

食品安全委員会鉛ワーキンググループ

(第2回) 議事録

1. 日時 令和2年7月30日(木) 10:00～11:56

2. 場所 食品安全委員会 中会議室(Web会議システムを利用)

3. 議事

- (1) 令和2年度食品安全委員会運営計画について
- (2) 鉛の食品健康影響評価について
- (3) その他

4. 出席者

(専門委員)

松井座長、香山専門委員、荻田専門委員、宮川専門委員

(専門参考人)

吉永専門参考人

(食品安全委員会)

佐藤委員長、川西委員、吉田緑委員

(事務局)

小川事務局長、鋤柄事務局次長、近藤評価第一課長、入江評価調整官、
猪熊課長補佐、黒野係員、松崎技術参与

5. 配布資料

資料1 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について

資料2 令和2年度食品安全委員会運営計画

資料3 文献選定について

資料4 鉛評価書(案)

参考資料1-1 厚生労働省からの評価要請文書(平成15年7月1日厚生労働省発食安第0701015号)

参考資料1-2 汚染物質専門調査会第1回会議資料(平成15年10月10日)

参考資料2 厚生労働省からの評価要請文書(平成20年9月5日厚生労働省発食安第0905002号)

参考資料3 鉛に関する食品健康影響について 一次報告

6. 議事内容

○松井座長 定刻になりましたので、ただいまから第2回「鉛ワーキンググループ」を開催いたします。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては、新型コロナウイルス感染症の蔓延の防止のため、テレビ会議またはウェブ会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について、令和2年4月9日食品安全委員会決定に基づきウェブ会議システムを利用して参加していただく形で行います。なお、このような事情から、本日は傍聴者を入れずに開催することとし、議事録につきましては、後日ホームページに掲載することで公開に代えさせていただければと存じます。

本日は、御多忙のところ御出席をいただき、誠にありがとうございます。本日は、専門委員5名のうち4名に御出席いただいております。浅見専門委員は御都合により欠席との御連絡をいただいております。また、専門参考人として吉永先生に御出席いただいております。食品安全委員会から、佐藤委員長、川西委員、吉田委員が御出席です。どうぞよろしくお願いいたします。

本日の議題は「（1）令和2年度食品安全委員会運営計画について」「（2）鉛の食品健康影響評価について」「（3）その他」となっております。

まず、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 配付資料の確認の前に、昨年10月1日付をもちまして、各専門調査会の専門委員の方々の改選が行われましたので御報告いたします。

座長及び座長代理につきましては、第1回ワーキンググループにおいて決定しましたとおり松井座長、荻田座長代理に引き続きお務めいただくことでよろしくお願いいたします。

また、事務局におきまして人事異動がございましたので、御報告させていただきます。4月1日付で事務局次長の小平が異動いたしまして、後任に鋤柄が着任しております。

○鋤柄次長 鋤柄でございます。よろしくお願いいたします。

○猪熊課長補佐 また、4月20日付で課長補佐の磯崎が異動いたしまして、27日付で後任に私猪熊が着任しております。

それでは、配付資料の確認をさせていただきます。本日の資料は、メールの本文に記載のとおり、記事次第、専門員名簿のほかに8点あります。また、資料につきましては、電子媒体や郵送でお送りしております。また、評価書に引用した文献は、事前に郵送しましたDVD-ROMの中に入っておりますので、必要に応じて御参照ください。

なお、本日はウェブ会議形式で行いますので、そちらの注意事項をお伝えします。

1つ目は、こちらは常時の内容となりますが、発信者の音質向上のため、発言しないときはマイクをオフにさせていただくようお願いいたします。対面の会議と同様でございます。

2つ目は発言時の内容となりますが、御発言をいただく際は、1番目、まず、お手元の意思表示カードの「挙手」と記載されたほうをカメラに向けてください。万が一、映像機

能が途中で機能しなくなるなどの障害がありましたら、Webexの挙手機能を使用して挙手してください。なお、途中で挙手機能及び映像機能が機能しなくなった場合は、一度退出していただき、再度入室を試みていただきますようお願いいたします。2番目、事務局または座長が先生の名前をお呼びいたしましたら、先生御自身でマイクをオンにし、冒頭にお名前を発言いただいた上で御発言を開始いただきます。そして、発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフとする形で御対応をお願いいたします。また、接続不良時の内容になるのですが、会議中に通信環境により音声途切れて聞き取りにくい状況になってしまった場合は、カメラ表示をオフにすることで比較的安定した通信が可能となる場合があります。画面下のカメラのボタンをクリックいただきますとオンとオフが切り替えできます。それでも状況が変わらず議論内容が分からない状況が続くようでしたら、お手数ですがチャット機能を使用して状況を御連絡ください。予期せず切断されてしまった場合は、再度入室をお試しいたいただきますようお願いいたします。

以上、ウェブ会議における注意事項となります。よろしくお願いいたします。

また、内閣府において5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解のほどよろしくお願いいたします。

○松井座長 続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○猪熊課長補佐 本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

松井専門委員から、昨年5月17日付で農林水産省の農業資材審議会の長に就任されたとして、確認書（資料1）をいただいております。こちらにつきましては、食品安全委員会における調査審議方法等について、平成15年10月2日食品安全委員会決定の2の（1）に次の規定があります。「委員会等は、その所属する委員又は専門委員（以下『委員等』という。）が次に掲げる場合に該当するときは、当該委員等を調査審議に参加させないものとする。ただし、委員会が当該委員等の有する科学的知見が委員会等の調査審議に不可欠であると認める場合は、当該調査審議に参加させることができる」。

この第1文の調査審議等に参加しないこととなる事由として6つあるのですが、その5つ目に「リスク管理機関の審議会（委員等が所属する委員会等の調査審議事項の関連分野のものに限る。）」が掲げられています。そこで、本ワーキンググループと当該農業資材審議会との関連性を事務局で確認いたしました結果、委員会決定の2の（1）の⑤に定める調査審議事項の関連分野の審議会には該当しなかったことを御報告いたします。

そのほか、本日の議事につきまして、平成15年10月2日食品安全委員会決定の2の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員会の先生方はいらっしゃいません。

○松井座長 ありがとうございます。

既に御提出いただいている確認書につきまして、委員の先生方、その後、相違はございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○松井座長 分かりました。ありがとうございます。

まず、議題の「(1) 令和2年度食品安全委員会運営計画について」に入ります。事務局から御説明をお願いいたします。

○近藤評価第一課長 事務局の近藤でございます。

それでは、資料2に基づきまして、令和2年度食品安全委員会運営計画について、御説明申し上げます。

資料2をお手元に御準備ください。

資料の表紙をめくっていただきまして、1ページ目を御覧ください。＜審議の経緯＞でございますけれども、本年1月の企画等専門調査会で御審議をいただいた後、2月の食品安全委員会に報告、国民からの意見募集を経まして、3月31日の食品安全委員会において取りまとめられたものでございます。本日は、その後、最初の鉛ワーキンググループとなりますことから、内容を簡潔に御説明させていただければと思います。

1枚おめくりいただきまして、2ページ目から具体的な内容となっております。

第1としまして「令和2年度における委員会の運営の重点事項」とございまして、(2)として「重点事項」を①から④までお示ししております。

「①食品健康影響調査の着実の実施」でございますけれども、本年度は特に重点的に取り組む事項としまして、aからcの3点を記しております。

aといたしまして、農薬の再評価制度が開始されますことから、円滑に評価を進めることができるよう準備を進めること。bといたしましては、器具・容器包装に関するリスク評価の依頼がなされた物質から順次評価を進めること。cといたしまして、新たな評価手法の導入についてございまして、昨年取りまとめられましたベンチマークドーズ法に関する指針の活用を進めるとともに、新たな手法についても検討を進めることとしております。

3ページ目の中ごろから「第2 委員会の運営全般」についての記載がございます。

このうち「(3) 食品健康影響評価に関する専門調査会の開催」とございます。食品健康影響評価を的確に実施するため、専門調査会等を開催することとしておりまして、先生方にはお忙しいことと存じますが、引き続きよろしくお願いいたします。

また、(4)では、委員会と専門調査会等との連携を図るということでございまして、原則として全ての専門調査会等に委員会の委員が出席し、必要に応じて情報提供を行い、助言を行うこととしております。

