

食品安全委員会
化学物質・汚染物質専門調査会
鉛ワーキンググループ
第6回会合議事録

1. 日時 平成21年4月7日(火) 10:00～12:00

2. 場所 委員会大会議室

3. 議事

(1) 鉛の食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

千葉座長、井口専門委員、佐藤専門委員、寺本専門委員、広瀬専門委員

(専門参考人)

池田専門参考人、加治専門参考人、大六専門参考人、堀口専門参考人、

水口専門参考人、村田専門参考人、吉永専門参考人

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、野村委員、畑江委員、本間委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、平原評価専門官

5. 配布資料

資料1 鉛の評価概要

資料2-1 知能の意味と測定(筑波大学 大六准教授)

資料 2 - 2 鉛中毒 - 臨床（小児神経）と病理（神経）の立場から -（東京大学 水口教授）

資料 3 小児の血中鉛濃度レベル設定に用いた主な I Q テスト

6. 議事内容

○千葉座長 それでは、時間になりましたので、ただいまから第 6 回「食品安全委員会 化学物質・汚染物質専門調査会 鉛ワーキンググループ」を開催いたします。お忙しいところを御出席いただきまして、ありがとうございます。本日のワーキンググループのメンバーは、12 名中 10 名が出席しております。

また、本日は鉛の I Q に関する専門家として、大六専門参考人、水口専門参考人にお越しいただいております。どうぞよろしく願いいたします。

本日の議事は、議事次第にありますように「（1）鉛の食品健康影響評価について」「（2）その他」となっております。

議事に入る前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

○平原評価専門官 配付資料の確認を行います。

最初に議事次第、鉛ワーキンググループの名簿、座席表となっております。

次に資料 1 としまして、横紙ですけれども「鉛の評価概要」。

資料 2 - 1、パワーポイントになりますけれども「知能の意味と測定」。筑波大学の六先生の資料です。

資料 2 - 2 としまして「鉛中毒 - 臨床（小児神経）と病理（神経）の立場から -」。東京大学の水口先生の資料です。

最後ですけれども、資料 3 としまして「小児の血中鉛濃度レベル設定に用いた主な I Q テスト」となっております。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。

それでは、議事の「（1）鉛の食品健康影響評価について」に入りますが、今日までの議論について事務局から説明をお願いいたします。

○平原評価専門官 資料 1 を御覧ください。今までの審議のおさらいをします。

資料 1 「鉛の評価概要」ということで、食品健康影響評価ですけれども、ヒトと実験動物のデータがあるということで、ヒトの疫学データを優先して見ていきたいと思いますということでした。実験動物につきましてもヒトのデータを補完するという意味で用いていこうと

いうことになっておりました。

ヒトでは、特に神経系の影響に焦点を絞り込んでいきたいと思いますということで、ここで小児は、鉛が胎盤を通過するとか、血液脳関門を通過するとか、成人と吸収率が異なるなどの理由で、特に成人とはリスクが別だろうということで、小児と成人を分けて評価をしていきたいと思いますということで話が進んでいます。

その中で、小児につきましては、ここに書いておりますように、IQを影響指標とするということで話が進んできております。

成人の方は、神経系への影響ということで、特に末梢神経系への影響で話が進んできております。

今日は、この特に小児のIQを指標とすることについての意義が評価全体の中でも大変重要な位置を占めることから、前回のワーキンググループでお話がありましたように、この意義について医学的な観点からもしっかりと専門の先生方にお話を伺いながら議論をしていきたいと思っております。今日はこの専門家であります筑波大学の六先生と、東京大学の水口先生に御講演をお願いしております、この御講演の後に質疑応答を交えて、このIQを指標とすることについての意義等につきまして議論を深めていきたいと考えております。

以上です。

○千葉座長 ありがとうございます。

お二人の先生に続けて御講演をいただきたいと思っております。時間が限られていますので、てきぱきと進めさせていただきますが、最初に六先生をお願いします。

それでは、六先生の紹介を事務局の方からお願いします。

○平原評価専門官 早速ですけれども、紹介させていただきます。

先ほどの資料2-1にしたがって六先生のプロフィールを紹介させていただきます。

六先生は、現在の所属は、筑波大学大学院人間総合科学研究科の障害科学専攻の准教授で、心理学の御専門でございます。

簡単に御略歴を紹介させていただきます。1993年に東京大学の大学院人文科学研究科の心理学専攻博士課程を修了され、その後、総合文化研究科の生命環境科学系の助手を経て、1997年には武蔵野女子大学の人間関係学部人間関係学科の講師となりました。その後、助教授を経て、2004年には筑波大学大学院の人間総合科学研究科の障害科学専攻の講師を経て、現職であります准教授に至っております。

