

(案)  
評価書

鉛

2021年4月  
食品安全委員会  
鉛ワーキンググループ

## 目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会名簿	4
○食品安全委員会鉛ワーキンググループ専門委員名簿	4
○要約	5
I. 背景	7
1. 自ら評価案件として選定した背景	7
2. 評価の経緯	8
II. 食品健康影響評価	8
1. ばく露	9
(1) 鉛ばく露量の概要	9
(2) 血中鉛濃度の概要	15
2. 体内動態	22
(1) 吸収	22
(2) 分布及び排泄	22
3. 実験動物等における影響	23
(1) 急性毒性	23
(2) 神経系への影響	23
(3) 心血管系への影響	24
(4) 血液／造血系への影響	24
(5) 腎臓への影響	24
(6) 内分泌系／免疫系への影響	25
(7) 生殖・発生への影響	25
(8) 遺伝毒性	25
(9) 発がん性	26
4. ヒトにおける影響	26
(1) 小児	26
(2) 成人	29
5. 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討	34
(1) 一次報告	35
(2) 一次報告以降	35
(3) 結論	37
6. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係	37

1	7. まとめ及び今後の課題.....	38
2	(1) まとめ.....	38
3	(2) 今後の課題.....	40
4		
5	<略称> .....	41
6	<参照> .....	42
7		
8		
9		

1 <審議の経緯>

2003年7月1日	厚生労働大臣から清涼飲料水中の鉛の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）、関係書類の接受
2008年4月17日	食品安全委員会第234回会合（自ら評価の決定）
2008年5月13日	第3回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会（審議体制の決定等）
2008年7月30日	第1回鉛ワーキンググループ
2008年9月5日	厚生労働大臣から器具及び容器包装の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0905002号）、関係書類の接受
2008年9月29日	第2回鉛ワーキンググループ
2008年10月24日	第3回鉛ワーキンググループ
2008年11月26日	第4回鉛ワーキンググループ
2009年2月10日	第5回鉛ワーキンググループ
2009年4月7日	第6回鉛ワーキンググループ
2009年6月17日	第7回鉛ワーキンググループ
2009年9月8日	第8回鉛ワーキンググループ
2010年1月13日	第9回鉛ワーキンググループ
2010年3月9日	第10回鉛ワーキンググループ
2012年3月22日	第9回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会（一次報告）
2015年12月11日	第1回汚染物質等専門調査会（鉛ワーキンググループの廃止）
2019年4月23日	食品安全委員会第740回会合（審議体制の決定等）
2019年5月16日	第1回鉛ワーキンググループ
2020年7月30日	第2回鉛ワーキンググループ
2020年10月29日	第3回鉛ワーキンググループ
2020年12月24日	第4回鉛ワーキンググループ
2021年1月25日	第5回鉛ワーキンググループ
2021年3月12日	第6回鉛ワーキンググループ
2021年4月15日	第7回鉛ワーキンググループ
2021年4月30日	第8回鉛ワーキンググループ

2  
3  
4  
5

1 <食品安全委員会名簿>

(2018年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)

山本茂貴 (委員長代理)

川西 徹

吉田 緑

香西みどり

堀口逸子

吉田 充

2

3

4 <食品安全委員会鉛ワーキンググループ専門委員名簿>

(2019年9月30日まで)

(2019年10月1日から)

松井 徹 (座長)

松井 徹 (座長)

荻田 香苗 (座長代理)

荻田 香苗 (座長代理)

浅見 真理

浅見 真理

香山 不二雄

香山 不二雄

宮川 宗之

宮川 宗之

吉永 淳

5

6 <第2回～第8回鉛ワーキンググループ専門参考人>

7 吉永 淳 (東洋大学生命科学部応用生物科学科教授)

8

9 <第5回鉛ワーキンググループ専門参考人>

10 中山 祥嗣 (国立研究開発法人国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター  
11 エコチル調査コアセンター次長)

12

13 <第6回鉛ワーキンググループ専門参考人>

14 二宮 利治 (九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野教授)

15

16 <第6回～第7回鉛ワーキンググループ専門参考人>

17 龍田 希 (東北大学大学院医学系研究科 環境遺伝医学総合研究センター 発達  
18 環境医学分野准教授)

19

## 要 約

鉛は環境中に広く分布する物質であり、ヒトの生活環境には、自然由来の鉛と人為由来の鉛が混在している。そのため、ヒトは日常生活において、食事（食物だけではなく飲料水や食品用器具・容器包装からのばく露も含む）、大気、土壌及び室内塵等の幅広い媒体からばく露を受けていると考えられるが、我が国における各媒体からの寄与率に関する知見に一貫性はない。また、食事に関し、特定の食品群からの寄与が大きいという傾向はみられず、食事からの鉛摂取量は1982年以降も一定程度減少し、近年の報告では推定一日摂取量は約2~9 µg/日である。

血中鉛濃度は、食事を含めた複数の媒体からのヒトの鉛ばく露の実態を反映すると考えられる。また、慢性的な鉛ばく露による影響を調べた疫学研究においては、ばく露指標として血中鉛濃度が幅広く使用されている。

性別や年齢層に偏りがあるものの、現状の日本人のばく露の実態を推測するために、小児は東北コホート調査の対象者のうち Tatsuta ら（2020）の分析対象者（12歳児、調査年2015~2018年）の血中鉛濃度、成人はエコチル調査の対象者（妊婦、調査年2011~2014年）の血中鉛濃度の分布を解析した。その結果、12歳児の血中鉛濃度の中央値は0.66 µg/dL、95パーセンタイル値は1.04 µg/dL、妊婦の血中鉛濃度の中央値は0.61 µg/dL、95パーセンタイル値は1.11 µg/dLと算出された。ただし、小児については年齢層や地域が限られたデータであり、我が国の小児全体の血中鉛濃度の状況を反映しているとは限らないこと、また、妊婦では非妊娠女性と比較して血中鉛濃度が低いことや、海外での調査では血中鉛濃度の年齢差や性差がみられていることから、妊婦の血中鉛濃度のみをもって、我が国の成人全体の血中鉛濃度の状況を推測することには不確実性が伴うことに留意が必要である。

このように、性別や年齢層、地域等を考慮した代表的サンプルでの調査がないため、日本人全体の血中鉛濃度レベルを正確に把握することは困難である。しかしながら、不確実性に留意しつつ、現時点で利用可能なデータに基づき判断すると現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、約1 µg/dL以下であると考えられた。

なお、我が国の血中鉛濃度は1990年代と比較すると低下しており、また、海外の調査で報告されている血中鉛濃度と比較すると、世界的にみても低い水準にあると考えられた。

血中鉛濃度から鉛摂取量への換算については多くのモデル式が提唱されているが様々な問題点があり、血中鉛濃度と鉛摂取量との関係を示す知見が不十分

1 である。そのため、血中鉛濃度から鉛の耐容摂取量に換算することは困難である  
2 と判断した。

3 我が国における、食事を含めた複数の媒体からの鉛ばく露の実態を継続して  
4 把握するためには、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバイオ  
5 モニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中鉛濃度の推移を注視して  
6 いく必要があると考えられる。

7  
8 これまでに、鉛ばく露による影響に関する疫学研究の結果が数多く報告され  
9 ていることから、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の  
10 検討を行った。これまでの疫学研究による知見を総合的に判断すると、血中鉛濃  
11 度 1~2  $\mu\text{g}/\text{dL}$  程度であっても、小児の神経行動学的発達や成人の腎機能等にな  
12 んらかの影響がある可能性が示唆される。しかし、影響によっては、複数の疫学  
13 研究で一貫した結果がみられないこと、交絡を完全には排除しきれず、純粋な鉛  
14 ばく露のみの影響を評価するのは困難であること、鉛ばく露と観察された影響  
15 との因果関係を推定するための証拠が不十分であること、観察された影響の臨  
16 床上あるいは公衆衛生上の意義が不明確であること等の理由から、現時点では  
17 疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を導き出すことは  
18 困難であると判断した。

19 現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、約 1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下であると考え  
20 られ、疫学研究の結果からなんらかの影響が示唆される血中鉛濃度 1~2  $\mu\text{g}/\text{dL}$   
21 とかけ離れたものではない。そのため、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必  
22 要であると考えられる。

23  
24 なお、今後、より精緻なリスク評価を行うために、我が国における各媒体から  
25 の鉛ばく露の状況及び血中鉛濃度の状況に関する知見並びに我が国（日本人）に  
26 おける低濃度鉛ばく露の影響に関する知見の蓄積が望まれる。

27 また、ヒューマンバイオモニタリングにより、我が国における血中鉛濃度の推  
28 移を注視する必要がある。

29

## 1 I. 背景

### 2 1. 自ら評価案件として選定した背景

3 食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年 5 月 23 日法律第 48 号）第  
4 23 条第 1 項第 2 号の規定により、リスク管理機関から依頼を受けて食品健康影  
5 響評価を行うほか、自らの判断で食品健康影響評価を行う役割を有している。こ  
6 の「自ら評価」案件については、国民の健康への影響の程度に照らして食品健康  
7 影響評価の実施の優先度が高いと考えられる案件候補を企画等専門調査会が選  
8 定し、国民からの意見・情報の募集等を行った上で、食品安全委員会が決定して  
9 いる。

10 鉛については、1986 年の FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（Joint  
11 FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : JECFA）第 30 回会議で、  
12 乳児及び小児<sup>1</sup>に対する暫定耐容週間摂取量（Provisional Tolerable Weekly  
13 Intake : PTWI）25 µg/kg 体重/週が設定され、その後、PTWI の対象範囲が全  
14 体の年齢層に拡大された。また、実際のばく露量と PTWI との差が小さいこと  
15 から、2004 年の FAO/WHO 合同食品規格委員会（Codex Alimentarius  
16 Commission : Codex）において「食品の鉛汚染防止及び低減化に関する行動規  
17 範」が策定された。しかし、2010 年 6 月に開催された第 73 回 JECFA におい  
18 て、用量反応解析に基づいて再評価が行われ、それまでの PTWI（25 µg/kg 体  
19 重/週）が健康に影響を及ぼさない値であるとみなすことは適当でないとして下  
20 げられた。

21 一方、米国では、米国の安全基準を超える鉛が塗料に含まれる中国製おもちゃ  
22 の自主回収・交換が発表され、我が国でも、2007 年に中国製の土鍋から鉛が溶  
23 出して輸入業者が自主回収するといった事態が相次いで起こった。これらの事  
24 態をきっかけに、2008 年 7 月、厚生労働省は食品安全基本法第 11 条 1 項 3 号  
25 の「人の健康に悪影響が及ぶことを防止し、又は抑制するために緊急を要する場  
26 合で、あらかじめ食品健康影響評価を行ういとまがないとき」に該当すると判断  
27 し、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）の器具及び容器包装並びにおもちゃ  
28 の規格基準の鉛に係る規格を見直した。その後、食品安全基本法第 24 条第 2 項  
29 の規定により 2008 年 9 月 5 日付けで厚生労働大臣から器具及び容器包装の規  
30 格改正に係る評価要請がなされた。

31 食品安全委員会は、鉛のばく露実態や国内外の情勢を踏まえ、器具及び容器包  
32 装並びに清涼飲料水（2003 年 7 月 1 日付けで厚生労働大臣から規格基準の改正  
33 に係る評価要請）の個別基準に係る食品健康影響評価ではなく、食品全般におけ  
34 る食品健康影響評価を行うことが適当であると判断し、2008 年 4 月 17 日に開

---

<sup>1</sup> 一般的に、生後 28 日未満の児を新生児、0 歳児を乳児、小学校入学前までを幼児、生後  
～15 歳までを小児と定義される。



1 催された第 234 回食品安全委員会で自ら食品健康影響評価を行うことを決定し  
2 た。

## 3 4 **2. 評価の経緯**

5 本件「自ら評価」は、当初、化学物質・汚染物質専門調査会<sup>2</sup>に鉛ワーキング  
6 グループ（以下「旧 WG」という。）を設置し、化学物質・汚染物質専門調査会  
7 の専門委員及び器具・容器包装専門調査会の専門委員に外部からの専門家を加  
8 え、調査審議がなされた。2008 年 7 月から 2010 年 3 月まで、旧 WG において  
9 調査審議が行われ、2012 年 3 月 22 日の第 9 回化学物質・汚染物質専門調査会  
10 幹事会において、旧 WG による一次報告（以下「一次報告」という。）について  
11 報告されたが、知見が不十分であることから継続審議することとされた。

12 その後、旧 WG は廃止されたが、食品安全委員会では、食品安全確保総合調  
13 査等により、2012 年以降も鉛について、新たな知見の収集を行った。これらの  
14 知見も踏まえ、鉛に関連する分野の専門委員の参加を得て調査審議を行うため、  
15 2019 年 4 月 23 日に開催された第 740 回食品安全委員会で、新たに「鉛ワーキ  
16 ンググループ」を設置することを決定した。

## 17 18 **II. 食品健康影響評価**

19 鉛は、地殻に比較的豊富に存在し、自然由来の鉛が環境中に広く分布するほか、  
20 現在までに有鉛ガソリンの使用による大気汚染、鉛鉱山や製錬所からの排出、鉛  
21 管、蓄電池、ハンダ、含鉛塗料等の利用によって人為由来の鉛も環境中に拡散し  
22 た。したがって、ヒトの生活環境には自然由来の鉛と人為由来の鉛が混在してい  
23 る。そのため、ヒトは日常生活において、食事（食物だけではなく飲料水や食品  
24 用器具・容器包装からのばく露も含む。）、大気、土壌、室内塵等の幅広い媒体か  
25 らばく露を受けていると考えられる。

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

30 なお、評価に当たり参照した科学的知見を<別添 1>及び<別添 2>に示す。  
31 <別添 1>は、2012 年の一次報告であり、<別添 2>は、一次報告以降に収集  
32 した文献等の内容を要約の上記載している。なお、一次報告以降のヒトにおける  
33 影響に関する文献収集においては、低濃度の鉛ばく露の影響に着目し、参照すべ  
34 き文献を選定した。

---

<sup>2</sup> 名称は当時のもの。食品安全委員会専門調査会運営規程の一部改正により、2015 年 10 月より汚染物質等専門調査会に名称が変更された。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26

## 1. ばく露

### (1) 鉛ばく露量の概要

①食事からのばく露 (<別添1> V. 2. (1)~(3)、<別添2> II. 1. 参照)

#### a. 食物からのばく露

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

マーケットバスケット方式による経年モニタリングの結果では、食事からの鉛の推定一日摂取量は 1978 年には 100  $\mu\text{g}/\text{日}$  以上であったが、同年から 1982 年までにかけて急激に減少した。また、1982 年以降も一定程度減少し、2019 年の推定一日摂取量の平均値は、不検出 (Not Detected : ND) を 0 とした場合 8.55  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、ND を定量限界 (Limit of Quantitation : LOQ) の 1/2 とした場合 8.88  $\mu\text{g}/\text{日}$  であった。鉛の推定一日摂取量の経年変化を図 1 に示す。

食事からの鉛ばく露量に関する最近の主な調査結果を表 1 に示す。マーケットバスケット方式による調査、陰膳調査とも、近年の報告では推定一日摂取量は約 2~9  $\mu\text{g}/\text{日}$  となっている。マーケットバスケット方式による調査結果に基づく食品群別寄与率の一例を図 2 に示す。しかし、鉛摂取量に主たる寄与をする食品群が何であるかは文献によって異なっており、コンセンサスは得られていない。

