

<別添 2>

一次報告以降に公表又は更新
された情報

目 次

	頁
I. 評価対象物質の概要	3
1. 名称等	3
2. 物理化学的性状	3
3. 現行規制等	6
(1) 国内	6
(2) 国際機関等	9
II. ばく露状況	10
1. 食事からのばく露	10
(1) 国内	11
(2) 海外	24
2. 環境等からのばく露	27
(1) 環境中等の鉛濃度	27
(2) 環境等からのばく露量推定	30
3. 各媒体からのばく露量推定	32
(1) 各媒体中鉛濃度からのばく露量及び寄与率推定	32
(2) モデル等を用いたばく露量推定	36
4. 血中鉛濃度	38
(1) 国内	38
(2) 海外	43
III. 安全性に係る知見の概要	51
1. 体内動態	51
(1) 吸収	51
(2) 分布	59
(3) 代謝・排泄	60
(4) バイオキネティックモデルによる血中鉛濃度推定	63
2. 実験動物等における影響	68
(1) 急性毒性	68
(2) 神経系への影響	68
(3) 心血管系への影響	74
(4) 血液／造血系への影響	75
(5) 生殖・発生への影響	77
(6) 遺伝毒性	80

1	(7) 発がん性.....	82
2	(8) その他.....	82
3	3. ヒトにおける影響.....	84
4	(1) 国内.....	85
5	(2) 海外.....	89
6		
7	IV. 国際機関等の評価	150
8	1. 世界保健機関 (WHO)	150
9	2. 国際がん研究機関 (IARC)	150
10	3. 米国疾病管理予防センター (CDC)	150
11	4. 米国食品医薬品庁 (FDA)	151
12	5. 米国国家毒性プログラム (NTP)	152
13	6. 米国毒性物質疾病登録機関 (ATSDR)	152
14	7. カナダ保健省 (Health Canada)	153
15	8. 欧州食品安全機関 (EFSA)	153
16	9. フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES)	155
17	10. ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR)	156
18	11. オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)	156
19	12. オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ)	158
20	13. 日本産業衛生学会.....	159
21	14. 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH)	160
22	15. ドイツ研究振興協会 (DFG)	160
23		
24	<略称>	162
25	<参照>	164
26	<付録>	193
27		
28		
29		

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

名称	鉛	酢酸鉛	酸化鉛	炭酸鉛	硝酸鉛
密度 (g/cm ³)	11.34	3.3 (比重) (無水物) 2.55* (三水和物)	9.5	6.6	4.53*
溶解性 (水)	不溶	44 g/100 mL (20°C) (無水物) 1 g/1.6 mL* (三水和物)	不溶	0.0001 g /100 mL	52 g/100 mL (20°C)
溶解性** (その他)	塩酸：反応 硝酸：反応 酢酸：反応 (熔融状態) 硫黄：反応 セレン：反応 テルル：反応	エチレングリコール： 可溶 エタノール：微溶 (無水物) 熱湯：可溶* アルコール：可溶* グリセロール：可溶* (三水和物)	水酸化アルカリ： 可溶 希硝酸：可溶	酸：可溶 アルカリ水溶液： 可溶 液体アンモニア： 不溶 エタノール：不溶	エタノール：可溶 濃硝酸：不溶 水酸化アルカリ： 可溶 液体アンモニア： 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 登録番号	7758-95-4	7446-14-2	1314-87-0	7758-97-6
化学式	PbCl ₂	PbSO ₄	PbS	PbCrO ₄
分子量	278.10	303.26	239.26	323.2
外観	白色 結晶性粉末	白色 結晶性粉末	黒色粉末	黄色～橙黄色 結晶性粉末
融点 (°C)	501	1,170	1,114**	844
沸点 (°C)	950	—	—	—
密度 (g/cm ³)	5.85	6.2	7.5**	6.3

名称	塩化鉛*	硫酸鉛*	硫化鉛*	クロム酸鉛
溶解性 (水)	1.08 g/100 g** (25°C) 3.34 g/100 g** (100°C)	4.25 mg/100 g** (25°C) 5.6 mg/100 g** (40°C)	不溶	不溶
溶解性* (その他)	熱湯：可溶 塩化アンモニウム：可溶 硝酸アンモニウム：可溶 水酸化アルカリ：可溶 グリセロール：可溶 希塩酸：難溶** 濃塩酸：可溶**	希塩酸：可溶 硝酸：可溶 希硫酸： <u>わず</u> 僅かに可溶 水酸化ナトリウム：可溶 酢酸アンモニウム：可溶 酒石酸アンモニウム：可溶 ヨウ化水素酸：可溶 アルコール：不溶	硝酸：可溶 希塩酸：可溶 アルカリ：不溶**	水酸化アルカリ：可溶 希硝酸：可溶 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 登録番号	75-74-1	78-00-2
化学式	Pb(CH ₃) ₄	Pb(C ₂ 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 <u>より高温以上</u> で分解
密度 (g/cm ³)	2.0 (比重)	1.7 (比重)
溶解性 (水)	不溶	非常に溶けにくい
溶解性* (その他)	有機溶媒：可溶**	ベンゼン：可溶 石油エーテル：可溶 ガソリン：可溶 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 (厚生労働省 2021a) (参照 4)	○食品一般の成分規格 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： 1.0 ppm (1.0 mg/kg) 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)
	1. 食品 (残留農薬)	
	2. 食品 (清涼飲料水)	○各条 ・ミネラルウォーター類 (殺菌・除菌有) 製品：0.05 mg/L 以下 ・ミネラルウォーター類 (殺菌・除菌無) 製品：0.05 mg/L 以下 ・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) 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 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 ③器具・容器包装の製造・修理用ハンダ：0.2%以下 ○器具・容器包装又はこれらの原材料の材質別規格 ①ガラス製、陶磁器又はホウロウ引き

法律名	項目	規格又は基準値																																														
		溶出試験 ・ 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） <table><tr><td rowspan="4">ガラス製</td><td colspan="2">加熱調理用器具</td><td>0.5 μg/mL</td></tr><tr><td rowspan="3">加熱調理用器具以外</td><td>容量 600 mL 未満</td><td>1.5 μg/mL</td></tr><tr><td>容量 600 mL 以上 3 L 未満</td><td>0.75 μg/mL</td></tr><tr><td>容量 3 L 以上</td><td>0.5 μg/mL</td></tr><tr><td rowspan="4">陶磁器</td><td colspan="2">加熱調理用器具</td><td>0.5 μg/mL</td></tr><tr><td rowspan="3">加熱調理用器具以外</td><td>容量 1.1 L 未満</td><td>2 μg/mL</td></tr><tr><td>容量 1.1 L 以上 3 L 未満</td><td>1 μg/mL</td></tr><tr><td>容量 3 L 以上</td><td>0.5 μg/mL</td></tr><tr><td rowspan="2">ホウロウ引き</td><td colspan="2">加熱調理用器具、容量 3 L 未満</td><td>0.4 μg/mL</td></tr><tr><td colspan="2">加熱調理器具以外、3 L 未満</td><td>0.8 μg/mL</td></tr></table> ・ 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 <table><tr><td colspan="3">ガラス製</td><td>8 μg/cm²</td></tr><tr><td colspan="3">陶磁器</td><td>8 μg/cm²</td></tr><tr><td rowspan="3">ホウロウ引き</td><td rowspan="2">深さ 2.5 cm 未満</td><td>加熱調理用器具</td><td>1 μg/cm²</td></tr><tr><td>加熱調理用器具以外</td><td>8 μg/cm²</td></tr><tr><td colspan="2">深さ 2.5 cm 以上、容量 3 L 以上</td><td>1 μg/cm²</td></tr></table> ②合成樹脂又は一般用ゴム製器具・容器包装 材質試験：100 μg/g 以下 溶出試験：1 μg/mL 以下 ③ゴム製ほ乳器具 材質試験：10 μg/g 以下 溶出試験：1 μg/mL 以下 ④金属缶 溶出試験：0.4 μg/mL 以下	ガラス製	加熱調理用器具		0.5 μg/mL	加熱調理用器具以外	容量 600 mL 未満	1.5 μg/mL	容量 600 mL 以上 3 L 未満	0.75 μg/mL	容量 3 L 以上	0.5 μg/mL	陶磁器	加熱調理用器具		0.5 μg/mL	加熱調理用器具以外	容量 1.1 L 未満	2 μg/mL	容量 1.1 L 以上 3 L 未満	1 μg/mL	容量 3 L 以上	0.5 μg/mL	ホウロウ引き	加熱調理用器具、容量 3 L 未満		0.4 μg/mL	加熱調理器具以外、3 L 未満		0.8 μg/mL	ガラス製			8 μg/cm ²	陶磁器			8 μg/cm ²	ホウロウ引き	深さ 2.5 cm 未満	加熱調理用器具	1 μg/cm ²	加熱調理用器具以外	8 μg/cm ²	深さ 2.5 cm 以上、容量 3 L 以上		1 μg/cm ²
ガラス製	加熱調理用器具			0.5 μg/mL																																												
	加熱調理用器具以外	容量 600 mL 未満		1.5 μg/mL																																												
		容量 600 mL 以上 3 L 未満		0.75 μg/mL																																												
		容量 3 L 以上	0.5 μg/mL																																													
陶磁器	加熱調理用器具		0.5 μg/mL																																													
	加熱調理用器具以外	容量 1.1 L 未満	2 μg/mL																																													
		容量 1.1 L 以上 3 L 未満	1 μg/mL																																													
		容量 3 L 以上	0.5 μg/mL																																													
ホウロウ引き	加熱調理用器具、容量 3 L 未満		0.4 μg/mL																																													
	加熱調理器具以外、3 L 未満		0.8 μg/mL																																													
ガラス製			8 μg/cm ²																																													
陶磁器			8 μg/cm ²																																													
ホウロウ引き	深さ 2.5 cm 未満	加熱調理用器具	1 μg/cm ²																																													
		加熱調理用器具以外	8 μg/cm ²																																													
	深さ 2.5 cm 以上、容量 3 L 以上		1 μg/cm ²																																													
	4. おもちゃ	○おもちゃ又はその原材料の規格																																														

法律名	項目	規格又は基準値
		①うつし絵、折り紙、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン 溶出試験：1 µg/mL 以下 ②ゴム製おしゃぶり 材質試験：10 µg/g 以下 溶出試験：1 µg/mL 以下 ③塗膜、金属製アクセサリ玩具 溶出試験：90 µg/g 以下
水道法 ^{※1}	水道水質基準（厚生労働省 2020）（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 2020a）（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 2020b）（参照 7）	0.01 mg/L 以下
	土壤汚染に係る環境基準（環境省 2020c）（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 2020d）（参照 9）	鉛及び鉛化合物：10～30 mg/Nm ³ （施設ごと）
水質汚濁防止法	一律排水基準（健康項目）（環境省 2019）（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（ <u>環境省 2019</u> ）（参照 10）（ <u>再掲</u> ）	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 2020e）（参照 11）	土壤溶出量 ^{※2} ：0.01 mg/L 以下 土壤含有量 ^{※3} ：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 ~~30~~29 年度末の鉛製給水管の残存状況は延長が 4,3994,694 km、使用戸数が約 245259 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 2021b) (参照 14)
※2 土壌溶出量とは土壌と水とを混合した場合に溶出する物質の量をいう。
※3 土壌含有量とは土壌と 1mol/L 塩酸とを混合した場合に溶出する物質の量をいう。

(2) 国際機関等

①食品

食品中の鉛について、国際食品規格委員会 (Codex Alimentarius Commission : Codex)、欧州連合 (European Union : 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

世界保健機関 (World Health Organization : 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)

米国環境保護庁 (United States Environmental Protection Agency : USEPA) : 飲料水について、アクションレベル¹ 0.015 mg/L (Treatment Technique) (US 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 2019a) (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)

¹ 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 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。

2

3 1. 食事食物からのばく露

【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】

II. ばく露状況の1. 食物からのばく露、2. 飲料水中の鉛濃度ですが、以下の項目の分類ではいかがでしょうか。当日のご議論をお願いいたします。

<案>

II. ばく露状況

1. 食事からのばく露

(1) 国内

①食事中的鉛濃度

- a. 各食品中の鉛濃度
- b. 飲料水中の鉛濃度

②食事からのばく露量推定

- a. マーケットバスケット方式による鉛摂取量推定
- b. 陰膳調査による鉛摂取量推定

(2) 海外

【事務局より】

1月25日のWGにおいて、項目の分類について了承が得られましたので、この通りの項目に修正いたしました。

4

（１）国内

①食事中的鉛濃度

a. 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 3～6 に示す。（農林水産省 2012、2014、2016、2018）（参照 22-25）

表 3 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 (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	40	0.02	40	-	-	0.01	-

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
(外果皮付き)							
みかん (外果皮なし)	61	0.04	61	-	-	0.01	-
なつみかん (外果皮付き)	70	0.02	69	<0.02	0.02	0.01	-
なつみかん (外果皮なし)	30	0.04	30	-	-	0.02	-
なつみかん (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 (果皮付き)	70	0.03	69	<0.03	0.03	0.02	-
キウイフルーツ (果皮なし)	29	0.05	29	-	-	0.02	-
しいたけ	100	0.04	98	<0.04	0.09	0.02	-

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 2012) (参照 22)

表 4 食品に含まれる鉛の分析結果 (2011 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
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) (参照 23)

表 5 食品に含まれる鉛の分析結果 (2013 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
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 ^{※1}	-
核果類	30	0.01	29	<0.01	0.02	0.01	-
ベリー類及びその他の小粒果実類	5	0.01	5	-	-	0.01	-
熱帯及び亜熱帯果実類	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 ^{※2}	20	0.01	19	<0.01	0.01 (0.0014)	0.01 (0.0013)	-
乳児用調製粉乳	10	0.01	10	-	-	0.01 (0.0013)	-
フォローアップ [®] ミルク	10	0.01	9	<0.01	0.01 (0.0014)	0.01 (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) (参照 24)

1

表 6 食品に含まれる鉛の分析結果（2015～2016 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
さといも (皮つき)	59	0.01	19	<0.01	0.09	0.01-0.02	0.01
さといも (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	-

2

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。

4

平均値①：測定値の算術平均値を算出。

5

平均値②：定量限界未満の濃度を定量限界として算出（UB）。

6

平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出（LB）。

7

（農林水産省 2018）（参照 25）

8

9

10

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

11

（1 点当たり 10 個入り×1 パック）を購入し、誘導結合プラズマ（Inductively

12

Coupled Plasma : ICP）質量分析法により鉛濃度を測定した（検出下限 0.005

13

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。

14

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

15

を推定した。消費量データは、2005～2007 平成 17～19年度厚生労働省委託事

16

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

17

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

18

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 7）。

19

農林水産省は、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

20

への鶏卵の寄与は小さいとしている。（農林水産省 2020）（参照 26）

21

22

表 7 鶏卵を通じた鉛の推定一日摂取量

鶏卵中の鉛濃度 (mg/kg)	鉛の推定摂取量 (μg/kg 体重/日) 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

b. 飲料水中の鉛濃度

(a) 水道水における検出状況

2018 平成 30 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 8）から、各測定地点における最高値別でみると、全 8,047 測定地点中、7,710 地点で 0.001 mg/L 以下であった。（（公社）日本水道協会 平成 30 年度調査結果（給水栓水：最高値））（参照 27）

表 8 給水栓水での鉛化合物の検査結果

水源 種別	測定 地点 数	区分										
		～ 0.001 (mg/L)	～ 0.002 (mg/L)	～ 0.003 (mg/L)	～ 0.004 (mg/L)	～ 0.005 (mg/L)	～ 0.006 (mg/L)	～ 0.007 (mg/L)	～ 0.008 (mg/L)	～ 0.009 (mg/L)	～ 0.010 (mg/L)	0.011 (mg/L) ～
全体	8,047	7,710	187	75	31	12	11	5	8	4	2	2
表流水	1,758	1,715	21	9	7	1	1	1	1	0	1	1
ダム湖沼	309	302	3	2	0	0	1	0	1	0	0	0
地下水	4,113	3,885	133	50	21	7	6	3	4	4	0	0
その他	1,867	1,808	30	14	3	4	3	1	2	0	1	1

Asami ら（2021）は、水道水を滞留させた後の鉛濃度について検討した。日本における公式な水道水の採水方法は、流水させた後の 15 分滞留水を用いることとなっている。2017 年に関東、関西、東北、北海道及び九州の 5 地域で現在実際に使用されている 110 の蛇口から得た水道水（各サンプル 100 mL）は、流水させた後では基準値（10 μg/L 未満）を下回っていたが、初流水を浅見先生修正 6 時間以上滞留させた初流水のでも浅見先生修正 29%は基準値を超えていた。（Asami et al. 2021）（参照 28）

【事務局より】

浅見先生より文献をご提供いただきましたので追記しております。

1 Deshommes ら (2013) は、カナダのモントリオールで 2006～2010 年にかけて
2 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
3 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²を比較した結
4 果、鉛管のない住宅よりも鉛管のある住宅の方が鉛濃度はが高く、鉛管のある住
5 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
6 した後に採取したサンプルの方が鉛濃度はが高かった。また、1970 年以前の住
7 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
8 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つ
9 た。(Deshommes et al. 2013) (参照 29)

10
11 上述の Deshommes ら (2013) の 2009～2010 年に水道水を採取した住居か
12 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
13 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、
14 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
15 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
16 大きくなかった。(Ngueta et al. 2014) (参照 30)

17
18 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
19 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
20 て、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した (検出限界 (Limit of Detection :
21 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
22 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
23 れ<0.004 (3.93) µg/L、<0.004 (3.28) µg/L であった。また、沸騰水からの鉛
24 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
25 った。(Wu et al. 2018) (参照 31)

26 27 (b) ミネラルウォーター類における検出状況

28 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
29 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
30 質量分析法により測定した (定量限界 (Limit of Quantitation : LOQ) 0.010
31 µg/L)。2013 年度は 115 銘柄 (115 試料) 中 37 試料 (検出率 32%³) で検出さ
32 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

² 同じ住居から経時的に採取したサンプルではない。

³ 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。

μg/L) であった⁴。また、2014 年度は 110 銘柄 (110 試料) 中 30 試料 (検出率 27%³) 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⁵。(片岡ら 2017) (参照 32)

②食事からのばく露量推定

a. マーケットバスケット方式による鉛摂取量推定

穂山ら (2019) 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。2019 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づ、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 質量分析法により鉛濃度を測定した後、2014~2016 平成 26~28 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、LOQ (0.026~5.8 ng/g (食品群により異なる。))⁶具体的な数値は記載なし~~ を下回った分析結果を 不検出 (Not Detected: ND) とし、ND=0 又は 1/2LOQ として摂取量を推定した (ND 数については記載なし)。

2019 年度⁷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 ND=0 とした場合 8.5588 μg/日、ND=1/2LOQ とした場合 8.88 μg/日 であった。1977~2019 年までの鉛の推定一日摂取量の経年変化を図 1 に示す⁷。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。総撰

⁴ 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。

⁵ 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。

⁶ 著者からの情報提供による。

⁷ 1977~2008 年のデータは、一次報告の再掲。

取量に対する各食品別摂取量の寄与率は、11 群で 21.4%、1 群で 20.5%であった。(穂山ら 2019) (参照 33)

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 (図 2)。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い言うことが難しいとしている。(穂山ら 2018) (参照 34)

2006～2019 年の鉛の食品群別 1 人当たりの推定一日摂取量を表 9 に示す。(松田ら 2006、2007、2008、2009、2010、2011、2012、渡邊ら 2013、2014、2015、穂山ら 2016、2017、2018、2019) (参照 33-46)

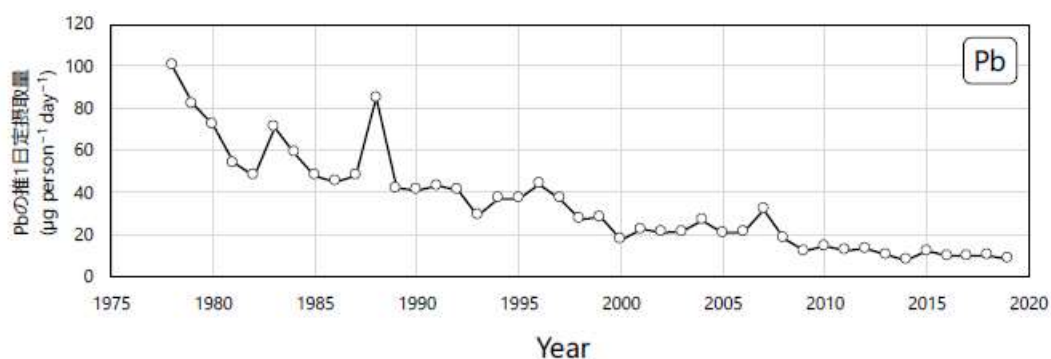
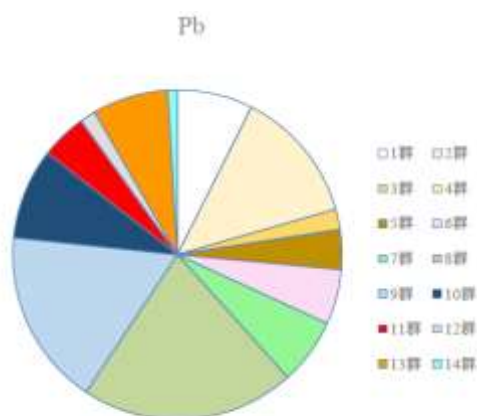
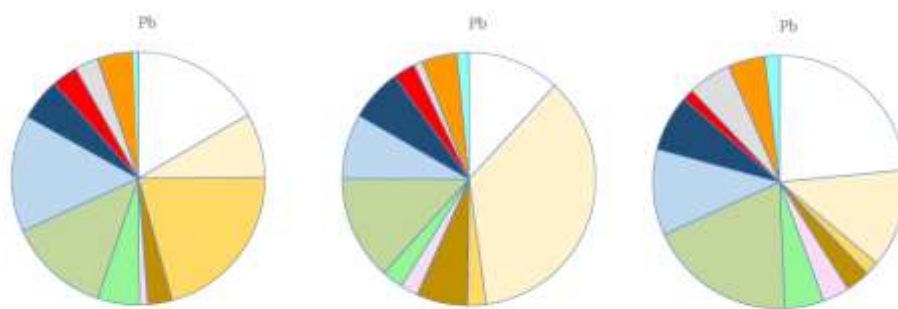


図 1 鉛摂取量の経年変化 (1977～2019 年) (穂山ら 2019 (参照 33))



2013-2015年平均



2016年

2017年

2018年

図2 総摂取量に対する各群摂取量の寄与率（[穂山ら 2018](#)（参照 34））

【浅見先生コメント】

凡例に群名をつける、もしくは本文または注釈に群の内容を併記する

表 9～表 10 群の番号と内容を併記する（表 10 は逆に群の番号でなく、内容のみ記載されており、上から第 1 群（コメ）～14 群（飲料水））

【事務局より】

図 2 については、本文に群の内容を記載しております。

表 9 については、[穂山ら（2019）](#) で報告されている群の番号と内容を併記しました。

表 10 については、原著では群の番号が記載されていなかったため、記載はそのままにさせていただいております。

表 9 鉛の食品群別の 1 人当たり一日摂取量（ μg ）

食品群 ⁸	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
1 群： 米及びその加工品	4.97	13.27	6.40	4.66	3.26	1.90	3.32
2 群： 雑穀・芋	3.48	3.75	0.56	0.65	2.05	1.51	0.78
3 群： 砂糖・菓子類	0.27	0.47	0.30	0.23	0.81	0.25	0.43
4 群： 油脂類	0.10	0.65	0.09	0.06	0.04	0.12	0.02
5 群： 豆・豆加工品	1.44	0.67	0.74	0.23	0.31	0.27	0.24
6 群： 果実類	0.91	0.37	0.91	0.50	0.46	0.56	0.72
7 群： 有色野菜	1.12	0.94	1.28	0.70	0.61	0.70	0.4
8 群： その他の野菜・	1.38	3.52	2.60	1.06	1.91	1.99	1.46

⁸ [穂山ら（2019）（参照 33）](#) で報告されている群の分類を記載した。

食品群 ⁸	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
<u>海藻類</u>							
9 群： <u>嗜好飲料</u>	3.54	0.87	0.06	0.67	2.16	1.39	1.84
10 群： <u>魚介類</u>	0.96	2.98	1.36	0.47	0.75	1.28	1.34
11 群： <u>肉・卵</u>	0.68	1.56	1.32	1.08	0.75	0.87	1.35
12 群： <u>乳・乳製品</u>	0.85	1.53	1.84	0.35	0.73	0.66	0.49
13 群： <u>調味料</u>	1.24	1.43	0.75	1.62	0.77	0.92	0.75
14 群： <u>飲料水</u>	0.18	0.02	0.00	0.04	0.03	0.03	0.03
合計	21.1	32.0	18.2	12.3	14.6	12.45	13.2

表 9 鉛の食品群別の 1 人当たり一日摂取量 (μg) (続き)

食品群 ⁸	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
1 群： <u>米及びその加工品</u>	0.6	0.8	0.921	1.65	1.2	2.36	1.74
2 群： <u>雑穀・芋</u>	2.3	0.7	0.939	0.814	3.6	1.3	0.772
3 群： <u>砂糖・菓子類</u>	0.2	0.1	0.252	2.05	0.23	0.18	0.230
4 群： <u>油脂類</u>	0.0	0.0	0.0174	0.00	0.01	0.00	0.002
5 群： <u>豆・豆加工品</u>	0.3	0.3	0.612	0.308	0.65	0.31	0.445
6 群： <u>果実類</u>	0.4	0.3	0.875	0.100	0.22	0.34	0.240
7 群： <u>有色野菜</u>	0.5	0.5	1.06	0.528	0.27	0.50	0.289
8 群： <u>その他の野菜・海藻類</u>	2.2	1.1	3.03	1.29	1.3	1.9	1.37
9 群： <u>嗜好飲料</u>	1.1	2.3	1.81	1.47	0.83	1.1	0.293
10 群： <u>魚介類</u>	1.1	0.8	0.823	0.530	0.66	0.72	0.739
11 群： <u>肉・卵</u>	0.5	0.2	0.668	0.328	0.29	0.15	1.89
12 群： <u>乳・乳製品</u>	0.1	0.1	0.203	0.298	0.11	0.56	0.036
13 群： <u>調味料</u>	1.0	0.5	0.745	0.447	0.45	0.47	0.309
14 群： <u>飲料水</u>	0.0	0.1	0.119	0.0665	0.15	0.19	0.197
合計	10.4	7.82	12.1	9.88	10.0	10.1	8.55

農林水産省 (2017) 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、鉛の 1 人当たり 食品群別摂取量の平均値及び割合を計算した (表 10)。(農林水産省 2017) (参照 47)

表 10 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 (μg)	割合 (%)
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 ⁹	0.05	0.4
合計	15.43	100.0

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、平成 25 年の国民健康・栄養調査の結果から東海地方における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（検出下限値 0.17 ng/g（食品群コンポジット当あたりの濃度。17 食品群コンポジット中の鉛濃度は全て検出下限値を超えていた。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 未満であった。一日鉛ばく露量推定値は 4.69 $\mu\text{g}/\text{日}$ 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 48）

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

⁹ 1 人当たり一日摂取量は有効数字二桁とすると 0.055 であった。

ット方式により推定した。食品については、日本の 6 都市で約 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、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・その他の嗜好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 49）

【吉永先生コメント】

（P.22、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

入れ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か不明なため評価が困難であるが、 $44.4 \pm \dots$ ug/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。

【事務局より】

1月25日のWGにおいて、浅見先生より、以下のご意見をいただきましたので、記
載はそのままにしております。

・限界についても記載されているし、信頼区間というか、プラスマイナスでこのくらいの
幅のものだというのが出ているので、残していただけたほうがいい。大体このくらいの
値に近いという情報としてもある程度は参考にさせていただけるかと思う。

・飲料水からの寄与が記載されているので、こういう濃度だという内訳が分かるという
意味で残していただければと思う。

b. 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~~12月から3月) に、宮城
県の~~子ども~~小児 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 ($1 \mu\text{g}/\text{kg}$) 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) $\mu\text{g}/\text{日}$ (0.12 (2.18) $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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~~当~~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 50)

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日本の 5 地域の調査対象者 319 名 (10 代～70 代) の食事試料を用いて、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 µg/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 (幾何標準偏差) は 5.61 (1.84) µg/日 (0.0955 (1.88) 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 51)

環境省 (2017a、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±0.047 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 11 に示す。(環境省 2017a、環境省 2017b) (参照 52, 53)

表 11 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	0.021N.D.～0.17
全対象者	90 名	—	—	0.074	N.D.～0.28

※ 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)

(2) 海外

海外の食事由来の鉛摂取量として、第 73 回の FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : JECFA) においてまとめられた推定鉛摂取量を表 12、13 に示す。(JECFA 2011a) (参照

54)

表 12 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 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)	高摂取量 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)
オーストラリア	成人男性25～34歳 成人女性25～34歳	0.06～0.40 ^{※1} 0.02～0.35 ^{※1}	— —
カナダ	全体（2002年）	0.11 ^{※2}	—
チリ	サンティアゴの成人	3 ^{※3}	—
中国	成人	0.9 ^{※4}	1.8 (97.5 ^{パーセンタイル})
エジプト	全体 (特定作物のみの摂取量)	0.74	—
欧州	成人 (国ごとの個別の推定)	0.36～1.24 ^{※5}	0.73～2.43 (95 ^{パーセンタイル})
インド	ムンバイの成人	0.44 ^{※4}	—
レバノン	全体	0.27 ^{※6}	—
ニュージーランド	成人男性	0.13 ^{※7}	—
米国	全体	0.03 ^{※8}	0.06 (90 ^{パーセンタイル})

※1 報告限界（Limit of Reporting : 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）（参照 54）

表 13 各国の食事由来の推定鉛摂取量（子ども小児）

国/地域	対象集団	平均摂取量 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)	高摂取量 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)
オーストラリア	2歳児	0.03～0.93 ^{※1}	—
カナダ	4歳児 2～3歳児	0.19 ^{※2} 0.26 ^{※2}	— —
チリ	<u>子ども小児</u>	6～9 ^{※3}	—
中国	2～7歳児	3.1	8.2 (97.5 ^{パーセンタイル})

国/地域	対象集団	平均摂取量 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)	高摂取量 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/日)
欧州	1～3歳児	1.10～3.10 ^{※4}	1歳児2.1～5.5 3歳児1.7～5.2
	4～7歳児	0.80～2.61 ^{※4}	4歳児1.5～4.4 7歳児1.4～4.4 (95 ^{パー} センタイル)
インド	子ども小児	0.9～1.3 ^{※3}	—
レバノン	子ども小児	0.5～0.8 ^{※3}	—
ニュージーランド	乳児	0.34 ^{※5}	—
	1～3歳児	0.31 ^{※5}	—
米国	6～11か月の乳児	0.13 ^{※6}	0.3
	2歳児	0.11 ^{※6}	0.2 (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 子ども小児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) (参照 54)

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 ng/kg 体重/日、87.14 ng/kg 体重/日、78.06 ng/kg 体重/日、77.87 ng/kg 体重/日、72.64 ng/kg 体重/日であった。(Schneider et al. 2014) (参照 55)

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 (0.4～10 $\mu\text{g/kg}$) 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 歳の子ども小

1 児で 0.45 (範囲 0.41~0.50) $\mu\text{g/kg}$ 体重/日 (Optimistic シナリオ) 及び 0.83 (範
2 囲 0.76~0.90) $\mu\text{g/kg}$ 体重/日 (Pessimistic シナリオ)、15 歳以上の成人で 0.21
3 (範囲 0.20~0.21) $\mu\text{g/kg}$ 体重/日 (Optimistic シナリオ) 及び 0.44 (範囲 0.43
4 ~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
5 与率が最も大きく、Optimistic シナリオで子ども小児 63%、成人 49%であっ
6 た。(Marin et al. 2017) (参照 56)

8 2-3. 環境等からのばく露

9 (1) 環境中等の鉛濃度

10 ①大気

11 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
12 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
13 れ 14 及び 13 ng/m^3 、住宅地で 14 ng/m^3 であった。著者は、交差点と住宅地の
14 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
15 ことを示唆しているとしている。(Yoshinaga 2012a) (参照 57)

16
17 環境省 (2020f) は、平成 3029 年度有害大気汚染物質モニタリング調査にお
18 いて、全国 1523 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
19 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
20 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
21 中鉛濃度の平均値が最も高い地点は埼玉県東京都で 8.79.7 ng-Pb/m^3 、最も低い
22 地点は新潟県沖縄県で 2.80.82 ng-Pb/m^3 であった。(環境省 2020f) (参照 58)

24 ②土壌

25 Takeda ら (2004) は、日本の 78 か所の森林及び農地から採取した 514 の土
26 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
27 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
28 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)
29 (参照 59)

31 ③ハウスダスト室内塵

32 Yoshinaga ら (2014) は、2006~2012 年の四つの異なる時期において国内の
33 一般家庭 100 軒の掃除機ごみから得られた室内塵の多元素分析において、粒径
34 250 μm 未満の試料を酸分解後、ICP 質量分析法により鉛濃度を測定した
35 (LOD/LOQ 及び ND 数については記載なし)。鉛濃度の最小値、中央値、最大
36 値はそれぞれ 11.9、49.1、3,730 mg/kg であり、幾何平均値幾何標準偏差) は

1 57.9 (2.50) mg/kg であった。

2 日本の住宅における室内塵の多元素分析を行い、因子分析を行った結果、鉛は
3 アンチモン及びスズとの相関がみられたことから、著者らは、室内塵中の鉛は土
4 壌由来ではなく、はんだやプラスチックに由来していることが示唆されたとし
5 ている。(Yoshinaga et al. 2014) (参照 60)

6 ~~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~~
7 ~~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~~
8 ~~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、~~
9 ~~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~~
10 ~~値は 97.8 mg/kg であった。~~

11 ~~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~~
12 ~~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~~
13 ~~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~~
14 ~~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、~~
15 ~~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~~
16 ~~2012a) (再掲)~~

17
18 **【事務局より】**

吉永先生より、「ハウスダストの鉛濃度について、Yoshinaga et al. 2012 と Yoshinaga et al. 2014 はサンプルのオーバーラップがあるため、該当部分はすべて削除して、2014 論文のデータだけの記述を残す／入れ替えるようお願いします。」とのコメントをいただきましたので、Yoshinaga et al. 2012 を削除し、Yoshinaga et al. 2014 を追記いたしました。

19 **④生活用品、おもちゃ**

20 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
21 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
22 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
23 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、
24 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、
25 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
26 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
27 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
28 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
29 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
30 (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 61）

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（[Polyvinyl Chloride : 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）（参照 62）

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（[範囲](#) 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 63）

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±24 mg/kg、可溶性鉛濃度の平均値±標準偏差は 2.8±0.4 mg/kg であった。（Shen et al. 2018）（参照 64）

[Perez ら（2017）は、](#)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 [Integrated Exposure Uptake Biokinetic \(IEUBK\)](#) モデル（[子ども小児](#)）及び Adult Lead Model (ALM) モデル¹⁰（成人）を用いて予測した。

¹⁰ 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

1 断続的（12 回/年）に使用している~~子ども小児~~及び成人では化粧品使用による健
2 康リスクはないと~~する一方考えられたが~~、職業的に使用している成人ではカリ
3 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
4 超過していたことから、ばく露を予防する~~更さら~~なる評価が必要であると考え
5 られた~~としている~~。（Perez et al. 2017）（参照 65）

7 （２）環境等からのばく露量推定

8 ①~~ハウスダスト室内塵（ハウスダスト）~~

9 Yoshinaga ら（2014）は、2006～2012 年に、~~19 都道府県国内~~の一般家庭 100
10 ~~軒のから収集した~~掃除機ごみから調製した~~ハウスダスト室内塵~~を酸分解後、ICP
11 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
12 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)–~~
13 ~~mg/kg であった。また、中央値と US EPA が公表している子ども小児のハウス~~
14 ~~ダスト室内塵~~摂取率のデフォルト値（100 mg/日）から算出された~~ハウスダスト~~
15 ~~室内塵~~由来の推定鉛摂取量は 4.9 µg/日であった。（Yoshinaga et al. 2014）（~~再~~
16 ~~掲~~）（参照 60）

18 ②生活用品、おもちゃ

19 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、
20 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
21 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
22 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
23 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
24 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
25 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
26 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
27 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
28 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
29 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
30 て鉛含有量に対して可給態¹¹分画が占める割合（bioaccessibility¹²）及び小児の
31 推定可給態鉛一日摂取量¹³を算出した結果、それぞれ 0.43～4.6%及び 0.21～90

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。

¹¹ 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 60）

ここでは「*in vitro* バイオアクセシブル」と同義。

¹² *in vitro* バイオアクセシビリティのこと。

¹³ 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

μg/日と推定された。(小栗ら 2017) (再掲) (参照 62)

<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(201008～20197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 2020g) (参照 66)

表 14-1 鉛の健康項目の環境基準達成状況(非達成率)(20197年度)

	調査地点数	超過地点数	割合 (%)
河川	3,1373,226	34 ^{※1}	
湖沼	266262	02 ^{※2}	
海域	774850	0	
全体	4,1774,338	36	0.070.14

※1 最大値は 0.0210.045 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
(201008～20197年度)

	測定検体数	環境基準値を 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
2018年度	11,376	18	0.16
2019年度	11,120	19	0.17

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 60)

国及び地方公共団体が実施した地下水の水質測定結果(201008～20197年度)
~~(表15)~~によると、20197年度において、鉛が検出された地点の割合は 4.64.2%
 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 0.40.1%
 であった (表15)。(環境省 2021)(参照 67)

表 15 鉛の年度別地下水質測定結果(概況要調査)(201008～20197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
<u>2018年度</u>	<u>2,726</u>	<u>10</u>	<u>0.4</u>
<u>2019年度</u>	<u>2,786</u>	<u>12</u>	<u>0.4</u>

※ 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。

4.3. 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)は、2006～2010年に、静岡県及び東京都の小児(3～11歳)
 のいる家庭12戸から小児の潜在的鉛源となる環境試料(食事食物(1日分の陰
 膳)、家庭・小学校・~~又は~~幼稚園の土壌、ハウスダスト室内塵(掃除機~~ゴミごみ~~)、
 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)を、土壌摂取量、+
ハウスダスト室内塵摂取量及び、+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、ハウスダスト室内塵 25 mg/日、及び換気率 9.9 m³/日)
 を用い、 $\Sigma([濃度] \times [摂取量])$ 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名の一日鉛総摂取量推定値の平均値±標準偏差は 6.1
 ±4.6 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%、室内塵で 11～78%、土壌で

1 1.8～6.8%、~~ハウスダスト室内塵で11～78%~~、大気で0.073～2.0%であった。

2 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
3 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 ($^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ 、
4 $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$) 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
5 十分な試料が得られた 6 名を対象とした血中鉛への各環境試料の寄与を線形計
6 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
7 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
8 ては模擬胃液 (0.4 mol/L グリシン水溶液、pH 1.5) を用いて抽出したバイオア
9 クセシブルな鉛を分析対象とした。結果的に解が得られたのは 3 名であった (表
10 16)。主な寄与率は、1 名は土壌及び~~ハウスダスト室内塵~~、1 名は~~ハウスダスト~~
11 ~~室内塵~~、及び 1 名は全ての媒体が同等であった。残り 3 名は解が得られなかつ
12 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
13 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
14 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
15 の鉛ばく露源の四点を挙げている。(Takagi et al. 2020) (参照 68)

16
17 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 ^{※1}		Pb Intake ^{※2}	
		($\mu\text{g}/\text{日}$)	(%)	($\mu\text{g}/\text{日}$)	(%)
女児、8 歳	食事	0.81	19	1.2	8.6-12
	土壌	1.1-2.1	26-49	5.7-11	57-79
	ハウスダスト室内	1.4-2.4	32-55	1.4-3.2	10-32
	塵	4.25	100	10-14	100
	合計				
女児、8 歳	食事	1.5	24	1.6	15
	土壌 1	0-0.84	0-13	0-2.3	0-21
	土壌 2	0-0.94	0-15	0-1.8	0-16
	ハウスダスト室内	3.9-4.8	61-76	7.3-9.1	66-83
	塵	6.29	100	11	100
男児、7 歳	食事	0.68	34	0.88	5.9-11
	土壌	0.60-0.93	30-46	1.5-2.3	10-28
	ハウスダスト室内	0.39-0.70	20-36	4.9-13	60-87
	塵	1.96	100	8.1-15	100
	合計				

18 ※1 線形計画法で算出

※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

Ohtsu ら (2019) は、2014 年 1 月 ~~～から~~ 2015 年 10 月 ~~にまで~~、栃木県下野市の ~~すでに既に~~ 1～3 歳半の 子ども小児 がいる妊婦とその 子ども小児 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 子ども小児 87 名）を対象に 3 日間の陰膳調査を行った。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 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 日間に対象者の住宅から収集した ~~ハウスダスト室内塵~~（掃除機 ~~ゴミごみ~~）中鉛濃度をエネルギー分散型蛍光 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、LOD の 1/2 として算出。ND 数については記載なし）、~~ハウスダスト室内塵~~ 摂取率（妊婦：0.03 g/日、子ども小児：0.06 g/日）を用いて鉛摂取量を算出した。室内塵中鉛濃度の最小値は、中央値、最大値はそれぞれ 1.20 µg/g、中央値は 46.00 µg/g、最大値は 234.00 µg/g であり、平均値は 53.37 µg/g であった。さらに、子ども小児 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（LOD 0.001 ng/mL）。

妊婦及び 子ども小児 の食物（飲料水以外の飲料を含む）、飲料水（水道水及びミネラルウォーター）及び ~~ハウスダスト室内塵~~ 由来の鉛摂取量、鉛総摂取量並びに末梢血/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 ~~ハウスダスト室内塵~~ の寄与率の平均値 ~~（範囲）~~ は、妊婦が 16.1%（範囲 0.35～55.5%）、子ども小児 が 38.4%（範囲 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。子ども小児 においては、~~ハウスダスト室内塵~~ 由来の鉛摂取量と末梢血中鉛濃度に弱い相関がみられた（ $p = 0.029$ 、スピアマンの順位相関係数（ ρ ） = 0.234）。著者らは、食物と ~~ハウスダスト室内塵~~ 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、試料間で寄与率の変動は大きいものの、子ども小児 では ~~ハウスダスト室内塵~~ 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 69）

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 （µg/dL）
	食物	飲料水	ハウスダスト <u>室内塵</u>	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： 0.69±0.04 臍帯血： 0.542±0.05

対象集団	平均鉛摂取量±標準偏差 (μg/kg 体重/週)				血中鉛濃度 (μg/dL)
	食物	飲料水	ハウスダスト 室内塵	総摂取量	
子ども小 児	3.28±0.26	0.03±0.01	1.90±0.13	5.21±0.30	末梢血： 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~~及び~~飲料水の鉛濃度、並びに US 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~~子ども小~~児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~~
~~又~~は母乳であったが、生後 6 か月以降の~~子ども小~~児及び成人女性においては食品であった。(Pizzol et al. 2010) (参照 70)

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	土壌	合計
生後 1 か月 未満	0.00445	0.146	0.165	—	0.315
生後 1～3 か 月未満	0.00435	0.117	0.175	—	0.295
生後 3～6 か 月未満	0.00329	0.204	0.211	—	0.418
生後 6～12 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

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~~子ども小~~児 484 名 (6 か月～6 歳) の環境媒体 (飲料水、~~ハウスダスト~~室内塵 (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 μg/L (飲料水)、1 μg/m² (~~ハウスダスト~~室内塵及び硬い土壌 (hard soil) の溶出 (leachable) 鉛濃度)、2 μg/m² (~~ハウスダスト~~室内塵及び硬い土壌の総 (total) 鉛濃度)、0.5 mg/kg (緩い土壌 (loose soil) の溶出鉛濃度) 及び 1.3 mg/kg (緩い土壌の総鉛濃度)、0.037 μg/L (血中鉛濃度)。ND