御専門の分野は発達心理学と臨床心理学ということで、主な研究は「(1)読みの発達

過程に関する研究」「(2) 自閉症の視覚認知・注意過程に関する研究」「(3) 知能検査に関する研究」ということで、今日は特に「知能の意味と測定」という演題で、特にIQについて詳細に御講演をいただきたいと思っております。

それでは、先生、よろしくお願いたします。

○大六専門参考人 ただいま御紹介いただきました、筑波大学の六と申します。よろしくお願いたします。

私、後ほどスライド7で登場いたします WISC とか WPPSI といった知能検査の日本語版の開発者をやっております。その関係で、今日は「知能の意味と測定」ということでお話をさせていただきたいと思っております。

早速ですが、お手元の資料に添いましてお話を進めさせていただきたいと思っております。

(P P)

まず、測定するからには最初に定義を申し上げなければならないんですが、実は知能の定義に関しては定まったものがございます。今、スライドに定義が4つ出ていますが、このうちの上の3つが代表的な定義でございます。しかし、統一的な見解はいまだ得られていないというのが知能の現状でございます。したがって、暫定的に認められている統一見解として、知能検査で測定したものというふうに定義をするのが一般的でございます。したがって、知能検査とは何かということを決めていくのが、すなわち知能につながってくるわけでございます。

それでは、その知能検査はどのように定義されているかといいますと、知能検査に関しては、また命題で述べられるような定義はございません。それでは、どういうふうに定義をしているかといいますと、多くの心理学者が認めた合意に基づく定義です。「この検査は知能検査である」という直感による合意に基づいて、多くの人が、これは知能検査であろうというふうに認めるものを知能検査とするということになっております。

そこで、具体的に挙がってくる、比較的、世界的に認められている知能検査が、スライド7に出てくる知能検査でございます。これは後ほど詳しく御説明したいと思っております。

しかし、知能検査で測定したものという定義ですと、中身が少しわかりにくいようでございますので、どんなものが知能検査と呼ばれてきたのかというイメージをつかんでいただくために、初めに少し知能測定の歴史を紹介させていただきます。

(P P)

知能検査が一番最初につくられたのは、1905年でございます。フランスの Binet Simon 知能検査が史上初めての知能検査でございます。

その開発の趣旨といたしましては、学校教育に適応するための判断力、推理能力を調べるといふことで、主に幼児、それから、児童という、子どもを対象とした知能検査が最初が開発されました。内容といたしましては、例えば単語の意味を説明するとか、2つの語句の共通点、相違点を説明するとか、あるいはひし形をお手本どおりに写すといった検査で、今日の知能検査とほぼ同じものが既に1905年に提唱されております。

そういう課題を用いた基本的な趣旨といいますものは、学校教育に適応するための判断力といふことで、要するに一斉授業に特別な手当てをしなくても追従できるかどうかという観点で開発されてきたものでございます。したがいまして、具体的な定義はどうであれ、基本的には知能といった場合には、学習の基礎力、あるいは学習準備状況（レディネス）のようなものを調べているというふうに考えていただくと、イメージとしてはそう外れていないかと思えます。

ちなみにIQというものは、この1905年の段階ではございません。1916年にStanford Binet知能検査で、アメリカに知能検査が導入されまして、このとき、初めてIQというものが導入された経緯がございます。

この1916年のStanford Binet知能検査までは基本的に個別検査といふことで、集団ではなく、検査者とお子さんと1対1で実施するというスタイルになっております。

1918年に、これは第1次世界大戦中ですが、このとき、陸軍用の知能検査といふことで、集団検査というものが初めてつくられまして、本日恐らく参考の論文の中にも登場すると思えますが、verbal test、performance testという区分も、このときに初めて登場したものでございます。

