウィルレイク及びホーボーケン (非鉄製錬所、廃棄物焼却炉等がある地域)、ペアー (対照地域) ) | —           | 200                                        | 1999      | 17 歳                             | ペアー : 72.0 (95%CI : 65.0-79.0) nmol/L<br>ウィルレイク : 87.0 (95%CI : 75.0-101) nmol/L<br>ホーボーケン : 132 (95%CI : 116-149) nmol/L | —                                                                                          | 初期の糸球体機能障害 (血清シスタチン C を測定)              | 性別、喫煙                                                                               | 対照地域と比較してシスタチン C 濃度増加 (ホーボーケンのみ)                                                                                                                                                                            | Staessen et al. 2001 (参照 250) |
| 111 | —                           | 韓国<br>(KNHANES 2007-2009)                                 | —           | 2,005                                      | —         | 平均 46 (20~87) 歳                  | 2.5<br>Q1 : 1.38<br>Q2 : 2.10<br>Q3 : 2.74<br>Q4 : 4.13                                                                   | —                                                                                          | 推算-eGFR (血清クレアチニン濃度を用いて算出) タンパク尿        | 年齢、性別、喫煙、高血圧、糖尿病、BMI                                                                | 血中鉛濃度 (平均 4.13 $\mu\text{g/dL}$ ) で推算-eGFR 低下、タンパク尿のオッズ比上昇 ※タンパク尿は喫煙、高血圧、糖尿病、BMI の調整で影響はみられなくなった<br>さらにいずれも血中カルシウム濃度の調整で影響はみられなくなった                                                                         | Chung et al. 2014 (参照 251)    |
| 112 | —                           | 台湾<br>(台北)                                                | 慢性腎疾患患者     | 32<br>(EDTA キレーション治療群 : 16 名、プラセボ群 : 16 名) | —         | 平均 56.2 ± 12.7 (30-80) 歳         | 2.9 ± 1.4 (0.8-10.3)                                                                                                      | 体内鉛負荷量 40.2 ± 21.2 (1.7-78) $\mu\text{g}$                                                  | 推算-eGFR (血清クレアチニン濃度を用いて算出) クレアチニンクリアランス | 記載なし                                                                                | プラセボ群で推算-eGFR 低下に関連<br>EDTA キレーション治療群は eGFR 低下が改善                                                                                                                                                           | Lin et al. 2006 (参照 252)      |
| 113 | —                           | 台湾<br>(台北)                                                | 慢性腎不全患者     | 121                                        | 48 か月追跡   | 25-82 歳                          | 4.2 ± 2.2 (1.0-13.4) (0.18 ± 0.09 (0.04-0.57) $\mu\text{mol/L}$ )                                                         | 体内鉛負荷量 99.1 ± 83.4 (2.5-530) $\mu\text{g}$ (0.43 ± 0.36 (0.01-2.27) $\mu\text{mol}$ )      | 推算-eGFR (血清クレアチニン濃度を用いて算出) クレアチニンクリアランス | 記載なし                                                                                | 血中鉛濃度、体内鉛付加量増加で推算-eGFR 低下に関連                                                                                                                                                                                | Yu et al. 2004 (参照 253)       |

|     |       |                              |                                             |                                                |      | ばく露指標                 |                                                                                                                                                                                                                                                                          |     | 影響指標                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                 |                                                    |
|-----|-------|------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| No. | コホート名 | 国名<br>(地域名)                  | 対象者                                         | 人数                                             | 調査時期 | 採血年齢                  | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                                                                                                            | その他 | 影響                                                                                                                                                                                                              | 交絡因子                                                                                                     | 結果・結論                                                                                                                                                                                                           | 参考文献                                               |
| 114 | —     | フランス<br>(ノイエール＝ゴドー、<br>オービー) | 非鉄製錬所<br>近辺の成人、子ども<br>と非汚染地<br>域の成人、<br>子ども | 成人：600<br>(18-54 歳)<br>子ども：400<br>(8.5-12.3 歳) | —    | 18-54 歳<br>8.5-12.3 歳 | 汚染地域：<br>成人男性：6.78±0.172 (1.24-24.3)<br>成人女性：5.25±0.181 (0.58-18.79)<br>男児：4.22±0.202 (0.457-14.8)<br>女児：3.69±0.174 (0.78-16.6)<br><br>非汚染地域：<br>成人男性：7.13±0.183 (1.08-26.24)<br>成人女性：4.17±0.201 (0.15-15.35)<br>男児：3.42±0.192 (0.229-10.7)<br>女児：2.74±0.200 (0.16-12.6) | —   | 尿中腎臓パラメータ<br>(総タンパク濃度、アルブ<br>ミン濃度、トランスフェリ<br>ン濃度、 $\beta$ 2-ミクログロブ<br>リン濃度、レチノール結合<br>タンパク濃度、尿細管刷子<br>縁抗原、総 N-アセチル- $\beta$ -<br>D-グルコサミニダーゼ活<br>性、血清及び尿中クレアチ<br>ニン濃度 (成人のみ) (ク<br>レアチニン濃度以外は全て<br>クレアチニンで補正) ) | ※predictor<br>log 血中鉛又はカドミウ<br>ム濃度、log 尿中水銀又は<br>クレアチニン濃度、年<br>齢、性別、BMI、居住地<br>域、喫煙 (成人のみ)、飲<br>酒 (成人のみ) | 非汚染地域と汚染地域 (非<br>鉄製錬所近辺)で腎臓パラ<br>メータ (総タンパク濃度、<br>アルブミン濃度、トランス<br>フェリン濃度、 $\beta$ 2-ミク<br>ログロリン濃度、レチノ<br>ール結合タンパク濃度、尿細<br>管刷子縁抗原、総 N-アセチ<br>ル- $\beta$ -D-グルコサミニダー<br>ゼ活性、血清及び尿中クレ<br>アチニン濃度 (成人の<br>み)) に有意差なし | de<br>Burbur<br>e et<br>al.<br>2003<br>(参照<br>164) |

2 交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。  
ALAD:  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase、CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration、eGFR: estimated glomerular filtration rate、MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

3  
4 表 54 小児における鉛ばく露による影響を調査した知見 (その他の所見)

| No. | コホート名                          | 国名<br>(地域名)              | 対象者 | 人数         | コホート<br>開始時期<br>(調査時期) | ばく露指標                       |                                                                               | 影響指標                        |                                     | 交絡因子                                                                        | 結果・結論                                                                                                             | 参考文献                                            |
|-----|--------------------------------|--------------------------|-----|------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|     |                                |                          |     |            |                        | 採血年齢                        | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                 | 影響測定年齢                      | 影響                                  |                                                                             |                                                                                                                   |                                                 |
| 115 | —                              | 米国<br>(NHANES<br>Ⅲ)      | —   | 705<br>※女児 | (1988-<br>1994)        | 6-11 歳                      | 2.5 (0.07-29.4)<br><br><1<br>1-4.9<br>≥5                                      | 6-11 歳                      | 生殖ホルモンイン<br>ヒピン B、黄体形成<br>ホルモン (LH) | 年齢、人種/民族、BMI、PIR、調査地<br>域                                                   | 血中鉛濃度増加 (≥5 $\mu\text{g/dL}$ ) で生殖ホル<br>モンインヒピン B のカットオフ値超過の<br>オッズ比低下<br>(尿中 Cd 濃度の増加、鉄欠乏で顕著)<br>LH は影響なし        | Gollen<br>berg<br>et al.<br>2010<br>(参照<br>254) |
| 116 | Russian<br>Children's<br>Study | ロシア<br>(チャバ<br>エフス<br>ク) | —   | 481<br>※男児 | 2003-2005<br>(~2008)   | 平均 8.4 $\pm$ 0.5 (8-9) 歳    | 3<br>(5 $\mu\text{g/dL}$ 以上 28%、10<br>$\mu\text{g/dL}$ 以上 3%)<br><br><5<br>>5 | 8-12 歳                      | 精巣容積、生殖器<br>のサイズと成熟、<br>陰毛の成長       | 出生時体重、カロリー摂取量、カロリ<br>ーに対する脂肪、タンパク質の割合、<br>身長、BMI、妊娠期間、収入、親の教<br>育歴、妊娠中の飲酒   | 血中鉛濃度<5 $\mu\text{g/dL}$ と比較して≥5<br>$\mu\text{g/dL}$ で性発達の遅れ (ハザード比低<br>下)<br>※陰毛の成長は BMI 及び身長の調整で影<br>響がみられなくなった | Willia<br>ms et<br>al.<br>2010<br>(参照<br>255)   |
| 117 | —                              | 韓国<br>(ソウル)              | —   | 210        | 2014-2016              | 平均 11.4 か月<br>(8.7-22.0 か月) | 0.83<br>(0.12-1.82)<br>※10th-90th                                             | 平均 11.4 か月<br>(8.7-22.0 か月) | 出生後の体重増加<br>量、頭囲、授乳期<br>間、鉄欠乏       | 出生時体重、社会人口学的特性 (妊娠<br>期間、出生順、母親の年齢、妊娠前の<br>喫煙父親の室内喫煙、教育レベル、性<br>別、出産方法)、鉄状態 | 血中鉛濃度と体重増加量、頭囲と負の関<br>連<br>授乳期間が長く、父親の室内喫煙があ<br>り、鉄欠乏の乳児の血中鉛濃度が高かつ<br>た                                           | Choi<br>et al.<br>2017<br>(参照<br>256)           |

5 MC: McCarthy General Cognitive Index、SB: Stanford-Binet Intelligence Scale、W-Ⅲ: Wechsler Intelligence Scale for Children-Version Ⅲ、WR: Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised、WP: Wechsler Preschool and Primary  
6 Scales of Intelligence Full Scale IQ、WP-R: Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence Full Scale IQ- Revised

7  
8  
9  
10

1 表 55 成人における鉛ばく露による影響を調査した知見（その他の所見）

| NO. | コホート名                                                                                                   | 国名<br>(地域名)                 | 対象者                     | 人数                         | コホート<br>開始時期<br>(調査時<br>期) | ばく露指標                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |     | 影響指標                           |                                                                                                                       |                                                                                                                                  |                                                  |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|     |                                                                                                         |                             |                         |                            |                            | 採血・影響測定年齢                                                                                                                                    | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                                                                                                                                      | その他 | 影響                             | 交絡因子                                                                                                                  | 結果・結論                                                                                                                            | 参照文<br>献                                         |
| 118 | The 2014 Survey on Prevalence in East China for Metabolic Diseases and Risk Factors (SPECT-China, 2014) | 中国<br>(長江デルタ地域(浙江省、上海))     | NAFLD 患者群<br>対照群        | 患者群 : 824<br>対照群 : 1,187   | 2014                       | 患者群 :<br>男性 : 中央値 57<br>(44-66) 歳<br>女性 : 中央値 59<br>(51-64) 歳<br>対照群 :<br>男性 : 中央値 56<br>(44-64) 歳<br>女性 : 中央値 51<br>(41-61) 歳<br>※25th-75th | 患者群 :<br>男性 : 5.65 (4.00-7.76)<br>女性 : 4.80 (3.20-6.94)<br>対照群 :<br>男性 : 5.12 (3.30-6.90)<br>女性 : 4.24 (2.80-6.24)<br>※25th-75th<br><br>男性<br>≤3.60<br>3.61-5.29<br>5.30-7.28<br>≥7.29<br>女性<br>≤2.97<br>2.98-4.49<br>4.50-6.59<br>≥6.60                                                           | —   | 非アルコール性脂肪性<br>肝疾患 (NAFLD)      | Model2:<br>年齢、居住地域、教育歴、<br>喫煙、飲酒、ALT<br>Model3:<br>Model2 に糖尿病、胴囲、<br>BMI、総/LDL/HDL コレステ<br>ロール、中性脂肪、血中カ<br>ドミウム濃度を追加 | 血中鉛濃度増加で NAFLD の<br>オッズ比上昇<br>男性 : ≥7.29 $\mu\text{g/dL}$<br>女性 : ≥4.50 $\mu\text{g/dL}$<br><br>男性は Model3 で調整する<br>と影響はみられなくなった | Zhai<br>et al.<br>2017<br>(参照<br>175)            |
| 119 | —                                                                                                       | 米国<br>(NHANES<br>1999-2010) | 自然閉経した女<br>性<br>月経のある女性 | 自然閉経 : 638<br>月経あり : 1,144 | —                          | 45-55 歳                                                                                                                                      | 自然閉経 : 1.71 (0.04)<br>月経あり : 1.23 (0.02)<br><br>LOD-1.0<br>1.0-1.4<br>1.4-2.1<br>2.1-22.4                                                                                                                                                                                                          | —   | 閉経                             | 年齢、人種/民族性、ホル<br>モン補充療法の有無、喫<br>煙、貧困度                                                                                  | 血中鉛濃度増加 (1.0 $\mu$<br>g/dL 以上) で自然閉経のオ<br>ッズ比上昇                                                                                  | Mendo<br>l<br>a et<br>al.<br>2013<br>(参照<br>176) |
| 120 | —                                                                                                       | 米国<br>(NHANES<br>2005-2008) | —                       | 6,153                      | —                          | 40-85 歳<br><br>平均年齢<br>痛風群 : 62.49 歳<br>非痛風群 : 56.65 歳                                                                                       | 0.18-26.80<br>(0.009-1.294 $\mu\text{mol/L}$ )<br>痛風群 : 2.64 (95%CI :<br>2.33-2.95)<br>(0.128 (95%CI : 0.113-<br>0.142) $\mu\text{mol/L}$ )<br>非痛風群 : 1.95 (95%CI :<br>1.88-2.03)<br>(0.094 (95%CI : 0.091-<br>0.098) $\mu\text{mol/L}$ )<br><br>0.18-1.20<br>1.21-1.76<br>1.77-2.59<br>2.60-26.80 | —   | 痛風<br>高尿酸血症                    | 性別、年齢、血清クレアチ<br>ニン濃度、人種、現在の喫<br>煙状況、高血圧、糖尿病、<br>収入、BMI、教育歴、利尿<br>剤の使用                                                 | 血中鉛濃度増加 (≥1.21<br>$\mu\text{g/dL}$ ) で痛風、高尿酸血<br>症のオッズ比上昇                                                                        | Krishn<br>an et<br>al.<br>2012<br>(参照<br>257)    |
| 121 | Korean Association REsource (KARE) cohort                                                               | 韓国<br>(安城市、<br>安山市)         | —                       | 443                        | 2001-2002                  | 40-69 歳                                                                                                                                      | 喫煙 :<br>Never : 0.408±0.179<br>Ever : 0.500±0.169<br>Current : 0.518±0.176                                                                                                                                                                                                                         | —   | 骨ミネラル密度<br>(橈骨遠位端、脛骨の<br>中央骨幹) | 年齢、性別、居住地域、収<br>入、身体活動                                                                                                | 血中鉛濃度増加 (第 4 四分<br>位群) で喫煙者 (current、<br>ever) の骨ミネラル密度低<br>下に関連<br>※各分位の血中鉛濃度不明                                                 | Lee<br>and<br>Park<br>2018<br>(参照<br>258)        |