数については記載なし)。フランスの~~子ども小児~~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 (~~範囲~~ 2.6~308) $\mu\text{g/L}$ (1.4 (~~範囲~~ 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~~塵~~~~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~~~~室内塵~~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 mg/kg であった。~~ハウスダスト~~~~室内塵~~、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~~~~著者らは、室内塵~~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~~~~室内塵~~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 71)

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~~子ども小児~~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~~~~塵~~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~~及び食事由来の摂取量~~の中央値 (95 パーセント値) は~~それぞれ~~ 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~~及び~~パンの順に寄与率が大きく、それぞれ 15%、~~及び~~11%、6%~~及び~~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~~~~塵~~が主要なばく露経路であった。なお、大気と水の寄与は極~~めて~~小~~さか~~であった。(Glorennec et al. 2016) (参照 72)

(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~~日本を含むアジア各国における職業ばく露を除いた一般集団を対象とした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~~及び、陰膳に係る公表文献の~~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 $\mu\text{g/日}$

あった。(Ikeda et al. 2011) (参照 73)

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~~小児の血中鉛濃度、食物、~~及び~~塗料、土壌、大気~~、及び~~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~~、及び~~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 µg/日、食事~~及び~~塗料、土壌、大気~~及び~~飲料水からの鉛摂取量の平均値±標準偏差は、それぞれ 13.80±7.23、3.80±3.28、2.57±1.08、0.57±0.17 ~~及び~~0.034±0.017 µg/日であった。また、食事、~~及び~~塗料、土壌、大気~~及び~~飲料水の寄与率は、それぞれ 65.8±7.92、~~及び~~17.0±7.88、13.7±5.05、3.36±1.75 ~~及び~~0.20±0.14% であった。(Dong and Hu 2012) (参照 74)

Fierens ら (2016) は、ベルギーにおける 2~6 歳の~~子ども~~小児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~~三つ~~に分けて、MERLIN-Expo tool¹⁴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、鉛の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±2.67 µg/dL、周辺地域では 3.68±1.80 µg/dL、対照地域では 2.93±1.02 µg/dL と推定されたとしている。(Fierens et al. 2016) (参照 75)

Zartarian ら (2017) は、US 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~~小児の鉛ばく露の血中鉛濃度への寄与率を予測した。米国国民健康栄養調査 (National Health and Nutrition Examination Survey : NHANES) (2009~2014) の血中鉛濃度の実測値と比較して、モデル

¹⁴ 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。

での予測値の相対誤差は 0～23%であった。1 歳から～2 歳未満の子ども小児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 3.5¹⁵及び 5 µg/dL を超過しない飲料水濃度は 20 及び 30 ppb と予測されたとしている。(Zartarian et al. 2017) (参照 76)

5-4. 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）

子どもの健康と環境に関する全国調査（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 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 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である。この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定データ（妊婦約 2 万人に関する血中濃度）¹⁶の血中鉛濃度を表 19 に示す。(Kawamoto et al. 2014、Michikawa et al. 2018) (参照 77, 78)

なお、Nakayama ら（2019）において、著者らは、血中鉛濃度に影響を及ぼ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察している。また、妊婦の血中鉛濃度は過去 25 年間で 1/5～1/10 に低下したとしている。(Nakayama et al. 2019) (参照 79)

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※ ¹	血中鉛濃度 <u>(µg/dL)</u>	参考文献
妊娠中/後期 (妊娠 14～39 週)	31.4±4.9 歳	妊婦 14,847 名	中央値 5.96 (25 th ～ 75 th <u>ile</u> th : 4.80～7.44) ng/g	Tsuji et al. 2018(参照 80)

¹⁵ 原著において、ATSDR (2016) で米国疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) が血中鉛濃度の参照値を 3.5 µg/dL にすることを検討しているという記載がある。

¹⁶ エコチル調査ホームページ。(https://www.env.go.jp/chemi/ceh/index.html)

採血時期	平均年齢± 標準偏差	対象者数※ ¹	血中鉛濃度 <u>(μg/dL)</u>	参考文献
			中央値 0.63 (25 th ～ 75 th <u>ile</u> th : 0.50～0.78) <u>μg/dL</u> ※ ²	
妊娠中/後期 (中央値妊娠 26 週)	30.9±4.9 歳	妊婦 14,408 名	平均値±標準偏差 6.44±2.86 ng/g 平均値±標準偏差 0.68±0.30 <u>μg/dL</u> ※ ²	Tsuji et al. 2019a(参照 81)
妊娠中/後期	31.3±5.0 歳	妊婦 16,019 名	中央値 5.96 (25 th ～ 75 th <u>ile</u> th : 4.80～7.45) ng/g 中央値 0.63 (25 th ～ 75 th <u>ile</u> th : 0.50～0.78) <u>μg/dL</u> ※ ²	Tsuji et al. 2019b(参照 82)
妊娠 22～28 週	非妊娠糖尿病群 31.1±5.0 歳 妊娠糖尿病群 33.2±5.0 歳	妊婦 16,955 名	幾何平均値 (幾何標準誤差) 6.05 (1.42) (範囲 1.50～70.9) ng/g 0.64 (0.15) (範囲 0.16～7.45) <u>μg/dL</u> ※ ²	Oguri et al. 2019(参照 83)
妊娠中/後期	31.2±5.0 歳 (平均出産年齢)	妊婦 17,997 名	平均値±標準偏差 0.68±0.30 (範囲 0.16～7.45) <u>μg/dL</u> (95 th <u>ile</u> th : 1.15 μg/dL)	Nakayama et al. 2019(参照 79) <u>(再 掲)</u>
妊娠中/後期 (平均値±標準偏差 妊娠 27±3 週)	31.0±5.0 歳	妊婦 17,267 名	幾何平均値 0.58 (範囲 0.14～6.75) <u>μg/dL</u>	Ishitsuka et al. 2020(参 照 84)
妊娠中/後期※ ³	31.7±4.9 歳	妊婦 58,670 名	中央値 5.83 (25 th ～ 75 th <u>ile</u> th : 4.69～7.31) ng/g 中央値 0.61 (25 th ～ 75 th <u>ile</u> th : 0.49～0.77) <u>μg/dL</u> ※ ²	Jung et al. 2020(参照 85)
妊娠中/後期	31±5.0 歳	妊婦 16,243 名	平均値±標準偏差 0.69±0.3 (範囲 0.16～7.4) <u>μg/dL</u>	Goto et al. 2021 <u>9</u> (参照 86)

1 ※1 各文献の対象者の重複は不明である。

※2 Nakayama ら (2019) 及び Goto ら (2021⁹) に 1.0506 を用いて換算したという記載があったため、同様の換算を行った。

※3 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いるという記載があった。

【浅見先生コメント】

(表 19~21 について)

th、Cl、P に注意 (P は「%ile」?)

【事務局より】

ご指摘をふまえ修正いたしました。

②東北コホート調査

東北コホート調査は東北~~地方~~の都市部及び沿岸部に住む妊娠 22 週の単胎妊娠の妊婦 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~~から~~~2006 年 3 月~~まで~~) を対象に、生まれた子どもを追跡し、母体及び子どもへの影響を調査する出生コホート調査である。

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) 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) (参照 87)

Iwai-Shimada ら (2019) の調査では、東北~~地方~~の都市部の妊婦 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 (範囲 0.310~7.024) µg/dL、臍帯血中鉛濃度 (n=594) は中央値 0.989 (範囲 0.366~6.161) µg/dL、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 88)

Tatsuta ら (2020) は、東北沿岸部の母親及び 12 歳の~~子ども小児~~ 289 ~~ペア組~~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~~

1 子ども小児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.
2 2020) (参照 89)

3 4 ③その他

5 Yoshinaga ら (2012b) の調査では、東京都、静岡県及び大阪府で収集 (2005
6 ~2006 年：静岡県、2008~2010 年：東京都、静岡県及び大阪府) した 1~14
7 歳の子ども小児の血液 352 検体の鉛濃度幾何平均値は 1.07 µg/dL であった。年
8 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、
9 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
10 (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。子ども小児の
11 前で喫煙する家族がいる家庭の子ども小児の血中鉛濃度は、そのような家族が
12 いない家庭の子ども小児の血中鉛濃度よりも高く (それぞれ 1.21 µg/dL 及び
13 1.07 µg/dL)、著者らは、受動喫煙が子ども小児の鉛ばく露源となる可能性が示
14 されたとしている。(Yoshinaga et al. 2012b) (参照 90)

15
16 Sakamoto ら (2012) の調査では、福岡県宗像市の妊婦 16 名 (平均年齢±標
17 準偏差：30.4±4.3 (範囲 22~36 歳)) (調査参加時期不明) の赤血球中濃度 (出
18 産後 1 日目の朝食前に採血)、臍帯血の赤血球中鉛濃度と生まれた子ども小児の
19 3 か月時の赤血球中鉛濃度を測定した結果、鉛濃度の中央値はそれぞれ 24.5 ng/g、
20 14.8 ng/g、15.3 ng/g であった。また、母乳中鉛濃度は中央値 0.029 (範囲 0.018
21 ~0.420) µg/dL であった。母体赤血球中鉛濃度と臍帯血赤血球中鉛濃度、臍帯
22 血赤血球中鉛濃度と子ども小児の赤血球中鉛濃度に相関がみられた。
23 (Sakamoto et al. 2012) (参照 91)

24
25 Ilmiawati ら (2015) の調査では、北海道旭川市及び栃木県下野市の子ども小
26 児 229 名 (9~10 歳) (2008 年及び 2009 年の春に調査に参加) の血中鉛濃度の
27 平均値±標準偏差は 1.00±0.32 (範囲 0.41~3.00) µg/dL であった。(Ilmiawati
28 et al. 2015) (参照 92)

29 【香山先生コメント】

(Ilmiawati ら (2015) について)

《修文案》

北海道旭川市と栃木県下野市の子ども小児 229 名

【事務局より】

原著を確認しましたところ、対象者の小児については旭川のみ記載があり、下野市との

記載はございませんでした。共著者でいらっしゃる香山先生のご指摘をふまえ追記いたしました。

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 $\mu\text{g/dL}$ 、中央値 1.2 $\mu\text{g/dL}$ 、データの範囲は 0.60～5.4 $\mu\text{g/dL}$ であった（検出下限値 0.08 $\mu\text{g/dL}$ ）。過年度調査との比較を表 20 に示す。（環境省 2017a、2017b）（参照 52, 53）（再掲）

表 20 過年度調査との比較（ $\mu\text{g/dL}$ ）

	対象者数	平均値	標準偏差	中央値	範囲
平成 24 年度	84 名	1.2	0.44	1.2	0.50～2.8
平成 25 年度	83 名	1.1	0.44	1.0	0.48～3.1
平成 26 年度	81 名	1.4	0.06	1.3	0.52～3.7
平成 27 年度	76 名	1.1	0.43	1.1	0.43～2.5
平成 28 年度	80 名	1.4	0.78	1.2	0.60～5.4
全対象者	404 名	—	—	1.1	0.43～5.4

Ohtsu ら（2019）は、2014 年 1 月 から～2015 年 10 月 にまで、栃木県下野市の すでに既に 1～3 歳半の 子ども小児 がいる妊婦とその 子ども小児 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 子ども小児 87 名）を対象に、子ども小児 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 子ども小児 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 69）（再掲）

また、1990 年代以前にも以下のような血中鉛濃度が報告されている。

Tsuchiya ら（1984）の調査では、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 ± 5.4 （範囲 1.7～25.3） $\mu\text{g/dL}$ 及び 8.4 ± 7.7 （範囲 0.9～51.9） $\mu\text{g/dL}$ であった。（Tsuchiya et al. 1984）（参照 93）

大原ら（1988）は、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 ± 1.2 (範囲 0.7~4.7) $\mu\text{g/dL}$ 、母親の血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準偏差は 3.7 ± 1.5 (範囲 1.3~7.3) $\mu\text{g/dL}$ であった。(大原ら 1988) (参照 94)

Kaji ら (1997) の調査では、静岡県の子ども小児 188 名 (1~15 歳) (1993 年に調査に参加) の血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準偏差は 3.16 ± 1.50 (範囲 0.80~9.51) $\mu\text{g/dL}$ であった。(Kaji et al. 1997) (参照 95)

(2) 海外

海外の主なヒューマンバイオモニタリング等で報告されている血中鉛濃度を表 21 に示す。

~~全体を通して、女性より男性の方が、また、血中鉛濃度が高い傾向がみられた。~~

【松井先生コメント】(4月15日WG資料2-1より転記)

(妊婦の記載について)

まとめで示す知見は、評価書で前もって記述する必要があり、また、評価書で示す知見は別添に記載されている必要があります。

別添 2 では「全体を通して、女性より男性の方が、また年齢を重ねるほど、血中鉛濃度が高い傾向がみられた。」くらいしか見当たりません。

【事務局より】

別添 2 では知見で得られた内容について記載し、知見に関する考察は食品健康影響評価で行うこととしております。そのため、「全体を通して、・・・」の一文は削除いたしました。

表 21 各国の血中鉛濃度

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	引用元
米国 (National Health and Nutrition Examination Survey : NHANES)					
	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 96)
	2011-2016	15-49 歳の女性	3,450 名 15-24 歳 : 1,144 名	幾何平均値(95%CI) 全体 : 0.61 (0.59-0.64) 15-24 歳 : 0.46 (0.43-0.49)	Ettinger et al. 2020(参 照 97)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (μg/dL)	引用元
			25-34 歳 : 907 名 35-44 歳 : 941 名 45-49 歳 : 458 名	25-34 歳 : 0.57 (0.54-0.60) 35-44 歳 : 0.72 (0.67-0.76) 45-49 歳 : 0.87 (0.82-0.93)	
	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 98)
	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 Bhandari 2020(参照 99)
	2015-2016	20 歳以上	2,610 名	幾何平均値(95% CI) 中央値-(95% CI) 0.92 (0.86-0.98) 0.88 (0.81-0.96)	Lermen et al. 2021(参照 100)
	2011-2016	20 歳以上	4,901 名	幾何平均値(95%CI) 0.99 (0.97-1.01)	Zhao et al. 2020(参照 101)
	2011-2016	18-74 歳	2,499 名 (Fatty Liver Index が 60 以上の非アルコール性脂肪性肝疾患の患者)	平均値 1.01	Reja et al. 2020(参照 102)
	2013-2014	40 歳以上	1,578 名 男性 : 764 名 女性 : 814 名 40-59 歳 : 849 名 60 歳以上 : 729 名	幾何平均値(標準誤差) 全体 : 1.24 (1.01) 男性 : 1.43 (1.02) 女性 : 1.08 (1.02) 40-59 歳 : 1.08 (1.02) 60 歳以上 : 1.45 (1.02)	Wang et al. 2019a(参照 103)
	2013-2014	18 歳以上	2,761 5,736 名	平均値(標準偏差) 1.25 (0.05)	Ibrahimov et al. 2019(参照 104)
	2011-2012	6-19 歳	1,820 名 6-11 歳の男児 : 431 名 6-11 歳の女児 : 426 名 12-19 歳の男性 : 493 名 12-19 歳の女性 : 470 名	幾何平均値、中央値(四分位範囲) 6-11 男 : 0.76, 0.72 (0.52-1.02) 6-11 女 : 0.68, 0.65 (0.48-0.93) 12-19 男 : 0.68, 0.66 (0.47-0.96) 12-19 女 : 0.47, 0.47 (0.35-0.63)	Yao et al. 2019(参照 105)
	2011-2012	6-17 歳	1,234 名	中央値(四分位範囲) 0.56 (0.37)	Madrigal et al. 2018(参照 106)
カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)					
	2016-2017	3-79 歳	4,517 名	幾何平均値(95% CI) 50%ile (10-95%ile)	Health Canada

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (μg/dL)	引用元
			<u>男性：2,257 名</u> <u>女性：2,260 名</u> <u>3-5 歳：473 名</u> <u>6-11 歳：511 名</u> <u>12-19 歳：521 名</u> <u>20-39 歳：1,038 名</u> <u>40-59 歳：990 名</u> <u>60-79 歳：984 名</u>	<u>全体：0.93 (0.85-1.0)</u> <u>0.92 (0.39-2.5)</u> <u>男性：1.0 (0.93-1.2)</u> <u>1.0 (0.48-2.8)</u> <u>女性：0.82 (0.77-0.88)</u> <u>0.82 (0.34-2.2)</u> <u>3-5 歳：0.56 (0.42-0.73)</u> <u>0.52 (0.31-*)</u> <u>6-11 歳：0.54 (0.48-0.59)</u> <u>0.51 (0.28-1.3)</u> <u>12-19 歳：0.48 (0.43-0.52)</u> <u>0.46 (0.25-1.0)</u> <u>20-39 歳：0.78 (0.70-0.86)</u> <u>0.82 (0.35-1.9)</u> <u>40-59 歳：1.0 (0.94-1.2)</u> <u>1.0 (0.50-2.6)</u> <u>60-79 歳：1.4 (1.3-1.5)</u> <u>1.4 (0.69-3.1)</u> <u>*unreliable</u>	<u>2019b</u> (参照 107)
<u>ドイツ</u>					
<u>German Environmental Specimen Bank</u> <u>4 地域</u> <u>(ミュンスター、ウルム、ハレ、グライフスヴァルト)</u>	<u>2010-2019</u> <u>2015-2016</u>	<u>各調査年の</u> <u>20-29 歳</u> <u>20-29 歳</u>	<u>4,936 名</u> <u>男性：2,310 名</u> <u>女性：2,626 名</u> <u>995 名</u>	<u>幾何平均値 GM (95% CI)</u> <u>中央値(最小値・最大値)</u> <u>全体：1.15 (1.13-1.17)</u> <u>1.12 (0.28-10.31)</u> <u>男性：1.27 (1.24-1.30)</u> <u>1.24 (0.30-9.85)</u> <u>女性：1.05 (1.03-1.07)</u> <u>1.02 (0.28-10.31)</u> <u>幾何平均値(95% CI)</u> <u>中央値 (95% CI)</u> <u>1.13 (1.10-1.16)</u> <u>1.12 (1.10-1.13)</u>	<u>Lermen et al. 2021</u> (参照 100)(再掲)
<u>GerES IV (fourth German Environmental Survey)</u>	<u>2003-2006</u>	<u>3-14 歳</u>	<u>1,560 名</u> <u>男性：813 名</u> <u>女性：747 名</u> <u>3-5 歳：315 名</u> <u>6-8 歳：377 名</u> <u>9-11 歳：407 名</u> <u>12-14 歳：460 名</u>	<u>幾何平均値(95% CI)</u> <u>50%ile (10-95%ile)</u> <u>全体：1.63 (1.59-1.67)</u> <u>1.69 (0.91-3.38)</u> <u>男性：1.75 (1.69-1.81)</u> <u>1.82 (0.99-3.70)</u> <u>女性：1.51 (1.46-1.56)</u> <u>1.54 (0.83-3.19)</u> <u>3-5 歳：1.91 (1.81-2.02)</u> <u>1.96 (1.01-3.99)</u> <u>6-8 歳：1.73 (1.65-1.81)</u> <u>1.79 (1.01-3.34)</u> <u>9-11 歳：1.56 (1.49-1.64)</u> <u>1.56 (0.87-3.14)</u> <u>12-14 歳：1.45 (1.39-1.52)</u> <u>1.46 (0.76-3.05)</u>	<u>Becker et al. 2008</u> (参照 108)
<u>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)</u>					
	<u>2014-2016</u>	<u>6-74 歳</u>		<u>幾何平均値(95% CI)</u> <u>50%ile (10-95%ile)</u>	<u>フランス公衆衛生</u>

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (μg/dL)	引用元
			<u>6-17 歳 : 904 名</u> <u>6-10 歳 : 387 名</u> <u>11-14 歳 : 342 名</u> <u>15-17 歳 : 175 名</u> <u>男児 : 455 名</u> <u>女児 : 449 名</u> <u>18-74 歳 : 999 名</u> <u>18-29 歳 : 61 名</u> <u>30-44 歳 : 249 名</u> <u>45-59 歳 : 361 名</u> <u>60-74 歳 : 328 名</u> <u>男性 : 405 名</u> <u>女性 : 594 名</u>	<u>6-17 歳 : 0.989 (0.938-1.044)</u> <u>0.976 (0.561-2.166)</u> <u>6-10 歳 : 1.084 (1.014-1.160)</u> <u>1.076 (0.631-2.389)</u> <u>11-14 歳 : 0.943 (0.886-1.004)</u> <u>0.970 (0.522-1.917)</u> <u>15-17 歳 : 0.905 (0.790-1.038)</u> <u>0.863 (0.519-2.206)</u> <u>男児 : 1.136 (1.051-1.228)</u> <u>1.123 (0.655-2.420)</u> <u>女児 : 0.864 (0.805-0.928)</u> <u>0.859 (0.511-1.814)</u> <u>18-74 歳 : 1.850 (1.743-1.965)</u> <u>1.902 (0.807-5.038)</u> <u>18-29 歳 : 1.127 (0.956-1.329)</u> <u>1.068 (0.526-3.165)</u> <u>30-44 歳 : 1.446 (1.315-1.591)</u> <u>1.451 (0.708-3.324)</u> <u>45-59 歳 : 2.193 (2.050-2.344)</u> <u>2.203 (1.197-4.689)</u> <u>60-74 歳 : 2.758 (2.553-2.980)</u> <u>2.757 (1.432-6.685)</u> <u>男性 : 2.240 (2.079-2.412)</u> <u>2.195 (1.063-5.870)</u> <u>女性 : 1.553 (1.440-1.681)</u> <u>1.572 (0.676-3.892)</u>	<u>局</u> <u>2020</u> (参 照 109)
<u>イタリア (Programme for biomonitoring the Italian population exposure : PROBE)</u>					
	<u>2008-2010</u>	<u>13-15 歳</u>	<u>252 名</u>	<u>幾何平均値 0.95、95%ile 2.94</u>	<u>フランス</u> <u>公衆衛生</u> <u>局</u> <u>2020</u> (参 照 109) <u>(再掲)</u>
	<u>2008-2010</u>	<u>18-65 歳</u>	<u>1,423 名</u> <u>男性 : 953 名</u> <u>女性 : 470 名</u> <u>18-35 歳 : 516 名</u> <u>36-50 歳 : 582 名</u> <u>51-65 歳 : 325 名</u>	<u>幾何平均値(95% CI)</u> <u>50%ile (5-95%ile)</u> <u>全体 : 1.99 (1.92-2.05)</u> <u>2.02 (0.738-5.17)</u> <u>男性 : 2.22 (2.14-2.30)</u> <u>2.28 (0.873-5.39)</u> <u>女性 : 1.59 (1.50-1.69)</u> <u>1.51 (0.621-4.49)</u> <u>18-35 歳 : 1.56 (1.48-1.65)</u> <u>1.51 (0.637-4.17)</u> <u>36-50 歳 : 2.06 (1.97-2.16)</u> <u>2.05 (0.811-5.02)</u> <u>51-65 歳 : 2.72 (2.55-2.89)</u> <u>2.87 (0.905-6.22)</u>	<u>Alimonti</u> <u>et al.</u> <u>2011</u> (参 照 110)
<u>スペイン (BIOAMBIENT.ES project)</u>					
	<u>2009-2010</u>	<u>18-65 歳</u>	<u>1,880 名</u>	<u>幾何平均値(95% CI)</u> <u>50%ile (10-95%ile)</u> <u>全体 : 2.403 (2.298-2.512)</u> <u>2.290 (1.300-5.680)</u>	<u>Canas et</u> <u>al.</u> <u>2014</u> (参 照 111)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (μg/dL)	引用元
			<u>男性：962 名</u> <u>女性：918 名</u> <u>29 歳以下：372 名</u> <u>30-39 歳：764 名</u> <u>40-49 歳：466 名</u> <u>50 歳以上：278 名</u>	<u>男性：2.833 (2.676-2.999)</u> <u>2.730 (1.560-6.400)</u> <u>女性：1.947 (1.855-2.405)</u> <u>1.870 (1.120-4.480)</u> 3.600 <u>29 歳以下：1.905 (1.789-2.029)</u> <u>1.840 (1.120-4.630)</u> <u>30-39 歳：2.192 (2.087-2.303)</u> <u>2.110 (1.270-4.790)</u> <u>40-49 歳：2.732 (2.572-2.901)</u> <u>2.590 (1.480-5.910)</u> <u>50 歳以上：3.389 (3.151-3.644)</u> <u>3.360 (1.820-7.210)</u>	
<u>スロベニア (first national HBM)</u>					
<u>都市部、農村部、汚染の可能性のある地域</u>	<u>2008-2014</u>	<u>18-49 歳</u>	<u>1,084 名</u> <u>男性：548 名</u> <u>女性：536 名</u>	<u>幾何平均値(95% CI)</u> <u>50 (5-95%ile)</u> <u>全体：1.80 (1.75-1.85)</u> <u>1.75 (0.913-4.15)</u> <u>男性：1.93 (1.85-2.01)</u> <u>1.87 (0.916-4.61)</u> <u>女性：1.67 (1.62-1.73)</u> <u>1.63 (0.882-3.32)</u>	<u>Snoj</u> <u>Tratnik</u> <u>et al.</u> <u>2019</u> (参照 112)
<u>ベルギー (Flemish Environment and Health Study : FLEHS)</u>					
<u>北部のフランドレン地域</u>	<u>FLEHS I</u> <u>2002-2006</u> <u>FLEHS II</u> <u>2007-2011</u> <u>FLEHS III</u> <u>2012-2015</u>	<u>乳児の臍帯血</u> <u>14-15 歳の青年</u>	<u>FLEHS I</u> <u>乳児：1,072 名</u> <u>青年：1,650 名</u> <u>FLEHS II</u> <u>乳児：241 名</u> <u>青年：207 名</u> <u>FLEHS III</u> <u>乳児：281 名</u> <u>青年：204 名</u>	<u>調整後幾何平均値(95% CI)</u> <u>FLEHS I</u> <u>乳児：1.37 (1.29-1.46)</u> <u>青年：2.25 (2.18-2.33)</u> <u>FLEHS II</u> <u>乳児：0.86 (0.80-0.92)</u> <u>青年：1.46 (1.38-1.55)</u> <u>FLEHS III</u> <u>乳児：0.64 (0.60-0.67)</u> <u>青年：0.95 (0.90-1.00)</u> <u>※Adjustment factors</u> <u>Newborns : Maternal age, smoking</u> <u>Adolescents : Age, sex, smoking</u>	<u>Schoeters et al.</u> <u>2017</u> (参照 113)
<u>セルビア</u>					
<u>ベオグラード及び周辺地域</u>	<u>2018</u>	<u>18-65 歳</u>	<u>305 名</u> <u>男性：151 名</u> <u>女性：154 名</u> <u>18-39 歳：不明</u> <u>40-65 歳：不明</u>	<u>幾何平均値^{*1} (95% CI)</u> <u>50%ile (2.5-97.5%ile) ^{*1}</u> <u>全体：2.20 (44.7)</u> <u>2.22 (0.78-4.74)</u> <u>男性：2.49 (45.3)</u> <u>2.84 (1.04-4.64)</u> <u>女性：2.11 (44.2)</u> <u>2.14 (0.75-4.60)</u> <u>18-39 歳：2.14 (47.6)</u> <u>2.19 (0.71-4.86)</u> <u>40-65 歳：2.28 (43.6)</u> <u>2.92 (0.90-4.42)</u>	<u>Stoisavljević et al.</u> <u>2019</u> (参照 114)
<u>韓国</u>					

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (μg/dL)	引用元
KorEHS-C (Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents)	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 115)
KoNEHS (Korean National Environmental Health Survey)	2012-2014	19 歳以上	6,455 名 男性 : 2,766 名 女性 : 3,689 名	幾何平均値(95% CI) 50%ile (25-95%ile) 全体 : 1.94 (1.89-1.99) 1.97 (1.43-4.09) 男性 : 2.28 (2.22-2.35) 2.27 (1.73-4.53) 女性:1.66 (1.61-1.70) 1.68 (1.24-3.39)	Choi et al. 2017a (参照 116)
KNHANE S (Korea National health and nutrition examination survey)	2013	19 歳以上	1,688 名	加重幾何平均値 1.96	Choi et al. 2020 (参照 117)
KNHANE S (Korea National health and nutrition examination survey)	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)*2 全体 : 1.46 (1.43-1.49) 男性 : 1.65 (1.61-1.69) 女性 : 1.25 (1.22-1.28) 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)	Ahn et al. 2019 (参照 118)
中国					
湖南省	2016-2017	0-6 歳	2,500 名	平均値 (標準偏差) 4.76 (2.28)*3	鄧 美 2018 (参照 119)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (μg/dL)	引用元
広東省	2014-2017	0-5 歳	17,486 名 男児：10,229 名 女児：7,257 名 1 歳未満：5,844 名 1 歳-：4,763 名 2 歳-：2,248 名 3 歳-：2,384 名 4-5 歳：2,247 名	平均値 (標準偏差) 全体：3.15 (16.61) 男児：3.206 (1.682) 女児：3.072 (1.629) 1 歳未満：2.835 (1.546) 1 歳-：3.097 (1.637) 2 歳-：3.220 (1.670) 3 歳-：3.512 (1.745) 4-5 歳：3.628 (1.712) ※鉛と Iron status の関連を調査した論文であり、 血中鉛濃度>10μg/dL の対象者を除外している	Guo et al. 2020(参照 120)
中国健康栄養調査	2010-2012	18-44 歳の妊婦	1,400 名	中央値(2.5-97.5%ile) 0.19 (0.06-0.90) ※血清濃度 ※Reference values were calculated covering the central 95% reference intervals (P2.5-P97.5) after excluding outliers by Dixon's test.	Liu et al. 2017(参照 121)
東部、西部、中部の 8 省 (北京市、広東省、江蘇省、遼寧省、河北省、青海省、河南省)	2009-2010	6-60 歳	13,373 名 男性：6,696 名 女性：6,677 名 6-12 歳：2,078 名 13-16 歳：2,376 名 17-20 歳：1,980 名 21-30 歳：2,294 名 31-45 歳：2,269 名 46-60 歳：2,376 名	幾何平均値(95% CI)、(50%ile, 95%ile) 全体：3.49 (3.45-3.53)、(3.53,10.0) 男性：4.01 (3.94-4.08)、(4.08,11.10) 女性：3.04 (2.98-3.09)、(3.02,8.74) 6-12 歳：3.38 (3.28-3.47)、(3.49,8.20) 13-16 歳：3.55 (3.46-3.64)、(3.61,8.63) 17-20 歳：3.22 (3.13-3.32)、(3.20,9.91) 21-30 歳：3.43 (3.33-3.53)、(3.45,9.85) 31-45 歳：3.31 (3.19-3.44)、(3.53,11.50) 46-60 歳：4.02 (3.91-4.14)、(3.97,12.60)	丁春光ら 2014(参照 122)

※1 原著には ng/g の単位で記載されているが、Nakayama ら (2019) 及び Goto ら (20210) に記載されていた係数 1.0506 で乗じて用いて ng/g から μg/dL に換算を行った。

※2 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) 及び運動習慣で調整した値

※3 原著には 0.23 ± 0.11 μmol/L の単位で記載されているが、Navas-Acien ら (2009)、Krishnan ら (2012) に記載されていた係数 0.0483 で除して用いて μmol/L から μg/dL に換算を行った。

その他、水道水による血中鉛濃度への影響について報告されている。

Miranda ら (2007) は、米国ノースカロライナ州において、6 歳未満以下の子ども小児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 μg/dL) より GWS を使用している家庭 (4.93 μg/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 123)

1 なお、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
2 バランス (Electrochemical Quartz crystal Microbalance : EQCM) を用いた試
3 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
4 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たとしている。
5 (Switzer et al. 2006) (参照 124)

6 Pieper ら (2017) は、2014 年 4 月に米国ミシガン州において、腐食防止対策
7 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こと
8 による影響について報告している。2015 年 4 月に家庭の台所から採取した水道
9 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
10 µg/L であり、5,000 µg/L 以上となる試料もあった。小児で血中鉛濃度の上昇が
11 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
12 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
13 とが明らかになった。(Pieper et al. 2017) (参照 125)

14 その後、2015 年後半に配水システムが回復したことから、US EPA は 2016
15 年 1 月 ~~から 1~~ 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
16 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
17 り水道水中総鉛質量が平均 86%減少していた。Lytle 著者ら (2019) は、これ
18 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
19 めることを示すとしている。(Lytle et al. 2019) (参照 126)

21 Simon ら (2007) は、かつて鉛製錬所があったオーストラリアのポートピー
22 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
23 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
24 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)
25 (参照 127)

Ⅲ. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態

(1) 吸収

Gulson ら (1997) は、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、子ども小児（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、子ども小児の体重当たりの平均鉛摂取量は母親の約 2 倍であった（子ども小児：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）の寄与は、子ども小児で 26～64%、母親で 16～70%であり有意差はみられなかった。子ども小児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小児は骨中鉛濃度が少なく低く、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小児に違いがみられなかったことは、鉛の吸収率が成人と 6 歳以上の子ども小児とで類似していることを示唆している。すなわち、6 歳以上の子ども小児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 128）

また、動物の科学的知見ではあるが、Elsenhans ら (2011) が 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を報告している。から、著者らは、鉛の吸収には二価金属トランスポーター1（Divalent Metal Transport 1 : DMT1）に依存しない経路があると考えられたとしている。（Elsenhans et al. 2011）（参照 129）

<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 22～26）。

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 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。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。(Hu et al. 2013、 Crews et al. 1985) (参照 130, 131)

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、測定方法の違いによって大きく異なっている。 (Yang and Cattle 2015) (参照 132) 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 133)

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 134)

~~ハウスダスト室内塵の *in vitro* バイオアクセシビリティは、粒子の大きさ、ハウスダスト室内塵中鉛濃度の違いによって大きく異なっていた。(Beauchemin et al. 2011、 Rasmussen et al. 2011)~~

SBRC 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)~~は陰膳~~で、~~ハウスダスト室内塵及び土壌でそれぞれ 52 (範囲 43~62) %、室内塵で 57 (範囲 44~67) %及び%、土壌で 43 (範囲 8~73) %であった。(Aung et al. 2004) (参照 135)

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~~で及びハウスダスト室内塵でそれぞれ 1.7%及び%、~~室内塵で 34~80%であり、室内塵の *in vitro* バイオアクセシビリティは、粒子の大きさ、ハウスダスト室内塵中鉛濃度の違いによって大きく異なっていた。つた。 (Beauchemin et al. 2011、Rasmussen et al. 2011) (参照 136, 137)

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)~~は、土壌~~で及びハウスダスト室内塵でそれぞれ 37 (範囲 12~58) %及び、~~室内塵で 43 (範囲 22~74) %であった。(Argyragi et al. 2014) (参照 138)

1 US 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
2 の平均値は、野菜で、~~米、ハウスダスト室内塵及び土壌でそれぞれ~~ $69.6 \pm 9.2\%$ 、
3 ~~米で~~ $65.0 \pm 3.6\%$ 、室内塵で $70.7 \pm 8.8\%$ ~~及び%、土壌で~~ $81.4 \pm 5.8\%$ であった。
4 土壌及び~~ハウスダスト室内塵~~では大きな違いはみられなかった。(Li et al. 2015)
5 (参照 139)

6
7 模擬胃液 (0.4 mol/L グリシン水溶液、pH 1.5) SBET 法を用いて測定した *in*
8 *vitro* バイオアクセシビリティの平均値±標準偏差 ~~(範囲)~~ は、陰膳で、~~土壌及~~
9 ~~びハウスダスト室内塵でそれぞれ~~ 87.2 ± 13.6 (範囲 66.0～100) %、土壌で 34.6
10 ± 13.4 (範囲 5.5～52.6) % 及び 室内塵で 56.9 ± 21.6 (範囲 7.7～96.3) % であっ
11 た。(Takagi et al. 2020) (参照 68) (再掲)

12
【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
で別添2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】

事務局にて原著を入手し確認し追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

【事務局より】

吉永先生とご相談し、試験名ではなく具体的な試験方法を記載いたしました。

13
14
15
表 22 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 コーンビーフ缶 (塊又は缶に接着している部分) 全粒パン トマト缶 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 コーンビーフ缶 : ・塊 ①30 ②30 ③60 ・缶に接着している部分 ①20 ②0 ③20 全粒パン : ①70 ②0 ③100 トマト缶 : ①10 ②40 ③10 ほうれん草 : ①0 ②0 ③0	Crews et al. 1985(参照 130)_(再掲)
東京都	陰膳	6	SBRC 法 ¹⁷	<u>胃</u> : 52 (43~62)	Aung et al. 2004(参照 135)_(再掲)
香港	葉菜 アブラナ属野菜 茎菜 鱗茎菜 マメ科野菜 塊根菜 果菜 (ウリ科、きのこ、その他) (2011 年購入)	各食品 3	模擬胃液及び腸液	葉菜 : 胃 38±22 腸 18±13 アブラナ属野菜 : 胃 23±17 腸 0.9±1.0 茎菜 : 胃 16±8.5 腸 4.2±3.4 鱗茎菜 : 胃 22±7.4 腸 0.7±0.6 マメ科野菜 : 胃 24±7.7 腸 5.7±8.4 塊根菜 : 胃 42±32 腸 26±22 果菜 : ・ウリ科 胃 26±27 腸 18±15 ・きのこ 胃 30±16 腸 15±4.2 ・その他 胃 21±11 腸 18±23	Hu et al. 2013(参照 131)_(再掲)
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) 精米 (2013 年購入)	野菜 25 米 9	U.S. EPA Method 9200.2-86	<u>胃</u> : 野菜 69.6±9.2 <u>胃</u> : 米 65.0±3.6	Li et al. 2015(参照 139)_(再掲)
静岡県、東京都	陰膳	9	<u>模 擬 胃 液 (0.4 mol/L グリシン水溶液、pH 1.5)</u> <u>SBET 法</u> ¹⁴	<u>胃</u> : 87.2±13.6 (66.0~100)	Takagi et al. 2020(参照 68)_(再掲)

1

2

表 23 土壌

¹⁷ *in vitro* バイオアクセシビリティの測定法

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、SBET: Simple Bioaccessibility Extraction Test、UBM: the unified BioAccessability Research Group Europe (BARGE) method

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 (%)	参考文献
東京都	公園の土壌	44	SBRC 法 ¹⁷	<u>胃</u> : 43 (8~73)	Aung et al. 2004(参照 135) <u>(再掲)</u>
カナダ (オタワ)	庭	1	欧州規格の EN-71 法 (模擬胃酸)	<u>胃</u> : 1.7	Beauchemin et al. 2011(参照 136) <u>(再掲)</u>
中国 (広州市)	居住地域 工業地帯 都市公園 沿道	各土壌 6~7	IVG 法 (模擬胃液及び腸液) ¹⁷	居住地域 : 胃 42.3 ± 17.1 (16.4~64.9) 腸 2.13 ± 2.22 (0.63~7.02) 工業地帯 : 胃 39.5 ± 2.56 (36.9~42.9) 腸 1.39 ± 1.08 (0.25~2.98) 都市公園 : 胃 38.7 ± 11.6 (21.3~52.0) 腸 1.35 ± 0.92 (0.42~2.94) 沿道 : 胃 35.3 ± 5.55 (27.6~44.5) 腸 2.56 ± 2.23 (0.63~6.56)	Lu et al. 2011(参照 133) <u>(再掲)</u>
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 (大きさ <100 μm)	10	RBALP 法 (模擬胃液) ¹⁷	<u>胃</u> : 37 (12~58)	Argyra ki 2014(参照 138) <u>(再掲)</u>
中国 (江蘇省)	子ども <u>小児</u> が遊ぶ場所の表層土 (0~5 cm)	22	U.S. EPA Method 9200.2-86	<u>胃</u> : 70.7 ± 8.8	Li et al. 2015(参照 139)(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 下層土 50	US EPA's <i>in vitro</i> bioaccessibility assay (IVBA) 法 (模擬胃液)	表層土 : <u>胃</u> 61.2 ± 14.0 (23.7~89.3) 下層土 : <u>胃</u> 50.0 ± 22.7 (15.7~100)	Yang and Cattle 2015(参照 132) <u>(再掲)</u>

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 (%)	参考文献
オーストラリア	炭鉱及び製鉄所のある汚染土壌 (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) ¹⁷	胃: RBALP 14.5~104 SBRC 21.9~106 PBET 0.4~67.0 UBM 10.8~82.9 RIVM 15.6~101 腸: SBRC 0.6~34.5 PBET 0.2~6.5 UBM 0.02~23.7 RIVM 8.3~78.6	Yan et al. 2016(参照 140)
オーストラリア (シドニー)	都市部	18	IVBA 法 (模擬胃液)	<u>胃</u> : 77±11 (57~98)	Laidlaw et al. 2017(参照 141)
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)	<u>胃</u> : 93 (66~100)	Bradham et al. 2017(参照 134) <u>(再掲)</u>
中国 (遼寧省瀋陽市及び河南省済源市)	鉛汚染土壌 ※ <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) ¹⁷	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 142)
静岡県、東京都	家庭・小学校又は幼稚園の土壌	17	<u>模擬胃液 (0.4 mol/L グリシン水溶液、pH 1.5) SBET 法</u> ¹⁴	<u>胃</u> : 34.6±13.4 (5.5~52.6)	Takagi et al. 2020(参照 68) <u>(再掲)</u>

1

2

表 24 ハウスダスト室内塵

対象地域	対象 <u>ハウスダスト室内塵</u>	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
東京都	<u>子ども小児</u> がいる住居の掃除機 <u>ゴミごみ</u>	20	SBRC 法 ¹⁷	<u>胃</u> : 57 (44~67)	Aung et al. 2004(参照 135) <u>(再掲)</u>
カナダ (オタワ)	掃除機 <u>ゴミごみ</u> (大きさ<36 μm、大きさ 80~150 μm (1998~2000 年に採取))	各 <u>ハウスダスト室内</u>	欧州規格の EN-71 法 (模擬胃酸)	<u>胃</u> : 大きさ<36 μm : 80 <u>胃</u> : 大きさ 80~150 μm : 34	Beauchemin et al.