4ページ目には「第3 食品健康影響評価の実施」ということで記載をしております。

リスク評価機関から食品健康影響評価が要請された案件につきましては、早期に評価を

終了するよう計画的・効率的な調査審議を行うこととしております。

また、5ページの「3 『自ら評価』の推進」につきましては、リスク管理機関からの諮問以外に「自ら評価」として評価項目を定めて行うことも法律上規定されております。その中で、5ページ目の中ぐらいの「(2) 『自ら評価』の調査審議の推進」に記載がありますとおり、令和元年度までに選定されました「自ら評価」の案件といたしまして、ここに①として本鉛ワーキングで調査審議を進めていただいております鉛の食品健康影響評価につきましても記載がございます。取りまとめに当たりましては、先生方に引き続きよろしくお願ひしたいと存じます。

以降、最初の重点事項で取り上げた項目などをより詳細に記載しておりますので、後ほど御覧いただければと思います。

簡単でございますが、説明は以上でございます。

○松井座長 ありがとうございます。

それでは、次に議題「(2) 鉛の食品健康影響評価について」に入ります。

鉛につきましては、平成20年から22年に、当時、化学物質・汚染物質専門調査会の下に設置された鉛ワーキンググループにおいて審議が行われ、平成24年3月に一次報告が取りまとめられましたが、知見が不十分であることから継続審議することとされたところでございます。今般、新たに収集した知見を踏まえ、調査審議を行うこととなっております。

第1回ワーキンググループにおいて、鉛の調査審議を行うに当たり、各御担当分野の先生方に調査事業等で新たに収集した文献のうち、評価に必要な文献の選定について御相談しておりました。まずは先生方に選定していただきました結果について、事務局から御報告していただきます。

また、一次報告及び新たに収集した知見を参考に、事務局にて事前に先生方に評価方法等を相談した結果を踏まえて、評価書案を整理していただいているところでございまして、本日は評価書案のうち「体内動態」「実験動物等における影響」の2点について議論したいと思っております。専門委員及び専門参考人の先生方におかれましては、忌憚のない御意見をお願いいたします。

それでは、最初に引用文献の選定結果について、事務局から御説明をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 それでは、お手元の資料3に基づき御説明いたします。

座長からも御説明がありましたように、第1回ワーキンググループにおいて鉛の調査審議に当たり、必要な文献を選定することになっておりました。そのため、まず、今回の評価の際に主なポイントとなる2つを1ポツ目に示しております。

1つ目、一次報告時に設定した血中鉛濃度を変更する必要があるか、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の設定可否も含めて議論すること。一次報告では神経系の影響に基づき値を示しておりますので、それよりも低い濃度で影響が見られるか。また、神経系への影響以外にもこの値よりも低濃度で影響が見られるか。

2つ目、一次報告時の課題である「血中鉛濃度から摂取量への換算」が可能であるかと

ということです。

2に参りまして、事務局にて評価書の調査審議に必要な文献の候補の収集方法とその結果を記しました。文献収集は一次報告後に行った調査事業に加え、この調査事業以降に事務局にて文献を収集しています。この詳細については、別紙1と別紙2に記しておりますが、結果として2,118報の文献が得られました。これらのうち、重複や鉛の測定方法など、調査審議に不要と思われるものについて、一次スクリーニングを行いました。この一次スクリーニングの方法は別紙の3に記しています。この結果として、369報の論文を確認対象、そして、1,749報の論文を対象外としました。

ページを1枚めくっていただきまして3に参ります。

これらの収集した論文について、調査審議に資する文献選定に当たっての視点でございます。

文献選定に当たり、全体の項目に共通して、先生方には文献の質についても御確認いただき、データの信頼性が確認できず明確な判断ができない文献は原則除外とした上で、次のようなものを選定しております。

疫学については、神経系への影響について一次報告の有害影響を及ぼさない血中鉛濃度よりも低濃度で影響が認められているとする文献。可逆的・不可逆的にかかわらず何らかの影響が認められたとする文献は選定。神経系への影響以外について、新たなエンドポイントを認めたとする文献、既知エンドポイントでより低濃度で影響が認めたとする文献。

動物実験のほうでは、疫学研究で得られている知見を補足する情報を含む文献。

体内動態では「血中鉛濃度から摂取量への変換」の検討に資する文献。また、一次報告時の知見を補完する情報を含む文献。

ばく露では、一次報告時の知見、環境中の分布やばく露を補完する情報を含む文献。特に、ばく露経路別の寄与率など、こういったものを視点としております。

これらの視点に基づきまして「4. 選定の進め方」にありますように、先ほどお示しいたしました369報から先生方に評価書に引用する文献を選定いただきました。また、事務局にて確認対象外に整理した1,749報についても引用すべき文献を必要に応じて選定いただきました。また、随時新たな知見が得られておりますので、それらについても追加いたしました。

この結果、選定された文献の数を整理したのが次のページの5に記載されています。

全部で合わせて251報の文献を評価に引用しております。

説明は以上です。

○松井座長 ただいまの御説明につきまして、先生方から御質問・御意見がありましたらお願いいたします。いかがでしょうか。

十分先生方に御検討いただいた結果ですので、御質問がないというのも理解できますけれども、よろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○松井座長 ありがとうございます。

次に、資料４、鉛評価書案の「Ⅰ．評価要請の経緯」と「Ⅱ．食品健康影響評価」、そして、別添２の「Ⅰ．評価対象物質の概要」及び「Ⅳ．国際機関等の評価について」を、事務局から御説明をお願いします。

○黒野係員 それでは、お手元の資料４に基づき御説明いたします。

まず、鉛の評価書案の全体の構成について、御説明させていただきます。

事前に先生方にお送りいたしました資料につきましては、御確認、コメントをいただきまして誠にありがとうございます。先生方からいただいたコメント等を踏まえまして資料４を修正しております。修正箇所は事前に先生方にメール等で御確認いただいておりますので、修正履歴を反映しております。また、先生方からいただいたコメントや、それらに対する事務局からのコメントにつきましては、枠の中に記載しております。

資料の構成につきまして、まず、資料４の表紙の枠の中を御覧ください。本評価書案は本編と別添の２部構成としております。

次に、１枚おめくりいただいて、目次を御覧ください。

本編の部分につきましては、「Ⅰ．評価要請の経緯」と「Ⅱ．食品健康影響評価」で構成しております。別添１は、一次報告を新たに修正を加えることはせず、そのまま挿入することを考えております。また、別添２は、一次報告の取りまとめ以降に得られた新たな知見の概要を記載するという整理にしております。

別添１、別添２に記載した知見を踏まえて、ワーキンググループとしての判断を最終的に「Ⅱ．食品健康影響評価」のところに記載するということを考えております。

それでは、内容の御説明に入らせていただきます。６ページ目を御覧ください。

「Ⅰ．評価要請の経緯」でございます。

鉛につきましては、２００３年７月１日に食品衛生法第７条第１項の規定に基づき、清涼飲料水の規格基準を改正することについて、また、２００８年９月５日に食品衛生法第１８条第１項の規定に基づき、器具及び容器包装の規格基準を改正することについて厚生労働省から食品健康影響評価の要請が行われております。

また、食品安全委員会といたしましては、鉛のばく露実態や国内外の情勢を踏まえて、食品全般における食品健康影響評価を行うことが適当であると判断したことから、２００８年４月１７日の食品安全委員会第２３４回会合において「自ら評価」を行うことを決定いたしました。

それらを踏まえまして、２００８年７月から２０１０年３月まで化学物質・汚染物質専門調査会に設置された鉛ワーキンググループにおいて調査審議を行いまして、２０１２年３月２２日の第９回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会において一次報告の概要について報告されましたが、知見が不十分であることから継続審議することとされました。

その後、２０１５年１２月１１日の第１回汚染物質等専門調査会において鉛ワーキンググループは一度廃止されましたが、２０１９年４月２３日に食品安全委員会の下に新たにワーキンググル

ープを設置いたしまして、食品安全確保総合調査等により新たに収集した知見を踏まえまして本ワーキンググループにおいて調査審議を行っていただくという経緯に至っております。

続きまして、本ページの31行目から「Ⅱ．食品健康影響評価」について記載してまいります。

32行目から次のページの7行目の部分でございます。

ヒトの生活環境には、自然及び人為由来の鉛が混在し、大気や飲料水及び器具・容器包装によって汚染された食品を含む食物の摂取を介して、ヒトは鉛のばく露を受けているとされております。そこで、鉛につきましては、国内外の科学的な研究論文及び国際機関等の評価書等を収集いたしまして、体内動態、毒性急性、亜急性毒性、慢性毒性及び発がん性、神経毒性、生殖・発生毒性、発達神経毒性並びに遺伝毒性の各種試験成績、疫学研究結果、ばく露データ等を用いまして食品健康影響評価を実施することといたしました。