なお、検出限界 (Limit of Detection : LOD) 又は LOQ 未満の試料が多いデータについては、鉛ばく露量を推定するにあたって、ND の分析結果を、ND を 0 として算出した場合と、ND を LOD 又は LOQ の 1/2 として算出した場合とで、推定結果が大きく異なる場合がある。ND 結果の占める割合が大きい場合や LOD/LOQ が高い分析法を用いた場合、又は ND 数が不明な場合には特に推定結果の解釈に注意する必要がある。

1

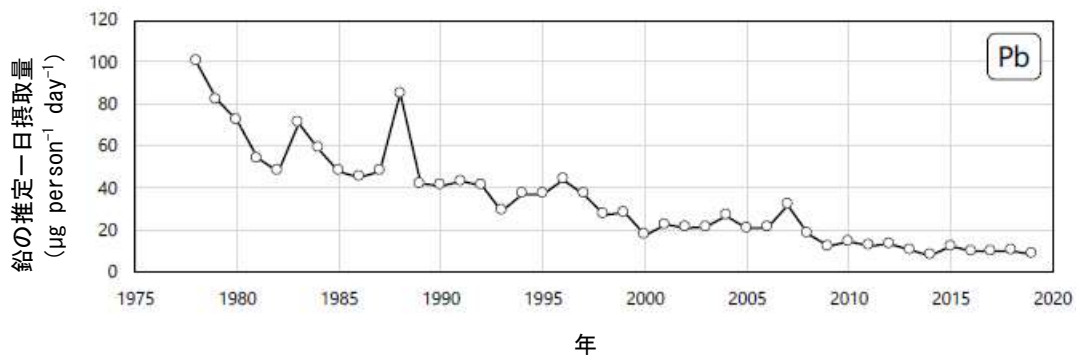
表1 食事からの鉛ばく露量に関する主な調査結果

方式	調査地域及び時期、対象者	鉛ばく露量	備考	参考文献
マーケットバスケット方式	調査年：2015年 場所：静岡県静岡市	4.69 $\mu\text{g}/\text{日}$ (推定値)	LOD : 0.17 ng/g (全て LOD 超)	吉永ら 2017(参照 1)
	調査年：2019年 場所：全国 10 地域	平均値 8.55 $\mu\text{g}/\text{日}$ (ND=0 として算出) 平均値 8.88 $\mu\text{g}/\text{日}$ (ND=1/2LOQ として算出)	LOQ:0.026~5.8 ng/g (食品群により異なる) (ND 数は記載なし)	穂山ら 2019(参照 2)
陰膳調査	調査年：2001-2004年 場所：宮城県 対象者：296名(男児159名、 女児137名、3-6歳)	幾何平均値(幾何標準偏差) 2.28 (2.21) $\mu\text{g}/\text{日}$ (0.12 (2.18) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)	LOD : 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (ND=1/2LOD として算出、 ND 数は記載なし)	Watanabe et al. 2013(参照 3)
	調査年：2006-2010年 場所：日本 5 地域 対象者：10代-70代の男女 (319名)	幾何平均値(幾何標準偏差) 5.61 (1.84) $\mu\text{g}/\text{日}$ (0.0955 (1.88) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日) 95パーセンタイル値 17.3 $\mu\text{g}/\text{日}$ (0.219 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)	LOD : 0.0003 $\mu\text{g}/\text{g}$ (ND=1/2LOD として算出、 ND 数は記載なし)	Hayashi et al. 2019(参 照 4)
	調査年：2016年 場所：日本 3 地域 対象者：成人 15 名	平均値 $0.082 \pm 0.047$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/ 日 (4.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ ※1) 中央値 0.069 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 (3.8 $\mu\text{g}/\text{日}$ ※1) 範囲 0.021~0.17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 (1.2~9.4 $\mu\text{g}/\text{日}$ ※1)	LOD : 0.40 ng/g (ND=0 として算出、 ND 数は記載なし)	環境省 2017a(参 照 5)

2 ※1 国民平均の平均体重 55.1kg (平成 26 年 3 月 31 日 食品安全委員会決定) を用いて算出。

3

4



5

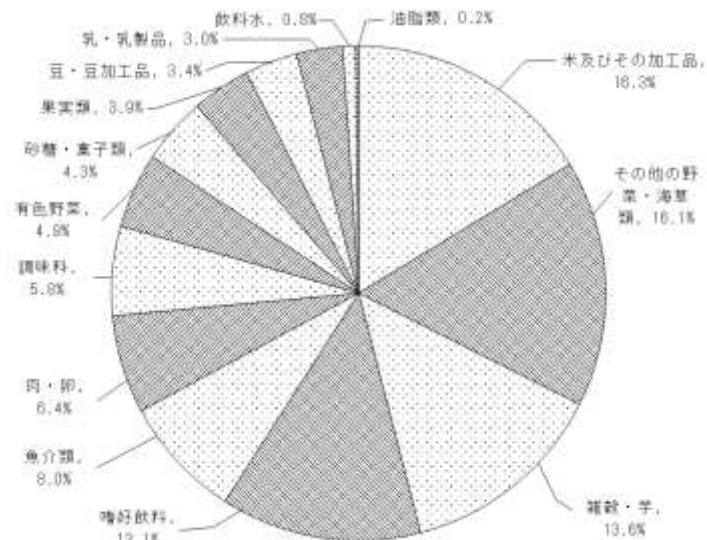
6

図1 鉛の推定一日摂取量の経年変化 (1977~2019年)

7

(穂山ら 2019(参照 2))

8



1  
2 図2 マーケットバスケット方式による調査結果に基づく食品群別寄与率<sup>3</sup>  
3 (2010~2019年平均)  
4 (穂山ら2019等<sup>4</sup>から作成)  
5

6 b. 飲料水からのばく露

7 飲料水からの鉛ばく露については、主として鉛が用いられている給水管<sup>5</sup>、継  
8 ぎ手及びその他の配管材料からの溶出が汚染源であると考えられている<sup>6</sup>。

9 一次報告以降では、2018年度の水道の給水栓水中鉛濃度は、全国の測定地点  
10 中の95%以上で0.001 mg/L以下であり、食事からのばく露と比較してばく露は  
11 小さいと考えられた。穂山ら(2019)(参照2)では、一人当たりの鉛の推定一日  
12 摂取量8.55 µg/日に対し、飲料水からの推定一日摂取量は0.197 µg/日とされて  
13 おり(0.197/8.55=2.3%)、農林水産省(2017)(参照6)では、鉛の推定一日摂取  
14 量15.43 µg/日に対し、飲料水からの推定一日摂取量は0.05 µg/日  
15 (0.05/15.43=0.4%)とされている。

16 なお、海外では腐食防止対策を行わなかった水道管の水道水試料から鉛が検  
17 出され、鉛のばく露が大きい集団が生じた報告がある。  
18

<sup>3</sup> 穂山ら(2019)(参照2)で報告されている群の分類を記載した。

<sup>4</sup> 松田ら2006、2007、2008、2009、2010、2011、2012、渡邊ら2013、2014、2015、穂  
山ら2016、2017、2018、2019から作成。(参照2、91-103)

<sup>5</sup> 水道水は配水管によって各需要者の給水管と接続している。配水管から分水栓を取り付  
けて給水栓(蛇口)までは、土地及び建物の所有者又は使用者の所有物であり、給水管等  
の維持管理は需要者の負担となるもの。

<sup>6</sup> 厚生労働省によれば、我が国において鉛対策が行われており、現在まで鉛配水管及び給水  
管の取り換えが進められている。1999年に実施した調査では延長27,000 kmを超える鉛  
給水管が残存していたが、2018年度末における残存延長は4,399 kmとなっている。

### 1 c. 食品用器具・容器包装からのばく露

2 食品用器具・容器包装からの鉛ばく露については、輸送、製造、包装、調理等  
3 の各工程で用いられる食品用器具・容器包装を介した鉛ばく露量は食事からの  
4 鉛ばく露量の推定に包含されており、食器類を介したばく露は包含されていな  
5 いと考えられる。

6 一次報告では、一般的に食器類に使用されるガラスには鉛は含まれていない  
7 こと、現在では金属の不純物として鉛が混合することはほとんどないこと、合成  
8 樹脂に練りこまれた金属化合物は酸性下でも容易に溶出しないこと等から、食  
9 器類の中でも、ガラス製品、金属製品及び合成樹脂製品からのばく露はほとんど  
10 ないとしている。また、陶磁器からのばく露については、2005年及び2006年  
11 に実施された国内で流通する陶磁器の鉛溶出に関する調査結果並びに2003年  
12 の国民健康・栄養調査の結果をもとに、酸性食品の摂取量について、食酢として  
13 20gを陶磁器を用いて摂取するという過大な仮定のもとに算出した一日当たり  
14 の鉛ばく露量は0.2 µg/日であり、食事からの鉛ばく露量に比べて小さい値であ  
15 るとしている。

16 一次報告以降では、取り上げるべき新たな知見は得られなかった。

### 18 ②環境等からのばく露

19 (<別添1>Ⅳ. 1.、Ⅴ. 1.、2.(4)~(6)、3.、<別添2>Ⅱ. 2.、3.参照)

#### 20 a. 大気からのばく露

21 吸入ばく露に関しては、過去には鉛製錬所等での労働環境からの職業ばく露  
22 があったほか、一般環境からのばく露として大気からのばく露がある。

23 一次報告では、日本全国における大気中鉛濃度の幾何平均値は1975年には  
24 140 ng/m<sup>3</sup>以上であったがその後急激に減少し、1990年前後には約40 ng/m<sup>3</sup>と  
25 なり、その後も継続して低下していることが記載されている。これは有鉛ガソリ  
26 ンの使用規制や焼却施設に設置された排ガス除去装置の改善により大気中への  
27 鉛の放出が大きく減少したためと考えられる。1999~2003年の大気中鉛濃度の  
28 モニタリング測定値（例えば、1999年では33 ng/m<sup>3</sup>、2003年では18 ng/m<sup>3</sup>）  
29 等を用いてモンテカルロ・シミュレーションにより推定した吸入ばく露量（平均  
30 値）は小児で0.017 µg/kg 体重/日、成人で0.011 µg/kg 体重/日であった。

31 一次報告以降では、2018年度の調査において、全国23地点で2.8~8.7 ng/m<sup>3</sup>  
32 となっている。

33 現在の大気中鉛濃度は1999~2003年に比べて更に低くなっていること、小  
34 児における吸入ばく露量を0.00099 µg/kg 体重/日とする報告があることを考慮  
35 すれば、現在の大気からの鉛ばく露量はさらに小さいと想定された。

36 なお、一次報告では、鉛はたばこにも含まれているため、受動喫煙により小児

1 の血中鉛濃度が上昇することが複数の研究により示されたとしているが、一次  
2 報告以降では、取り上げるべき新たな知見は得られなかった。

#### 3 4 **b. 土壌からのばく露**

5 一次報告では、国内における土壌中鉛濃度から推定した小児の土壌からの経  
6 口鉛ばく露量を、小児が摂取する土壌の量の最大値を 200 mg/日と仮定したう  
7 えで、2000 年に報告された土壌中鉛濃度 13.2 µg/g を適用すると、推定 2.64 µg/  
8 日となるとしている。

9 一次報告以降では、土壌からのばく露量に関する取り上げるべき新たな知見  
10 は得られなかった。

11 入手した知見のうち、Takeda ら (2004) (参照 7)の森林及び農地の鉛濃度の  
12 中央値 20 mg/kg 及び US EPA (2017) (参照 8)の土壌摂取量の Recommended  
13 Values (Central Tendency) (1~6 歳 : 40 mg/日、12 歳以上 : 10 mg/日) から  
14 土壌からのばく露量を試算すると、1~6 歳で 0.8 µg/日、12 歳以上で 0.2 µg/日  
15 となる。

#### 16 17 **c. 室内塵（ハウスダスト）からのばく露**

18 一次報告では、国内における小児の室内塵からの経口鉛ばく露量は、2004 年  
19 に報告された室内塵中鉛濃度の算術平均値 117 µg/g を用いて、室内塵の摂取量  
20 を小児が摂取する最大値 200 mg/日と仮定して推定した結果、23.4 µg/日であっ  
21 たとしている。

22 一次報告以降の報告によると、2006~2012 年に 19 都道府県の一般家庭 100  
23 軒の掃除機ごみから調製した室内塵中鉛濃度の中央値 49.1 mg/kg から室内塵摂  
24 食量を 100 mg/日として推定した鉛摂取量は 4.9 µg/日と報告されている。また、  
25 2014~2015 年に 1~3 歳の小児がいる家庭 89 軒の掃除機ごみから調製した室  
26 内塵中鉛濃度の中央値 46.00 µg/g から室内塵摂取量を妊婦で 0.03 g/日、小児で  
27 0.06 g/日として推定した鉛摂取量は、小児で 1.90 µg/kg 体重/週、妊婦で 0.19  
28 µg/kg 体重/週と報告されている。

29 なお、一次報告及び一次報告以降を通して、成人を対象とした室内塵からの鉛  
30 ばく露に関する知見は、妊婦を対象とした報告一つのみであった。

#### 31 32 **d. 生活用品、おもちゃからのばく露**

33 一次報告では、国内で流通する玩具について口で舐めること及び胃液による  
34 溶出を想定して実施された試験結果から、鉛を含有する玩具であっても、口でな  
35 めるだけでは溶出はせず、誤ってかじって破片を飲み込んで、それが胃に入った  
36 ときに生じる胃液による溶出の結果、鉛が体内に取り込まれると考えられると

1 している。また、乳幼児が玩具をかじって飲み込む量を 1 日 7 mg と想定し、  
2 0.07 mol/L 塩酸で 5.2 µg/g の溶出がある塗膜を 7 mg 飲み込んだ場合のばく露  
3 量は 0.036 µg/日と推定された。

4 一次報告以降では、取り上げるべき新たな知見は得られなかった。

#### 6 e. 経皮からのばく露

7 一次報告では、鉛水溶液を 24 時間皮膚接触させても血中鉛濃度に変化がなか  
8 ったことから、経皮ばく露は重要なばく露経路ではないと考えられるとされた。

9 一次報告以降では、新たな知見は得られなかった。

### 11 ③各媒体からの寄与率

12 (〈別添 1〉V. 2. (7)、X. 2. (4)、〈別添 2〉II. 3. (1)参照)

13 一次報告及び一次報告以降に得られた小児及び成人における各媒体からの寄  
14 与率に関する我が国の報告を表 2 及び表 3 に示す。

15 食事、大気、土壌、室内塵等の各媒体からの鉛ばく露量に関しては報告がある  
16 もの、食事からの寄与が大きい報告がある一方で、土壌や室内塵からの寄与が  
17 大きい報告もあり、各報告間のばらつきが大きかった。また、食事からの寄与と  
18 比較して、土壌及び室内塵からの寄与も無視できず、場合によっては大きい可能  
19 性があることが考えられた。

20 各媒体からの鉛ばく露量が各報告間でばらつきが大きかった理由として、各  
21 媒体に含まれる鉛濃度が報告によって異なること、各媒体からの鉛摂取量推定  
22 に当たっては実際の摂食量ではなくデフォルト摂食量 (ingestion rate) を基に  
23 しているため、デフォルト摂食量として採用した値によって鉛摂取量が変わり  
24 うることがある。

1  
2

表2 小児における各媒体からの寄与率

対象集団	各媒体からの寄与率	参照文献
小児（0～6歳平均）※1	食品 82% 飲料水 9.2% 土壌 8.9%	中西ら 2006(参照 9)
小児（平均 5.1歳）、33名	食事 22.3% 土壌 54.4% 室内塵 21.4% 大気 1.9%	Aung et al.2004(参照 10)
小児（7～8歳）、3名	女兒（8歳） 食事 8.6～12% 土壌 57～79% 室内塵 10～32%  女兒（8歳） 食事 15% 土壌 1 0～21% 土壌 2 0～16% 室内塵 66～83%  男児（7歳） 食事 5.9～11% 土壌 10～28% 室内塵 60～87%	Takagi et al. 2020(参照 11)
小児（1～3歳）、87名	室内塵 38.4%※2 (範囲 0.6～81.3%)	Ohtsu et al. 2019(参照 12)