このverbal test、performance test、日本語では言語性検査、動作性検査というように訳しておりますが、これを個別式の知能検査に初めて導入したものが1939年のWechsler Bellevue知能検査というものでございます。本日、議論の対象になると思われるWISCとか、WPPSIとか、Wを頭文字としている知能検査は、Wの意味はすべてWechslerでございまして、この1939年が起源になっております。

このとき、偏差IQというものが初めて導入されております。1916年のIQと、この1939年のIQは性質の違うものでございます。偏差IQといいますものは、基本的に偏差値と同じ構造を持ったものです。偏差値は平均が50でございまして、偏差IQの場合は平均が100と設定されています。それから、偏差値ですと標準偏差が10でございまして、IQの場合は15に設定されています。

また、それ以前の検査にはなかった個人内差のアセスメントといふことで、言語性と動

作性の能力の差、あるいはもっと細かく、語彙を説明する力と算数の力はどう違うかといった細かいことまでアセスメントできるようにしたものが1939年の検査でございます。基本的に、このスタイルはWISC、WPPSIといった検査に今日まで引き継がれております。

それで基本的に、この1939年のスタイルの検査が世界的に流通しておりますけれども、あと、もう一つだけ申し上げておきますとすれば、1986年にStanford Binet IV、それから、1991年にWISC-III（これはWechsler Intelligence Scale for Childrenで、子ども用の知能検査のバージョンⅢです）が出たんですが、ここから知能因子理論ということで、統計的根拠に基づいた知能検査の構成が始まっております。

（P P）

基本的に、知能検査を今日作成する場合にはCHC理論に準拠するということが推奨されております。したがって、今、御紹介申し上げたStanford Binet、WISCあるいはWPPSIといった検査は、今日では、このCHC理論に準拠するようにつくられております。

まず、CHC理論では知能に2つの階層を考えております。1つは一般知能gと呼ばれているもので（gとはgeneralの頭文字でございます）、IQというものは、この総合指標であると考えられております。

それから、その下に16種類の一般的な知的能力、知能があると考えられておまして、例えば結晶性能力、これはいわゆる知識的なものでございます。

流動性能力、これは推理能力です。

あと、視空間能力とか、短期記憶。認知的処理速度、これは後ほど、もう一度御紹介しますが、作業の速度でございます。

そして、一応、読み書きとか、あるいは算数に関係するような量の知識も知能の一部と考えられております。

今、この画面上では7種類しか出ておりませんが、残り9種類、全部で16種類の大きなカテゴリーがございまして、それを総合的な指標で表す場合に、一般知能gというふうと呼ぶことになっております。

（P P）

次に、知能検査の成り立ちについて簡単に御紹介したいと思います。

知能検査を作成する場合には、標準化という手続をいたします。先ほど偏差IQの算出というお話をいたしました、1人のお子さんに検査を実施して、すぐに偏差値を出すためには、その場で1,000人を集めることはできません。そこで、事前にあらかじめ多くのお子さんからデータを取っておいて、その結果に基づいて、何点を取ったお子さんはIQが幾

つというふうに割り振るようになっております。その、事前にたくさんの人をサンプリングをして、何点が偏差値幾つに該当するかという尺度をつくる手続のことを、標準化というふうに呼んでおります。

具体的には、テスト理論と呼ばれる理論に基づきまして、1,000~2,000人をサンプリングして実施いたします。そして、素点何点が標準得点で何点に相当するかを、年齢群ごとに決めるというつくり方になっております。

得点分布のモデルとしては正規分布ということになっておりまして、まずIQに行く前に、一つひとつの課題ごとに標準得点（評価点と呼ばれております）を算出するようになっております。

事前にいただいた資料の中にも、arithmeticとか、digit spanとか、そういったIQの下にこまごまとした検査（subtest）名があったかと思いますが、subtestの得点は平均が100ではなくて、平均が10になるように設定されております。

（P P）

それで、下位検査（subtest）ごとに、今、申し上げた平均10の評価点（scaled score）というものが出ますので、これを合計して、もう一度、分布を取ります。やはり、モデルは正規分布です。ここで平均が100、そして、標準偏差が15という偏差値のような得点、偏差IQというものが算出されるようになっております。

この標準化という作業は、基本的に、最初に作成するときだけでなく、検査を改訂するときにも行われます。古くなった検査は少し得点が甘くなるという傾向が報告されておりますので、大体10~20年の範囲で改訂をしていくのが一般的なんです、その改訂のときにも1,000人以上データを取って、何点取ったらIQは幾つという割り振りをするというところでございます。