続きまして、9行目から体内動態のまとめについて記載がございます。こちらにつきましては、別添1の一次報告のⅥ、別添2のⅢ．1を基に記載してまいります。記載内容につきましては、後ほど、別添2の記載内容と併せて御審議いただきたいと思いますと考えております。

続きまして、9ページ目を御覧ください。

6行目から「2．実験動物等における影響」のまとめについて記載してまいります。こちらは、別添1、一次報告のⅧ、別添2のⅢ．2を基に記載しております。記載内容につきましては、体内動態と同様に別添2の記載内容と併せて後ほど御審議いただきたいと思いますと考えております。

12ページを御覧ください。

「3．ヒトにおける影響」「4．ばく露」等につきましては、別添2の知見について御審議いただく際に整理することを考えております。現時点では記載しておりません。

続きまして、17ページを御覧ください。別添2について御説明いたします。

まず、1行目「評価対象物質の概要」でございます。

3行目から名称について記載してまいります。こちらには鉛の名称等を記載しております。

8行目からは「2．物理化学的性状」でございます。鉛及び鉛化合物の物理化学的性状を表1にまとめてまいります。

19ページ目を御覧ください。6行目から「現行規制等」でございます。

まず、国内の規制につきましては、表2に整理してまいります。

22ページ目を御覧ください。「国際機関等」につきましては、2行目以降に記載しております。食品中の鉛につきましてはCodex、EU、米国、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おり、詳細は75ページ目以降の付録に記載しております。

飲料水につきましては、WHOやCodexにおいて0.01mg/Lという規定がございます。

器具及び容器中の鉛につきましては、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おります。詳細は75ページ目以降の付録に記載してございます。

「I. 評価対象物質の概要」は以上でございます。

続きまして、ページは飛びますが57ページを御覧ください。

15行目から「IV. 国際機関等の評価」について記載してございます。

まず、17行目、WHOでございます。

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

次に23行目、飲料水水質ガイドラインにつきましては、鉛に関しては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0.01mg/Lが維持されているとしております。

続きまして、29行目、IARCでございます。

2006年の報告において、無機鉛化合物をGroup2A（恐らく発がん性がある）、有機鉛化合物をGroup3（ヒトに対する発がん性を分類できない）としております。

続きまして、58ページを御覧ください。12行目、CDCでございます。

CDCは有害影響を及ぼさない血中鉛濃度はなく、NHANES調査での1歳から5歳の血中鉛濃度の97.5パーセンタイル値を参照値とするように勧告しております。

また、2017年の報告におきまして、 BLLにつきましては安全な量はなく、5 µg/dL以下で神経や行動の障害と関連するとしております。また、ホームページにおきまして、子供について安全な血中鉛濃度はないとしております。

続きまして、26行目、FDAでございます。

1993年の報告におきまして、鉛の暫定耐容摂取量を乳児及び子供で6 µg/日、妊娠可能年齢の女性で25µg/日に設定をしております。

また、2018年、CDCが推奨している血中鉛濃度を基に鉛の暫定参照値（IRL）を子供で6 µg/日から3 µg/日、成人で25µg/日から12.5µg/日に低減しております。

続きまして、59ページ、27行目を御覧ください。NTPでございます。

2012年の報告におきまして、子供及び成人において血中鉛濃度5 µg/dL未満、及び10µg/dL未満で各種健康への有害影響に十分な根拠があるとしております。

続きまして、60ページ、8行目を御覧ください。Health Canadaでございます。

Health Canadaは子供において血中鉛濃度5 µg/dL未満で神経発達への影響と関連があるという根拠は十分であるとしております。また、発達神経毒性は観察研究で得られた1～2 µg/dLより低い血中鉛濃度でも関連があるとされておりますが、この濃度と影響との関係には不確実性があるとしております。さらに研究の多くは血中鉛濃度の定量限界値が約3 µg/dLであり、用量反応曲線の下端を解釈することは困難であるとしております。

また、2019年の報告におきまして、最大許容濃度（MAC）を0.01mg/Lから0.005mg/Lに引

き下げしております。

また、神経発達に有害な影響を及ぼさない閾値はもはや特定できず、MACは子供の神経発達影響に関する飲料水濃度を超過しているため、飲料水中の鉛濃度を無理なく到達可能な範囲でできるだけ低く（ALARA）する努力を続けるべきであるとしております。

続きまして、30行目、ANSESでございます。

ANSESは、血中鉛濃度100 μ g/dL未満での健康影響について報告書を公表しております。

次のページに移っていただきまして、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濃度の有害影響全体から小児を含めた集団全体を保護するとし、重篤な血中鉛濃度を2009年の研究から1.5 μ g/dLとしております。

61ページ、13行目を御覧ください。BfRでございます。

BfRは、乳児及び幼児用の食品中の鉛の基準値に関する意見書を公表しております。EFSAの2010年の報告で算出されました発達神経毒性のBMDL₀₁の0.5 μ g/kg体重/日と最も寄与率の高かった0.5歳から1歳の“ready-to-eat milk”の摂取量を用いて、ばく露マージンを算出しております。

BfRは安全な摂取レベルを提示することはできないため、ばく露で達成可能な限り低くすべきであるとしております。

26行目、RIVMでございます。

RIVMはオランダにおける鉛のばく露量を推定しています。また、EFSA2010で算出されたBMDLを用いて2歳から6歳及び7歳の子供の発達神経毒性のMOE、成人の心血管及び腎毒性への影響のMOE、妊娠可能な年齢の女性の発達神経毒性のMOEを算出しております。

続きまして、63ページの5行目を御覧ください。FSANZでございます。

FSANZは、オーストラリアにおける鉛のばく露量を推定しております。また、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おります。

続きまして、64ページの13行目を御覧ください。日本産業衛生学会でございます。

日本産業衛生学会は、鉛に関して職業ばく露許容濃度を、表29、表30のとおり勧告をしております。

説明は以上でございます。

○松井座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明ですけれども、この鉛評価書案のフレーム、大枠の御説明がありました。それと、評価書案の評価要請の経緯と食品健康影響評価、それに対応している評価対象物質の概要、国際機関等の評価について御説明があったと思いますが、先生方から御意見・御質問がありましたらお願いいたします。

よろしいでしょうか。

何かございませんでしょうか。

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤委員長 私から聞くのも変なのだけれども、58ページの26行目からのFDAの記述のところなのですけれども、これは最初のパラグラフがCDCの話なのです。これを根拠にFDAがこうやったというのだけれども、本当は書き方に工夫が要るのではないかと思います。というのは、CDCがこうしたというけれども、上の話はもう1991年より後の話なのだけれども、FDAがやったのは1991年のCDCの記述に基づいているわけだから、ちょっとここはFDAから始まらないとちょっと変かなという感じがしていますので、書き方の工夫をしてみてくださいませんか。多分、次のページの参考みたいな形で、CDCの記述を別個に書けばいいのだと思うのだけれどもね。お願いします。

○松井座長 事務局、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

○川西委員 聞いていてはと思ったのですけれども、これは常識的なことなのかもしれないのですけれども、神経発達毒性というところで。

○松井座長 すみません。何ページでしょうか。

○川西委員 59ページぐらいから60ページあたりにかけて、全体に恐らく使っていると思うのですけれども、発達神経毒性と言っている場合と、神経発達への影響というのが混在しているのだけれども、これは何か使い分けがあるのですか。気分でやっているのか、使い分けがあるのかということを。いろいろとああでもない、こうでもない考えると、ちょっと違った意味もあるのではないかと思いますのですけれども、それは特段意識しなくていい。その辺は事務局、いかがですか。

○猪熊課長補佐 全体を通しまして、整合性を取れるようにしてみます。

○川西委員 試験の話になると、発達神経毒性というのが使われているのだと思うます。だから、その辺との関係も。勝手に変えてしまうわけにもいけないと思うのだけれども、意味もなく気分でこっち行ったりあっち行ったりしていると読者を惑わすかもしれないので、急に気がついたことで申し訳ないけれども、よろしく。

○松井座長 どうぞ。

○佐藤委員長 これは恐らく原文に引きずられているのだと思うのです。それをどうするのかというのはかなり難しい話で、原文どおりにできるだけしておいたほうがいいような気もするし、発達神経毒性というのは、多分テストガイドラインなどではきちんと決まった言葉なのだろうけれども、それがちゃんと医学・生物学用語としてあるかどうかというのもちょっと疑問なところがあるので、この辺りは事務局と座長でよく相談していただいと思うのですけれども。よろしくをお願いします。