| NO. | コホート名                                                             | 国名<br>(地域名)              | 対象者                                                                         | 人数                | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)             | ばく露指標                                                           |                                                 |     | 影響指標                                                                    |                                                                    |                                                                   |                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
|     |                                                                   |                          |                                                                             |                   |                                    | 採血・影響測定年齢                                                       | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                   | その他 | 影響                                                                      | 交絡因子                                                               | 結果・結論                                                             | 参考文献                                 |
| 122 | BioCycle Study                                                    | 米国<br>(ニューヨーク州)          | 閉経前の女性                                                                      | 252               | 2005-2007                          | 18-44 歳                                                         | 0.87<br>(0.68-1.20)<br>※25th-75th               | —   | 性ホルモン<br>(FSH、 $E_2$ 、LH、プロゲステロン)、月経周期                                  | 年齢、人種/民族性、血中カドミウム濃度、血中水銀濃度                                         | 血中鉛濃度と血清ホルモン値 (FSH、Estradiol、LH、Progesterone)、月経周期に関連なし           | Jackson et al.<br>2011<br>(参照 259)   |
| 123 | —                                                                 | 米国<br>(NHANES 2007-2008) | —                                                                           | 4,652             | —                                  | 20 歳以上<br>(平均 51 $\pm$ 18 歳)                                    | 1.52 $\pm$ 1.20<br>(0.18-33.12)                 | —   | 甲状腺ホルモン<br>(TSH、総 T3、遊離 T3、総 T4、遊離 T4)                                  | 年齢、性別、人種/民族性、喫煙、飲酒、クレアチニン補正尿中コチニン又はヨウ素、身体活動、BMI、投薬、PIR、骨密度(大腿骨、脊椎) | 血中鉛濃度と甲状腺ホルモン(総 T4 のみ)の減少に関連                                      | Mendy et al.<br>2013<br>(参照 260)     |
| 124 | —                                                                 | 台湾<br>(台北)               | 不妊女性<br>妊婦                                                                  | 不妊女性：310<br>妊婦：57 | 2008-2010                          | 18-45 歳<br><br>平均年齢<br>不妊女性：35.2 $\pm$ 3.9<br>妊婦：34.8 $\pm$ 4.1 | 不妊の女性：1.724 $\pm$ 0.808<br>妊婦：1.256 $\pm$ 0.459 | —   | 不妊                                                                      | 年齢、職業ばく露、収入、月経、漢方薬使用、飲酒、身体活動                                       | 血中鉛濃度は不妊の女性の方が高かった<br>運動不足と漢方薬の頻繁な使用が血中鉛濃度の増加と関連があると考えられた         | Lei et al.<br>2015<br>(参照 261)       |
| 125 | Johnston County Osteoarthritis Project, Metals Exposure Sub-study | 米国<br>(ノースカロライナ州ジョンストン)  | アフリカ系アメリカ人：<br>男性 37.4%<br>女性 35.1%<br><br>変形性膝関節症：<br>男性 38.9%<br>女性 32.8% | 男性：329<br>女性：342  | 2003-2004<br>(follow up 2006-2008) | 男性：<br>平均 64.5 $\pm$ 10.8 歳<br>女性：<br>平均 62.4 $\pm$ 9.4 歳       | 男性：2.2<br>(0.5-25.1)<br>女性：1.9<br>(0.5-25.4)    | —   | 間接組織代謝のバイオマーカー<br>(尿中 uNTX-I、uCTX-II、血清 COMP、C2C、CP II、[C2C:CP II]比、HA) | continuous age、BMI、人種、喫煙                                           | 血中鉛濃度と尿中 uNTX-I 及び uCTX-II の増加(女性のみ)、血清 COMP の増加(男性のみ)            | Nelson et al.<br>2011<br>(参照 262)    |
| 126 | —                                                                 | カナダ<br>(モントリオール)         | 57.14%は肥満                                                                   | 65                | 2004-2006<br>(2010)                | 平均 59 $\pm$ 4 (50-67) 歳                                         | 2.41 $\pm$ 0.15<br>(0.75-8.50)                  | —   | 唾液中コルチゾール分泌量<br>(日内変動、TSST ストレステスト)                                     | 年齢、性別、ウエスト/ヒップ比、喫煙、収入                                              | 血中鉛濃度のコルチゾール分泌への影響はみられなかった                                        | Ngueta et al.<br>2018<br>(参照 178)    |
| 127 | —                                                                 | 韓国<br>(ソウル)              | —                                                                           | 523               | —                                  | 平均 39.78 $\pm$ 9.59<br>(19-58) 歳                                | 2.96 $\pm$ 1.59                                 | —   | 気管支反応性                                                                  | ※independent variable : 年齢、性別、身長、喫煙習慣、FEV <sub>1</sub> 、喘息の有無      | 血中鉛濃度と気管支反応性 index の増加に関連<br>※鉛ばく露による IgE 濃度増加によるもの               | Min et al.<br>2008<br>(参照 263)       |
| 128 | —                                                                 | クロアチア<br>(ザグレブ)          | ※男性                                                                         | 240               | 2002-2005                          | 中央値 31.9<br>(19.3-52.8) 歳                                       | 4.92(1.13-14.91)                                | —   | 精子                                                                      | ※adjusting for : 年齢、喫煙、飲酒、血中カドミウム、血清銅、亜鉛、セレン                       | 血中鉛濃度と病的な精子、精子の形態異常(幅広い、丸い)、血清テストステロン及びエストロジオールの増加、血清プロラクチンの減少に関連 | Telism an et al.<br>2007<br>(参照 264) |

| NO. | コホート名                                                                                                        | 国名<br>(地域名)              | 対象者                                      | 人数                   | コホート<br>開始時期<br>(調査時期) | ばく露指標                                                                              |                                                                                                                                                                                                      |                                                    | 影響指標                                                                                       |                                                                                                       |                                                                    |                                            |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|     |                                                                                                              |                          |                                          |                      |                        | 採血・影響測定年齢                                                                          | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                                                                                                                                                                        | その他                                                | 影響                                                                                         | 交絡因子                                                                                                  | 結果・結論                                                              | 参考文献                                       |
| 129 | —                                                                                                            | ブラジル<br>(サンパウロ)          | —                                        | 126                  | —                      | 平均 65.9 $\pm$ 8.1<br>(50-82) 歳                                                     | 2.1 $\pm$ 0.9<br>(0.6-6.1)                                                                                                                                                                           | —                                                  | 唾液中コルチゾール分泌量、<br>アロスタティック負荷<br>(AL) index<br>(DHEAS、グルコース、<br>中性脂肪、総及び HDL<br>コレステロール、BMI) | 年齢、性別、社会経済的地位、PSS、GDS                                                                                 | 血中鉛濃度とコルチゾール分泌量、AL index に関連                                       | Souza-Talarico et al.<br>2017b<br>(参照 265) |
| 130 | —                                                                                                            | ポーランド<br>(シュチェチン)        | ※男性                                      | 313                  | 2013-2014              | 平均 61 $\pm$ 8 (50-75) 歳                                                            | 31.04 $\pm$ 0.43                                                                                                                                                                                     | —                                                  | 性ホルモン<br>(TT、FT、E <sub>2</sub> 、DHEAS、<br>SHBG、FAI (TT 及び<br>SHBG から算出))                   | 記載なし                                                                                                  | 血中鉛濃度と DHEAS、FAI<br>と負の関連                                          | Rotter et al.<br>2016<br>(参照 266)          |
| 131 | —                                                                                                            | 米国                       | ばく露群(鉛製錬所男性労働者)<br>対照群(鉛にばく露されていない男性労働者) | ばく露群: 145<br>対照群: 84 | —                      | ばく露群:<br>平均 32.9 $\pm$ 8.6 歳<br>対照群:<br>平均 30.1 $\pm$ 9.3 歳                        | ばく露群: 39 (15-55)<br>対照群: <2 (<12)                                                                                                                                                                    | —                                                  | 免疫学的検査                                                                                     | 年齢、人種、喫煙、仕事のシフト                                                                                       | 鉛にばく露されている労働者と対照群で免疫パラメータ (31 項目) にほぼ差なし                           | Pinkerton et al.<br>1998<br>(参照 267)       |
| 132 | PHIME (Public health impact of long-term, low-level mixed element exposure in susceptible population strata) | ポーランド                    | ばく露群(鉛垂鉛製錬所又はバッテリー再生工場男性労働者)<br>対照群(男性)  | ばく露群: 78<br>対照群: 38  | 2009-2010              | ばく露群:<br>平均 36.5 $\pm$ 8.6<br>(20-62) 歳<br>対照群:<br>平均 35.0 $\pm$ 10.4<br>(19-61) 歳 | ばく露群: 39.2 $\pm$ 10.3<br>対照群: 3.03 $\pm$ 2.94                                                                                                                                                        | —                                                  | 酸化ストレス、DNA 損傷<br>(コメットアッセイ、<br>8-OHdG、脂質過酸化、<br>抗酸化能)                                      | —                                                                                                     | 鉛にばく露されている労働者の酸化ストレス (8-OHdG) 増加                                   | Pawlas et al.<br>2017<br>(参照 268)          |
| 133 | —                                                                                                            | 台湾                       | 鉛酸バッテリー工場の男性労働者                          | 181                  | 1991 年から follow up     | 平均 43.19 $\pm$ 8.70 歳                                                              | <10: 7.24 $\pm$ 1.78<br>10-40: 22.92 $\pm$ 7.94<br>>40: 50.43 $\pm$ 8.96<br><br>累積濃度:<br><10: 129.91 $\pm$ 110.86<br>10-40: 501.89 $\pm$ 394.42<br>>40: 733.66 $\pm$ 414.02<br>$\mu\text{g year/dL}$ | —                                                  | 血清インヒビン B                                                                                  | ※independent variable: LH、FSH、TTE、年齢、喫煙、飲酒、BMI                                                        | 累積血中鉛濃度増加で血清インヒビン B の増加                                            | Hsieh et al.<br>2009<br>(参照 269)           |
| 134 | —                                                                                                            | 米国<br>(NHANES 2011-2012) | 妊婦を除外                                    | 男性: 727<br>女性: 552   | —                      | 20 歳以上                                                                             | ※CDC の URL が記載されているがアクセスすると "Resource Not Available"                                                                                                                                                 | —                                                  | 甲状腺ホルモン<br>(TSH、FT3、TT3、<br>FT4、TT4、Tg)                                                    | ※independent variable: 年齢、人種/民族性、喫煙、ヨウ素充足度、教育歴、BMI、採血前の空腹時間、PIR、血中金属濃度(血中マンガン・セレン・カドミウム・総水銀、血清鉄・亜鉛・銅) | 血清中鉛濃度と甲状腺ホルモン(男性の TT4 のみ)の減少に関連<br>TSH、FT3、FT4、TT3、Tg は関連はみられなかった | Jain and Choi<br>2015<br>(参照 177)          |
| 135 | Maternal and Infant Nutrition Interventions of Matlab, MINIMat                                               | バングラデシュ<br>(Matlab)      | 妊娠初期の女性                                  | 212                  | 2001-2003<br>(2002)    | 中央値 27 (19-35) 歳<br>※10th-90th                                                     | 赤血球: 79<br>(48-150) $\mu\text{g/kg}$<br>※10th-90th                                                                                                                                                   | 尿中: 3.6<br>(1.9-7.3) $\mu\text{g/L}$<br>※10th-90th | 酸化ストレス<br>(尿中 8-oxodG)                                                                     | 妊娠期間、年齢                                                                                               | 赤血球中、尿中鉛濃度と酸化ストレス(尿中 8-oxodG) に関連なし                                | Engström et al.<br>2010<br>(参照 270)        |



| NO. | コホート名                                                                      | 国名<br>(地域名)  | 対象者 | 人数                     | コホート<br>開始時期<br>(調査時期)                                                                 | ばく露指標                                              |                                              |                                                                                                                                                                                                                                           | 影響指標                                       |                                      |                                                                                                  |                                |
|-----|----------------------------------------------------------------------------|--------------|-----|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
|     |                                                                            |              |     |                        |                                                                                        | 採血・影響測定年齢                                          | 血中鉛濃度<br>( $\mu\text{g/dL}$ )                | その他                                                                                                                                                                                                                                       | 影響                                         | 交絡因子                                 | 結果・結論                                                                                            | 参考文献                           |
| 136 | Normative Aging Study (NAS)                                                | 米国<br>(ボストン) | ※男性 | 517                    | 1963<br>(1991-1999)                                                                    | 72.4 $\pm$ 6.5 歳                                   | 4.1 $\pm$ 2.4<br><br>2.0<br>>2.0-4.0<br>>4.0 | 脛骨：20.5 $\pm$ 14.8 g/g<br>膝蓋骨：27.4 $\pm$ 19.7 g/g<br><br>脛骨：<br>13.0<br>>13.0-22<br>>22 g/g<br>膝蓋骨：<br>17.0<br>>17.0-29<br>>29 g/g                                                                                                        | DNA メチル化<br>(LINE-1 又は Alu レトロ<br>トランスポゾン) | 年齢、BMI、白血球数、教育歴、喫煙、血中鉛濃度<br>(骨中解析のみ) | 高齢男性の膝蓋骨中鉛濃度と DNA メチル化減少に関連<br>(LINE-1 のみ)                                                       | Wright et al. 2010<br>(参照 271) |
| 137 | Shanghai Women's Health Study (SWHS)<br>Shanghai Men's Health Study (SMHS) | 中国<br>(上海)   | —   | 男性：61,466<br>女性：73,363 | 男性：<br>2002-2006<br>(follow up 2004-2011)<br>女性：<br>1996-2000<br>(follow up 2000-2011) | 男性：平均 55.4<br>(40-74) 歳<br>女性：平均 52.0<br>(40-70) 歳 | —                                            | 累積ばく露量：<br>男性：<br>fume：0.46<br>(0.001-11.0)<br>mg/m <sup>3</sup> -years<br>dust：1.03<br>(0.006-7.8) mg/m <sup>3</sup> -years<br>女性：<br>fume：0.29<br>(0.003-6.6) mg/m <sup>3</sup> -years<br>dust：1.56(0.01-11.2) mg/m <sup>3</sup> -years | がん<br>(腎臓、肺、胃、脳、<br>膵臓(女性のみ))              | 教育歴、収入、喫煙、月経<br>(女性のみ)               | case は少ないが、鉛ばく露<br>(fume, dust)で腎臓癌、膵<br>臓腫(女性のみ)の相対ハザ<br>ード比(RR)上昇<br>男女別では男性の腎臓癌、<br>胃癌の RR 上昇 | Liao et al. 2016<br>(参照 272)   |

1 交絡因子の※は Table の脚注に記載がなく、Method 等に記載されていた項目を記載している。  
2 ALT: alanine aminotransferase, COMP: cartilage oligomeric matrix protein, C2C: cleavage neoepitope of type II collagen, CP II: type II procollagen synthesis C-propeptide, [C2C:CP II]: ratio of C2C to CP II, DHEAS: dehydroepiandrosterone sulfate, E<sub>2</sub>: estradiol, FAI: free androgen index, FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume % in one second, FSH: follicle stimulating hormone, FT: free testosterone, FT3: free triiodothyronine, FT4: free thyroxine,  
3 GDS: Geriatric Depression Scale, HA: hyaluronic acid, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, LH: luteinizing hormone, LINE-1: long interspersed nuclear elements-1, PIR: poverty-income ratio, PSS: Perceived stress scale, RR: relative hazard rate ratio, SHBG: sex hormone-binding globulin, Tg: thyroglobulin, TSH: thyroid stimulating hormone, TSST: Trier Social Stress Task, TT: total testosterone, TTE: testosterone,  
4 TT3: total triiodothyronine, TT4: total thyroxine, uCTX-II: urinary C-telopeptide fragments of type II collagen, uNTX-I: urinary cross-linked N telopeptide of type I collagen  
5  
6  
7  
8  
9

## IV. 国際機関等の評価

### 1. 世界保健機関 (WHO)

#### (1) WHO

WHO は、子どもの鉛中毒 (childhood lead poisoning) について、血中鉛濃度が 5 µg/dL 及びさらに低い濃度において神経行動学的な障害との関連が示されているとし、発達中のヒトの脳に障害を引き起こさない鉛の閾値レベルは存在しないようであるとしている。(WHO 2010) (参照 273)

#### (2) WHO 飲料水水質ガイドライン

2017 年に公表された飲料水水質ガイドライン第 4 版 (incorporating the 1st addendum) において、鉛に関して 2011 年に公表された内容に変更はなく、暫定的な基準としてガイドライン値 0.01 mg/L が維持されている。(WHO 2017) (参照 15)

### 2. 国際がん研究機関 (IARC)

IARC は、鉛について、無機鉛化合物を Group 2A (probably carcinogenic to humans)、有機鉛化合物を Group 3 (not classifiable as to their carcinogenicity to humans) に分類している。それぞれの化合物については以下のように報告されている。

- ・無機鉛化合物のヒトに対する発がん性の証拠は限定的である。
- ・有機鉛化合物のヒトに対する発がん性の証拠は不十分である。
- ・無機鉛化合物の実験動物に対する発がん性の証拠が十分ある。
- ・酢酸鉛、塩基性酢酸鉛 (lead subacetate)、クロム酸鉛、リン酸鉛の実験動物に対する発がん性の証拠が十分ある。
- ・一酸化鉛、ヒ酸鉛の実験動物に対する発がん性の証拠は不十分である。
- ・有機鉛化合物の実験動物に対する発がん性の証拠は不十分である。
- ・四エチル鉛の実験動物に対する発がん性の証拠は不十分である。
- ・鉛粉末の実験動物に対する発がん性の証拠は不十分である。

(IARC 2006) (参照 274)

### 3. 米国疾病管理予防センター (CDC)

CDC は、1985 年に設定した鉛中毒を予防する血中鉛濃度 25µg/dL 未満であっても有害影響がみられていることから、1991 年に鉛中毒を予防する血中鉛濃度の下限値を 25 µg/dL から 10 µg/dL に低減した。(FDA 1993) (参照 275)

CDC は、血中鉛濃度 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満であっても認知機能等に有害影響がみられていることから、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度はなく、NHANES 調査での 1～5 歳の血中鉛濃度の 97.5 パーセンタイル値 (currently 5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) を参照値とするよう勧告している。(CDC 2012) (参照 276)

また、CDC は、2009～2014 年における血中鉛濃度が $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dL}$  及び $\geq 70 \mu\text{g}/\text{dL}$  の 5 歳未満の子どもの数を報告している。**血中鉛濃度 BLL** **松井先生修正**については安全な量はなく、5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下で神経や行動の障害と関連するとしている。(CDC 2017) (参照 277)

※CDC は Childhood Lead Poisoning Prevention Program のホームページで、子どもについて安全な血中鉛濃度はないとしている。(CDC 2020) (参照 278)

#### 4. 米国食品医薬品庁 (FDA)

FDA は、乳児及び子どもの有害影響 (知能の低下、神経行動発達の遅れに関連) の LOEL が血中鉛濃度 10～15  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であること、血中鉛濃度 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満で  $\gamma$ -アミノレブリン酸脱水素酵素が阻害されること、臍帯血中鉛濃度 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満で胎児の神経行動発達機能が有害な影響を及ぼすこと等をレビューしている。CDC が 1991 年に低減した血中鉛濃度 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  に相当する鉛摂取量は 7 歳以下の子どもで 60  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、妊娠可能年齢の女性で 250  $\mu\text{g}/\text{日}$  であり、この値に不確実係数 10<sup>52)</sup> を適用して、鉛の暫定耐容摂取量 (provisional total tolerable intake level (PTTIL)) を乳児及び子どもで 6  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、妊娠可能年齢の女性で 25  $\mu\text{g}/\text{日}$  に設定した。(FDA 1993) (参照 275)

FDA は 2018 年、CDC が参照値としている血中鉛濃度 5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  を基に、鉛の暫定参照値 (Interim Reference Level (IRL)) <sup>53)</sup> を子どもで 6  $\mu\text{g}/\text{日}$  から 3  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、成人 (妊娠可能年齢の女性) で 25  $\mu\text{g}/\text{日}$  から 12.5  $\mu\text{g}/\text{日}$  に低減した。この値は個体差を考慮して、CDC の参照血中濃度に到達するために必要な食品摂取量の約 10 倍低い値に設定されている。(FDA 2018) (参照 279)

#### <参考>

FDA は、子どもの鉛の影響に安全レベルがないことから、2012 年に CDC

<sup>52)</sup> FDA has tentatively decided that it is more appropriate to apply this usual uncertainty factor of 10 in the calculation of the PTTIL for lead.