（P P）

そのようにしてつくられてきている知能検査の種類を御紹介したいと思います。

これから御紹介する検査は、基本的にすべて、実施方法としては個別式でございます。つまり、検査者とお子さんが1対1で実施するものでございます。集団式の知能検査というものも現実には存在して使われておりますが、集団式の知能検査をする場合は基本的にスクリーニングという趣旨でございますので、研究のために集団式検査が用いられることはほとんどございません。スクリーニングした結果、精密検査として個別式を用いるのが一般的な考え方です。

それで、事前にいただいていた多くの文献の中でたくさんの検査名が挙がっていたんで

すが、少し分類をさせていただきますと、まず知能検査と発達検査というふうに大きく分けることができます。

知能検査と発達検査は何が違うかといいますと、知能検査というものは基本的に検査者が問題の解き方を説明して課題を解かせるというスタイルを取っております。ですから、いわゆるテストです。こういうふうに解いてくださいと説明をして、子どもが答えるというスタイルでございます。したがって、勿論、能力を測定しておりますけれども、一方でモチベーションの影響、あるいはアテンションの影響も混入してくることになります。

トレーニングを受けたテスターですと、その辺のモチベーションはなるべく高めて実施することができるんですが、検査を実施する人のクオリティーが低いと子どものモチベーションが下がって、得点が低く出るということもときどきございます。その辺のことがありますので、心理検査をする人はトレーニング、十分な熟練が必要というふうに言われております。

次に、発達検査というものは、基本的には観察でございます。中には親御さんに質問票で、こういうことはできますかというふうにお聞きするタイプの発達検査もあるんですが、文献の中に出てくる Bayley Scales of Infant Development という検査は、親御さんに質問するタイプではなくて、お子さんが課題を解くタイプです。ただし、知能検査と何が違うかといいますと、一応、やり方の説明はするんですが、基本的にはお子さんが自由にやるというスタイルになります。ですから、どちらかといえば幼いお子さん (Infant) に使われるのが発達検査でございます。

ただし、ある程度、年齢が上がってきますと、やはり課題の説明をすることもありますので、小学校に上がるぐらいの年齢の検査は、知能検査と発達検査はほとんど、実質的には差がないということになります。

知能検査としては、文献の中にはこのような検査が挙がっていたかと思えます。

まず、Wechsler Intelligence Scale for Children、WISC と呼ばれるものです。子ども用、児童・生徒に使う検査です。

次に、Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence、WPPSI という検査です。これは主に就学前のお子さんに使用します。

それから、文献の中には登場していませんでしたが、成人用の検査もございます。頭文字を取って WAIS と呼んでおります。

この3つは世界的に使われている検査で、大体、世界三十数か国で使われている、世界で流通しています。基本的に Wechsler の知能検査といえば世界的に通用する検査でございます。

ます。つまり、世界的に知能検査として多くの人が認定するものです。

それから、Stanford Binet 知能検査というものは、日本語版はございませんで、アメリカのものでございます。

ほかに、この上の4つと比べると少し知名度が下がるのですが、McCarthy Scales of Children's Abilities。それから、私は今回、初めて論文の中で知ったんですが、British Ability Scales というものが多分、知能検査かと思います。

(P P)

知能検査の種類を別の観点から整理したものがこのピラミッドでございます。下へ行くほど一般的な能力を測定しており、上へ行くほど特殊な能力を測定しているというふうに御覧いただければと思います。

実は知能検査というものは基本的に、なるべく要素的な能力を調べようとしております。学力検査と比べると、要素的な能力です。例えばどういうことかといいますと、学力検査の中にも算数がございますし、実は知能検査の中にも算数がございます。

それでは、何が違うかといいますと、学力検査の算数というものは、多くの場合は紙に問題が書いてあって、それを読み、計算を計算用紙に書いて、答えを答案用紙に書くということが多いわけですけれども、その場合の算数の検査には書く能力、あるいは問題文を読み取る能力といったものが含まれております。

それに対して、知能検査で算数の問題を提示するときは、基本的に問題文は口頭のみです。書く能力はまた別途に調べる、あるいは問題文を読み取る能力も別途に調べるということで、口頭提示、しかも、なるべくシンプルな文章で提示するということになっています。なるべく、算数に関係する数の能力だけになるように設定されている。その辺が知能検査の学力検査と違う点でございます。