対象地域	対象 ハウスダスト 室内塵	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
	表面ダスト (子ども小児 の寝室、予備の寝室 (2002 年に採取))	塵 1		胃 : 子ども小児 の寝室 : 42 胃 : 予備の寝室 : 49	2011(参照 136) (再掲)
カナダ (オタワ)	掃除機 ゴミ ごみ (大きさ<80 μm (2007~2010 に採取))	1,025	欧州規格の EN-71 法 (模擬胃酸)	胃 : 64±18 鉛濃度によって差あり <250 μg/g : 63±18 ≥250~<975 μg/g : 75±18 ≥975 μg/g : 81±8	Rasmussen et al. 2011(参照 137) (再掲)
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 ごみ (大きさ<75 μm)	10	RBAL 法 (模擬胃液) ¹⁷	胃 : 43 (22~74)	Argyra ki 2014(参照 138) (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	胃 : 81.4±5.8	Li et al. 2015(参照 139)(再掲)
静岡県、東京都	ハウスダスト 室内塵 (掃除機 ゴミ ごみ)	17	模 擬 胃 液 (0.4 mol/L グリシン水溶液、pH 1.5) SBET 法 ¹⁴	胃 : 56.9±21.6 (7.7~96.3)	Takagi et al. 2020(参照 68)(再掲)

1

2

表 25 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 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)	胃 : 1965 年以前 2 点 : 38~64 胃 : 1970 年以降 : 61	Beauchemin et al. 2011(参照 136) (再掲)

3

4

表 26 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 (%)	参照文献
日本(千葉県、茨城県)	ブックエンド 電気ポットの電源ケーブル 延長コード ダンベル 突っ張り棒 (2014年、2015年購入)	合計 9	模擬胃液	<u>胃</u> : ブックエンド (表面塗料) : 0.74 <u>胃</u> : 電気ポットの電源ケーブル (PVC 被覆) 4 点 : 0.43~4.6 <u>胃</u> : 延長コード (PVC 被覆) 2 点 : 0.77~0.83 <u>胃</u> : ダンベル (PVC 被覆) : 2.3 <u>胃</u> : 突っ張り棒 (PVC 被覆) : 0.66	小栗ら 2017(参照 62) <u>(再掲)</u>

1
2 Dong ら (2016) は、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¹⁸ *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、
3 *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
4 予測する一般的な線形モデル式を特定した。それぞれのモデルの推定式は直線
5 関係があるということを前提に行っているが、から導かれたバイオアクセ
6 シビリティと相対バイオアベイラビリティには直線関係がなかった。直線回帰
7 にはならなかった。3 種類の土壌と 1 種類のハウスダスト室内塵の相対バイオ
8 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
9 スト室内塵で 46±20%、炭鉱/製錬所の土壌で 45±31%、その他の土壌で 45±24%
10 であった。

11
12 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
13 デルの値 (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
14 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
15 のになる可能性があると考えしている。(Dong et al. 2016) (参照 143)

【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】

ご指摘を踏まえ、追記いたしました。ご確認をお願いいたします。

【事務局より】

¹⁸ 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。

1月25日のWGにおいて、松井先生より、「バイオアクセシビリティと相対バイオアベイラビリティには直線関係がなかった。実際の推定式は直線関係があるということを前提に行っている」との修文案をいただきましたので、修文いたしました。

1
2
3 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の総
4 説では、以下のように記載レビューされている。

5 *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、
6 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
7 られた。また、ブタを用いた *in vivo* 試験が鉛にばく露された子ども小児の鉛の
8 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
9 りも費用がかかるという点がある。

10 *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
11 比が影響を及ぼすことが考えられ、六つの方法 (PBET、UBM、RIVM、IVG、
12 RBALP 及び SBRC) 17 の中でも RBALP 及び UBM を使用することを推奨して
13 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
14 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
15 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)
16 (参照 144)

17 18 (2) 分布

19 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、
20 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
21 の後鉛の安定同位体 ([²⁰⁴Pb]、[²⁰⁶Pb] 及び [²⁰⁷Pb] 酢酸鉛(II)三水和物 (1,072～
22 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)、②
23 10 歳頃に [²⁰⁴Pb]酢酸鉛(II)三水和物 (1,500 µg Pb/kg 体重/日) を 4 か月経口摂
24 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
25 を測定した。

26 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
27 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
28 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
29 び腎臓でも鉛が検出された。(Franklin et al. 1997) (参照 145)

30
31 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
32 形態を X 線吸収端近傍構造 (X-ray Absorption Near-Edge Structure: µ-XANES)
33 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Meirerら(2011)は、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としている。(Meirer et al. 2011) (参照 146)

＜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。Songら(2016)は、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示されたとしている。また、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としている。(Song et al. 2016) (参照 147)

(3) 代謝・排泄

Gulsonら(1997)は、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、子ども小児（6～11 歳）で 2.1～3.9 µg/dL、母親（29～37 歳）で 1.8～4.5 µg/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、子ども小児の体重当たりの平均鉛摂取量は母親の約 2 倍であった（子ども小児：0.218 µg Pb/kg 体重/日、母親：0.113 µg Pb/kg 体重/日）。血中鉛濃度に対する骨（skeletal）からの寄与は、子ども小児で 26～64%、母親で 16～70%であり有意差はみられなかった。子ども小児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小児は骨中鉛濃度が低く少なく、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小児に違いがみられなかったことは、鉛の吸収率が成人と 6 歳以上の子ども小児とで類似していることを示唆している。すなわち、6 歳以上の子ども小児におけ

る鉛吸収率は 10～15%程度であるとしている。(Gulson et al. 1997) (参照 128)
(再掲)

Gulson ら (1999) は、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) $\mu\text{g/dL}$ 、オーストラリア出身の女性で 3.1 (範囲 1.9～4.3) $\mu\text{g/dL}$ 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 $5.8 \pm 3 \mu\text{g Pb/kg}$ 、平均食事摂取量の平均値は 8.5 (範囲 2.7～39) $\mu\text{g Pb/日}$ であった。著者らは、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としている。(Gulson et al. 1999) (参照 148)

Gulson ら (2004) は、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) $\mu\text{g/dL}$ 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、著者らは、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としている。(Gulson et al. 2004) (参照 149)

Hernandez-Avila ら (2000) は、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±標準偏差: 46.8 ± 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) $\mu\text{g/dL}$) 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 $\mu\text{g/dL}$ 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。著者らは、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としている。(Hernandez-Avila et al. 2000) (参照 150)

Carbone ら (1998) は、159 組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±標準偏差が高かった(乳児： $2.24 \pm 0.54 \mu\text{g/dL}$ 、新生児： $4.87 \pm 3.60 \mu\text{g/dL}$)。著者らは、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としている。また、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としている。(Carbone et al. 1998) (参照 151)

Simon ら (2007) は、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 $17.2 (10 \sim 43) \mu\text{g/dL}$ (12.4 か月)、低リスク地域の乳幼児で $10.8 (7 \sim 15) \mu\text{g/dL}$ (18.0 か月) であった(ポートピーリーでは子ども小児の血中鉛濃度 $15 \mu\text{g/dL}$ 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 127) (再掲)

Arbuckle ら (2016) は、カナダの ~~t~~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。また、食物摂取頻度調査 (Food Frequency Questionnaire : 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 $0.1554 \sim 5.1803$) $\mu\text{g/dL}$ 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 µg/dL)、胎便で ND (ND~0.48) µg/dL (LOD 0.004 µg/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 ことが示唆されたと考えられた。

著者らは、次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、さら更なる研究が必要
である。(Arbuckle et al. 2016) (参照 152)

Watson ら (2020) は、NHANES (1999~2016) に参加した妊婦 1,283 名及
び妊娠可能年齢の女性 8,783 名 (いずれも 15~44 歳) の血中及び尿中鉛濃度を
測定した。年齢、人種/民族性、家庭の貧困度、BMI 及び log 血清コチニン (コ
チニンは喫煙の状況を反映) で調整した血中鉛濃度は非妊娠女性の方が高く (幾
何平均値 (95%CI) は妊婦で 0.717 (0.666~0.771) µg/dL、非妊娠女性で 0.797
(0.777~0.818) µg/dL)、尿中鉛濃度は妊婦の方が高かった (幾何平均値 (95%CI)
は妊婦で 0.600 (0.518~0.695) µg/dL、非妊娠女性で 0.400 (0.380~0.422)
µg/dL)。著者らは、妊娠時に血中鉛濃度が低く、尿中鉛濃度が高かったことは、
妊娠中に鉛が骨吸収される根拠になり得ると考えられるが、研究参加者の妊娠
期間 (妊娠初期、中期、後期) の情報がないため、妊娠期を通じて閏中の血中鉛
濃度の変化を分析することはできないと考察している。(Watson et al. 2020)
(参照 98) (再掲)

【事務局より】

松井先生より文献をご提供いただきましたので追記しております。

(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

US 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。子ども小児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 153)

②ADBM モデル

Pizzol ら (2010) は、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 US 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 子ども小児 及び成人女性の血中鉛濃度を Age-Dependent Bbiokinetic Model (ADBM) ¹⁹を用いて推定した。推定には、子ども小児は生後から 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 (子ども小児のみ) 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小児で約 2.2 µg/dL、成人女性で約 1 µg/dL であった (表 27)。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 日目の子ども小児の血中鉛濃度は、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としている。(Pizzol et al. 2010) (参照 70) (再掲)

表 27 血中鉛濃度の推定結果 (µg/dL)

ばく露日数		ADBM			IEUBK
		低	中	高	中
<u>子ども小児</u>	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
	730	0.75	0.83	0.90	0.90
	3,650	0.87	0.96	1.04	1.04

¹⁹ 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。

③IEUBK モデル²⁰

Biesiada 及び Hubicki (1999) は、ポーランドのカトヴィツェの 3 地域の子ども小児の血中鉛濃度を 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） μg/dL、実測幾何平均値（幾何標準偏差）は 6.66（1.51） μg/dL であった。10 μg/dL を超えた子ども小児の割合は予測値で 41%、実測値で 14.8%と大きく異なった。が著者らは、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としている。（Biesiada and Hubicki 1999）（参照 154）

Deshommes ら (2013) は、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、子ども小児の血中鉛濃度（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²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はが高く、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はが高かった。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小児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 29）（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 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。IEUBK [win v1.1 build 11]モデルで予測した子ども小児の血中鉛濃度は、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度の上昇を抑える効果があると考えられたとしている。（Ngueta et al. 2014）（参照 30）（再掲）

²⁰ 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 Li ら (2016) は、中国中央部（湖北省襄陽市、湖南省郴州市）のバッテリー工
2 場及び鉛亜鉛鉱山周辺に住む 61～84 か月の子ども小児の血中鉛濃度を測定し、
3 IEUBK [win v1.1 build 11]モデルの予測値と比較した。屋内/屋外での活動時間、
4 換気率（ventilation rate）、飲水量は IEUBK モデルのデフォルト値と異なっ
5 いた。バイオアベイ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
6 と実測値の血中鉛濃度とに大きな差はみられず、IEUBK モデルは中国の様々な
7 状況で使用できるとされた。鉛ばく露の血中鉛濃度への寄与率の中央値は食事
8 が 83.39（範囲 57.40～93.84）%、土壌/ダストが 15.18（範囲 3.25～41.60）%
9 と大半を占めており、大気（0.32（範囲 0.24～0.65）%）及び飲料水（1.07（範
10 囲 0.13～2.85）%）はわずかであった。（Li et al. 2016）（参照 155）

11
12 Perez ら (2017) は、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
13 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
14 る血中鉛濃度を IEUBK モデル（子ども小児）及び ALM モデル¹⁰（成人）を用
15 いて予測した。断続的（12 回/年）に使用している子ども小児及び成人では化粧
16 品使用による健康リスクはないとする一方考えられたが、職業的に使用してい
17 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
18 のリスク濃度を超過していたことから、ばく露を予防する更さらなる評価が必要
19 であると考えられたとしている。（Perez et al. 2017）（参照 65）（再掲）

20
21 Zartarian ら (2017) は、US EPA の Stochastic Human Exposure and Dose
22 Simulation (SHEDS) -マルチメディアモデルと IEUBK [win v1.1 build 11]モ
23 デルを組み合わせ、米国の子ども小児の鉛ばく露の血中鉛濃度への寄与率を
24 予測した。米国 NHANES（2009～2014）の血中鉛濃度の実測値と比較して、
25 モデルでの予測値の相対誤差は 0～23%であった。1～2 歳の子ども小児では飲
26 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
27 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
28 児では、土壌/ダストからの寄与が最も大きく、飲料水からの寄与が次に大きか
29 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：～
30 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。
31 また、0～7 歳児の血中鉛濃度の 97.5 パーセンタイル値が 3.5¹⁵及び 5 µg/dL を
32 超過しない飲料水濃度は 20 及び 30 ppb と予測されたとしている。（Zartarian
33 et al. 2017）（参照 76）（再掲）

34
35 Gulson ら (2018) は、オーストラリアのシドニーの子ども小児を 5 年以上モ
36 ニタリングし、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、△

1 ウスダスト室内塵の代替として 30 日間ペトリ皿の上に堆積させたダスト又は外
2 遊びをした子ども小児の手をふき取って得たダストを用いて、IEUBK [win v1.1
3 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
4 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
5 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
6 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
7 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
8 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) %、
9 飲料水 5.3%、大気 0.09%であった。(Gulson et al. 2018) (参照 156)

11 Gulson ら (1997) は、東ヨーロッパからオーストラリアに移住してきた 9 組
12 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
13 濃度に対する骨格 (skeletal) からの寄与は、子ども小児で 26～64%、母親で 16
14 ～70%であり有意差はみられなかった。

15 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小児に違いがみら
16 れなかったことは、鉛の吸収率が成人と 6 歳以上の子ども小児で類似している
17 ことを示唆している。すなわち、6 歳以上の子ども小児における鉛吸収率は 10
18 ～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
19 も小児に吸収率 40～50%を適用しているため、再検討が必要であり、本論文で
20 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
21 ると考察している。(Gulson et al. 1997) (参照 128) (再掲)

23 ④その他

24 Bert ら (1989) は、典型的な 70 kg の男性の鉛の摂取、分布及び輸送のコン
25 パートメントモデルを、Rabinowitz ら (1976) や Batschelet ら (1979) 等の
26 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
27 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
28 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
29 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
30 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
31 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
32 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
33 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
34 様の挙動を予測すると考えられたとしている。(Bert et al. 1989) (参照 157)

36 Brito ら (2005) は、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 158）

2. 実験動物等における影響²¹

（1）急性毒性

健康影響は単回ばく露では通常観察されず、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（Median Lethal Dose : LD₅₀）は 300～4,000 mg/kg 体重であると報告されている。（JECFA 2011b）（参照 159）

（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/kg²²）（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/kg²²））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²³を表 28 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 160）

表 28 腹腔内投与試験（マウス）

投与条件	影響
PND7 350 mg/kg (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 (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²²））を出産後 1 日から 20 日までの授乳期に飲水投与し、雄の児動物（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

²¹ 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。

²² 原著に記載の鉛化合物濃度に基づき、換算した値。

²³ 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。

影響（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 (miRNA) 発現量）を調べた。

投与群の児動物でみられた所見²³を表 29 に示す。

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 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 161)

表 29 授乳期飲水投与試験（マウス）

投与群 0.2% (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 β 前駆体タンパク質 (A β 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

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ェニックマウス（系統名：B6.Cg-Mapt^{tm1(GFP)Klt}Tg(MAPT)^{8cPdav/J}）（雌、各群 15 匹）に酢酸鉛（0 又は 0.2%（0 又は 229.3 mg Pb/kg 体重/日²⁴））を出産後 1 日から 20 日^{まで}の授乳期に飲水投与し、児動物（各群 3 匹）に経授乳ばく露し、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ク質及び遺伝子の発現への影響を調べた。

投与群の児動物でみられた所見²³を表 30 に示す。

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 162)

表 30 授乳期飲水投与試験（マウス）

²⁴ 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 355)

投与群 0.2% (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)²⁵⁾ 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²²⁾) 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²³⁾を表 31 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 163)

表 31 生後 10 日間強制経口投与試験 (マウス)

投与群 100 ppm (0.6 mg Pb/kg 体重/日)	影響	
	雄	雌
生後 50 日	CD11b [*] 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 Pb/kg 体重/日²⁴⁾) 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

²⁵⁾ (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。

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²³を表32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164)

表32 妊娠期及び授乳期飲水投与試験(ラット)

投与群 % (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 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 ⁺ /K ⁺ 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²²))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βタンパク質前駆体(AβPP)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²³を表33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165)

表33 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 (mg Pb/kg 体重/日)	影響 (雌)
1.5 (0.96)	Aβ PP 増加、 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、 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、 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/dL²²)) 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²³を表 34 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 166)

表 34 *in vitro* 試験 (ヒト胚性幹細胞)

濃度 μM (μg Pb/dL)	影響			
	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)
1.9 (39.4)	—	ヒト胚性幹細胞生存率低下	β III -tubulin (TUJ1) ^{*1} 陽性神経細胞増	<i>Musashi1 (MSI1)</i> [*] ² 及び <i>PAX6</i> ^{*2} 発現減少、神経突起長

濃度 μM (μg Pb/dL)	影響			
	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）
			加	(neuritic length)、 交差数及び分枝数減 少
1.5 (31.1)	<i>SOX2</i> ^{※2} 発現 減少	ヒト胚性幹細 胞生存率低下	—	<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 μM Pb (0、0.1、1 又は 2 mg Pb/dL²²)) 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²³を表 35 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 167)

表 35 *in vitro* 試験 (ヒト神経芽細胞由来 SH-SY5Y 細胞)

濃度 μM Pb (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 [※] 発現減少、p25 [※] 発現増加

濃度 $\mu\text{M Pb}$ (mg Pb/dL)	影響	
	72 時間後	144 時間後
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²⁴）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 β 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²³を表 36 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 β 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 β 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 β 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 β 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 168)

表 36 60 日間飲水投与試験（ラット）

投与群 % (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 μM 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 $\mu\text{g}/100\text{g}$ 体重/日、その後 0.05 $\mu\text{g}/100\text{g}$ 体重/日（3、0.03 $\mu\text{g Pb}/100\text{g}$ 体重/日²²）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 [23](#) を表 37 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 169)

表 37 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 （ $\mu\text{g Pb}/100\text{g}$ 体重/日））	影響
初日 4（3）、 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、 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ド誘発性の低血圧）の感受性低下、心拍変動（低頻度帯（LF band）の上昇、高頻度帯（HF band）の低下、LF/HF 比の上昇）、メチルアトロピン誘発性心拍上昇の減少、内因性心拍の減少

9

10 （４）血液／造血系への影響

11 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、
 12 フローサイトメーターでホスファチジルセリン（Phosphatidylserine : ~~(PS)~~）
 13 露出量及び微小胞（~~M~~microvesicle : ~~(MV)~~）生成を測定し、鉛ばく露が引き起
 14 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 [23](#) を表 38-1 に示
 15 す。

16 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
 17 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
 18 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
 19 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 [23](#) を表 38-2 に示す。
 20 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 μM
 21 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
 22 定した。各濃度でみられた所見 [23](#) を表 38-3 に示す。

23 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
 24 ット（雄）に酢酸鉛（0、10 又は 50mg Pb^{2+}/kg ）を単回経口投与し、投与 4 時
 25 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
 26 所見 [23](#) を表 38-4 に示す。

27 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
 28 （雄）に酢酸鉛（0、50、250 又は 1000 ppm（0、3.8、19.1 又は 76.4 mg Pb/kg ）

体重/日 24)) 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 23 を表 38-5 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 170)

表 38-1 *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 38-2 *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 38-3 *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 38-4 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 38-5 4 週間飲水投与試験 (ラット)

投与群 ppm ($\text{mg Pb}/\text{kg}$ 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 mg Pb/kg 体重/日²⁴））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²³を表 39 に示す。

著者らは、雌マウスにおいて、米国の子ども小児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 171）

表 39 二世世代混餌投与試験（マウス）

投与群 ppm (mg Pb/kg 体重/日)	血中鉛濃度 (µg/dL) ※1 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（膈開口、発情、膈栓形成、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小児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 24)) 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 23 を表 40 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 172)

表 40 三世代混餌投与試験 (マウス)

投 与 群 ppm (mg Pb/kg 体重/ 日)	F1		F2	
	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$) ※1 平均 (標準偏 差)	影響	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$) ※1 平均 (標準偏 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 群※2)	1.94 (0.11)	—	1.92 (0.10)	—
0.11 (0.012) 以下	1.59 (0.08)	性成熟 (膈開口、 発情、膈栓形成、 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)	—

※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 子ども小児 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 24)) 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 23 を表 41 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 173)

表 41 妊娠期及び授乳期飲水投与試験 (マウス)

投与群 mM (mg/kg 体重/日)	影響 (児動物)
0.1 (3.7)	脾臓中鉛濃度上昇、 アミラーゼ、タンパク質分解酵素 (カルボキシペプチダーゼ、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、 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、 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、 IL-4 遺伝子発現増加、インターフェロン (IFN) -γ 遺伝子発現減少

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 24)) 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 23 を表 42 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 174)

表 42 妊娠期及び授乳期飲水投与試験 (ラット)

投与群 % (mg Pb/kg 体重/ 日)	影響	
	母動物	児動物
0.1 (76.4)	母乳中鉛濃度上昇 ^{※1} 、母乳及び乳腺中過酸化脂質 (LPO) 及び TNF- α 濃度上昇 ^{※1}	脳重量減少 ^{※2} 、運動行動距離減少 ^{※2} 、脳中鉛濃度上昇 ^{※2} 、脳中 LPO 及び TNF- α 濃度上昇 ^{※2} 、脳でのアポトーシス増加 ^{※2} 、 脳中 SNAP-25、PSDN-95、BDNF、TrkB 及び VACHT 濃度低下 ^{※2}

※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- α : 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²⁴)) 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 (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 175)

ヒト骨髄性白血病細胞 (HL-60 細胞) に硝酸鉛 (0、10、20 又は 30 μ g/mL (0、6、13 又は 19 μ g Pb/mL²²)) 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²³を表 43 に示す。

硝酸鉛のばく露量増加に伴い、ネクロシス性細胞死増加、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 176)

表 43 *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

欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority : EFSA)²⁶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、EFSA のフードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル (CONTAM (Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain) 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 177)

また、JECFA²⁶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

²⁶ 一次報告にも概要が記載されているが、詳細を記載した。

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26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 159) (再掲)

(7) 発がん性

EFSA²⁶ 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 177) (再掲)

また、JECFA²⁶ 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 159) (再掲)

(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 ²²)) 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 ²²)) 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 178)

C57BL/6 マウス（雌）に酢酸鉛三水和物²⁷（0、27、55 又は 109 ppm Pb（0、4.9、9.9、20 mg Pb/kg 体重/日²⁴））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關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²³を表 44 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 179）

表 44 交尾前-授乳期飲水投与試験（マウス）

投与群 ppm Pb (mg Pb/kg 体重/日)	影響（児動物）
27 以上 (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²⁴））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關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²³を表 45 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 180）

表 45 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)

²⁷ 本試験の投与条件は、Leasure ら（2008）と同様。（参照 ³⁵⁶）

	リン酸化増加
--	--------

pAkt (Ser473) : anti-Phospho-Akt (pAkt (Ser473))

ヒト大動脈血管平滑筋細胞に硝酸鉛（Ⅱ）（1 μM Pb²⁺）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 E₂（PGE₂）分泌、細胞質性ホスホリパーゼ A₂（cPLA₂）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²³を表 46 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 PGE₂ 分泌や cPLA₂ 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 181）

表 46 *in vitro* 試験（ヒト大動脈血管平滑筋細胞）

濃度 μM Pb ²⁺	影響
1	PGE ₂ 増加、cPLA ₂ 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²⁸においては 4 μg/dL 以下、成人においては 10 μg/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。

上記の選定した文献を表 47～56 に示し、食品健康影響評価に用いた文献及び国内の情報を扱う文献は別添 2 本文にも記載した。

【松井先生コメント】

（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。

（表 49 について）

国内のデータも加えますね？

²⁸ 生後～15 歳までを小児と定義される。（一次報告 P.89 脚注 33 参照）

【事務局より】

ヒトにおける影響の別添2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別添2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。

【事務局より】

1月25日のWGでのご議論を踏まえ、以下の対応とさせていただきます。

・国内の情報も含めすべての知見を表に記載する

・別添2本文には国内の情報及び食品健康影響評価に引用した文献を記載する

この整理について別添2本文に追記いたしました。また、2点目の整理の対応として、食品健康影響評価に特筆していない文献（海外の知見のみ）を別添2本文から削除いたしました。合わせて、別添2本文の参照の後ろに記載のある番号が表と対応している旨を脚注に追記いたしました。もし、食品健康影響評価に引用されていない文献で別添2本文に記載が必要なものがございましたら、その記載理由も合わせてご教授いただけますと幸いです。

(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。

エコチル調査の知見を表 47 に示す。

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、妊娠前の体格指数（Body Mass Index：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・小児の性別）で調整）を行ったところ、第1四分位（≤4.79 ng/g）に対する第4四分位（≥7.44 ng/g）のオッズ比は有意ではなかった。（Tsuji et al. 2018）（参照 80）（再掲） No.1²⁹

²⁹「3. ヒトにおける影響」の各知見の概要に記載されている番号は後述の疫学の表の通し番号と対応している。

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（[Immunoglobulin E : IgE](#)）との関連を調査した。総 IgE 及び卵白、~~ハウスダスト~~[室内塵](#)、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±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（≤4.78 ng/g）に対する第 4 四分位（≥7.43 ng/g）のオッズ比は有意ではなかった。（Tsuji et al. 2019a）（参照 81）（再掲）[No.2](#)

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（≤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（≥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-trend](#)[P-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 82）（再掲）[No.3](#)

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）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（≤5.00 ng/g）に対する第

4 四分位 (≥ 15.1 ng/g) のオッズ比は有意ではなかった。(Oguri et al. 2019) (参照 83) (再掲) No.4

妊婦 17,267 名 (平均年齢 $\pm$ 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 K6³⁰⁾ 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³¹⁾ 又は 5 個以上³²⁾ を用いた。採血は妊娠中/後期 (平均値 $\pm$ 標準偏差 : 妊娠 27 $\pm$ 3 週) に行い、血中鉛濃度は中央値 0.58 (範囲 0.14~6.75) $\mu\text{g/dL}$ 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 五四 分位 (0.143~0.433 $\mu\text{g/dL}$) に対する第 5 五 4 四 分位 (0.754~6.752 $\mu\text{g/dL}$) のオッズ比は有意ではなかった。一方、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 84) (再掲) No.5

妊婦 16,243 名 (平均年齢 $\pm$ 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、胎児発育不全多変量線形回帰モデルで分析 (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 及び 喫煙 並びに及び 出産回数で調整) を行った。ところ血中鉛濃度は平均値 $\pm$ 標準偏差 0.69 ± 0.3 (範囲 0.16~7.4) $\mu\text{g/dL}$ であり、母体血中鉛濃度 0.1 $\mu\text{g/dL}$ 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 $\mu\text{g/dL}$ 増加当たりの 胎児発育不全 (Small for Gestational Age: SGA) 児のオッズ比は 1.03 (95%CI : 1.02~1.05)、低出生時体重児 ($< 2,500$ g) のオッズ比は 1.03 (95%CI : 1.02~1.05) であった。一方、早産のオッズ比は有意ではなかった。(Goto et al. 2021¹⁰⁾) (参照 86) (再掲) No.6

妊婦 58,670 名 (平均年齢 $\pm$ 標準偏差 : 31.7 ± 4.9 歳) を対象に妊娠中の母体血中鉛濃度と妊娠期間中の望ましい体重増加量との関連を調査した。採血は多くは妊娠中 期又は 後期に行ったが、妊娠前期に採血した人もいた。血中鉛濃度は中央値 5.83 (25~75 パーセンタイル値 : 4.69~7.31) ng/g であった。妊娠期

³⁰ K6 (Kessler Psychological Distress Scale) : Kessler 心理的ストレス尺度とも呼ばれている。六 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。

³¹ Kessler らがカットオフ値に最適としているスコア数。

³² 日本人のカットオフ値に最適と考えられるスコア数。

間中の望ましい体重増加の範囲の検討には、短期的な健康指標として、1 分後ア
プガースコア 7 未満、帝王切開、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、低出生体重、
SGA、Large for Gestational Age (LGA)、巨大児、鉗子分娩及び吸引分娩及び
並びに早産を用いた。長期的な健康指標として、出産後 6 か月の母親の体重及
び 3 歳時の子ども小児の身長/体重を用いた。妊婦を BMI によってやせ型、普通
体型及び肥満体型の 3 群に分け、また、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（収入、妊娠期間、年齢、飲酒、教育年数、就業、喫煙、
騒音、出産回数、受動喫煙及び子ども小児の性別で調整）を行い、オッズ比が 1
を超えない範囲を体重増加範囲とした。その結果、第 4 四分位群の肥満体型の妊
婦では妊娠期間中の望ましい体重増加量を決定することができなかった。(Jung
et al. 2020) (参照 85) (再掲) No.7

② 東北コホート調査

東北コホート調査の知見を表 48 に示す。

幼児 387 名(生後 42 か月)を対象に K-ABC³³(Kaufman Assessment Battery
for Children)を行った。重回帰分析(交絡因子(子ども小児の性別、出生順、
妊娠中の飲酒/喫煙習慣、授乳期間、家族の年収及び母親の知能指数(Intelligence
Quotient : IQ)で調整)を行ったところ、臍帯血中鉛濃度(中央値 1.0 (範囲 0.4
～4.8) µg/dL)と K-ABC スコアに関連はみられなかった。(Tatsuta et al. 2014)
(参照 182) No.8

東北地方沿岸部の 12 歳の子ども小児 289 名 (男児 : 148 名、女児 : 141 名)
を対象に児童向けウェクスラー式知能検査第 4 版 (Wechsler Intelligence Scale
for Children-Fourth Edition : WISC-IV) 及び Boston Naming Test (BNT)³⁴
を行い、母親の臍帯血中鉛濃度及び子ども小児の血中鉛濃度と知能との関連が
調査された。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～

³³ 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)。

³⁴ 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。

1 1.0) $\mu\text{g/dL}$ であった。全検査 IQ (Full-Scale IQ : FSIQ) の平均値 $\pm$ 標準偏差
2 は男児で 96.3 ± 12.0 、女児で 99.6 ± 10.8 であった。重回帰分析（出生時体重、
3 妊娠中の飲酒/喫煙、子ども小児の受動喫煙状況、家族の年収、子ども小児が生
4 後 18 か月時点の母親の Raven スコア³⁵、検査実施者及び臍帯血中総水銀濃度で
5 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
6 中鉛濃度と FSIQ スコア及び BNT スコア（cues あり）に負の関連がみられた。
7 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
8 1～3 四分位（ $0.33 \sim 0.89 \mu\text{g/dL}$ ）と比較して第 4 四分位（ $0.90 \sim 1.71 \mu\text{g/dL}$ ）の
9 WISC-IV スコア及び BNT スコア（cues あり）が低下³⁶した。著者らは、出生
10 前及び出生後の低濃度の鉛ばく露が子ども小児の神経発達に有害影響を及ぼす
11 ことが示唆され、また、影響は男児のみにみられ、女児にはみられなかったこと
12 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
13 et al. 2020）（参照 89）（再掲）No.9

（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別添 2 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。

【事務局より】

今までの案では、初めに 3 人の先生方に選定していただいたご判断を踏まえ別添 2 本文と表を記載しておりましたが、記載方法を整理したため、食品健康影響評価に引用していない文献は別添 2 本文から削除しております。

【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・アウトカム指標が近いもの→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。

³⁵ 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。

³⁶ 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。

【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】

食品健康影響評価に引用している文献についてご指摘を踏まえ並び替えました。その他の項目も同様に並び替えを行いました。

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 49 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)）に参加した子ども小児 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（子ども小児の性別、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、

1 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つ
2 た。(Chandramouli et al. 2009) (参照 183) No.151

3
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
5 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
6 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
7 産時（臍帯血）、子ども小児の 2～3 歳、5～6 歳及び 8～9 歳に行い、血中鉛濃
8 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
9 （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。

10 IQ の指標として 5～6 歳の測定には Chinese version of Wechsler Preschool and
11 Primary Scale of Intelligence-Revised (WPPSI-R)、8～9 歳の測定には WISC-
12 III を用いた。認知機能の指標として 2～3 歳の測定に ベイリー乳幼児発達検査
13 (Bayley Scales of Infant Development : BSID) - II の 精神発達指標 (Mental
14 Development Index : MDI) 及び精神運動発達指標 (Psychomotor Development
15 Index : PDI) を用いた。IQ の平均値 $\pm$ 標準偏差は 5～6 歳で言語性 IQ (Verbal
16 IQ : VIQ) 103.7 ± 13.2 （範囲 73～140）、動作性 IQ (Perfurmance IQ : PIQ)
17 106.9 ± 14.1 （範囲 69～141）及び~~全検査 IQ (FSIQ)~~ 105.9 ± 13.7 （範囲 78～
18 136）、8～9 歳で VIQ 110.8 ± 12.3 （範囲 75～137）、PIQ 108.2 ± 12.4 （範囲 82
19 ～136）及び FSIQ 110.2 ± 11.9 （範囲 86～138）であった。ピアソン相関分析で
20 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
21 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
22 （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、
23 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
24 び 8～9 歳 FSIQ -0.296、全て $P < 0.05$ ）。多変量重回帰分析 (multivariate multiple
25 regression analysis) (子ども小児の性別、母親の血中鉛濃度、年齢、教育年数
26 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
27 時の FSIQ に負の関連がみられた (β -0.313 (95%CI: -17.1～-2.16、 $P=0.012$))。

28 (Huang et al. 2012) (参照 184) No.186

29
30 ~~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~~
31 ~~Lead Poisoning Prevention Program (NCCLPPP)) のスクリーニング結果に~~
32 ~~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~~
33 ~~-(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~~
34 ~~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~~
35 ~~-(multivariate linear regression) (共変量 (人種、家族の収入、親の教育歴及~~
36 ~~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~-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 $3\text{ }\mu\text{g/dL}$ 以上で reading EOG score の低下がみられた。(Miranda et al. 2009) 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±標準偏差は $4.81\pm2.22\text{ }\mu\text{g/dL}$ 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 β : 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 $0\sim4\text{ }\mu\text{g/dL}$ と $5\sim9\text{ }\mu\text{g/dL}$ 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) No.4

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 $4.22\pm3.12\text{ }\mu\text{g/dL}$ 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) 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³⁷⁾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) 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 50 に示す。

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) の血中鉛濃度と注意欠陥多動性障害 (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: 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、女児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 185) No.2316

米国 NHANES (2001~2004) のデータを用いて、3,081 名の子ども小児 (8~15 歳) の血中鉛濃度と素行障害 (Conduct disorder) との関連が調査された。対象者の 2.06% に素行障害がみられた。素行障害は Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (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 (子ども小児の年齢、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 186) No.2417

³⁷⁾ 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 (-2001～2004) のデータを用いて、2,588 名の子ども小児 (8
2 ～15 歳)の血中鉛濃度と ADHD との関連が調査された。対象者の 8.7%は ADHD
3 児であった。ADHD は DSM-IVで診断した。血中鉛濃度により三分位群に分け
4 てロジスティック回帰分析 (logistic regression analyses) (予測因子 (出生時体
5 重、子ども小児の性別、年齢、人種/民族性、出産年齢、出生後受動喫煙、貧困
6 度、Neonatal Intensive Care Unit (NICU)に入っていたかどうか及び幼稚園
7 /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
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 :
9 1.5～3.8、P=0.001))。また、女児よりも男児のオッズ比が高く (1.9 (95%CI :
10 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
11 が上昇した。(Froehlich et al. 2009) (参照 187) No.2515

12
【事務局より】

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV)
について：

昨年 10 月 29 日の WG において、吉永先生より、『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かも。」とのご意見をいただき和訳は削除しておりましたが、あらためて英語表記のみ追記いたしました。

13
14
15 米国 NHANES (-2003～2004) のデータを用いて、1,411 名の子ども小児 (6
16 ～15 歳)の血中鉛濃度と学習障害 (Learning disorder) との関連が調査された。
17 血中鉛濃度の平均値±標準偏差は 1.32±0.95 µg/dL であった。ロジスティック
18 回帰分析 (標準共変量 (性別、人種等)で調整)したところ、血中鉛濃度 1 µg/dL
19 の増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、
20 P=0.044))。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
21 ～0.83、P=0.011))。血中鉛濃度を 0～50 パーセンタイル (0.2～1.007 µg/dL)、
22 50～75 パーセンタイル (1.007～1.53 µg/dL) 及び 75～100 パーセンタイル
23 (1.530～13.50 µg/dL) の 3 群に分けて解析したところ、0～50 パーセンタイル
24 に対する 50～75 及び 75～100 パーセンタイルの有病率比 (prevalence ratio)
25 はそれぞれ 1.46 (95%CI : 1.11～1.92、P=0.0017) 及び 1.95 (95%CI : 1.16～
26 3.29、P=0.0033) であった。(Geier et al. 2017) (参照 188) No.2614

27
28 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
29 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
30 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 ± 13.7 、低濃度群: 110.0 ± 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 $P=0.012$)。その他の認知機能能力 (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 189) No.4220

~~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 ($9.05 \sim 11.99$ 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行動の問題との関連が調査された。血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準偏差は 0.98 ± 0.61 (範囲 $0.19 \sim 3.25$) $\mu\text{g/dL}$ であった。反抗指標及びその他の破壊的行動指標として Cook-Medley Hostility Index - Youth Version 及び Disruptive Behavioral Disorders (DBD) scale、感情制御の指標として Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS)、自閉症スペクトラム障害の指標として Autism Spectrum Quotient (ASQ) - Adolescent Version、心拍変動 (急性ス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、mirror image tracing 及び signal detection を用いた。共変量 (性別、年齢、人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スコア、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 (Standardized estimates: 反抗指標総スコア 0.17 (95%CI: $0.02 \sim 0.31$ 、 $P<0.05$)、猜疑性敵意スケール 0.22 (95%CI: $0.08 \sim 0.36$ 、 $P<0.01$)、反抗的素行障害スコア 0.18 (95%CI: $0.02 \sim 0.33$ 、 $P<0.05$)、感情認識 0.17 (95%CI: $0.02 \sim 0.32$ 及び $P<0.05$) 及び明確さ欠如 0.18 (95%CI: $0.02 \sim 0.33$ 、 $P<0.05$))。 (Gump et al. 2017) 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 $\pm$ 標準偏差は 1.71 ± 0.99 (範囲 $0.44 \sim 10.2$) $\mu\text{g/dL}$ 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 BMD₀₁ は 0.19 µg/dL、BMDL₀₁ は 0.11 µg/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) No.25

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 0.14~3.76 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、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) 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) 低下がみられた。(Gump et al. 2011) No.18

②③胎児期ばく露の小児への影響

【事務局より】

食品健康影響評価には胎児期ばく露について引用している文献がないため、Huang ら (2012) を除き、別添 2 本文は削除しております。Huang ら (2012) は小児への影響に引用しているため別添 2 本文の記載を残しております。

胎児期鉛ばく露による鉛の影響を調査した知見を表 51 に示す。

a. 神経発達への影響

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)、子ども小児 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 ± 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) (子ども小児の性別、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 子ども小児 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 184) (再掲) No.186

韓国の Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study に参加した妊婦 884 名 (平均年齢 30.2 ± 3.6 歳) を対象に妊娠期の母体血中鉛濃度と幼少期の認知機能との関連を調査した。認知機能は子ども小児が生後 6 か月の時に行った BSID-II の MDI 及び PDI を用いた。採血は妊娠前期 (妊娠 20 週以前) 及び出産前 (中央値 39 週) に行い、血中鉛濃度の幾何平均値はそれぞれ 1.36 (範囲 $0.26 \sim 9.10$) $\mu\text{g/dL}$ 及び 1.27 (範囲 $0.12 \sim 4.28$) $\mu\text{g/dL}$ であった。多変量回帰分析 (出生時体重、子ども小児の性別、母親の年齢、教育歴、収入、授乳期間、居住地域及び出産前の血中カドミウム濃度で調整) したところ、出産前の血中鉛濃度と MDI スコア低下に関連がみられた。 (Kim et al. 2013) (参照 190)

中国阜陽市の妊婦 107 名 (鉛四分位群の平均年齢: $26.00 \sim 27.39$ 歳) を対象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。臍帯血中鉛濃度に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 ($< 2.00 \mu\text{g/dL}$) 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 ($2.00 \mu\text{g/dL}$) 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) No.38

1
2 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
3 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
4 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
5 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、
6 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
7 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
8 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
9 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:
10 $\geq 10 \mu\text{g/dL}$) ³⁸⁾ 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
11 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
12 が高かった。(Bellinger et al. 1990) (再掲) No.11

13 14 b. その他の影響

15 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
16 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
17 (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~
18 42 週) であり、血中鉛濃度の中央値は 3.40 (範囲 $0.20\sim 19.14$) $\mu\text{g/dL}$ であっ
19 た。多変量解析 (multivariable fractional polynomial models) (子どもの性別、
20 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、
21 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。
22 (Taylor et al. 2016) No.51

23
24 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
25 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
26 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
27 央値: 妊娠 11 週) に行い、血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準偏差は $3.67\pm 1.47 \mu\text{g/dL}$
28 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
29 時は Beam walking (dynamic balance) 及び Static balance eyes closed score
30 (static balance) を用いた。ロジスティック回帰分析 (logistic regression
31 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
32 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。
33 (Taylor et al. 2015a) (再掲) No.8

³⁸⁾ 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)

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 $\mu\text{g/dL}$ 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、母親の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) No.44

③④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 52 に示す。

米国 NHANES (-1988~1994) のデータを用いて、769 名の成人 (12~20 歳) の血中鉛濃度と推算糸球体ろ過量 (estimated Glomerular Filtration Rate : 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帰分析 (linear regression) (年齢、性別、人種/民族性、居住地域、収入、喫煙、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 (95%CI : -12.6~-0.7)、p-trend=0.009)。血清クレアチニン濃度で算出した eGFR は有意に低下しなかった。(Fadrowski et al. 2010) (参照 191) No.67107

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①~~ (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD 式)、②Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI 式)、③Cystatin C single variable 式、④Cystatin C multivariable 式、⑤e 及び Combined cystatin C/creatinine 式の五つの算出式) を用いて算出。このうち、①MDRD 式、②CKD-EPI 式、⑤Combined 式の三つの算出式では血清クレアチニンを使用) 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 : 1.1~2.5) $\mu\text{g/dL}$ 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、対数変換した log 血中カドミウム濃度で調整) を行ったところ、CKD-EPI 以外の四つの式

での算出結果において、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 が有意に低下した。~~CKD-EPI で算出した eGFR は有意に低下しなかった。~~また、60 歳以上に限定して、eGFR がカットオフ値 ($60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) を下回る人の割合について、~~た~~ロジスティック回帰分析が行われた。その結果では、~~全すべての算出式で~~算出結果した 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 (MDRD : 1.90 (95%CI : 1.26~2.87) (p-trend P trend=0.002)、CKD-EPI : 1.78 (95%CI : 1.18~2.69) (p-trend P trend=0.003)、Cystatin C single variable : 1.57 (95%CI : 1.01~2.46) (p-trend P trend=0.040)、Cystatin C multivariable : 2.02 (95%CI : 1.28~3.17) (P trend p-trend=0.004)、Combined : 2.00 (95%CI : 1.29~3.08) (p-trend P trend=0.003))。 (Spector et al. 2011) (参照 192) No.68105

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 eGFR (MDRD 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 $1.58 \mu\text{g/dL}$ ($0.076 \mu\text{mol/L}$)、中央値は 1.60 (25~75 パーセンタイル値 : $1.00 \sim 2.40 \mu\text{g/dL}$) であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて、eGFR がカットオフ値 ($60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) を下回る人の割合について、ロジスティック回帰分析 (~~logistic regression~~) (調査年、性別、年齢、人種/民族性、BMI、教育歴、喫煙、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換した血中カドミウム濃度で調整) が行われた。その結果ったところ、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 ~~eGFR 低下 ($< 60 \text{ mL/minute/1.73 m}^2$) の~~オッズ比が上昇し (1.56 (95%CI : 1.17~2.08))、傾向性検定でも有意であった (~~1.56 (95%CI : 1.17~2.08)~~) (p-trend<0.001)。アルブミン尿の有無についても第 1 四分位に対する第 4 四分位のオッズ比が上昇したが、対数変換した血中カドミウム濃度で調整すると 関連影響はみられなくなった (~~傾向性は有意であった~~)。また、サブグループ解析では、人種によって、eGFR がカットオフ値を下回る人の割合に関するオッズ比に差がみられた (White 1.31 (95%CI : 1.16~1.48)、Black 1.61 (95%CI : 1.28~2.03)、Mexican American 1.54 (95%CI : 1.29~1.84)、Others 0.99 (95%CI : 0.62~1.58)、P_{interaction}=0.03)。 (Navas-Acien et al. 2009) (参照 193) No.69106

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 eGFR (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 eGFR が低下し、傾向性検定も有意であった (β : 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 eGFR が上昇し、傾向性も有意であった (β : 第 3 四分位 5.96 (95%CI : 4.13~7.78) 及び第 4 四分位 8.51 (95%CI : 6.46~10.55)) ($p\text{-trend}<0.01$)。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 194) No.70104

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）及び子ども小児 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、 β_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- β -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（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 N-acetyl- β -D-glucosaminidase (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。成人及び子ども小児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 195) No.73114

スウェーデンの一般集団を対象とした心血管コホートである Malmö Diet and Cancer Study の心血管コホート (MDCS-CC) において、~~に~~1991～1994 年に行われたベースライン調査に参加した成人 6,103 名 (46～67 歳) のうち解析対象となった 4,341 名 (平均年齢 57 ± 5.9 歳、年齢中央値 56 歳、年齢範囲 46～67 歳) 及び 2007～2012 年のフォローアップ調査に参加し追跡期間後に解析対象となった 2,567 名について、ベースライン調査時の血中鉛濃度と腎機能との関連を調査した。

具体的には、~~を対象に、参加当時の血中鉛濃度と eGFR (四~~4~~三つの算出式~~
~~-(①CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) 式、② (血清クレアチニン~~
~~ベースの式)、③②シスタチン C ベースの式、及び④③血清クレアチニン及びシ~~
~~スタチン C を合わせた-(Ceombed)-式の三つの算出式)~~を用いて算出) につ
いて、ベースライン調査時とフォローアップ調査時との間の eGFR 変化量及び
慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) 発症 (CKD の診断は、Swedish
National Hospital Discharge Register に記録された情報に基づく) をアウトカ
ムとして調査したとの関連を調査した。

~~eGFR については、1991～1994 年に実施された MDCS-CC (baseline) にお~~
~~ける測定値に対する 2007～2012 年に実施された試験 (follow-up) における測~~
~~定値の変化量も算出した。追跡期間後の CKD の診断はスウェーデンの病因登録~~
~~に基づいた。赤血球で測定した鉛濃度をヘマトクリットで除して血中鉛濃度に~~
~~換算することで血中鉛濃度を算出~~血中鉛濃度は赤血球で測定~~松井先生、荻田先~~
~~生修正~~しており (著者らは、鉛は主に赤血球中に存在し、血漿中に存在するのは
1%未満としている)、ベースライン調査開始時点の 4,341 名の血中鉛濃度の中
央値は 2.5 (範囲 0.15～25.8) $\mu\text{g/dL}$ であった。

平均~~16~~年追跡した結果、ベースライン調査時の血中鉛濃度による四分位群
と eGFR 変化量 (追跡期間は平均 16 年間) との関連性に分けて~~て~~について、多変
量線形直線~~松井先生修正~~回帰分析 (年齢、性別、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、
胴囲、ベースライン調査調査開始時の eGFR、及び教育歴で調整) を行ったところ、
第 1 四分位群 (調査開始時点の血中鉛濃度中央値 1.5 (範囲 0.15～1.85)
 $\mu\text{g/dL}$) との eGFR 変化量に比較しすると、~~て~~に対する第 3 四分位群 (血中鉛濃
度中央値 2.9 (範囲 2.47～3.30) $\mu\text{g/dL}$) 及び第 4 四分位群 (調査開始時点の血
中鉛濃度の中央値~~第 3 四分位~~ 2.9 (範囲 2.47～3.30) $\mu\text{g/dL}$ 及び第 4 四分位
4.6 (範囲 3.30～25.8) $\mu\text{g/dL}$) では、~~の~~eGFR 低下変化の程度量が大きかつ低
下した (第 3 四分位群: 血清クレアチニン式で -2.9 (95%CI: $-4.3 \sim -1.5$)、 $p < 0.001$ 、

combined 式で-2.6 (95%CI : -4.0~-1.2)、 $p < 0.001$ 、及び第 4 四分位群 : 血清クレアチニン式で-2.3 (95%CI : -3.8~-0.73)、 $p = 0.004$ 、combined 式で-2.3 (95%CI : -3.8~-0.85)、 $p = 0.002$ 。

一方、ベースライン調査から 2013 年までの追跡期間中追跡期間後の CKD 発症 (対象集団全体で 185 症例) については、ベースライン調査時の血中鉛濃度第 1 四分位群から第 3 四分位群を合わせた群に対する第 4 四分位群のハザード比は上昇した (1.49 (95%CI : 1.07~2.08)、 $p = 0.02$) が、第 1 四分位群に対する第 4 四分位群のハザード比では上昇はみられなかった。(Harari et al. 2018) (参照 196) No.74

【事務局より】

3 月 12 日の WG において、二宮専門参考人にご紹介いただいた文献 (Harari et al. 2018) を追記いたしました。ご確認をお願いします。

【松井先生コメント】

追跡期間後のデータは CKD の診断のみであり、血中鉛濃度は含まれていないと思います。

CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) 式 (血清クレアチニン式)、シスタチン C を用いた式ならびに血清クレアチニン及びシスタチン C を組み合わせた (combined) 式) の 3 種でしょう。

第 3 四分位でも差があります。

From baseline until the end of follow-up in 2013, there were 185 incident cases of CKD, of which 61% occurred in men.