○松井座長 どうぞ。

○川西委員 私も別に理由があればよくて、それを無意識で無秩序にやっているとちょっとまずいのではないかなと思ってコメントしただけです。

○松井座長 宮川先生、この点につきまして何かコメントはございませんでしょうか。

○宮川専門委員 アメリカの学会で発達神経毒性学会、Developmental Neurotoxicology

Societyというのがあって、一応、私もメンバーなのですけれども、一般的には発達神経毒性という言葉が使われると思うのですけれども、文章についてはそれぞれの機関が出した基の文章がneuro- developmentalと書いてあるか逆に書いてあるか、その順序が違うものがあると思いますので、そのとおりの順番で訳せばよろしいかと。

以上です。

○松井座長 宮川先生、原著に沿って訳せば問題がないというお考えですか。先ほど、川西委員からは、そうすると、ちょっと読者が分かりにくいのではないかと。区別しているように見えて分かりにくいのではないかというような御質問だったと思いますけれども、いかがでしょうか。原著に沿ってやったらよろしいですか。

どうぞ。

○宮川専門委員 この部分は、FDAはどうかNTPはどうか、各機関のことを書いているので、元となった文章の用語に従って神経と発達、どちらが先に出てくるかでもってそのとおりに訳するのがいいような気がいたします。

ただ、この鉛ワーキンググループの報告書本文で自主的に使っている場合は、もうちょっと検討することが必要かもしれませんけれども、一般的によく聞くのは発達神経毒性という言葉のほうが最近はよく耳にするような気がしています。

以上です。

○松井座長 宮川先生、意味としては同じ意味と考えてよろしいですか。

○宮川専門委員 多少異なる場合があるような気もしております。

○松井座長 では、使い分けには慎重になったほうがよろしいと。やはり、そうなりますと原著に沿って書いたほうが問題はないなというような感じですね。そういう形で、事務局、もう一度御確認をお願いします。

では、そのほか、この件に関しまして、専門委員の先生方、参考人の先生方から何か御意見・御質問はございませんでしょうか。

よろしいでしょうか

(首肯する委員あり)

○松井座長 どうもありがとうございます。

それでは、次は、資料4、鉛評価書案の「Ⅱ．食品健康影響評価」の「1．体内動態」及び別添の3、安全性に関わる知見の概要の体内動態について、事務局から御説明をお願いいたします。

○黒野係員 それでは、体内動態について御説明いたします。

資料4の7ページ目を御覧ください。

先ほども御説明いたしましたが、7ページ目の11行目から一次報告及び新たな知見を踏まえた体内動態のまとめについて記載してございます。新たな知見を踏まえた記載につきましては、本文中灰色のマーカーをつけております。

次に、23ページ目を御覧ください。

こちらは別添2といたしまして、新たに得られた知見の概要をそれぞれ文献ごとに記載してございます。

4行目から「(1) 吸収」につきまして文献を整理しております。

まず、参照20の論文につきましては、松井先生からこの文献は代謝・排泄に再掲してはどうかとの御意見をいただきましたので、「(3) 代謝・排泄」に再掲をしております。

続きまして、24ページ2行目からバイオアクセシビリティ試験について記載を整理してございます。

吉永先生からバイオアクセシビリティの項目の記載場所につきましては、ばく露で扱うべきではないかとの御意見をいただきました。そこで、体内動態御担当の松井先生に事務局からお伺いいたしましたところ「バイオアクセシビリティの消化管における代謝、消化という側面で捉えると、代謝のところに入れた方がいい」との御意見をいただきましたので、バイオアクセシビリティの項目につきましては、体内動態に記載したままにしております。

また、記載内容をコンパクトにするために、松井先生が必要と判断された文献を表形式でまとめ、代表的なものや著者の考察を本文に記載する形に修正しております。なお、メタアナリシスやレビューを行った文献は、表への組み込みが困難であったため、表の後ろに原案のまま記載をしております。

続きまして28ページを御覧ください。

2行目からの文献、参照34の文献につきましては、松井先生から「『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ます」ということで、この文献で引用されている9つの文献の対象物質を調べていただきました。そこで、事務局といたしましては、脚注12に基準物質について説明を追記いたしました。

続きまして、29ページ目を御覧ください。5行目から「(2) 分布」について文献を整理しております。

続きまして、30ページ、4行目から「(3) 代謝・排泄」につきまして、文献を整理しております。

続きまして、32ページ目を御覧ください。

28行目から「(4) バイオキネティックモデルによる血中鉛濃度推定」について、文献を整理しております。

続きまして、34ページを御覧ください。

7行目からの文献2報、参照番号は48番、49番でございますが、松井先生からばく露の項目に再掲してはどうかとの御意見をいただきましたので、事務局といたしましては、今後、ばく露のパートを作成いたしますが、そちらに再掲することを予定しております。

続きまして、35ページ目を御覧ください。

16行目からの文献2報、参照番号は51番、52番でございますが、こちらにつきましてもばく露の項目に再掲してはどうかとのコメントを松井先生からいただきましたので、その

ように対応することを予定しております。

体内動態の説明につきましては以上でございます。

○松井座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明につきまして、先生方から御質問・御意見がありましたらよろしくお願いします。

私が分担ということですので、少し説明をさせていただきます。まず、バイオアクセシビリティですけれども、吉永先生からばく露に入れたらどうかというような御意見もありました。確かにばく露に入れたほうが良いような知見も含まれております。ということで、先ほど事務局から御説明がありましたように、バイオアクセシビリティ等について、一部、ばく露のほうで記載すべきと考えられる知見についてはばく露のほうで再掲させていただくという形で提案させていただいております。

それと、今回、カイネティックモデルが非常に重要になってきてはおります。結局、そこから様々な推定をするということなのですから、それに関しまして、もともとのモデルというのが基本的には鉛濃度が非常に高いときの状態を示しているモデルであるというところで、現在かなり環境中の鉛は減っておりますので、それには適用できないのではないかと。それと、バイオアクセシビリティにつきましても、結局、用量をそのモデルに入れますと、デフォルトのバイオアクセシビリティが入ってくるのです。実はそれが大きく、実際と齟齬があるというのはかなり報告があります。

ということで、現状ではバイオアクセシビリティを使って、それにさらにカイネティックモデルで推定するというのはかなり厳しいのではないかとというのが今回の私の考え方ではございます。

いかがでしょうか。そのほか、先生方から何かございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。

吉永先生、どうぞ。

○吉永専門参考人 資料4の7ページ目、体内動態のところなのですから、このセクションというのですか、目次で言うとⅡの食品健康影響評価というところに入る文章だと理解するのですけれども、ここというのは全体をサマライズしたような部分だと私は理解をしているのですけれども、そうだとすると、例えば、このバイオアクセシビリティのところが大分追加されているように見えるのですが、そこがあまりよく分からないなと思っているのです。

つまり、最終的には、この25行目ぐらいからのところで、鉛の消化管での吸収が10～15%とかそういう数値が重要なわけで、バイオアクセシビリティというのは、要するに吸収率がよく分からないので、吸収率に相関するものとしてバイオアクセシビリティという、ある意味テクニカルな中間体みたいな感じなのだろうと想像するのです。結局、このグレーのところにも書いてある結論としては、バイオアクセシビリティと言われている試験がいろいろあって、何かよく分かりませんということなのだと思います。

だから、この文章自体は非常に正しくあれされていると思うのですが、それを健康影響評価のところに入れる必要というのですか、それはどうなのだろうというのがちょっとよく分からないのですけれども。

以上です。

○松井座長 確かに先生のおっしゃることも分かるのですけれども、やはり先ほどのコメントにもありましたけれども、これはやはり消化管内の変化を示して、シミュレートしている方法であるということで、これが全く代謝として意味がないわけではない、これが消化管内の変化と完全に一致するわけではないのですけれども、やはりこのデータというのは実際の消化管でも、ある程度この溶解性がソースによってばらついているのだと。そういうデータはやはりここに入れておいたほうがよろしいかなと思います。

ただ、確かに一番初めにバイオアクセシビリティが、かなりコンパクトにはまとめていただいていますけれども、まだ量が多いようなので、もう少し修文して、文章の量を少なくするという形で対応していただけたら私はいいと思いますけれども、吉永先生はいかがですか。やはり、ここに入れないほうがよろしいでしょうか。