したがって、知能といった場合は、基本的に課題はなるべく要素的にしようとしていて、特殊な検査になればなるほど、いろいろな、さまざまな能力を駆使して解くスタイルになってくるというふうにお考えいただければと思います。

次に、この図は、実は後で見直してみても、あまりよくなかったと思っているんですが、基本的には知能検査と学力検査というものが存在して、認知検査というふうにご覧（知能検査と学力検査の間）に挙がっているものは、実際には知能検査の内容と学力検査の内容を両方含んでいるものでございます。

最もよく知られているものは Woodcock-Johnson という検査なんですが、これは、今回は文献の中には出てきていなかったんですが、これに相当するものとして、WIAT とかとい

う検査が載っていたかと思いますが、それが多分、認知検査かと思いますが。ですから、知能と学力とを両方含んだような、中間的な検査を認知検査というふうに呼んでおります。

学力検査は、例えば文献の中でいきますと、K-TEA と書いてあった検査が学力検査に当たります。学力検査の場合、必ず検査の名前の中に Achievement という言葉が入っています。その辺が手がかりになります。

(P P)

今回、特に WISC、WPPSI がたくさん登場したと思いますので、その WISC、WPPSI という検査が具体的にどのような要素的な能力をはかっているのか、また、それが先ほどスライド 4 で御紹介した CHC 理論ではどの能力に相当しているのかという、その辺りを御紹介したいと思います。

知能検査は、基本的に 1 時間ないし 1 時間半で実施するという時間的制約を設けており、それは検査を受ける人のモチベーションのためでございますけれども、したがって、16 種類の能力すべてを測定することはできません。したがって、例えば WISC、WPPSI といった検査の場合ですと、その中から特に、大きく言って 4 つをとりあげています。細かく見ていくと 5 つになるんですが、この点線になっている視空間能力が少し、メインではかっているというよりはおまけのような感じになっており、よって大きく言って 4 つの能力をはかるようになっております。

具体的には、結晶性能力というものは、言語理解 (verbal comprehension) という index ではかることになっております。Index の下に書いておりますものは具体的な subtest の名前でございます。参考論文の中にも登場してきたかと思いますが、vocabulary とか、similarities とか、そういったものが verbal comprehension ということになります。

以下、同様でございます。流動性能力／推理は知覚推理という index で調べるようになっております。block design、matrix reasoning、この辺が知覚推理になります。

それから、短期記憶は Working Memory という index で調べておりまして、これは digit span という subtest ではかっております。

認知的処理速度は処理速度という index ではかっております。私、レジюмеには digit symbol というふうにうっかり書いてしまったんですが、論文の方には coding という subtest 名で載っております。digit symbol という subtest は 8 歳以上のみで使う検査で、7 歳以下のお子さんは digit を使わないんです。したがって、8 歳以上のお子さんも、7 歳以下のお子さんも、共通した名前でも subtest を呼ぶとすれば、digit symbol ではなく coding と呼ぶことになります。論文には coding という言葉が出ております。

以上のような構成でございます。

本日の参考論文には、これらの index の数字は載っておりませんで、verbal IQ、performance IQ というふうなものが載っておりますが、この言語理解 (VCI) と、作動記憶 (Working Memory Index, WMI) の 2 つを合わせたものが verbal IQ になります。

それから、知覚推理 (PRI) と処理速度 (PSI) の 2 つを合わせたものが performance IQ になります。performance IQ とは、performance の語がわかりにくいですが、要するに nonverbal だという趣旨でございます。

この Working Memory が点線になっている理由は、WISC には Working Memory の subtest がございますが、WPPSI では実は Working Memory をあまり測定しておりません。したがって、同じ verbal IQ というふうに呼んでいる IQ でも、WISC の方は Working Memory の影響が入っておりますが、WPPSI の場合は Working Memory が入っておりませんので、同じ verbal IQ という名前なのに紛らわしいんですが、実は少し意味合いが違います。

(P P)

今日の議論にあまり関係ないかと思いますが、Stanford Binet という検査の場合もこのようになっております。

結晶性能力、流動性能力、視空間能力、短期記憶までは WISC と一緒でございます。唯一違うものが、処理速度がなくて、量の知識ということで、算数系の能力をはかっているという点が WISC とか WPPSI と違うところでございます。