3 ※1 土壌、食品及び飲料水の鉛濃度から確率論的ばく露評価手法を用いて小児の各年齢層及び成人に対  
4 する経口ばく露量分布を推定した。(一次報告 P.24)  
5 ※2 食事からの寄与率については原著に記載がなかった。

6  
7

表3 成人における各媒体からの寄与率

対象集団	各媒体からの寄与率	参照文献
成人※1	食品 88% 飲料水 9.4% 土壌 2.5%	中西ら 2006(参照 9)
妊婦、86名	ハウスダスト 16.1%※2 (範囲 0.35～55.5%)	Ohtsu et al. 2019(参照 12)

8 ※1 土壌、食品及び飲料水の鉛濃度から確率論的ばく露評価手法を用いて小児の各年齢層及び成人に対  
9 する経口ばく露量分布を推定した。(一次報告 P.24)  
10 ※2 食事からの寄与率については原著に記載がなかった。

11

12 (2) 血中鉛濃度の概要

13 ①ばく露指標としての血中鉛濃度 (<別添1>X. 2.(1)参照)

14 血中鉛濃度は、食事を含めた複数の媒体からのヒトの鉛ばく露の実態を反映  
15 すると考えられる。

16 血中鉛の半減期は成人で36～40日間と比較的短いため、血中鉛濃度は一般に  
17 最近のばく露量だけを反映していると考えられている。慢性的なばく露条件下  
18 では、異なる器官・組織等の間における鉛分布は定常状態にあることやサンプル



1 採取の容易さとサンプルの均一性から、血中鉛濃度は体内負荷量を推定するた  
2 めの指標として、ヒトの疫学研究から動物実験まで最も幅広く使用されている。

## 3 4 ②我が国及び諸外国の血中鉛濃度の状況

5 (＜別添1＞X. 2. (1)、＜別添2＞II. 4. 参照)

6 一次報告及び一次報告以降に得られた我が国における小児及び成人の血中鉛  
7 濃度に関する報告を表4及び表5に示す。また、諸外国における血中鉛濃度  
8 に関する報告を表6に示す。

9 表4に示すとおり、我が国における最近の小児の血中鉛濃度は1990年代のそ  
10 れと比較すると低くなっている。また、Nakayamaら(2019)(参照13)は、成  
11 人(妊婦)の血中鉛濃度は過去25年間で1/5～1/10に低下しているとしている。

12 ただし、我が国では、小児の血中鉛濃度に関する報告は、いずれも限られた地  
13 域における数十名から300名程度の調査結果であり、全国的な知見は十分では  
14 ない。海外の調査では、成人と比較して小児の血中鉛濃度の方が低い傾向がみら  
15 れているが、我が国の調査では一貫した傾向が見られず、より規模の大きい調査  
16 での検証が必要である。

17 我が国での成人の血中鉛濃度に関する報告の多くは、対象者が妊婦又は女性  
18 に限られている。成人男性が含まれている報告は、環境省が行った化学物質の人  
19 へのばく露量モニタリング調査のみであったが、これは各年度3地域での80名  
20 程度の調査である。妊婦では、妊娠初期から中期に血液希釈により血中鉛濃度が  
21 低下することが知られており、妊婦のデータの解釈には注意が必要である。また、  
22 海外の調査では、男性の血中鉛濃度は女性と比べて1.1～1.4倍程度高く、高齢  
23 者の方が、血中鉛濃度が高い傾向がみられた。我が国には性別や年齢層を考慮し  
24 た代表的サンプルでの調査がないため、性別や年齢による血中鉛濃度の違いを  
25 把握することは困難である。

26 我が国の血中鉛濃度に関する知見は限定的であるが、子どもの健康と環境に  
27 関する全国調査(エコチル調査)の対象者(妊婦)の血中鉛濃度は中央値0.61  
28  $\mu\text{g}/\text{dL}$ であり、米国の国民健康栄養調査(National Health and Nutrition  
29 Examination Survey: NHANES)のデータに基づく研究における妊婦の血中鉛  
30 濃度の平均値0.62  $\mu\text{g}/\text{dL}$ と同程度である。また米国の血中鉛濃度は、性差や年  
31 齢差を考慮しても、他国と比較して低い水準にあると考えられる。よって、我が  
32 国の血中鉛濃度は、世界的にみても低い水準にあると考えられた。

33

1

表4 我が国の小児を対象とした血中鉛濃度の測定結果

地域及び採血時期	年齢	対象者数	血中鉛濃度 ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	参考文献
静岡県：1993年	1～15歳	188名	平均値±標準偏差 3.16±1.50 (範囲 0.80～9.51)	Kaji et al. 1997(参照 14)
静岡県：2004～2005年	3か月～15歳	282名	平均値±標準偏差 1.55±0.85 (範囲 0.19～7.68)	Kaji et al. 2007(参照 15)
静岡県：2005～2006年 東京都、静岡県、大阪府：2008～2010年	1～14歳	352名	幾何平均値（幾何標準偏差） 全体：1.07 1～3歳：1.22 (1.50) 4～6歳：1.06 (1.53) 7～10歳：1.04 (1.50) 11～14歳：0.970 (1.49)	Yoshinaga et al. 2012(参照 16)
北海道：2008～2009年	9～10歳	229名	平均値±標準偏差 1.00±0.32 (範囲 0.41～3.00)	Ilmiawati et al. 2015(参照 17)
栃木県：2014～2015年	2.4 (1.3～3.4) 歳	89名	平均値±標準偏差 1.30±0.07	Ohtsu et al. 2019(参照 12)
東北沿岸部：2015～2018年 (東北コホート)	12歳	289名	男児：中央値 0.7 (5～95%ile : 0.4～1.1) 女児：中央値 0.6 (5～95%ile : 0.3～1.0)	Tatsuta et al. 2020(参照 18)

2

3

表5 我が国の成人を対象とした血中鉛濃度の測定結果

地域及び採血時期	平均年齢±標準偏差	対象者数	血中鉛濃度 ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	参考文献
名古屋市：1974～1978年	不明	妊婦 231名	平均値±標準偏差 7.8±5.4 (範囲 1.7～25.3)	Tsuchiya et al. 1984(参照 19)
大阪府：1983、1985年	28.0歳	新生児の母親 73名	平均値±標準偏差 3.7±1.5 (範囲 1.3～7.3)	大原ら 1988(参照 20)
全国 19か所：調査年 1979～1983年 全国 19か所：調査年 1991～1994年	46.8±9.6歳 53.5±10.7歳	女性 293名 女性 375名	幾何平均値（幾何標準偏差） 3.39 (0.16) 幾何平均値（幾何標準偏差） 2.32 (0.161)	Watanabe et al. 1996(参照 21)
全国 8都道府県：2002～2008年	44.4 (20～81) 歳	女性 1,420名	幾何平均値 1.58±1.51 (範囲 0.48～10.5)	池田 2010(参照 22)
東北都市部：募集期間 2001～2003年 (妊娠 28週) (東北コホート)	31.4±4.4歳	妊婦 649名	中央値 1.083 (0.310～7.024)	Iwai-Shimada et al. 2019(参照 23)
全国 15地域：募集期間 2011～2014年 (妊娠中/後期) ※1 (エコチル調査)	31.7±4.9歳	妊婦 58,670名	中央値 0.61 (25～75%ile : 0.49～0.77) ※2	Jung et al. 2020(参照 24)
2012～2016年 (各年度 3地域を実施)	40～59歳	404名	中央値 1.1 (範囲 0.43～5.4)	環境省 2017b (参照 25)
栃木県：2014～2015年	32.2 (22.0～43.0) 歳	妊婦 89名	平均値±標準偏差 0.69±0.04	Ohtsu et al. 2019(参照 12)

4 ※1 多くのサンプルの採血は妊娠中/後期に行われたが、いくつかのサンプルは妊娠前期に採血されて  
5 いるという記載があった。

6 ※2 文献中の記載は ng/g の単位であったが、同じエコチル調査の対象者の血中鉛濃度を測定した  
7 Nakayama ら (2019) (参照 13)及び Goto ら (2020) (参照 26)に 1.0506 を用いて換算したとい  
8 う記載があったため、同様の換算を行い、 $\mu\text{g}/\text{dL}$  の単位での値を算出した。

1

2

表6 諸外国における血中鉛濃度の測定結果

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (µg/dL)	引用元
米国 (NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey))					
	2015-2016	1歳以上	4,988名 男性：2,488名 女性：2,500名  1-5歳：790名 6-11歳：1,023名 12-19歳：565名 20歳以上：2,610名	幾何平均値 (95%CI) (50%ile, 95%ile) 全体：0.820 (0.772-0.872) (0.780,2.75) 男性：0.921 (0.864-0.981) (0.860,2.93) 女性：0.735 (0.679-0.795) (0.720,2.39)  1-5歳：0.758 (0.675-0.850) (0.690,2.76) 6-11歳：0.571 (0.523-0.623) (0.550,1.59) 12-19歳：0.467 (0.433-0.504) (0.450,1.17) 20歳以上：0.920 (0.862-0.982) (0.880-2.89)	CDC 2019(参照27)
	2015-2016	18-65歳	1,899名 女性：51% 26-44歳：40.7%	幾何平均値 (95%CI) 全体：0.82 (0.77-0.87) 男性：0.94 (0.86-1.02) 女性：0.70 (0.64-0.77)  18-25歳：0.55 (0.52-0.59) 26-44歳：0.96 (0.64-0.76) 45-65歳：1.06 (0.97-1.16)	Wiener and Bhandar i 2020(参照28)
	1999-2016	15-44歳の女性	10,066名 妊婦：1,283名 非妊娠女性：8,783名	幾何平均値 (95%CI) 90%ile 妊婦：0.624 (0.576-0.676) 1.30 非妊娠女性：0.781 (0.762-0.800) 1.61	Watson et al. 2020(参照29)
カナダ (CHMS (Canadian Health Measures Survey))					
	2016-2017	3-79歳	4,517名 男性：2,257名 女性：2,260名  3-5歳：473名 6-11歳：511名 12-19歳：521名 20-39歳：1,038名 40-59歳：990名 60-79歳：984名	幾何平均値 (95% CI) 50%ile (10-95%ile) 全体：0.93 (0.85-1.0) 0.92 (0.39-2.5) 男性：1.0 (0.93-1.2) 1.0 (0.48-2.8) 女性：0.82 (0.77-0.88) 0.82 (0.34-2.2)  3-5歳：0.56 (0.42-0.73) 0.52 (0.31-*) 6-11歳：0.54 (0.48-0.59) 0.51 (0.28-1.3) 12-19歳：0.48 (0.43-0.52) 0.46 (0.25-1.0) 20-39歳：0.78 (0.70-0.86) 0.82 (0.35-1.9) 40-59歳：1.0 (0.94-1.2) 1.0 (0.50-2.6) 60-79歳：1.4 (1.3-1.5) 1.4 (0.69-3.1) *unreliable	Health Canada 2019b(参照30)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (µg/dL)	引用元
フランス (環境・バイオサーベイランス、身体活動・栄養に関する健康調査)					
	2014-2016	6-74 歳	6-17 歳 : 904 名 6-10 歳 : 387 名 11-14 歳 : 342 名 15-17 歳 : 175 名  男児 : 455 名 女児 : 449 名  18-74 歳 : 999 名 18-29 歳 : 61 名 30-44 歳 : 249 名 45-59 歳 : 361 名 60-74 歳 : 328 名  男性 : 405 名 女性 : 594 名	幾何平均値 (95% CI) 50%ile (10-95%ile)  6-17 歳 : 0.989 (0.938-1.044) 0.976 (0.561-2.166) 6-10 歳 : 1.084 (1.014-1.160) 1.076 (0.631-2.389) 11-14 歳 : 0.943 (0.886-1.004) 0.970 (0.522-1.917) 15-17 歳 : 0.905 (0.790-1.038) 0.863 (0.519-2.206)  男児 : 1.136 (1.051-1.228) 1.123 (0.655-2.420) 女児 : 0.864 (0.805-0.928) 0.859 (0.511-1.814)  18-74 歳 : 1.850 (1.743-1.965) 1.902 (0.807-5.038) 18-29 歳 : 1.127 (0.956-1.329) 1.068 (0.526-3.165) 30-44 歳 : 1.446 (1.315-1.591) 1.451 (0.708-3.324) 45-59 歳 : 2.193 (2.050-2.344) 2.203 (1.197-4.689) 60-74 歳 : 2.758 (2.553-2.980) 2.757 (1.432-6.685)  男性 : 2.240 (2.079-2.412) 2.195 (1.063-5.870) 女性 : 1.553 (1.440-1.681) 1.572 (0.676-3.892)	フランス 公衆衛生 局 2020( 参 照 31)
韓国					
KorEHS-C (Korean Environm ental Health Survey in Children andAdoles cents)	2012- 2014	3-18 歳	2,346 名  男性 : 1,228 名 女性 : 1,160 名  3-5 歳 : 427 名 6-11 歳 : 958 名 12-18 歳 : 1,003 名	幾何平均値 (95% CI) 95%ile (95% CI)  全体 : 1.23 (1.21-1.25) 2.14 (2.10-2.21) 男性 : 1.31 (1.28-1.34) 2.23 (2.17-2.34) 女性 : 1.15 (1.12-1.17) 2.05 (1.98-2.11)  3-5 歳 : 1.34 (1.27-1.41) 2.28 (2.08-2.50) 6-11 歳 : 1.26 (1.24-1.31) 2.12 (2.03-2.27) 12-18 歳 : 1.14 (1.11-1.17) 2.09 (1.93-2.18)	Burn et al. 2016( 参 照 32)
KNHANE S (Korea National health and	2017	19 歳以上	記載なし ※2008-2017 で 16,873 名	調整後幾何平均値 (95% CI) <sup>*1</sup> 全体 : 1.46 (1.43-1.49)  男性 : 1.65 (1.61-1.69) 女性 : 1.25 (1.22-1.28)	Ahn et al. 2019( 参 照 33)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (µg/dL)	引用元
nutrition examinati on survey)				30歳未満：1.14 (1.09-1.19) 30-39歳：1.31 (1.26-1.37) 40-49歳：1.56 (1.51-1.62) 50-59歳：1.78 (1.72-1.84) 60歳以上：1.80 (1.74-1.87)	

1 ※1 性別、年齢、居住地域、就業状態、喫煙及び飲酒習慣、居住エリア（都市部又は郊外）及び運動習慣  
2 で調整した値

3

#### 4 ③現在の我が国の血中鉛濃度の分布

5 現在の我が国の実態を推測するために、小児は東北コホート調査の対象者の  
6 うち Tatsuta ら（2020）（参照 18）で分析対象となった対象者（12歳児、調査年  
7 2015～2018年）の血中鉛濃度、成人はエコチル調査の対象者（妊婦、調査年 2011  
8 ～2014年）の血中鉛濃度の分布を解析することとした。それぞれの分布図を図  
9 3、図 4 に示す。

10 Tatsuta ら（2020）（参照 18）のデータから、12歳児（289名）の血中鉛濃度  
11 の中央値は 0.66 µg/dL、95 パーセンタイル値は 1.04 µg/dL、エコチル調査のデ  
12 ータから、妊婦（96,696名）の血中鉛濃度の中央値は 0.61 µg/dL、95 パーセン  
13 タイル値は 1.11 µg/dL と算出された。