<sup>53)</sup> FDA には maximum daily intake のことを IRL と呼んでいると記載されている。

が推奨した参照血中鉛濃度 5 µg/dL（米国の子どもの血中鉛濃度の 97.5 パーセントایل値）を基に IRL を設定した。

換算係数として、子どもには Ryu ら（1983）<sup>54)</sup> の 0.16 µg/dL per 1 µg Pb/day、妊娠可能年齢の女性には EPA（1986）<sup>55)</sup> の 0.04 µg/dL per 1 µg Pb/day を適用し、食事のみから鉛を摂取して血中鉛濃度 5 µg/dL に到達する鉛摂取量は子どもで 30 µg/日、妊娠可能年齢の女性で 125 µg/日と算出された。不確実係数 10（個体差）を適用し、子どもの IRL を 3 µg/日、妊娠可能年齢の女性の IRL を 12.5 µg/日とした。この値はいずれも血中鉛濃度 0.5 µg/dL に相当する。

また、神経発達への影響には安全レベルがないことから、それ以外の影響（性発達、生まれた子どもの身長、体重、成長ホルモン、出産への影響、血圧、骨、等）についてレビューを行い、IRL（血中鉛濃度 0.5 µg/dL）レベルでは神経発達影響以外に関連する有害影響がないことを確認している。（Flannery et al. 2019）（参照 280）

## 5. 米国国家毒性プログラム（NTP）

NTP は、低用量鉛の健康影響についてモノグラフを公表している。子ども及び成人において血中鉛濃度 5 µg/dL 未満及び 10 µg/dL 未満で各種健康への有害影響に「十分な根拠がある（sufficient）」としている。（NTP 2012）（参照 281）

- ・子どもでは血中鉛濃度 5 µg/dL 未満で学業成績・IQ・特定の認知測定結果の低下で示されるように、認知機能及び行動上の問題があるという根拠は十分である。

- ・成人では血中鉛濃度 5 µg/dL 未満で糸球体ろ過量の低下、母体血中鉛が胎児成長の低下に関連するという根拠は十分である。10 µg/dL 未満で血圧上昇、高血圧リスクの増加（妊婦を含む）、本態性振戦の発生増加という根拠は十分である。

## 6. 米国毒性物質疾病登録機関（ATSDR）

ATSDR は、疫学研究でのエンドポイント（神経、腎、心血管、血液、免疫、生殖及び発達）が 5 µg/dL 未満の低濃度の血中鉛濃度において影響がみられており、低濃度の血中鉛濃度と重篤な有害影響（子どもにおける認知機能の低下等）との関連がみられていることから最小リスクレベル（MRL: minimal risk level）

---

<sup>54)</sup> 母乳栄養児と人工栄養児の鉛摂取量と血中鉛濃度を調べた研究。生後 196 日齢までの幼児の鉛摂取量 45 µg/日の増加に対する血中鉛濃度 7.2 µg/dL 増加から 0.16 が算出されている。

<sup>55)</sup> 酢酸鉛又は硝酸鉛を用いた動物実験。

を設定することはできないとしている。(ATSDR 2020) (参照 282)

## 7. カナダ保健省 (Health Canada)

Health Canada は、子どもにおいて、血中鉛濃度 5 µg/dL 未満で神経発達への影響 (IQ 低下及び注意行動) と関連があるという根拠は十分であるとしている。発達神経毒性は観察研究で得られた 1~2 µg/dL より低い血中鉛濃度でも関連があるとされているが、この濃度と影響との関連には不確実性がある。また、研究の多くは血中鉛濃度の LOQ が約 3 µg/dL であり、用量反応曲線の下端を解釈することは困難である。

観察研究を基に行われた用量反応モデリングは現段階では発達神経毒性の閾値を示していない。(Health Canada 2013a、2013b) (参照 283, 284)

また、Health Canada は、飲料水中の鉛の最大許容濃度 (maximum acceptable concentration (MAC) for total lead in drinking water) を 0.01 mg/L から 0.005 mg/L に引き下げている。処理及び分析上の実行可能性と健康リスクを考慮して、水道水における総鉛として MAC を設定している。

神経発達に有害な影響を及ぼさない閾値はもはや特定できず、MAC は子どもの神経発達影響に関連する飲料水濃度を超過しているため、飲料水中の鉛濃度を“無理なく到達可能な範囲でできるだけ低く”する努力を続けるべきである。また、無機鉛は発がんのリスクがあるが (IARC: グループ 2A)、IQ 低下に基づいたガイドラインは保守的であり、神経発達影響は発がん影響よりも低濃度の飲料水中鉛濃度と関連があることから、鉛ばく露によるすべての発がん/非発がん影響から保護する。(Health Canada 2019) (参照 20)

## 8. フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES)

ANSES は、EFSA (2010) の見解をうけて、血中鉛濃度 100 µg/L (10 µg/dL) 未満での健康影響について報告書を公表している。Valeurs toxicologiques de référence (VTR) ワーキンググループは、成人の血圧及び腎機能、小児の中樞神経系や生殖・発達に影響を及ぼすことを報告している研究が、血中鉛濃度 10 µg/dL 未満で有害影響があるという十分に有力な科学的根拠を構成すると結論している。

慢性鉛ばく露に関連して最もセンシティブな影響は成人では腎毒性であり、小児では神経毒性である。

VTR グループの専門家は、EFSA (2010) が血中臨界重篤 (critical) な血中  
鉛濃度として定めた値 (発達神経毒性; BMDL<sub>01</sub> 0.5 µg/kg 体重/  
日)を採用しなかった。具体的には、専門家は IQ ポイントの低下

が健康リスクの定量評価には使用不可能であると評価した。たとえ小児において血中鉛濃度 5 µg/dL 未満で腎臓への影響が観察されなかったとしても、成人において観察される影響が、(幼児期からの)生涯ばく露の結果として発現する可能性がある。したがって、腎毒性が集団全体にとっての重篤な影響とみなされる。

重篤な成人の腎臓影響によって設定された VTR が、現時点で確認されている鉛の有害影響全体から小児を含めた集団全体を保護するとし、重篤な血中鉛濃度を、Navas-Acien ら (2009) の研究<sup>56)</sup> から 1.5 µg/dL としている。

ANSES は、フランスにおいて、1～6 歳の子どもの 50%及び 18～74 歳の成人の 75%が血中鉛濃度 1.5 µg/dL を超過しているとし、鉛ばく露低減の努力や血中鉛濃度のモニタリング等を引き続き行っていくべきであると提言している。(ANSES 2013) (参照 285)

## 9. ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR)

BfR は、EFSA (2010) の見解をうけて、荻田先生修正乳児及び幼児用食品中の鉛の基準値に関する意見書を公表している。

2015 年に行われたモニタリング調査の結果に基づき 0.5～3 歳に対する乳児及び幼児用食品中(“powdered milk formula” “ready-to-eat milk” “cereal-based foods in powder form” “ready-to-eat cereal-based foods”)の鉛について評価した。

EFSA (2010) で算出された発達神経毒性の BMDL<sub>01</sub> 0.5 µg/kg 体重/日と、最も寄与率の高かった 0.5～1 歳の “ready-to-eat milk” の摂取量(平均値 0.048 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値 0.092 µg/kg 体重/日)を用いてばく露マージン(MOE)をそれぞれ 10.4、5.4 と算出した。

BfR は、安全な摂取レベルを提示することはできないため、ばく露を達成可能な限り低くすべきであるとしている。(BfR 2018) (参照 286)

## 10. オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)

RIVM は、EFSA (2010) の見解をうけて、荻田先生修正オランダにおける食

<sup>56)</sup> ANSES は Navas-Acien ら (2009) の研究は、慢性腎臓病 (maladie chronique rénale) に罹患した被験者の数について血中鉛濃度中央値を提供しており、それによって用量反応関係をモデリングすることができるという長所があるとしている。

なお、この Navas-Acien ら (2009) を根拠に EFSA (2010) では腎毒性の評価値を算出している。

事からの鉛のばく露量を推定している。Medium bound scenario<sup>57)</sup> (MB) で推定した 2～6 歳の子どものばく露量の中央値は 0.88 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値は 1.3 µg/kg 体重/日であった。同様に、MB で推定した 7～69 歳のばく露量の中央値は 0.41 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値は 0.74 µg/kg 体重/日であった。EFSA (2010) で算出された BMDL を用いて、2～6 歳及び 7 歳の子どもの発達神経毒性の MOE<sup>58)</sup> を平均的ばく露で 0.57 及び 0.66、95 パーセンタイル値で 0.38 及び 0.38、成人の心血管及び腎毒性への影響の MOE を平均的ばく露で 3.7 及び 1.5、95 パーセンタイル値で 2.1 及び 0.90、妊娠可能な年齢 (20～40 歳) の女性の発達神経毒性の MOE を平均的ばく露で 1.3、95 パーセンタイル値で 0.71 とした。RIVM は、慢性鉛ばく露の健康リスクは、成人の心血管への影響では非常に低い、高ばく露集団の腎臓への影響は排除できないとしている。また、7 歳までの子ども及び高ばく露集団の母親の発達段階の胎児の認知能力 (少なくとも IQ1 ポイント) の低下は排除できないとしている。

なお、今回のばく露評価は限られた濃度データによって行われており、鉛濃度が LOD/LOQ を下回るサンプルが多く、ばく露シナリオによってばく露量に大きな差が生じることから、実際に消費されたものにできるだけ近く、すべての食品群を含む食品で分析された信頼できる濃度データが必要であるとしている。

(RIVM 2017) (参照 287)

また、RIVM は、2 つのシナリオ (Basic シナリオ (オランダの平均的な水道水中鉛濃度 1 µg/L)、High シナリオ (鉛管が用いられている水道水中鉛濃度 35 µg/L)) を用いて食事及び飲料水からの鉛のばく露量を推定し、EFSA (2010) で算出された BMDL を用いて MOE を算出している (表 56)。RIVM は、水道水中鉛濃度 1 µg/L の Basic シナリオでは、食事及び飲料水からの鉛ばく露による成人の慢性腎疾患及び高収縮期血圧のリスクは非常に低い、子どもの中枢神経系発達への影響は排除できないとしている。しかし、このシナリオにおいては、鉛ばく露量に対する水道水の寄与は非常に低いことから、水道水の鉛を低減しても、総鉛ばく露量の僅かな減少にしかならないとしている。水道水中鉛濃度 35 µg/L の High シナリオでは、子ども及び成人に対する臨床的な影響は排除で

57) サンプルの鉛濃度測定値が LOD/LOQ 以下であった場合に値を 0 とした場合 (lower bound scenario (LB))、それぞれの LOD/LOQ の 1/2 とした場合 (medium bound scenario (MB))、それぞれの LOD/LOQ とした場合 (upper bound scenario (UB)) でそれぞればく露量を算出している。

58) MOE が 10 以上であれば公衆衛生上の健康への懸念はない。MOE が 10 未満であっても 1 以上であれば、心血管への影響及び腎毒性への懸念は非常に低く、神経発達への影響は低い。しかし、それは潜在的な懸念がないと棄却できる可能性があるということではない。

きないとしている。このシナリオにおいては、鉛ばく露量に対する水道水の寄与は非常に大きいことから、水道水の鉛を低減することは総鉛ばく露量を減少させることに重要な意味があるとしている。(RIVM 2019) (参照 288)

表 56 食事及び飲料水からの鉛ばく露量と MOE

|                    | ばく露量<br>( $\mu\text{g/kg}$ 体重/日) |                    | MOE               |                    |
|--------------------|----------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
|                    | 1 $\mu\text{g/L}$                | 35 $\mu\text{g/L}$ | 1 $\mu\text{g/L}$ | 35 $\mu\text{g/L}$ |
| 胎児※1               |                                  |                    | (IQ 低下)           |                    |
| P50                | 0.34 (0.32~0.36)                 | 0.94 (0.90~0.97)   | 1.59              | 0.57               |
| P95                | 0.57 (0.53~0.61)                 | 1.94 (1.81~2.90)   | 0.95              | 0.28               |
| 寄与率 (%) ※2         | 6                                | 68                 |                   |                    |
| 調製乳摂取乳児 (～生後 4 か月) |                                  |                    | (IQ 低下)           |                    |
| P50                | 1.4                              | 6.5                | 0.36              | 0.08               |
| P95                | 1.8                              | 8.0                | 0.28              | 0.06               |
| 寄与率 (%) ※2         | 10                               | 80                 |                   |                    |
| 2～6 歳              |                                  |                    | (IQ 低下)           |                    |
| P50                | 0.85 (0.80~1.00)                 | 1.44 (1.39~1.55)   | 0.59              | 0.35               |
| P95                | 1.25 (1.15~1.64)                 | 2.57 (2.43~2.74)   | 0.40              | 0.19               |
| 寄与率 (%) ※2         | 2                                | 45                 |                   |                    |
| 18～69 歳            |                                  |                    | (慢性腎疾患進行)         |                    |
| P50                | 0.35 (0.34~0.37)                 | 0.89 (0.87~0.92)   | 1.80              | 0.71               |
| P95                | 0.57 (0.54~0.61)                 | 1.68 (1.63~1.76)   | 1.10              | 0.38               |
| 寄与率 (%) ※2         | 5                                | 64                 |                   |                    |
| 18～69 歳            |                                  |                    | (収縮期血圧上昇)         |                    |
| P50                | 0.35 (0.34~0.37)                 | 0.89 (0.87~0.92)   | 4.28              | 1.68               |
| P95                | 0.57 (0.54~0.61)                 | 1.68 (1.63~1.76)   | 2.63              | 0.89               |
| 寄与率 (%) ※2         | 5                                | 64                 |                   |                    |

※1 妊娠可能年齢 (20～40 歳) 女性のデータを基に算出。

※2 ばく露量に対する水道水の寄与率。

## 11. オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ)

FSANZ は、オーストラリアにおける食事からの鉛のばく露量を推定している。Lower bound(nd=0) で推定した 2 歳以上のばく露量の平均値は 0.016～0.048<sup>59)</sup>

<sup>59)</sup> ばく露量の推定は 2～5 歳、6～12 歳、13～18 歳、19 歳以上に分けて行われており、そ



1  $\mu\text{g/kg}$  体重/日、90 パーセンタイル値は 0.032～0.10  $\mu\text{g/kg}$  体重/日であった。  
 2 Upper bound (nd=LOR (Limit of Reporting)) で推定した 2 歳以上のばく  
 3 露量の平均値は 0.16～0.38  $\mu\text{g/kg}$  体重/日、90 パーセンタイル値は 0.23～0.56  
 4  $\mu\text{g/kg}$  体重/日であった。9 か月の乳児の Lower bound で推定したばく露量の  
 5 平均値及び 90 パーセンタイル値、Upper bound で推定したばく露量の平均値  
 6 及び 90 パーセンタイル値は、それぞれ 0.040、0.079、0.51、1.0  $\mu\text{g/kg}$  体重/  
 7 日であった。JECFA (2011) で算出された IQ 低下に関連するばく露量 (子ど  
 8 も) 及び血圧増加に関連するばく露量 (成人) を用いて、子ども (1～12 歳)  
 9 の MOE を平均的ばく露で 6～10 (nd=0) 及び 0.8～1 (nd=LOR)、90 パーセ  
 10 ンタイル値で 3～5 (nd=0) 及び 0.5～0.8 (nd=LOR)、成人の MOE を平均的  
 11 ばく露で 70～80 (nd=0) 及び 8 (nd=LOR)、90 パーセンタイル値で 30～40  
 12 (nd=0) 及び 5 (nd=LOR) とした。FSANZ は、オーストラリアの消費者に  
 13 おける鉛のばく露量は健康への有害影響が無視できるレベルよりもさらに低  
 14 かったことから、リスクは許容できる程度に低いとしている。(FSANZ 2019)  
 15 (参照 289)

## 12. 日本産業衛生学会

19 日本産業衛生学会は、鉛に関する許容濃度<sup>60)</sup> 及び生物学的許容値<sup>61)</sup> を勧告し  
 20 ている (表 57、58)。(産業衛生学雑誌 2019) (参照 290)