となっています。したがって、Table 3. は追跡期間中の CKD 発症だと思います

【事務局より】

ご指摘を踏まえ修正しました。

韓国 KNHANES (-2008~2010) のデータを用いて、5,924 名の成人 (20 歳以上) (妊婦を除外) の血中鉛濃度と 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 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 197) No.76108

~~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 ± 7.4 (範囲 $48.0 \sim 93.0$) 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 ± 4.1 (範囲 $0 \sim 35$) $\mu\text{g/dL}$ であった。脛骨及び膝蓋骨中鉛推計値 $\pm$ 標準偏差は 22.0 ± 13.4 (範囲 $3 \sim 126$) 及び 32.1 ± 19.5 (範囲 $10 \sim 165$) $\mu\text{g/g}$ であった。線形重回帰分析を行ったところ、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 0.016 ($P=0.040$))。(Wu et al. 2003) No.109~~

④⑤成人(妊婦を含む)の心血管系への影響

成人及び妊婦における鉛ばく露による心血管系への影響を調査した知見を表 53-1、表 53-2、表 53-3 に示す。

米国 NHANES (-1988~1994) のデータを用いて、6,016 名の成人(平均年齢 44 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(降圧剤服用の自己申告、拡張期血圧 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 、収縮期血圧 $\geq 140 \text{ mmHg}$)がみられた。血中鉛濃度の平均値 $\pm$ 標準誤差は $2.99 \pm 0.09 \mu\text{g/dL}$ であった。血中鉛濃度により四分位群に分けたところ、第1四分位 ($0.7 \sim 1.4 \mu\text{g/dL}$) に対する第4四分位 ($3.8 \sim 52.9 \mu\text{g/dL}$) 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あった ($p\text{-trend} < 0.001$)。対象者を非ヒスパニック系白人、非ヒスパニック

ク系黒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 (multivariable logistic regression) (性別、年齢、BMI、教育年数、喫煙、飲酒、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) 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 : 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 (95%CI : 1.58~5.41))。この解析では アミノレブリン酸脱水素酵素遺伝子 (ALAD) 1-1 と ALAD1-2/2-2 の違いによ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 (95%CI : 1.12~3.55))。 (Scinicariello et al. 2010) (参照 198) No.7985

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) µg/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 (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 (>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3五分位 1.56 (95%CI : 1.11~2.19)、第4五分位 1.80 (95%CI : 1.24~2.60) 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 (Allostatic Load : AL) ³⁹ 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 (≥140 mmHg) のオッズ比は傾向性検定のみ有意であった。 (Zota et al. 2013) (参照 199) No.8184

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

³⁹ 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 七つのスコアから計算している。

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 (5.6~28.8) 及び 6.6 (3.3~14.5) $\mu\text{g/dL}$ 、フォローアップ後の男性及び女性で 7.7 (3.7~20.1) 及び 4.8 (1.7~11.8) $\mu\text{g/dL}$ 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~~二つの方法で行った。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 γ -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 200) No.8692

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 87.3 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 $\pm$ 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 201) No.8789

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回帰分析 (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))。ベンチマークレスポンス (Benchmark Response:

BMR) を収縮期/拡張期血圧の標準偏差分の値を1mmHg上昇とし、させるベンチマークドーズ信頼下限値 (Benchmark Dose Lower Confidence Limit : BMDL_{1sd}) はを算出したところ、入院時並びに最大の SBP 及び DBP に関する BMDL_{1sd} は 1.41~1.43 µg/dL と算出されであった。(Wells et al. 2011) (参照 202) No.9294

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 (106 名) 及び正常血圧群 (865 名) でそれぞれ 2.2±1.4 (範囲 0.2~8.5 : 幾何平均 1.9) 及び 1.9±1.2 (範囲 0.2~6.9 : 幾何平均 1.6) µg/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 (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 µg/dL) に対する第 4 四分位 (>2.30 µg/dL) の妊娠高血圧罹患 (SBP≥140 mmHg 及び/又は DBP≥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 µg/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 203) No.9395

米国 NHANES (1999~2010) に参加した 18,602 名の成人 (40 歳以上) を 2011 年まで追跡し、血中鉛濃度と心血管疾患 (Cardiovascular Disease : CVD) による死亡との関連が調査された。ベースライン時の血中鉛濃度の幾何平均値 (幾何標準誤差) は 1.73 (0.02) µg/dL であった。中央値 6.2 年の追跡期間で 985 名が CVD で死亡した。Cox ハザード回帰分析 (性別、人種/民族性、喫煙、飲酒、教育歴、血清鉄、血中カドミウム、血清 C 反応性タンパク及び血清カルシウムで調整) を行ったところ、血中鉛濃度が 10 倍増加当たりの CVD 死亡の相対リスクは 1.44 (95%CI : 1.05~1.98) であった。(Aoki et al. 2016) (参照 204) No.96

米国 NHANES (1999~2012) に参加した 16,028 名 (training set 群 : 8,043 名、testing set 群 : 7,985 名⁴⁰⁾) の成人 (training set 群 : 平均年齢 59.4 歳 (40

⁴⁰ 原著では群分けについて、"We randomly split our study by a ratio of 1:1 into the

1 ～85 歳)、testing set 群：平均年齢 59.3 歳 (40～85 歳)) を 2015 年まで追跡
2 し、血中鉛濃度と CVD による死亡との関連が調査された。ベースライン時の血
3 中鉛濃度の中央値 (25～75 パーセンタイル値) は 1.62 (1.10～2.49) $\mu\text{g}/\text{dL}$ で
4 あった。training set 群では中央値 7.1 年 (範囲 0.1～16.8 年) の追跡期間で
5 1,211 名が死亡し、そのうち 261 名が CVD による死亡であった。、testing set
6 群では中央値 7.2 年 (範囲 0.2～16.7 年) の追跡期間で 1,207 名が死亡し、その
7 うち 256 名が CVD による死亡であった。Cox ハザード回帰分析 (年齢、性別、
8 人種/民族性、喫煙、収縮期血圧、降圧剤の使用の有無、総コレステロール、HDL
9 コレステロール、糖尿病及び BMI で調整) を行ったところ、血中鉛濃度 25 パ
10 ーセンタイル値の群と比較して血中鉛濃度 75 パーセンタイル値の群の CVD 死
11 亡のハザード比は 1.45 (95%CI : 1.21～1.74) であった。(Wang et al. 2019b)
12 (参照 205) No.97

13
14 スウェーデンの心血管コホートである MDCCS-CC に 1991～1994 年に参加し
15 た成人 6,103 名 (46～67 歳) のうち解析対象となった 4,172 名 (平均年齢 57 $\pm$
16 5.9 歳) を対象に、血中鉛濃度と頸動脈のアテローム性動脈硬化症の有病率との
17 関連が調査された。赤血球で測定した鉛濃度をヘマトクリットで除して換算す
18 ることで血中鉛濃度を算出し、調査開始時点の中央値は 2.5 (範囲 0.15～25.8)
19 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 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
20 (喫煙、胴囲、高血圧、性別、年齢、総コレステロール/HDL コレステロール比、
21 e-C 反応性タンパク、スタチン処方、ヘモグロビン A1c、教育歴及び身体活動で
22 調整) を行ったところ、第 1 四分位 (中央値 1.5 (範囲 0.15～1.85) $\mu\text{g}/\text{dL}$) に
23 対する第 4 四分位 (中央値 4.26 (3.30～25.8) $\mu\text{g}/\text{dL}$) の頸動脈のプラークの有
24 病率のオッズ比が全体及び女性で上昇した (全体 1.35 (95%CI : 1.09～1.66)、
25 p-trend=0.011、女性 1.58 (95%CI : 1.20～2.08、p-trend=0.002)。男性 (1.18
26 (95%CI : 0.83～1.69)、p-trend=0.76) では関連はみられず、女性については
27 層別解析を行った結果、閉経後の女性のみオッズ比が上昇し、閉経前の女性では
28 関連はみられなかった。(Harari et al. 2019) (参照 206) No.98

29
【事務局より】

心血管系への影響に関する文献 3 報について、食品健康影響評価でも触れるため本文
にも追記いたしました。

training set (n=8043) for construction of the CVD death-related ERS (Environmental Risk Score) of blood metals, and the testing set (n=7985) for evaluation of performances of blood metals, including the constructed ERS, for predicting CVD mortality in addition to the established risk factors.”と記載している。

1
2
3 なお、我が国における CKD と CVD との関連については、以下のような一般
4 成人を対象とした前向きコホートによる調査結果が報告されている⁴¹。

5
6 福岡県久山町の 40 歳以上の住民を対象に行われている前向きコホート研究
7 (Hisayama Study) において、1988 年に行われたベースライン調査に参加し
8 た成人 2,634 名 (平均年齢：男性 CKD 群 73±11 歳、非 CKD 群 58±11 歳、女
9 性 CKD 群 71±11 歳、非 CKD 群 58±11 歳) を 2000 年まで 12 年間追跡し、
10 CKD と CVD との関連を調査した。なお、本調査では、eGFR が 60 mL/min/1.73
11 m² 未満を CKD と定義している。

12 12 年間の追跡期間中に、99 名が初めて虚血性冠動脈荊田先生修正心疾患にな
13 り、また 197 名が初めて脳卒中 (そのうち 137 名が虚血性脳卒中脳梗塞荊田先
14 生修正及び 60 名が脳出血出血性脳卒中) になった。年齢調整した男女別の解析
15 において、男性の虚血性冠動脈荊田先生修正心疾患及び女性の脳梗塞虚血性脳
16 卒中荊田先生修正の発症率が非 CKD 群と比較して CKD 群で高かった (P<0.05)。
17 また、非 CKD 群及び CKD 群で Cox 比例ハザード回帰分析 (年齢、収縮期血
18 圧、降圧剤の処方、心電図の異常、糖尿病、総コレステロール、HDL コレステ
19 ロール、中性脂肪、BMI、喫煙習慣、飲酒、血清総ホモシステイン及び血清高感
20 度 C 反応性タンパクで調整) を行った結果、非 CKD 群と比較して CKD 群にお
21 いて、男性では虚血性冠動脈荊田先生修正心疾患のハザード比が上昇し (2.26
22 (95%CI : 1.06~4.79、P<0.05))、女性では脳梗塞虚血性脳卒中荊田先生修正
23 のハザード比が上昇した (1.91 (95%CI : 1.15~3.15、P<0.05))。また、CVD
24 発症のハザード比は、高血圧群 (収縮期血圧≥140 mmHg 以上及び拡張期血圧≥
25 90 mmHg 以上、又は降圧剤の投薬)、及び低血清高感度 C 反応性タンパク濃度
26 群の方が高かった。(Ninomiya et al. 2005) (参照 207)

27
28 日本で行われている循環器疾患を対象とした前向きコホート研究を統合した
29 研究 (Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study : JALS) の先行コホート研
30 究成績を統合する研究 (0 次統合研究) (JALS- Existing Cohorts Combine :
31 JALS-ECC) の 21 のコホート研究のうち、血清クレアチニン値を測定した荊田
32 先生修正 10 地域のコホート研究のに参加者した荊田先生修正 35,153 名 (平均
33 年齢 57.6 歳) を平均 7.4 年間追跡し、eGFR と CVD との関連を調査した。平
34 均 7.4 年間の追跡期間中に、727 名が CVD、592 名が脳卒中、180 名が心筋梗

⁴¹ 我が国における知見であるが、CKD と CVD との関連について補足する情報であるた
め、本項で記載することとした。

塞になり、2,104 名が死亡した。性・荻田先生修正年齢調整した解析において、CVD、脳卒中、心筋梗塞及び総死亡の発症率が eGFR $\geq$ が 90 mL/min/1.73 m² 以上群と比較して eGFR が $\leq$ 60 mL/min/1.73 m² 未満群で高かった (P<0.001)。また、eGFR で 3 群に分け、Cox 比例ハザード回帰分析 (年齢、性別、コホート、収縮期血圧、糖尿病、血清総コレステロール、BMI 及び喫煙習慣で調整) を行った結果、eGFR が $\geq$ 90 mL/min/1.73 m² 以上群と比較して eGFR が $\leq$ 60 mL/min/1.73 m² 未満群において、CVD、心筋梗塞及び総死亡のハザード比が上昇した (CVD1.57 (95%CI : 1.14~2.15、P=0.005)、心筋梗塞 2.37 (95%CI : 1.29~4.34、P=0.005) 及び総死亡 1.65 (95%CI : 1.38~1.97、P<0.001))。さらに、eGFR の程度にかかわらず、高血圧のレベルが上がるごとに CVD、脳卒中及び総死亡のハザード比が有意に荻田先生修正上昇した。(Ninomiya et al. 2008) (参照 208)

【事務局より】

CKD と CVD との関連を調査した日本のコホートについて食品健康影響評価で触れたため 2 報追記いたしました。あくまで、海外の知見を理解するための補足情報という位置づけですので、その点を脚注で説明しました。

~~米国 NHANES 1999~2006 のデータを用いて、16,222 名の成人 (20 歳以上) (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。血中鉛濃度の幾何平均値は 1.75 μ g/dL (NHANES 1999-2000) から 1.41 μ g/dL (NHANES 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 ($\leq$ 1.00 μ g/dL) に対する第 4 四分位 (2.40~10 μ 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 μ g/dL) に対する 90 パーセンタイル以上の人 (3.50~10.00 μ g/dL) の高血圧のオッズ比が上昇した (2.69 (95%CI : 1.08~6.72))。(Scinicariello et al. 2011) No.87~~

~~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 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~~

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 ± 0.04 、 1.08 ± 0.05 、 1.10 ± 0.03 及び 1.32 ± 0.03 $\mu\text{g/dL}$ であった。縦断データの回帰分析 (longitudinal regression analyses) (年齢、民族性及び妊娠中のカル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妊娠高血圧群 (カットオフ値: SBP 140 mmHg、DBP 90 mmHg) と対照群で異なっていた ($P=0.03$)。 (Sowers et al. 2002) No.96

韓国国民健康栄養調査 (KNHANES) 2008～2010 のデータを用いて、5,361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: 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。血中鉛濃度の平均値±標準誤差は男性で 2.81 ± 0.32 $\mu\text{g/dL}$ 、女性で 2.04 ± 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、男女別に多重ロジスティック回帰分析 (BMI、中性脂肪及びLDL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 ($0.711 \sim 2.129$ $\mu\text{g/dL}$) に対する第2四分位 ($2.130 \sim 2.700$ $\mu\text{g/dL}$)、第3四分位 ($2.701 \sim 3.517$ $\mu\text{g/dL}$) 及び第4四分位 ($3.519 \sim 26.507$ $\mu\text{g/dL}$) の冠動脈疾患発症リスクのオッズ比が高かった (第2四分位 1.594 (95%CI: 1.032～2.463)、第3四分位 2.306 (95%CI: 1.518～3.502) 及び第4四分位 3.127 (95%CI: 2.085～4.689))。 (Cho et al. 2015) No.99

⑤⑥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54に示す。

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。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 (純音聴力検査の平均値 (Pure-tone Averages: PTA) ≥ 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 1.54 (範囲 0.20～54.00) $\mu\text{g/dL}$ 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 (年齢、性別、人種/民族性、教育歴、BMI、耳毒性を有する薬剤物使用の有無、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) (参照 209) No.10369

米国 NHANES (-2005～2008) のデータを用いて、2,535名 (12～19歳) の

血中鉛濃度と聴力機能との関連が調査された。聴力機能は純音聴力検査を用いて測定した。血中鉛濃度の平均値は男性で 1.08 (95%CI : 1.00~1.17) $\mu\text{g/dL}$ 、女性で 0.75 (95%CI : 0.71~0.80) $\mu\text{g/dL}$ であった。血中鉛濃度により三分位群に分けて多重ロジスティック回帰分析 (年齢、性別、人種、Poverty-to-income Ratio (PIR)、耳の感染症の既往歴、騒音ばく露及び喫煙で調整) を行ったところ、第 1 三分位 ($<1 \mu\text{g/dL}$) に対する第 3 三分位 ($\geq 2 \mu\text{g/dL}$) の 15dB 以上の聴力低下のオッズ比が上昇した (1.95 (95%CI : 1.24~3.07))。 (Shargorodsky et al. 2011) (参照 210) [No.104](#)

【事務局より】

聴力低下に関するこちらの文献を食品健康影響評価でも触れるため本文にも追記いたしました。

⑥⑦小児及び成人のその他の影響

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 ([上記①~⑤以外](#)のその他の所見) を表 55、表 56 に示す。

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 (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 211) [No.127419](#)

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⁴²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

⁴² 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。

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 212) No.~~130~~~~134~~

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 ± 4 歳（50～67 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±標準偏差は 2.41 ± 0.15 （範囲 0.75～8.50） $\mu\text{g/dL}$ 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 et al. 2018) (参照 213) No.~~135~~~~126~~

~~中国長江デルタ地域（浙江省及び上海）の調査（The 2014 Survey on Prevalence in East China for Metabolic Diseases and Risk Factors (SPECT-China, 2014)）に参加した非アルコール性脂肪性肝疾患（non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD）患者 824 名（年齢中央値（25～75 パーセンタイル値）：男性 57（44～66）歳、女性 59（51～64）歳）及び対照群 1,187 名（年齢中央値（25～75 パーセンタイル値）：男性 56（44～64）歳、女性 51（41～61）歳）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（25～75 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 （ $4.00 \sim 7.76$ ）及び 5.12 （ $3.30 \sim 6.90$ ） $\mu\text{g/dL}$ 、女性で 4.80 （ $3.20 \sim 6.94$ ）及び 4.24 （ $2.80 \sim 6.24$ ） $\mu\text{g/dL}$ であった。血中鉛濃度により四分位群に分けて、男女別に多重ロジスティック回帰分析（Model 2：年齢、居住地域、教育歴、喫煙、飲酒及び ALT、Model 3：Model 2 に糖尿病、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（ $\leq 3.60 \mu\text{g/dL}$ ）に対する第 4 四分位（ $\geq 7.29 \mu\text{g/dL}$ ）の NAFLD 有病のオッズ比が上昇し、傾向性検定も有意であったが（ 1.858 （ $95\% \text{CI} : 1.007 \sim 3.429$ 、 $P < 0.05$ ））（ $p\text{-trend} = 0.048$ ）、Model 3 での調整では影響はみられなくなった（ 2.168 （ $95\% \text{CI} : 0.989 \sim 4.750$ ）（ $p\text{-trend} = 0.063$ ）。女性では Model 2 及び Model 3 での調整で第 1 四分位（ $\leq 2.97 \mu\text{g/dL}$ ）に対する第 3 四分位（ $4.50 \sim 6.59 \mu\text{g/dL}$ ）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た（Model 2：第 3 四分位 1.585 （ $95\% \text{CI} : 1.140 \sim$~~

1 ~~2.204、 $P<0.01$) 及び第 4 四分位 1.686 (95%CI : 1.211~2.348、 $P<0.01$)) (p -~~
2 ~~trend=0.001)、Model3 : 第 3 四分位 1.495 (95%CI : 1.024~2.181、 $P<0.05$)~~
3 ~~及び第 4 四分位 1.613 (95%CI : 1.082~2.405、 $P<0.05$)) (p -trend=0.019)。~~
4 ~~(Zhai et al. 2017) — No.118~~

5
6
【事務局より】

新たな心血管疾患に関する文献 3 報を表 53-3 に追記いたしました (No.96~98)。

1 表 47 エコチル調査の知見

NO.	人数 (参加時年齢)	調査参加時期	ばく露指標 血中鉛濃度 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)			影響	テスト名または 診断基準	交絡因子	結果・結論	参考文献
			前期	中期	後期					
1	14,847 (平均 31.4 $\pm$ 4.9 歳)	2011-2014	＝	中央値 (25-75%ile) 5.96 (25th $\sim$ 75th: 4.80 $\sim$ 7.44) ng/g 中央値 (25-75%ile) 0.63 (25th $\sim$ 75th: 0.50 $\sim$ 0.78) $\mu\text{g}/\text{dL}^{\ast 1}$ ※妊娠 14-39 週		早産	＝	※potential confounders 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小児の性別	母体血中鉛濃度と早産とに関連はみられなかった	Isuji et al. 2018 (参照 80) (再掲)
2	14,408 (平均 30.9 $\pm$ 4.9 歳)	2011-2014	＝	平均値 $\pm$ 標準偏差 6.44 $\pm$ 2.86 ng/g 平均値 $\pm$ 標準偏差 0.68 $\pm$ 0.30 $\mu\text{g}/\text{dL}^{\ast 1}$ ※中央値妊娠 26 週		免疫グロブリン-IgE	＝	※factors 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	母体血中鉛濃度と免疫グロブリン-IgE とに関連はみられなかった	Isuji et al. 2019a (参照 81) (再掲)
3	16,019 (平均 31.3 $\pm$ 5.0 歳)	2011-2014	＝	中央値 (25-75%ile) 5.96 (25th $\sim$ 75th: 4.80 $\sim$ 7.45) ng/g 中央値 (25-75%ile) 0.63 (25th $\sim$ 75th: 0.50 $\sim$ 0.78) $\mu\text{g}/\text{dL}^{\ast 1}$		前置胎盤、 癒着胎盤	＝	※covariates 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)	前置胎盤の傾向性検定のみ有意であった (p-trend=0.007) 癒着胎盤との関連はみられなかった	Isuji et al. 2019b (参照 82) (再掲)
4	16,955 (非妊娠糖尿病群 : 31.1 $\pm$ 5.0 歳、妊娠糖尿病群 : 33.2 $\pm$ 5.0 歳)	2011-2014	＝	幾何平均値 (幾何標準偏差) (範囲) 6.05 (1.42) (範囲-1.50 $\sim$ -70.9) ng/g 0.64 (0.15) (範囲-0.16 $\sim$ -7.45) $\mu\text{g}/\text{dL}^{\ast 1}$ ※妊娠 22-28 週		妊娠糖尿病	＝	※Covariates 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)	母体血中鉛濃度と妊娠糖尿病とに関連はみられなかった	Oguri et al. 2019 (参照 83) (再掲)
5	17,267 (平均 31.0 $\pm$ 5.0 歳)	2011-2014	＝	幾何平均値 (範囲) 0.58 (範囲-0.14 $\sim$ -6.75) ※平均値 $\pm$ 標準偏差 妊娠 27 $\pm$ 3 週		うつ症状	K6 (Kessler Psychological Distress Scale)	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	母体血中鉛濃度とうつ症状とに関連はみられなかった	Ishitsuka et al. 2020 (参照 84) (再掲)
6	16,243 (平均 31 $\pm$ 5.0 歳)	2011-2014	＝	平均値 $\pm$ 標準偏差 (範囲) 0.69 $\pm$ 0.3 (範囲-0.16 $\sim$ -7.4)		出生時体重、 胎児発育不全	＝	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	母体血中鉛濃度 0.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 増加当たり、出生時体重 5.4 g の減少と関連がみられた 母体血中鉛濃度 0.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 増加当たりの SGA 児及び低出生体重児のオッズ比はいずれもそれぞれ 1.03 及び 1.03 であった 早産との関連はみられなかった	Goto et al. 2020 (参照 86) (再掲)
7	58,670 (平均 31.7 $\pm$ 4.9 歳)	2011-2014	＝	中央値 (25-75%ile) 5.83 (25th $\sim$ 75th: 4.69 $\sim$ 7.31) ng/g 中央値 (25-75%ile) 0.61 (25th $\sim$ 75th: 0.49 $\sim$ 0.77) $\mu\text{g}/\text{dL}^{\ast 1 \ast 2}$		妊娠期間中の体重 増加量	＝	収入、妊娠期間、年齢、飲酒、教育年数、就業、喫煙、騒音、出産回数、受動喫煙及び子ども小児の性別	第 4 四分位群の肥満体型の妊婦では妊娠期間中の望ましい体重増加量を決定することができなかった	Jung et al. 2020 (参照 85) (再掲)

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。
3 * 1 Nakayama ら (2019) 及び Goto ら (20219) に 1.0506 を用いて換算したという記載があったため、同様の換算を行った。
4 * 2 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いるという記載があった。

1 表 48 東北コホート調査の知見

			ばく露指標			影響指標							
NO.	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	臍帯血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定 年齢	影響	テスト名	IQ		交絡因子	結果・結論	参考文献
8	387	2001-2006	中央値 (範囲) 1.0 (範囲 0.4~4.8)	—	—	42 か月	K-ABC スコア	K-ABC (Kaufman Assessment Battery for Children)	—		子ども小児の性別、出生順、妊娠中の飲酒/喫煙習慣、授乳期間、家族の年収及び母親の IQ	臍帯血中鉛濃度と K-ABC スコアに関連はみられなかった	Tatsuta et al. 2014(参照 182) (再掲)
9	289 男児 148 女児 141	2001-2006 (2015-2018)	中央値 (5-95%ile) 男児の母親： 中央値 0.8 (0.4-1.4) 女児の母親： 中央値 0.8 (0.4-1.5) ※5th-95th	12 歳	中央値 (5-95%ile) 男児：中央値 0.7 (0.4~1.1) 女児：中央値 0.6 (0.3~1.0) ※5th-95th	12 歳	IQ、 BNT スコア	WISC-IV (Japanese-version of the Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition)、 BNT (Boston Naming Test)	FSIQ： 男児 96.3±12.0 女児 99.6±10.8	出生時体重、妊娠中の飲酒/喫煙、子ども小児の受動喫煙状況、家族の年収、子ども小児が生後 18 か月時点の母親の Raven スコア、検査実施者及び臍帯血中総水銀濃度	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 男児の血中鉛濃度増加 (>0.90 $\mu\text{g/dL}$) で WISC-IV スコア及び BNT スコア (cues あり) の低下		Tatsuta et al. 2020(参照 89) (再掲)

2

3 表 49 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)

						ばく露指標			影響指標						
No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	臍帯血中鉛 濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名	IQ	交絡因子	結果・結論	参照文 献
10 11	—	米国 (マサチュー セッツ州ボス トン)	—	170	—	低：<3 中：3-10 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 ※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	Bellin ger et al. 1990 (参照 214)
11 12	Boston prospectiv e study	米国 (マサチュー セッツ州ボス トン)	大学卒業率 81.4% 母親の大学 卒業率 60.0% 母親の IQ 122.8± 19.3	43	1979-1981 (2009)	平均値±標 準偏差 6.5±5.3	6、12、 18、24、57 か月、10 歳	6 か月：8.0±5.3 12 か月：10.0±6.7 24 か月：7.7±4.0 4 歳：6.7±3.6 10 歳：3.0±2.7	29.0±0.5 (28-30) 歳	IQ	WASI	4 歳：117.7±15.3 10 歳：117.7±15.2 29 歳：約 122	※covariate 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 (未調整の結果の み記載)	Mazumd ar et al. 2011 (参照 215)

						ばく露指標			影響指標						
No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	臍帯血中鉛 濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名	IQ	交絡因子	結果・結論	参照文 献
12 3	North Carolina Childhood Lead Poisoning Prevention Program (NCCLPPP)	米国 (ノースカロライナ州)	鉛中毒予防プログラム のスクリーニング結果 に該当	57,678	1995- (2001-2005)	—	9-36 か月	平均値 (範囲) 4.8 (1-16) 1 2 5 9 10+	4 年生	学年末試験	E0G test	—	※covariate 人種、家族の収入 及び親の教育歴、 学校の種類	血中鉛濃度 $3\mu\text{g/dL}$ 以上で reading E0G score 低下	Miranda et al. 2009 (参照 216)
13 4	一 様々な機関 の相互協力	米国 (シカゴ・イ リノイ州)	公立学校に 通う児童	47,168	1994-1998 (2003-2006)	—	72 か月まで (平均 45 か 月)	平均値±標準偏差 4.81±2.22 0-4 5-9	3 年生 (9-10 歳)	学業成績	3rd grade ISAT score	—	子ども小児 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、 ISAT vs Iowa	血中鉛濃度と学力 テスト(読解/数 学)スコアの低下 に関連 血中鉛濃度 0~4 $\mu\text{g/dL}$ と 5~9 $\mu\text{g/dL}$ の 2 群に分 けると、高濃度群 では読解で 13.0%、 及び数学で 14.8%の 不合格がばく露に 起因	Evens et al. 2015 (参照 217)
14 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 (2005-2007)	平均値±標準偏差 (範囲) 4.8±3.4 (0.8- 20.9) 0.8-2.5 2.5-3.7 3.7-5.6 5.6-20.9	平均 11.3± 0.6 (9.8-12.9 歳)	平均値±標準偏差 (範囲) 2.6±2.2 (0.4-12.8) 0.4-1.3 1.3-2.0 2.0-2.9 2.9-12.8	平均 11.3±0.6 (9.8-12.9 歳)	神経生理 学的な反 応阻害	go/no-go 課題	—	Go 課題： 臍帯血中 DHA 濃 度、評価時期、妊 娠中の薬物使用 No-go 課題： 子ども小児 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 (分位群ごとの解析 結果なし (figure の み))	Boucher et al. 2012 (参照 218)
15 4	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	英国 (ブリストル 州)	—	488	1991-1992	—	30 か月	0-2 : 21% 2-5 : 52% 5-10 : 21% >10 : 6%	7-8 歳	知的学習 能力	SATs、SDQ、 DAWBA、Anti- social Behaviour Interview、 TEAch	—	※potential confounder 子ども小児 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)、6 か月 時の親の態度	血中鉛濃度増加 ($>5\mu\text{g/dL}$) で学 力 (書き) パフォー マンズのオッズ 比低下、血中鉛濃 度増加 ($>10\mu\text{g/dL}$) で教師が 報告した過活動及 び問題行動、反社 会的行動のオッズ 比の上昇 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 183) (再掲)

						ばく露指標			影響指標						
No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	臍帯血中鉛 濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名	IQ	交絡因子	結果・結論	参考文献
16 8	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	英国 (ブリストル州)	—	4,285	1991-1992	—	30 か月	平均値±標準偏差 4.22±3.12 (582 名)	7、10 歳	バランス能力	7 歳 : heel-to-toe walking test 10 歳 : static and dynamic balance	—	子ども小児 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 219)
17 9	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	英国 (ブリストル州)	—	4,285	1991-1992	—	30 か月	平均値±標準偏差 4.22±3.12 (582 名)	4、8 歳	IQ	4 歳 : WPPSI 8 歳 : WISC-III ^{UK}	4 歳 (348 名) : TIQ : 男 103.5±13.8、 女 107.0±13.7 VIQ : 男 99.4±12.9、 女 102.5±13.5 PIQ : 男 107.2±15.1、 女 110.3±13.4 8 歳 (1,826 名) : TIQ : 男 104.4±17.2、 女 105.3±15.6 VIQ : 男 108.2±17.6、 女 107.7±15.9 PIQ : 男 98.8±17.3、 女 101.2±16.5	子ども小児 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 ※4 歳の男児の IQ は女兒に比べて低かった	Taylor et al. 2017 (参照 220)
18 6	—	台湾 (台中市)	—	119 (平均 29.2 (20-40) 歳)	2001-2002 (follow up 2003-2009)	平均値 (範囲) 1.30 (0.26- 2.92)	2-3 歳 5-6 歳 8-9 歳	平均値 (範囲) 2-3 歳 : 2.48 (0.5-8.4) 5-6 歳 : 2.49 (1.1-4.8) 8-9 歳 : 1.97 (0.9-5.3)	2-3 歳 5-6 歳 8-9 歳	神経発達 認知機能	2-3 歳 : BSID-II (MDI、PDI) 5-6 歳 : Chinese version of the WPPSI-R 8-9 歳 : WISC-III	5-6 歳 : VIQ : 103.7±13.2 (73-140) PIQ : 106.9±14.1 (69-141) FSIQ : 105.9±13.7 (78-136) 8-9 歳 : VIQ : 110.8±12.3 (75-137) PIQ : 108.2±12.4 (82-136) FSIQ : 110.2±11.9 (86-138)	子ども小児 の性別、母親の血中鉛濃度、年齢、教育年数、妊娠中の飲酒	子ども小児 の血中鉛濃度と IQ に負の関連 母体血、臍帯血中鉛濃度とは関連なし	Huang et al. 2012 (参照 184) (再掲)
19 13	Mexico City Prospective Lead Study	メキシコ (メキシコシティ)	—	妊婦 128 子ども小児 133	—	幾何平均値 (標準偏差) 8.7 (+8.4/- 4.3)	6-60 か月 (6 か月ごと)	幾何平均値 (標準偏差) 18 か月 : 10.8(+9.4/-5.2) 60 か月 : 8.0(+6.2/-3.7) 妊婦 (20 週) : 8.1(+8.1/-4.0)	1 か月、 5-7 歳 (平均 66.7 か月) ※頭囲は 6 歳まで半年ごと	脳幹聴覚 誘発反応、頭囲	—	—	※controlled for 性別、テスト時の頭囲、年齢	妊婦の血中鉛濃度、12、48 か月の 子ども小児 の血中鉛濃度と脳幹聴覚誘発反応低下に関連、6 歳時の頭囲と負の関連	Rothenberg et al. 2000 (参照 221)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	ばく露指標			影響指標				交絡因子	結果・結論	参照文 献
						臍帯血中鉛 濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名	IQ			
20 10	—	メキシコ (メキシコシ ティ)	母親の IQ : 88.0	455	1997-2000	算術平均値 ±標準偏差 4.7±3.1	12、24 か月	算術平均値±標準 偏差 12 か月 : 5.1±2.6 (1.5-21.4) 24 か月 : 5.0±2.9 (1.3-37.2)	12、18、24、 30、36 か月	神経発達	BSID-II S (MDI、 PDI)	—	子ども小児の性 別、ヘモグロビン 濃度、母親の IQ、 教育年数、妊娠期 間、visit	血中マンガン濃度 の高い群との鉛共 ばく露で MDI score、PDI score の低下 ※鉛だけでは影響 はみられなかった	Claus Henn et al. 2012 (参照 222)
21 5	7 つのコホ ートのレビ ュー	ボストン、 シンシナテ イ、 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 シンシナテ イ : 221 クリーブラン ド : 230 メキシコ : 142 ポートビリ ー : 349 ロチェスタ ー : 170 ユーゴスラ ビア : 230	—	—	出生時(臍 帯血)、生 後 10 日- 144 か月 ※コホート ごとに異な る	幾何平均値 (5- 95%ile) concurrent BPb : ボストン : 4.8 (0.9-12.7) シンシナティ : 7.3 (3.4-18.8) クリーブランド : 14.2 (7.5-28.5) メキシコ : 7.1 (3.0-16.0) ポートビリー : 12.5 (6.1-24.0) ロチェスター : 4.2 (1.5-12.2) ユーゴスラビア : 15.3 (4.7-47.8) ※5th-95th	IQ テスト平均実 施年齢(か月) : ボストン : 57 シンシナティ : 78 クリーブラン ド : 58 メキシコ : 84 ポートビリー : 84 ロチェスター : 72 ユーゴスラビ ア : 84	IQ	MC、SB、W-III、 WR、WP、WP-R ※コホートごと に異なる	ボストン : 115.3±14.6 シンシナティ : 87.0±11.4 クリーブランド : 88.7±16.2 メキシコ : 108.1±10.9 ポートビリー : 105.9±13.6 ロチェスター : 85.2±14.4 ユーゴスラビア : 74.3±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 ※全体の解析時	Lanphear ら (2005) が行ったプール解 析 (pooled- analysis) を再解 析 子ども小児の血中 鉛濃度 5 $\mu\text{g/dL}$ 以 下で IQ 低下と関連	Crump et al. 2013 (参照 223)

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。
3 BSID-II S : Bayley Scales of Infant Development- II, Spanish version、DAWBA : Development And Well-being Assessment、E0G : end-of-grade、GCI : General Cognitive Index、FSIQ : Full Scale IQ、HOME : Home Observation for Measurement
4 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、
5 TEACH : Test of Everyday Attention for Children、VIQ : Verbal IQ、WPPSI-R : Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - Revised

6 表 50 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 (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 献
				採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名または診断基準	IQ			
22 28	米国 (NHANES III)	—	12-16 歳 : 842 20-59 歳 : 2,093 60 歳以 上 : 1,799	12-16 歳 20-59 歳 60 歳以上	平均値±標準誤 差 (範囲) 12-16 歳 : 1.95±0.16 (0.7-39.8) 20-59 歳 : 2.85±0.16 (0.7-28.1) 60 歳以上 : 4.02±0.08 (0.7-52.9)	12-16 歳 20-59 歳 60 歳以上	認知機能	12-16 歳 : WISC-R、WRAT-R 20-59 歳 : NES2 60 歳以上 : word recall test、story recall test	—	※covariate : 共通 : 性別、教育、家族の収入、人種/ 民族性、テスト言語、 20-59 歳 : 年齢、ゲーム時間、3 時間前 までの飲酒 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 (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) 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 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 224)

No.	国名 (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 献
				採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名または診断基準	IQ			
23 16	米国 (NHANES 1999-2002)	4.2%はADHD児 (治療薬(中 枢刺激薬)使 用)	4,704	4-15歳	範囲 ND-5 ND-0.7 0.8-1.0 1.1-1.3 1.4-2.0 >>2.0	4-15歳	ADHD	parent report of a diagnosis of ADHD、 medication use	—	子ども小児の年齢、性別、血清フェリチ ン濃度、出生前 ETS、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、被健康保険者かどうか	血中鉛濃度増加(>2.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$)で ADHD のオッズ比上昇 ※鉛ばく露以外に性別(男児)、受 動喫煙等でもオッズ比上昇	Braun et al. 2006 (参照 185) _ (再掲)
24 17	米国 (NHANES 2001-2004)	2.06%は素行障害 行為障害の DSM- IV の診断基準を 満たしていた	3,081	8-15歳	範囲 0.2-10 0.2-0.7 0.8-1.0 1.1-1.4 1.5-10.0	8-15歳	素行障害行為 障害	DSM-IV	—	子ども小児の年齢、性別、人種、コチニ ン濃度、母親の出産年齢、出生前 ETS、 PIR	血中鉛濃度増加(>0.8 $\mu\text{g}/\text{dL}$)で素 行障害行為障害診断のオッズ比上 昇 ※鉛ばく露以外に受動喫煙等でも オッズ比上昇	Braun et al. 2008 (参照 186) _ (再掲)
25 15	米国 (NHANES 2001-2004)	8.7%はADHDの DSM-IVの診断基 準を満たしてい た	2,588	8-15歳	範囲 0.2-5 0.2-0.8 0.9-1.3 >1.3	8-15歳	ADHD	DSM-IV	—	※predictor 出生時体重、子ども小児の性別、年齢、 人種/民族性、母親の出産年齢、出生後 ETS、PIR、NICUに入っていたかどうか、 幼稚園に通っていたかどうか	血中鉛濃度増加(>1.3 $\mu\text{g}/\text{dL}$)で ADHD のオッズ比上昇 ※鉛ばく露以外に性別(男児)、喫 煙等でもオッズ比上昇	Froehl ich et al. 2009 (参照 187) _ (再掲)
26 14	米国 (NHANES 2003-2004)	—	1,411	6-15歳	平均値±標準偏 差 1.32±0.95 0-50%ile ⁴⁴ : 0.2-1.007 50-75%ile ⁴⁴ : 1.007-1.53 75-100%ile ⁴⁴ : 1.530-13.50	6-15歳	学習障害	diagnosis status of LDs (variable: MCQ060 [Yes=1, No=2], survey question	—	※standard covariate 性別、人種等	血中鉛濃度増加で学習障害診断リ スクのオッズ比上昇(分位の解析な し) ※性差あり(男児のリスクが高か った) 血中鉛濃度増加(>1.007 $\mu\text{g}/\text{dL}$)で 有病率比(prevalence ratio)上昇	Geier et al. 2017 (参照 188) _ (再掲)
27 24	米国 (オハイオ州)	アフリカ系アメ リカ人: 86% 社会経済的地位 が低い: 98% 出産前の薬物使 用 アルコール: 77% タバコ: 61% マリファナ: 31% コカイン: 51%	278	4歳	平均値±標準偏 差(範囲) 7.0±4.1 (1.3-23.8) <5 (36%) 5-<7.5 (26%) 7.5-<10 (20%) ≥10 (19%)	4、9、11歳	認知発達	WPPSI-R: 4歳 WISC-IV、WJTA-III: 9、11歳	FSIQ: 81±13 (4歳) 86±13 (9、11歳) (調整なし)	出生時頭囲、子ども小児の性別、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 ※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 サブグループ(血中鉛濃度<10 $\mu\text{g}/\text{dL}$)を2群(<5、≥5 $\mu\text{g}/\text{dL}$)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) 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 225)