14 ただし、Tatsuta ら（2020）（参照 18）のデータについては、小児の血中鉛濃度  
15 は 2歳児でピークに達した後、以降は低下することから、12歳児の血中鉛濃度  
16 の値は小児全体を代表するものではないことや、一地域のデータであることに  
17 留意が必要である。また、エコチル調査のデータについては、女性は男性と比べ  
18 て血中鉛濃度が低く、さらに妊婦は非妊娠女性と比較して血中鉛濃度が低い傾  
19 向にあることを考慮した上で解釈する必要がある。

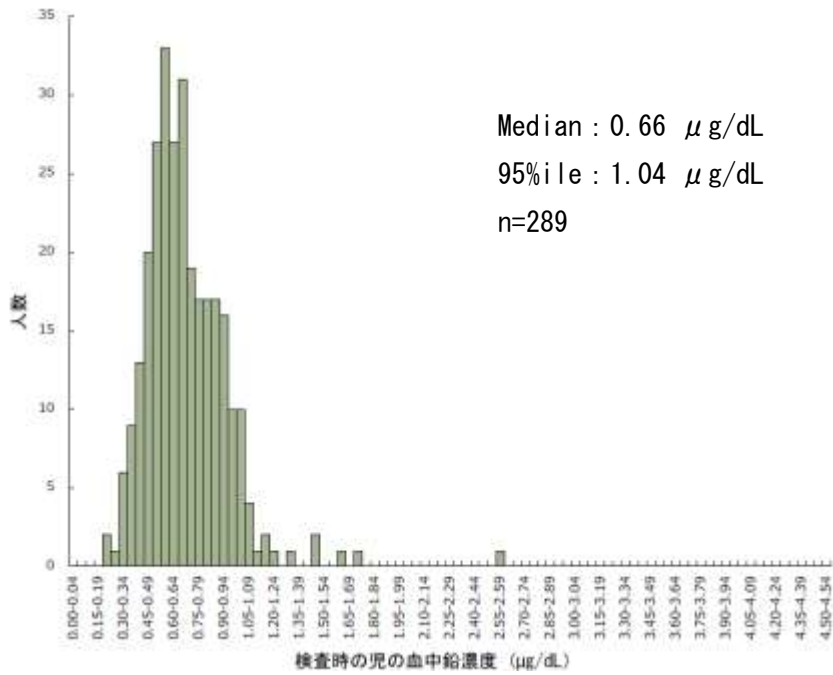
20

21 上記のような不確実性に留意する必要があるが、現時点で利用可能なデータ  
22 に基づき判断すると、現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、約 1 µg/dL  
23 以下であると考えられた。

24 なお、我が国でも、一部の対象者について、比較的高い血中鉛濃度が報告され  
25 ているが、その原因について各文献では言及されておらず、血中鉛濃度が高い原  
26 因の解明が今後の課題であると考えられる。

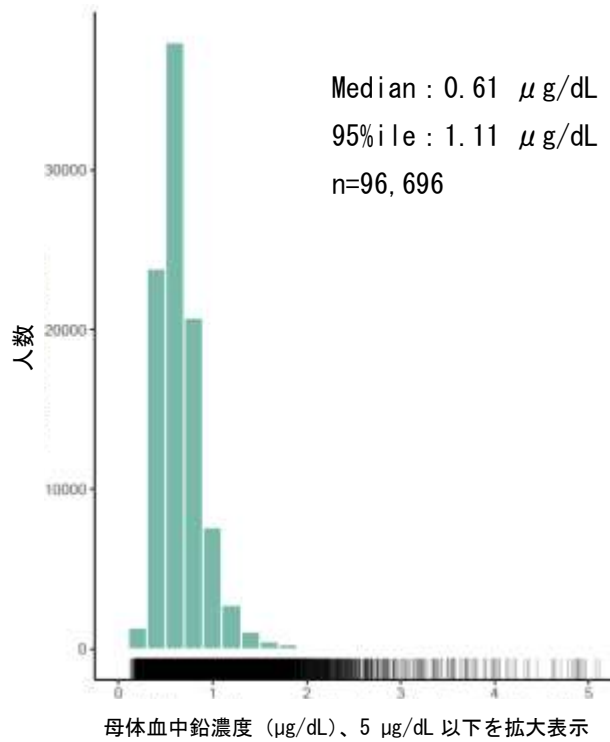
27 また、我が国における、食事を含めた複数の媒体からの鉛ばく露の実態を継続  
28 して把握するためには、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバ  
29 イオモニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中鉛濃度の推移を注視  
30 していく必要があると考えられる。

31



1  
2  
3  
4

図3 Tatsutaら(2020)の対象者(12歳児)の血中鉛濃度  
 (食品安全委員会鉛ワーキンググループ 2021)(参照 34)



5  
6  
7

図4 エコチル調査の対象者(妊婦)の血中鉛濃度  
 (食品安全委員会鉛ワーキンググループ 2021)(参照 34)

## 2. 体内動態

### (1) 吸収 (<別添1>VI. 1.、<別添2>III. 1.(1)参照)

一次報告では、以下の知見が記載されている。

食品中の鉛を含めて経口摂取された鉛は消化管から吸収されるが、その吸収量と速度はばく露されたヒトの生理状態(年齢、摂食状態、鉄及びカルシウムの摂取状態等)によって変化する。消化管では、成人で10~15%程度、生後2~8歳の小児で約40%の鉛が吸収される。成人の水溶性鉛化合物の吸収率は空腹時で20~70%、摂食時又は摂食後で3~15%とされている。土壌や室内塵由来の鉛の吸収率を30%と推定した報告があるが情報は不十分である。

一次報告以降では、鉛の *in vitro* バイオアクセシビリティについて以下の情報が得られている。

消化管内で溶解しない鉛は吸収されない。したがって、消化管内における鉛溶解性はその吸収率に大きな影響を及ぼす。そのため、食品や土壌中の鉛濃度からばく露量を推計すると過大評価となる。消化管内の鉛の溶解性を推定する *in vitro* バイオアクセシビリティ試験<sup>7</sup>があるが、用いる模擬消化液の組成や処理時間、固液比などの条件が文献によって大きく異なるために得られる結果も異なる。

また、バイオアベイラビリティ<sup>8</sup>- *in vitro* バイオアクセシビリティデータを用いた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の特定を試みた報告では、それぞれのモデルの推定式は直線関係があることを前提に行っているが、バイオアクセシビリティとバイオアベイラビリティには直線関係がなかったとしており、*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を予測するための換算モデル式の妥当性に問題があると考えられる。

### (2) 分布及び排泄 (<別添1>VI. 2.、4.、<別添2>III. 1.(2)、(3)参照)

一次報告では、以下の知見が記載されている。

経口摂取後、消化管で吸収された鉛は、血液及び軟組織(肝臓、肺、脾臓、腎臓及び骨髄)並びに骨に蓄積される。定常状態では血中鉛の約96%は赤血球中に存在している。吸収された鉛は骨に最も多く蓄積され、成人では体内負荷量の約94%、小児では体内負荷量の73%が骨に存在する。骨中鉛は血液に移動し、

<sup>7</sup> バイオアクセシビリティを予測するため、消化管液を模した溶液で可溶化した鉛の量を測定する *in vitro* 試験法。(EPA 2007、山野 2009) (参照 [104](#), [105](#))

<sup>8</sup> ここでは、経口的に摂取された化学物質の総量に対する、実際に消化管から吸収され循環系に移行した量の割合。

1 成人及び妊婦の血中鉛のそれぞれ約 40～70%、9～65%は骨由来とされている。  
2 長期の慢性ばく露条件下では、異なる器官と器官系との間における鉛の分配は、  
3 通常、定常状態にある。このため、血中鉛濃度は一般的にばく露指標として用い  
4 られる。

5 経口摂取後、消化管で吸収されなかった鉛は主に糞便中に排泄され、吸収され  
6 て蓄積されなかった鉛は主に腎臓を通して尿から排泄される。生物学的半減期  
7 は、成人の血液及び軟組織で 36～40 日、骨で 17～27 年とされている。

8 妊娠中の母体の血中鉛濃度は妊娠初期に比べて中期にやや低下するが、後期  
9 に上昇する。妊娠初期から中期にかけての母体の血中鉛濃度低下は、妊娠中の血  
10 液希釈（この時期の妊婦では赤血球量よりも血漿量の増加が多いためにヘマト  
11 クリットが低下する。血中鉛の大半が赤血球中に存在しており、ヘマトクリット  
12 低下に伴い血中鉛濃度も低下する）や、母体と胎児の双方における臓器の重量増  
13 加と関連していると考えられるが、中期から後期にかけての母体の血中鉛濃度  
14 上昇の原因は骨中鉛の血液への移行、消化器官での鉛の吸収増加などによるも  
15 のとされている（Rothenberg ら（1994）（参照 35））。妊婦の骨から血中に移行  
16 した鉛は胎盤を通過し胎児に移行するため、胎児の発育期間中の鉛ばく露源と  
17 なる。臍帯血中鉛濃度は母体血中鉛濃度の 80～100%に相当する。授乳期に鉛は  
18 母乳へ移行し、母乳中鉛濃度は母体血中鉛濃度の 10～30%とされている。

19 一次報告以降では、以下の情報が得られている。

20 米国の NHANES（1999～2016）に参加した妊婦及び非妊娠女性（いずれも  
21 15～44 歳）の血中及び尿中重金属を測定した結果、年齢、人種、収入等で調整  
22 した血中鉛濃度は、非妊娠女性と比較して妊婦で有意に低く（平均値は妊婦で  
23 0.717 µg/dL、非妊娠女性で 0.797 µg/dL）、尿中鉛濃度は妊婦で有意に高かった  
24 と報告されている（Watson ら（2020）（参照 29））。

### 25 26 3. 実験動物等における影響

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

28 一次報告以降、酢酸鉛、塩化鉛、硝酸鉛、オレイン酸鉛、酸化鉛及び硫酸鉛の  
29 経口半数致死量（Median Lethal Dose : LD<sub>50</sub>）は 300～4,000 mg/kg 体重であ  
30 ると報告されている。

#### 31 32 (2) 神経系への影響（＜別添 1＞Ⅷ. 2.、X. 1. (1)、＜別添 2＞Ⅲ. 2. (2) 参照）

33 一次報告では、げっ歯類を用いた試験において、出生後からの酢酸鉛の経口投  
34 与や交配前から授乳期間までを通して鉛ばく露を受けた児に反射の発達遅延、  
35 学習の遅延、学習能力の低下等がみられたとしている。また、鉛が神経毒性を引



1 き起こす機序を調べた報告では、小脳や海馬における一酸化窒素<sup>9</sup>合成酵素活性  
2 やアセチルコリンエステラーゼ活性の著しい低下等が認められ、このような変  
3 化が鉛の神経毒性を引き起こす機序であるとしている。霊長類を用いた試験に  
4 おいて、出生後に鉛ばく露を受けた児動物に学習障害が観察され、鉛ばく露を中  
5 止した後にも有害影響の継続が認められたとしている。

6 一次報告以降では、げっ歯類を用いた試験において、鉛の大量投与で大脳皮質  
7 の神経細胞の変性の増加がみられたとの報告がある。その他、げっ歯類やカニク  
8 イザル、ヒト神経細胞を用いた試験において、アルツハイマー病に関連する神経  
9 タンパク質や遺伝子の発現に影響することが報告されている。

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

12 一次報告では、これまで多くの毒性試験で、心血管系機能への鉛の影響が確認  
13 されており、長期間の鉛ばく露では鉛ばく露を中止した後も動脈性高血圧が長  
14 期間持続することが示されたという US EPA (2006) (参照 36) の見解が記載さ  
15 れている。

16 一次報告以降でも、げっ歯類を用いた試験において血圧上昇が認められたこ  
17 とが報告されている。

### 19 (4) 血液／造血系への影響

20 (<別添1>Ⅷ. 4.、X. 1.(3)、<別添2>Ⅲ. 2.(4)参照)

21 一次報告では、鉛中毒が赤血球の寿命を短縮し、赤血球の流動性を変化させる  
22 ことが示唆されており、また、鉛ばく露により、血液学的パラメータ (平均血球  
23 容積、平均血球ヘモグロビン、平均血球ヘモグロビン濃度等) が減少していたこ  
24 とから、これらの影響は赤血球による鉛の蓄積に起因しているとされたという  
25 US EPA (2006) (参照 36) の見解が記載されている。

26 一次報告以降でも、げっ歯類を用いた試験において貧血が認められたことが  
27 報告されている。

### 29 (5) 腎臓への影響 (<別添1>Ⅷ. 5.、X. 1.(4)参照)

30 一次報告では、低用量及び高用量でばく露された動物の両方において、鉛ばく  
31 露の最初の3か月間に糸球体過剰ろ過現象が示されたという US EPA (2006)  
32 (参照 36) の見解が記載されている。

---

<sup>9</sup> 一酸化窒素は、脳の成長に関与する情報伝達物質であることが知られ、発達中の神経系  
における長期増強 (シナプスにおいてシナプス前細胞から受け取るシグナルに対するシ  
ナプス後細胞の感受性の増加をいい、長期の情報蓄積や記憶に関与) やその他の神経生  
理的事象を調整する作用がある。

1 一次報告以降では、新たな知見は得られなかった。

## 3 (6) 内分泌系<sup>10</sup>／免疫系への影響

4 内分泌系／免疫系への影響に関する知見は得られなかった。

## 6 (7) 生殖・発生への影響

7 (<別添1>Ⅷ. 6.、X. 1.(6)、<別添2>Ⅲ. 2.(5)参照)

8 生殖毒性については、一次報告では、ラットを用いた試験において、雄の精子  
9 数への影響及び精巣萎縮等、雌の発情周期の不規則化、卵巣黄体嚢胞数の減少を  
10 伴う卵嚢胞の発達等がみられたとしている。

11 一次報告以降でも、マウスを用いた試験において、性成熟の遅延等がみられた  
12 との報告がある。

13 発生毒性については、一次報告では、ラットを用いた試験において、胎児の発  
14 育阻害、死産児発生率の増加等がみられたとしている。

15 一次報告以降でも、児ラットの脳重量の減少、活動性の低下がみられたとの報  
16 告がある。

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

19 一次報告では、*in vitro* の試験系において、哺乳動物細胞を用いた染色体異常  
20 試験では相反する結果が得られたとされている。異なる動物細胞を用いた遺伝  
21 子突然変異試験では陽性及び陰性の結果が得られたが、同様の試験において姉  
22 妹染色分体交換や DNA 鎖切断がみられなかったことから、鉛の遺伝毒性は  
23 DNA 修復酵素の阻害や活性酸素種 (ROS) 生成等による間接的なものであると  
24 考えられた。ヒト細胞を用いた遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び DNA  
25 損傷試験ではほぼ陰性の結果が得られているが、結論を導くにはデータが不十  
26 分であった。

27 *in vivo* の試験系において、動物を用いた姉妹染色分体交換試験では陽性の結  
28 果が得られているが、染色体異常及び DNA 損傷は弱い又は全くないことが示唆  
29 されている。

30 IARC (2006) (参照 37)において、細菌を用いた復帰突然変異試験でほぼ陰性  
31 の結果が得られている。また、*in vivo* の試験系において、動物を用いた小核試  
32 験で陽性の結果が得られている。

33 これらの結果から、鉛は直接的な遺伝毒性物質ではなく、観察された遺伝毒性  
34 は間接的な影響によるものであると考えられた。

---

<sup>10</sup> 本評価書における内分泌系の科学的知見とは、それぞれの毒性の発現に関連する可能性  
がある体内でのホルモン等の作用に関するものと位置付けている。