表 57 鉛の許容濃度

| 物質名<br>[CAS No.] | 許容濃度 |                   | 皮膚<br>吸収 | 発がん<br>性分類<br><sup>62)</sup> | 感作性分類 |    | 生殖<br>毒性<br>分類<br><sup>63)</sup> | 提案<br>年度 |
|------------------|------|-------------------|----------|------------------------------|-------|----|----------------------------------|----------|
|                  | ppm  | mg/m <sup>3</sup> |          |                              | 気道    | 皮膚 |                                  |          |

それぞれの値の最小値と最大値の幅を記載している。

<sup>60)</sup> 許容濃度とは、労働者が 1 日 8 時間、週間 40 時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質にばく露される場合に、当該有害物質の平均ばく露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される濃度である。

<sup>61)</sup> 生物学的許容値とは、生物学的モニタリング値がその勧告値の範囲内であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される濃度である。

<sup>62)</sup> 日本産業衛生学会は、IARC が発表している分類を併せて検討し、産業化学物質及び関連物質・要因を対象とした発がん性分類表を定めている。「第 2 群 B」に分類されるのは、証拠が比較的十分でない物質・要因、すなわち、疫学研究からの証拠が限定的であり、動物実験からの証拠が十分でない。または、疫学研究からの証拠はないが、動物実験からの証拠が十分な場合である。

<sup>63)</sup> 日本産業衛生学会は、生殖毒性に関する疫学的研究等のヒトにおける証拠および動物実

|                                     |   |      |  |    |  |  |    |      |
|-------------------------------------|---|------|--|----|--|--|----|------|
|                                     |   |      |  |    |  |  |    |      |
| 鉛・鉛化合物（アルキル鉛化合物を除く鉛）<br>[7439-92-1] | — | 0.03 |  | 2B |  |  | 1※ | 2016 |

※ 最大許容濃度。常時この濃度いかに保つこと。

表 58 鉛の生物学的許容値

| 物質 | 測定対象 |    | 生物学的<br>許容値      | 試料採取時期 | 提案<br>年度 |
|----|------|----|------------------|--------|----------|
|    | 試料   | 物質 |                  |        |          |
| 鉛  | 血液   | 鉛  | 15 µg/<br>100 mL | 特定せず   | 2013     |

### 1 3. 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）

ACGIH は、鉛及び無機鉛化合物の生物学的ばく露指標（BEI：Biological Exposure Indices）を勧告している（表 59）。（ACGIH 2017）（参照 291）

なお、許容濃度（TLV：Threshold Limited Values）及び発がん性分類（グループ A3「動物実験では発がん性が確認されているがヒトでの発がん性との関連については明らかでない物質」）は一次報告で引用した 2001 年から変更されていない。

表 59 鉛及び無機鉛化合物の生物学的ばく露指標（BEI）

| 決定要因<br>(determinant) | 試料採取時期 | BEI      | 注 |
|-----------------------|--------|----------|---|
| 血中鉛濃度                 | 重要ではない | 20 µg/dL | — |

注：この BEI を適用する人は、現在の CDC の血中鉛濃度の参照値（CDC 2010）を超える血中鉛濃度を持つ子どもを出産するリスクについて、出産可能年齢の女性労働者に助言することを勧めている。

### 1 4. ドイツ研究振興協会（DFG）

DFG は、2019 年に許容ばく露限界値（MAK：“Maximale Arbeitsplatz-Konzentration”（maximum workplace concentration））及び生物学的ばく露指

験から得られた証拠にもとづき、生殖毒性物質の分類を行っている。本分類は、ヒトに対する生殖毒性の証拠の確からしさによるものであり、生殖毒性の強さを示すものではないとしている。第 1 群は「ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質。」としている。

1 標 (BAT : “Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte” (biological tolerance  
2 values)) についてのリストを公表している。鉛及び無機鉛化合物の MAK は  
3 1977 年には 0.1 mg/m<sup>3</sup>であったが、2019 年のリストでは値は示されていない。  
4 発がん性分類は 2 (ヒトに対して発がん性があると考えられる物質) としている。  
5 BAT は、BLW (“Biologische Leitwerte” (Biological guiding values)) につい  
6 て、45 歳以上の女性及び男性で 200 µg/L、BAR (“Biologische Arbeitsstoff -  
7 Referenzwerte” (Biological agent reference values)) について、女性で 30 µg/L  
8 及び男性で 40 µg/L としている。(DFG 2019) (参照 292)

- 1 <略称>
- 2 ※作業中
- 3

## ＜参照＞

1. ICSC: (International Chemical Safety Cards). 国際化学物質安全性カード
2. Merck Index: The Merck Index fifteenth edition, Merck & Co. Inc. Whitehouse Station, NJ 2013
3. 化学大辞典: 東京化学同人 1989
4. 厚生労働省: 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号) 最終改正:令和元年 6 月 6 日厚生労働省告示第 26 号 2019a
5. 厚生労働省: 水質基準に関する省令 (平成 15 年 5 月 30 日厚生労働省令第 101 号) 最終改正: 平成 27 年 3 月 2 日厚生労働省令第 29 号 2015
6. 環境省: 水質汚濁に係る環境基準について (昭和 46 年 12 月 28 日環境庁告示第 59 号) 最終改正: 平成 31 年 3 月 20 日環境省告示 46 号 2019a
7. 環境省: 地下水の水質汚濁に係る環境基準について (平成 9 年 3 月 13 日環境庁告示第 10 号) 最終改正: 平成 31 年 3 月 20 日環境省告示 54 号 2019b
8. 環境省: 土壌の汚染に係る環境基準について (平成 3 年 8 月 23 日環境庁告示第 46 号) 最終改正: 平成 31 年 3 月 20 日環境省告示第 48 号 2019c
9. 環境省: 大気汚染防止法施行規則 (昭和 46 年 6 月 22 日厚生省・通商産業省令第 1 号) 最終改正: 平成 29 年 1 月 6 日環境省令第 1 号 2017a
10. 環境省: 排水基準を定める省令 (昭和 46 年 6 月 21 日総理府令第 35 号) 最終改正: 平成 30 年 8 月 28 日環境省令第 18 号 2018a
11. 環境省: 土壌汚染対策法施行規則 (平成 14 年 12 月 26 日環境省令第 29 号) 最終改正: 平成 31 年 1 月 28 日号外環境省令第 3 号 2019d
12. 経済産業省・環境省: 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律施行令 (平成 12 年 3 月 29 日政令第 138 号) 最終改正: 令和元年 6 月 28 日号外政令第 44 号 2019
13. 厚生労働省: 鉛製給水管布設替えに関する手引き。平成 24 年 3 月 2012
14. 厚生労働省: 令和元年度全国水道関係担当者会議資料 2020
15. WHO: (World Health Organization). Guidelines for Drinking-water Quality. Fourth edition - Incorporating the first addendum 2017
16. EU: (European Union). Commission Directive 2003/40/EC of 16 May 2003 establishing the list, concentration limits and labelling requirements for the constituents of natural mineral waters and the conditions for using ozone-enriched air for the treatment of natural mineral waters and spring waters. 2003
17. EU: (European Union). Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption. 1998
18. EPA: (Environmental Protection Agency). 2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories Tables. The 2012 Drinking Water Standards and Health Advisories

1 (DWSHA) Tables were amended March 2018 to fix typographical errors and add health  
2 advisories published after 2012. 2018

3 19. Codex: (Codex Alimentarius Commission). Codex standard for natural mineral waters.  
4 Codex Standard 108-1981. Adopted 1981. Amendment 2001, 2011. 2011

5 20. Health Canada: Guidelines for Canadian Drinking Water Quality. Guideline Technical  
6 Document. Lead 2019

7 21. NHMRC: (Australian Government / National Health and Medical Research Council /  
8 Natural Resource Management Ministerial Council). National Water Quality  
9 Management Strategy. Australian Drinking Water Guidelines 6. 2011. Version 3.5  
10 Updated August 2018. 2018

11 22. 穂山 浩, 堤 智昭, 鈴木 美成, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダ  
12 イオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働省行政推  
13 進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。令和元年度総括・分担研究報告書  
14 2019

15 23. 農林水産省: 食品安全に関するリスクプロファイルシート（化学物質）。鉛 2017

16 24. 吉永 淳, Amin M H A, and 小栗 朋子: マーケットバスケット調査に基づく食物からの  
17 鉛一日曝露量の推計。環境化学 2017; 27: 171-75

18 25. Ohno K, Ishikawa K, Kurosawa Y, Matsui Y, Matsushita T, and Magara Y: Exposure  
19 assessment of metal intakes from drinking water relative to those from total diet in Japan.  
20 Water Sci Technol 2010; 62: 2694-701

21 26. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda M: High cadmium  
22 and low lead exposure of children in Japan. Int Arch Occup Environ Health 2013; 86: 865-  
23 73

24 27. Hayashi A, Sato F, Imai T, and Yoshinaga J: Daily intake of total and inorganic arsenic,  
25 lead, and aluminum of the Japanese: Duplicate diet study. J Food Composition and  
26 Analysis 2019; 77: 77-83

27 28. 環境省: 日本人における化学物質のばく露量について－化学物質の人へのばく露量モニ  
28 タリング調査（2011～）－。環境省環境保健部環境リスク評価室 2017b

29 29. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集（平成 15～22 年度） 2012

30 30. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集（平成 23～24 年度） 2014

31 31. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集（平成 25～26 年度） 2016

32 32. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集（平成 27～28 年度） 2018

33 33. 農林水産省: 鶏卵中の鉛等含有実態調査の調査結果 2020

34 34. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical  
35 Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 73rd report of the  
36 Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2011a

- 1 35. Schneider K, Schwarz M A, Lindtner O, Blume K, and Heinemeyer G: Lead exposure from  
2 food: the German LExUKon project. Food Addit Contam: Part A 2014; 31: 1052-63
- 3 36. Marin S, Pardo O, Baguena R, Font G, and Yusa V: Dietary exposure to trace elements  
4 and health risk assessment in the region of Valencia, Spain: a total diet study. Food Addit  
5 Contam Part A 2017; 34: 228-40
- 6 37. (公益社団法人) 日本水道協会: 水道水質データベース。平成 29 年度水道統計水質分布  
7 表(給水栓水) 最高値 (<http://www.jwwa.or.jp/mozu/pdf/2017-b-03Kyu-01max.pdf>)  
8 ([2020 年 1 月 31 日時点](#)) .
- 9 38. Deshommes E, Prevost M, Levallois P, Lemieux F, and Nour S: Application of lead  
10 monitoring results to predict 0-7 year old children's exposure at the tap. Water Res 2013;  
11 47: 2409-20
- 12 39. Ngueta G, Prevost M, Deshommes E, Abdous B, Gauvin D, and Levallois P: Exposure of  
13 young children to household water lead in the Montreal area (Canada): the potential  
14 influence of winter-to-summer changes in water lead levels on children's blood lead  
15 concentration. Environ Int 2014; 73: 57-65
- 16 40. Wu J, Man Y, Sun G, and Shang L: Occurrence and Health-Risk Assessment of Trace  
17 Metals in Raw and Boiled Drinking Water from Rural Areas of China. Water 2018; 10:  
18 641
- 19 41. 片岡 洋平, 渡邊 敬浩, 松田 りえ子, 林 智子, 穂山 浩, and 手島 玲子: ミネラルウォ  
20 ーター類中の元素類一斉分析法の妥当性確認と実態調査. 食品衛生学雑誌 2017; 58:  
21 59-64
- 22 42. 松井 佳彦, 浅見 真理, 伊藤 禎彦, 広瀬 明彦, 平田 睦子, 西村 哲治 et al.: 水道にお  
23 ける水質リスク評価及び管理に関する総合研究. 飲料水の水質リスク管理に関する総合  
24 的研究－寄与率分科会－. 平成 24 年度総括・分担研究報告書. 厚生労働科学研究費補助  
25 金健康安全・危機管理対策総合研究事業 2013
- 26 43. Yoshinaga J: Lead in the Japanese living environment. Environ Health Prev Med 2012a;  
27 17: 433-43
- 28 44. 環境省: 平成 29 年度 大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結  
29 果). 資料編(有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質以外の物質) 2019e
- 30 45. Takeda A, Kimura K, and Yamasaki S: Analysis of 57 elements in Japanese soils, with  
31 special reference to soil group and agricultural use. Geoderma 2004; 119: 291-307
- 32 46. 伊佐間 和郎, 河上 強志, and 西村 哲治: 小児が誤飲する可能性のある合成樹脂製家庭  
33 用品からの有害 8 元素の溶出. YAKUGAKU ZASSHI 2011; 131: 1135-40
- 34 47. 小栗 朋子, 片岡 修治, 鈴木 剛, and 吉永 淳: 生活用品の鉛含有量と可給態鉛量. 環境  
35 化学 2017; 27: 9-15
- 36 48. Greenway J A and Gerstenberger S: An evaluation of lead contamination in plastic toys

collected from day care centers in the Las Vegas Valley, Nevada, USA. *Bull Environ Contam Toxicol* 2010; 85: 363-6

49. Shen Z, Hou D, Zhang P, Wang Y, Zhang Y, Shi P et al.: Lead-based paint in children's toys sold on China's major online shopping platforms. *Environ Pollut* 2018; 241: 311-18
50. Perez A L, Nembhard M, Monnot A, Bator D, Madonick E, and Gaffney S H: Child and adult exposure and health risk evaluation following the use of metal- and metalloid-containing costume cosmetics sold in the United States. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 84: 54-63
51. Yoshinaga J, Yamasaki K, Yonemura A, Ishibashi Y, Kaido T, Mizuno K et al.: Lead and other elements in house dust of Japanese residences – Source of lead and health risks due to metal exposure. *Environmental Pollution* 2014; 189: 223-28
52. 環境省: 平成 29 年度公共用水域水質測定結果。平成 30 年 12 月 環境省 水・大気環境局 2018b
53. 環境省: 平成 29 年度地下水質測定結果。平成 30 年 12 月 環境省 水・大気環境局 2018c
54. Takagi M, Tanaka A, Seyama H, Uematsu A, Kaji M, and Yoshinaga J: Source Identification Analysis of Lead in the Blood of Japanese Children by Stable Isotope Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020; 17
55. Ohtsu M, Mise N, Ikegami A, Mizuno A, Kobayashi Y, Nakagi Y et al.: Oral exposure to lead for Japanese children and pregnant women, estimated using duplicate food portions and house dust analyses. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2019; 24: 72
56. Pizzol M, Thomsen M, and Andersen M S: Long-term human exposure to lead from different media and intake pathways. *Sci Total Environ* 2010; 408: 5478-88
57. Oulhote Y, LeTertre A, Etchevers A, Le Bot B, Lucas J P, Mandin C et al.: Implications of different residential lead standards on children's blood lead levels in France: predictions based on a national cross-sectional survey. *Int J Hyg Environ Health* 2013; 216: 743-50
58. Glorennec P, Lucas J P, Mercat A C, Roudot A C, and Le Bot B: Environmental and dietary exposure of young children to inorganic trace elements. *Environ Int* 2016; 97: 28-36
59. Ikeda M, Shimbo S, Watanabe T, Ohashi F, Fukui Y, Sakuragi S et al.: Estimation of dietary Pb and Cd intake from Pb and Cd in blood or urine. *Biol Trace Elem Res* 2011; 139: 269-86
60. Dong Z and Hu J: Development of lead source-specific exposure standards based on aggregate exposure assessment: Bayesian inversion from biomonitoring information to multipathway exposure. *Environ Sci Technol* 2012; 46: 1144-52
61. Fierens T, Van Holderbeke M, Standaert A, Cornelis C, Brochot C, Ciffroy P et al.: Multimedia & PBPK modelling with MERLIN-Expo versus biomonitoring for assessing