No.	国名 (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 献
				採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名または診断基準	IQ			
28 33	米国 (ニューヨーク州ロチェスター)	—	170	6、12、18、 24、36、48 か 月	平均値 (範囲) 48 か月 : 6.49 (1.7–20.8)	48、54 か月	実行機能	Shape Scool task (Control、Inhibit、 Switch、Inhibit/Switch) Efficiency scores、 Attention/task orientation	36 か月時 : 90 (68–123)	出生時体重、 <u>子ども小児</u> の性別、年齢、 36 か月時の IQ、母親の IQ、教育歴、妊 娠期間、出産順位、HOME スコア、収入、 婚姻状態、人種、出生前の喫煙、 rating of attention/task orientation during the test phase、rating of color or shape knowledge for the practice phase ※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 に関連	Canfie ld et al. 2003 (参照 226)
29 24	米国 (ニュー ヨー ク州)	低～中所得者家 庭 アフリカ系アメ リカ人 : 57.2%	203	10.58±0.88 (9.05–11.99) 歳	平均値±標準偏 差 (範囲) 0.98±0.61 (0.19–3.25)	10.58±0.88 (9.05–11.99) 歳	精神、行動の 問題	反抗及びその他の破壊的な 行動 : Cook-Medley Hostility Index - Youth Version、DBD scale、 感情制御 : DERS ASD : ASQ-Adolescent Version 心拍変動 : reaction time、 mirror image tracing、 signal 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 コア及び猜疑性敵意スケール、破 壊行動指標の反抗的素行障害行為 障害スコア、感情制御指標の感情 の認識及び明確さ (clarity) の欠 如と関連	Gump et al. 2017 (参照 227)
30 23	米国	I075 以上を対象 精神疾患のある 人等を除外	236	6–17 歳	平均値±標準誤 差 (範囲) 0.73±0.04 (0.3 未満–2.20)	6–17 歳	ADHD	IQ : WISC-IV ADHD : DSM-IV	平均 値±標準偏 差 102.2±15–107.9 ±12	※covariate <u>子ども小児</u> の性別、年齢、ヘモグロビン濃 度、妊娠中の喫煙、収入	血中鉛濃度と ADHD に関連 ※ADHD の患者対照研究	Nigg et al. 2010 (参照 228)
31 18	米国	親又は祖父母の 76.43%に CVD の 既往歴あり	140	9–11 歳	範囲 0.14–3.76 0.14–0.68 0.69–0.93 0.94–1.20 1.21–3.76	9–11 歳	心血管応答、 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 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 急性ストレス負荷分析 : Mirror Tracing、Reaction Time、Continuous Performance Task	—	※potential confounder <u>子ども小児</u> 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 血中鉛濃度増加 (>1.21 $\mu\text{g}/\text{dL}$) 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 229)
32 29	米国?	ヒスパニック97% 低所得者居住地 域	252	5.1–11.8 歳 男児 : 8.2±1.9 女児 : 8.0±1.8	平均値±標準偏 差 男児 : 2.7±1.5 女児 : 2.4±1.0	5.1–11.8 歳 男児 : 8.2±1.9 女児 : 8.0±1.8	神経行動機能	motor dexterity、 working memory、 visual attention、 short-term memory	—	<u>子ども小児</u> の性別、年齢、母親の教育レベ ル、居住地	血中鉛濃度と作業記憶失敗 (miss) に関連 ※ δ - <u>アミノレブリン酸脱水素酵素</u> <u>ALAD</u> - <u>塩基多型</u> とペプチドトラ ンスポーターハプロタイプ 2*2 と の関連も調査	Sobin et al. 2015 (参照 230)
33 30	ルーマニア (ブカレスト、バンテリ モン)	—	83	中央値 9.9 (8–12) 歳	平均値 ブカレスト : 3.2 バンテリモン : 5.1 <u>全体の 1– 99%ile :</u> (1.1–14.2) <u>※1%–99%iles</u>	中央値 9.9 (8–12) 歳	ADHD	Test performance : German "Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprufung fur Kinder-KITAP" (Test battery for attention performance of children) Questionnaire-based behavior ratings : ICD-10 (hyperactivity)、DSM-IV (attentiondeficit))	—	調査地域、 <u>子ども小児</u> の性別、年齢、コ ンピューター経験、利き手、目の問題、 兄弟数、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 sou et al. 2010 (参照 231)

No.	国名 (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 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名または診断基準	IQ			
34 25	イタリア (ブレシア)	—	299	11-14 歳	平均値±標準偏差 1.71±0.99 (0.44-10.2)	11-14 歳	認知機能 (IQ)、行動	IQ: WISC 行動: CASS:L	VIQ: 102.0 (69-135) PIQ: 109.2 (66-136) TIQ: 106.3 (71-138)	※potential confounder <u>子ども小児</u> の性別、年齢、BMI、家族構成、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、社会経済的地位、居住地域	血中鉛濃度と IQ 低下に関連 ADHD 様行動との弱い関連傾向 ※マンガン、ALAD の遺伝子型との関連も調査	Lucchi ni et al. 2012 (参照 232)
35 34	ポーランド (シレジア)	鉛製錬所付近にある学校の小学生	339	平均 7.6 (5-13) 歳	中央値 (範囲) 4.2 (0.9-22.0) 幾何平均値 4.12	平均 7.6 (5-13) 歳	姿勢 (ふらつき)	姿勢動揺検査 (posturographic method)	—	<u>子ども小児</u> の身長、母親の教育歴	血中鉛濃度増加で目を閉じた時のふらつきのエリアと時間の増加 (中枢神経系の影響) ※ALAD、ビタミン D 受容体の遺伝子型の違いによる影響も調査	Pawlas et al. 2014 (参照 233)
36 34	スロバキア (ブラチスラヴァ)	ADHD 群 対照群	ADHD 群: 58 対照群: 50	6-14 歳	平均値±標準偏差 ADHD 群: 0.116±0.08 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 対照群: 0.113±0.04 $\mu\text{mol}/\text{L}$	6-14 歳	ADHD	standard questionnaires: CAP teacher rating scale, CTRS, CPRS, WISC	—	— ※事前 matching 年齢	血中鉛濃度と親、教師が評価した ADHD 症状に関連はみられなかった	Viktor inova et al. 2016 (参照 234)
37 32	サウジアラビア (リヤド)	ASD 群 対照群 ※男児	ASD 群: 35 対照群: 30	ASD 群: 7.0±2.34 歳 (3-12 歳) 対照群: 7.2±2.14 歳	平均値±標準偏差 (範囲) 赤血球中鉛濃度: ASD 群: 6.04±1.11 (4.63-8.16) 対照群: 3.89±0.88 (2.84-6.06)	ASD 群: 7.0±2.34 歳 (3-12 歳) 対照群: 7.2±2.14 歳	自閉症スペクトラム障害 (ASD)	ASD 診断: DSM-IV Text Revision	—	— 事前 matching 年齢、性別	ASD の <u>子ども小児</u> の方が赤血球中の鉛、水銀濃度が高く、セレン濃度が低かった	El- Ansary et al. 2017 (参照 235)
38 22	中国 (広東省)	ばく露群 対照群 ※製錬所周辺住民をばく露群	ばく露群: 266 対照群: 264	9-11 歳	幾何平均値 (95%CI) ばく露群: 6.589 (95%CI → 6.298-6.891) 対照群: 3.721 (95%CI → 3.570-3.877) <3.468 3.468-4.705 4.705-6.753 >6.753	9-11 歳	IQ	WISC-III	ばく露群: 103.38±10.76 対照群: 106.23±12.84	<u>子ども小児</u> の年齢、母親の教育歴、収入	血中鉛濃度 (>6.753 $\mu\text{g}/\text{dL}$) と IQ 低下に関連 (P<0.001)	Pan et al. 2018 (参照 236)

No.	国名 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響	テスト名または診断基準	IQ			
39 27	韓国 (ソウル特別市、大邱広域市、仁川広域市、麗水市、天安市、済州市)	—	1,778	6-10 歳	<u>幾何平均値 (範囲)</u> 1.8 (0.1-10.1) <1 1-<1.5 1.5-<2.5 2.5-<3.5 3.5+	6-10 歳	ADHD	Korean version of the abbreviated Conners' scale for ADHD symptom screening	—	<u>子ども小児</u> の性別、年齢、収入、親の神経精神病の既往歴、居住地域、血中水銀濃度	血中鉛濃度増加で Conners' ADHD score のオッズ比上昇 (年齢及び性別のみで調整した時の trend のみ有意)	Ha et al. 2009 (参照 237)
40 26	韓国 (ソウル特別市、城南市、蔚山広域市、漣川郡)	—	261	9.7 $\pm$ 0.6 (8-11) 歳	<u>平均値$\pm$標準偏差 (範囲)</u> 1.73 $\pm$ 0.8 (0.42-4.91) 0-1.18 1.18-1.54 1.55-2.17 2.18-4.19	9.7 $\pm$ 0.6 (8-11) 歳	IQ	認知機能 : KEDI-WISC IQ : WISC fullscale IQ test	FSIQ : 105.2 $\pm$ 13.8 (60-137) VIQ : 21.1 $\pm$ 5.1 (9-35) PIQ : 22.3 $\pm$ 4.9 (7-32)	出生時体重、 <u>子ども小児</u> の性別、年齢、出生後 ETS、母親/父親の教育年数、収入、出産年齢、妊娠中の喫煙	血中鉛濃度と IQ 低下に関連	Kim et al. 2009 (参照 238)
41 19	韓国 (ソウル特別市、城南市、蔚山広域市、漣川郡)	—	275	8-10 歳	<u>幾何平均値 (標準偏差) (範囲)</u> 1.5 (1.58) (0.4-4.9) <2.18 >2.18	8-10 歳	ADHD 学習障害、 神経認知機能	K-ARS、K-LDES、 neurocognitive tests (CPT, CCTT, SCWT)	—	<u>子ども小児</u> 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) ※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) 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 239)
42 20	韓国 (大邱広域市、慶州市、安養市)	—	302	3 年生、 6 年生	<u>幾何平均値 (標準偏差)</u> 高濃度群 : 3.74 (1.23) 低濃度群 : 1.92 (1.41)	3 年生、 6 年生	認識能力 (IQ 等)、 個人能力 (Personal ability) (多動性、自閉症等)	KIT-P set、KPI-C set	高濃度群 : 110.0 <u>± 14.9</u> <u>106.4$\pm$</u> <u>13.7</u> 低濃度群 : 106.4 <u>± 13.7</u> <u>110.0$\pm$</u> <u>14.9</u>	母親の教育歴、居住地域	2 群に分けた高濃度群 (> 3.742.762 $\mu\text{g/dL}$) で IQ の低下、多動性及び自閉スコアの増加 ($p<0.05$) その他の認知 <u>機能能力</u> (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 189) (<u>再掲</u>)

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 : δ -amino-levulinic 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

1 表 51 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 (地域名)	対象者	人数 (参加時 年齢)	調査参加 時期	ばく露指標			臍帯血中 鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	影響指標		交絡因子	結果・結論	参照文 献
						血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)							テスト名ま たは診断基 準	IQ			
						前期	中期	後期									
10 44	—	米国 (マサチ ューセッ ツ州ボス トン)	—	170	—	—			低 : <3 中 : 3-10 高 : ≥ 10 平均値 低 : 1.8 高 : 14.6	6、12、18、24、 57 か月時 (濃度不明)	24、57 か月	認知機能	MDI、GCI	—	※covariate 子ども小児の性 別、母親の IQ、年 齢、HOME スコア、 社会階級、人種	生後 18、24、57 か月時の血中鉛 濃度と z 値の低 下に関連、臍帯 血中鉛濃度と z 値の増加に関連 ※臍帯血中鉛濃 度の高い群では 社会階級が上の 群及び女兒でス コアが高かった	Bellin ger et al. 1990 (参照 214) (再 掲)
43 42	Project Viva	米国 (マサチ ューセッ ツ州)	—	949 (平均 32.4 歳)	1999- 2002	—	平均値±標準 偏差 (範囲) 赤血球 : 1.22±0.59 (0.0-5.0) ※平均 27.9 週 1st : 0.65 ±0.15 2nd : 0.96 ±0.09 3rd : 1.27 ±0.12 4th : 2.02 ±0.60	—	—	—	—	早産 出生時体 重	—	—	子ども小児の性 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 $\mu\text{g/dL}$)と早産 のオッズ比上昇 (男児のみ)	Perkin s et al. 2014 (参照 240)
44 57	Cincinnati Lead Study (CLS)	米国 (オハイ オ州シン シナテ イ)	アフリカ 系アメリ カ人 90.0%、 母親の IQ : 75.3 ±9.3 鉛汚染さ れた古い 住宅が集 中してい る貧困地 域	妊婦 250 (平均 22.5± 1.5 (19-24) 歳) 子ども小 児 376 (1979- 1984 年 生まれ)	1979- 1984	平均値±標準 偏差 (範囲) 8.3±3.8 (1-26) (0.40 μ mol/L)	—	—	平均値±標準偏 差 (範囲) 子ども小児の平 均 13.4±6.1 (4- 37) (0.65 $\mu\text{mol/L}$) 6 歳時 : 8.3±4.8 (2-33) (0.40 $\mu\text{mol/L}$) ※子ども小児の 採血時期 : 3-60 か月までは 3 か 月ごと、66-78 か月は半年ごと	18 歳以 降	犯罪行為 による逮 捕	—	—	子ども小児の性 別、母親の IQ、教 育歴、社会経済的 地位 (Hollingshead Score)	母体血、幼少期 (6.5 歳まで)の 血中鉛濃度が 5 $\mu\text{g/dL}$ 増加でそ の後 (18 歳以降) の犯罪行為によ る逮捕のリスク 比 (rate ratio) 上昇	Wright et al. 2008 (参照 241)	

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (参加時 年齢)	調査参加 時期	ばく露指標			臍帯血中 鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響指標				交絡因子	結果・結論	参照文 献
						血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)					影響測定 年齢	影響	テスト名ま たは診断基 準	IQ			
						前期	中期	後期									
45 39	Health Outcomes and Measures of Environment (HOME) Study	米国 (オハイ オ州シン シナテ イ)	—	272 (18 歳以 上)	2003– 2006	—	幾何平均値 (標準偏差) (25–75 th ile) 0.7 (1.4) (0.5–0.8) ※25 th –75 th ※約 16、26 週		—	—	—	出生時体 重	—	—	※covariate 子ども小児の性 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 ※50%CI (–67.6, –22.2)、95%CI (– 110, 21.7)	Woods et al. 2017 (参照 242)
46 35	Newborn Epigenetic Study (NEST)	米国 (ノース カロライ ナ州)	—	321 (18 歳以 上)	2009– 2011	中央値 (範囲) 0.36 (0–9.37) 低： 0–0.217 中： 0.218–0.619 高： 0.62–9.37 ※平均 12 週	—	—	—	出生時 0–1 歳 1–2 歳 2–3 歳	出生時体 重	—	—	子ども小児の性 別、母親の年齢、 人種/民族性、教育 年数、喫煙、身体 活動、妊娠前の BMI、妊娠期間、抗 生剤使用、出産回 数	高濃度の母体血 中鉛濃度 (≥ 0.62 $\mu\text{g/dL}$) と出生時 体重に負の関連	Nye et al. 2016 (参照 243)	
47 40	Newborn Epigenetic Study (NEST)	米国 (ノース カロライ ナ州)	—	275 (18 歳以 上)	2009– 2011	中央値 (25– 75 th ile) ≤30 歳： 0.345 (0.153–0.811) 30–35 歳： 0.299 (0.152–0.726) >35 歳： 0.517 (0.225–1.407) ※25 th –75 th ※中央値–12 (8–14) 週 ※25 th –75 th	—	—	—	—	出生時体 重	—	—	子ども小児の性 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 (参照 244)	
48 47	—	米国 (ニュー ヨーク 州)	—	43,228 (平均 27.6 (15–49) 歳)	2003– 2005	平均値 (範囲) 2.1 (0–9.9) ≤1.0 1.1–2.0 2.1–3.0 3.1–9.9	—	—	—	—	出生時体 重、SGA、 早産	—	—	子ども小児の性別、 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 SGA と早産とは 関連なし (用量反 応関係もなし)	Zhu et al. 2010 (参照 245)	

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (参加時 年齢)	調査参加 時期	ばく露指標			臍帯血中 鉛濃度 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	影響指標		交絡因子	結果・結論	参照文 献
						血中鉛濃度 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)							IQ				
						前期	中期	後期									
49 44	Conditions Affecting Neurocogniti ve Development and Learning in EarlyChildho od (CANDLE) birth cohort study	米国 (テネシ ー州シェ ルビー 郡)	黒人： 52.0%	98 (中央値 29.5 (17.4- 39.4)歳)	2008- 2011	—	中央値 (範 囲) 0.43 (0.19- 1.22) ※16-26 週	中央値 (範 囲) 0.43 (0.19- 2.10) ※27-42 週	中央値 (範囲) 0.37 (0.09- 1.80)	中央値 (範囲) 出産時： 0.50 (0.21- 2.47)	—	出生時体 重 早産	—	—	※All models were adjusted for 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 (参照 246)
50 64	Rhode Island Child Health Study	米国 (ロード アイラン ド州)	—	222 (平均 31.5± 4.4 歳)	—	—			—	平均値±標準偏 差 乳児の足指爪： 0.94±2.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ 0.008-0.21 (平均 0.10) 0.21-0.60 (平均 0.40) 0.60-17.7 (平均 2.3) $\mu\text{g}/\text{g}$	平均 2.8 か月 (0.3-7.1 か月)	胎盤グル ココルチ コイド受 容体メチ ル化	—	—	出生時体重、 子ども小児 の性別、母 親の年齢、人種、 教育歴、妊娠前の BMI、喫煙、抑うつ 症状	乳児の足指爪中 鉛濃度増加 ($>0.21 \mu\text{g}/\text{g}$) で 胎盤グルココル チコイド受容体 メチル化の増加	Applet on et al. 2017 (参照 247)
14 7	Cord Blood Monitoring Program (CBMP)	カナダ (ケベッ ク州ヌナ ビク)	イヌイッ ト	196 (平均 23.9± 5.8 (15-42 歳))	1993- 1998	—			平均値± 標準偏差 (範囲) 平均 11.3±0.6 (9.8-12.9) 歳： 2.6±2.2 (0.4-12.8) 0.8-2.5 2.5-3.7 3.7-5.6 5.6-20.9	平均値±標準偏 差(範囲) 平均 11.3±0.6 (9.8-12.9) 歳： 2.6±2.2 (0.4-12.8) 0.4-1.3 1.3-2.0 2.0-2.9 2.9-12.8	平均 11.3± 0.6 (9.8- 12.9) 歳	神経生理 学的な反 応阻害	go/no-go 課 題	—	Go 課題： 臍帯血中 DHA 濃 度、評価時期、妊 娠中の薬物使用 No-go 課題： 子ども小児 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 (分位群ごとの解 析結果なし (figure のみ))	Bouche r et al. 2012 (参照 218) (再 掲)
16 8	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	英国 (ブリス トル州)	—	4,285 (年齢不 明)	1991- 1992	平均値±標準 偏差 (25- 75%ile) 3.67±1.47 ※中央値 11 (9-13) 週 ※25th=75th	—		—	平均値±標準偏 差 30 か月： 4.22±3.12 (582 名)	7、10 歳	バランス 能力	7 歳：heel- to-toe walking test 10 歳： static and dynamic balance	—	子ども小児 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 219) (再 掲)
51 52	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	英国 (ブリス トル州)	—	4,285 (年齢不 明)	1991- 1992	平均値±標準 偏差 (25- 75%ile) 3.67±1.47 (0.41 -19.14) ※中央値 11 (1-42) 週 (9-13) ※25th=75th	—		—	—	—	出生時体 重、頭 囲、身長 (頂踵 長)、早 産、低出 生体重児	—	—	子ども小児 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 248)

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (参加時 年齢)	調査参加 時期	ばく露指標			臍帯血中 鉛濃度 (μ g/dL)	その他	影響測定 年齢	影響	影響指標		交絡因子	結果・結論	参考文献
						血中鉛濃度 (μ g/dL)							IQ				
						前期	中期	後期									
52 54	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	英国 (ブリス トル州)	—	4,190 (年齢不 明)	1991– 1992	中央値 (25– 75%ile) 3.40 (0.20–19.14) ※中央値 11 (1–42) 週 (9–13) ※25th–75th	—	—	—	—	出生時体 重、 頭囲、 身長 (頂踵長)	—	—	子ども小児の性 別、母親の教育 歴、喫煙、妊娠期 間、身長、妊娠前 の体重	母体血中鉛濃度 と出生時体重、 頭囲、身長の超 線形な用量反応 関係はみられな かった	Taylor et al. 2016 (参照 249)	
17 9	Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)	英国 (ブリス トル州)	—	4,285 (年齢不 明)	1991– 1992	平均値±標準 偏差 (25– 75%ile) 3.67±1.46 (0.20–19.14) ※中央値 11 (9–13) 週 ※25th–75th	—	—	平均値±標準偏 差 30 か月 : 4.22 ±3.12 (582 名)	4、8 歳	IQ	4 歳 : WPPSI 8 歳 : WISC– III ^{UK}	4 歳 (348 名) : TIQ : 男 103.5、女 107.0 VIQ : 男 99.4、女 102.5 PIQ : 男 107.2、女 110.3 8 歳 (1,826 名) : TIQ : 男 104.4、女 105.3 VIQ : 男 108.2、女 107.7 PIQ : 男 98.8、女 101.2	子ども小児の性 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 ※4 歳の男児の IQ は女児に比べ て低かった	Taylor et al. 2017 (参照 220) (再 掲)	
53 48	—	オースト リア (ウィー ン)	—	53 (平均 30 (16–42) 歳)	2005	—	中央値 (範 囲) 2.49 (1.04– 8.40) ※34–38 週	中央値 (範囲) 胎盤 : 1.34 (0.02– 6.52) 胎便 : 1.55 (0.19– 10.3) μ g/kg	中央値 (範囲) 胎盤 : 2.58 (1.07– 7.54) μ g/kg 胎便 : 1.55 (0.19– 10.3) μ g/kg	—	出生時身 長、体 重、頭囲	—	—	母親の身長、妊娠 期間、教育歴	母体血中鉛濃度 と出生時体重に 負の関連	Gundac ker et al. 2010 (参照 250)	
54 44	—	ポーラン ド (クラク フ)	—	224 (18–35 歳)	2001– 2004	幾何平均 (95%CI) : 1.52–1.67)	幾何平均 値 (95%CI) 1.16 (95%CI) : 0.12– 1.22)	幾何平均値 (95%CI) 出生時 : 1.6 (1.52–1.67) 5 歳 : 2.04 (1.95–2.12) —	5 歳	アトピー 体質 ※3 歳時 にハウス ダスト室 内塵を採 取、5 歳 時にアレ ルギー検 査	—	—	—	子ども小児の性 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 howski et al. 2011 (参照 251)	
55 58	Spanish Environment and Childhood (INMA) Project	スペイン (アスト ウリア ス、ギブ スコア、 グラナ ダ、サバ デル、バ レンシ ア)	—	302 (平均 32 歳)	2000– 2008	—	—	中央値 胎盤 : <6.50 ng/g	4、5 歳	認知機 能、運動 機能	A validated Spanish adaptation of MSCA	—	—	子ども小児の性別、 テスト実施年齢、担 当医、社会階級、母 親の妊娠中の喫煙、 妊娠前の BMI、母親 の教育歴 (All models are simultaneously adjusted for all metals.)	認知機能、運動 機能に影響はみ られなかった	Freire et al. 2018 (参照 252)	

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (参加時 年齢)	調査参加 時期	ばく露指標				影響指標							
						血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)			臍帯血中 鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名ま たは診断基 準	IQ	交絡因子	結果・結論	参照文 献
						前期	中期	後期									
19 13	Mexico City Prospective Lead Study	メキシコ (メキシ コシテ イ)	—	妊婦 128 (平均 27.6± 5.8 歳) 子ども小 児 133	—	—	幾何平均値 (標準偏差) 8.1 (+8.1/- 4.0) <u>-(1-30.5)</u> (20 週)	—	幾何平均 値(標準 偏差) 8.7 (+8.4/- 4.3)	幾何平均値(標準 偏差) 18 か月 : 10.8(+9.4/-5.2) 60 か月 : 8.0(+6.2/-3.7) ※6 か月ごとに 採血	1 か月、 5-7 歳 (平均 66.7 か 月) ※頭囲は 6 歳まで 半年ごと	脳幹聴覚 誘発反 応、頭囲	—	—	※controlled for 性別、テスト時の 頭囲、年齢	妊婦の血中鉛濃 度、12、48 か月 の子ども小児の 血中鉛濃度と脳 幹聴覚誘発反応 低下に関連、6 歳時の頭囲と負 の関連	Rothen berg et al. 2000 (参照 221) (再 掲)
56	—	メキシコ (メキシ コシテ イ)	—	235 (平均 27.1± 5.4 歳)	1997- 1999	平均値±標準 偏差 7.2±5.2 (血漿中 : 0.17±0.16) ※<13 週	平均値±標 準偏差 6.3 ±4.3 (血漿中 : 0.13± 0.10) ※13-27 週	平均値±標 準偏差 6.8 ±4.5 (血漿中 : 0.16± 0.26) ※>27 週	平均値± 標準偏差 5.9±3.8	—	—	早産	—	—	子ども小児の性 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 (妊娠前期の濃度 との関連が顕著)	Canton wine et al. 2010 (参照 253)
57 59	—	メキシコ (メキシ コシテ イ)	—	1,000 (平均 25.7± 5.3 歳)	1994- 2005	—	—	—	平均値±標準偏 差 母体脛骨 : 8.7±9.7 $\mu\text{g/g}$ 母体膝蓋骨 : 10.4±11.8 $\mu\text{g/g}$ 0-5 歳児血中 : 3.8±2.9	0-5 歳	体重	—	—	—	子ども小児の身 長、母親の妊娠期 間、出産年齢、6 か 月時の授乳状況、 ふくらはぎの周 囲、身長、教育年 数、妊娠回数、 calcium treatment group assignment	母親の膝蓋骨、 脛骨中鉛濃度と 24 か月から 5 歳 までの子ども小 児の体重に負の 関連 (女兒の み)	Afeich e et al. 2011 (参照 254)
58 60	Early Life Exposures in Mexico to Environmenta l Toxicants (ELEMENT) project	メキシコ (メキシ コシテ イ)	—	457 (平均 25.6± 5.4 歳)	1994- 2003 (follow up 2008- 2010)	—	—	—	平均値± 標準偏差 5.51± 3.45	中央値 (25- 75%ile) 母体脛骨 : 9.3(3.3-16.1) $\mu\text{g/g}$ 母体膝蓋骨 : 11.6(4.5-19.9) $\mu\text{g/g}$ 7-15 歳児 : 2.96±1.72	7-15 歳	血圧	—	—	出生時体重、子ど も小児の年齢、血 圧測定時の年齢、 身長、BMI、出生順 位、母親の教育年 数、妊娠中の喫 煙、カロリー摂取 量、カルシウム摂 取量、鉄摂取量、 妊娠期間	母親の脛骨中鉛 濃度と子ども小 児の収縮期及び 拡張期血圧上昇 に関連 (女兒の み)	Zhang et al. 2012 (参照 255)
59 55	—	イラン (テヘラ ン)	—	174 (平 均 25.5 ± 4.3(16- 35) 歳)	2006- 2011	平均値±標準 偏差 (範囲) 4.15±2.43 (1.6-20.5) ※8-12 週	平均値±標 準偏差 (範 囲) 3.44± 1.28 (1.1- 7.5)	平均値±標 準偏差 (範 囲) 3.78± 1.40 (1.5- 8.0)	平均値± 標準偏差 (範囲) 2.86± 1.09 (1.2- 6.9)	—	3 歳まで	精神発達	Early Child Developmen t 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 スコアの低かつ 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 256)

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (参加時 年齢)	調査参加 時期	ばく露指標				影響指標								
						血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)			臍帯血中 鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名ま たは診断基 準	IQ	交絡因子	結果・結論	参照文 献	
						前期	中期	後期										
60 49	—	中国 (山東省 萊州市)	—	252 (平均 28.35± 4.68(20- 41)歳)	2010- 2011	—			中央値 (範囲) 3.20 (1.00- 11.90) ※出産前3 日以内	中 央 値 (範囲) 2.52 (0.41- 10.40)	—	—	出生時体 重、 身長、 頭囲	—	—	子ども小児の性 別、母親の年齢、 妊娠期間、教育 歴、妊娠前の BMI、 出産回数、妊娠中 の体重増加量	母体血中鉛濃度 と出生時体重に 負の関連、臍帯 血中鉛濃度と出 生時身長に負の 関連	Xie et al. 2013 (参照 257)
61 54	—	中国 (広東省)	血中鉛濃 度 高濃度 群： ≥4.89 低濃度 群： ≤1.96	高濃度 群：174 (平均 27.5± 2.9 歳) 低濃度 群：158 (平均 26.9± 2.5 歳)	2009- 2010	平均値±標準 偏差 高濃度群： 6.49±0.62 低濃度群： 1.22±0.28 ※10-14 週 全体 n=332： 平均値±標準 偏差 (範囲) 3.98±1.15 (0.38-15.86)	平均値±標準 偏差 高濃度群： 5.63±0.43 低濃度群： 1.01±0.19 ※20-24 週	平均値±標準 偏差 高濃度群： 6.31±0.51 低濃度群： 1.19±0.23 ※30-34 週	高濃度 群：6.65 ±0.55 低濃度 群：1.26 ±0.25	平均値±標準偏 差 出産時母体血中 高濃度群：6.65 ±0.55 低濃度群：1.26 ±0.25	生後3日 目	神経行動 発達	NBNA	—	出生時体重、子ども小児の性別、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 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 258)	
62 38	—	中国 (阜陽市)	—	107 (鉛四分 位群の平 均 26.00 ~27.39 歳)	2008- 2011	—			<2.00 2.00- 2.99 3.0-3.7 ≥3.7	—	2 か月	聴覚認識 記憶	聴覚認識記 憶タスクに よる事象関 連電位の測 定	—	※potential confounding variable 出生時体重、子ども小児の性別、年齢、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、普通分娩かど うか、家族の人 数、家に父親や祖 父母がいるか、親 の教育歴、父親の 喫煙、母親/他人の 有効なトライアル 数	臍帯血中鉛濃度 増加 (≥2.00 $\mu\text{g/dL}$)で聴覚認 識記憶への影響 に関連	Geng et al. 2014 (参照 259)	
63 53	—	中国 (広州市)	先天性心 疾患患者 対照群	患者群 112 名 対照群 107 名 (26-30 歳が約 50%)	2012- 2013	—	中央値 (25-75%ile) 患者群：3.81 (3.13-4.84) 対照群：2.61 (2.02-3.40) ※25th-75th ※17-40 週		—	—	—	—	先天性心 疾患	—	—	子ども小児の性 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 260)

						ばく露指標					影響指標						
NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (参加時 年齢)	調査参加 時期	血中鉛濃度 (μ g/dL)			臍帯血中 鉛濃度 (μ g/dL)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名ま たは診断基 準	IQ	交絡因子	結果・結論	参照文 献
						前期	中期	後期									
18 6	—	台湾 (台中市)	—	119 (平均 29.2 (20-40) 歳)	2001- 2002 (follow up 2003- 2009)	—		幾何平均値 (範囲) 2.21 (0.4-7.2)	幾何平均 値(範囲) 1.30 (0.26- 2.92)	幾何平均値(範囲) 2-3歳： 2.48(0.5-8.4) 5-6歳： 2.49(1.1-4.8) 8-9歳： 1.97(0.9-5.3)	2-3歳 5-6歳 8-9歳	神経発達 認知機能	2-3歳： BSID-II (MDI、 PDI) 5-6歳： Chinese version of the WPPSI-R 8-9歳： WISC-III	5-6歳： VIQ: 103.7±13.2 (73-140) PIQ: 106.9±14.1 (69-141) FSIQ: 105.9±13.7 (78-136) 8-9歳： VIQ: 110.8±12.3 (75-137) PIQ: 108.2±12.4 (82-136) FSIQ: 110.2±11.9 (86-138)	子ども小児の性 別、母親の血中鉛 濃度、年齢、教育 年数、妊娠中の飲 酒	子ども小児の血 中鉛濃度とIQに 負の関連 母体血、臍帯血 中鉛濃度とは関 連なし	Huang et al. 2012 (参照 184) (再 掲)
64 43	Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study	韓国 (ソウル 特別市、 城南市、 蔚山広域 市)	—	884 (平均 30.2± 3.6歳)	2006- 2010	幾何平均値 (範囲) 1.36 (0.26-9.10) 妊娠20週以前	—	幾何平均値 (範囲) 1.27 (0.12- 4.28) 出産前 (中央値39 週)	—	—	6か月	MDI、PDI	Korean version of the BSID- II	—	出生時体重、子ども 小児の性別、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. 2013 (参照 190) (再掲)
65 45	—	ネパール (チトワ ン)	—	100 (平均 22.9± 3.7 (18-37) 歳)	—	—			中央値 (範囲) 2.06 (0.683- 22.08)	—	生後1日	神経発達	Brazelton NBAS III	—	※covariate 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 li et al. 2013 (参照 261)
66 46	—	ネパール (チトワ ン)	—	100 (平均 22.9± 3.7 (18-37) 歳)	—	—			中央値 (範囲) 2.06 (0.683- 22.08)	—	6か月	神経発達	BSID II (MDI、PDI)	—	※covariate 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 li et al. 2014 (参照 262)

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

1 表 52 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

						ばく露指標		影響指標	影響	交絡因子	結果・結論	参考文献
No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	調査時期	採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他				
67 107	—	米国 (NHANES 1988–1994)	—	769	—	12～20 歳	中央値 (25–75%ile) 1.5 (0.7–2.9) (0.0483 $\mu\text{mol/L}$) ※25th–75th <1.0 1.0–1.5 1.6–2.9 >2.9	—	eGFR (血清シスタチン C 及び血 清クレアチニン濃度を用い て算出)	年齢、性別、人種/民族 性、居住地域、収入、喫 煙、肥満、family reference person の教 育歴	血中鉛濃度(>2.9 $\mu\text{g/dL}$) と eGFR 低下に関連 (血清シスタチン C で推定 した eGFR のみ) 血清クレアチニン濃度で推 定した eGFR は関連なし	Fadrow ski et al. 2010 (参照 191) (再掲)
68 109	—	米国 (NHANES 1999–2002)	妊婦を除外	3,941	—	20 歳以上	幾何平均値 (25–75%ile) 1.7 (1.1–2.5) ※25th–75th ≤ 1.3 >1.3–2.2 >2.2	—	eGFR (血清シスタチン C 濃度、 MDRD、CKD–EPI を用いて算 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 ゴリー、飲酒、高血圧、 糖尿病、log 血中カドミ ウム濃度	血中鉛濃度(>2.2 $\mu\text{g/dL}$) と eGFR 低下に関連 ※60 歳以上に限定した解析 でも結果は同様 CKD–EPI では全体では関連 はみられなかった (60 歳以上では関連あり)	Specto r et al. 2011 (参照 192) (再掲)
69 106	—	米国 (NHANES 1999–2006)	妊婦を除外	14,778	—	20 歳以上	幾何平均値 (25–75%ile) 1.58 (1.00–2.40) (0.076 $\mu\text{mol/L}$) ※25th–75th ≤ 1.1 >1.1–1.6 >1.6–2.4 >2.4	—	アルブミン尿 eGFR (血清クレアチニン濃度を 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 ニン濃度、飲酒、高血 圧、糖尿病、月経の有 無、log 血中カドミウム 濃度	血中鉛濃度増加(>2.4 $\mu\text{g/dL}$)でアルブミン尿、 eGFR 低下のオッズ比上昇 ※アルブミン尿は log 血中 カドミウム濃度の調整で関 連はみられなくなった (p- trend は有意)	Navas- Acien et al. 2009 (参照 193) (再掲)
70 104	—	米国 (NHANES 2007–2012)	6.13%は慢 性腎疾患 8.79%は潜 在的なアル ブミン尿	4,875	—	平均 44.10 (0.49) 歳	幾何平均値 (標準誤差) 1.23 (0.02) ≤ 0.79 0.80–1.20 1.21–1.82 >1.82	幾何平均値 (標準 誤差) 尿中鉛濃度： 0.45 (0.01) $\mu\text{g/L}$	尿中アルブミン eGFR (血清クレアチニン濃度を 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(≥ 1.82 $\mu\text{g/dL}$) と eGFR 低下に関連 尿中鉛濃度と eGFR 上昇に 関連	Buser et al. 2016 (参照 194) (再掲)
71 109	Normative Aging Study (NAS)	米国 (マサチューセッツ州 ボストン)	退役軍人 ※男性	709	1991– 1995	平均 67.0± 7.4 歳 (48.0–93.0 歳)	平均値±標準偏差 (範囲) 6.2±4.1 (0–35)	平均値±標準偏差 (範囲) 脛骨中：22.0± 13.4 (–3–126) $\mu\text{g/g}$ 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 ら更に ALAD を考慮した場 合のみ) 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) 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 263)

No.	コホート名	国名 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	交絡因子	結果・結論	参考文献
72 140	—	ベルギー (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）、ペーアー（対照地域））	—	200	1999	17 歳	性別、喫煙で調整した幾何平均値 (95%CI) ペーアー : 72. 0 (95%CI = 65. 0–79. 0) nmol/L ウィルレイク : 87. 0 (95%CI = 75. 0–101) nmol/L 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 264)
73 144	—	フランス (ノイエール＝ゴドー、オービー)	非鉄製錬所近辺の成人、 <u>子ども小児</u> と非汚染地域の成人、 <u>子ども小児</u>	成人 : 600 (18–54 歳) <u>子ども小児</u> : 400 (8. 5–12. 3 歳)	—	18–54 歳 8. 5–12. 3 歳	幾何平均値(標準偏差) (範囲) 汚染地域 : 成人男性 : 6. 78 $\pm$ (0. 172) (1. 24–24. 3) 成人女性 : 5. 25 $\pm$ (0. 181) (0. 58–18. 79) 男児 : 4. 22 $\pm$ (0. 202) (0. 457–14. 8) 女児 : 3. 69 $\pm$ (0. 174) (0. 78–16. 6) 非汚染地域 : 成人男性 : 7. 13 $\pm$ (0. 183) (1. 08–26. 24) 成人女性 : 4. 17 $\pm$ (0. 201) (0. 15–15. 35) 男児 : 3. 42 $\pm$ (0. 192) (0. 229–10. 7) 女児 : 2. 74 $\pm$ (0. 200) (0. 16–12. 6)	—	尿中腎臓パラメータ (総タンパク濃度、アルブミン濃度、トランスフェリン濃度、 β 2-ミクログロブリン濃度、レチノール結合タンパク濃度、尿管刷毛縁抗原、総 N-アセチル- β -D-グルコサミナーゼ活性、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))	※predictor log 血中鉛又はカドミウム濃度、log 尿中水銀又はクレアチニン濃度、年齢、性別、BMI、居住地域、喫煙 (成人のみ)、飲酒 (成人のみ)	非汚染地域と汚染地域 (非鉄製錬所近辺) で腎臓パラメータ (総タンパク濃度、アルブミン濃度、トランスフェリン濃度、 β 2-ミクログロブリン濃度、レチノール結合タンパク濃度、尿管刷毛縁抗原、総 N-アセチル- β -D-グルコサミナーゼ活性、血清及び尿中クレアチニン濃度 (成人のみ)) に有意差なし	de Burbur e et al. 2003 (参照 195) (再掲)
74	Malmö Diet and Cancer Study (MDCS–CC)	スウェーデン (マルメ)	—	2, 567	Baseline 1991–1994 Follow-up 2007–2012	46–67 歳	中央値 (範囲) 2. 5 (0. 15–25. 8) Q1 : 1. 5 (0. 15–1. 85) Q2 : 2. 2 (1. 85–2. 47) Q3 : 2. 9 (2. 47–3. 30) Q4 : 4. 6 (3. 30–25. 8)	—	eGFR (CKD–EPI、血清クレアチニン、シスタチン、血清クレアチニン及びシスタチン C を合わせた (combined) 式で算出)、CKD 発症	年齢、性別、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、胸囲、ベースライン時の eGFR、教育歴	血中鉛濃度 ($\geq 3. 30 \mu\text{g/dL}$) と eGFR 低下に関連、CKD 発症のハザード比上昇	Harari et al. 2018 (参照 196) (再掲)
75 144	—	韓国 (KNHANES 2007–2009)	—	2, 005	—	平均 46 (20–87) 歳	幾何平均値 2. 5 Q1 : 1. 38 Q2 : 2. 10 Q3 : 2. 74 Q4 : 4. 13	—	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 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 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 265)
76 108	—	韓国 (KNHANES 2008–2010)	—	5, 924	—	20 歳以上	性別、年齢等で調整した幾何平均値 (95%CI) 2. 289 (95%CI = 2. 258–2. 319) $\leq 1. 734$ $> 1. 734$ –2. 305 $> 2. 305$ –3. 010 $> 3. 010$	—	eGFR (血清クレアチニン濃度を用いて算出)	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、血中水銀濃度	血中鉛濃度増加 ($> 3. 010 \mu\text{g/dL}$) で eGFR 低下のオッズ比上昇	Kim and Lee 2012 (参照 197) (再掲)

						ばく露指標			影響指標			
No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	調査時期	採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	交絡因子	結果・結論	参考文献
77 113	—	台湾 (台北)	慢性腎不全患者	121	48 か月追跡	25-82 歳	平均値±標準偏差 (範囲) 4.2±2.2 (1.0-13.4) (0.18±0.09 (0.04-0.57) $\mu\text{mol/L}$)	平均値±標準偏差 (範囲) 体内鉛負荷量 99.1±83.4 (2.5-530) μg (0.43±0.36 (0.01-2.27) μmol)	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 eGFR 低下に関連	Yu et al. 2004 (参照 266)
78 112	—	台湾 (台北)	慢性腎疾患患者	32 (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	平均値±標準偏差 (範囲) 2.9±1.4 (0.8-10.3)	平均値±標準偏差 (範囲) 体内鉛負荷量 40.2±21.2 (1.7-78) μg	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 eGFR 低下に関連 EDTA キレーション治療群は eGFR 低下が改善	Lin et al. 2006 (参照 267)