1  
2 (9) 発がん性 (<別添1>Ⅷ. 8.、X. 1.(8)、<別添2>Ⅲ. 2.(7)参照)

3 IARC (2006) (参照 37) で報告された多くの動物実験の結果から、げっ歯類  
4 において、高用量の様々な鉛化合物が腫瘍を誘発することが示されている。

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

#### 9 10 4. ヒトにおける影響

##### 11 (1) 小児

##### 12 ①神経系への影響

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

##### 14 a. 小児の血中鉛濃度との関連

15 一次報告では、小児の神経行動学的発達への影響については、多様な研究デザ  
16 イン、異なる分析・評価方法、様々な集団を含むコホート研究や横断研究等の疫  
17 学的知見が数多く報告され、社会経済的環境や家庭環境等の交絡因子を調整し  
18 た後でも、かなり低い血中鉛濃度で IQ 等の低下が一貫して認められていると  
19 している。

20 特に、Jusko ら (2008) (参照 38)の、小児 174 名を対象に 6 か月～6 歳で追  
21 跡した米国でのコホート研究において、Lifetime average、Concurrent、Infancy  
22 average、Peak の 4 種類の血中鉛濃度と 6 歳時点のウェクスラー就学前幼児用  
23 知能検査 (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence : WPPSI) に  
24 よる平均 IQ スコアとの関連を調査した報告に着目している。この研究では、  
25 Lifetime average の血中鉛濃度 5～9.9 µg/dL の小児の IQ スコアは 5 µg/dL 未  
26 満の小児と比較して明らかな低下 (4.9 ポイント低下) が認められており、  
27 Concurrent の血中鉛濃度を用いた場合も、血中鉛濃度 5～9.9 µg/dL の小児と 5  
28 µg/dL 未満の小児との間に同様の結果が得られたこと (5.5 ポイント低下) が記  
29 載されている。

30 また、コホート研究の結果を補完するものとして、Surkan ら (2007) (参照  
31 39)による、米国での横断研究の報告が選定されている。この研究では、血中鉛  
32 濃度 5～10 µg/dL の小児は 1～2 µg/dL の小児と比較して、Full-Scale IQ (FSIQ)  
33 スコアが 6.0 ポイント低く、一方、3～4 µg/dL の小児では 1～2 µg/dL の小児と  
34 比較して有意な差が認められなかったことが記載されている。

35 なお、ウェクスラー知能検査における測定誤差は 3 点以内と考えられ、した  
36 がって、検査結果における意味のある差の判断基準は IQ 差が 3 点以上ある場合

1 と考えられるとしている。

2 また、IQ 低下の原因としては、鉛ばく露の影響の他に、遺伝要因や環境要因  
3 が関与していると考えられ、知能検査のみで鉛ばく露の影響がどれだけ関与し  
4 ているかを正確に測定することは難しいとしつつ、実験動物等を用いた研究は、  
5 ばく露量、ばく露時期、交絡因子の制御が困難な疫学研究の妥当性を裏付ける証  
6 拠を提供していると考えられるとしている。

7 血中鉛濃度が 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下でも IQ 以外の神経行動学的発達への影響を示唆す  
8 る報告 (Lanphear ら (2000) (参照 40)、Miranda ら (2007) (参照 41)、Nigg  
9 ら (2008) (参照 42)) があったことも記載されているが、これらの報告では、  
10 交絡因子の調整が不十分であること、対象集団の社会経済的な環境が我が国と  
11 大きく掛け離れていること等の問題点が挙げられている。

12  
13 一次報告以降の科学的知見では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に  
14 着目した。なお、一次報告で今後の報告に注目する必要があるとされたポーラン  
15 ド及び米国の出生コホートについては、その後のフォローアップデータは公表  
16 されていない。

17 日本人小児を対象とした前向きコホート研究である東北コホート調査  
18 (Tatsuta ら (2020) (参照 18)) では、男児において、血中鉛濃度 0.90~1.71  
19  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の第 4 四分位群で、血中鉛濃度 0.33~0.89  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の第 1~3 四分位群の 3  
20 群と比較して児童向けウェクスラー知能検査第 4 版 (Wechsler Intelligence  
21 Scale for Children-Fourth Edition : WISC-IV) による FSIQ スコアの 3 ポイン  
22 ト以上の低下<sup>11</sup>が認められ、4 群を通じて血中鉛濃度増加とともに IQ スコア低  
23 下が認められた。一方、女兒では影響は認められなかった。

24 また、平均血中鉛濃度が約 2  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の集団を対象とした台湾のコホート研究  
25 (Huang ら (2012) (参照 43)) において、血中鉛濃度と IQ スコアに有意な負  
26 の相関関係が報告されており、2~5 歳時の血中鉛濃度から、3 年後の 5~8 歳時  
27 の IQ スコアの低下を予測する混合モデル式が提示されている。

28 なお、低濃度の鉛ばく露と IQ 低下との関連を明示する報告は、一次報告以降  
29 ではこれら二つのみであった。

30 低濃度の鉛ばく露と発達障害等の関連については、米国の NHANES のデー  
31 タを用いた三つの横断研究の報告 (Braun ら (2008) (参照 44)、Froehlich ら  
32 (2009) (参照 45)、Geier ら (2017) (参照 46)) で、血中鉛濃度が 1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未  
33 満の群と比較して 1~2  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の群において注意欠陥多動性障害 (Attention-  
34 Deficit Hyperactivity Disorder : ADHD) 等のオッズ比が上昇したことが記載

---

<sup>11</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 されている。しかし、生後 30 か月時の血中鉛濃度と 7～8 歳時の行動面での問  
2 題との関連について調査した英国のコホート研究 (Chandramouli ら (2009)  
3 (参照 47)) では 2～5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の群で影響がみられなかった。

4 なお、関連がみられたとする報告はいずれも米国の NHANES の集団を対象  
5 としたものであること、発達障害等の診断における不確かさを完全に排除はで  
6 きないことに留意が必要である。

#### 7 8 **b. 母体血／臍帯血中鉛濃度との関連**

9 一次報告では、胎児期の鉛ばく露の影響に関して、母体血／臍帯血中の鉛濃度  
10 と神経行動学的発達に統計学的関連がみられたとする報告があったが、これら  
11 の報告では、母体血中の鉛濃度は比較的高くないものの、出生後に小児の血中鉛  
12 濃度が上昇していることから、出生後の血中鉛濃度上昇の影響を取り除いた胎  
13 児期の鉛ばく露のみの影響をみることができず、これらのデータからは結論を  
14 導き出すことは難しいと考えられたとしている。

15  
16 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

17 日本人小児を対象とした前向きコホート研究である東北コホート調査  
18 (Tatsuta ら (2020) (参照 18)) では、臍帯血中鉛濃度と 12 歳時の IQ スコア  
19 との有意な関係は認められなかった。

20 海外の横断研究では、妊娠期の母体血中鉛濃度と児の幼少期 (6 か月時) の認  
21 知機能テストスコアの低下に関連がみられたとする報告 (Kim ら (2013) (参照  
22 48)) があったが、一方で、妊娠期の母体血中鉛濃度及び臍帯血中鉛濃度と、児  
23 の幼少期の認知機能及び神経発達テスト結果に関連がみられなかったとする報  
24 告 (Huang ら (2012) (参照 43)) もあった。

#### 25 26 **②胎児の成長等への影響 (<別添 1>Ⅶ. 2. (6)、<別添 2>Ⅲ. 3. 参照)**

27 一次報告では、いずれも海外の母体血／臍帯血中鉛濃度が比較的高い (5  $\mu\text{g}/\text{dL}$   
28 以上) 対象者に関する研究であるが、血中鉛濃度と出生時体重との関連は認めら  
29 れないことが報告されている。一方で、比較的高濃度の血中鉛濃度 (7.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、  
30 5.1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の初産婦) で早産の危険性が高いとの報告 (Torres-Sánchez ら (1999)  
31 (参照 49)) も記載されている。

32  
33 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

34 我が国ではエコチル調査において、妊娠中の母体血中鉛濃度と出生時体重減  
35 少及び胎児発育不全 (Small for Gestational Age : SGA) の母体血中鉛濃度 0.1  
36  $\mu\text{g}/\text{dL}$  増加当たりのオッズ比上昇がみられた (Goto ら (2021) (参照 26))。

1 一方、こちらもエコチル調査であるが、母体血中鉛濃度 7.44 ng/g (0.78 µg/dL)  
2 以上の群での早産 (Tsuji ら (2018) (参照 50))、7.45 ng/g (0.78 µg/dL) 以上  
3 の群での前置胎盤及び癒着胎盤のオッズ比は有意ではなかったことが報告され  
4 ている (Tsuji ら (2019b) (参照 51))。

### 5 6 ③免疫系への影響

7 (<別添 1>Ⅶ. 2. (5)、X. 1. (5)、<別添 2>Ⅲ. 3. (1) (2) 参照)

8 一次報告では、免疫系への影響については、小児の低濃度の鉛ばく露により血  
9 中鉛濃度の増大と血清イムノグロブリン (血清 IgE) 濃度との間に有意な関連  
10 性が一貫して認められているが、毒性学的知見は不十分であるとしている。

11  
12 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目したが、新  
13 たな知見は得られなかった。

### 14 15 (2) 成人

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

17 一次報告では、鉛ばく露によって Fanconi 症候群様の腎障害が小児にみられ  
18 ることや成人でも同様に腎臓に障害が生じることが記載されている。また、複数  
19 のコホート研究 (Kim ら (1996) (参照 52)、Tsaih ら (2004) (参照 53)) 及び  
20 横断研究 (Payton ら (1994) (参照 54)、Muntner ら (2003) (参照 55)、Ekong  
21 ら (2006) (参照 56)) において、血中鉛濃度が比較的低値の群でも血清クレア  
22 チニン濃度の上昇とクレアチニンクリアランスの低下による腎機能障害等が報  
23 告されたことが記載されている。特に、Tsaih ら (2004) (参照 53)の報告では、  
24 糖尿病患者と高血圧患者で、鉛ばく露の腎機能への影響が顕著であったとして  
25 いる。

26 これらの疫学研究での観察結果から、腎臓への影響は明らかであるとしている  
27 が、一方で、鉛に特異的な影響指標がないことや他の有害物質の混合ばく露に  
28 よる影響の可能性も考えられるとしている。

29  
30 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

31 スウェーデンの一般成人を対象としたコホート研究である Malmö Diet and  
32 Cancer Study の心血管コホート (平均年齢 57 歳、追跡期間は平均 16 年間)  
33 (Harari ら (2018) (参照 57)) において、血中鉛濃度の中央値 2.5 µg/dL の集  
34 団で、四分位群に分けて慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD、推算糸  
35 球体ろ過量 (estimated Glomerular Filtration Rate : eGFR) <60

1 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup>の場合を CKD と定義<sup>12)</sup> 発症のハザード比を解析している。  
2 追跡期間中の CKD 発症については、血中鉛濃度第 1 四分位群から第 3 四分位  
3 群を合わせた群に対する第 4 四分位群 (3.30~25.8 µg/dL) のハザード比は上昇  
4 した (1.49 (95%CI : 1.07~2.08)、p=0.02) が、第 1 四分位群に対する第 4 四  
5 分位群のハザード比では上昇はみられなかった。

6 一方、複数の横断研究 (Fadrowski ら (2010) (参照 58)、Kim and Lee (2012)  
7 (参照 59)、Buser ら (2016) (参照 60)) において、血中鉛濃度を四分位群に分  
8 けて解析した場合の第 4 四分位群 (それぞれ 2.9、3.01、1.82 µg/dL より高い群)  
9 で eGFR 低下との関連が報告されている。ただし、これらの報告の多くでは、  
10 各群における具体的な eGFR 値が不明であった。唯一、Kim and Lee (2012)(参  
11 照 59)では、具体的な eGFR 値が記載されているが、第 4 四分位群の eGFR は  
12 90.90 mL/minute/1.73 m<sup>2</sup> で、正常範囲内であった。また、eGFR はあくまで推  
13 算値であり、血清クレアチニンを用いた推算値の場合は、筋肉量変化や加齢等を  
14 十分に考慮できているかという問題がある。

15 CKD の有病率で評価した知見としては、二つの横断研究 (Navas-Acien ら  
16 (2009) (参照 61)、Spector ら (2011) (参照 62)) がある。Navas-Acien ら (2009)  
17 (参照 61)の報告では、第 1 四分位 (1.1 µg/dL 以下の群) に対する第 4 四分位  
18 (2.4 µg/dL より高い群) のオッズ比が上昇した (1.56 (95%CI : 1.17~2.08))。  
19 Spector ら (2011) (参照 62)の報告では、60 歳以上を対象とした解析において、  
20 第 1 三分位 (1.3 µg/dL 以下の群) に対する第 3 三分位 (2.2 µg/dL より高い群)  
21 のオッズ比が上昇した (1.90 (95%CI : 1.26~2.87) なお、この二つの報告はい  
22 ずれも米国の NHANES の集団を対象としたものであり、調査時期が一部重複  
23 していることに留意が必要である。

24 腎機能の低下には、加齢、高血圧、糖尿病といった多くの因子が関与すること  
25 が知られており、他の因子と比較して鉛ばく露の寄与がどの程度であるかにつ  
26 いても吟味する必要がある。また、鉛は主に腎臓から排泄される物質であること  
27 も考慮する必要がある。

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

### 30 a. 血圧

31 一次報告では、鉛ばく露と血圧上昇との関連については、鉛作業者のように血

---

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

1 中鉛濃度が高値である場合には一定の結果が得られており (Kirkby and  
2 Gyntelberg (1985) (参照 63)、Cardozo dos Santos ら (1994) (参照 64))、血  
3 中鉛濃度が低値である場合でも、複数の横断研究 (Rothenberg ら (2002) (参照  
4 65)、Glenn ら (2003) (参照 66)、Vigeh ら (2004) (参照 67)) により、妊婦や  
5 鉛作業員では血中鉛濃度又は骨中鉛濃度と血圧の上昇との関連が示唆されると  
6 している。一方で、一般成人を対象としている場合には、解析法によって結果に  
7 変動がみられているとしている。

8  
9 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

10 複数の横断研究 (Yazbeck ら (2009) (参照 68)、Scinicariello ら (2010) (参  
11 照 69)、Wells ら (2011) (参照 70)、Zota ら (2013) (参照 71)) において、血  
12 中鉛濃度がそれぞれ 2.30  $\mu\text{g}/\text{dL}$  より高い群、1.5、0.96、1.45  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上の群で  
13 収縮期血圧あるいは拡張期血圧の有意な上昇が認められたが、平均血中鉛濃度  
14 約 3  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上の対象集団で関連が認められなかったとする報告も複数あった  
15 (Staessen ら (1996) (参照 72)、Nordberg ら (2000) (参照 73))。

16 なお、血圧は個人内変動も大きく不可逆的影響かどうかの判別が難しいこと、  
17 複数の疫学研究で一貫した結果がみられないこと、一部のサブグループでのみ  
18 関連がみられること (血中鉛濃度 0.96  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上で血圧上昇がみられたとする  
19 報告や、血中鉛濃度が 2.30  $\mu\text{g}/\text{dL}$  より高い群で高血圧のオッズ比が上昇する  
20 の報告は妊婦を対象としたものであり、血中鉛濃度 1.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上で高血圧のオ  
21 ヅズ比が上昇するとの知見は非ヒスパニック系黒人のサブグループに限ったも  
22 のである。) に留意が必要である。