- Pb exposure of pre-school children in a residential setting. *Sci Total Environ* 2016; 568: 785-93
62. Zartarian V, Xue J, Tornero-Velez R, and Brown J: Children's Lead Exposure: A Multimedia Modeling Analysis to Guide Public Health Decision-Making. *Environ Health Perspect* 2017; 125: 097009
63. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, Toda E, Tsukamoto N, Hasegawa M et al.: Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). *BMC Public Health* 2014; 14: 25
64. Michikawa T, Nitta H, Nakayama S F, Yamazaki S, Isobe T, Tamura K et al.: Baseline Profile of Participants in the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol* 2018; 28: 99-104
65. Nakayama S F, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A, Kobayashi Y et al.: Blood mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2019; 29: 633-47
66. Oguri T, Ebara T, Nakayama S F, Sugiura-Ogasawara M, and Kamijima M: Association between maternal blood cadmium and lead concentrations and gestational diabetes mellitus in the Japan Environment and Children's Study. *Int Arch Occup Environ Health* 2019; 92: 209-17
67. Tsuji M, Shibata E, Morokuma S, Tanaka R, Senju A, Araki S et al.: The association between whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature births: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Res* 2018; 166: 562-69
68. Tsuji M, Koriyama C, Ishihara Y, Yamamoto M, Yamamoto-Hanada K, Kanatani K et al.: Associations Between Metal Levels in Whole Blood and IgE Concentrations in Pregnant Women Based on Data From the Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol* 2019a
69. Tsuji M, Shibata E, Askew D J, Morokuma S, Aiko Y, Senju A et al.: Associations between metal concentrations in whole blood and placenta previa and placenta accreta: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Health Prev Med* 2019b; 24: 40
70. Ishitsuka K, Yamamoto-Hanada K, Yang L, Mezawa H, Konishi M, Saito-Abe M et al.: Association between blood lead exposure and mental health in pregnant women: Results from the Japan environment and children's study. *Neurotoxicology* 2020; 79: 191-99
71. Goto Y, Mandai M, Nakayama T, Yamazaki S, Nakayama S F, Isobe T et al.: Association of prenatal maternal blood lead levels with birth outcomes in the Japan Environment and Children's Study (JECS): a nationwide birth cohort study. *International journal of*

epidemiology 2020

72. Nakai K, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K et al.: The Tohoku Study of Child Development: A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children. *Tohoku J Exp Med* 2004; 202: 227-37
73. Iwai-Shimada M, Kameo S, Nakai K, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Kurokawa N et al.: Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic, antimony, copper, selenium and zinc in maternal blood, cord blood and placenta: the Tohoku Study of Child Development in Japan. *Environ Health Prev Med* 2019; 24
74. Tatsuta N, Nakai K, Kasanuma Y, Iwai-Shimada M, Sakamoto M, Murata K et al.: Prenatal and postnatal lead exposures and intellectual development among 12-year-old Japanese children. *Environ Res* 2020; 189: 109844
75. Yoshinaga J, Takagi M, Yamasaki K, Tamiya S, Watanabe C, and Kaji M: Blood lead levels of contemporary Japanese children. *Environ Health Prev Med* 2012b; 17: 27-33
76. Sakamoto M, Chan H M, Domingo J L, Kubota M, and Murata K: Changes in body burden of mercury, lead, arsenic, cadmium and selenium in infants during early lactation in comparison with placental transfer. *Ecotoxicol Environ Saf* 2012; 84: 179-84
77. Ilmiawati C, Yoshida T, Itoh T, Nakagi Y, Saijo Y, Sugioka Y et al.: Biomonitoring of mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese children: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 18-27
78. Kaji M, Gotoh M, Takagi Y, and Masuda H: Blood lead levels in Japanese children: Effects of passive smoking. *Environ Health Prev Med* 1997; 2: 79-81
79. Tsuchiya H, Mitani K, Kodama K, and Nakata T: Placental transfer of heavy metals in normal pregnant Japanese women. *Arch Environ Health* 1984; 39: 11-7
80. 大原 昭男, 道辻 広美, 山名 正紀, 山口 恭平, and 藤木 幸雄: 新生児と母親の血液中鉛量. *産業医学* 1988; 30: 396-97
81. Miranda M L, Kim D, Hull A P, Paul C J, and Galeano M A: Changes in blood lead levels associated with use of chloramines in water treatment systems. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 221-25
82. Switzer J A, Rajasekharan V V, Boonsalee S, Kulp E A, and Bohannon E W: Evidence that monochloramine disinfectant could lead to elevated Pb levels in drinking water. *Environ Sci Technol* 2006; 40: 3384-7
83. Pieper K J, Tang M, and Edwards M A: Flint Water Crisis Caused By Interrupted Corrosion Control: Investigating "Ground Zero" Home. *Environ Sci Technol* 2017; 51: 2007-14
84. Lytle D A, Schock M R, Wait K, Cahalan K, Bosscher V, Porter A et al.: Sequential

drinking water sampling as a tool for evaluating lead in flint, Michigan. *Water Research* 2019; 157: 40-54

85. Simon D L, Maynard E J, and Thomas K D: Living in a sea of lead--changes in blood- and hand-lead of infants living near a smelter. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17: 248-59
86. Gulson B L, Mahaffey K R, Jameson C W, Vidal M, Law A J, Mizon K J et al.: Dietary lead intakes for mother/child pairs and relevance to pharmacokinetic models. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 1334-42
87. Elsenhans B, Janser H, Windisch W, and Schumann K: Does lead use the intestinal absorptive pathways of iron? Impact of iron status on murine <sup>210</sup>Pb and <sup>59</sup>Fe absorption in duodenum and ileum in vivo. *Toxicology* 2011; 284: 7-11
88. Hu J, Wu F, Wu S, Cao Z, Lin X, and Wong M H: Bioaccessibility, dietary exposure and human risk assessment of heavy metals from market vegetables in Hong Kong revealed with an in vitro gastrointestinal model. *Chemosphere* 2013; 91: 455-61
89. Crews H M, Burrell J A, and McWeeny D J: Trace element solubility from food following enzymolysis. *Z Lebensm Unters Forsch* 1985; 180: 221-6
90. Yang K and Cattle S R: Bioaccessibility of lead in urban soil of Broken Hill, Australia: A study based on in vitro digestion and the IEUBK model. *Sci Total Environ* 2015; 538: 922-33
91. Lu Y, Yin W, Huang L, Zhang G, and Zhao Y: Assessment of bioaccessibility and exposure risk of arsenic and lead in urban soils of Guangzhou City, China. *Environ Geochem Health* 2011; 33: 93-102
92. Bradham K D, Nelson C M, Kelly J, Pomales A, Scruton K, Dignam T et al.: Relationship Between Total and Bioaccessible Lead on Children's Blood Lead Levels in Urban Residential Philadelphia Soils. *Environ Sci Technol* 2017; 51: 10005-11
93. Beauchemin S, MacLean L C W, and Rasmussen P E: Lead speciation in indoor dust: a case study to assess old paint contribution in a Canadian urban house. *Environ Geochem Health* 2011; 33: 343-52
94. Rasmussen P E, Beauchemin S, Chenier M, Levesque C, MacLean L C, Marro L et al.: Canadian house dust study: lead bioaccessibility and speciation. *Environ Sci Technol* 2011; 45: 4959-65
95. Aung N N, Yoshinaga J, and Takahashi J: Exposure assessment of lead among Japanese children. *Environ Health Prev Med* 2004; 9: 257-61
96. Argyraki A: Garden soil and house dust as exposure media for lead uptake in the mining village of Stratoni, Greece. *Environ Geochem Health* 2014; 36: 677-92
97. Li H B, Chen K, Juhasz A L, Huang L, and Ma L Q: Childhood lead exposure in an industrial town in China: coupling stable isotope ratios with bioaccessible lead. *Environ*

- 1           Sci Technol 2015; 49: 5080-7
- 2   98.     Yan K, Dong Z, Liu Y, and Naidu R: Quantifying statistical relationships between
- 3           commonly used in vitro models for estimating lead bioaccessibility. *Environ Sci Pollut Res*
- 4           Int 2016; 23: 6873-82
- 5   99.     Laidlaw M A S, Mohmmad S M, Gulson B L, Taylor M P, Kristensen L J, and Birch G:
- 6           Estimates of potential childhood lead exposure from contaminated soil using the US EPA
- 7           IEUBK model in Sydney, Australia. *Environ Res* 2017; 156: 781-90
- 8   100.    Kan J, Sima J, and Cao X: Transformation and bioaccessibility of lead induced by steamed
- 9           bread feed in the gastrointestinal tract. *Ecotoxicol Environ Saf* 2017; 137: 158-64
- 10 101.    Dong Z, Yan K, Liu Y, Naidu R, Duan L, Wijayawardena A et al.: A meta-analysis to
- 11           correlate lead bioavailability and bioaccessibility and predict lead bioavailability. *Environ*
- 12           Int 2016; 92-93: 139-45
- 13 102.    Yan K, Dong Z, Wijayawardena M A A, Liu Y, Naidu R, and Semple K: Measurement of
- 14           soil lead bioavailability and influence of soil types and properties: A review. *Chemosphere*
- 15           2017; 184: 27-42
- 16 103.    Franklin C A, Inskip M J, Baccanale C L, Edwards C M, Manton W I, Edwards E et al.:
- 17           Use of sequentially administered stable lead isotopes to investigate changes in blood lead
- 18           during pregnancy in a nonhuman primate (*Macaca fascicularis*). *Fundam Appl Toxicol*
- 19           1997; 39: 109-19
- 20 104.    Meirer F, Pemmer B, Pepponi G, Zoeger N, Wobrauschek P, Sprio S et al.: Assessment of
- 21           chemical species of lead accumulated in tidemarks of human articular cartilage by X-ray
- 22           absorption near-edge structure analysis. *J Synchrotron Radiat* 2011; 18: 238-44
- 23 105.    Song H, Zheng G, Liu Y, Shen X F, Zhao Z H, Aschner M et al.: Cellular uptake of lead in
- 24           the blood-cerebrospinal fluid barrier: Novel roles of Connexin 43 hemichannel and its
- 25           down-regulations via Erk phosphorylation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2016; 297: 1-11
- 26 106.    Gulson B L, Mahaffey K R, Jameson C W, Patison N, Law A J, Mizon K J et al.: Impact of
- 27           diet on lead in blood and urine in female adults and relevance to mobilization of lead from
- 28           bone stores. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 257-63
- 29 107.    Gulson B L, Mizon K J, Palmer J M, Korsch M J, Taylor A J, and Mahaffey K R: Blood lead
- 30           changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. *Environ Health*
- 31           Perspect 2004; 112: 1499-507
- 32 108.    Hernandez-Avila M, Villalpando C G, Palazuelos E, Hu H, Villalpando M E G, and
- 33           Martinez D R: Determinants of blood lead levels across the menopausal transition. *Arch*
- 34           Environ Health 2000; 55: 355-60
- 35 109.    Carbone R, Laforgia N, Crollo E, Mautone A, and Iolascon A: Maternal and neonatal lead
- 36           exposure in southern Italy. *Biol Neonate* 1998; 73: 362-6

- 1 110. Arbuckle T E, Liang C L, Morisset A S, Fisher M, Weiler H, Cirtiu C M et al.: Maternal  
2 and fetal exposure to cadmium, lead, manganese and mercury: The MIREC study.  
3 Chemosphere 2016; 163: 270-82
- 4 111. Choudhury H, Peirano W B, Marcus A, Elias R, Griffin S, and DeRosa C T. Utilization of  
5 Uptake Biokinetic (UBK) Lead Model to Assess Risk in Contaminated Sites. ASTM  
6 International, West Conshohocken, PA. 1992.
- 7 112. Biesiada M and Hubicki L: Blood lead levels in children: Epidemiology vs. simulations.  
8 Eur J Epidemiol 1999; 15: 485-91
- 9 113. Li Y, Hu J, Wu W, Liu S, Li M, Yao N et al.: Application of IEUBK model in lead risk  
10 assessment of children aged 61-84 months old in central China. Sci Total Environ 2016;  
11 541: 673-82
- 12 114. Gulson B, Taylor A, and Stifelman M: Lead exposure in young children over a 5-year  
13 period from urban environments using alternative exposure measures with the US EPA  
14 IEUBK model - A trial. Environ Res 2018; 161: 87-96
- 15 115. Bert J L, van Dusen L J, and Grace J R: A generalized model for the prediction of lead  
16 body burdens. Environ Res 1989; 48: 117-27
- 17 116. Brito J A, McNeill F E, Webber C E, and Chettle D R: Grid search: an innovative method  
18 for the estimation of the rates of lead exchange between body compartments. J Environ  
19 Monit 2005; 7: 241-7
- 20 117. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Food Additives  
21 Series 64. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the  
22 73rd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).  
23 2011b
- 24 118. Dribben W H, Creeley C E, and Farber N: Low-level lead exposure triggers neuronal  
25 apoptosis in the developing mouse brain. Neurotoxicol Teratol 2011; 33: 473-80
- 26 119. Masoud A M, Bihaqi S W, Machan J T, Zawia N H, and Renehan W E: Early-Life Exposure  
27 to Lead (Pb) Alters the Expression of microRNA that Target Proteins Associated with  
28 Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis 2016; 51: 1257-64
- 29 120. Dash M, Eid A, Subaiea G, Chang J, Deeb R, Masoud A et al.: Developmental exposure  
30 to lead (Pb) alters the expression of the human tau gene and its products in a transgenic  
31 animal model. Neurotoxicology 2016; 55: 154-59
- 32 121. vonderEmbse A N, Hu Q, and DeWitt J C: Developmental toxicant exposure in a mouse  
33 model of Alzheimer's disease induces differential sex-associated microglial activation and  
34 increased susceptibility to amyloid accumulation. J Dev Orig Health Dis 2017; 8: 493-501
- 35 122. Baranowska-Bosiacka I, Gutowska I, Marchetti C, Rutkowska M, Marchlewicz M, Kolasa  
36 A et al.: Altered energy status of primary cerebellar granule neuronal cultures from rats

- exposed to lead in the pre- and neonatal period. *Toxicology* 2011; 280: 24-32
123. Bihaqi S W, Huang H, Wu J, and Zawia N H: Infant exposure to lead (Pb) and epigenetic modifications in the aging primate brain: implications for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011; 27: 819-33
124. Senut M C, Sen A, Cingolani P, Shaik A, Land S J, and Ruden D M: Lead exposure disrupts global DNA methylation in human embryonic stem cells and alters their neuronal differentiation. *Toxicol Sci* 2014; 139: 142-61
125. Bihaqi S W, Eid A, and Zawia N H: Lead exposure and tau hyperphosphorylation: An in vitro study. *Neurotoxicology* 2017; 62: 218-23
126. Tsao D A, Yu H S, Cheng J T, Ho C K, and Chang H R: The change of beta-adrenergic system in lead-induced hypertension. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000; 164: 127-33
127. Simoes M R, Preti S C, Azevedo B F, Fiorim J, Freire D D, Jr., Covre E P et al.: Low-level Chronic Lead Exposure Impairs Neural Control of Blood Pressure and Heart Rate in Rats. *Cardiovasc Toxicol* 2017; 17: 190-99
128. Jang W H, Lim K M, Kim K, Noh J Y, Kang S, Chang Y K et al.: Low level of lead can induce phosphatidylserine exposure and erythrophagocytosis: a new mechanism underlying lead-associated anemia. *Toxicol Sci* 2011; 122: 177-84
129. Iavicoli I, Carelli G, Stanek E J, 3rd, Castellino N, and Calabrese E J: Effects of low doses of dietary lead on puberty onset in female mice. *Reprod Toxicol* 2004; 19: 35-41
130. Iavicoli I, Carelli G, Stanek E J, Castellino N, Li Z, and Calabrese E J: Low doses of dietary lead are associated with a profound reduction in the time to the onset of puberty in female mice. *Reprod Toxicol* 2006; 22: 586-90
131. Kasten-Jolly J, Heo Y, and Lawrence D A: Impact of developmental lead exposure on splenic factors. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010; 247: 105-15
132. Hossain S, Bhowmick S, Jahan S, Rozario L, Sarkar M, Islam S et al.: Maternal lead exposure decreases the levels of brain development and cognition-related proteins with concomitant upsurges of oxidative stress, inflammatory response and apoptosis in the offspring rats. *Neurotoxicology* 2016; 56: 150-58
133. Alghazal M A, Sutiakova I, Kovalkovicova N, Legath J, Falis M, Pistl J et al.: Induction of micronuclei in rat bone marrow after chronic exposure to lead acetate trihydrate. *Toxicol Ind Health* 2008; 24: 587-93
134. Yedjou C G, Tchounwou H M, and Tchounwou P B: DNA Damage, Cell Cycle Arrest, and Apoptosis Induction Caused by Lead in Human Leukemia Cells. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13: ijerph13010056
135. EFSA: (European Food Safety Authority). SCIENTIFIC OPINION Scientific Opinion on Lead in Food EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). 2010; 8: 1570

- 1 136. Li W, Han S, Gregg T R, Kemp F W, Davidow A L, Louria D B et al.: Lead exposure  
2 potentiates predatory attack behavior in the cat. *Environ Res* 2003; 92: 197-206
- 3 137. Giddabasappa A, Hamilton W R, Chaney S, Xiao W, Johnson J E, Mukherjee S et al.: Low-  
4 level gestational lead exposure increases retinal progenitor cell proliferation and rod  
5 photoreceptor and bipolar cell neurogenesis in mice. *Environ Health Perspect* 2011; 119:  
6 71-7
- 7 138. Shen X F, Huang P, Fox D A, Lin Y, Zhao Z H, Wang W et al.: Adult lead exposure  
8 increases blood-retinal permeability: A risk factor for retinal vascular disease.  
9 *Neurotoxicology* 2016; 57: 145-52
- 10 139. Chang W C, Chang C C, Wang Y S, Wang Y S, Weng W T, Yoshioka T et al.: Involvement  
11 of the epidermal growth factor receptor in  $Pb^{2+}$ -induced activation of cPLA<sub>2</sub>/COX-2  
12 genes and PGE<sub>2</sub> production in vascular smooth muscle cells. *Toxicology* 2011; 279: 45-53
- 13 140. Tatsuta N, Nakai K, Murata K, Suzuki K, Iwai-Shimada M, Kurokawa N et al.: Impacts of  
14 prenatal exposures to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and lead on intellectual  
15 ability of 42-month-old children in Japan. *Environ Res* 2014; 133: 321-6
- 16 141. Chandramouli K, Steer C D, Ellis M, and Emond A M: Effects of early childhood lead  
17 exposure on academic performance and behaviour of school age children. *Arch Dis Child*  
18 2009; 94: 844-8
- 19 142. Miranda M L, Kim D, Reiter J, Overstreet Galeano M A, and Maxson P: Environmental  
20 contributors to the achievement gap. *Neurotoxicology* 2009; 30: 1019-24
- 21 143. Evens A, Hryhorczuk D, Lanphear B P, Rankin K M, Lewis D A, Forst L et al.: The impact  
22 of low-level lead toxicity on school performance among children in the Chicago Public  
23 Schools: a population-based retrospective cohort study. *Environ Health* 2015; 14
- 24 144. Huang P C, Su P H, Chen H Y, Huang H B, Tsai J L, Huang H I et al.: Childhood blood  
25 lead levels and intellectual development after ban of leaded gasoline in Taiwan: a 9-year  
26 prospective study. *Environ Int* 2012; 40: 88-96
- 27 145. Taylor C M, Humphriss R, Hall A, Golding J, and Emond A M: Balance ability in 7- and  
28 10-year-old children: associations with prenatal lead and cadmium exposure and with  
29 blood lead levels in childhood in a prospective birth cohort study. *BMJ Open* 2015a; 5:  
30 e009635
- 31 146. Bellinger D, Leviton A, and Sloman J: Antecedents and correlates of improved cognitive  
32 performance in children exposed in utero to low levels of lead. *Environ Health Perspect*  
33 1990; 89: 5-11
- 34 147. Geier D A, Kern J K, and Geier M R: Blood Lead Levels and Learning Disabilities: A  
35 Cross-Sectional Study of the 2003-2004 National Health and Nutrition Examination  
36 Survey (NHANES). *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14