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: δ -aminolevulinic acid dehydratase, CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, eGFR: estimated glomerular filtration rate, MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

表 53-1 成人における鉛ばく露による心血管系血圧への影響 (血圧) を調査した知見

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	テスト名			
79 85	—	米国 (NHANES 1988-1994)	—	6,016 (17 歳以上)	—	平均値±標準誤差 (範囲) 2.99±0.09 (0.7-52.9) 0.7-1.4 1.5-2.3 2.4-3.7 3.8-52.9	—	血圧	—	性別、年齢、BMI、喫煙、飲酒、 教育歴、血清クレアチニン又は カルシウム濃度、糖化ヘモグロ ビン濃度、ヘマトクリット	血中鉛濃度増加 ($\geq 1.5 \mu\text{g/dL}$) で高血圧のオッズ比上昇 ※ヒスパニック系でない黒人 のみ ※ALAD との関連も調査	Scinic ariello et al. 2010 (参照 198) (再掲)
80 86	—	米国 (NHANES 1999-2006)	妊婦、授乳婦を除外	16,222 (20 歳以上)	—	幾何平均値 (標準誤差) 1.75 (0.03) (1999-2000 年) 1.41 (0.03) (2005-2006 年) ≤ 1.00 1.01-1.59 1.60-2.39 2.40-10 10 ^{tileth} : ≤ 0.7 90 ^{tileth} : 3.50-10.00	—	血圧	—	※adjusted for : 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 ^{tileth} 以上の人 (3.50-10.00 $\mu\text{g/dL}$) で高血圧 のオッズ比上昇 ※ヒスパニック系でない黒人 男性のみ	Scinic ariello et al. 2011 (参照 268)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (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 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	その他	影響	テスト名			
81 84	—	米国 (NHANES 1999–2008)	高 AL 群 低 AL 群 ※アロスタティック負荷 (AL) 妊婦を除外	8,194 (40–65 歳)	—	幾何平均値(標準誤差) 1.69 (0.02) ≤ 1.05 1.06–1.44 1.45–1.90 1.91–2.69 > 2.70	—	血圧	—	性別、年齢、人種/民族性、教育 歴、婚姻状態、喫煙、飲酒、降 圧剤使用の有無	血中鉛濃度増加(1.45 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上)で拡張期血圧上昇のオッ ズ比上昇(高 AL 群で顕著) 収縮期血圧上昇のオッズ比は 高 AL 群の trend のみ有意であ った	Zota et al. 2013 (参照 199) _ (再掲)
82 88	Baltimore Memory Study	米国 (メリーラン ド州ボルチモ ア)	アフリカ系アメリカ人 40%	964 (50–70 歳)	2001–2002	平均値±標準偏差 3.5±2.3	平均値±標準偏差 脛骨：18.8±12.4 $\mu\text{g}/\text{g}$	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 269)
83 94	Normative Aging Study (NAS)	米国 (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 ※男性	471 (平均 42 (21–80) 歳)	1991–1994	平均値±標準偏差 低 Ca 摂取量群：6.6± 4.0 高 Ca 摂取量群：6.6± 4.6 全体：6.6±4.3 膝蓋骨： 低 Ca 摂取量群： 33.0±19.4 $\mu\text{g}/\text{g}$ 高 Ca 摂取量群： 30.1±16.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ 全体：31.7±18.3	平均値±標準偏差 脛骨： 低 Ca 摂取量群： 22.4±13.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ 高 Ca 摂取量群： 20.6±10.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ 全体：21.6±12.0	血圧	—	※covariate 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	Elmars afawy et al. 2006 (参照 270)
84 90	Normative Aging Study (NAS)	米国 (マサチュー セッツ州ボス トン)	※男性	593 (21–80 歳)	1991–1997	平均値±標準偏差 6.12±4.03 (<1–35) 五分位平均値±標準偏 差 2.3±0.8 3.9±0.3 5.4±0.5 7.4±0.6 12.4±4.4	(範囲) 脛骨中： –3–11 12–16 17–21 22–29 30–126 $\mu\text{g}/\text{g}$	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) 血中鉛濃度と拡張期血圧に関 連 (血中鉛濃度は分位での関連は なし)	Perlst ein et al. 2007 (参照 271)
85 93	First Nations food, nutrition and environment study (FNFNES)	カナダ (オンタリオ)	カナダの先住民族	1,429	(2011– 2012)	—	平均値±標準誤差 食事からの鉛摂取 量：0.21±0.024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ 95%ile ⁴⁴ ：1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$	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 族の収縮期血圧上昇の MOE が 低かった 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 ヘラジカ及びシカ肉の寄与率 が高かった	Juric et al. 2018 (参照 272)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	テスト名			
86 92	cross-sectional CadmiBel (Cadmium in Belgium) Study PheeCad (Public Health and Environmenta l 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 (20-82 歳)	Baseline 1985-1989 Follow-up 1991-1995	範囲 (5-95th) 1. 7-72. 5 (0. 08-3. 50 $\mu\text{mol/L}$) 全体(平均値) Baseline : 8. 7 Follow-up : 2. 9 幾何平均値 Baseline 男性 : 11. 4 (5. 6-28. 8) 女性 : 6. 6 (3. 3-14. 5) Follow-up 男性 7. 7 (3. 7-20. 1) 女性 4. 8 (1. 7-11. 8) ※5th-95th	—	血圧 ※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 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、 γ - 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	Staess en et al. 1996 (参照 200) (再掲)
87 89	Kungsholmen project	スウェーデン (ストックホル ム)	—	762 (75 歳以上 (平均 88. 4 歳))	1994-1996	平均値±標準偏差 (範囲) 3. 7±2. 3 (0. 2-29. 2) (0. 18±0. 11 (0. 01-1. 41) $\mu\text{mol/L}$)	—	血圧	—	—	血中鉛濃度と血圧に関連なし ※認知機能(MMSE)も調査した が関連なし	Nordbe rg et al. 2000 (参照 201) (再掲)
88 87	Electric Generating Authority of Tailand (EGAT) Study	タイ	—	924 (平均 42. 55± 3. 15 歳)	2009	平均値 (範囲) 5. 45 (1. 23-24. 63) 1. 23-3. 47 3. 48-4. 55 4. 56-6. 47 6. 48-24. 63	—	血圧	—	記載なし ※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 拡張期血圧上昇は関連なし ※GST 遺伝子型の違いによる 関連も調査	Siriva rasai et al. 2013 (参照 273)

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
5
6
7
8

1 表 53-2 成人（妊婦）における鉛ばく露による心血管系血圧への影響（血圧）を調査した知見

						ばく露指標								
No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (参加時年齢)	調査時期	血中鉛濃度 (μ g/dL)			臍帯血中鉛濃度 (μ g/dL)	その他	交絡因子	結果・結論	参考文献	
						前期	中期	後期						
89 98	—	米国 (ロサンゼルス市)	移民 73% (97.7%はラテン地域から)	1,627 (15-43 歳)	1995- 1998	—			—	—	※Characteristic 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 (参照 274)	
90 96	—	米国 (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 (12-34 歳)	—	平均値±標準誤差 1.22±0.04	平均値±標準誤差 1.08±0.05	平均値±標準誤差 1.10±0.03	—	出産時： 1.32±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 (参照 275)	
91 97	—	米国 (ペンシルベニア州ピッツバーグ)	—	159 (18 歳以上)	1992- 1995	—			平均値 (範囲) 1.64 (0.05-3.95)	出産時：1.93 (0.55-4.70)	※variable 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 (参照 276)	
92 94	Baltimore Tracking Health Related to Environmental Exposures (THREE) Study	米国 (メリーランド州ボルチモア)	アフリカ系アメリカ人 70.9%	285 (平均 26 (14-43) 歳)	2004- 2005	—			幾何平均値 (95%CI) 0.66(95%CI+- 0.61-0.70) ≤0.46 0.47-0.65 0.66-0.95 ≥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 (≥0.96 μ g/dL)で血圧上昇に関連	Wells et al. 2011 (参照 202) (再掲)	
93 95	EDEN (Etude des Déterminants pré et post natals du développement et de la santé de l'Enfant) mother-child cohort study	フランス (ボワチエ、ナンシー)	—	971 (平均 29.3±4.9 (18-45 歳))	2003- 2005	—	平均値±標準偏差 (範囲) PIH 群： 2.2±1.4 (0.2-8.5) 正常血圧群： 1.9±1.2 (0.2-6.9) (24-28 週) <1.20 1.20-1.70 1.71-2.30 >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 μ g/dL)でPIH罹患のオッズ比上昇	Yazbeck et al. 2009 (参照 203) (再掲)	

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。
PIH : pregnancy-induced hypertension

2 表 53-3 成人における鉛ばく露による心血管系への影響 (その他) を調査した知見

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (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 献
						血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	テスト名			
94 100	—	米国 (NHANES 1999-2000)	—	2,125 (40 歳以上)	—	幾何平均値 (25-75%ile) 0.10 (0.07-0.14) $\mu\text{mol/L}$ ※25th-75th <0.07 0.07-0.10 0.10-0.14 >0.14 $\mu\text{mol/L}$	—	末梢動脈疾患	ABI	性別、年齢、人種、教育歴、 BMI、飲酒、高血圧、糖尿病、高 コレステロール血症、eGFR、C- reactive protein	血中鉛濃度増加 (>0.14 $\mu\text{mol/L}$ (>2.9 $\mu\text{g/dL}$)) で末梢 動脈疾患のオッズ比上昇 喫煙、血清コチニン、血中カド ミウム濃度で調整すると関連が みられなくなった	Navas- Acien et al. 2004 (参照 277)
95 103	—	米国 (NHANES 2007-2008)	—	1,857 (20 歳以上)	—	—	幾何平均値 (95%CI) 尿中鉛濃度 : 0.59 $\mu\text{g/g creatinine}$ (95%CI : 0.57-0.61)	狭心症	—	※potential confounder 性別、年齢、人種/民族性、教育 歴、喫煙(血清コチニン、質問 票)、飲酒、貧困度	尿中鉛濃度増加で狭心症のオッ ズ比上昇	Mendy et al. 2012 (参照 278)
96	—	米国 (NHANES 1999-2010)	—	18,602 (40 歳以上)	2011 年まで follow up	幾何平均値 (標準誤差) 1.73 (0.02)	—	CVD 死亡率	—	性別、人種/民族性、喫煙、飲 酒、血清鉄、血中カドミウム、 血清 c 反応性タンパク、血清カ ルシウム	血中鉛濃度が 10 倍増加当たりの CVD 死亡の相対リスクは 1.44 (95%CI : 1.05-1.98) であった	Aoki et al. 2016 (参照 204) (再掲)
97	—	米国 (NHANES 1999-2012)	—	16,028 (40 歳以上)	2015 年まで follow up	中央値 (25-75%ile) Training set 群 : 1.62 (四分位範囲 1.10-2.49) Testing set 群 : 1.62 (1.10-2.44) ※25-75%ile	—	CVD 死亡率	—	年齢、性別、人種/民族性、喫 煙、収縮期血圧、降圧剤の使用 の有無、総コレステロール、HDL コレステロール、糖尿病、BMI	血中鉛濃度 25 パーセンタイル値 の群と比較して血中鉛濃度 75 パ ーセンタイル値の群の CVD 死亡 のハザード比は 1.45 (95%CI : 1.21-1.74) であった	Wang et al. 2019b (参照 205) (再掲)
98	Malmö Diet and Cancer Study (MDCS- CC)	スウェーデン (マルメ)	—	4,172 (57±5.9 歳)	—	中央値 (範囲) 2.5 (0.15-25.8) Q1 : 1.5 (0.15-1.85) Q2 : 2.2 (1.85-2.47) Q3 : 2.9 (2.47-3.30) Q4 : 4.6 (3.30-25.8)	—	頸動脈のアテローム性動 脈硬化症の有病率	—	喫煙、胸囲、高血圧、性別、年 齢、総コレステロール/HDL コレ ステロール比、c 反応性タンパ ク、スタチン処方、ヘモグロビ ン A1c、教育歴、身体活動	頸動脈のブラークの有病率のオ ッズ比上昇 (全対象者と閉経後 女性でのみ、男性及び閉経前女 性では関連なし)	Harari et al. 2019 (参照 206) (再掲)
99 99	—	韓国 (KNHANES 2008-2010)	—	5,361 (男性 2,574、 女性 2,787) (20-79 歳) (男性平均 39.3±0.3 歳 女性平均 40.9±0.3 歳)	—	平均値±標準誤差 男性 : 2.81±0.32 女性 : 2.04±0.02 男性 : 0.711-2.129 2.130-2.700 2.701-3.517 3.519-26.507 女性 : 0.421-1.488 1.489-1.946 1.947-2.507 2.508-9.586	—	冠動脈心疾患	フラミン ガムリス クスコア	BMI、中性脂肪、LDL コレステ ロール	血中鉛濃度増加 (>2.130 $\mu\text{g/dL}$) で 10 年以内の冠動脈心疾患発症 のオッズ比上昇 (男性のみ)	Cho et al. 2015 (参照 279)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	テスト名			
100 102	—	韓国 (ソウル)	—	331 (平均 37.9 $\pm$ 17.3 歳)	—	算術平均値 $\pm$ 標準偏差 (10-90%ile) 2.34 $\pm$ 0.86 (1.39-3.45) ※10th=90th	—	心血管自律神経機能 ※心拍変動パラメータを測定	—	記載なし	血中鉛濃度と心拍変動パラメータに負の関連(単変量解析のみ) ※多変量解析に鉛の記載なし	Jhun et al. 2005 (参照 280)

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。

ABI : ankle-brachial blood pressure index、ALAD : δ -aminolevulinic acid dehydratase

表 54 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.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名または 診断基準	IQ			
101 76	—	米国 (NHANES III)	—	4,937	(1988-1994)	20-59 歳	算術平均値 (範囲) 3.30 (0.7-41.8)	—	20-59 歳	神経行動	Simple reaction time、Symbol-digit substitution、Serial digit learning	—	性別、年齢、教育年数、収入、人種/民族性、飲酒、テスト言語、computer or video game familiarity、survey phase	血中鉛濃度と神経行動テスト結果に関連なし ※unadjust では Symbol-digit substitution、Serial digit learning に影響	Krieg et al. 2005 (参照 281)
22 28	—	米国 (NHANES III)	—	12-16 歳 : 842 20-59 歳 : 2,093 60 歳以上 : 1,799	1991-1994	12-16 歳 20-59 歳 60 歳以上	平均値 $\pm$ 標準誤差 (範囲) 12-16 歳 : 1.95 $\pm$ 0.16 (0.7-39.8) 20-59 歳 : 2.85 $\pm$ 0.16 (0.7-28.1) 60 歳以上 : 4.02 $\pm$ 0.08 (0.7-52.9)	—	12-16 歳 20-59 歳 60 歳以上	認知機能	12-16 歳 : WISC-R、WRAT-R 20-59 歳 : NES2 60 歳以上 : word recall test、story recall test	—	※covariate : 共通 : 性別、教育、家族の収入、人種/民族性、テスト言語、20-59 歳 : 年齢、ゲーム時間、3 時間前までの飲酒 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 (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) 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 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 224) (再掲)
102 63	—	米国 (NHANES 1999-2004)	—	1,987	—	20-39 歳	算術平均値 $\pm$ 標準偏差 (範囲) 1.61 $\pm$ 1.72 (0.3-37.3) 0.2-0.7 0.71-1.0 1.01-1.4 1.41-2.1 $\geq$ 2.11	—	—	うつ病、パニック障害、全般性不安障害	DSM-IV	—	年齢、性別、人種/民族性、教育歴、PIR	血中鉛濃度増加 ($\geq$ 2.11 $\mu\text{g/dL}$) でうつ病、パニック障害のオッズ比上昇 全般性不安障害のオッズ比は有意ではなかった	Bouchard et al. 2009 (参照 282)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名または 診断基準	IQ			
103 69	—	米国 (NHANES 1999–2004)	—	3,698	—	加重平均 42.06 $\pm$ 0.28 歳 (20–69 歳)	幾何平均値 (範囲) 1.54 (0.20–54.00) 0.20–0.80 0.90–1.30 1.40–1.80 1.90–2.70 2.80–54.00	—	加重平均 42.06 $\pm$ 0.28 歳 (20–69 歳)	聴力機能	純音聴力検査	—	年齢、性別、人種/民族 性、教育歴、BMI、耳毒 性薬物使用の有無、喫 煙、高血圧、糖尿病、血 中カドミウム濃度	血中鉛濃度増加で 聴力低下のオッズ 比上昇 (trend のみ 有意) 職業性の騒音、娯 楽及び銃器の騒音 のばく露で調整す ると影響はみられ なかった	Choi et al. 2012 (参照 209) (再掲)
104 62	—	米国 (NHANES 2005–2008)	—	2,535	—	12–19 歳	平均値 (95%CI) 男性：1.08 (95%CI: 1.00– 1.17) 女性：0.75 (95%CI: 0.71– 0.80) <1 1–1.99 ≥2	—	12–19 歳	聴力機能	純音聴力検査	—	年齢、性別、人種、 PIR、耳の感染症の既往 歴、騒音ばく露、喫煙	血中鉛濃度増加 (≥2 $\mu\text{g/dL}$) で聴力低下 のオッズ比上昇	Shargo rotsky et al. 2011 (参照 210) (再掲)
105 77	Normative Aging Study (NAS)	米国 (マサチュ ーセッツ州 ボストン)	男性	466	1963 骨中鉛濃度 測定 1991–2002	平均 67.4 $\pm$ 6.6 歳	中央値 (25– 75%ile) 4 (3–75) ※25th–75th	中央値 (25– 75%ile) 脛骨： 19 (12–26) $\mu\text{g/g}$ 膝蓋骨： 23 (15–35) $\mu\text{g/g}$ ※25th–75th	1993 年 から開始	認知機能	MMSE	—	年齢、喫煙、教育年数、 飲酒、テスト実施年齢、 コンピュータ経験、英語 が第一言語かどうか	膝蓋骨中鉛濃度増 加で MMSE スコアの 低下 (血中鉛濃度との関 連はなし)	Weissk opf et al. 2004 (参照 283)
106 80	Normative Aging Study (NAS)	米国 (マサチュ ーセッツ州 ボストン)	—	ALAD 1–1 キヤ リア： 818 ALAD 1–2/2–2 キャリア： 164	1961–1970 (1993– 2001)	1961 年当時： 21–80 歳 採血 1988 年から 開始	平均値±標準偏差 ALAD 1–1 キヤ リア： 5.3 $\pm$ 2.9 ALAD 1–2/2–2 キヤ リア： 4.8 $\pm$ 2.7	平均値±標準偏 差 ALAD 1–1 キヤ リア 脛骨：21.9 $\pm$ 13.8 $\mu\text{g/g}$ 膝蓋骨：29.3 $\pm$ 19.1 $\mu\text{g/g}$ ALAD 1–2/2–2 キ ャリア 脛骨：21.2 $\pm$ 11.6 $\mu\text{g/g}$ 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 284)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名または 診断基準	IQ			
107 68	Normative Aging Study (NAS)	米国 (マサチュ ーセッツ州 ボストン)	退役軍人 ※男性	600 496 (follow up)	1963 (1989- 1996) follow up 期間平均 8.1 年	平均 66.7 $\pm$ 7.0 歳	平均値 $\pm$ 標準偏差 (25-75%ile) 5.8 $\pm$ 3.6(3.9-7.0) ※25th-75th <4 4-6 >6	平均値 $\pm$ 標準偏差 (25-75%ile) 脛骨： 21.6 $\pm$ 12.0 (13.5-27) $\mu\text{g}/\text{g}$ 膝蓋骨： 30.3 $\pm$ 17.7 (18-37) $\mu\text{g}/\text{g}$ ※25th-75th 脛骨： <16 16.0-23 >23 $\mu\text{g}/\text{g}$ 膝蓋骨： <22 22-33 >33 $\mu\text{g}/\text{g}$	平均 66.7 $\pm$ 7.0 歳	QT/JT 間隔、 QRS 幅、QT/JT 間隔延長、心 室内伝導障害 (IVCD)、房 室伝導異常 (AVCD)、不 整脈	—	—	年齢、教育歴、喫煙、 BMI、アルブミン調整血 清カルシウム、糖尿病、 心電図検査間隔、QT 間 隔延長薬の使用の有無	脛骨中鉛推計値 ($>23 \mu\text{g}/\text{g}$)と QT 間隔及び QRS 幅の 増加に関連、QT 間 隔延長のオッズ比 上昇 ※血中鉛濃度及び 膝蓋骨中鉛推計値 は関連なし(There was no association with patella or blood lead.) JT 間隔、JT 間隔延 長、IVCD、AVCD、 Arrhythmia には関 連なし	Eum et al. 2011 (参照 285)
108 83	Normative Aging Study (NAS)	米国 (マサチュ ーセッツ州 ボストン)	—	741	1963 (1991- 2011)	平均 67.77 $\pm$ 6.82 歳	—	平均値 $\pm$ 標準偏差 脛骨：21.62 $\pm$ 13.33 $\mu\text{g}/\text{g}$ 膝蓋骨：30.64 $\pm$ 19.44 $\mu\text{g}/\text{g}$	平均 67.77 $\pm$ 6.82 歳	認知機能	MMSE、 NES2、 CERAD、 WAIS-R	—	年齢、喫煙、教育年数、 飲酒	成人男性の膝蓋骨 中鉛濃度増加で MMSE スコアの低下	Farooq ui et al. 2017 (参照 286)
11 42	Boston prospecti ve study	米国 (マサチュ ーセッツ州 ボストン)	白人 大 学 卒 業 率 81.4% 母 親 の 大 学 卒 業 率 60.0% 母親の IQ 122.8 $\pm$ 19.3	43	1979-1981 (2009)	6、12、18、24、57 か月、10 歳	平均値 $\pm$ 標準偏差 6 か月：8.0 $\pm$ 5.3 12 か月：10.0 $\pm$ 6.7 24 か月：7.7 $\pm$ 4.0 4 歳：6.7 $\pm$ 3.6 10 歳：3.0 $\pm$ 2.7	平均値 $\pm$ 標準偏差 臍帯血：6.5 $\pm$ 5.3	29.0 $\pm$ 0.5 (28-30) 歳	IQ	WASI	4 歳：117.7 $\pm$ 15.3 10 歳：117.7 $\pm$ 15.2 29 歳：約 122	※covariate 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 (未調整の結果のみ 記載)	Mazumd ar et al. 2011 (参照 215) (再 掲)
109 73	Nurses' Health Study (NHS)	米国 (マサチュ ーセッツ 州、ボスト ン、メトロ ポリタン地 域)	看護師	587	1976 (1995- 2005)	平均 61(47-74) 歳	平均値 $\pm$ 標準偏差 2.9 $\pm$ 1.9	平均値 $\pm$ 標準偏差 脛骨： 10.5 $\pm$ 9.7 $\mu\text{g}/\text{g}$ 膝蓋骨： 12.6 $\pm$ 11.6 $\mu\text{g}/\text{g}$	平均 61 (47-74) 歳	認知機能	TICS、EBMT	—	年齢(鉛濃度測定時、テ スト実施時)、教育歴、 夫の教育歴、飲酒、喫 煙、身体活動、アスピリ ン服用、イブプロフェン 服用、ビタミン E サプリ メント摂取、月経の有 無、閉経後のホルモン剤 服用、サブスタディスコ ア(鉛、認知テスト)	脛骨中鉛濃度増加 で認知機能テスト のパフォーマンス 低下 ※膝蓋骨及び血中 鉛濃度との関連は 有意ではなかった	Weuve et al. 2009 (参照 287)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名または 診断基準	IQ			
110 67	Nurses' Health Study (NHS)	米国 (マサチューセッツ州 ボストン)	看護師 ※女性	617	1976 (2001- 2004)	平均 60.9 $\pm$ 6.0 歳 (46-74 歳)	—	平均値±標準偏差 脛骨 : 10.3 $\pm$ 9.5 $\mu\text{g/g}$ 膝蓋骨 : 12.5 $\pm$ 11.2 $\mu\text{g/g}$ 脛骨 : <7.0 7.0-11.5 $\geq$ 11.5 $\mu\text{g/g}$ 膝蓋骨 : <8.5 8.5-14.5 $\geq$ 14.5 $\mu\text{g/g}$	平均 60.9 $\pm$ 6.0 歳 (46-74 歳)	抑うつ症状、 恐怖症性不安 障害	Depressive symptoms : MHI-5 subscale、 Anxiety symptoms : phobic anxiety scale of the CCI	—	骨中鉛濃度測定年齢、テ スト実施年齢、教育歴、 夫の教育歴、飲酒、2004 年のたばこ箱年(pack- year)、テスト実施時の 就業状態	full sample では関 連なし。 ホルモン補充療法 (HRT) を受けている 女性では脛骨中鉛 濃度増加(>11.5 $\mu\text{g/g}$)で恐怖症性 不安障害のオッズ 比上昇、>7.0 $\mu\text{g/g}$ 以上で MHI-5 スコアの低下 膝蓋骨中鉛推計値 とは関連なし	Eum et al. 2012 (参照 288)
111 84	Cincinnati Lead Study (CLS)	米国 (オハイオ州シンシナ ティ)	母親の IQ 75.3 $\pm$ 8.7 (55-100) アフリカ 系アメリカ 人 貧困層	157	1979-1984	出生から 5 歳の 始めまで 3 か月 ごと、 5歳から 6.5 歳ま で 6 か月ごと	平均値±標準偏差 1 歳 : 10.6 $\pm$ 5.4 (3.1-35) 2 歳 : 17.2 $\pm$ 8.5 (5.7-49.3) 3 歳 : 16.3 $\pm$ 7.7 (4.3-50.3) 4 歳 : 14 $\pm$ 6.8 (3.1-45.2) 5 歳 : 11.8 $\pm$ 5.9 (3.3-38.3) 6 歳 : 9.6 $\pm$ 5.2 (2.4-32.7)	—	平均 20.8 $\pm$ 0.9 歳 (19.7- 24.3 歳)	灰白質	—	FSIQ : 86.7 $\pm$ 11.9 (50-116) ※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 (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 289)
112 82	Cincinnati Lead Study (CLS)	米国 (オハイオ州シンシナ ティ)	アフリカ 系アメリカ 人 93% 貧困層	159	1980-1985	出生から 5 歳の 始めまで 3 か月 ごと、 5歳から 6.5 歳ま で 6 か月ごと	平均値±標準偏差 (範囲) 13.3 $\pm$ 6.1 (4.65-37.2)	—	平均 20.8 $\pm$ 0.91 歳 (19.7- 22.9 歳)	脳内化学物質 濃度 (N-アセチル アスパラギン 酸、クレアチ ン、クレアチ ンリン酸、イ ノシトール、 コリン、グル タミン酸-グル タミン混合物)	—	FSIQ : 86.8 $\pm$ 11.9 (50-116) ※7 歳時	7 歳時の FSIQ、imaging 年 齢	幼少期の血中鉛濃 度と成人の大脳基 底核、小脳半球、 頭頂葉白質等での N-アセチルアスパ ラギン酸、コリン 等の減少に関連	Cecil et al. 2011 (参照 290)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名または 診断基準	IQ			
113 66	—	米国 (ボルチモア、モノン ガヒラ地 域)	—	530 ※女性	(1990)	平均 70.5 $\pm$ 4.4 歳 (65–87 歳)	幾何平均値 (範囲) 4.8 $\pm$ 0.4 (1–21) <4 4–7 >7 (モノンガヒラ地 域) >8 (ボルチモア)	—	65–87 歳	認知機能	Cognitive tests : MMSE、 Trailmarking B、Digit Symbol、 Incidental Memory Sensormotor tests : Grooved Pegboard、 Reaction Time	—	Cognitive tests : 年齢、教育年数、喫煙、飲 酒 Sensormotor tests : 年齢、糖尿病又は関節炎 の既往歴	血中鉛濃度 (>7 $\mu\text{g}/\text{dL}$) と Trailmarking B、 Digit Symbol、 Reaction Time テス トのパフォーマンス 低下、Reaction Time 増加に関連 ($P<0.03$)、 Trailmarking B、 Digit Symbol、 Reaction Time のパ フォーマンス低下 のオッズ比上昇 (Monongahela Valley 地域のみ) Incidental Memory、Grooved Pegboard は関連な し	Muldoo n et al. 1996 (参照 291)
114 64	—	米国 (ニューイ ングラン ド)	ALS 患者 群 対照群	患者群 : 109 対照群 : 256	(1993– 1996)	30–80 歳	<1–2 3–4 5–14	脛骨 : –7–7 8–14 15–61 $\mu\text{g}/\text{g}$ 膝蓋骨 : –4–9 10–20 21–107 $\mu\text{g}/\text{g}$	—	ALS	—	—	性別、年齢、居住地域、 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 ッズ比上昇	Kamel et al. 2002 (参照 292)
115 76	Baltimore Memory Study	米国 (メリーラ ンド州ボル チモア)	アフリカ 系アメリ カ人 40.1%	985	—	平均 59.39 $\pm$ 5.96 (50–70) 歳	平均値 $\pm$ 標準偏差 3.46 $\pm$ 2.23	平均値 $\pm$ 標準偏 差 脛骨 : 18.72 $\pm$ 11.24 $\mu\text{g}/\text{g}$	平均 59.39 $\pm$ 5.96 (50–70) 歳	認知機能	Language、 Processing speed、 Eye-hand coordination、 Executive functioning、 Verbal memory and learning、 Visual memory、 Visuoconstructi on	—	性別、年齢、担当技術 者、presence of APOE- ϵ 4 allele、血中鉛濃 度、教育年数	脛骨中鉛濃度増加 で認知機能テスト のパフォーマンス 低下 ※教育年数と人種/ 民族性で調整する と影響が弱まった (血中鉛濃度との関 連はなし)	Shih et al. 2006 (参照 293)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	ばく露指標			影響指標				交絡因子	結果・結論	参照文 献
						採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名または 診断基準	IQ			
116 79	—	米国 (ニューイ ングラン ド)	Kamel ら (2002) の 患者群を follow up	110	1993-1996 (-2003)	—	平均値±標準誤差 患者群: 5.2 ± 0.4 対照群: 3.4 ± 0.4	平均値±標準誤差 脛骨: 患者群: 14.9 ± 1.6 対照群: $11.1 \pm 1.6 \mu\text{g/g}$ 膝蓋骨: 患者群: 20.3 ± 2.1 対照群: $16.7 \pm 2.0 \mu\text{g/g}$	—	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) ※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 294)
117 78	—	米国 (8 コホー ト)	—	800	(2007) ※ control sample 1995 年	平均 30.0 ± 6.7 (20-44) 歳	中央値: $4.6-19.3$	—	平 均 $30.0 \pm$ 6.7 (20-44) 歳	IQ	WAIS-IV	FSIQ: 100.1 ± 15.0	年齢、性別、民族性、居住 地域	血中鉛濃度 20 $\mu\text{g/dL}$ から 4 $\mu\text{g/dL}$ に減少で 103.8 ポイント増加	Kaufma n et al. 2014 (参照 295)
118 74	Veterans with ALS and Lead Exposure (VALE)	米国	ALS 患者 群 対照群 軍人	患者群: 200 対照群: 229	2003-2007 2007-2008	患者群: 平均 63.3 (34-83) 歳 対照群: 平均 63.4 (34-84) 歳	平均値 (範囲) 患者群: 2.41 ($0.72-7.58$) 対照群: 1.76 ($0.32-6.90$)	—	—	ALS	—	—	年齢	血中鉛濃度 1unit 増加で ALS のオッ ズ比上昇	Fang et al. 2010 (参照 296)
119 72	—	イタリア (サッサリ)	ALS 患者 群 対照群	患者群: 34 対照群: 30	2013-2015	ALS 群: 平均 62 ± 10 歳 対照群: 平均 65 ± 11 歳 ※Bocca et al. 2015 より	中央値 患者群: 2.465 対照群: 2.075	—	—	ALS	—	—	記載なし	鉛濃度増加で ALS のオッズ比上昇	Oggian o et al. 2018 (参照 297)
120 74	—	トルコ (メルスイ ン)	本態性振 戦患者 対照群	患者群: 105 対照群: 105	2003-2004	患者群: 平均 52.9 ± 18.6 歳 対照群: 平均 50.7 ± 13.7 歳	平均値±標準偏差 (範囲) 患者群: 3.2 ± 1.9 ($0.8-9.4$) 対照群: 1.6 ± 0.8 ($0.7-8.0$)	—	—	本態性振戦	—	—	※adjusted for : 年齢、性別、教育年数、 喫煙、エタノール使用の 有無	血中鉛濃度増加で 本態性振戦のオッ ズ比上昇	Dogu et al. 2007 (参照 298)
121	Dunedin Study	ニュージー ランド (ダニーデ ン)		564	1972-1973 (2019)	11 歳	平均値±標準偏差 (範囲) 10.99 ± 4.63 (4-31)	—	45 歳	灰白質、海 馬、白質、異 方性比率、脳 年齢推定ギャ ップ、IQ (MRI 画像か ら各脳領域面 積を推計)	WAIS-IV	$101.00 \pm$ 14.80	性別、母親の IQ、幼少 期の社会経済的地位、 <u>飲 酒、喫煙習慣、高血圧</u> (45 歳時点)	血中鉛濃度 5 $\mu\text{g/dL}$ 増加ごとに 灰白質表面積の減 少、海馬体積の減 少、異方性比率の 低下、脳年齢の老 化、及び IQ の低下 と関連	Reuben et al. 2020 (参照 299)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響測定 年齢	影響	テスト名または 診断基準	IQ			
122 79	—	ブラジル (サンパウロ)	—	125	—	平均 66.0 $\pm$ 8.0 (50-82) 歳	平均値 $\pm$ 標準偏差 (範囲) 2.1 $\pm$ 0.970 (0.626-6.135)	—	平均 66.0 $\pm$ 8.0 (50-82) 歳	作業記憶能力	CST	—	※covariate 年齢、性別、収入、教育 年数、ヘモグロビン、中 性脂肪、総又は HDL 又は LDL コレステロール濃 度、ヘマトクリット、ビ タミンサプリメント、 BMI、抑うつ症状	鉛のみでは作業記 憶能力への影響は みられなかった ※カドミウムとの 共ばく露では影響 がみられた	Souza- Talarico et al. 2017a (参照 300)
123 65	—	韓国 (KNHANES 2010-2013)	—	6,409	—	20 歳以上 (平均 47.1 $\pm$ 0.3 歳)	男性： <25%ile $\pm$ 1.56 $\pm$ 0.01 25 th -<50%ile $\pm$ ： 2.22 $\pm$ 0.01 50 th -<75%ile $\pm$ ： 2.82 $\pm$ 0.01 $\geq$ 75%ile $\pm$ 4.22 $\pm$ 0.08 女性： <25%ile $\pm$ 1.12 $\pm$ 0.01 25 th -<50%ile $\pm$ ： 1.61 $\pm$ 0.01 50 th -<75%ile $\pm$ ： 2.11 $\pm$ 0.01 $\geq$ 75%ile $\pm$ 3.03 $\pm$ 0.03 ※数値は加重平均 $\pm$ 標準誤差	—	20 歳以 上 (平均 47.1 $\pm$ 0.3 歳)	聴力機能	純音聴力検査	—	年齢、BMI、教育歴、喫 煙、飲酒、運動、糖尿 病、高血圧、騒音ばくろ (職業性、車や音楽、銃 器)	血中鉛濃度 (男 性：>2.22 $\mu\text{g/dL}$ 、女性>3.03 $\mu\text{g/dL}$) と聴力低 下 (high frequency のみ) の オッズ比上昇 low frequency のオ ッズ比は有意では なかった	Kang et al. 2018 (参照 301)

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： δ -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 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：Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence

6 表 55 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 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響			
124 119	—	米国 (NHANES III)	—	705 ※女児	(1988- 1994)	6-11 歳	中央値 (範囲) 2.5 (0.07-29.4) <1 1-4.9 $\geq$ 5	6-11 歳	生殖ホルモンイン ヒピン B、黄体形成 ホルモン (LH)	年齢、人種/民族、BMI、PIR、調査地 域	血中鉛濃度増加 ($\geq$ 5 $\mu\text{g/dL}$) で生殖ホル モンインヒピン B のカットオフ値超過の オッズ比低下 (尿中 Cd 濃度の増加、鉄欠乏で顕著) LH は影響なし	Gollen berg et al. 2010 (参照 302)

No.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	ばく露指標		影響指標		交絡因子	結果・結論	参照文 献
						採血年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	影響測定年齢	影響			
125 146	Russian Children's Study	ロシア (チャパ エフス ク)	—	481 ※男児	2003-2005 (~2008)	平均 8.4 $\pm$ 0.5 (8-9) 歳	<u>中央値</u> 3 (5 $\mu\text{g/dL}$ 以上 28%、10 $\mu\text{g/dL}$ 以上 3%) <5 >5	8-12 歳	精巣容積、生殖器 のサイズと成熟、 陰毛の成長	出生時体重、カロリー摂取量、カロリ ーに対する脂肪、タンパク質の割合、 身長、BMI、妊娠期間、収入、親の教 育歴、妊娠中の飲酒	血中鉛濃度<5 $\mu\text{g/dL}$ と比較して $\geq$ 5 $\mu\text{g/dL}$ で性発達の遅れ (ハザード比低 下) ※陰毛の成長は BMI 及び身長の調整で影 響がみられなくなった	Willia ms et al. 2010 (参照 303)
126 147	—	韓国 (ソウル)	—	210	2014-2016	平均 11.4 か月 (8.7-22.0 か月)	<u>中央値 (10-90%ile)</u> 0.83 (0.12-1.82) ※10th-90th	平均 11.4 か月 (8.7-22.0 か月)	出生後の体重増加 量、頭囲、授乳期 間、鉄欠乏	出生時体重、社会人口学的特性 (妊娠 期間、出生順、母親の年齢、妊娠前の 喫煙父親の室内喫煙、教育レベル、性 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 連 授乳期間が長く、父親の室内喫煙があ り、鉄欠乏の乳児の血中鉛濃度が高かつ た	Choi et al. 2017 ^b (参照 304)

1
2 MG: 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
Scales of Intelligence Full Scale IQ、WP-R: Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence Full Scale IQ- Revised

3

4 表 56 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 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時 期)	ばく露指標		影響指標		交絡因子	結果・結論	参照文 献
						採血・影響測定年齢	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響			
127 149	—	米国 (NHANES 1999-2010)	自然閉経した女 性 月経のある女性	自然閉経：638 月経あり：1,144	—	45-55 歳	<u>幾何平均値 (標準誤差)</u> 自然閉経：1.71 (0.04) 月経あり：1.23 (0.02) LOD-1.0 1.0-1.4 1.4-2.1 2.1-22.4	—	閉経	年齢、人種/民族性、ホル モン補充療法の有無、喫 煙、貧困度	血中鉛濃度増加(1.0 μ g/dL 以上)で自然閉経のオ ッズ比上昇	Mendol a et al. 2013 (参照 211) <u>(再掲)</u>
128 120	—	米国 (NHANES 2005-2008)	—	6,153	—	40-85 歳 平均年齢 痛風群：62.49 歳 非痛風群：56.65 歳	<u>範囲</u> 0.18~26.80 (0.009-1.294 $\mu\text{mol/L}$) <u>平均値 (95%CI)</u> 痛風群：2.64 (95%CI → 2.33-2.95) (0.128 (95%CI →0.113- 0.142) $\mu\text{mol/L}$) 非痛風群：1.95 (95%CI → 1.88-2.03) (0.094 (95%CI-0.091- 0.098) $\mu\text{mol/L}$) 0.18-1.20 1.21-1.76 1.77-2.59 2.60-26.80	—	痛風 高尿酸血症	性別、年齢、血清クレアチ ニン濃度、人種、現在の喫 煙状況、高血圧、糖尿病、 収入、BMI、教育歴、利尿 剤の使用	血中鉛濃度増加($\geq$ 1.21 $\mu\text{g/dL}$)で痛風、高尿酸血 症のオッズ比上昇	Krishn an et al. 2012 (参照 305)

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	交絡因子	結果・結論	参照文献
129 123	—	米国 (NHANES 2007–2008)	—	4,652	—	20 歳以上 (平均 51±18 歳)	平均値±標準偏差 (範囲) 1.52±1.20 (0.18–33.12)	—	甲状腺ホルモン (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. 2013 (参照 306)
130 134	—	米国 (NHANES 2011–2012)	妊婦を除外	男性：727 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 (TSH、FT3、TT3、 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 TSH、FT3、FT4、TT3、Tg は 関連はみられなかった	Jain and Choi 2015 (参照 212) (再掲)
131 136	Normative Aging Study (NAS)	米国 (ボストン)	※男性	517	1963 (1991– 1999)	72.4±6.5 歳	平均値±標準偏差 4.1±2.4 2.0 >2.0–4.0 >4.0	平均値±標準偏差 脛骨：20.5±14.8 g/g 膝蓋骨：27.4± 19.7 g/g 脛骨： 13.0 >13.0–22 >22 g/g 膝蓋骨： 17.0 >17.0–29 >29 g/g	DNA メチル化 (LINE-1 又は Alu レト ロトランスポゾン)	年齢、BMI、白血球数、教 育歴、喫煙、血中鉛濃度 (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 (LINE-1 のみ)	Wright et al. 2010 (参照 307)
132 122	BioCycle Study	米国 (ニューヨ ーク州)	閉経前の女性	252	2005–2007	18–44 歳	中央値 (25–75ile) 0.87 (0.68–1.20) ※25th–75th	—	性ホルモン (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	Jackso n et al. 2011 (参照 308)
133 125	Johnston County Osteoarthritis Project, Metals Exposure Sub- study	米国 (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： 男性 37.4% 女性 35.1% 変形性膝関節 症： 男性 38.9% 女性 32.8%	男性：329 女性：342	2003–2004 (follow up 2006–2008)	男性： 平均 64.5±10.8 歳 女性： 平均 62.4±9.4 歳	中央値 男性：2.2 (0.5–25.1) 女性：1.9 (0.5–25.4) ※(範囲)	—	間接組織代謝のバイオ マーカー (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. 2011 (参照 309)
134 131	—	米国	ばく露群(鉛製錬 所男性労働者) 対照群(鉛にばく 露されていない 男性労働者)	ばく露群：145 対照群：84	—	ばく露群： 平均 32.9±8.6 歳 対照群： 平均 30.1±9.3 歳	中央値 (範囲) ばく露群：39(15–55) 対照群：<2(<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	Pinker ton et al. 1998 (参照 310)

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	交絡因子	結果・結論	参考文献
135 126	—	カナダ (モントリオール)	57.14%は肥満	65	2004-2006 (2010)	平均 59±4 (50-67) 歳	<u>幾何平均値±(標準偏差)</u> 2.41±(0.15) (0.75-8.50)	—	唾液中コルチゾール分泌量 (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. 2018 (参照 213) (再掲)
136 130	—	ポーランド (シュチェチン)	※男性	313	2013-2014	平均 61±8 (50-75) 歳	<u>平均値±標準偏差</u> 31.04±0.43	—	性ホルモン (TT、FT、E ₂ 、DHEAS、SHBG、FAI (TT 及び SHBG から算出))	記載なし	血中鉛濃度と DHEAS、FAI と負の関連	Rotter et al. 2016 (参照 311)
137 132	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) 対照群(男性)	ばく露群 : 78 対照群 : 38	2009-2010	ばく露群 : 平均 36.5±8.6 (20-62) 歳 対照群 : 平均 35.0±10.4 (19-61) 歳	<u>平均値±標準偏差</u> ばく露群 : 39.2±10.3 対照群 : 3.03±2.94	—	酸化ストレス、DNA 損傷 (コメットアッセイ、8-OHdG、脂質過酸化、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. 2017 (参照 312)
138 128	—	クロアチア (ザグレブ)	※男性	240	2002-2005	中央値 31.9 (19.3-52.8) 歳	<u>中央値 (範囲)</u> 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ラジオールの増加、血清プロラクチンの減少に関連	Telism an et al. 2007 (参照 313)
139 129	—	ブラジル (サンパウロ)	—	126	—	平均 65.9±8.1 (50-82) 歳	<u>平均値±標準偏差</u> (範囲) 2.1±0.9 (0.6-6.1)	—	唾液中コルチゾール分泌量、アロスタティック負荷 (AL) index (DHEAS、グルコース、中性脂肪、総及び HDL 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-Talari co et al. 2017b (参照 314)
140 135	Maternal and Infant Nutrition Interventions of Matlab, MINIMat	バングラデシュ (Matlab)	妊娠初期の女性	212	2001-2003 (2002)	<u>中央値 (10-90%ile)</u> 27 (19-35) 歳 ※10th-90th	<u>中央値 (10-90%ile)</u> 赤血球 : 79 (48-150) $\mu\text{g/kg}$ ※10th-90th	<u>中央値 (10-90%ile)</u> 尿中 : 3.6 (1.9-7.3) $\mu\text{g/L}$ ※10th-90th	酸化ストレス (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. 2010 (参照 315)