## 23 24 b. 心血管疾患 (CVD)

25 CKD は心血管疾患 (Cardiovascular Disease : CVD) の危険因子であること  
26 が知られており、我が国の一般成人 (40 歳以上) を対象とした前向きコホート  
27 研究である久山町研究においても、CKD の診断基準に合致する群では、eGFR  
28 が正常範囲の群と比べて CVD 発症のハザード比が上昇すると報告されている  
29 (Ninomiya ら (2005) (参照 74))。また、わが国の 10 地域のコホート研究を  
30 統合した解析においても、CKD の診断基準に合致する群では、eGFR が正常範  
31 囲の群と比べて CVD 発症のハザード比が 1.6 (95%CI : 1.1~2.2) と示されて  
32 いる (Ninomiya ら (2008) (参照 75))。そのため、成人における鉛ばく露の影  
33 響を検討する上で、CVD は重要なエンドポイントと考えられる。

34  
35 一次報告では、米国の NHANES に参加した一般成人を対象に血中鉛濃度と  
36 死亡率との関連を追跡調査した結果が記載されている (Menke ら (2006) (参照



76))、Schober ら (2006) (参照 77))。Menke ら (2006) (参照 76)の報告では、血中鉛濃度 1.94  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満の群 (平均年齢 36.7 歳) に比べて血中鉛濃度 3.62  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上の群 (平均年齢 50.7 歳) のリスク比は、全死因死亡で 1.25 倍 (95%CI: 1.04~1.51)、CVD による死亡で 1.55 倍 (95%CI : 1.08~2.24) であった。また、Schober ら (2006) (参照 77)の報告では、血中鉛濃度 5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満の群 (平均年齢 57.0 歳) を参照値としたところ、総死亡の相対リスクが、血中鉛濃度 5~9  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の群 (平均年齢 60.6 歳) で 1.24 (95%CI : 1.05~1.48)、血中鉛濃度が 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  より高い群 (平均年齢 62.0 歳) で 1.59 (95%CI : 1.28~1.98) となり、CVD による死亡及び全がんによる死亡についても血中鉛濃度に依存した上昇が認められた。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

低濃度の鉛ばく露と CVD との関連については、米国の NHANES に参加した 40 歳以上の一般成人 (血中鉛濃度の平均値は 1.73  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) を対象に追跡調査 (追跡期間は約 6 年間) した結果、血中鉛濃度の 10 倍増加当たりの CVD による死亡の相対リスクが 1.44 (95%CI: 1.05~1.98) であったという報告 (Aoki ら (2016) (参照 78)) や、同様に米国の NHANES に参加した 40 歳以上の一般成人を追跡調査 (追跡期間は約 7 年間) した結果、血中鉛濃度が 25 パーセンタイル値 (1.10  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) の群と比較して、血中鉛濃度が 75 パーセンタイル値 (2.49  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) の群の CVD による死亡のハザード比が 1.45 (95%CI : 1.21~1.74) であったという報告 (Wang ら (2019b) (参照 79)) がある。なお、この二つの報告はいずれも米国の NHANES の集団を対象としたものであり、調査時期が一部重複していることに留意が必要である。

CVD の発症や進行には、加齢、高血圧、糖尿病、脂質異常、喫煙といった多くの因子が関与することから、他の因子と比較して鉛ばく露の寄与がどの程度であるかについても吟味する必要がある。

### ③神経系への影響

(〈別添 1〉Ⅶ. 2. (1)、Ⅹ. 1. (1)、2. (3)、〈別添 2〉Ⅲ. 3. 参照)

一次報告では、鉛に対する高濃度ばく露で急性脳障害をみることは以前から知られているとし、かつて鉛作業者にみられたような高濃度ばく露は成人でも中枢神経機能に影響を与えることが明らかにされているとしている。また、鉛作業者の末梢神経機能への影響を調べた研究では、神経伝導速度や聴力等の低下が認められていることが記載されている。

さらに、鉛作業者の高濃度ばく露における用量反応関係を示すデータにベンチマークドーズ法 (BMD 法) を適用して、神経系を臨界臓器 (鉛の影響が最初

1 に現れる臓器)に位置づけ、神経系のサンプル全体を加重平均して BMDL (BMD)  
2 として 10.7 (17.5)  $\mu\text{g}/\text{dL}$  を算出した Murata ら (2009) (参照 80)を引用して  
3 いる。

4 なお、一次報告では、10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以下の血中鉛濃度による神経系、腎臓、心血  
5 管系への影響を示唆する知見も記載されているが、これらの知見における問題  
6 点として、高齢者集団、鉛作業員集団、1970 年代までの鉛の大気汚染による高  
7 濃度吸入ばく露を受けていると考えられる一般集団を対象としていること、交  
8 絡因子の調整や血中鉛濃度と臨床上の疾患との因果関係を推定するための証拠  
9 が不十分であること等が挙げられている。

10  
11 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

12 米国の NHANES のデータを用いて、血中鉛濃度と聴力機能 (純音聴力検査  
13 を用いて測定)との関連を調査した二つの報告があった。Shargorodsky ら (2011)  
14 (参照 81)は、血中鉛濃度で三分位に分けて解析し、第 3 三分位群 (血中鉛濃度 2  
15  $\mu\text{g}/\text{dL}$  以上の群)では、第 1 三分位群 (血中鉛濃度 1  $\mu\text{g}/\text{dL}$  未満の群)と比較し  
16 て、聴力低下のオッズ比が上昇した (1.95 (95%CI : 1.24~3.07))と報告して  
17 いる。Choi ら (2012) (参照 82)は、平均血中鉛濃度 1.54  $\mu\text{g}/\text{dL}$  の集団で五分位  
18 群に分けて解析を行ったところ、傾向性検定のみ有意であったとしている。なお、  
19 この二つの報告はいずれも米国の NHANES の集団を対象としたものであること  
20 に留意が必要である。

#### 21 22 ④血液／造血系への影響 (<別添 1>Ⅶ. 2. (3)、X. 1. (3)参照)

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

26  
27 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目したが、新  
28 たな知見は得られなかった。

#### 29 30 ⑤内分泌系／免疫系への影響

31 (<別添 1>Ⅶ. 2. (5)、X. 1. (5)、<別添 2>Ⅲ. 3. 参照)

32 一次報告では、内分泌系への影響については、甲状腺に関係するホルモンで相  
33 反する科学的知見が存在しており、その他のホルモンに関する科学的知見は不  
34 十分であるとしている。

35  
36 一次報告以降では、我が国におけるエコチル調査において妊娠糖尿病 (Oguri

1 ら (2019) (参照 83)、総 IgE 及び卵白や室内塵等のアレルギー特異的 IgE (Tsuji  
2 ら (2019a) (参照 84)) と血中鉛濃度との関連はみられなかったことが報告され  
3 ている。また、海外の報告では、コルチゾール分泌 (Ngueta ら (2018) (参照  
4 85)) や甲状腺ホルモン (Jain and Choi (2015) (参照 86)) との関連がみられ  
5 なかったことが報告されている。

#### 6 7 ⑥生殖への影響 (<別添 1>Ⅶ. 2. (6)、X. 1. (6)、<別添 2>Ⅲ. 3. (2)参照)

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

11  
12 一次報告以降では、45～55 歳の集団において、血中鉛濃度 1.0 µg/dL 以上で  
13 自然閉経のオッズ比が上昇したとの報告 (Mendola ら (2013) (参照 87)) があ  
14 るが、本報告においては交絡因子の調整等が不十分である可能性がある。

#### 15 16 ⑦遺伝毒性 (<別添 1>Ⅶ. 2. (7)、X. 1. (7)参照)

17 一次報告では、職業ばく露されたヒト集団を対象に、染色体異常、姉妹染色分  
18 体交換、小核形成、DNA 鎖切断等をエンドポイントとして調査されており、鉛  
19 はヒトに対して遺伝毒性を有することが明らかとしているが、いずれも高濃度  
20 ばく露を受けた集団での調査であることや、鉛以外の重金属の影響を排除でき  
21 ないこと等の制約があるとしている。

22  
23 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目したが、新  
24 たな知見は得られなかった。

#### 25 26 ⑧発がん性 (<別添 2>Ⅳ. 2. 参照)

27 IARC (2006) (参照 37) では、無機鉛化合物を Group 2A (probably carcinogenic  
28 to humans)、有機鉛化合物を Group 3 (not classifiable as to their  
29 carcinogenicity to humans) に分類している。それぞれの化合物については以  
30 下のように報告されている。

- 31 ・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。
- 32 ・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。

### 33 34 5. 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討

35 これまでに、鉛ばく露による影響に関する疫学研究の結果が数多く報告され  
36 ていることから、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の

1 検討を行うこととした。また、慢性的なばく露条件のみによる影響を調べた疫学  
2 研究に着目していることから、多くの知見で幅広く使用されている血中鉛濃度  
3 をばく露指標として評価を行った。

#### 4 5 (1) 一次報告

6 一次報告では、他の器官に比べて感受性が高い神経系への影響に着目し、また、  
7 ばく露状況、吸収率、感受性等を考慮し、小児と成人を区別して評価を行って  
8 いる。

9 小児では、コホート研究 (Jusko ら (2008) (参照 38)) 及び横断研究 (Surkan  
10 ら (2007) (参照 39)) により、血中鉛濃度と IQ 等の神経行動学的発達への影響  
11 との関連を調べた二つの報告から、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 4 µg/dL  
12 以下と導き出している。

13 成人では、鉛作業者の高濃度ばく露における用量反応関係を示すデータに  
14 BMD 法を適用した報告 (Murata ら (2009) (参照 80)) に基づき評価を行って  
15 いる。具体的には、神経系を臨界臓器に位置づけ、神経系のサンプル全体を加重  
16 平均して算出された BMDL 10.7 µg/dL を用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛  
17 濃度を 10 µg/dL 以下と導き出している。

#### 18 19 (2) 一次報告以降

##### 20 ①文献に基づく検討

21 一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

22 一次報告以降、小児を対象とした前向きコホート研究 (Tatsuta ら (2020) (参  
23 照 18)、Huang ら (2012) (参照 43)) で、血中鉛濃度が 1~2 µg/dL 程度の低濃  
24 度の鉛ばく露と IQ スコアの低下との関連が報告されている。また、小児を対象  
25 とした横断研究で、同程度の鉛ばく露と発達障害との関連を示唆する報告があ  
26 ったが、関連がみられなかったとするコホート研究での報告もあった。

27 一次報告以降、成人を対象とした横断研究で、血中鉛濃度が 2~3 µg/dL 程度  
28 の低濃度の鉛ばく露と eGFR の低下 (Fadrowski ら (2010) (参照 58)、Kim and  
29 Lee (2012) (参照 59)、Buser ら (2016) (参照 60)) や、CKD 有病割合の増加  
30 (Navas-Acien ら (2009) (参照 61)、Spector ら (2011) (参照 62)) との関連  
31 が報告されているが、前向きコホート研究では CKD 発症のハザード比について  
32 明らかなばく露との関連は認められなかった (Harari ら (2018) (参照 57))。

33 また、横断研究で、1~2 µg/dL 程度の低濃度の鉛ばく露と血圧上昇 (Yazbeck ら  
34 (2009) (参照 68)、Scinicariello ら (2010) (参照 69)、Wells ら (2011) (参照  
35 70)、Zota ら (2013) (参照 71)) との関連が報告されているが、関連がみられな  
36 かったとする報告も複数あった。さらに、2 µg/dL 程度の低濃度の鉛ばく露と聴

1 力低下との関連を示唆する報告もある (Choi ら (2012) (参照 82)、Shargorodsky  
2 ら (2011) (参照 81)) が、報告数は限られていた。

3 これらの疫学研究で、なんらかの影響がある可能性が示唆されている血中鉛  
4 濃度レベルについて、小児と成人とで大きな差異はなかった。

5

## 6 ②BMD 法の適用

7 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) の食品  
8 中の鉛に関する科学的意見書 (EFSA (2010) (参照 88)) において、Lanphear  
9 ら (2005a) (参照 89) に記載されている七つのコホート研究の個人データに BMD  
10 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  
11 れている。この分析においては、ベンチマークレスポンス (Benchmark  
12 Response: BMR) は 1%、即ち、FSIQ スコアの 1 ポイントの低下とされ、用量  
13 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。  
14 EFSA はこれを Reference Point (Point of Departure : POD<sup>13</sup>と同義) の一つ  
15 として採用した。

16 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  
17 中鉛濃度  $10 \mu\text{g/dL}$  未満での健康影響に関する報告書 (ANSES (2013) (参照 90))  
18 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  
19 して採用されなかった。その理由としては、Lanphear ら (2005a) (参照 89) で  
20 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  
21 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  
22 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  
23 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、  
24 個人レベルでは意味がないこと等が挙げられた。

25 成人における腎臓への影響に関しては、EFSA の科学的意見書 (EFSA (2010)  
26 (参照 88)) において、Navas-Acien ら (2009) (参照 61) の血中鉛濃度により四  
27 分位群にわけたデータに BMD 法を適用し、血中鉛濃度と CKD 有病率について  
28 の用量反応関係を分析した結果が記載されている。この分析においては、BMR  
29 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、  
30 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  
31 Point の一つとして採用した。

32 また、ANSES の報告書 (ANSES (2013) (参照 90)) においても、この血中

---

13 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。

1 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  
2 含めた国民全体に適用されると結論づけられた。

3 なお、Navas-Acien ら (2009) (参照 61) は米国の NHANES の集団を対象と  
4 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-  
5 Acien ら (2009) (参照 61) のデータに基づく  $BMDL_{10}=1.5 \mu\text{g/dL}$  という値が日  
6 本人に適用可能かどうかは慎重に吟味する必要がある。

### 7 8 (3) 結論

9 これまでの疫学研究による知見を総合的に判断すると、一次報告で有害影響  
10 を及ぼさないとされている血中鉛濃度よりも低い血中鉛濃度  $1\sim 2 \mu\text{g/dL}$  程度で  
11 あっても、小児の神経行動学的発達や成人の腎機能等になんらかの影響がある  
12 可能性が示唆される。

13 しかし、影響によっては、複数の疫学研究で一貫した結果がみられないこと、  
14 交絡を完全には排除しきれず、純粋な鉛ばく露のみの影響を評価するのは困難  
15 であること、鉛ばく露と観察された影響との因果関係を推定するための証拠が  
16 不十分であること、観察された影響の臨床上あるいは公衆衛生上の意義が不明  
17 確であること等の理由から、これらの疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼ  
18 さない血中鉛濃度を導き出すことは困難であると判断した。

## 19 20 6. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係

21 一次報告では、血中鉛濃度から鉛摂取量への換算については多くのモデル式  
22 が提唱されているものの、以下のような問題点があると考察している。

- 23 ・鉛の体内動態における不確実性が必ずしも十分に考慮されていない
- 24 ・モデル式に用いられているパラメータが環境中鉛濃度の比較的高い時期の  
25 ものであり我が国の現状にそぐわない可能性がある
- 26 ・モデル式を使った解析に必要な各媒体（食事、大気、土壌、室内塵等）から  
27 の鉛ばく露量に関してデータのばらつきが大きく我が国においてコンセン  
28 サスの得られたデータがない
- 29 ・日本人の血中鉛濃度を基に計算された各媒体からの寄与率に関する知見に  
30 一貫性がない

31 そのため、一次報告では、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度から鉛の耐容摂取  
32 量に換算することは困難であると判断し、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の  
33 設定をもって結論としている。

34  
35 一方、EFSA の科学的意見書 (EFSA (2010) (参照 88)) では摂取量推定に

1 IEUBK モデル<sup>14</sup>を用いている。IEUBK モデルは体内動態を考慮しているモデル  
2 ルであるが、体内動態に関するパラメータの根拠文献が環境中鉛濃度の比較的  
3 高い時期のものであるといった問題は、現時点でも解決されていない。また、  
4 IEUBK モデルのもう一つの制約は、適用が 7 歳以下の小児に制限されるという  
5 点である。US EPA は 2019 年に IEUBK モデルを全年齢適用に改良した All-  
6 Ages Lead Model (AALM) モデルの Draft を公表している。