- 1 148. Froehlich T E, Lanphear B P, Auinger P, Hornung R, Epstein J N, Braun J et al.:  
2 Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder.  
3 Pediatrics 2009; 124: e1054-63
- 4 149. Braun J M, Kahn R S, Froehlich T, Auinger P, and Lanphear B P: Exposures to  
5 environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children.  
6 Environ Health Perspect 2006; 114: 1904-9
- 7 150. Braun J M, Froehlich T E, Daniels J L, Dietrich K N, Hornung R, Auinger P et al.:  
8 Association of environmental toxicants and conduct disorder in U.S. children: NHANES  
9 2001-2004. Environ Health Perspect 2008; 116: 956-62
- 10 151. Gump B B, MacKenzie J A, Bendinskas K, Morgan R, Dumas A K, Palmer C D et al.: Low-  
11 level Pb and cardiovascular responses to acute stress in children: the role of cardiac  
12 autonomic regulation. Neurotoxicol Teratol 2011; 33: 212-9
- 13 152. Gump B B, Dykas M J, MacKenzie J A, Dumas A K, Hruska B, Ewart C K et al.: High  
14 Normal lead and mercury exposures: Psychological and behavioral problems in children.  
15 Environ Res 2017; 158: 576-82
- 16 153. Lucchini R G, Zoni S, Guazzetti S, Bontempi E, Micheletti S, Broberg K et al.: Inverse  
17 association of intellectual function with very low blood lead but not with manganese  
18 exposure in Italian adolescents. Environ Res 2012; 118: 65-71
- 19 154. Kim D-S, Yu S-D, and Lee E-H: Effects of blood lead concentration on intelligence and  
20 personality in school children. Mol Cell Toxicol 2010b; 6: 19-23
- 21 155. Geng F, Mai X, Zhan J, Xu L, Shao J, Meeker J et al.: Low-level prenatal lead exposure  
22 alters auditory recognition memory in 2-month-old infants: an event-related potentials  
23 (ERPs) study. Dev Neuropsychol 2014; 39: 516-28
- 24 156. Taylor C M, Tilling K, Golding J, and Emond A M: Low level lead exposure and pregnancy  
25 outcomes in an observational birth cohort study: dose-response relationships. BMC Res  
26 Notes 2016; 9: 291
- 27 157. Jedrychowski W, Perera F, Maugeri U, Miller R L, Rembiesz M, Flak E et al.: Intrauterine  
28 exposure to lead may enhance sensitization to common inhalant allergens in early  
29 childhood. A prospective prebirth cohort study. Environ Res 2011; 111: 119-24
- 30 158. Buser M C, Ingber S Z, Raines N, Fowler D A, and Scinicariello F: Urinary and blood  
31 cadmium and lead and kidney function: NHANES 2007-2012. Int J Hyg Environ Health  
32 2016; 219: 261-7
- 33 159. Spector J T, Navas-Acien A, Fadrowski J, Guallar E, Jaar B, and Weaver V M: Associations  
34 of blood lead with estimated glomerular filtration rate using MDRD, CKD-EPI and serum  
35 cystatin C-based equations. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 2786-92
- 36 160. Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Muntner P, Silbergeld E, Jaar B et al.: Blood



- 1 cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. *Am J*  
2 *Epidemiol* 2009; 170: 1156-64
- 3 161. Fadrowski J J, Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Weaver V M, and Furth S L:  
4 Blood lead level and kidney function in US adolescents: The Third National Health and  
5 Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2010; 170: 75-82
- 6 162. Kim Y and Lee B K: Associations of blood lead, cadmium, and mercury with estimated  
7 glomerular filtration rate in the Korean general population: analysis of 2008-2010 Korean  
8 National Health and Nutrition Examination Survey data. *Environ Res* 2012; 118: 124-9
- 9 163. Wu M T, Kelsey K, Schwartz J, Sparrow D, Weiss S, and Hu H: A delta-aminolevulinic  
10 acid dehydratase (ALAD) polymorphism may modify the relationship of low-level lead  
11 exposure to uricemia and renal function: the normative aging study. *Environ Health*  
12 *Perspect* 2003; 111: 335-40
- 13 164. de Burbure C, Buchet J P, Bernard A, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer J M et al.:  
14 Biomarkers of renal effects in children and adults with low environmental exposure to  
15 heavy metals. *J Toxicol Environ Health A* 2003; 66: 783-98
- 16 165. Zota A R, Shenassa E D, and Morello-Frosch R: Allostatic load amplifies the effect of blood  
17 lead levels on elevated blood pressure among middle-aged U.S. adults: a cross-sectional  
18 study. *Environ Health* 2013; 12: 64
- 19 166. Scinicariello F, Yesupriya A, Chang M H, and Fowler B A: Modification by ALAD of the  
20 association between blood lead and blood pressure in the U.S. population: results from the  
21 Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Health Perspect* 2010;  
22 118: 259-64
- 23 167. Scinicariello F, Abadin H G, and Murray H E: Association of low-level blood lead and  
24 blood pressure in NHANES 1999-2006. *Environ Res* 2011; 111: 1249-57
- 25 168. Nordberg M, Winblad B, Fratiglioni L, and Basun H: Lead concentrations in elderly urban  
26 people related to blood pressure and mental performance: results from a population-based  
27 study. *Am J Ind Med* 2000; 38: 290-94
- 28 169. Staessen J A, Roels H, and Fagard R: Lead exposure and conventional and ambulatory  
29 blood pressure: a prospective population study. *PheeCad Investigators. Jama* 1996; 275:  
30 1563-70
- 31 170. Wells E M, Navas-Acien A, Herbstman J B, Apelberg B J, Silbergeld E K, Caldwell K L et  
32 al.: Low-level lead exposure and elevations in blood pressure during pregnancy. *Environ*  
33 *Health Perspect* 2011; 119: 664-9
- 34 171. Yazbeck C, Thiebaugeorges O, Moreau T, Goua V, Debotte G, Sahuquillo J et al.:  
35 Maternal blood lead levels and the risk of pregnancy-induced hypertension: the EDEN  
36 cohort study. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1526-30

- 1 172. Sowers M, Jannausch M, Scholl T, Li W, Kemp F W, and Bogden J D: Blood lead  
2 concentrations and pregnancy outcomes. *Arch Environ Health* 2002; 57: 489-95
- 3 173. Cho H M, Cho D Y, Kim M Y, Yang S W, Seo Y S, and Kim K N: Combined Effect of  
4 Blood Cadmium and Lead Levels on Coronary Heart Disease Prediction Risk in Korean  
5 Men. *Angiology* 2015; 67: 582-6
- 6 174. Choi Y H, Hu H, Mukherjee B, Miller J, and Park S K: Environmental cadmium and lead  
7 exposures and hearing loss in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination  
8 Survey, 1999 to 2004. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1544-50
- 9 175. Zhai H, Chen C, Wang N, Chen Y, Nie X, Han B et al.: Blood lead level is associated with  
10 non-alcoholic fatty liver disease in the Yangtze River Delta region of China in the context  
11 of rapid urbanization. *Environ Health* 2017; 16: 93
- 12 176. Mendola P, Brett K, DiBari J N, Pollack A Z, Tandon R, and Shenassa E D: Menopause  
13 and lead body burden among US women aged 45-55, NHANES 1999-2010. *Environ Res*  
14 2013; 121: 110-13
- 15 177. Jain R B and Choi Y S: Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid  
16 function. *Int J Environ Health Res* 2015; 26: 75-91
- 17 178. Ngueta G, Verner M A, Fiocco A J, Lupien S, and Plusquellec P: Blood lead levels and  
18 hypothalamic-pituitary-adrenal function in middle-aged individuals. *Environ Res* 2018;  
19 160: 554-61
- 20 179. Crump K S, Van Landingham C, Bowers T S, Cahoy D, and Chandalia J K: A statistical  
21 reevaluation of the data used in the Lanphear et al. (2005) pooled-analysis that related  
22 low levels of blood lead to intellectual deficits in children. *Crit Rev Toxicol* 2013; 43: 785-  
23 99
- 24 180. Boucher O, Burden M J, Muckle G, Saint-Amour D, Ayotte P, Dewailly E et al.: Response  
25 inhibition and error monitoring during a visual go/no-go task in Inuit children exposed to  
26 lead, polychlorinated biphenyls, and methylmercury. *Environ Health Perspect* 2012; 120:  
27 608-15
- 28 181. Taylor C M, Kordas K, Golding J, and Emond A M: Effects of low-level prenatal lead  
29 exposure on child IQ at 4 and 8 years in a UK birth cohort study. *Neurotoxicology* 2017;  
30 62: 162-69
- 31 182. Claus Henn B, Schnaas L, Ettinger A S, Schwartz J, Lamadrid-Figueroa H, Hernandez-  
32 Avila M et al.: Associations of early childhood manganese and lead coexposure with  
33 neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 126-31
- 34 183. Mazumdar M, Bellinger D C, Gregas M, Abanilla K, Bacic J, and Needleman H L: Low-  
35 level environmental lead exposure in childhood and adult intellectual function: a follow-  
36 up study. *Environ Health* 2011; 10: 24

- 1 184. Rothenberg S J, Poblano A, and Schnaas L: Brainstem auditory evoked response at five  
2 years and prenatal and postnatal blood lead. *Neurotoxicol Teratol* 2000; 22: 503-10
- 3 185. Kim Y, Cho S C, Kim B N, Hong Y C, Shin M S, Yoo H J et al.: Association between blood  
4 lead levels (<5 µg/dL) and inattention-hyperactivity and neurocognitive profiles in  
5 school-aged Korean children. *Sci Total Environ* 2010a; 408: 5737-43
- 6 186. Min M O, Singer L T, Kirchner H L, Minnes S, Short E, Hussain Z et al.: Cognitive  
7 development and low-level lead exposure in poly-drug exposed children. *Neurotoxicol*  
8 *Teratol* 2009; 31: 225-31
- 9 187. Pan S, Lin L, Zeng F, Zhang J, Dong G, Yang B et al.: Effects of lead, cadmium, arsenic,  
10 and mercury co-exposure on children's intelligence quotient in an industrialized area of  
11 southern China. *Environ Pollut* 2018; 235: 47-54
- 12 188. Nigg J T, Nikolas M, Mark Knottnerus G, Cavanagh K, and Friderici K: Confirmation and  
13 extension of association of blood lead with attention-deficit/hyperactivity disorder  
14 (ADHD) and ADHD symptom domains at population-typical exposure levels. *J Child*  
15 *Psychol Psychiatry* 2010; 51: 58-65
- 16 189. Kim Y, Kim B N, Hong Y C, Shin M S, Yoo H J, Kim J W et al.: Co-exposure to  
17 environmental lead and manganese affects the intelligence of school-aged children.  
18 *Neurotoxicology* 2009; 30: 564-71
- 19 190. Ha M, Kwon H J, Lim M H, Jee Y K, Hong Y C, Leem J H et al.: Low blood levels of lead  
20 and mercury and symptoms of attention deficit hyperactivity in children: a report of the  
21 children's health and environment research (CHEER). *Neurotoxicology* 2009; 30: 31-6
- 22 191. Krieg E F, Jr., Butler M A, Chang M H, Liu T, Yesupriya A, Dowling N et al.: Lead and  
23 cognitive function in VDR genotypes in the third National Health and Nutrition  
24 Examination Survey. *Neurotoxicol Teratol* 2010; 32: 262-72
- 25 192. Sobin C, Flores-Montoya M G, Gutierrez M, Parisi N, and Schaub T: delta-  
26 Aminolevulinic acid dehydratase single nucleotide polymorphism 2 (ALAD<sub>2</sub>) and peptide  
27 transporter 2\*2 haplotype (hPEPT2\*2) differently influence neurobehavior in low-level  
28 lead exposed children. *Neurotoxicol Teratol* 2015; 47: 137-45
- 29 193. Nicolescu R, Petcu C, Cordeanu A, Fabritius K, Schlumpf M, Krebs R et al.:  
30 Environmental exposure to lead, but not other neurotoxic metals, relates to core elements  
31 of ADHD in Romanian children: performance and questionnaire data. *Environ Res* 2010;  
32 110: 476-83
- 33 194. Pawlas N, Broberg K, Skerfving S, and Pawlas K: Disturbance of posture in children with  
34 very low lead exposure, and modification by VDR FokI genotype. *Ann Agric Environ Med*  
35 2014; 21: 739-44
- 36 195. El-Ansary A, Bjorklund G, Tinkov A A, Skalny A V, and Al Dera H: Relationship between

- 1 selenium, lead, and mercury in red blood cells of Saudi autistic children. *Metab Brain Dis*  
2 2017; 32: 1073-80
- 3 196. Canfield R L, Kreher D A, Cornwell C, and Henderson C R, Jr.: Low-level lead exposure,  
4 executive functioning, and learning in early childhood. *Child Neuropsychol* 2003; 9: 35-  
5 53
- 6 197. Viktorinova A, Ursinyova M, Trebaticka J, Uhnakova I, Durackova Z, and Masanova V:  
7 Changed Plasma Levels of Zinc and Copper to Zinc Ratio and Their Possible Associations  
8 with Parent- and Teacher-Rated Symptoms in Children with Attention-Deficit  
9 Hyperactivity Disorder. *Biol Trace Elem Res* 2016; 169: 1-7
- 10 198. Nye M D, King K E, Darrah T H, Maguire R, Jima D D, Huang Z et al.: Maternal blood  
11 lead concentrations, DNA methylation of MEG3 DMR regulating the DLK1/MEG3  
12 imprinted domain and early growth in a multiethnic cohort. *Environ Epigenet* 2016; 2
- 13 199. Woods M M, Lanphear B P, Braun J M, and McCandless L C: Gestational exposure to  
14 endocrine disrupting chemicals in relation to infant birth weight: a Bayesian analysis of  
15 the HOME Study. *Environ Health* 2017; 16: 115
- 16 200. Luo Y, McCullough L E, Tzeng J Y, Darrah T, Vengosh A, Maguire R L et al.: Maternal  
17 blood cadmium, lead and arsenic levels, nutrient combinations, and offspring birthweight.  
18 *BMC Public Health* 2017; 17: 354
- 19 201. Rabito F A, Kocak M, Werthmann D W, Tylavsky F A, Palmer C D, and Parsons P J:  
20 Changes in low levels of lead over the course of pregnancy and the association with birth  
21 outcomes. *Reprod Toxicol* 2014; 50: 138-44
- 22 202. Perkins M, Wright R O, Amarasiriwardena C J, Jayawardene I, Rifas-Shiman S L, and  
23 Oken E: Very low maternal lead level in pregnancy and birth outcomes in an eastern  
24 Massachusetts population. *Ann Epidemiol* 2014; 24: 915-19
- 25 203. Kim Y, Ha E H, Park H, Ha M, Kim Y, Hong Y C et al.: Prenatal lead and cadmium co-  
26 exposure and infant neurodevelopment at 6 months of age: the Mothers and Children's  
27 Environmental Health (MOCEH) study. *Neurotoxicology* 2013; 35: 15-22
- 28 204. Parajuli R P, Fujiwara T, Umezaki M, and Watanabe C: Association of cord blood levels  
29 of lead, arsenic, and zinc with neurodevelopmental indicators in newborns: a birth cohort  
30 study in Chitwan Valley, Nepal. *Environ Res* 2013; 121: 45-51
- 31 205. Parajuli R P, Fujiwara T, Umezaki M, Furusawa H, and Watanabe C: Home environment  
32 and prenatal exposure to lead, arsenic and zinc on the neurodevelopment of six-month-  
33 old infants living in Chitwan Valley, Nepal. *Neurotoxicol Teratol* 2014; 41: 89-95
- 34 206. Zhu M, Fitzgerald E F, Gelberg K H, Lin S, and Druschel C M: Maternal low-level lead  
35 exposure and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 1471-5
- 36 207. Gundacker C, Frohlich S, Graf-Rohrmeister K, Eibenberger B, Jessenig V, Gicic D et al.:

