

鉛評価書 II. 食品健康影響評価における ベンチマークドーズ（BMD）法の適用に係る記載について

1. 記載場所

以下のとおり、5. 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討の項目の中で、「BMD 法の適用」という項目を設けて記載することによりか？

II. 食品健康影響評価

5. 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討

(1) 一次報告

(2) 一次報告以降の知見に関する検討

①文献に基づく検討

②BMD 法の適用

(3) 結論

6. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係

(注) 構成を見直し、「5. 用量反応評価」を「5. 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討」に変更するとともに、「6. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係」を別項目とする案としています。

2. 記載内容（案）

以下のとおり、海外の評価機関の意見書等を元に、BMD 法を適用して算出された値等を記載することによりか？

小児における神経系への影響に関しては、欧州食品安全機関（EFSA）の鉛に関する科学的意見書（2010）において、Lanphear ら（2005a）に記載されている七つのコホート研究の個人データにベンチマークドーズ法（BMD 法）を適用し、血中鉛濃度と IQ スコアとの用量反応関係を分析した結果が記載されている。この解析においては、ベンチマークレスポンス（Benchmark Response: BMR）は 1 %、即ち、FSIQ スコアの 1 ポイントの低下とされ、用量反応モデリングの結果、血中鉛濃度として $BMDL_{01}=1.2 \mu\text{g/dL}$ が算出された。EFSA はこれを Reference Point（Point of Departure : POD^1 と同義）の一つとして採用した。

なお、2013 年に公表されたフランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES）の血中鉛濃度 $10 \mu\text{g/dL}$ 未満での健康影響に関する報告書においては、この血中鉛濃度として $BMDL_{01}=1.2 \mu\text{g/dL}$ という値は臨界濃度として採用されなかった。その理由としては、Lanphear ら（2005a）で使用されている七つのコホート研究が、社会文化的背景、知能検査の方法、対象者の年齢といった点で異なっており、同質性の観点で問題があることや、知能検査の結果は個人内及び個人間変動が

¹各種の動物試験や疫学研究から得られた用量反応評価の結果から得られる値で、通常、無毒性量 NOAEL や BMDL を指す。健康影響に基づく指標値（HBGV）を設定する際や、ばく露マージン（MOE）を算出する際等に用いられる。国際的には、Reference Point ということもある。

大きく、検査状況によっても変わり得ることから 1 ポイントの IQ 低下は、集団レベルでは統計学的に有意かもしれないが、個人レベルでは意味がないこと等が挙げられた。

成人における腎臓への影響に関しては、EFSA の鉛に関する科学的意見書（2010）において、Navas-Acien ら（2009）の血中鉛濃度により四分位群にわけたデータに BMD 法を適用し、血中鉛濃度と CKD 有病割合についての用量反応関係を分析した結果が記載されている。この解析においては、BMR は 10 %、即ち、CKD 有病割合の 10 %増加とされ、用量反応モデリングの結果、血中鉛濃度として $BMDL_{10}=1.5 \mu\text{g/dL}$ が算出された。EFSA はこれを Reference Point の一つとして採用した。

また、ANSES の報告書（2013）においても、この血中鉛濃度として $BMDL_{10}=1.5 \mu\text{g/dL}$ という値が臨界濃度として採用され、小児を含めた国民全体に適用されると結論づけられた。

なお、Navas-Acien ら（2009）は米国 NHANES の集団を対象としたものであり、サブグループ解析では人種差が示唆されることから、Navas-Acien ら（2009）のデータに基づく $BMDL_{10}=1.5 \mu\text{g/dL}$ という値が日本人に適用可能かどうかは慎重に吟味する必要がある。

以上

<参考>

フランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES）の血中鉛濃度 10 µg/dL 未満での健康影響に関する報告書（2013）における小児 IQ に関する記載

○Lanphear ら（2005）の論文については

- ・ 社会文化的背景の異なる集団（アメリカ、オーストラリア、メキシコ、ユーゴスラビア）において、異なる検査方法（同じ Wechsler の知能検査であっても版や対象年齢が異なる検査方法）を用いて、異なる年齢の児童（知能検査時の年齢は 4.8 歳から 10 歳）を対象として実施された 7 つの調査結果を事後的にプールして解析した結果であること（事前に統一のプロトコールを作成して実施した調査結果をプールして解析したわけではないこと）
- ・ 解析の対象とした調査結果の選択基準が明確ではないこと
- ・ 調査対象者の社会経済的状況に関する情報が不足していること

といった問題点をあげている。

○鉛のリスク評価における IQ の意義については

- ・ 知能検査は、化学物質の神経系への影響を観察するために開発されたものではないこと
- ・ 知能検査の結果は個人内及び個人間変動が大きく、検査状況によっても変わり得ること
- ・ 1 ポイントの IQ 低下は、集団レベルでは統計学的に有意かもしれないが、個人レベルでは意味がないこと
- ・ 血中鉛濃度の測定誤差を勘案すると、1 µg/dL よりも低い血中鉛濃度と IQ との相関を見出すことは困難であること

といった課題をあげ、1 ポイントの IQ 低下は、健康影響に関する定量的リスク評価には使用できないとしている。