○吉永専門参考人 全然ということはないのですけれども、もうちょっと短くしていただいたほうがいいかなと思うのですが、でも、恐らくバイオアクセシビリティのことでもっと重要なことは、同じ試験方法を、例えば、異なる土壌とかハウスダストとか食べ物とかに適用したときに、相対的にバイオアクセシビリティが同じなのか違うのかという情報のほうが、ここにはそれが書かれていないのですけれども、そちらのほうがむしろ重要なのではないかなと思うのですけれども、そういった文献というのはいないでしょうか。

手前みそになってしまっていて恐縮なのですが、昔、うちの学生さんがやった実験で、同じ方法を異なる媒体にやったところ、あまり変わらなかったみたいなデータは論文にはなっていたりするのです。それがベストかどうかはよく分からないのですが、だから、今回の評価の全体の流れを考えたときに、最終的には血液中の濃度を食べ物とか何かと関連づけられるかどうかというところがあるわけで、だとすると、いろいろな媒体から入ってくる鉛の、本当だったら吸収率、バイオアベイラビリティがいいのですけれども、バイオアベイラビリティがないからアクセシビリティで代用するにしても、今言ったような各媒体で何%ぐらいずつ違うのかみたいな、そういったデータがどこかにあるのではないかと想像するのですけれども、いかがでしょうか。

以上です。

○松井座長 事務局、いかがでしょうか。

吉永先生、先ほど、同じ方法で様々な物質の鉛のバイオアクセシビリティを先生のところでもお測りになったというような御発言ですよね。それが論文になっていましたら、それをぜひここで御紹介させていただきたいのですが、吉永先生、いかがでしょうか。

○吉永専門参考人 留学生が書いたもので2004年だかそのぐらいの論文の中に、それがメインではないのですけれども、その中の一つの表の中にたしか1枚あったはずで、私もは

っきり覚えていないのですけれども、衛生学会誌の英文誌の2004年のAungという人がトップネームになっている論文なのです。

以上です。

○松井座長 先生、出典を事務局にメールで送っていただけませんか。

○吉永専門参考人 分かりました。そうします。

○松井座長 後でまたこれについては事務局に確認していただきたいと思います。

○吉永専門参考人 あと、もっと最新のデータでそういうのがあるのではないかと想像するので、そういう観点からのチェックをもう一回お願いできたらと思うのです。

○松井座長 分かりました。それに関しまして、事務局のほうで少し検討していただきたいと思います。

○吉永専門参考人 お願いします。

○松井座長 吉田先生、どうぞ。

○吉田（緑）委員 私は体内動態の専門家ではないので、この最初の評価書案の体内動態の御提案なのですけれども、こういう目的でこういうことをしたという最初の前書きといいますか、それがあれば、次に書かれている記載内容が分かると思うのです。いきなりこのバイオアクセシビリティになると、専門外の人は何がここで言いたいのかというのが分からない。あと、これによってどういうことが分かったのかという結論をもう少しコンパクトにまとめていただけるとよいのではないかと私は思うのですが、いかがでしょうか。

○松井座長 担当の松井でございますけれども、一応、下に、脚注にはバイオアクセシビリティの説明は載っているのですけれども、もうちょっとここを分かりやすいように、実際の消化管内での変化をシミュレートしたものであるというようなことを書くということで、脚注で対応することよろしいですか。

では、川西先生、どうぞ。

○川西委員 これを普通に読み始めたときに、私の理解は、このバイオアクセシビリティというのは、ある種、吸収を考えるときの代替なわけですね。要するに、バイオアベイラビリティも数値としては代替という意味合いもあるのだけれども、とにかく吸収がまずここで知りたくて、ただ、吸収をダイレクトに、それはイコールバイオアクセシビリティかもしれないけれども、それがちょっと難しいということがあって、通常、鉛ではバイオアクセシビリティと言っているのか私はちょっと分からないのだけれども、そういうものが指標として用いられる、今、汎用されているというのを頭に欲しいなど。普通の、あまり知識がない人間が読んだときにです。私はそんな印象を受けました。

○松井座長 分かりました。

このバイオアクセシビリティという概念自体が結構新しい概念ですので、事務局、よろしいですか。そこの説明を、これはこういうものであるというような目的で、なぜこのバイオアクセシビリティが出てきたのかということが分かるように修文をお願いします。

○猪熊課長補佐 対応いたします。

○松井座長 そのほか、何か先生方からございますか。

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤委員長 先ほど、松井座長もおっしゃっていたのですけれども、体内動態のところで重要なのは、要するに代謝モデルが成り立たなくて、血中でやるしかないというところを持ってるのが一番大事なのだと思うのです。そういう意味においては、このバイオアクセシビリティの概念を持ってくるのは非常に重要だと思います。

ただ、順番があるのだと思うのです。25行目からの記述というのは、これは食品で多分一次報告の記述だと思うのだけれども、まずこれを食品であることを明らかにして、最初に書くと。だけれども、そのパラグラフの終わりのほうで、8ページの1行目からは、大気中の鉛もあって、これも影響しているという話になるわけだけれども、それ以外にハウスダストとか土壌の話もあって、その辺りの話はバイオアクセシビリティが全然違うよと書けば理解していただけるのではないのかなと思うのです。ちょっと順番を工夫されたほうがいいのだと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○松井座長 ありがとうございます。

事務局、いかがですか。

○猪熊課長補佐 分かりました。

今は最初のほうにバイオアクセシビリティが書かれているので、後ろのほうに流れが分かるような感じで組み直したいと思います。

○松井座長 そのほか、専門委員の先生方、参考人の先生、いかがでしょうか。御意見・御質問はございませんでしょうか。

よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、次は資料4、鉛評価書の食品健康影響評価の「2. 実験動物等における影響」及び別添2の安全性に関わる知見の概要の実験動物等における影響について、事務局から御説明をお願いいたします。

○黒野係員 それでは、実験動物等における影響について御説明いたします。

資料4の9ページ目を御覧ください。

6行目から一次報告及び新たな知見を踏まえた実験動物等における影響のまとめについて、見られた影響ごとに記載してございます。こちらも新たな知見を踏まえた記載につきましては灰色のマーカーをさせていただいております。

続きまして、11ページ目を御覧ください。

「(8) 遺伝毒性」につきまして、宮川先生から、一次報告では「核小体（小核とすべきところの誤訳・誤記）形成及びDNA損傷に関するデータも方法論的な制約があり明瞭な結論は得られていない」とありますが、40行目からの結論では「以上より、動物実験では、SCEの誘発はみられたものの、染色体損傷、DNA損傷あるいは核小体形成に関する影響は弱い又は全くないということが示唆される」となっているということでございまして、この

結論につきましては、実験条件などで解釈が難しく、判断が困難の可能性があるとのことと、専門家に御相談したいところだと御意見をいただきました。

それに対しまして、事務局としての対応といたしましては、本年3月まで汚染物質等専門調査会の専門委員でおられました増村先生に御相談いたしました。一次報告の遺伝毒性の項目で引用されているEPA（2006）及びATSDR（1999）の試験結果と、一次報告以降に新たに得られた知見2報（いずれも陽性結果）につきまして、どのように考えたらよいか御相談いたしました結果、下にございます黒ポツのような御意見をいただきました。

まず一次報告以降に得られた新たな知見2報を追加することで、一次報告の書きぶり、染色体損傷、DNA損傷あるいは小核形成に関する影響は弱い、または全くないということが示唆されるという記載は修正したほうが良いとのことでした。

また、EPA（2006）の記載内容から、鉛に変異原性はなく、間接的な影響と考えられるので、鉛の遺伝毒性の機序は、DNA修復酵素等による間接的なものであると考えられたと評価することでよいということ。しかし、一次報告での引用にはAmes試験結果やin vivoでの遺伝子突然変異試験結果がないため、遺伝毒性を総合的に判断するのは難しい。また、遺伝毒性に関することとして、一次報告では鉛には実験動物で発がん性ありの結果が示されていることから、発がん性の評価も必要ではないか。

これらの御意見を踏まえまして、事務局といたしましては、一次報告に引用されている知見のみでは遺伝毒性の総合的な評価は困難であると考えられたため、Ames試験結果等も引用しているJECFA（2011）及びEFSA（2010）の記載を評価書別添2に追記した上で、発がん性の評価も含めて食品健康影響評価を行うことといたしました。具体的な記載案は増村先生に既に御確認いただいております。

続きまして、別添2の説明に移らせていただきます。38ページを御覧ください。

4行目以降から、別添2といたしまして、実験動物等における影響について、新たに得られた知見の概要を記載してございます。

まず、宮川先生から別添2の全体的な記載の仕方について3点御意見をいただきました。

まず、1点目、表には有意差のある結果を、本文にはそれらの有意な結果に基づいて著者らがどう結論づけているか、著者の判断に合わせた記載とするのがよいとの御意見をいただいておりますので、事務局といたしましては、対照群との有意差が見られた結果を表に、それらに基づく著者らの考察を本文に記載し、また、タイトルの脚注に有意差が見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旨、脚注17として追記をしております。