- 1 Perinatal lead and mercury exposure in Austria. *Sci Total Environ* 2010; 408: 5744-9
- 2 208. Xie X, Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y et al.: The effects of low-level prenatal lead
- 3 exposure on birth outcomes. *Environ Pollut* 2013; 175: 30-4
- 4 209. Taylor C M, Golding J, and Emond A M: Adverse effects of maternal lead levels on birth
- 5 outcomes in the ALSPAC study: a prospective birth cohort study. *Bjog* 2015b; 122: 322-
- 6 8
- 7 210. Ou Y, Bloom M S, Nie Z, Han F, Mai J, Chen J et al.: Associations between toxic and
- 8 essential trace elements in maternal blood and fetal congenital heart defects. *Environ Int*
- 9 2017; 106: 127-34
- 10 211. Liu J, Gao D, Chen Y, Jing J, Hu Q, and Chen Y: Lead exposure at each stage of pregnancy
- 11 and neurobehavioral development of neonates. *Neurotoxicology* 2014; 44: 1-7
- 12 212. Vigeh M, Yokoyama K, Matsukawa T, Shinohara A, and Ohtani K: Low level prenatal
- 13 blood lead adversely affects early childhood mental development. *J Child Neurol* 2014; 29:
- 14 1305-11
- 15 213. Cantonwine D, Hu H, Sanchez B N, Lamadrid-Figueroa H, Smith D, Ettinger A S et al.:
- 16 Critical windows of fetal lead exposure: adverse impacts on length of gestation and risk of
- 17 premature delivery. *J Occup Environ Med* 2010; 52: 1106-11
- 18 214. Wright J P, Dietrich K N, Ris M D, Hornung R W, Wessel S D, Lanphear B P et al.:
- 19 Association of prenatal and childhood blood lead concentrations with criminal arrests in
- 20 early adulthood. *PLoS Med* 2008; 5: e101
- 21 215. Freire C, Amaya E, Gil F, Fernandez M F, Murcia M, Llop S et al.: Prenatal co-exposure
- 22 to neurotoxic metals and neurodevelopment in preschool children: The Environment and
- 23 Childhood (INMA) Project. *Sci Total Environ* 2018; 621: 340-51
- 24 216. Afeiche M, Peterson K E, Sanchez B N, Cantonwine D, Lamadrid-Figueroa H, Schnaas L
- 25 et al.: Prenatal lead exposure and weight of 0- to 5-year-old children in Mexico city.
- 26 *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1436-41
- 27 217. Zhang A, Hu H, Sanchez B N, Ettinger A S, Park S K, Cantonwine D et al.: Association
- 28 between prenatal lead exposure and blood pressure in children. *Environ Health Perspect*
- 29 2012; 120: 445-50
- 30 218. Appleton A A, Jackson B P, and Karagas M: Prenatal exposure to neurotoxic metals is
- 31 associated with increased placental glucocorticoid receptor DNA methylation. *Epigenetics*
- 32 2017; 12: 607-15
- 33 219. Shargorodsky J, Curhan S G, Henderson E, Eavey R, and Curhan G C: Heavy metals
- 34 exposure and hearing loss in US adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;
- 35 137: 1183-9
- 36 220. Bouchard M, Bellinger D C, Weuve J, Matthews-Bellinger J, Gilman S E, Wright R O et

- 1 al.: Blood lead levels and major depressive disorder, panic disorder, and generalized  
2 anxiety disorder in US young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 1313-9
- 3 221. Kamel F, Umbach D M, Munsat T L, Shefner J M, Hu H, and Sandler D P: Lead exposure  
4 and amyotrophic lateral sclerosis. *Epidemiology* 2002; 13: 311-9
- 5 222. Kang G H, Uhm J Y, Choi Y G, Kang E K, Kim S Y, Choo W O et al.: Environmental  
6 exposure of heavy metal (lead and cadmium) and hearing loss: data from the Korea  
7 National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES 2010-2013). *Ann Occup  
8 Environ Med* 2018; 30
- 9 223. Muldoon S B, Cauley J A, Kuller L H, Morrow L, Needleman H L, Scott J et al.: Effects of  
10 blood lead levels on cognitive function of older women. *Neuroepidemiology* 1996; 15: 62-  
11 72
- 12 224. Eum K D, Korrick S A, Weuve J, Okereke O, Kubzansky L D, Hu H et al.: Relation of  
13 cumulative low-level lead exposure to depressive and phobic anxiety symptom scores in  
14 middle-age and elderly women. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 817-23
- 15 225. Eum K D, Nie L H, Schwartz J, Vokonas P S, Sparrow D, Hu H et al.: Prospective cohort  
16 study of lead exposure and electrocardiographic conduction disturbances in the  
17 Department of Veterans Affairs Normative Aging Study. *Environ Health Perspect* 2011;  
18 119: 940-4
- 19 226. Souza-Talarico J N, Marcourakis T, Barbosa F, Jr., Moraes Barros S B, Rivelli D P,  
20 Pompeia S et al.: Association between heavy metal exposure and poor working memory  
21 and possible mediation effect of antioxidant defenses during aging. *Sci Total Environ*  
22 2017a; 575: 750-57
- 23 227. Fang F, Kwee L C, Allen K D, Umbach D M, Ye W, Watson M et al.: Association between  
24 blood lead and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 1126-  
25 33
- 26 228. Oggiano R, Solinas G, Forte G, Bocca B, Farace C, Pisano A et al.: Trace elements in ALS  
27 patients and their relationships with clinical severity. *Chemosphere* 2018; 197: 457-66
- 28 229. Weuve J, Korrick S A, Weisskopf M A, Ryan L M, Schwartz J, Nie H et al.: Cumulative  
29 exposure to lead in relation to cognitive function in older women. *Environ Health Perspect*  
30 2009; 117: 574-80
- 31 230. Dogu O, Louis E D, Tamer L, Unal O, Yilmaz A, and Kaleagasi H: Elevated blood lead  
32 concentrations in essential tremor: a case-control study in Mersin, Turkey. *Environ Health  
33 Perspect* 2007; 115: 1564-8
- 34 231. Krieg E F, Jr., Chrislip D W, Crespo C J, Brightwell W S, Ehrenberg R L, and Otto D A:  
35 The relationship between blood lead levels and neurobehavioral test performance in  
36 NHANES III and related occupational studies. *Public Health Rep* 2005; 120: 240-51

- 1 232. Shih R A, Glass T A, Bandeen-Roche K, Carlson M C, Bolla K I, Todd A C et al.:  
2 Environmental lead exposure and cognitive function in community-dwelling older adults.  
3 Neurology 2006; 67: 1556-62
- 4 233. Weisskopf M G, Wright R O, Schwartz J, Spiro A, 3rd, Sparrow D, Aro A et al.: Cumulative  
5 lead exposure and prospective change in cognition among elderly men: the VA Normative  
6 Aging Study. Am J Epidemiol 2004; 160: 1184-93
- 7 234. Kaufman A S, Zhou X, Reynolds M R, Kaufman N L, Green G P, and Weiss L G: The  
8 possible societal impact of the decrease in U.S. blood lead levels on adult IQ. Environ Res  
9 2014; 132: 413-20
- 10 235. Kamel F, Umbach D M, Stallone L, Richards M, Hu H, and Sandler D P: Association of  
11 lead exposure with survival in amyotrophic lateral sclerosis. Environ Health Perspect 2008;  
12 116: 943-7
- 13 236. Rajan P, Kelsey K T, Schwartz J D, Bellinger D C, Weuve J, Spiro A, 3rd et al.: Interaction  
14 of the delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism and lead burden on  
15 cognitive function: the VA normative aging study. J Occup Environ Med 2008; 50: 1053-  
16 61
- 17 237. Brubaker C J, Dietrich K N, Lanphear B P, and Cecil K M: The influence of age of lead  
18 exposure on adult gray matter volume. Neurotoxicology 2010; 31: 259-66
- 19 238. Cecil K M, Dietrich K N, Altaye M, Egelhoff J C, Lindquist D M, Brubaker C J et al.:  
20 Proton magnetic resonance spectroscopy in adults with childhood lead exposure. Environ  
21 Health Perspect 2011; 119: 403-8
- 22 239. Farooqui Z, Bakulski K M, Power M C, Weisskopf M G, Sparrow D, Spiro A, 3rd et al.:  
23 Associations of cumulative Pb exposure and longitudinal changes in Mini-Mental Status  
24 Exam scores, global cognition and domains of cognition: The VA Normative Aging Study.  
25 Environ Res 2017; 152: 102-08
- 26 240. Sirivarasai J, Wananukul W, Kaojarern S, Chanprasertyothin S, Thongmung N,  
27 Ratanachaiwong W et al.: Association between inflammatory marker, environmental lead  
28 exposure, and glutathione S-transferase gene. Biomed Res Int 2013; 2013: 474963
- 29 241. Martin D, Glass T A, Bandeen-Roche K, Todd A C, Shi W, and Schwartz B S: Association  
30 of blood lead and tibia lead with blood pressure and hypertension in a community sample  
31 of older adults. Am J Epidemiol 2006; 163: 467-78
- 32 242. Perlstein T, Weuve J, Schwartz J, Sparrow D, Wright R, Litonjua A et al.: Cumulative  
33 community-level lead exposure and pulse pressure: the normative aging study. Environ  
34 Health Perspect 2007; 115: 1696-700
- 35 243. Elmarsafawy S F, Jain N B, Schwartz J, Sparrow D, Nie H, and Hu H: Dietary calcium as  
36 a potential modifier of the relationship of lead burden to blood pressure. Epidemiology

2006; 17: 531-7

244. Juric A K, Batal M, David W, Sharp D, Schwartz H, Ing A et al.: Risk assessment of dietary lead exposure among First Nations people living on-reserve in Ontario, Canada using a total diet study and a probabilistic approach. *J Hazard Mater* 2018; 344: 55-63
245. Harville E W, Hertz-Picciotto I, Schramm M, Watt-Morse M, Chantala K, Osterloh J et al.: Factors influencing the difference between maternal and cord blood lead. *Occup Environ Med* 2005; 62: 263-9
246. Rothenberg S J, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Reyes S, Sanchez M et al.: Blood lead level and blood pressure during pregnancy in South Central Los Angeles. *Arch Environ Health* 1999; 54: 382-89
247. Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett A R, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, and Guallar E: Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation* 2004; 109: 3196-201
248. Jhun H J, Kim H, and Paek D M: The association between blood metal concentrations and heart rate variability: a cross-sectional study. *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78: 243-7
249. Mendy A, Gasana J, and Vieira E R: Urinary heavy metals and associated medical conditions in the US adult population. *Int J Environ Health Res* 2012; 22: 105-18
250. Staessen J A, Nawrot T, Hond E D, Thijs L, Fagard R, Hoppenbrouwers K et al.: Renal function, cytogenetic measurements, and sexual development in adolescents in relation to environmental pollutants: a feasibility study of biomarkers. *Lancet* 2001; 357: 1660-9
251. Chung S, Chung J H, Kim S J, Koh E S, Yoon H E, Park C W et al.: Blood lead and cadmium levels and renal function in Korean adults. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 726-34
252. Lin J L, Lin-Tan D T, Li Y J, Chen K H, and Huang Y L: Low-level environmental exposure to lead and progressive chronic kidney diseases. *Am J Med* 2006; 119: 707.e1-9
253. Yu C C, Lin J L, and Lin-Tan D T: Environmental exposure to lead and progression of chronic renal diseases: a four-year prospective longitudinal study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1016-22
254. Gollenberg A L, Hediger M L, Lee P A, Himes J H, and Louis G M: Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal U.S. girls. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 1782-7
255. Williams P L, Sergeyev O, Lee M M, Korrick S A, Burns J S, Humblet O et al.: Blood lead levels and delayed onset of puberty in a longitudinal study of Russian boys. *Pediatrics* 2010; 125: e1088-96
256. Choi J, Chang J Y, Hong J, Shin S, Park J S, and Oh S: Low-Level Toxic Metal Exposure in Healthy Weaning-Age Infants: Association with Growth, Dietary Intake, and Iron



- Deficiency. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14
257. Krishnan E, Lingala B, and Bhalla V: Low-level lead exposure and the prevalence of gout: an observational study. *Ann Intern Med* 2012; 157: 233-41
258. Lee H S and Park T: Nuclear receptor and VEGF pathways for gene-blood lead interactions, on bone mineral density, in Korean smokers. *PLoS One* 2018; 13: e0193323
259. Jackson L W, Howards P P, Wactawski-Wende J, and Schisterman E F: The association between cadmium, lead and mercury blood levels and reproductive hormones among healthy, premenopausal women. *Hum Reprod* 2011; 26: 2887-95
260. Mendy A, Gasana J, and Vieira E R: Low blood lead concentrations and thyroid function of American adults. *Int J Environ Health Res* 2013; 23: 461-73
261. Lei H L, Wei H J, Ho H Y, Liao K W, and Chien L C: Relationship between risk factors for infertility in women and lead, cadmium, and arsenic blood levels: a cross-sectional study from Taiwan. *BMC Public Health* 2015; 15
262. Nelson A E, Chaudhary S, Kraus V B, Fang F, Chen J C, Schwartz T A et al.: Whole blood lead levels are associated with biomarkers of joint tissue metabolism in African American and white men and women: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Environ Res* 2011; 111: 1208-14
263. Min J Y, Min K B, Kim R, Cho S I, and Paek D: Blood lead levels and increased bronchial responsiveness. *Biol Trace Elem Res* 2008; 123: 41-46
264. Telisman S, Colak B, Pizent A, Jurasovic J, and Cvitkovic P: Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. *Environ Res* 2007; 105: 256-66
265. Souza-Talarico J N, Suchecki D, Juster R P, Plusquellec P, Barbosa Junior F, Bunscheit V et al.: Lead exposure is related to hypercortisolemic profiles and allostatic load in Brazilian older adults. *Environ Res* 2017b; 154: 261-68
266. Rotter I, Kosik-Bogacka D I, Dolegowska B, Safranow K, Kuczynska M, and Laszczynska M: Analysis of the relationship between the blood concentration of several metals, macro- and micronutrients and endocrine disorders associated with male aging. *Environ Geochem Health* 2016; 38: 749-61
267. Pinkerton L E, Biagini R E, Ward E M, Hull R D, Deddens J A, Boeniger M F et al.: Immunologic findings among lead-exposed workers. *Am J Ind Med* 1998; 33: 400-08
268. Pawlas N, Olewinska E, Markiewicz-Gorka I, Kozłowska A, Januszewska L, Lundh T et al.: Oxidative damage of DNA in subjects occupationally exposed to lead. *Adv Clin Exp Med* 2017; 26: 939-45
269. Hsieh S J, Chiu Y W, Li W F, Wu C H, Chen H I, and Chuang H Y: Increased concentrations of serum inhibin B among male workers with long-term moderate lead exposure. *Sci Total Environ* 2009; 407: 2603-7

1 270. Engstrom K S, Vahter M, Johansson G, Lindh C H, Teichert F, Singh R et al.: Chronic  
2 exposure to cadmium and arsenic strongly influences concentrations of 8-oxo-7,8-  
3 dihydro-2'-deoxyguanosine in urine. *Free Radic Biol Med* 2010; 48: 1211-7

4 271. Wright R O, Schwartz J, Wright R J, Bollati V, Tarantini L, Park S K et al.: Biomarkers of  
5 lead exposure and DNA methylation within retrotransposons. *Environ Health Perspect*  
6 2010; 118: 790-5

7 272. Liao L M, Friesen M C, Xiang Y B, Cai H, Koh D H, Ji B T et al.: Occupational Lead  
8 Exposure and Associations with Selected Cancers: The Shanghai Men's and Women's  
9 Health Study Cohorts. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 97-103

10 273. WHO: (World Health Organization). *Childhood Lead Poisoning* 2010

11 274. IARC: (International Agency for Research on Cancer). *IARC Monographs on the*  
12 *Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 87. Inorganic and Organic Lead*  
13 *Compounds.* 2006

14 275. FDA: (Food and Drug Administration). *Federal Register.* Vol.58. No. 117. 33860. Part II.  
15 Department of Health and Human Services. 1993

16 276. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). *Low Level Lead Exposure Harms*  
17 *Children: A Renewed Call for Primary Prevention. Report of the Advisory Committee on*  
18 *Childhood Lead Poisoning Prevention of the Centers for Disease Control and Prevention.*  
19 2012

20 277. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). *Childhood Blood Lead Levels in*  
21 *Children Aged <5 Years — United States, 2009–2014. Morbidity and Mortality Weekly*  
22 *Report. Surveillance Summaries / Vol. 66 / No. 3.* 2017

23 278. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). *Childhood Lead Poisoning*  
24 *Prevention Program. Lead Poisoning Prevention.*  
25 (<https://www.cdc.gov/nceh/lead/prevention/default.htm>) (ホームページ 2020年8月5日時点).  
26 2020

27 279. FDA: (Food and Drug Administration). *Environmental Defense Fund. FDA reduces*  
28 *maximum dairy limit for lead in children's food by half* (ホームページ 2019.11.14 時点)  
29 (<http://blogs.edf.org/health/2018/10/25/fda-reduces-limit-lead-childrens-food/>) 2018

30 280. Flannery B M, Dolan L C, Hoffman-Pennesi D, Gavelek A, Jones O E, Kanwal R et al.:  
31 U.S. food & Drug Administration's interim reference levels for dietary lead exposure in  
32 children and women of childbearing age. *Regul Toxicol Pharmacol* 2019; 104516