7  
8 一次報告では、今後、血中鉛濃度から鉛摂取量への換算に関する新たな知見が  
9 蓄積された場合には、耐容摂取量の設定を検討するとしていたが、今回、一次報  
10 告で挙げられていた問題点を解決するような知見は得られなかったため、血中  
11 鉛濃度から鉛の耐容摂取量に換算することは、依然として困難であると判断し  
12 た。

## 13 7. まとめ及び今後の課題

### 14 (1) まとめ

15 鉛は環境中に広く分布する物質であり、ヒトの生活環境には、自然由来の鉛と  
16 人為由来の鉛が混在している。そのため、ヒトは日常生活において、食事（食物  
17 だけではなく飲料水や食品用器具・容器包装からのばく露も含む）、大気、土壌  
18 及び室内塵等の幅広い媒体からばく露を受けていると考えられるが、我が国に  
19 おける各媒体からの寄与率に関する知見に一貫性はない。また、食事に関し、特  
20 定の食品群からの寄与が大きいという傾向はみられず、食事からの鉛摂取量は  
21 1982 年以降も一定程度減少し、近年の報告では推定一日摂取量は約 2~9 µg/日  
22 である。

23  
24 血中鉛濃度は、食事を含めた複数の媒体からのヒトの鉛ばく露の実態を反映  
25 すると考えられる。また、慢性的な鉛ばく露による影響を調べた疫学研究におい  
26 ては、ばく露指標として血中鉛濃度が幅広く使用されている。

27 性別や年齢層に偏りがあるものの、現状の日本人のばく露の実態を推測する  
28 ために、小児は東北コホート調査の対象者のうち Tatsuta ら（2020）の分析対  
29 象者（12 歳児、調査年 2015~2018 年）の血中鉛濃度、成人はエコチル調査の  
30 対象者（妊婦、調査年 2011~2014 年）の血中鉛濃度の分布を解析した。その結  
31 果、12 歳児の血中鉛濃度の中央値は 0.66 µg/dL、95 パーセンタイル値は 1.04  
32 µg/dL、妊婦の血中鉛濃度の中央値は 0.61 µg/dL、95 パーセンタイル値は 1.11

---

<sup>14</sup> IEUBK モデル (Integrated Exposure Uptake Biokinetic model) : ばく露量から血液中  
や排泄物中の鉛の濃度を推定することのできる生理学的体内動態モデルであり、鉛ばく  
露に対する感受性の高い 7 歳までの期間について、臓器や組織における鉛の分布や動態  
を考慮に入れて血中鉛濃度を推定できる多重コンパートメントモデルである。

1  $\mu\text{g/dL}$  と算出された。ただし、小児については年齢層や地域が限られたデータで  
2 あり、我が国の小児全体の血中鉛濃度の状況を反映しているとは限らないこと、  
3 また、妊婦では非妊娠女性と比較して血中鉛濃度が低いことや、海外での調査で  
4 は血中鉛濃度の年齢差や性差がみられていることから、妊婦の血中鉛濃度のみ  
5 をもって、我が国の成人全体の血中鉛濃度の状況を推測することには不確実性  
6 が伴うことに留意が必要である。

7 このように、性別や年齢層、地域等を考慮した代表的サンプルでの調査がない  
8 ため、日本人全体の血中鉛濃度レベルを正確に把握することは困難である。しか  
9 しながら、不確実性に留意しつつ、現時点で利用可能なデータに基づき判断する  
10 と現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、約  $1 \mu\text{g/dL}$  以下であると考え  
11 られた。

12 なお、我が国の血中鉛濃度は 1990 年代と比較すると低下しており、また、海  
13 外の調査で報告されている血中鉛濃度と比較すると、世界的にみても低い水準  
14 にあると考えられた。

15  
16 血中鉛濃度から鉛摂取量への換算については多くのモデル式が提唱されてい  
17 るが様々な問題点があり、血中鉛濃度と鉛摂取量との関係を示す知見が不十分  
18 である。そのため、血中鉛濃度から鉛の耐容摂取量に換算することは困難である  
19 と判断した。

20 我が国における、食事を含めた複数の媒体からの鉛ばく露の実態を継続して  
21 把握するためには、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバイオ  
22 モニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中鉛濃度の推移を注視して  
23 いく必要があると考えられる。

24  
25 これまでに、鉛ばく露による影響に関する疫学研究の結果が数多く報告され  
26 ていることから、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の  
27 検討を行った。これまでの疫学研究による知見を総合的に判断すると、血中鉛濃  
28 度  $1\sim 2 \mu\text{g/dL}$  程度であっても、小児の神経行動学的発達や成人の腎機能等にな  
29 んらかの影響がある可能性が示唆される。しかし、影響によっては、複数の疫学  
30 研究で一貫した結果がみられないこと、交絡を完全には排除しきれず、純粋な鉛  
31 ばく露のみの影響を評価するのは困難であること、鉛ばく露と観察された影響  
32 との因果関係を推定するための証拠が不十分であること、観察された影響の臨  
33 床上あるいは公衆衛生上の意義が不明確であること等の理由から、現時点では  
34 疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を導き出すことは  
35 困難であると判断した。

36 現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、約  $1 \mu\text{g/dL}$  以下であると考え



1 られ、疫学研究の結果からなんらかの影響が示唆される血中鉛濃度 1~2 µg/dL  
2 とかけ離れたものではない。そのため、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必  
3 要であると考えられる。

## 4 5 (2) 今後の課題

6 本評価は、現時点で入手可能な科学的知見に基づき行ったものである。我が国  
7 の鉛ばく露の実態や低濃度鉛ばく露の影響については、科学的知見が十分では  
8 なく、評価には不確実性が伴っている。したがって、今後、より精緻なリスク評  
9 価を行うためには、以下のような科学的知見の蓄積が望まれる。

- 10 ● 我が国における各媒体からの鉛ばく露の状況に関する知見
  - 11 ・ 各媒体中鉛濃度に関する、十分検出下限が低く、かつ信頼できる分析
  - 12 データ
  - 13 ・ 代表性の担保された各媒体の摂取量に関するデータ
- 14 ● 我が国における血中鉛濃度の状況に関する知見
  - 15 ・ 代表性のあるサンプルでの全国規模のヒューマンバイオモニタリン
  - 16 グによるデータ
- 17 ● 我が国（日本人）における低濃度鉛ばく露の影響に関する知見（可能なら
- 18 ば、大規模な前向きコホート調査のデータ）
  - 19 ・ 小児における IQ スコア低下等に関するデータ
  - 20 ・ 成人における CKD 発症等に関するデータ

21  
22 また、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必要と考えられることから、取組  
23 の効果を確認するためにも、ヒューマンバイオモニタリングにより、我が国にお  
24 ける血中鉛濃度の推移を注視する必要がある。

1 <略称>

BMD	benchmark dose : ベンチマーク ドーズ
BMDL	benchmark dose lower confidence limit : ベンチマーク ドーズ 信頼下限値
CI	Confidence Interval : 信頼区間
CVD	Cardiovascular Disease : 心血管疾患
CKD	Chronic Kidney Disease : 慢性腎臓病
Codex	Codex Alimentarius Commission : FAO/WHO 国際食品規格委 員会
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
eGfR	estimated Glomerular Filtration Rate : 推算糸球体ろ過量
US EPA	Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
IARC	International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究 機関
IQ	intelligence quotient : 知能指数
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOD	limit of detection : 検出限界
LOQ	limit of quantitation : 定量限界
ND	not detected : 不検出
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey : 米国国 民健康栄養調査

2

3

4

1 <参照>

- 2 1. 吉永 淳, Amin M H A, 小栗 朋子: マーケットバスケット調査に基づく  
3 食物からの鉛一日曝露量の推計. 環境化学 2017; 27: 171-77
- 4 2. 穂山 浩, 堤 智昭, 鈴木 美成, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品  
5 を介したダ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關す  
6 る研究. 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事  
7 業). 令和元年度総括・分担研究報告書 2019
- 8 3. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda  
9 M: High cadmium and low lead exposure of children in Japan. Int Arch  
10 Occup Environ Health 2013; 86: 865-73
- 11 4. Hayashi A, Sato F, Imai T, and Yoshinaga J: Daily intake of total and  
12 inorganic arsenic, lead, and aluminum of the Japanese: Duplicate diet  
13 study. J Food Composition and Analysis 2019; 77: 77-83
- 14 5. 環境省: 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結果に  
15 ついて。平成 29 年 3 月 環境省環境保健部環境安全課環境リスク評価室  
16 化学物質の人へのばく露量モニタリング調査検討会 2017a
- 17 6. 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)。  
18 鉛 2017
- 19 7. Takeda A, Kimura K, and Yamasaki S: Analysis of 57 elements in  
20 Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use.  
21 Geoderma 2004; 119: 291-307
- 22 8. EPA: (Environmental Protection Agency). Update for Chapter 5 of the  
23 Exposure Factors Handbook. Soil and Dust Ingestion. EPA/600/R-  
24 17/384F September 2017 2017
- 25 9. 中西 準子, 小林 憲弘, 内藤 航: 詳細リスク評価書シリーズ 9 鉛  
26 NEDO 技術開発機構 産総研化学物質リスク管理研究センター 共著 丸  
27 善株式会社 2006
- 28 10. Aung N N, Yoshinaga J, and Takahashi J: Exposure assessment of lead  
29 among Japanese children. Environ Health Prev Med 2004; 9: 257-61
- 30 11. Takagi M, Tanaka A, Seyama H, Uematsu A, Kaji M, and Yoshinaga J:  
31 Source Identification Analysis of Lead in the Blood of Japanese  
32 Children by Stable Isotope Analysis. International Journal of  
33 Environmental Research and Public Health 2020; 17
- 34 12. Ohtsu M, Mise N, Ikegami A, Mizuno A, Kobayashi Y, Nakagi Y et al.:  
35 Oral exposure to lead for Japanese children and pregnant women,  
36 estimated using duplicate food portions and house dust analyses.

- 1 Environmental Health and Preventive Medicine 2019; 24: 72
- 2 13. Nakayama S F, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A,  
3 Kobayashi Y et al.: Blood mercury, lead, cadmium, manganese and  
4 selenium levels in pregnant women and their determinants: the Japan  
5 Environment and Children's Study (JECS). J Expo Sci Environ  
6 Epidemiol 2019; 29: 633-47
- 7 14. Kaji M, Gotoh M, Takagi Y, and Masuda H: Blood lead levels in  
8 Japanese children: Effects of passive smoking. Environ Health Prev  
9 Med 1997; 2: 79-81
- 10 15. Kaji M: Blood Lead Levels in Japanese Children -Effects of Passive  
11 Smoking-. Biomed Res Trace Elements 2007; 18: 199-203
- 12 16. Yoshinaga J, Takagi M, Yamasaki K, Tamiya S, Watanabe C, and Kaji  
13 M: Blood lead levels of contemporary Japanese children. Environ  
14 Health Prev Med 2012; 17: 27-33
- 15 17. Ilmiawati C, Yoshida T, Itoh T, Nakagi Y, Saijo Y, Sugioka Y et al.:  
16 Biomonitoring of mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese  
17 children: a cross-sectional study. Environ Health Prev Med 2015; 20:  
18 18-27
- 19 18. Tatsuta N, Nakai K, Kasanuma Y, Iwai-Shimada M, Sakamoto M,  
20 Murata K et al.: Prenatal and postnatal lead exposures and intellectual  
21 development among 12-year-old Japanese children. Environ Res 2020;  
22 189: 109844
- 23 19. Tsuchiya H, Mitani K, Kodama K, and Nakata T: Placental transfer of  
24 heavy metals in normal pregnant Japanese women. Arch Environ  
25 Health 1984; 39: 11-7
- 26 20. 大原 昭男, 道辻 広美, 山名 正紀, 山口 恭平, 藤木 幸雄: 新生児と母親  
27 の血液中鉛量. 産業医学 1988; 30: 396-97
- 28 21. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Iwami O, Imai Y, Moon C S et  
29 al.: Reduced cadmium and lead burden in Japan in the past 10 years.  
30 Int Arch Occup Environ Health 1996; 68: 305-14
- 31 22. 池田 正之: 日本人の生体試料を用いた鉛・カドミウム等有害元素摂取量  
32 の全国レベルでの推定 食品中の化学物質等の健康影響評価手法に関す  
33 る研究領域 財団法人京都工場保健会 2010
- 34 23. Iwai-Shimada M, Kameo S, Nakai K, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N,  
35 Kurokawa N et al.: Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic,  
36 antimony, copper, selenium and zinc in maternal blood, cord blood and

- 1 placenta: the Tohoku Study of Child Development in Japan. *Environ*  
2 *Health Prev Med* 2019; 24
- 3 24. Jung C R, Nakayama S F, Isobe T, Iwai-Shimada M, Kobayashi Y,  
4 Nishihama Y et al.: Exposure to heavy metals modifies optimal  
5 gestational weight gain: A large nationally representative cohort of the  
6 Japan Environment and Children's Study. *Environ Int* 2020; 146:  
7 106276
- 8 25. 環境省: 日本人における化学物質のばく露量についてー化学物質の人へ  
9 のばく露量モニタリング調査 (2011～) ー。環境省環境保健部環境リスク  
10 評価室 2017b
- 11 26. Goto Y, Mandai M, Nakayama T, Yamazaki S, Nakayama S F, Isobe T  
12 et al.: Association of prenatal maternal blood lead levels with birth  
13 outcomes in the Japan Environment and Children's Study (JECS): a  
14 nationwide birth cohort study. *International journal of epidemiology*  
15 2021; 50: 156-64
- 16 27. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). Fourth National  
17 Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated  
18 Tables, January 2019. 2019
- 19 28. Wiener R C and Bhandari R: Association of electronic cigarette use  
20 with lead, cadmium, barium, and antimony body burden: NHANES  
21 2015-2016. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 62: 126602
- 22 29. Watson C V, Lewin M, Ragin-Wilson A, Jones R, Jarrett J M, Wallon K  
23 et al.: Characterization of trace elements exposure in pregnant women  
24 in the United States, NHANES 1999-2016. *Environ Res* 2020; 183:  
25 109208
- 26 30. Health Canada: Fifth Report on Human Biomonitoring of  
27 Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health  
28 Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). November 2019. 2019b
- 29 31. SANTÉ PUBLIQUE FRANCE: Imprégnation de la population  
30 française par le plomb. Programme national de biosurveillance,  
31 Esteban 2014-2016 2020
- 32 32. Burm E, Song I, Ha M, Kim Y M, Lee K J, Kim H C et al.:  
33 Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in  
34 youth: Korean Environmental Health Survey in Children and  
35 Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health* 2016;  
36 219: 412-8