2点目、特に結果の表の中で、遺伝子・たんぱく質・サイトカイン等の記号では分かりにくいものが多いため、もう少し読みやすくする工夫があるとよいとのことでしたので、事務局において文献中に記号の説明のあったものはそれに基づき、説明を本文または表脚注に追記をしております。

3点目、遺伝子発現の変化を見た試験をあからさまに毒性があったという言い方ではな

い記載にしたほうがいいとの御意見をいただきましたので、全ての試験において、一律に「投与群でみられた所見」という言葉に修正をしております。

続きまして、39ページを御覧ください。

1行目から「(1) 急性毒性」について記載してございます。

続きまして、5行目「(2) 神経系への影響」について、それぞれの文献の概要を記載してございます。

16行目の枠の中にも記載してございますが、宮川先生から表にも投与に関する情報を記載してはどうかとの御意見をいただいております。こちらにつきましては、表のタイトルに投与に関する情報を追記しております。

続きまして、45ページを御覧ください。

3行目から「(3) 心血管系への影響」について、知見を整理しております。

続きまして、46ページ5行目から「(4) 血液／造血系への影響」につきまして、知見を整理しております。

47ページを御覧ください。

11行目から「(5) 生殖・発生への影響」について知見を整理してございます。

47ページ、12行目からの文献、参照番号は68番の文献につきまして、宮川先生から血中濃度の上昇や経過は健康影響ではないので記載しなくてよいとの御意見をいただきましたので、一律削除をしております。

また、この論文は、鉛の濃度が非常に低いところから投与を行っており、その結果、一番低いところと比較すると、バックグラウンドレベルの血中鉛濃度でも有意な性成熟の遅延が起きているということが趣旨であり、3代にわたって同じ結果が確認されたものが、次の参照番号69の文献であるという御意見をいただいております。そのことが分かるように、論文中の図や表を入れたほうがよいのではないかと御意見をいただきました。

49ページ目にも記載しておりますが、事務局の対応といたしましては、宮川先生の御指摘を踏まえて、次のとおり修正しております。

宮川先生から図表を載せるよう御指摘がございましたが、宮川先生と再度御相談いたしました結果、図表は載せずに、本文中に著者らの考察を引用する形で低用量から用量相関が見られているということを追記するという形にいたしました。

続きまして、49ページ目の3行目からの文献、参照69についても、先ほどと同様の御指摘を宮川先生からいただきましたので、同様の対応をさせていただいております。

続きまして、52ページを御覧ください。

16行目から「(6) 遺伝毒性」について知見を整理しております。

続きまして、54ページ目を御覧ください。

29行目以降は「(7) その他」といたしまして、イエネコを用いた捕食性の攻撃性に関する影響を見た試験や、網膜への影響を見た試験等について記載をしております。

55ページ、9行目からの文献、参照番号76番の文献につきましては、宮川先生からコメ

ントをいただいております、修正をさせていただいているところでございます。

実験動物等における影響につきましての御説明は以上でございます。

○松井座長 ただいまの御説明に関しまして、先生方から御意見・御質問がありましたらよろしくお願いいたします。

○川西委員 今、御指摘で、血中鉛濃度の上昇とか低下の記載を削除ということなのですが、確かにそれは毒性というように考えるかどうかはともかくとして、血中鉛濃度を、これをちょうど出ている動物で、上がっているか下がっているかというのは分かっているということは、何かプラスの情報にはなりませんか。その辺りが、私はきちんと文献そのものを読んでいないので分からないですけれども、この毒性を考える上で、その情報も併せて載せておく意義もあるような気が直感的にはするのですけれども、いかがでしょうか。

○松井座長 宮川先生、お願いいたします。

○宮川専門委員 私は、毒性影響として血中濃度が上がったとか下がったとか書くのはおかしいということを申し上げたので、実際、そのときの血中濃度がどのくらいかというのは、情報としては記載があったほうが親切かなと。表の中では、この血中の鉛の濃度を書いていただいていますので、そのぐらいの濃度でこういう毒性があったのだというように見ていただければということで、血中鉛の上昇、あるいは下がったということが毒性とは書かないでくださいという趣旨です。文章のところでは減っているかもしれませんが、重要なところは表に数値が出ているので、そこを見ていただければと思います。

以上です。

○松井座長 では、吉田先生。

○吉田（緑）委員 ありがとうございます。

この表中は、一応、見られて、影響が書かれているということで、必ずしもアドバースエフェクトだけではないという理解でよろしいのですよね。ではないと、遺伝子の変化がどうかということは分かりませんし、一応、著者らが言っていることが記載されているという理解だと思います。

1点ちょっとネガティブなことを申し上げますがお許しください。表にしますと、さもこの中のことが非常に事実らしくなるのです。そこは気をつけられたほうがいいだろうと。ただ、これは別添でございますので、ぱっと見やすいということだけで御理解されたほうがいいのかなというのが、私のコメントでございます。

以上です。

○松井座長 確かに、今まで表にしますと、毒性所見というようなイメージで捉えていましたので、確かに混同するところはあるとは思いますが。

宮川先生、どうぞ。

○宮川専門委員 その点はそのとおりだと思います。

この評価書を見るときに、食品安全委員会がこう言っているよという見方も結構されて

しまうことが多いような気がしますので、そこは気を付けたほうが良いと。あくまでもこれは収集した論文の中に、そういうデータが書いてあって、そのデータがこの表で、それに対して本文では著者はこう言っていますよというのが分かるように書いていただくところがポイントで、食品安全委員会として、それをそのとおりだと言っているわけではないところを、これは全体として気を付けて見ていただくのが重要かなという気はしております。

以上です。

○松井座長 吉田先生、どうぞ。

○吉田（緑）委員 宮川先生、ありがとうございます。

もし、事務局がお手間でなかったら、文献のソースを表の脚注にちょこっとつけるだけでも、これはこの人たちが言っているということが一目瞭然になりますので、海外の評価書ではそのようにしているのもあります。御参考にしていただければ幸甚です。

以上でございます。

○松井座長 その毒性所見の場合と、こういうようなちょっと違う情報、その仕分をどのように表記するかということで、毒性所見ではない場合は、今、吉田委員からの御説明だと、そのソースを書いたらいいのではないかと。そこで仕分をしたらどうなのだという事なのですからね。

○猪熊課長補佐 今、48ページ目の表20について議論をしていると理解しているのですが、吉田先生の御意見は、表20の脚注のところにも書いたほうが良いという意味ですか。

○吉田（緑）委員 もし、そういう御懸念の声があるならば、しつこいですが、それも御提案でした。でも、すぐ上にあるので普通は分かるのですけれどもね。それだけでございます。

○松井座長 佐藤先生、どうぞ。

○佐藤委員長 今、御指摘のようなことはあると思うのですけれども、最初に事務局から紹介があったように、これはほかの専門調査会の評価書の作り方とは全然違うのです。得られた知見を別添という形でやって、たしか前に議論した記憶があるのですけれども、この別添というのは、サイエンティフィックペーパーの知見を集めたものであるというのをどこかに書こうという話をしなかったですか。

○猪熊課長補佐 先生、7ページ目の7行目を御覧いただきますと、「評価にあたり参照した知見を＜別添1＞及び＜別添2＞に示す」と記載がされています。

○佐藤委員長 これだと、どのように整理したかというのはあまりあれだけれど、この記述が十分かどうかというのは、また検討に値するかと思うのですけれども、別な表現にしたほうが良いかと思うのですけれども、その知見をそのまま整理しているということで、食品安全委員会というか、ワーキンググループの意見、それで、多分、食品安全委員会です。アプルーブする話というのは、食品健康影響評価に書いてある部分だと切り分けているというのが、そもそもの最初の理解だったと思うのですけれども、ただ、ほかのものと食品