33 281. NTP: (National Toxicology Program). *NTP Monograph on Health Effects of Low-level*  
34 *Lead.* June 13, 2012. 2012

35 282. ATSDR: (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). *Toxicological Profile for*  
36 *Lead.* August 2020. 2020

283. Health Canada: Final Human Health State of the Science Report on Lead. 2013a
284. Health Canada: Risk Management Strategy for Lead 2013b
285. ANSES: (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Expositions au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100  $\mu$ g/L. Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective 2013
286. BfR: (Bundesinstitut für Risikobewertung). EU-Höchstgehalte für Cadmium in Säuglings- und Kleinkindernahrung ausreichend - Exposition gegenüber Blei sollte grundsätzlich auf das erreichbare Minimum reduziert werden. Stellungnahme Nr. 026/2018 des BfR vom 07. August 2018. 2018
287. RIVM: (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Dietary exposure to lead in the Netherlands. RIVM Letter report 2016-0206. 2017
288. RIVM: (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Loodinname via kraanwater. RIVM Letter report 2019-0090. 2019
289. FSANZ: (Food Standards Australia New Zealand). 25th Australian Total Diet Study. 2019
290. 日本産業衛生学会: 許容濃度等の勧告 (2019 年度) . 産業衛生学雑誌 2019; 61: 170-202
291. ACGIH: (American Conference of Governmental Industrial Hygienist). Lead and inorganic compounds BEI 2017
292. DFG: (Deutsche Forschungsgemeinschaft). List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report 55 2019
293. Codex: (Codex Alimentarius Commission). GENERAL STANDARD FOR CONTAMINANTS AND TOXINS IN FOOD AND FEED. CXS 193-1995. Adopted in 1995. Revised in 1997, 2006, 2008, 2009. Amended in 2010, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018. 2018
294. EU: (European Union). Commission Regulation (EU) 2015/1005 of 25 June 2015 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of lead in certain foodstuffs. 2015
295. e-CFR: (Code of Federal Regulations). Electronic Code of Federal Regulations. Title 21: Food and Drugs. Part 165-Beverages. Subpart B-Requirements for Specific Standardized Beverages. 165.110 Bottled water.  
(<https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=2ace39abbf64e7753b3e81dc1520d649&mc=true&node=pt21.2.165&rgn=div5>) (2019 年 7 月 16 日時点) . 2019
296. FDA: (Food and Drug Administration). Guidance Document. Guidance for Industry: Juice Hazard Analysis Critical Control Point Hazards and Controls Guidance, First Edition. 2004

297. FDA: (Food and Drug Administration). Guidance Document. Guidance for Industry: Lead in Candy Likely To Be Consumed Frequently by Small Children. 2006
298. Health Canada: List of contaminants and other adulterating substances in foods. (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/chemical-contaminants/contaminants-adulterating-substances-foods.html>) (ホームページ 2020年8月11日時点). 2020
299. FSANZ: (Food Standards Australia New Zealand). Food Standards Code. Standard 1.4.1 Contaminants and natural toxicants. Schedule 19 Maximum levels of contaminants and natural toxicants. 2016
300. EU: (European Union). Council Directive of 15 October 1984 on the approximation of the laws of the Member States relating to ceramic articles intended to come into contact with foodstuffs. 1984
301. FDA: (Food and Drug Administration). Compliance Policy Guide (CPG) Sec. 545.450 Pottery (Ceramics); Import and Domestic - Lead Contamination. 2005
302. Canada: Consolidation. Glazed Ceramics and Glassware Regulations. SOR/2016-175. Current to May 22, 2019. 2019
303. Danmark: Bekendtgørelse om fødevarekontaktmaterialer. BEK nr 1248 af 30/10/2018 (Gældende). 2019
304. Standards Australia: Australian Standard. Ceramic tableware. AS 4371—2012. First published as AS/NZS 4371:1996. Revised and redesignated AS 4371—2012. 2012
305. Standards Australia: Standards New Zealand. Australian/New Zealand Standard. Ceramic tableware. AS/NZS 4371:1996. 1996
306. EPA: (Environmental Protection Agency). Estimation of relative bioavailability of lead in soil and soil-like materials using in vivo and in vitro methods. OSWER 9285.7-77 May 2007. 2007
307. 山野 哲夫: 食品汚染物質の bioaccessibility と bioavailability. 生活衛生 2009; 53: 137-144
308. EFSA: (European Food Safety Authority). SCIENTIFIC OPINION Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. 2012; 10(3): 2579
309. Leasure, J. L, Giddabasappa, A, Chaney, S, Johnson, J. E., Jr., Pothakos, K and Lau, Y. S et al.: Low-level human equivalent gestational lead exposure produces sex-specific motor and coordination abnormalities and late-onset obesity in year-old mice. Environ Health Perspect 2008; 116: 355-361

1

2

1 <付録>

2 1. 国際機関等が設定する食品中の鉛に関する基準値

3 (1) Codex

| 農作物／生産物<br>食品名                               | 最大基準値<br>(mg/kg) |
|----------------------------------------------|------------------|
| ベリー及びその他の小果樹類<br>(クランベリー、スグリ、エルダーベリーを除く)     | 0.1              |
| クランベリー                                       | 0.2              |
| スグリ                                          | 0.2              |
| エルダーベリー                                      | 0.2              |
| 果実類 (クランベリー、スグリ、エルダーベリーを除く)                  | 0.1              |
| アブラナ属野菜類 (ケール、アブラナ属の葉菜を除く)                   | 0.1              |
| 鱗茎野菜類                                        | 0.1              |
| 果菜類 (菌類、きのこ類を除く)                             | 0.05             |
| 葉菜類 (アブラナ属の葉菜にも適用、ほうれんそうを除く)                 | 0.3              |
| マメ科野菜類                                       | 0.1              |
| 生鮮栽培きのこ類 (マッシュルーム、しいたけ、ヒラタケ)                 | 0.3              |
| 豆類                                           | 0.1              |
| 根及び塊茎野菜類                                     | 0.1              |
| 果実缶詰                                         | 0.1              |
| ジャム、ゼリー、マーマレード                               | 0.4              |
| マンゴーチャツネ                                     | 0.4              |
| 野菜缶詰                                         | 0.1              |
| トマト缶瓶詰 (preserved tomatoes)                  | 0.05             |
| テーブルオリーブ                                     | 0.4              |
| きゅうりのピクルス                                    | 0.1              |
| 栗の缶詰、栗ピューレの缶詰                                | 0.05             |
| 果実ジュース<br>(ベリー及びその他の小果樹類のみを原料としたものを除く)       | 0.03             |
| ベリー及びその他の小果樹類のみを原料とした果実ジュース<br>(グレープジュースを除く) | 0.05             |
| グレープジュース                                     | 0.04             |
| 穀物類 (ソバ、カニユア、キヌアを除く)                         | 0.2              |
| 乳児用調製乳、乳児用特別医療用調製乳、フォローアップミルク                | 0.01             |
| 魚類                                           | 0.3              |
| 牛肉、豚肉、羊肉                                     | 0.1              |
| 家きんの肉及び脂                                     | 0.1              |

|                       |             |
|-----------------------|-------------|
| 牛の食用内臓                | 0.5         |
| 豚の食用内臓                | 0.5         |
| 家さんの食用内臓              | 0.5         |
| 食用油脂類                 | 0.08        |
| ファットスプレッド、ブレンデッドスプレッド | 0.04        |
| 乳                     | 0.02        |
| 二次的乳製品                | 0.02        |
| ナチュラルミネラルウォーター        | 0.01 (mg/L) |
| 食塩（湿地帯からの塩を除く）        | 1           |
| ワイン                   | 0.2         |

(Codex 2018) (参照 293)

## (2) EU

|        | 食品名                                        | 最大基準値<br>(mg/kg) |
|--------|--------------------------------------------|------------------|
| 3.1.1  | 生乳、加熱殺菌乳、乳製品用乳                             | 0.020            |
| 3.1.2  | 乳児用調製乳、フォローアップミルク                          |                  |
|        | 粉末製品                                       | 0.050            |
|        | 液体製品                                       | 0.010            |
| 3.1.3  | 穀類加工食品、乳幼児用食品（3.1.5 を除く）                   | 0.050            |
| 3.1.4  | 乳幼児用特別医療用食品                                |                  |
|        | 粉末製品                                       | 0.050            |
|        | 液体製品                                       | 0.010            |
| 3.1.5  | 乳幼児用と表示及び販売された飲料（3.1.2 及び 3.1.4 を除く）       |                  |
|        | 液体製品、又は製造者の示す方法で戻す製品、果実ジュースを含む             | 0.030            |
|        | 浸出又は煎じて調製する製品                              | 1.50             |
| 3.1.6  | 牛、羊、豚、家さんの肉（内臓を除く）                         | 0.10             |
| 3.1.7  | 牛、羊、豚、家さんの内臓                               | 0.50             |
| 3.1.8  | 魚の筋肉                                       | 0.30             |
| 3.1.9  | 頭足動物                                       | 0.30             |
| 3.1.10 | 甲殻類                                        | 0.50             |
| 3.1.11 | 二枚貝軟体動物                                    | 1.50             |
| 3.1.12 | 穀類、豆類                                      | 0.20             |
| 3.1.13 | 野菜類（アブラナ属の葉菜、西洋ごぼう、葉菜類、生鮮ハーブ、菌類、海藻、果菜類を除く） | 0.10             |
| 3.1.14 | アブラナ属の葉菜、西洋ごぼう、葉菜類（生鮮ハーブ、菌類（マ              | 0.30             |

|        |                                                                  |      |
|--------|------------------------------------------------------------------|------|
|        | ツシユルム、ヒラタケ、シイタケ)を除く)                                             |      |
| 3.1.15 | 果菜類                                                              |      |
|        | スイートコーン                                                          | 0.10 |
|        | スイートコーン以外                                                        | 0.05 |
| 3.1.16 | 果実類 (クランベリー、スグリ、エルダーベリー、イチゴノキを除く)                                | 0.10 |
| 3.1.17 | クランベリー、スグリ、エルダーベリー、イチゴノキ                                         | 0.20 |
| 3.1.18 | 油脂類 (乳脂を含む)                                                      | 0.10 |
| 3.1.19 | 果実ジュース戻した濃縮果実ジュース、フルーツネクター                                       |      |
|        | ベリー及びその他の小果樹類のみを原料としたもの                                          | 0.05 |
|        | ベリー及びその他の小果樹類以外を原料としたもの                                          | 0.03 |
| 3.1.20 | ワイン (スパークリングワインを含む、リキュールワインを除く)                                  |      |
|        | 2001～2015 年度産の果実を原料とした製品                                         | 0.20 |
|        | 2016 年度産以降の果実を原料とした製品                                            | 0.15 |
| 3.1.21 | 香りづけしたワイン (aromatised wine)、香りづけしたワインを原料とした飲料、香りづけしたワインから作ったカクテル |      |
|        | 2001～2015 年度産の果実を原料とした製品                                         | 0.20 |
|        | 2016 年度産以降の果実を原料とした製品                                            | 0.15 |
| 3.1.22 | サプリメント食品                                                         | 3.0  |
| 3.1.23 | はちみつ                                                             | 0.10 |

(EU 2015) (参照 294)

### (3) 米国

| 食品名           | 種類     | 値          |
|---------------|--------|------------|
| 飲料水 (密封されたもの) | 許容基準値  | 0.005 mg/L |
| 果実ジュース        | ガイダンス値 | 50 ppb*    |
| 子供向けキャンディ     | ガイダンス値 | 0.1 ppm**  |

(e-CFR 2019、FDA 2004\*、2006\*\*) (参照 295-297)

### (4) カナダ

| 食品名               | 最大基準値 (ppm) |
|-------------------|-------------|
| Edible bone meal  | 10          |
| トマトペースト、トマトソース    | 1.5         |
| フィッシュプロテイン、ホールトマト | 0.5         |
| 飲料 (消費される商品に適用)   | 0.2         |
| 無糖練乳、加糖練乳         | 0.15        |



|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| 乳児用調製乳（消費される商品に適用）                | 0.01 |
| フルーツジュース、フルーツネクター<br>（消費される商品に適用） | 0.05 |
| 密封容器に入った飲料水                       | 0.01 |

（Health Canada 2020）（参照 298）

## （５）オーストラリア・ニュージーランド

| 食品名                | 最大基準値<br>(mg/kg) |
|--------------------|------------------|
| 野菜類（アブラナ属を除く）      | 0.1              |
| アブラナ属              | 0.3              |
| 穀類、豆類、マメ科          | 0.2              |
| 牛、羊、豚、家さんの肉（内臓を除く） | 0.1              |
| 牛、羊、豚、家さんの内臓       | 0.5              |
| 軟体動物               | 2                |
| 魚類                 | 0.5              |
| 果実類                | 0.1              |
| 乳児用調製乳             | 0.02             |
| 塩                  | 2                |

（FSANZ 2016）（参照 299）

## ２．国際機関等が設定する器具・容器中の鉛に関する溶出基準値

### （１）EU

|        | セラミック製品の種類                | 基準値                    |
|--------|---------------------------|------------------------|
| カテゴリー1 | 深さが 25 mm を超えない製品         | 0.8 mg/dm <sup>2</sup> |
| カテゴリー2 | その他の製品                    | 4.0 mg/L               |
| カテゴリー3 | 調理用品：容量 3L 以上のパッケージ及び貯蔵容器 | 1.5 mg/L               |

（EU 1984）（参照 300）

### （２）米国

| セラミック製品の種類                                 | 基準（criteria） | 基準値<br>(µg/mL) |
|--------------------------------------------|--------------|----------------|
| 平たい製品（深さが 25 mm を超えないもの）                   | 6 個の平均       | 3.0            |
| カップ及びマグを除く小さな深さのある製品<br>（容量が 1.1L を超えないもの） | 6 個のうち 1 つ   | 2.0            |
| カップ／マグ                                     | 6 個のうち 1 つ   | 0.5            |
| ピッチャーを除く大きな深さのある製品<br>（容量が 1.1L より大きいもの）   | 6 個のうち 1 つ   | 1.0            |

|       |            |     |
|-------|------------|-----|
| ピッチャー | 6 個のうち 1 つ | 0.5 |
|-------|------------|-----|

(FDA 2005) (参照 301)

### (3) カナダ

| 光沢のあるセラミック及びガラス製品の種類                       | 基準値<br>(mg/L) |
|--------------------------------------------|---------------|
| 平たい製品 (深さが 25 mm を超えないもの)                  | 3.0           |
| カップ及びマグを除く小さな深さのある製品<br>(容量が 1.1L を超えないもの) | 2.0           |
| ピッチャーを除く大きな深さのある製品<br>(容量が 1.1L より大きいもの)   | 1.0           |
| カップ又はマグ                                    | 0.5           |
| ピッチャー                                      | 0.5           |

(Canada 2019) (参照 302)

### (4) デンマーク

| セラミック、エナメル、ガラス製品の種類                                                  | 基準値                    |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------|
| カテゴリー I                                                              | 0.8 mg/dm <sup>2</sup> |
| 1. 満たすことができない製品 (Items that cannot be filled.)                       | 0.8 mg/dm <sup>2</sup> |
| 2. 深さが 25 mm を超えないもの (平たい製品)                                         | 0.8 mg/dm <sup>2</sup> |
| 3. 飲料のための製品                                                          | 0.8 mg/dm <sup>2</sup> |
| カテゴリー II                                                             | 4.0 mg/L               |
| 満たすことができる製品 (平たい製品 (カテゴリー I の 2) を除く)<br>(Items that can be filled.) | 4.0 mg/L               |
| カテゴリー III                                                            | 1.5 mg/L               |
| 1. 調理用品                                                              | 1.5 mg/L               |
| 2. 容量が 3L より大きいパッケージ及び貯蔵容器                                           | 1.5 mg/L               |

(Danmark 2019) (参照 303)

### (5) オーストラリア・ニュージーランド

#### ①オーストラリア

| セラミック製品の種類                       | 許容基準<br>(permissible limit criterion) | 基準値                    |
|----------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| 平たい製品<br>(深さが 25 mm を超えないもの)     | 平均が基準値以下                              | 0.8 mg/dm <sup>2</sup> |
| 小さな深さのある製品<br>(容量が 1.1L を超えないもの) | 全てのサンプルが基準値以下                         | 2.0 mg/L               |
| 大きな深さのある製品<br>(容量が 1.1L より大きいもの) | 全てのサンプルが基準値以下                         | 1.0 mg/L               |

|                               |               |          |
|-------------------------------|---------------|----------|
| 深さのある貯蔵容器<br>(容量が 3L より大きいもの) | 全てのサンプルが基準値以下 | 0.5 mg/L |
| カップ及びマグ                       | 全てのサンプルが基準値以下 | 0.5 mg/L |

(Standards Australia 2012) (参照 304)

## ②ニュージーランド

| セラミック製品の種類                  | 基準値                    |
|-----------------------------|------------------------|
| 平たい製品 (深さが 25 mm を超えないもの)   | 0.8 mg/dm <sup>2</sup> |
| 深さのある製品 (深さが 25 mm より大きいもの) | 4.0 mg/L               |

(Standards Australia/Standards New Zealand 1996) (参照 305)