						ばく露指標			影響指標			
NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (調査時期)	採血・影響測定年齢	血中鉛濃度 (μ g/dL)	その他	影響	交絡因子	結果・結論	参考文献
141 143	Shanghai Women' s Health Study (SWHS) Shanghai Men' s Health Study (SMHS)	中国 (上海)	—	男性 : 61,466 女性 : 73,363	男性 : 2002-2006 (follow up 2004-2011) 女性 : 1996-2000 (follow up 2000-2011)	男性 : 平均 55.4 (40-74) 歳 女性 : 平均 52.0 (40-70) 歳	—	<u>中央値 (範囲)</u> 累積ばく露量 : 男性 : fume : 0.46 (0.001-11.0) mg/m ³ -years dust : 1.03 (0.006-7.8) mg/m ³ - years 女性 : fume : 0.29 (0.003-6.6) mg/m ³ - years dust : 1.56(0.01- 11.2) mg/m ³ -years	がん (腎臓、肺、胃、脳、 髄膜(女性のみ))	教育歴、収入、喫煙、月経 (女性のみ)	case は少ないが、鉛ばく露 (fume, dust) で腎臓癌、髄 膜腫(女性のみ)の相対ハザ ード比(RR)上昇 男女別では男性の腎臓癌、 胃癌のRR上昇	Liao et al. 2016 (参照 316)
143 148	The 2014 Survey on Prevalence in East China for Metabolic Diseases and Risk Factors (SPECT- China, 2014)	中国 (長江デル タ地域(浙 江省、上 海))	NAFLD 患者群 対照群	患者群 : 824 対照群 : 1,187	2014	<u>中央値 (25-75%ile)</u> 患者群 : 男性 : 中央値 57 (44-66) 歳 女性 : 中央値 59 (51-64) 歳 対照群 : 男性 : 中央値 56 (44-64) 歳 女性 : 中央値 51 (41-61) 歳 ※25th-75th	<u>中央値 (25-75%ile)</u> 患者群 : 男性 : 5.65 (4.00-7.76) 女性 : 4.80 (3.20-6.94) 対照群 : 男性 : 5.12 (3.30-6.90) 女性 : 4.24 (2.80-6.24) ※25th-75th 男性 ≤3.60 3.61-5.29 5.30-7.28 ≥7.29 女性 ≤2.97 2.98-4.49 4.50-6.59 ≥6.60	—	非アルコール性脂肪性 肝疾患 (NAFLD)	Model2: 年齢、居住地域、教育歴、 喫煙、飲酒、ALT Model3: Model2 に糖尿病、胴囲、 BMI、総/LDL/HDL コレステ ロール、中性脂肪、血中カ ドミウム濃度を追加	血中鉛濃度増加で NAFLD の オッズ比上昇 男性 : ≥7.29 μ g/dL 女性 : ≥4.50 μ g/dL 男性は Model3 で調整する と影響はみられなくなった	Zhai et al. 2017 (参照 317)
143 143	—	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±8.70 歳	<u>平均値±標準偏差</u> <10 : 7.24±1.78 10-40 : 22.92±7.94 >40 : 50.43±8.96 累積濃度 : <10 : 129.91±110.86 10-40 : 501.89±394.42 >40 : 733.66±414.02 μ 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. 2009 (参照 318)
144 144	—	台湾 (台北)	不妊女性 妊婦	不妊女性 : 310 妊婦 : 57	2008-2010	18-45 歳 平均年齢 不妊女性 : 35.2±3.9 妊婦 : 34.8±4.1	<u>平均値±標準偏差</u> 不妊の女性 : 1.724± 0.808 妊婦 : 1.256±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 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. 2015 (参照 319)

NO.	コホート名	国名 (地域名)	対象者	人数	コホート 開始時期 (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 ($\mu\text{g/dL}$)	その他	影響	交絡因子	結果・結論	参考文献
145 127	—	韓国 (ソウル)	—	523	—	平均 39.78 $\pm$ 9.59 (19-58) 歳	平均値 $\pm$ 標準偏差 2.96 $\pm$ 1.59	—	気管支反応性	※independent variable : 年齢、性別、身長、喫煙習慣、FEV ₁ 、喘息の有無	血中鉛濃度と気管支反応性 index の増加に関連 ※鉛ばく露による IgE 濃度増加によるもの	Min et al. 2008 (参照 320)
146 121	Korean Association REsource (KARE) cohort	韓国 (安城市、安山市)	—	443	2001-2002	40-69 歳	平均値 $\pm$ 標準偏差 喫煙 : Never : 0.408 $\pm$ 0.179 Ever : 0.500 $\pm$ 0.169 Current : 0.518 $\pm$ 0.176	—	骨ミネラル密度 (橈骨遠位端、脛骨の中央骨幹)	年齢、性別、居住地域、収入、身体活動	血中鉛濃度増加 (第 4 四分位群) で喫煙者 (current, ever) の骨ミネラル密度低下に関連 ※各分位の血中鉛濃度不明	Lee and Park 2018 (参照 321)

1 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 :
 2 dehydroepiandrosterone sulfate, E₂ : estradiol, FAI : free androgen index, FEV₁ : 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 :
 4 Perceived stress scale, RR : relative hazard trate ratio, SHBG : sex hormone-binding globulin, Tg : thyroglobulin, TSH : thyroid stimulating hormone, TSST : Trier Social Stress Task, TT : total testosterone, TTE: testosterone,
 5 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

6

IV. 国際機関等の評価

1. 世界保健機関 (WHO)

(1) WHO

WHO は、子ども小児の鉛中毒 (childhood lead poisoning) について、血中鉛濃度が 5 µg/dL 及びさら更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 322)

(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) (再掲)

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 323)

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 324)

その後、CDC は、血中鉛濃度 10 µg/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 µg/dL) を参照値とするよう勧告している。(CDC 2012) (参照 325)

また、CDC は、2009～2014 年における血中鉛濃度が ≥ 10 µg/dL 及び ≥ 70 µg/dL の 5 歳未満の子ども小児の数を報告している。血中鉛濃度については安全な値はなく、5 µg/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 326)

※CDC は Childhood Lead Poisoning Prevention Program のホームページで、子ども小児について安全な血中鉛濃度はないとしている。(CDC 2020) (参照 327)

4. 米国食品医薬品庁 (FDA)

米国食品医薬品庁 (Food and Drug Administration : FDA) は 1993 年、乳児及び子ども小児の有害影響 (知能の低下、神経行動発達の遅れに関連) の最小影響量 (Lowest Observed Effect Level : LOEL) が血中鉛濃度 10～15 µg/dL であること、血中鉛濃度 10 µg/dL 未満で γ -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 µg/dL 未満で胎児の神経行動発達機能に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 µg/dL に相当する鉛摂取量は 7 歳以下の子ども小児で 60 µg/日、妊娠可能年齢の女性で 250 µg/日であり、この値に不確実係数 10^{43} を適用して、鉛の暫定耐容摂取量 (Provisional Total Tolerable Intake Level : ~~(PTTIL)~~) を乳児及び子ども小児で 6 µg/日、妊娠可能年齢の女性で 25 µg/日に設定された。(FDA 1993) (参照 324) (再掲)

FDA は 2018 年、CDC が参照値としている血中鉛濃度 5 µg/dL を基に、鉛の暫定参照値 (Interim Reference Level : ~~(IRL)~~) ⁴⁴を子ども小児で 6 µg/日から 3 µg/日、成人 (妊娠可能年齢の女性) で 25 µg/日から 12.5 µg/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 328)

⁴³ 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.

⁴⁴ FDA ホームページには鉛の maximum daily intake を IRL していると記載されている。

＜参考＞

FDA は、2012 年に CDC 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 パーセンタイル値）を基に IRL を設定した。

換算係数として、~~子ども~~には Ryu ら（1983）⁴⁵の 0.16 µg/dL per 1 µg Pb/day、妊娠可能年齢の女性には US EPA（1986）⁴⁶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/日と算出している。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、これらの値はいずれも血中鉛濃度 0.5 µg/dL に相当するとしている。

また、神経発達への影響（neurodevelopmental effect）には安全な値がないことから、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への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 329）

5. 米国国家毒性プログラム（NTP）

米国国家毒性プログラム（National Toxicology Program : 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 330）

- ・~~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、母体血中鉛濃度 5 µg/dL 未満で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）

米国毒性物質疾病登録機関（The Agency for Toxic Substances and Disease Registry : ATSDR）は、疫学研究でのエンドポイント（神経、腎、心血管、血

⁴⁵ 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。

⁴⁶ 酢酸鉛又は硝酸鉛を用いた動物実験。

液、免疫、生殖及び発達）への影響が 5 µg/dL 未満の低濃度の血中鉛濃度においてみられており、かつ、重篤な有害影響（子ども小児における認知機能の低下等）との関連もみられていることから最小リスクレベル（~~MRL~~：~~M~~minimal ~~R~~risk ~~L~~evel：MRL）を設定することはできないとしている。（ATSDR 2020）（参照 331）

7. カナダ保健省（Health Canada）

Health Canada は、子ども小児において、血中鉛濃度 5 µg/dL 未満で神経発達への影響（neurodevelopmental effect、~~具体的には~~IQ 低下及び注意欠陥行動増加）との関連について最も強い証拠があるという根拠は十分であるとし、5 µg/dL 未満の血中鉛濃度と有害影響との関連についての証拠は十分であるとしている。発達神経毒性（developmental neurotoxicity）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とし、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としている。

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としている。（Health Canada 2013a、2013b）（参照 332、333）

また、Health Canada は、飲料水中の鉛の最大許容濃度（~~M~~maximum ~~A~~acceptable ~~C~~oncentration（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濃度として MAC を設定している。

神経発達に有害な影響（adverse neurodevelopmental effect）を及ぼさない閾値はもはや特定できず、飲料水中の鉛濃度は子ども小児の神経発達への影響に関連する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”（as low as reasonably achievable）する努力を続けるべきと提言している。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、~~神経発達への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としている。（Health Canada 2019a）（参照 20）（再掲）

8. 欧州食品安全機関（EFSA）²⁶

EFSA の CONTAM パネルは、2010 年、食品中の鉛に関する科学的意見書を公表した。この中で、CONTAM パネルは、小児における発達神経毒性（developmental neurotoxicity）、成人における心血管系への影響及び腎臓への影響について、詳細な用量反応評価を行うこととし、Reference Point（Point

of Departure : POD⁴⁷と同義) を導き出すためにベンチマークドーズ法 (Benchmark Dose approach÷BMD) アプローチを用いた。

発達神経毒性に関しては、子ども小児の認知知的機能の変化を表すものとして IQ スコアの低下を用い、Lanphear ら (2005a) に記載されているの七つのコホート研究 7 文献から得られた個人データの用量-反応分析結果をもとにベンチマークドーズ法を適用し、血中鉛濃度と IQ スコアとの、用量-反応関係モデルを分析検討した。この分析においては、ベンチマークレスポンス (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 BMDL₀₁=1.2 µg/dL が算出された。

成人における心血管系への影響に関してはとして、血中鉛濃度及び脛骨中鉛濃度と収縮期血圧と血中鉛濃度及び脛骨中鉛濃度のそれぞれの用量-反応関係を調べた Glenn ら (2003) の五 5 つの研究のデータにベンチマークドーズ法を適用した。BMR は 1 %、即ち、正常血圧を 120mmHg として 1.2mmHg の上昇とされ、分析の結果、から BMDL を算出した。その結果、血中鉛濃度として BMDL₀₁=3.6 µg/dL、脛骨中鉛濃度として BMDL₀₁=8.1 µg/g が得られた。

また、成人における腎臓への影響に関して毒性については、GFR の 60 mL/分以下への低下をベースに慢性腎疾患の発生率を分析した。米国 NHANES (1999 ~2006) の調査結果を基にした Navas-Acien ら (2009) のデータに BMD 法を適用し、血中鉛濃度と CKD 有病率についての用量反応関係を分析した。この分析においては、BMR は 10 %、即ち、CKD 有病率の 10 %増加とされ、用量反応モデリングの結果、等のデータを用いて、血中鉛濃度として BMDL₁₀=1.5 µg/dL が得られた。

しかし、BMDL 値の算出は可能であったが、BMDL 値算出に関する不確実性を考慮すると、疫学データからクリティカルエンドポイントの閾値が存在するという証拠はほとんど又は全く得られなかったことから、CONTAM パネルは、鉛の健康影響に基づく指標値を導き出すことは適切ではなく、ばく露マージン (Margin of Exposure : MOE) を算出することが適切であるとした。

血中鉛濃度から食事からの鉛摂取量の推定に際しては、成人では大気及び土壌や室内塵からのばく露量が無視できると想定し、腎毒性と心血管系への影響及腎臓への影響それぞれの BMDL-血中鉛濃度に相当する鉛の食事性摂取量を Carlisle and Wade (1992) の式を用いて算出した (それぞれ 1.50 及び 0.63 µg/kg 体重/日)。一方、小児における発達神経毒性の BMDL₀₁ に相当する鉛の食事性

⁴⁷ 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 摂取量は、IEUBK モデルを用いて算出した (0.50 µg/kg 体重/日)。

2 CONTAM パネルは、JECFA が設定した 25 µg/kg 体重/週という暫定耐容週
3 間摂取量 (Provisional Tolerable Weekly Intake : PTWI) について、発達神経
4 毒性や成人における腎毒性等、いくつかのクリティカルなエンドポイントに対
5 する閾値の証拠が得られていないことから適当ではないと判断した。その結果、
6 成人の平均的摂取者において、腎毒性に関する MOE は 0.51~1.8、心血管影響
7 に関する MOE は 1.2~4.2 であったのに対し、調整乳を与えられている 3 か月
8 の乳児 (0.79~1.9)、1~7 歳の子ども小児 (0.16~0.63)、20~40 歳の女性 (0.39
9 ~1.3) においては、平均的摂取であっても、MOE が 1 未満となる場合がある
10 ことが分かった。CONTAM パネルは、疫学的データの制約と、血中鉛レベルに
11 付随して確認されている健康への影響の重要性を十分に検討した結果、現在の
12 鉛ばく露レベルで、成人において心血管系又は腎臓のいずれかに臨床学的に重
13 要な影響が生じるリスクは低いか、若しくは無視できる程度であると結論付け
14 た。ただし、乳児や子ども小児、妊婦では、現在のばく露レベルでも鉛が神経発
15 達に影響を及ぼす潜在的な懸念があり、子ども小児や妊娠可能な年齢層の女性
16 を神経発達影響の潜在的なリスクから保護することは、全人口を鉛による神経
17 発達影響以外のすべての有害影響から保護することになるとしている。(EFSA
18 2010) (参照 177) (再掲)

20 9-8. フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES)

21 フランス食品環境労働衛生安全庁 (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire
22 de L'alimentation, de L'environnement et du Travail : ANSES) は、EFSA (2010)
23 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
24 報告書を公表している。Valeurs toxicologiques de référence (VTR) ワーキン
25 ググループは、成人の血圧及び腎機能、小児の中枢神経系や生殖・発達に影響を
26 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
27 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。

28 慢性鉛ばく露による最もセンシティブな影響は成人では腎毒性であり、小児
29 では神経毒性としている。

30 VTR グループの専門家は、EFSA (2010) が血中臨界 (critical) 鉛濃度とし
31 て定めた値 (発達神経毒性 : ~~1.2 µg/dL~~ ~~BMDL₀₁ 0.5 µg/kg 体重/日~~) を採用し
32 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
33 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
34 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、
35 (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り、したがって、
36 腎毒性が集団全体にとっての重篤な影響とみなされると結論している。

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、重篤な血中臨界鉛濃度を、Navas-Acien ら（2009）の研究⁴⁸から 1.5 µg/dL としている。

ANSES は、フランスにおいて、1～6 歳の子ども小児の 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 334）

1.0.9. ドイツ連邦リスク評価研究所（BfR）

ドイツ連邦リスク評価研究所（Bundesinstitut für Risikobewertung : BfR）は、EFSA（2010）の見解をうけて、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ている。

EFSA（2010）で算出された発達神経毒性（developmental neurotoxicity）の BMDL₀₁ 0.50 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 と算出している。

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 335）

1.1.1.0. オランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM）

オランダ国立公衆衛生環境研究所（Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu : RIVM）は、EFSA（2010）の見解を受うけて、オランダにおける食事からの鉛のばく露量を推定している。Medium bound scenario⁴⁹（MB）で推定

⁴⁸ 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。

⁴⁹ 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。

した2～6歳の~~子ども小児~~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BMDL₀₁ 0.50 µg/kg 体重/日を用
いて、2～6歳及び7歳の~~子ども小児~~の発達神経毒性 (developmental
neurotoxicity) のMOE⁵⁰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 (developmental neurotoxicity) 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~~子ども小児~~及び高ばく露
集団の母親の発達段階の胎児の認知機能能力(少なくともIQ1ポイント)の低
下に係る影響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 336)

また、RIVMは、~~二~~二つのシナリオ(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BMDL₀₁ 0.50 µg/kg 体重/日を用いてMOEを算出している(表
~~5756~~)。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、~~子ども小児~~の中樞神経系発達への影響(effect op de ontwikkeling van
het centraal zenuwstelsel)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、~~子ども小児~~及び成人に対する臨床的な
影響は排除できないとしている。このシナリオにおいては、鉛ばく露量に対する

⁵⁰ 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
(neurodevelopmental effects)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。

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 337)

表 57 食事及び飲料水からの鉛ばく露量と MOE

	ばく露量 ($\mu\text{g/kg}$ 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)	
50 パーセンタイル	0.34 (0.32~0.36)	0.94 (0.90~0.97)	1.59	0.57
95 パーセンタイル	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)	
50 パーセンタイル	1.4	6.5	0.36	0.08
95 パーセンタイル	1.8	8.0	0.28	0.06
寄与率 (%) ^{※2}	10	80		
2～6 歳			(IQ 低下)	
50 パーセンタイル	0.85 (0.80~1.00)	1.44 (1.39~1.55)	0.59	0.35
95 パーセンタイル	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)	
50 パーセンタイル	0.35 (0.34~0.37)	0.89 (0.87~0.92)	1.80	0.71
95 パーセンタイル	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)	
50 パーセンタイル	0.35 (0.34~0.37)	0.89 (0.87~0.92)	4.28	1.68
95 パーセンタイル	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。

1.2.1.1. オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ)

オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: 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次のとおり推定している。Lower bound (nd=0) で推定した 2 歳以上のばく露量の平均値は 0.016～0.048⁵¹ $\mu\text{g/kg}$ 体重/日、90 パーセンタイル値は 0.032

⁵¹ 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

～0.10 µg/kg 体重/日であった。Upper bound (nd=LOR (Limit of Reporting)) で推定した 2 歳以上のばく露量の平均値は 0.16～0.38 µg/kg 体重/日、90 パーセンタイル値は 0.23～0.56 µg/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及び 90 パーセンタイル値は、それぞれ 0.040、0.079、0.51、1.0 µg/kg 体重/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 (子ども小児) 及び血圧増加に関連するばく露量 (成人) を用いて、子ども小児 (1～12 歳) 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 (nd=0) 及び 5 (nd=LOR) とした。

以上より、FSANZ は、オーストラリアの消費者に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更に低かったことから、リスクは許容できる程度に低いとしている。(FSANZ 2019) (参照 338)

1.3.1-2. 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会は、鉛に関する許容濃度⁵²及び生物学的許容値⁵³を勧告している (表 58、59)。(産業衛生学雑誌 2019) (参照 339)

表 58 鉛の許容濃度

物質名 [CAS No.]	許容濃度		皮膚 吸収	発がん 性分類 ⁵⁴	感作性分類		生殖 毒性 分類 ⁵⁵	提案 年度
	ppm	mg/m ³			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。

⁵² 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。

⁵³ 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。

⁵⁴ 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。

⁵⁵ 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。

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

※ 最大許容濃度。常時この濃度以下に保つこと。

表 59 鉛の生物学的許容値

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

1 4-1-3. 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）

米国産業衛生専門家会議（American Conference of Governmental Industrial Hygienist : 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 : BEI）を勧告している（表 60~~59~~）。（ACGIH 2017）（参照 340）

なお、許容濃度（TLV : Threshold Limited Values : TLV）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 60 鉛及び無機鉛化合物の生物学的ばく露指標（BEI）

決定要因 (determinant)	試料採取時期	BEI
血中鉛濃度	重要ではない	20 µg/dL

注：この BEI の適用に際し、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~~子ども小児~~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対し雇用者から助言することを勧めている。

1 5-1-4. ドイツ研究振興協会（DFG）

ドイツ研究振興協会（Deutsche Forschungsgemeinschaft : DFG）は、2019 年に許容ばく露限界値（MAK : “Maximale Arbeitsplatz-Konzentration” : MAK、~~—(maximum workplace concentration)—~~）及び生物学的ばく露指標値（BAT : “Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte : BAT”、~~—(biological tolerance 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

1 1977 年には 0.1 mg/m³であったが、2019 年のリストでは値は示されていない。
2 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。
3 BAT は、職業性ばく露指標値 BLW (“Biologische Leitwerte: BLW,” (Biological
4 guidance values) : 職業性ばく露指標値) について、45 歳以上の女性及び男性
5 で 200 µg/L、非職業性ばく露指標値 BAR (“Biologische Arbeitsstoff -
6 Referenzwerte: BAR,” (Biological reference values) : 非職業性ばく露指標値)
7 について、女性で 30 µg/L 及び男性で 40 µg/L としている。(DFG 2019) (参照
8 341)

1 <略称>

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienist : 米国産業衛生専門家会議
ADHD	Attention-Deficit Hyperactivity Disorder : 注意欠陥多動性障害
<u>ALAD</u>	<u>(δ-)aminolevulinic acid dehydratase : アミノレブリン酸脱水素酵素 ※斜体の場合は遺伝子</u>
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de L'alimentation, de L'environnement et du Travail : フランス食品環境労働衛生安全庁
ATSDR	The Agency for Toxic Substances and Disease Registry : 米国毒性物質疾病登録機関
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung : ドイツ連邦リスク評価研究所
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
BMI	Body Mass Index : 体格指数
CDC	Centers for Disease Control and Prevention : 米国疾病管理予防センター
CKD	Chronic Kidney Disease : 慢性腎臓病
Codex	Codex Alimentarius Commission : 国際食品規格委員会
CONTAM パネル	Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain : フードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル
<u>CVD</u>	<u>Cardiovascular Disease : 心血管疾患</u>
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft : ドイツ研究振興協会
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
EU	European Union : 欧州連合
FAO	Food and Agriculture Organization : 国際連合食料農業機構
FDA	Food and Drug Administration : 米国食品医薬品庁
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand : オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関
IARC	International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究機関

IEUBK モデル	Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model
IQ	Intelligence Quotient : 知能指数
ISO	International Organization for Standardization : 国際標準化機構
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOEL	Lowest Observed Effect Level : 最小影響量
LOD	Limit of Detection : 検出限界
LOQ	Limit of Quantitation : 定量限界
LOR	Limit of Reporting : 報告限界
MOE	Margin of Exposure : ばく露マージン
ND	Not Detected : 不検出
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey : 米国国民健康栄養調査
NHMRC	Natioanal Health and Medical Research Council : 国立保健医療研究評議会
NTP	National Toxicology Program : 米国国家毒性プログラム
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development : 経済協力開発機構
PTWI	Provisional Tolerable Weekly Intake : 暫定耐容週間摂取量
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu : オランダ国立公衆衛生環境研究所
US EPA	United States Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
WHO	World Health Organization : 世界保健機構

1
2

＜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 3 年 2 月 3 日厚生労働省告示第 34 号 2021a
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: 令和 2 年 3 月 25 日厚生労働省令第 38 号 2020
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: 令和 2 年 3 月 30 日環境省告示 35 号 2020a
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: 令和 2 年 3 月 30 日環境省告示 35 号 2020b
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: 令和 2 年 4 月 2 日環境省告示第 44 号 2020c
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: 令和 2 年 12 月 28 日環境省令第 31 号 2020d
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: 令和元年 11 月 18 日環境省令第 15 号 2019
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: 令和 2 年 12 月 28 日環境省令第 31 号 2020e
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 12 月 13 日政令第 183 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 2 年度全国水道関係担当者会議資料 2021b
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 2019a
- 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. 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
- 12 23. 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
- 13 24. 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
- 14 25. 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
- 15 26. 農林水産省: 鶏卵中の鉛等含有実態調査の調査結果 2020
- 16 27. (公益社団法人) 日本水道協会: 水道水質データベース。平成 30 年度水道統計水質分
17 布表 (給水栓水) 最高値 (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/pdf/2018-b-03Kyu-01max.pdf>)
18 (2020 年 12 月 23 日時点) .
- 19 28. Asami M, Furuhashi Y, Nakamura Y, Sasaki Y, Adachi Y, Maeda N et al.: A field survey on
20 elution of lead and nickel from taps used in homes and analysis of product test results. Sci
21 Total Environ 2021; 771: 144979
- 22 29. Deshommes E, Prevost M, Levallois P, Lemieux F, and Nour S: Application of lead
23 monitoring results to predict 0-7 year old children's exposure at the tap. Water Res 2013;
24 47: 2409-20
- 25 30. Ngueta G, Prevost M, Deshommes E, Abdous B, Gauvin D, and Levallois P: Exposure of
26 young children to household water lead in the Montreal area (Canada): the potential
27 influence of winter-to-summer changes in water lead levels on children's blood lead
28 concentration. Environ Int 2014; 73: 57-65
- 29 31. Wu J, Man Y, Sun G, and Shang L: Occurrence and Health-Risk Assessment of Trace
30 Metals in Raw and Boiled Drinking Water from Rural Areas of China. Water 2018; 10:
31 641
- 32 32. 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
33 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:
34 59-64
- 35 33. 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
36 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. 厚生労働行政推進

- 1 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
2 2019
- 3 34. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダ
4 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。厚生労働行政推進
5 調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 30 年度総括・分担研究報告書
6 2018
- 7 35. 松田 りえ子, 米谷 民雄, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価
8 に関する研究。厚生労働省科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）。平
9 成 18 年度総括・分担研究報告書 2006
- 10 36. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 長岡 恵, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調
11 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・安全確保推進研
12 究事業）。平成 19 年度総括・分担研究報告書 2007
- 13 37. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価
14 に関する研究。厚生労働省科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）。平
15 成 20 年度総括・分担研究報告書 2008
- 16 38. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調
17 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・安全確保推進研
18 究事業）。平成 21 年度総括・分担研究報告書 2009
- 19 39. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, and 杉山 英男: 食品を介し
20 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関する研究。厚生労働科学
21 研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）。平成 22 年度総括・分担研究報告
22 書 2010
- 23 40. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, and 杉山 英男: 食品を介し
24 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関する研究。厚生労働科学
25 研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 23 年度総括・分担研究報告書 2011
- 26 41. 松田 りえ子, 堤 智昭, 渡邊 敬浩, 天倉 吉章, and 高橋 浩司: 食品を介したダイオキ
27 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。厚生労働科学研究費補助
28 金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 24 年度総括・分担研究報告書 2012
- 29 42. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, and 畝山 智香子: 食品を介
30 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関する研究。厚生労働科
31 学研究補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 25 年度総括・分担研究報告書 2013
- 32 43. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, and 畝山 智香子: 食品を介
33 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関する研究。厚生労働科
34 学研究補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 26 年度総括・分担研究報告書 2014
- 35 44. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, and 畝山 智香子: 食品を介
36 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関する研究。厚生労働科

- 1 学研究補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 27 年度総括・分担研究報告書 2015
- 2 45. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダ
3 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。厚生労働行政推進
4 調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 28 年度総括・分担研究報告書
5 2016
- 6 46. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダ
7 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。厚生労働行政推進
8 調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 29 年度総括・分担研究報告書
9 2017
- 10 47. 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
- 11 48. 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
12 鉛一日曝露量の推計。環境化学 2017; 27: 171-77
- 13 49. Ohno K, Ishikawa K, Kurosawa Y, Matsui Y, Matsushita T, and Magara Y: Exposure
14 assessment of metal intakes from drinking water relative to those from total diet in Japan.
15 Water Sci Technol 2010; 62: 2694-701
- 16 50. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda M: High cadmium
17 and low lead exposure of children in Japan. Int Arch Occup Environ Health 2013; 86: 865-
18 73
- 19 51. Hayashi A, Sato F, Imai T, and Yoshinaga J: Daily intake of total and inorganic arsenic,
20 lead, and aluminum of the Japanese: Duplicate diet study. J Food Composition and
21 Analysis 2019; 77: 77-83
- 22 52. 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ついて。平成
23 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 化学物質の人へのばく露
24 量モニタリング調査検討会 2017a
- 25 53. 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のばく露量モニ
26 タリング調査（2011～）ー。環境省環境保健部環境リスク評価室 2017b
- 27 54. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical
28 Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 73rd report of the
29 Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2011a
- 30 55. Schneider K, Schwarz M A, Lindtner O, Blume K, and Heinemeyer G: Lead exposure from
31 food: the German LExUKon project. Food Addit Contam: Part A 2014; 31: 1052-63
- 32 56. Marin S, Pardo O, Baguena R, Font G, and Yusa V: Dietary exposure to trace elements
33 and health risk assessment in the region of Valencia, Spain: a total diet study. Food Addit
34 Contam Part A 2017; 34: 228-40
- 35 57. Yoshinaga J: Lead in the Japanese living environment. Environ Health Prev Med 2012a;
36 17: 433-43

- 1 58. 環境省: 平成 30 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
2 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) 2020f
- 3 59. Takeda A, Kimura K, and Yamasaki S: Analysis of 57 elements in Japanese soils, with
4 special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma* 2004; 119: 291-307
- 5 60. Yoshinaga J, Yamasaki K, Yonemura A, Ishibashi Y, Kaido T, Mizuno K et al.: Lead and
6 other elements in house dust of Japanese residences – Source of lead and health risks due
7 to metal exposure. *Environmental Pollution* 2014; 189: 223-28
- 8 61. 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
9 用品からの有害 8 元素の溶出. *YAKUGAKU ZASSHI* 2011; 131: 1135-40
- 10 62. 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
11 化学* 2017; 27: 9-15
- 12 63. Greenway J A and Gerstenberger S: An evaluation of lead contamination in plastic toys
13 collected from day care centers in the Las Vegas Valley, Nevada, USA. *Bull Environ
14 Contam Toxicol* 2010; 85: 363-6
- 15 64. Shen Z, Hou D, Zhang P, Wang Y, Zhang Y, Shi P et al.: Lead-based paint in children's
16 toys sold on China's major online shopping platforms. *Environ Pollut* 2018; 241: 311-18
- 17 65. Perez A L, Nembhard M, Monnot A, Bator D, Madonick E, and Gaffney S H: Child and
18 adult exposure and health risk evaluation following the use of metal- and metalloid-
19 containing costume cosmetics sold in the United States. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017;
20 84: 54-63
- 21 66. 環境省: 令和元年度公共用水域水質測定結果。令和 2 年 12 月 環境省 水・大気環境局
22 2020g
- 23 67. 環境省: 令和元年度地下水質測定結果。令和 3 年 2 月 環境省 水・大気環境局 2021
- 24 68. Takagi M, Tanaka A, Seyama H, Uematsu A, Kaji M, and Yoshinaga J: Source
25 Identification Analysis of Lead in the Blood of Japanese Children by Stable Isotope
26 Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020; 17
- 27 69. Ohtsu M, Mise N, Ikegami A, Mizuno A, Kobayashi Y, Nakagi Y et al.: Oral exposure to
28 lead for Japanese children and pregnant women, estimated using duplicate food portions
29 and house dust analyses. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2019; 24: 72
- 30 70. Pizzol M, Thomsen M, and Andersen M S: Long-term human exposure to lead from
31 different media and intake pathways. *Sci Total Environ* 2010; 408: 5478-88
- 32 71. Oulhote Y, LeTertre A, Etchevers A, Le Bot B, Lucas J P, Mandin C et al.: Implications of
33 different residential lead standards on children's blood lead levels in France: predictions
34 based on a national cross-sectional survey. *Int J Hyg Environ Health* 2013; 216: 743-50
- 35 72. Glorennec P, Lucas J P, Mercat A C, Roudot A C, and Le Bot B: Environmental and
36 dietary exposure of young children to inorganic trace elements. *Environ Int* 2016; 97: 28-

- 36
73. 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
74. 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
75. 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
76. 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
77. 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
78. 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
79. 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
80. 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
81. 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
82. 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
83. 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

84. 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

85. Jung C R, Nakayama S F, Isobe T, Iwai-Shimada M, Kobayashi Y, Nishihama Y et al.: Exposure to heavy metals modifies optimal gestational weight gain: A large nationally representative cohort of the Japan Environment and Children's Study. *Environ Int* 2020; 146: 106276

86. 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* 2021; 50: 156-64

87. 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

88. 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

89. 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

90. Yoshinaga J, Takagi M, Yamasaki K, Tamiya S, Watanabe C, and Kaji M: Blood lead levels of contemporary Japanese children. *Environ Health Prev Med* 2012; 17: 27-33

91. 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

92. 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

93. 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

94. 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

95. 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
96. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2019. 2019
97. Ettinger A S, Egan K B, Homa D M, and Brown M J: Blood Lead Levels in U.S. Women of Childbearing Age, 1976-2016. *Environ Health Perspect* 2020; 128: 17012
98. Watson C V, Lewin M, Ragin-Wilson A, Jones R, Jarrett J M, Wallon K et al.: Characterization of trace elements exposure in pregnant women in the United States, NHANES 1999-2016. *Environ Res* 2020; 183: 109208
99. Wiener R C and Bhandari R: Association of electronic cigarette use with lead, cadmium, barium, and antimony body burden: NHANES 2015-2016. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 62: 126602
100. Lermen D, Weber T, Göen T, Bartel-Steinbach M, Gwinner F, Mueller S C et al.: Long-term time trend of lead exposure in young German adults - Evaluation of more than 35 Years of data of the German Environmental Specimen Bank. *Int J Hyg Environ Health* 2021; 231: 113665
101. Zhao H, Pan Y, Wang C, Guo Y, Yao N, Wang H et al.: The Effects of Metal Exposures on Charlson Comorbidity Index Using Zero-Inflated Negative Binomial Regression Model: NHANES 2011-2016. *Biol Trace Elem Res* 2020
102. Reja D, Makar M, Visaria A, Karanfilian B, and Rustgi V: Blood lead level is associated with advanced liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A nationwide survey (NHANES 2011-2016). *Ann Hepatol* 2020; 19: 404-10
103. Wang W J, Wu C C, Jung W T, and Lin C Y: The associations among lead exposure, bone mineral density, and FRAX score: NHANES, 2013 to 2014. *Bone* 2019a; 128: 115045
104. Ibrahimou B, Azim S I, and Sun N: Interaction between blood lead level and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on risk of heart attack or stroke: USA NHANES, 2013-2014. *Pulm Pharmacol Ther* 2019; 58: 101805
105. Yao Q, Zhou G, Xu M, Dai J, Qian Z, Cai Z et al.: Blood metal levels and serum testosterone concentrations in male and female children and adolescents: NHANES 2011-2012. *PLoS One* 2019; 14: e0224892
106. Madrigal J M, Persky V, Pappalardo A, and Argos M: Association of heavy metals with measures of pulmonary function in children and youth: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Environ Int* 2018; 121: 871-78
107. Health Canada: Fifth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016 – 2017).

November 2019. 2019b

108. Becker K, Müssig-Zufika M, Conrad A, Lüdecke A, Schulz C, Seiwert M et al.: German Environmental Survey for Children 2003/06 - GerES IV -. Human Biomonitoring Levels of selected substances in blood and urine of children in Germany. Federal Environment Agency (Umweltbundesamt), Dessau-Roßlau Robert Koch-Institut (RKI), Berlin 2008
109. SANTÉ PUBLIQUE FRANCE: Imprégnation de la population française par le plomb. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 2020
110. Alimonti A, Bocca B, Mattei D, and Pino A: Programme for biomonitoring the Italian population exposure (PROBE): internal dose of metals. Rapp ISTISAN 2011: 1-85
111. Cañas A I, Cervantes-Amat M, Esteban M, Ruiz-Moraga M, Pérez-Gómez B, Mayor J et al.: Blood lead levels in a representative sample of the Spanish adult population: the BIOAMBIENT.ES project. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217: 452-9
112. Snoj Tratnik J, Falnoga I, Mazej D, Kocman D, Fajon V, Jagodic M et al.: Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *Int J Hyg Environ Health* 2019; 222: 563-82
113. Schoeters G, Govarts E, Bruckers L, Den Hond E, Nelen V, De Henauw S et al.: Three cycles of human biomonitoring in Flanders - Time trends observed in the Flemish Environment and Health Study. *Int J Hyg Environ Health* 2017; 220: 36-45
114. Stojšavljević A, Borković-Mitić S, Vujotić L, Grujičić D, Gavrović-Jankulović M, and Manojlović D: The human biomonitoring study in Serbia: Background levels for arsenic, cadmium, lead, thorium and uranium in the whole blood of adult Serbian population. *Ecotoxicol Environ Saf* 2019; 169: 402-09
115. Burm E, Song I, Ha M, Kim Y M, Lee K J, Kim H C et al.: Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 412-8
116. Choi W, Kim S, Baek Y W, Choi K, Lee K, Kim S et al.: Exposure to environmental chemicals among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental Health Survey (2012-2014). *Int J Hyg Environ Health* 2017a; 220: 29-35
117. Choi J Y, Huh D A, and Moon K W: Association between blood lead levels and metabolic syndrome considering the effect of the thyroid-stimulating hormone based on the 2013 Korea National health and nutrition examination survey. *PLoS One* 2020; 15: e0244821
118. Ahn J, Kim N S, Lee B K, Oh I, and Kim Y: Changes of Atmospheric and Blood Concentrations of Lead and Cadmium in the General Population of South Korea from 2008 to 2017. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16

- 1 119. 鄧美: 儿童血铅水平测定及其影响因素分析. *Chin J Clin Pathol (实用检验医师杂志)* 2018;
2 10: 85-87
- 3 120. Guo Y, Deng Y H, Ke H J, and Wu J L: Iron Status in Relation to Low-Level Lead Exposure
4 in a Large Population of Children Aged 0-5 Years. *Biol Trace Elem Res* 2021; 199: 1253-
5 58
- 6 121. Liu X, Zhang Y, Piao J, Mao D, Li Y, Li W et al.: Reference Values of 14 Serum Trace
7 Elements for Pregnant Chinese Women: A Cross-Sectional Study in the China Nutrition
8 and Health Survey 2010-2012. *Nutrients* 2017; 9
- 9 122. 丁春光, 潘亚娟, 张爱华, and 等.: 中国八省份一般人群血和尿液中铅、镉水平及影响因素
10 调查. *Chin J Prev Med (中华预防医学杂志)* 2014; 48: 91-96
- 11 123. Miranda M L, Kim D, Hull A P, Paul C J, and Galeano M A: Changes in blood lead levels
12 associated with use of chloramines in water treatment systems. *Environ Health Perspect*
13 2007; 115: 221-25
- 14 124. Switzer J A, Rajasekharan V V, Boonsalee S, Kulp E A, and Bohannon E W: Evidence that
15 monochloramine disinfectant could lead to elevated Pb levels in drinking water. *Environ*
16 *Sci Technol* 2006; 40: 3384-7
- 17 125. Pieper K J, Tang M, and Edwards M A: Flint Water Crisis Caused By Interrupted
18 Corrosion Control: Investigating "Ground Zero" Home. *Environ Sci Technol* 2017; 51:
19 2007-14
- 20 126. Lytle D A, Schock M R, Wait K, Cahalan K, Bosscher V, Porter A et al.: Sequential
21 drinking water sampling as a tool for evaluating lead in flint, Michigan. *Water Research*
22 2019; 157: 40-54
- 23 127. Simon D L, Maynard E J, and Thomas K D: Living in a sea of lead--changes in blood- and
24 hand-lead of infants living near a smelter. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17: 248-59
- 25 128. Gulson B L, Mahaffey K R, Jameson C W, Vidal M, Law A J, Mizon K J et al.: Dietary lead
26 intakes for mother/child pairs and relevance to pharmacokinetic models. *Environ Health*
27 *Perspect* 1997; 105: 1334-42
- 28 129. Elsenhans B, Janser H, Windisch W, and Schumann K: Does lead use the intestinal
29 absorptive pathways of iron? Impact of iron status on murine ²¹⁰Pb and ⁵⁹Fe absorption in
30 duodenum and ileum in vivo. *Toxicology* 2011; 284: 7-11
- 31 130. Crews H M, Burrell J A, and McWeeny D J: Trace element solubility from food following
32 enzymolysis. *Z Lebensm Unters Forsch* 1985; 180: 221-6
- 33 131. Hu J, Wu F, Wu S, Cao Z, Lin X, and Wong M H: Bioaccessibility, dietary exposure and
34 human risk assessment of heavy metals from market vegetables in Hong Kong revealed
35 with an in vitro gastrointestinal model. *Chemosphere* 2013; 91: 455-61
- 36 132. Yang K and Cattle S R: Bioaccessibility of lead in urban soil of Broken Hill, Australia: A

1 study based on in vitro digestion and the IEUBK model. *Sci Total Environ* 2015; 538: 922-
2 33

3 133. Lu Y, Yin W, Huang L, Zhang G, and Zhao Y: Assessment of bioaccessibility and exposure
4 risk of arsenic and lead in urban soils of Guangzhou City, China. *Environ Geochem Health*
5 2011; 33: 93-102

6 134. Bradham K D, Nelson C M, Kelly J, Pomales A, Scruton K, Dignam T et al.: Relationship
7 Between Total and Bioaccessible Lead on Children's Blood Lead Levels in Urban
8 Residential Philadelphia Soils. *Environ Sci Technol* 2017; 51: 10005-11

9 135. Aung N N, Yoshinaga J, and Takahashi J: Exposure assessment of lead among Japanese
10 children. *Environ Health Prev Med* 2004; 9: 257-61

11 136. Beauchemin S, MacLean L C W, and Rasmussen P E: Lead speciation in indoor dust: a
12 case study to assess old paint contribution in a Canadian urban house. *Environ Geochem*
13 *Health* 2011; 33: 343-52

14 137. Rasmussen P E, Beauchemin S, Chenier M, Levesque C, MacLean L C, Marro L et al.:
15 Canadian house dust study: lead bioaccessibility and speciation. *Environ Sci Technol*
16 2011; 45: 4959-65

17 138. Argyraki A: Garden soil and house dust as exposure media for lead uptake in the mining
18 village of Stratoni, Greece. *Environ Geochem Health* 2014; 36: 677-92