安全委員会の評価書とやり方が違うので、そのところは誤解がないように何か工夫が必要かと思います。

以上です。

○松井座長 どうぞ。

○猪熊課長補佐 ここの7行目の記載など、また御相談させていただければと思います。

○松井座長 では、そのほか、先生方から御意見・御質問はございますか。

宮川先生、どうぞ。

○宮川専門委員 一番問題になった論文のところなので、しつこくて申し訳ないのですが、49ページのところです。四角の囲みの中には、この性成熟が遅れる、あるいは濃度が低い場合は早くなるような書き方がもともとの著者の考えで、でも、著者自身も、考え方によればそうではなくて、低いところから血中濃度に従って遅くなるのだよという見方もありますねと書いていた。そこを分かるように書いたということなのですから、一番のポイントで、この別添ではないほうのところで、この形で記載してもらっているのですけれども、49ページの一番下から2行目「血中の鉛濃度の上昇は性成熟を遅らせる可能性があることを示唆されたとしている」というように書いているのですけれども、この囲みの中の、原著の39ページを見ると、2通りの解釈があって、片方の解釈ではこういうように言うこともできるなというようなことなので、この部分までは、その両方が分かるような書きぶりをしていただくと、表のほうで低いところでは早期化と書いてあるので、その辺のバランスも分かるのかなと。両方書くのが、この別添では著者の言っていることをそのまま書いたのだということにつながるような気がいたします。

以上です。

○松井座長 事務局、今の説明はよろしいですか。

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤委員長 宮川先生、これはコントロールをどこにとっているかというのがキーだと思うのですけれども、2マイクロぐらいの血中濃度のものをコントロールにとって、片一方では性成熟が遅延して、片一方では、低いほうでは性成熟が早期化するということなのだけれども、それはコントロールをどこにとるのかという話だと思うのです。普通、ヒューマンポピュレーションを考えてみれば、鉛のばく露が低いとはいえ幾らかあるので、この著者たちがやったアメリカの子供の血中濃度のところをコントロールにとるとするのは、それはそれでアイデアとしてはいいと思うのですけれども、純粋に生物学的に見れば、鉛のばく露がないときがコントロールで、ちょっとでもあったら遅らせるという意味だと思うのです。そういう意味で、この3行が書いてあるのかどうかはよく分からないけれども、だから、どこがコントロールかというのが分かるように書いておかないと、片一方で性成熟を早期化させ、片一方で遅らせるという話になってしまうのもまた困るかなと思っています。

○松井座長 宮川先生、どうぞ。

○宮川専門委員 大変申し訳ありません。まさにそのとおりだと思いますので、ちょっと追加をして、この著者たちはちょっと特殊なやり方だと私は思うのですけれども、この真ん中辺りのところをコントロールしていると。そこから見ると、用量の高いほうでは性成熟遅延、それから、血中濃度が低いところでは性成熟早期化と著者は言っていると。さらに、ただ、これに関して、この49ページの四角の中の原文にありますように、別の考え方としては、低いところからdose-dependentに、血中の鉛が上がると同時に、対応して性成熟が遅れますよという見方もありますというように言っているということなので、長くなるかもしれませんが、全部書いていただくのがいいのかなと。

ただ、私の考え方としては、佐藤先生がおっしゃいましたのと同じように、鉛が増えることによって性成熟が遅延しているというように見るのが自然だと思いますので、この別添ではないほうのところには、さらっと性成熟遅延ということを書き添えていただきましたので、その程度でよろしいかなという気がいたします。

以上です。

○松井座長 ありがとうございます。

そのほか、宮川先生、たくさんのコメントをいただいていますけれども、適切に修正されていますでしょうか。

○宮川専門委員 これで結構だと思います。

○松井座長 そのほか、何か御意見・御質問はございませんでしょうか。

吉永先生、どうぞ。

○吉永専門参考人 これは単純な質問というかあれなのですけれども、11ページ、12ページ辺りに、（9）の発がん性の記述がありますよね。これは今のところ全然修正がされていないのかなと思うのですけれども、これは11ページを見ると、今、もう一回発がん性の評価をして、増村先生に今見ていただいているところなので、その結果によっては、この（9）の書き方が変わるかもしれないと考えてよろしいでしょうか。

以上です。

○松井座長 では、事務局、説明をお願いします。

○猪熊課長補佐 （9）につきましては、既に確認済みで、今のところ、ここから変わる予定はないのですが。

○松井座長 吉永先生、どうぞ。

○吉永専門参考人 そうだとすると、これは個人的な思いというかあれで、あまり強くあれするつもりはないのですけれども、例えば（9）の最後のほうに書いてある「ヒトの摂取量と比較して非常に高いことから」という、非常に定性的な文章になっているのですけれども、例えば、これ何桁違うとか、そういう数字を書くというのは、この書類というかあれにはあまり適さないことなのではないでしょうか。

以上です。

○松井座長 事務局、いかがですか。

○猪熊課長補佐 もう一度、原著も確認のうえ、先生に御相談した上で修文していこうと思います。

○松井座長 事務局、よろしくお願いします。

そのほか何かございませんでしょうか。

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤委員長 度々すみません。

今、吉永先生から発がん性というお話があったので、ちょっと気になったのが、53ページの24行目から54ページの27行目まで＜参考＞と書いてあるところの記述なのですが、これが遺伝毒性のところ割って入っているのです。それはそれでいいのかもしれないのだけれども、54ページの9行目と11行目の間にスペースがあった上で「発がん性については」とあって、14行目と15行目で「遺伝毒性については、IARC」と書いてあるのですけれども、ちょっとこの書き方がどうなのかなと思ってしまうのです。発がん性の話を書いた後に遺伝毒性を書いていて。これは、IARCの意見をここで書こうかという意図なのですか。1行空いた後も＜参考＞の中に入っているの、入っていないの。

○松井座長 事務局、いかがですか。

○佐藤委員長 入っているの。そうだとすると、IARCの遺伝毒性、発がん性に関する意見をここで書こうという話なの。

○松崎参与 JECFAもEFSAもIARCの知見を基にどう考えたというのが書いてあるだけで、特にJECFAやEFSAに独自の表が載っているとかではなくて、全部、IARC（2006）ではこう書いてあったからこう考えたという書き方しかしていなかったもので、このように書いてしまったのですけれども、分かりにくければ、それが分かるようにもう少し修文いたします。

○佐藤委員長 だから、IARCの所見を書いた上で、EFSAもJECFAもこう言っていると。我々もそれが妥当だと認めるみたいな書き方にしたほうがいいと思うし、発がん性と遺伝毒性がごちゃまぜに書いてあるのもちょっと整理をしてもらったほうがいいと思いますので、よろしくお願いします。

○松井座長 先生、今の御発言ですけれども、これは別添なので、私たちがどう思うかというのはあまり書かないほうが逆にいいと思います。ですから、評価書の本文で、それは当然明記する必要があるだろうと。

○佐藤委員長 だから、私が申し上げているのは、ここでワーキンググループの結論を出してくださいではなくて。そうか「妥当だと認める」と言ったのがよくなかったのね。ではEFSAやJECFAはまででとどめればいいわけで、あとは発がん性と遺伝毒性とIARCの所見についてちょっと分かりやすく整理していただきたい。すみません、ちょっと言い過ぎました。

○吉田（緑）委員 発がん性は私の専門でもあるので、申し上げたいのですが、この＜参考＞という意味はどういうことなのですか。私は、この遺伝毒性の次に発がん性が来て、また遺伝毒性に戻るというのが、ここに割り込んでいるのがちょっと分からないというこ

とが1点。

もう一つが、54ページの14行目なのですけれども「考えられたとしている」のは誰か。最初はIARCの知見、多分、これはJECFAなのだと思うのですけれども「JECFAは」で書き始めないと、ちょっと読みづらいのかなというのがありますので、それも併せて御検討ください。よろしくお願いします。

○松井座長 事務局、今までのコメントを参考に修文をよろしくお願いいたします。

そのほかにございませんでしょうか。

私から1点、気がついたことがございます。

まず、評価書の10ページです。ここに「内分泌系／免疫系への影響に関する取り上げるべき知見は得られなかった」という表現がございます。こういう仕分というのはすごく難しい、生命というのは一つのシステムで動いているので、なかなか仕分というのは難しいのですけれども、45ページを御覧ください。実はここに「心血管系への影響」というところがございます。ここで16行目です。「著者らは、血漿中のノルアドレナリン濃度の上昇」、その後、βレセプターの話とかございますが、特にこの「血漿中ノルアドレナリン濃度」という表現がございます。ノルアドレナリンというのは、基本的に神経伝達物質だと思うのですけれども、この場合、血漿中のノルアドレナリンが上がったということは、このノルアドレナリンは、実はホルモンとして、全身的に作用しているというような意味になるのですよね。実際、ノルアドレナリンがホルモンとなるというようなことは教科書的にも書かれてはおります。

ということになりますと、この「得られるべき知見はなかった」というのは、ちょっと問題かなという気はするのですけれども、仕分の問題ですから、やむを得ないかもしれませんけれども、宮川先生、いかがでしょうか。