- 1 33. Ahn J, Kim N S, Lee B K, Oh I, and Kim Y: Changes of Atmospheric  
2 and Blood Concentrations of Lead and Cadmium in the General  
3 Population of South Korea from 2008 to 2017. *Int J Environ Res Public*  
4 *Health* 2019; 16
- 5 34. 食品安全委員会鉛ワーキンググループ: 第8回鉛ワーキンググループ 会  
6 議資料3 2021
- 7 35. Rothenberg S J, Karchmer S, Schnaas L, Perroni E, Zea F, and  
8 Fernández Alba J: Changes in serial blood lead levels during pregnancy.  
9 *Environ Health Perspect* 1994; 102: 876-80
- 10 36. EPA: (Environmental Protection Agency). Air Quality Criteria for Lead.  
11 Volume I of II. October 2006 EPA/600/R-5/144aF 2006
- 12 37. IARC: (International Agency for Research on Cancer). IARC  
13 Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.  
14 Volume 87. Inorganic and Organic Lead Compounds. 2006
- 15 38. Jusko T A, Henderson C R, Lanphear B P, Cory-Slechta D A, Parsons  
16 P J, and Canfield R L: Blood lead concentrations < 10 microg/dL and  
17 child intelligence at 6 years of age. *Environ Health Perspect* 2008; 116:  
18 243-8
- 19 39. Surkan P J, Zhang A, Trachtenberg F, Daniel D B, McKinlay S, and  
20 Bellinger D C: Neuropsychological function in children with blood lead  
21 levels <10 microg/dL. *Neurotoxicology* 2007; 28: 1170-7
- 22 40. Lanphear B P, Dietrich K, Auinger P, and Cox C: Cognitive deficits  
23 associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children  
24 and adolescents. *Public Health Rep* 2000; 115: 521-9
- 25 41. Miranda M L, Kim D, Galeano M A, Paul C J, Hull A P, and Morgan S  
26 P: The relationship between early childhood blood lead levels and  
27 performance on end-of-grade tests. *Environ Health Perspect* 2007; 115:  
28 1242-7
- 29 42. Nigg J T, Knottnerus G M, Martel M M, Nikolas M, Cavanagh K,  
30 Karmaus W et al.: Low blood lead levels associated with clinically  
31 diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by  
32 weak cognitive control. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 325-31
- 33 43. Huang P C, Su P H, Chen H Y, Huang H B, Tsai J L, Huang H I et al.:  
34 Childhood blood lead levels and intellectual development after ban of  
35 leaded gasoline in Taiwan: a 9-year prospective study. *Environ Int*  
36 2012; 40: 88-96

- 1 44. Braun J M, Froehlich T E, Daniels J L, Dietrich K N, Hornung R,  
2 Auinger P et al.: Association of environmental toxicants and conduct  
3 disorder in U.S. children: NHANES 2001-2004. *Environ Health*  
4 *Perspect* 2008; 116: 956-62
- 5 45. Froehlich T E, Lanphear B P, Auinger P, Hornung R, Epstein J N,  
6 Braun J et al.: Association of tobacco and lead exposures with  
7 attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2009; 124: e1054-63
- 8 46. Geier D A, Kern J K, and Geier M R: Blood Lead Levels and Learning  
9 Disabilities: A Cross-Sectional Study of the 2003-2004 National Health  
10 and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Int J Environ Res*  
11 *Public Health* 2017; 14
- 12 47. Chandramouli K, Steer C D, Ellis M, and Emond A M: Effects of early  
13 childhood lead exposure on academic performance and behaviour of  
14 school age children. *Arch Dis Child* 2009; 94: 844-8
- 15 48. Kim Y, Ha E H, Park H, Ha M, Kim Y, Hong Y C et al.: Prenatal lead  
16 and cadmium co-exposure and infant neurodevelopment at 6 months  
17 of age: the Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH)  
18 study. *Neurotoxicology* 2013; 35: 15-22
- 19 49. Torres-Sánchez L E, Berkowitz G, López-Carrillo L, Torres-Arreola L,  
20 Ríos C, and López-Cervantes M: Intrauterine lead exposure and  
21 preterm birth. *Environ Res* 1999; 81: 297-301
- 22 50. Tsuji M, Shibata E, Morokuma S, Tanaka R, Senju A, Araki S et al.:  
23 The association between whole blood concentrations of heavy metals in  
24 pregnant women and premature births: The Japan Environment and  
25 Children's Study (JECS). *Environ Res* 2018; 166: 562-69
- 26 51. Tsuji M, Shibata E, Askew D J, Morokuma S, Aiko Y, Senju A et al.:  
27 Associations between metal concentrations in whole blood and placenta  
28 previa and placenta accreta: the Japan Environment and Children's  
29 Study (JECS). *Environ Health Prev Med* 2019b; 24: 40
- 30 52. Kim R, Rotnitsky A, Sparrow D, Weiss S, Wager C, and Hu H: A  
31 longitudinal study of low-level lead exposure and impairment of renal  
32 function. *The Normative Aging Study. Jama* 1996; 275: 1177-81
- 33 53. Tsaih S W, Korrick S, Schwartz J, Amarasiriwardena C, Aro A,  
34 Sparrow D et al.: Lead, diabetes, hypertension, and renal function: the  
35 normative aging study. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1178-82
- 36 54. Payton M, Hu H, Sparrow D, and Weiss S T: Low-level lead exposure

1 and renal function in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*  
2 1994; 140: 821-9

3 55. Muntner P, He J, Vupputuri S, Coresh J, and Batuman V: Blood lead  
4 and chronic kidney disease in the general United States population:  
5 results from NHANES III. *Kidney Int* 2003; 63: 1044-50

6 56. Ekong E B, Jaar B G, and Weaver V M: Lead-related nephrotoxicity: a  
7 review of the epidemiologic evidence. *Kidney Int* 2006; 70: 2074-84

8 57. Harari F, Sallsten G, Christensson A, Petkovic M, Hedblad B, Forsgard  
9 N et al.: Blood Lead Levels and Decreased Kidney Function in a  
10 Population-Based Cohort. *Am J Kidney Dis* 2018; 72: 381-89

11 58. Fadrowski J J, Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Weaver V M,  
12 and Furth S L: Blood lead level and kidney function in US adolescents:  
13 The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch*  
14 *Intern Med* 2010; 170: 75-82

15 59. Kim Y and Lee B K: Associations of blood lead, cadmium, and mercury  
16 with estimated glomerular filtration rate in the Korean general  
17 population: analysis of 2008-2010 Korean National Health and  
18 Nutrition Examination Survey data. *Environ Res* 2012; 118: 124-9

19 60. Buser M C, Ingber S Z, Raines N, Fowler D A, and Scinicariello F:  
20 Urinary and blood cadmium and lead and kidney function: NHANES  
21 2007-2012. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 261-7

22 61. Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Muntner P, Silbergeld E,  
23 Jaar B et al.: Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in  
24 US adults: a joint analysis. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 1156-64

25 62. Spector J T, Navas-Acien A, Fadrowski J, Guallar E, Jaar B, and  
26 Weaver V M: Associations of blood lead with estimated glomerular  
27 filtration rate using MDRD, CKD-EPI and serum cystatin C-based  
28 equations. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2786-92

29 63. Kirkby H and Gyntelberg F: Blood pressure and other cardiovascular  
30 risk factors of long-term exposure to lead. *Scand J Work Environ*  
31 *Health* 1985; 11: 15-9

32 64. dos Santos A C, Colacciopo S, Dal Bó C M, and dos Santos N A:  
33 Occupational exposure to lead, kidney function tests, and blood  
34 pressure. *Am J Ind Med* 1994; 26: 635-43

35 65. Rothenberg S J, Kondrashov V, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Garcia  
36 M et al.: Increases in hypertension and blood pressure during



- 1 pregnancy with increased bone lead levels. *Am J Epidemiol* 2002; 156:  
2 1079-87
- 3 66. Glenn B S, Stewart W F, Links J M, Todd A C, and Schwartz B S: The  
4 longitudinal association of lead with blood pressure. *Epidemiology*  
5 2003; 14: 30-6
- 6 67. Vige M, Yokoyama K, Mazaheri M, Beheshti S, Ghazizadeh S, Sakai  
7 T et al.: Relationship between increased blood lead and pregnancy  
8 hypertension in women without occupational lead exposure in Tehran,  
9 Iran. *Arch Environ Health* 2004; 59: 70-5
- 10 68. Yazbeck C, Thiebaugeorges O, Moreau T, Goua V, Debotte G,  
11 Sahuquillo J et al.: Maternal blood lead levels and the risk of  
12 pregnancy-induced hypertension: the EDEN cohort study. *Environ*  
13 *Health Perspect* 2009; 117: 1526-30
- 14 69. Scinicariello F, Yesupriya A, Chang M H, and Fowler B A: Modification  
15 by ALAD of the association between blood lead and blood pressure in  
16 the U.S. population: results from the Third National Health and  
17 Nutrition Examination Survey. *Environ Health Perspect* 2010; 118:  
18 259-64
- 19 70. Wells E M, Navas-Acien A, Herbstman J B, Apelberg B J, Silbergeld E  
20 K, Caldwell K L et al.: Low-level lead exposure and elevations in blood  
21 pressure during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 664-9
- 22 71. Zota A R, Shenassa E D, and Morello-Frosch R: Allostatic load  
23 amplifies the effect of blood lead levels on elevated blood pressure  
24 among middle-aged U.S. adults: a cross-sectional study. *Environ*  
25 *Health* 2013; 12: 64
- 26 72. Staessen J A, Roels H, and Fagard R: Lead exposure and conventional  
27 and ambulatory blood pressure: a prospective population study.  
28 PheeCad Investigators. *Jama* 1996; 275: 1563-70
- 29 73. Nordberg M, Winblad B, Fratiglioni L, and Basun H: Lead  
30 concentrations in elderly urban people related to blood pressure and  
31 mental performance: results from a population-based study. *Am J Ind*  
32 *Med* 2000; 38: 290-94
- 33 74. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K et al.:  
34 Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general  
35 Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228-  
36 36

- 1 75. Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A et al.:  
2 Impact of kidney disease and blood pressure on the development of  
3 cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis  
4 Longitudinal Study. *Circulation* 2008; 118: 2694-701
- 5 76. Menke A, Muntner P, Batuman V, Silbergeld E K, and Guallar E: Blood  
6 lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US  
7 adults. *Circulation* 2006; 114: 1388-94
- 8 77. Schober S E, Mirel L B, Graubard B I, Brody D J, and Flegal K M:  
9 Blood lead levels and death from all causes, cardiovascular disease,  
10 and cancer: results from the NHANES III mortality study. *Environ*  
11 *Health Perspect* 2006; 114: 1538-41
- 12 78. Aoki Y, Brody D J, Flegal K M, Fakhouri T H I, Axelrad D A, and  
13 Parker J D: Blood Lead and Other Metal Biomarkers as Risk Factors  
14 for Cardiovascular Disease Mortality. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95:  
15 e2223
- 16 79. Wang X, Mukherjee B, and Park S K: Does Information on Blood Heavy  
17 Metals Improve Cardiovascular Mortality Prediction? *J Am Heart*  
18 *Assoc* 2019b; 8: e013571
- 19 80. Murata K, Iwata T, Dakeishi M, and Karita K: Lead toxicity: does the  
20 critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults  
21 and children? *J Occup Health* 2009; 51: 1-12
- 22 81. Shargorodsky J, Curhan S G, Henderson E, Eavey R, and Curhan G C:  
23 Heavy metals exposure and hearing loss in US adolescents. *Arch*  
24 *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137: 1183-9
- 25 82. Choi Y H, Hu H, Mukherjee B, Miller J, and Park S K: Environmental  
26 cadmium and lead exposures and hearing loss in U.S. adults: the  
27 National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004.  
28 *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1544-50
- 29 83. Oguri T, Ebara T, Nakayama S F, Sugiura-Ogasawara M, and  
30 Kamijima M: Association between maternal blood cadmium and lead  
31 concentrations and gestational diabetes mellitus in the Japan  
32 Environment and Children's Study. *Int Arch Occup Environ Health*  
33 2019; 92: 209-17
- 34 84. Tsuji M, Koriyama C, Ishihara Y, Yamamoto M, Yamamoto-Hanada K,  
35 Kanatani K et al.: Associations Between Metal Levels in Whole Blood  
36 and IgE Concentrations in Pregnant Women Based on Data From the

- 1 Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol* 2019a
- 2 85. Ngueta G, Verner M A, Fiocco A J, Lupien S, and Plusquellec P: Blood  
3 lead levels and hypothalamic-pituitary-adrenal function in middle-  
4 aged individuals. *Environ Res* 2018; 160: 554-61
- 5 86. Jain R B and Choi Y S: Interacting effects of selected trace and toxic  
6 metals on thyroid function. *Int J Environ Health Res* 2015; 26: 75-91
- 7 87. Mendola P, Brett K, DiBari J N, Pollack A Z, Tandon R, and Shenassa  
8 E D: Menopause and lead body burden among US women aged 45-55,  
9 NHANES 1999-2010. *Environ Res* 2013; 121: 110-13
- 10 88. EFSA: (European Food Safety Authority). SCIENTIFIC OPINION  
11 Scientific Opinion on Lead in Food EFSA Panel on Contaminants in  
12 the Food Chain (CONTAM). 2010; 8: 1570
- 13 89. Lanphear B P, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger  
14 D C et al.: Low-level environmental lead exposure and children's  
15 intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health*  
16 *Perspect* 2005a; 113: 894-9
- 17 90. ANSES: (Agence nationale de sécurité sanitaire de l' alimentation, de  
18 l' environnement et du travail). Expositions au plomb : effets sur la  
19 santé associés à des plombémies inférieures à 100  $\mu$  g/L. Avis de  
20 l'Anses Rapport d'expertise collective 2013
- 21 91. 松田 りえ子, 米谷 民雄, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調  
22 査及び評価に関する研究。厚生労働省科学研究費補助金 (食品の安心・安  
23 全確保推進研究事業)。平成 18 年度総括・分担研究報告書 2006
- 24 92. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 長岡 恵, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂  
25 取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働省科学研究費補助金 (食品の  
26 安心・安全確保推進研究事業)。平成 19 年度総括・分担研究報告書 2007
- 27 93. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調  
28 査及び評価に関する研究。厚生労働省科学研究費補助金 (食品の安心・安  
29 全確保推進研究事業)。平成 20 年度総括・分担研究報告書 2008
- 30 94. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂  
31 取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働省科学研究費補助金 (食品の  
32 安心・安全確保推進研究事業)。平成 21 年度総括・分担研究報告書 2009
- 33 95. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, 杉山 英男:  
34 食品を介したダ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  
35 関する研究。厚生労働省科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究  
36 事業)。平成 22 年度総括・分担研究報告書 2010

- 1 96. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, 杉山 英男:  
2 食品を介したダ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  
3 関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。  
4 平成 23 年度総括・分担研究報告書 2011
- 5 97. 松田 りえ子, 堤 智昭, 渡邊 敬浩, 天倉 吉章, 高橋 浩司: 食品を介した  
6 ダ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。  
7 厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 24 年  
8 度総括・分担研究報告書 2012
- 9 98. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, 畝山 智香子:  
10 食品を介したダ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  
11 関する研究。厚生労働科学研究補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。  
12 平成 25 年度総括・分担研究報告書 2013
- 13 99. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, 畝山 智香子:  
14 食品を介したダ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  
15 関する研究。厚生労働科学研究補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。  
16 平成 26 年度総括・分担研究報告書 2014
- 17 100. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, 畝山 智香子:  
18 食品を介したダ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  
19 関する研究。厚生労働科学研究補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。  
20 平成 27 年度総括・分担研究報告書 2015
- 21 101. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品  
22 を介したダ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  
23 関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事  
24 業)。平成 28 年度総括・分担研究報告書 2016
- 25 102. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品  
26 を介したダ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  
27 関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事  
28 業)。平成 29 年度総括・分担研究報告書 2017
- 29 103. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品  
30 を介したダ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  
31 関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事  
32 業)。平成 30 年度総括・分担研究報告書 2018
- 33 104. EPA: (Environmental Protection Agency). Estimation of relative  
34 bioavailability of lead in soil and soil-like materials using in vivo and  
35 in vitro methods. OSWER 9285.7-77 May 2007. 2007
- 36 105. 山野 哲夫: 食品汚染物質の bioaccessibility と bioavailability. 生活衛

- 1 生 2009; 53: 137-144
- 2
- 3
- 4