19 139. Li H B, Chen K, Juhasz A L, Huang L, and Ma L Q: Childhood lead exposure in an
20 industrial town in China: coupling stable isotope ratios with bioaccessible lead. *Environ*
21 *Sci Technol* 2015; 49: 5080-7

22 140. Yan K, Dong Z, Liu Y, and Naidu R: Quantifying statistical relationships between
23 commonly used in vitro models for estimating lead bioaccessibility. *Environ Sci Pollut Res*
24 *Int* 2016; 23: 6873-82

25 141. Laidlaw M A S, Mohmmad S M, Gulson B L, Taylor M P, Kristensen L J, and Birch G:
26 Estimates of potential childhood lead exposure from contaminated soil using the US EPA
27 IEUBK model in Sydney, Australia. *Environ Res* 2017; 156: 781-90

28 142. Kan J, Sima J, and Cao X: Transformation and bioaccessibility of lead induced by steamed
29 bread feed in the gastrointestinal tract. *Ecotoxicol Environ Saf* 2017; 137: 158-64

30 143. Dong Z, Yan K, Liu Y, Naidu R, Duan L, Wijayawardena A et al.: A meta-analysis to
31 correlate lead bioavailability and bioaccessibility and predict lead bioavailability. *Environ*
32 *Int* 2016; 92-93: 139-45

33 144. Yan K, Dong Z, Wijayawardena M A A, Liu Y, Naidu R, and Semple K: Measurement of
34 soil lead bioavailability and influence of soil types and properties: A review. *Chemosphere*
35 2017; 184: 27-42

36 145. Franklin C A, Inskip M J, Baccanale C L, Edwards C M, Manton W I, Edwards E et al.:

- 1 Use of sequentially administered stable lead isotopes to investigate changes in blood lead
- 2 during pregnancy in a nonhuman primate (*Macaca fascicularis*). *Fundam Appl Toxicol*
- 3 1997; 39: 109-19
- 4 146. Meirer F, Pemmer B, Pepponi G, Zoeger N, Wobrauschek P, Sprio S et al.: Assessment of
- 5 chemical species of lead accumulated in tidemarks of human articular cartilage by X-ray
- 6 absorption near-edge structure analysis. *J Synchrotron Radiat* 2011; 18: 238-44
- 7 147. Song H, Zheng G, Liu Y, Shen X F, Zhao Z H, Aschner M et al.: Cellular uptake of lead in
- 8 the blood-cerebrospinal fluid barrier: Novel roles of Connexin 43 hemichannel and its
- 9 down-regulations via Erk phosphorylation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2016; 297: 1-11
- 10 148. Gulson B L, Mahaffey K R, Jameson C W, Patison N, Law A J, Mizon K J et al.: Impact of
- 11 diet on lead in blood and urine in female adults and relevance to mobilization of lead from
- 12 bone stores. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 257-63
- 13 149. Gulson B L, Mizon K J, Palmer J M, Korsch M J, Taylor A J, and Mahaffey K R: Blood lead
- 14 changes during pregnancy and postpartum with calcium supplementation. *Environ Health*
- 15 *Perspect* 2004; 112: 1499-507
- 16 150. Hernandez-Avila M, Villalpando C G, Palazuelos E, Hu H, Villalpando M E G, and
- 17 Martinez D R: Determinants of blood lead levels across the menopausal transition. *Arch*
- 18 *Environ Health* 2000; 55: 355-60
- 19 151. Carbone R, Laforgia N, Crollo E, Mautone A, and Iolascon A: Maternal and neonatal lead
- 20 exposure in southern Italy. *Biol Neonate* 1998; 73: 362-6
- 21 152. Arbuckle T E, Liang C L, Morisset A S, Fisher M, Weiler H, Cirtiu C M et al.: Maternal
- 22 and fetal exposure to cadmium, lead, manganese and mercury: The MIREC study.
- 23 *Chemosphere* 2016; 163: 270-82
- 24 153. Choudhury H, Peirano W B, Marcus A, Elias R, Griffin S, and DeRosa C T. Utilization of
- 25 Uptake Biokinetic (UBK) Lead Model to Assess Risk in Contaminated Sites. ASTM
- 26 International, West Conshohocken, PA. 1992.
- 27 154. Biesiada M and Hubicki L: Blood lead levels in children: Epidemiology vs. simulations.
- 28 *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 485-91
- 29 155. Li Y, Hu J, Wu W, Liu S, Li M, Yao N et al.: Application of IEUBK model in lead risk
- 30 assessment of children aged 61-84 months old in central China. *Sci Total Environ* 2016;
- 31 541: 673-82
- 32 156. Gulson B, Taylor A, and Stifelman M: Lead exposure in young children over a 5-year
- 33 period from urban environments using alternative exposure measures with the US EPA
- 34 IEUBK model - A trial. *Environ Res* 2018; 161: 87-96
- 35 157. Bert J L, van Dusen L J, and Grace J R: A generalized model for the prediction of lead
- 36 body burdens. *Environ Res* 1989; 48: 117-27

- 1 158. Brito J A, McNeill F E, Webber C E, and Chettle D R: Grid search: an innovative method
2 for the estimation of the rates of lead exchange between body compartments. *J Environ*
3 *Monit* 2005; 7: 241-7
- 4 159. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Food Additives
5 Series 64. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the
6 73rd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).
7 2011b
- 8 160. Dribben W H, Creeley C E, and Farber N: Low-level lead exposure triggers neuronal
9 apoptosis in the developing mouse brain. *Neurotoxicol Teratol* 2011; 33: 473-80
- 10 161. Masoud A M, Bihaqi S W, Machan J T, Zawia N H, and Renehan W E: Early-Life Exposure
11 to Lead (Pb) Alters the Expression of microRNA that Target Proteins Associated with
12 Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2016; 51: 1257-64
- 13 162. Dash M, Eid A, Subaiea G, Chang J, Deeb R, Masoud A et al.: Developmental exposure
14 to lead (Pb) alters the expression of the human tau gene and its products in a transgenic
15 animal model. *Neurotoxicology* 2016; 55: 154-59
- 16 163. vonderEmbse A N, Hu Q, and DeWitt J C: Developmental toxicant exposure in a mouse
17 model of Alzheimer's disease induces differential sex-associated microglial activation and
18 increased susceptibility to amyloid accumulation. *J Dev Orig Health Dis* 2017; 8: 493-501
- 19 164. Baranowska-Bosiacka I, Gutowska I, Marchetti C, Rutkowska M, Marchlewicz M, Kolasa
20 A et al.: Altered energy status of primary cerebellar granule neuronal cultures from rats
21 exposed to lead in the pre- and neonatal period. *Toxicology* 2011; 280: 24-32
- 22 165. Bihaqi S W, Huang H, Wu J, and Zawia N H: Infant exposure to lead (Pb) and epigenetic
23 modifications in the aging primate brain: implications for Alzheimer's disease. *J*
24 *Alzheimers Dis* 2011; 27: 819-33
- 25 166. Senut M C, Sen A, Cingolani P, Shaik A, Land S J, and Ruden D M: Lead exposure disrupts
26 global DNA methylation in human embryonic stem cells and alters their neuronal
27 differentiation. *Toxicol Sci* 2014; 139: 142-61
- 28 167. Bihaqi S W, Eid A, and Zawia N H: Lead exposure and tau hyperphosphorylation: An in
29 vitro study. *Neurotoxicology* 2017; 62: 218-23
- 30 168. Tsao D A, Yu H S, Cheng J T, Ho C K, and Chang H R: The change of beta-adrenergic
31 system in lead-induced hypertension. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000; 164: 127-33
- 32 169. Simoes M R, Preti S C, Azevedo B F, Fiorim J, Freire D D, Jr., Covre E P et al.: Low-level
33 Chronic Lead Exposure Impairs Neural Control of Blood Pressure and Heart Rate in Rats.
34 *Cardiovasc Toxicol* 2017; 17: 190-99
- 35 170. Jang W H, Lim K M, Kim K, Noh J Y, Kang S, Chang Y K et al.: Low level of lead can
36 induce phosphatidylserine exposure and erythrophagocytosis: a new mechanism

- underlying lead-associated anemia. *Toxicol Sci* 2011; 122: 177-84
171. 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
172. 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
173. Kasten-Jolly J, Heo Y, and Lawrence D A: Impact of developmental lead exposure on splenic factors. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010; 247: 105-15
174. 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
175. 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
176. 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
177. 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
178. Li W, Han S, Gregg T R, Kemp F W, Davidow A L, Louria D B et al.: Lead exposure potentiates predatory attack behavior in the cat. *Environ Res* 2003; 92: 197-206
179. Giddabasappa A, Hamilton W R, Chaney S, Xiao W, Johnson J E, Mukherjee S et al.: Low-level gestational lead exposure increases retinal progenitor cell proliferation and rod photoreceptor and bipolar cell neurogenesis in mice. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 71-7
180. Shen X F, Huang P, Fox D A, Lin Y, Zhao Z H, Wang W et al.: Adult lead exposure increases blood-retinal permeability: A risk factor for retinal vascular disease. *Neurotoxicology* 2016; 57: 145-52
181. Chang W C, Chang C C, Wang Y S, Wang Y S, Weng W T, Yoshioka T et al.: Involvement of the epidermal growth factor receptor in Pb^{2+} -induced activation of cPLA₂/COX-2 genes and PGE₂ production in vascular smooth muscle cells. *Toxicology* 2011; 279: 45-53
182. Tatsuta N, Nakai K, Murata K, Suzuki K, Iwai-Shimada M, Kurokawa N et al.: Impacts of prenatal exposures to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and lead on intellectual ability of 42-month-old children in Japan. *Environ Res* 2014; 133: 321-6
183. Chandramouli K, Steer C D, Ellis M, and Emond A M: Effects of early childhood lead

- 1 exposure on academic performance and behaviour of school age children. Arch Dis Child
- 2 2009; 94: 844-8
- 3 184. Huang P C, Su P H, Chen H Y, Huang H B, Tsai J L, Huang H I et al.: Childhood blood
- 4 lead levels and intellectual development after ban of leaded gasoline in Taiwan: a 9-year
- 5 prospective study. Environ Int 2012; 40: 88-96
- 6 185. Braun J M, Kahn R S, Froehlich T, Auinger P, and Lanphear B P: Exposures to
- 7 environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children.
- 8 Environ Health Perspect 2006; 114: 1904-9
- 9 186. Braun J M, Froehlich T E, Daniels J L, Dietrich K N, Hornung R, Auinger P et al.:
- 10 Association of environmental toxicants and conduct disorder in U.S. children: NHANES
- 11 2001-2004. Environ Health Perspect 2008; 116: 956-62
- 12 187. Froehlich T E, Lanphear B P, Auinger P, Hornung R, Epstein J N, Braun J et al.:
- 13 Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder.
- 14 Pediatrics 2009; 124: e1054-63
- 15 188. Geier D A, Kern J K, and Geier M R: Blood Lead Levels and Learning Disabilities: A
- 16 Cross-Sectional Study of the 2003-2004 National Health and Nutrition Examination
- 17 Survey (NHANES). Int J Environ Res Public Health 2017; 14
- 18 189. Kim D-S, Yu S-D, and Lee E-H: Effects of blood lead concentration on intelligence and
- 19 personality in school children. Mol Cell Toxicol 2010b; 6: 19-23
- 20 190. Kim Y, Ha E H, Park H, Ha M, Kim Y, Hong Y C et al.: Prenatal lead and cadmium co-
- 21 exposure and infant neurodevelopment at 6 months of age: the Mothers and Children's
- 22 Environmental Health (MOCEH) study. Neurotoxicology 2013; 35: 15-22
- 23 191. Fadrowski J J, Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Weaver V M, and Furth S L:
- 24 Blood lead level and kidney function in US adolescents: The Third National Health and
- 25 Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med 2010; 170: 75-82
- 26 192. Spector J T, Navas-Acien A, Fadrowski J, Guallar E, Jaar B, and Weaver V M: Associations
- 27 of blood lead with estimated glomerular filtration rate using MDRD, CKD-EPI and serum
- 28 cystatin C-based equations. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 2786-92
- 29 193. Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Muntner P, Silbergeld E, Jaar B et al.: Blood
- 30 cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. Am J
- 31 Epidemiol 2009; 170: 1156-64
- 32 194. Buser M C, Ingber S Z, Raines N, Fowler D A, and Scinicariello F: Urinary and blood
- 33 cadmium and lead and kidney function: NHANES 2007-2012. Int J Hyg Environ Health
- 34 2016; 219: 261-7
- 35 195. de Burbure C, Buchet J P, Bernard A, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer J M et al.:
- 36 Biomarkers of renal effects in children and adults with low environmental exposure to

- heavy metals. *J Toxicol Environ Health A* 2003; 66: 783-98
196. Harari F, Sallsten G, Christensson A, Petkovic M, Hedblad B, Forsgard N et al.: Blood Lead Levels and Decreased Kidney Function in a Population-Based Cohort. *Am J Kidney Dis* 2018; 72: 381-89
 197. Kim Y and Lee B K: Associations of blood lead, cadmium, and mercury with estimated glomerular filtration rate in the Korean general population: analysis of 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Environ Res* 2012; 118: 124-9
 198. Scinicariello F, Yesupriya A, Chang M H, and Fowler B A: Modification by ALAD of the association between blood lead and blood pressure in the U.S. population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 259-64
 199. Zota A R, Shenassa E D, and Morello-Frosch R: Allostatic load amplifies the effect of blood lead levels on elevated blood pressure among middle-aged U.S. adults: a cross-sectional study. *Environ Health* 2013; 12: 64
 200. Staessen J A, Roels H, and Fagard R: Lead exposure and conventional and ambulatory blood pressure: a prospective population study. *PheeCad Investigators. Jama* 1996; 275: 1563-70
 201. Nordberg M, Winblad B, Fratiglioni L, and Basun H: Lead concentrations in elderly urban people related to blood pressure and mental performance: results from a population-based study. *Am J Ind Med* 2000; 38: 290-94
 202. Wells E M, Navas-Acien A, Herbstman J B, Apelberg B J, Silbergeld E K, Caldwell K L et al.: Low-level lead exposure and elevations in blood pressure during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 664-9
 203. Yazbeck C, Thiebaugeorges O, Moreau T, Goua V, Debotte G, Sahuquillo J et al.: Maternal blood lead levels and the risk of pregnancy-induced hypertension: the EDEN cohort study. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1526-30
 204. Aoki Y, Brody D J, Flegal K M, Fakhouri T H I, Axelrad D A, and Parker J D: Blood Lead and Other Metal Biomarkers as Risk Factors for Cardiovascular Disease Mortality. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2223
 205. Wang X, Mukherjee B, and Park S K: Does Information on Blood Heavy Metals Improve Cardiovascular Mortality Prediction? *J Am Heart Assoc* 2019b; 8: e013571
 206. Harari F, Barregard L, Östling G, Sallsten G, Hedblad B, Forsgard N et al.: Blood Lead Levels and Risk of Atherosclerosis in the Carotid Artery: Results from a Swedish Cohort. *Environ Health Perspect* 2019; 127: 127002
 207. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K et al.: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study.

Kidney Int 2005; 68: 228-36

208. Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A et al.: Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Circulation* 2008; 118: 2694-701
209. Choi Y H, Hu H, Mukherjee B, Miller J, and Park S K: Environmental cadmium and lead exposures and hearing loss in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1544-50
210. Shargorodsky J, Curhan S G, Henderson E, Eavey R, and Curhan G C: Heavy metals exposure and hearing loss in US adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137: 1183-9
211. Mendola P, Brett K, DiBari J N, Pollack A Z, Tandon R, and Shenassa E D: Menopause and lead body burden among US women aged 45-55, NHANES 1999-2010. *Environ Res* 2013; 121: 110-13
212. Jain R B and Choi Y S: Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid function. *Int J Environ Health Res* 2015; 26: 75-91
213. Ngueta G, Verner M A, Fiocco A J, Lupien S, and Plusquellec P: Blood lead levels and hypothalamic-pituitary-adrenal function in middle-aged individuals. *Environ Res* 2018; 160: 554-61
214. Bellinger D, Leviton A, and Sloman J: Antecedents and correlates of improved cognitive performance in children exposed in utero to low levels of lead. *Environ Health Perspect* 1990; 89: 5-11
215. Mazumdar M, Bellinger D C, Gregas M, Abanilla K, Bacic J, and Needleman H L: Low-level environmental lead exposure in childhood and adult intellectual function: a follow-up study. *Environ Health* 2011; 10: 24
216. Miranda M L, Kim D, Reiter J, Overstreet Galeano M A, and Maxson P: Environmental contributors to the achievement gap. *Neurotoxicology* 2009; 30: 1019-24
217. Evens A, Hryhorczuk D, Lanphear B P, Rankin K M, Lewis D A, Forst L et al.: The impact of low-level lead toxicity on school performance among children in the Chicago Public Schools: a population-based retrospective cohort study. *Environ Health* 2015; 14
218. Boucher O, Burden M J, Muckle G, Saint-Amour D, Ayotte P, Dewailly E et al.: Response inhibition and error monitoring during a visual go/no-go task in Inuit children exposed to lead, polychlorinated biphenyls, and methylmercury. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 608-15
219. Taylor C M, Humphriss R, Hall A, Golding J, and Emond A M: Balance ability in 7- and 10-year-old children: associations with prenatal lead and cadmium exposure and with blood lead levels in childhood in a prospective birth cohort study. *BMJ Open* 2015a; 5:

e009635

220. Taylor C M, Kordas K, Golding J, and Emond A M: Effects of low-level prenatal lead exposure on child IQ at 4 and 8 years in a UK birth cohort study. *Neurotoxicology* 2017; 62: 162-69
221. Rothenberg S J, Poblano A, and Schnaas L: Brainstem auditory evoked response at five years and prenatal and postnatal blood lead. *Neurotoxicol Teratol* 2000; 22: 503-10
222. Claus Henn B, Schnaas L, Ettinger A S, Schwartz J, Lamadrid-Figueroa H, Hernandez-Avila M et al.: Associations of early childhood manganese and lead coexposure with neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 126-31
223. Crump K S, Van Landingham C, Bowers T S, Cahoy D, and Chandalia J K: A statistical reevaluation of the data used in the Lanphear et al. (2005) pooled-analysis that related low levels of blood lead to intellectual deficits in children. *Crit Rev Toxicol* 2013; 43: 785-99
224. Krieg E F, Jr., Butler M A, Chang M H, Liu T, Yesupriya A, Dowling N et al.: Lead and cognitive function in VDR genotypes in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Neurotoxicol Teratol* 2010; 32: 262-72
225. Min M O, Singer L T, Kirchner H L, Minnes S, Short E, Hussain Z et al.: Cognitive development and low-level lead exposure in poly-drug exposed children. *Neurotoxicol Teratol* 2009; 31: 225-31
226. Canfield R L, Kreher D A, Cornwell C, and Henderson C R, Jr.: Low-level lead exposure, executive functioning, and learning in early childhood. *Child Neuropsychol* 2003; 9: 35-53
227. Gump B B, Dykas M J, MacKenzie J A, Dumas A K, Hruska B, Ewart C K et al.: High Normal lead and mercury exposures: Psychological and behavioral problems in children. *Environ Res* 2017; 158: 576-82
228. Nigg J T, Nikolas M, Mark Kottner G, Cavanagh K, and Friderici K: Confirmation and extension of association of blood lead with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD symptom domains at population-typical exposure levels. *J Child Psychol Psychiatry* 2010; 51: 58-65
229. Gump B B, MacKenzie J A, Bendinskas K, Morgan R, Dumas A K, Palmer C D et al.: Low-level Pb and cardiovascular responses to acute stress in children: the role of cardiac autonomic regulation. *Neurotoxicol Teratol* 2011; 33: 212-9
230. Sobin C, Flores-Montoya M G, Gutierrez M, Parisi N, and Schaub T: delta-Aminolevulinic acid dehydratase single nucleotide polymorphism 2 (ALAD₂) and peptide transporter 2*2 haplotype (hPEPT2*2) differently influence neurobehavior in low-level lead exposed children. *Neurotoxicol Teratol* 2015; 47: 137-45

- 1 231. Nicolescu R, Petcu C, Cordeanu A, Fabritius K, Schlumpf M, Krebs R et al.:
2 Environmental exposure to lead, but not other neurotoxic metals, relates to core elements
3 of ADHD in Romanian children: performance and questionnaire data. *Environ Res* 2010;
4 110: 476-83
- 5 232. Lucchini R G, Zoni S, Guazzetti S, Bontempi E, Micheletti S, Broberg K et al.: Inverse
6 association of intellectual function with very low blood lead but not with manganese
7 exposure in Italian adolescents. *Environ Res* 2012; 118: 65-71
- 8 233. Pawlas N, Broberg K, Skerfving S, and Pawlas K: Disturbance of posture in children with
9 very low lead exposure, and modification by VDR FokI genotype. *Ann Agric Environ Med*
10 2014; 21: 739-44
- 11 234. Viktorinova A, Ursinyova M, Trebaticka J, Uhnakova I, Durackova Z, and Masanova V:
12 Changed Plasma Levels of Zinc and Copper to Zinc Ratio and Their Possible Associations
13 with Parent- and Teacher-Rated Symptoms in Children with Attention-Deficit
14 Hyperactivity Disorder. *Biol Trace Elem Res* 2016; 169: 1-7
- 15 235. El-Ansary A, Bjorklund G, Tinkov A A, Skalny A V, and Al Dera H: Relationship between
16 selenium, lead, and mercury in red blood cells of Saudi autistic children. *Metab Brain Dis*
17 2017; 32: 1073-80
- 18 236. Pan S, Lin L, Zeng F, Zhang J, Dong G, Yang B et al.: Effects of lead, cadmium, arsenic,
19 and mercury co-exposure on children's intelligence quotient in an industrialized area of
20 southern China. *Environ Pollut* 2018; 235: 47-54
- 21 237. Ha M, Kwon H J, Lim M H, Jee Y K, Hong Y C, Leem J H et al.: Low blood levels of lead
22 and mercury and symptoms of attention deficit hyperactivity in children: a report of the
23 children's health and environment research (CHEER). *Neurotoxicology* 2009; 30: 31-6
- 24 238. Kim Y, Kim B N, Hong Y C, Shin M S, Yoo H J, Kim J W et al.: Co-exposure to
25 environmental lead and manganese affects the intelligence of school-aged children.
26 *Neurotoxicology* 2009; 30: 564-71
- 27 239. Kim Y, Cho S C, Kim B N, Hong Y C, Shin M S, Yoo H J et al.: Association between blood
28 lead levels (<5 µg/dL) and inattention-hyperactivity and neurocognitive profiles in
29 school-aged Korean children. *Sci Total Environ* 2010a; 408: 5737-43
- 30 240. Perkins M, Wright R O, Amarasiriwardena C J, Jayawardene I, Rifas-Shiman S L, and
31 Oken E: Very low maternal lead level in pregnancy and birth outcomes in an eastern
32 Massachusetts population. *Ann Epidemiol* 2014; 24: 915-19
- 33 241. Wright J P, Dietrich K N, Ris M D, Hornung R W, Wessel S D, Lanphear B P et al.:
34 Association of prenatal and childhood blood lead concentrations with criminal arrests in
35 early adulthood. *PLoS Med* 2008; 5: e101
- 36 242. Woods M M, Lanphear B P, Braun J M, and McCandless L C: Gestational exposure to

- endocrine disrupting chemicals in relation to infant birth weight: a Bayesian analysis of the HOME Study. *Environ Health* 2017; 16: 115
243. Nye M D, King K E, Darrah T H, Maguire R, Jima D D, Huang Z et al.: Maternal blood lead concentrations, DNA methylation of MEG3 DMR regulating the DLK1/MEG3 imprinted domain and early growth in a multiethnic cohort. *Environ Epigenet* 2016; 2
244. Luo Y, McCullough L E, Tzeng J Y, Darrah T, Vengosh A, Maguire R L et al.: Maternal blood cadmium, lead and arsenic levels, nutrient combinations, and offspring birthweight. *BMC Public Health* 2017; 17: 354
245. Zhu M, Fitzgerald E F, Gelberg K H, Lin S, and Druschel C M: Maternal low-level lead exposure and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 1471-5
246. Rabito F A, Kocak M, Werthmann D W, Tylavsky F A, Palmer C D, and Parsons P J: Changes in low levels of lead over the course of pregnancy and the association with birth outcomes. *Reprod Toxicol* 2014; 50: 138-44
247. Appleton A A, Jackson B P, and Karagas M: Prenatal exposure to neurotoxic metals is associated with increased placental glucocorticoid receptor DNA methylation. *Epigenetics* 2017; 12: 607-15
248. Taylor C M, Golding J, and Emond A M: Adverse effects of maternal lead levels on birth outcomes in the ALSPAC study: a prospective birth cohort study. *Bjog* 2015b; 122: 322-8
249. Taylor C M, Tilling K, Golding J, and Emond A M: Low level lead exposure and pregnancy outcomes in an observational birth cohort study: dose-response relationships. *BMC Res Notes* 2016; 9: 291
250. Gundacker C, Frohlich S, Graf-Rohrmeister K, Eibenberger B, Jessenig V, Gicic D et al.: Perinatal lead and mercury exposure in Austria. *Sci Total Environ* 2010; 408: 5744-9
251. Jedrychowski W, Perera F, Maugeri U, Miller R L, Rembiasz M, Flak E et al.: Intrauterine exposure to lead may enhance sensitization to common inhalant allergens in early childhood. A prospective prebirth cohort study. *Environ Res* 2011; 111: 119-24
252. Freire C, Amaya E, Gil F, Fernandez M F, Murcia M, Llop S et al.: Prenatal co-exposure to neurotoxic metals and neurodevelopment in preschool children: The Environment and Childhood (INMA) Project. *Sci Total Environ* 2018; 621: 340-51
253. Cantonwine D, Hu H, Sanchez B N, Lamadrid-Figueroa H, Smith D, Ettinger A S et al.: Critical windows of fetal lead exposure: adverse impacts on length of gestation and risk of premature delivery. *J Occup Environ Med* 2010; 52: 1106-11
254. Afeiche M, Peterson K E, Sanchez B N, Cantonwine D, Lamadrid-Figueroa H, Schnaas L et al.: Prenatal lead exposure and weight of 0- to 5-year-old children in Mexico city. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1436-41

- 1 255. Zhang A, Hu H, Sanchez B N, Ettinger A S, Park S K, Cantonwine D et al.: Association
2 between prenatal lead exposure and blood pressure in children. *Environ Health Perspect*
3 2012; 120: 445-50
- 4 256. Vigeh M, Yokoyama K, Matsukawa T, Shinohara A, and Ohtani K: Low level prenatal
5 blood lead adversely affects early childhood mental development. *J Child Neurol* 2014; 29:
6 1305-11
- 7 257. Xie X, Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y et al.: The effects of low-level prenatal lead
8 exposure on birth outcomes. *Environ Pollut* 2013; 175: 30-4
- 9 258. Liu J, Gao D, Chen Y, Jing J, Hu Q, and Chen Y: Lead exposure at each stage of pregnancy
10 and neurobehavioral development of neonates. *Neurotoxicology* 2014; 44: 1-7
- 11 259. Geng F, Mai X, Zhan J, Xu L, Shao J, Meeker J et al.: Low-level prenatal lead exposure
12 alters auditory recognition memory in 2-month-old infants: an event-related potentials
13 (ERPs) study. *Dev Neuropsychol* 2014; 39: 516-28
- 14 260. Ou Y, Bloom M S, Nie Z, Han F, Mai J, Chen J et al.: Associations between toxic and
15 essential trace elements in maternal blood and fetal congenital heart defects. *Environ Int*
16 2017; 106: 127-34
- 17 261. Parajuli R P, Fujiwara T, Umezaki M, and Watanabe C: Association of cord blood levels
18 of lead, arsenic, and zinc with neurodevelopmental indicators in newborns: a birth cohort
19 study in Chitwan Valley, Nepal. *Environ Res* 2013; 121: 45-51
- 20 262. Parajuli R P, Fujiwara T, Umezaki M, Furusawa H, and Watanabe C: Home environment
21 and prenatal exposure to lead, arsenic and zinc on the neurodevelopment of six-month-
22 old infants living in Chitwan Valley, Nepal. *Neurotoxicol Teratol* 2014; 41: 89-95
- 23 263. Wu M T, Kelsey K, Schwartz J, Sparrow D, Weiss S, and Hu H: A delta-aminolevulinic
24 acid dehydratase (ALAD) polymorphism may modify the relationship of low-level lead
25 exposure to uricemia and renal function: the normative aging study. *Environ Health*
26 *Perspect* 2003; 111: 335-40
- 27 264. Staessen J A, Nawrot T, Hond E D, Thijs L, Fagard R, Hoppenbrouwers K et al.: Renal
28 function, cytogenetic measurements, and sexual development in adolescents in relation to
29 environmental pollutants: a feasibility study of biomarkers. *Lancet* 2001; 357: 1660-9
- 30 265. Chung S, Chung J H, Kim S J, Koh E S, Yoon H E, Park C W et al.: Blood lead and cadmium
31 levels and renal function in Korean adults. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 726-34
- 32 266. Yu C C, Lin J L, and Lin-Tan D T: Environmental exposure to lead and progression of
33 chronic renal diseases: a four-year prospective longitudinal study. *J Am Soc Nephrol* 2004;
34 15: 1016-22
- 35 267. Lin J L, Lin-Tan D T, Li Y J, Chen K H, and Huang Y L: Low-level environmental
36 exposure to lead and progressive chronic kidney diseases. *Am J Med* 2006; 119: 707.e1-9

- 1 268. Scinicariello F, Abadin H G, and Murray H E: Association of low-level blood lead and
2 blood pressure in NHANES 1999-2006. *Environ Res* 2011; 111: 1249-57
- 3 269. Martin D, Glass T A, Bandeen-Roche K, Todd A C, Shi W, and Schwartz B S: Association
4 of blood lead and tibia lead with blood pressure and hypertension in a community sample
5 of older adults. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 467-78
- 6 270. Elmarsafawy S F, Jain N B, Schwartz J, Sparrow D, Nie H, and Hu H: Dietary calcium as
7 a potential modifier of the relationship of lead burden to blood pressure. *Epidemiology*
8 2006; 17: 531-7
- 9 271. Perlstein T, Weuve J, Schwartz J, Sparrow D, Wright R, Litonjua A et al.: Cumulative
10 community-level lead exposure and pulse pressure: the normative aging study. *Environ*
11 *Health Perspect* 2007; 115: 1696-700
- 12 272. Juric A K, Batal M, David W, Sharp D, Schwartz H, Ing A et al.: Risk assessment of dietary
13 lead exposure among First Nations people living on-reserve in Ontario, Canada using a
14 total diet study and a probabilistic approach. *J Hazard Mater* 2018; 344: 55-63
- 15 273. Sirivarasai J, Wananukul W, Kaojarern S, Chanprasertyothin S, Thongmung N,
16 Ratanachaiwong W et al.: Association between inflammatory marker, environmental lead
17 exposure, and glutathione S-transferase gene. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 474963
- 18 274. Rothenberg S J, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Reyes S, Sanchez M et al.: Blood lead level
19 and blood pressure during pregnancy in South Central Los Angeles. *Arch Environ Health*
20 1999; 54: 382-89
- 21 275. Sowers M, Jannausch M, Scholl T, Li W, Kemp F W, and Bogden J D: Blood lead
22 concentrations and pregnancy outcomes. *Arch Environ Health* 2002; 57: 489-95
- 23 276. Harville E W, Hertz-Picciotto I, Schramm M, Watt-Morse M, Chantala K, Osterloh J et
24 al.: Factors influencing the difference between maternal and cord blood lead. *Occup*
25 *Environ Med* 2005; 62: 263-9
- 26 277. Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett A R, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, and Guallar E:
27 Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation*
28 2004; 109: 3196-201
- 29 278. Mendy A, Gasana J, and Vieira E R: Urinary heavy metals and associated medical
30 conditions in the US adult population. *Int J Environ Health Res* 2012; 22: 105-18
- 31 279. Cho H M, Cho D Y, Kim M Y, Yang S W, Seo Y S, and Kim K N: Combined Effect of
32 Blood Cadmium and Lead Levels on Coronary Heart Disease Prediction Risk in Korean
33 Men. *Angiology* 2015; 67: 582-6
- 34 280. Jhun H J, Kim H, and Paek D M: The association between blood metal concentrations and
35 heart rate variability: a cross-sectional study. *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78:
36 243-7

- 1 281. Krieg E F, Jr., Chrislip D W, Crespo C J, Brightwell W S, Ehrenberg R L, and Otto D A:
2 The relationship between blood lead levels and neurobehavioral test performance in
3 NHANES III and related occupational studies. *Public Health Rep* 2005; 120: 240-51
- 4 282. Bouchard M, Bellinger D C, Weuve J, Matthews-Bellinger J, Gilman S E, Wright R O et
5 al.: Blood lead levels and major depressive disorder, panic disorder, and generalized
6 anxiety disorder in US young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 1313-9
- 7 283. Weisskopf M G, Wright R O, Schwartz J, Spiro A, 3rd, Sparrow D, Aro A et al.: Cumulative
8 lead exposure and prospective change in cognition among elderly men: the VA Normative
9 Aging Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 1184-93
- 10 284. Rajan P, Kelsey K T, Schwartz J D, Bellinger D C, Weuve J, Spiro A, 3rd et al.: Interaction
11 of the delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) polymorphism and lead burden on
12 cognitive function: the VA normative aging study. *J Occup Environ Med* 2008; 50: 1053-
13 61
- 14 285. Eum K D, Nie L H, Schwartz J, Vokonas P S, Sparrow D, Hu H et al.: Prospective cohort
15 study of lead exposure and electrocardiographic conduction disturbances in the
16 Department of Veterans Affairs Normative Aging Study. *Environ Health Perspect* 2011;
17 119: 940-4
- 18 286. Farooqui Z, Bakulski K M, Power M C, Weisskopf M G, Sparrow D, Spiro A, 3rd et al.:
19 Associations of cumulative Pb exposure and longitudinal changes in Mini-Mental Status
20 Exam scores, global cognition and domains of cognition: The VA Normative Aging Study.
21 *Environ Res* 2017; 152: 102-08
- 22 287. Weuve J, Korrick S A, Weisskopf M A, Ryan L M, Schwartz J, Nie H et al.: Cumulative
23 exposure to lead in relation to cognitive function in older women. *Environ Health Perspect*
24 2009; 117: 574-80
- 25 288. Eum K D, Korrick S A, Weuve J, Okereke O, Kubzansky L D, Hu H et al.: Relation of
26 cumulative low-level lead exposure to depressive and phobic anxiety symptom scores in
27 middle-age and elderly women. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 817-23
- 28 289. Brubaker C J, Dietrich K N, Lanphear B P, and Cecil K M: The influence of age of lead
29 exposure on adult gray matter volume. *Neurotoxicology* 2010; 31: 259-66
- 30 290. Cecil K M, Dietrich K N, Altaye M, Egelhoff J C, Lindquist D M, Brubaker C J et al.:
31 Proton magnetic resonance spectroscopy in adults with childhood lead exposure. *Environ*
32 *Health Perspect* 2011; 119: 403-8
- 33 291. Muldoon S B, Cauley J A, Kuller L H, Morrow L, Needleman H L, Scott J et al.: Effects of
34 blood lead levels on cognitive function of older women. *Neuroepidemiology* 1996; 15: 62-
35 72
- 36 292. Kamel F, Umbach D M, Munsat T L, Shefner J M, Hu H, and Sandler D P: Lead exposure

- and amyotrophic lateral sclerosis. *Epidemiology* 2002; 13: 311-9
293. Shih R A, Glass T A, Bandeen-Roche K, Carlson M C, Bolla K I, Todd A C et al.: Environmental lead exposure and cognitive function in community-dwelling older adults. *Neurology* 2006; 67: 1556-62
294. Kamel F, Umbach D M, Stallone L, Richards M, Hu H, and Sandler D P: Association of lead exposure with survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 943-7
295. Kaufman A S, Zhou X, Reynolds M R, Kaufman N L, Green G P, and Weiss L G: The possible societal impact of the decrease in U.S. blood lead levels on adult IQ. *Environ Res* 2014; 132: 413-20
296. Fang F, Kwee L C, Allen K D, Umbach D M, Ye W, Watson M et al.: Association between blood lead and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 1126-33
297. Oggiano R, Solinas G, Forte G, Bocca B, Farace C, Pisano A et al.: Trace elements in ALS patients and their relationships with clinical severity. *Chemosphere* 2018; 197: 457-66
298. Dogu O, Louis E D, Tamer L, Unal O, Yilmaz A, and Kaleagasi H: Elevated blood lead concentrations in essential tremor: a case-control study in Mersin, Turkey. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1564-8
299. Reuben A, Elliott M L, Abraham W C, Broadbent J, Houts R M, Ireland D et al.: Association of Childhood Lead Exposure With MRI Measurements of Structural Brain Integrity in Midlife. *Jama* 2020; 324: 1970-79
300. Souza-Talarico J N, Marcourakis T, Barbosa F, Jr., Moraes Barros S B, Rivelli D P, Pompeia S et al.: Association between heavy metal exposure and poor working memory and possible mediation effect of antioxidant defenses during aging. *Sci Total Environ* 2017a; 575: 750-57
301. Kang G H, Uhm J Y, Choi Y G, Kang E K, Kim S Y, Choo W O et al.: Environmental exposure of heavy metal (lead and cadmium) and hearing loss: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES 2010-2013). *Ann Occup Environ Med* 2018; 30
302. 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
303. 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
304. 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* 2017b; 14

305. 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

306. 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

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

308. 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

309. 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

310. 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

311. Rotter I, Kosik-Bogacka D I, Dolegowska B, Safranow K, Kuczyńska 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

312. 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

313. 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

314. 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

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

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

317. Zhai H, Chen C, Wang N, Chen Y, Nie X, Han B et al.: Blood lead level is associated with non-alcoholic fatty liver disease in the Yangtze River Delta region of China in the context of rapid urbanization. *Environ Health* 2017; 16: 93
318. 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
319. 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
320. 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
321. 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
322. WHO: (World Health Organization). *Childhood Lead Poisoning* 2010
323. IARC: (International Agency for Research on Cancer). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 87. Inorganic and Organic Lead Compounds.* 2006
324. FDA: (Food and Drug Administration). *Federal Register. Vol.58. No. 117. 33860. Part II.* Department of Health and Human Services. 1993
325. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). *Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention. Report of the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention of the Centers for Disease Control and Prevention.* 2012
326. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). *Childhood Blood Lead Levels in Children Aged <5 Years — United States, 2009–2014. Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries / Vol. 66 / No. 3.* 2017
327. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). *Childhood Lead Poisoning Prevention Program. Lead Poisoning Prevention.* (<https://www.cdc.gov/nceh/lead/prevention/default.htm>) (ホームページ 2020年8月5日時点). 2020
328. FDA: (Food and Drug Administration). *Environmental Defense Fund. FDA reduces maximum dairy limit for lead in children's food by half* (ホームページ 2019.11.14 時点) (<http://blogs.edf.org/health/2018/10/25/fda-reduces-limit-lead-childrens-food/>) 2018
329. Flannery B M, Dolan L C, Hoffman-Pennesi D, Gavelek A, Jones O E, Kanwal R et al.: U.S. food & Drug Administration's interim reference levels for dietary lead exposure in children and women of childbearing age. *Regul Toxicol Pharmacol* 2019; 104516

330. NTP: (National Toxicology Program). NTP Monograph on Health Effects of Low-level Lead. June 13, 2012. 2012
331. ATSDR: (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological Profile for Lead. August 2020. 2020
332. Health Canada: Final Human Health State of the Science Report on Lead. 2013a
333. Health Canada: Risk Management Strategy for Lead 2013b
334. 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 μ g/L. Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective 2013
335. 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
336. RIVM: (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Dietary exposure to lead in the Netherlands. RIVM Letter report 2016-0206. 2017
337. RIVM: (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Loodinname via kraanwater. RIVM Letter report 2019-0090. 2019
338. FSANZ: (Food Standards Australia New Zealand). 25th Australian Total Diet Study. 2019
339. 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
340. ACGIH: (American Conference of Governmental Industrial Hygienist). Lead and inorganic compounds BEI 2017
341. 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
342. 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
343. 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
344. 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>)

- 1) (2019 年 7 月 16 日時点) . 2019
- 2 345. FDA: (Food and Drug Administration). Guidance Document. Guidance for Industry:
- 3 Juice Hazard Analysis Critical Control Point Hazards and Controls Guidance, First
- 4 Edition. 2004
- 5 346. FDA: (Food and Drug Administration). Guidance Document. Guidance for Industry:
- 6 Lead in Candy Likely To Be Consumed Frequently by Small Children. 2006
- 7 347. Health Canada: List of contaminants and other adulterating substances in foods.
- 8 ([https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/chemical-](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/chemical-contaminants/contaminants-adulterating-substances-foods.html)
- 9 contaminants/contaminants-adulterating-substances-foods.html) (ホームページ 2020
- 10 年 8 月 11 日時点). 2020
- 11 348. FSANZ: (Food Standards Australia New Zealand). Food Standards Code. Standard 1.4.1
- 12 Contaminants and natural toxicants. Schedule 19 Maximum levels of contaminants and
- 13 natural toxicants. 2016
- 14 349. EU: (European Union). Council Directive of 15 October 1984 on the approximation of
- 15 the laws of the Member States relating to ceramic articles intended to come into contact
- 16 with foodstuffs. 1984
- 17 350. FDA: (Food and Drug Administration). Compliance Policy Guide (CPG) Sec. 545.450
- 18 Pottery (Ceramics); Import and Domestic - Lead Contamination. 2005
- 19 351. Canada: Consolidation. Glazed Ceramics and Glassware Regulations. SOR/2016-175.
- 20 Current to May 22, 2019. 2019
- 21 352. Danmark: Bekendtgørelse om fødevarerkontaktmaterialer. BEK nr 1248 af 30/10/2018
- 22 (Gældende). 2019
- 23 353. Standards Australia: Australian Standard. Ceramic tableware. AS 4371—2012. First
- 24 published as AS/NZS 4371:1996.Revised and redesignated AS 4371—2012. 2012
- 25 354. Standards Australia: Standards New Zealand. Australian/New Zealand Standard. Ceramic
- 26 tableware. AS/NZS 4371:1996. 1996
- 27 355. EFSA: (European Food Safety Authority). SCIENTIFIC OPINION Guidance on
- 28 selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels
- 29 and Units in the absence of actual measured data. 2012; 10(3): 2579
- 30 356. Leasure, J. L, Giddabasappa, A, Chaney, S, Johnson, J. E., Jr., Pothakos, K and Lau,
- 31 Y. S et al.: Low-level human equivalent gestational lead exposure produces sex-
- 32 specific motor and coordination abnormalities and late-onset obesity in year-old mice.
- 33 Environ Health Perspect 2008; 116: 355-361

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 食品名	最大基準値 (mg/kg)
ベリー及びその他の小果樹類 (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 (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 (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 342)

(2) EU

	食品名	最大基準値 (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 343)

(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 344-346)

(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 （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 347）

（５）オーストラリア・ニュージーランド

食品名	最大基準値 (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 348）

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 ²
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 349）

（２）米国

セラミック製品の種類	基準（criteria）	基準値 (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 （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 （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 350)

(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 (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 (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 (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 351)

(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 ²
1. 満たすことができない製品 (Items that cannot be filled.)	0.8 mg/dm ²
2. 深さが 25 mm を超えないもの (平たい製品)	0.8 mg/dm ²
3. 飲料のための製品	0.8 mg/dm ²
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) (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 352)

(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 (permissible limit criterion)	基準値
平たい製品 (深さが 25 mm を超えないもの)	平均が基準値以下	0.8 mg/dm ²
小さな深さのある製品 (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 (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 (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 353)

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 ²
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 354)