○宮川専門委員 おっしゃるとおりだと思いますけれども、この部分は、以前の評価書のままのところから修正がないので、それを踏襲するのであれば、これでもいいかなと思ったのですけれども、確かにそれを言うと、これだけではなくて、それこそ生殖発生の方にも多分関わっている可能性もありますので、考えればなかなか難しくなるので、どういう表現に直したらいいかというのがちょっとすぐには思いつかないのですけれども、事務局にお考えいただくのがよろしいかという気がしています。

以上です。

○松井座長 一番初めに申しましたように、この仕分というのはかなり難しいことになりますので、一つとしては再掲で出してくるというような考え方もありますし、これはホルモンというよりはどちらかというと血圧なので、脈管系の影響でまとめていってしまうかという、その2つの考え方があると思います。

事務局で考えた結果、これは血圧に対する影響が大きいということで、内分泌の影響を介しているけれども血圧の影響である、そういうような仕分をしたということですね。

分かりました。それで私は結構です。マッチポンプみたいですみません。

○吉田（緑）委員 私も宮川先生の印象を持ったものでございます。

以上です。

○松井座長 このままで、修正なしということでもよろしくをお願いします。

そのほか、何かございませんでしょうか。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 小さなことなのですけれども、10ページ目で「血液／造血系への影響」で、血球への影響は多分鉛で有名な話だと思うのですが、この11行目に「これらの影響は赤血球による鉛の吸収に起因しているとされている」となっていますけれども、これは言いたいことは、一次的な赤血球への作用ですよと言いたいのですか。ちょっとその辺が。確認と、皆さんこれで正確に言いたいことが取れるかなと思ったので、質問です。

○松井座長 事務局、いかがですか。

○猪熊課長補佐 ここの記載は一次報告の部分の記載なので、それを変えるかどうかということについてどうしようかなと、今、思いあぐねていたのですが、どうしましょうか。

○松井座長 松井ですけれども、一つ。

これに対応するところが、46ページに血液造血系への影響が書いてあって、こういうようないろいろなパラメータが変わるのは、造血系自体がおかしくなるのか、血球自体がおかしくなるのかというような2つの考え方があると思います。この著者たちは、膜組成が変わってくことを言っていて、結局、これは何を意味しているかということ、吸収というのは私もちょっと分かりにくいなと思ったのですが、これはできた赤血球が鉛を取り込んでおかしくしているというような考え方だと思うのです。

○川西委員 だから、直接的な作用だと言いたいのですか。

○松井座長 はい。私もそう理解はしていますけれども、事務局、いかがでしょうか。

佐藤先生、どうぞ。

○佐藤委員長 これは一次報告で何を根拠にして書いたかは、今、見つからなかったのですけれども、一次報告は10年ぐらい前なのかな。その前ぐらいに、赤血球に直接化学物質を作用させて、何か狭いところを通して壊れやすくなるとかなんとかと、そういうのは労働衛生でもばく露の指標にしようというのがあって、多分そういう話を書いたのだらうなという想像できるのです。だから、赤血球による鉛の吸収というのは、本当に細胞内に入っているのか、先ほど松井座長がおっしゃったように、膜に影響しているのかというのは、そのところはよく分からないのだけれども、そういう背景がある時代での記述だということ。

一次報告の記述はそのまま残すという方針にするのか、あるいは分かりにくい部分は直すのかということだと思うのですけれども、もし直すのだとすれば、一次報告の根拠を見て、そういう背景を理解した上で書き直すということは考え得ることだろうなと思います。

以上です。

○松井座長 今のお話ですけれど、もう一度46ページを御覧ください。

これで、例えば、14行目にあり、6行目もそうなのですから、これは赤血球細胞を鉛で処理しているのです。ですから、先ほど川西先生がおっしゃったように直接的な作用である。吸収がというと、佐藤先生がおっしゃったように微妙なところがあるのかもしれませんが。とにかく、直接的な作用だということをそこでお示しになればよろしいのではないのでしょうか。

宮川先生、今の点はいかがですか。

○宮川専門委員 一次報告のところに手をつけずに直すのだとすると、今回追加する部分に、こういう書き方だとげっ歯類を用いたというvivoの試験のことが書いてありますけれども、vitroの試験で赤血球に直接作用して影響を見た試験があるということなので、一次報告のほうを直さなくても、今回のところに、血球に対する直接の作用があったぐらいのことを一言書くのでいかがでしょうか。

以上です。

○松井座長 よろしいですか。

宮川先生、どうもありがとうございます。

遺伝子の表記なのですから、例えば41ページの表11の生後20日の「アミロイドβ前駆体タンパク質 (*AβPP*)」とありますよね。AβPPは斜体になっているので、これは遺伝子を示すのですよね。たんぱく質の表記として、この遺伝子を示しているというのは、ちょっとおかしいので、そこは私のほうでちょっと直してみますので、後で修正文を送らせていただきたいと思います。

基本的には著者の書きぶりに従わざるを得ない。ちゃんと原則が決まっているのですが、必ずしもそれが当該の狭い分野で守られていないことというのは結構ありますので、著者の書きぶりは、たしかこうなっていなかったと思いますので、その点修正を加えたいと思います。

そのほか、先生方から何かございますか。

香山先生、お願いします。

○香山専門委員 12ページにヒトへの影響、4でばく露とありますが、この順番になるのは少しおかしいと思ひまして、まず、普通だったら食品中あるいはハウスダスト中の鉛のオカーレンスがあつて、それからばく露評価があつて、そのところに、今度はバイオアクセシビリティが出てくるのが順当だと思いますし、最初に議論されていたバイオアクセシビリティの収まり具合、やはり最初にこれが出てくると何か変だと思うのが一般的だと思うのです。

ですから、このばく露の位置は検討の必要があるかと思ひます。草稿なので、今の段階だと思ひているのですが、いかがでしょうか。

○松井座長 事務局、よろしいでしょうか。そこも含めまして御検討をよろしくお願ひします。

では、そのほかに先生方からございますか。

吉永先生、どうぞ。

○吉永専門参考人 すみません。最初のほうに戻ってしまって恐縮なのですが、よろしいですか。

○松井座長 どうぞ。

○吉永専門参考人 今気づいたのですが、9ページの2行目から4行目まで新たに加えられた文章、この3行なのなのですが、これはちょっと意味が分からないので、もう少し文を直していただけたらと思いますので、お願いします。

以上です。

○松井座長 事務局、御検討をお願いします。基本的には使えないねという結論なのですが、では、事務局、よろしくお願いします。

そのほか、先生方からございますか。

宮川先生、どうぞ。

○宮川専門委員 度々申し訳ありません。

動物実験のところから外れたので。すみません。最初に言えばよかったです。

64ページです。日本産業衛生学会の許容濃度のところが引用してあるのですが、この表29の脚注の書きぶりが、日本産業衛生学会の日本語の表の脚注の書きぶりとはちょっと違っているようなので、もしかすると、これは英文にしたものを訳したのかなという気もするのです。20行目なのですが、これを見ると「一般的に妊娠中等のセンシティブな時期に物質に対する影響があるとされている」というように書いてありますので、たしか日本語では「感受性が高いときがあるので注意してください」というような書きぶりだったと思うので、ちょっと細かいことで申し訳ないのですが、産業衛生医学会の許容濃度の提案理由書そのままの注にさせていただいたほうがよろしいような気がいたします。

以上です。

○松井座長 事務局、よろしいでしょうか。やはり、特に日本語の場合は、原著に忠実にお書きになったほうがよろしいかと思います。

どうぞ。

○黒野係員 日本産業衛生学会の件につきましては、英文の論文を参考にして記載しておりましたので、先ほど宮川先生にご指摘いただいたとおり、日本語の表の書きぶりに統一いたします。

以上です。

○松井座長 では、よろしいでしょうか。

どうもありがとうございます。

それでは、事務局は本日の議論を踏まえて、評価書案を修正して先生方に送ってください。先生方におかれましては、修正案を御確認いただき、事務局へコメントをお送りいただきます。評価書案のばく露状況、ヒトにおける影響については、それぞればく露、疫学の専門家を中心に、次回ワーキンググループまでにたたき台を作成いただきます。よろし

くお願いします。

では、議題（３）の「その他」についてですが、事務局から何かありますか。

○猪熊課長補佐 次回の鉛ワーキンググループにつきましては、後日、先生方に御相談させていただくようにいたします。

○松井座長 以上で、第２回ワーキンググループを閉会いたします。

本日はどうもありがとうございました。