(P P)

最後に、知能検査の結果の意味、特に数値の意味について少しお話をさせていただきたいと思います。

最初に IQ ですが、尺度ですので、当然、誤差がございます。IQ の測定誤差は 3 点でございます。したがって、いろいろな文献とかで有意な差がありましたというふうなコメントがあったとしても、その有意な差、実際の差が 1 点ぐらいですと、実は誤差のうちですから、実質的には本当は差がなかったものが、偶然、差になったと考えた方がいいと思います。それに対して、有意な差があったときの実際の差が 3 点を超えていれば本当に差があるんだというふうにみなしてよいと思います。

今日、検討の対象となると思われる論文を事前に拝見しましたが、一応、有意な差があるときは 3 点を超えているようでしたので、そういう意味では本当に差があるとみなしてよいかと拝見いたしました。

それから、先ほども少し申し上げたことですがけれども、検査によって含まれている課題

が異なりますので、IQの意味が微妙に異なっております。したがって、同じIQという言葉を使っていて非常に紛らわしいんですが、IQは互換ではありません。

今日のお話でひょっとすると問題になるかもしれないのは、ある論文では Performance IQの方が有意差になっているんですけども、別の論文では verbal IQの方が差が大きいという結果が出ていて、なぜ、そこが食い違っているんだらうというのが私は少し気になったんですが、使っている検査が WISC と WPPSI で異なりますので、異なると IQ の意味も実は微妙に違っているということでございます。それによって、差の出方も当然、影響を受けるということです。

それから、知能検査というものは基本的に検査者が教示をして、子どもが解くというスタイルなので、いわゆる自覚的な検査ということになります。したがって、当然、動機づけ、注意力、あるいは不安などの要因が検査結果に影響いたします。

(P P)

この図は鉛と直接は関係がございませんで、発達障害のお子さんの平均的なプロフィールなのでございますが、4種類の発達障害を挙げさせていただいてはございますけれども、どのタイプのお子さんも基本的に作動記憶、更に処理速度が下がるという傾向がございませんで。

私の古い知識ですと、鉛は多動性や衝動性に影響するというのを、昔、まだガソリンに鉛が含まれていたころの文献で学んだことがございませんで、もし、現在もそういうことが本当であるならば、影響が出るのは、この辺の作動記憶とか処理速度辺りかなというふうに拝見しておりました。ただ、実際はこの index が論文に掲載されていませんでしたので、私が思ったことが本当かどうかはよくわかりませんでした。

(P P)

あと、最後は今日の議論とはあまり関係ないことかもしれませんが、先ほど御紹介した言語理解とか知覚統合といった index score は、いわゆる CHC 理論の 16 種の一般能力に沿うようにつくられていて、VIQ、PIQ よりは、実は、この言語理解とか、知覚推理とか、そういったものの方が統計的な根拠を持っている index でございます。ですので、実は verbal IQ、performance IQ は、今日、アメリカで使われている検査ではほぼ廃止になっております。

ですので、2007～2008 年の論文の割には少し古い verbal IQ、performance IQ が載っているという印象を受けております。ただ、別に古いからといって意味がないということではございませんで、参考としては資料になると思います。ただ、厳密に検討しようと思ったら、むしろ、この index の方が重要だということでございます。

verbal IQ、performance IQに代わっては、先ほど御紹介した言語理解、知覚推理、作動記憶、処理速度の4つのindexと、あと、full scale IQは今日でも使われておりますので、その5つが知能検査では重要なindexであるということでございます。

以上です。御清聴、どうもありがとうございました。

○平原評価専門官 大六先生、どうもありがとうございました。

引き続きまして、水口先生の方に先に御講演いただきたいと思います。資料2-2を御覧ください。

資料2-2にしたがいプロフィールを紹介させていただきます。

水口先生の所属は、東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻の国際生物医科学発達医科学分野の教授で、医学博士でございます。

御略歴としましては、1980年に東京大学医学部医学科を卒業され、1988年には同じく脳病理学の助手。1991年には小児科学の助手を経て、1993年には国立精神・神経センター神経研究所の室長。1996年には自治医科大学医学部小児科学の助教授。その後、2004年には東京大学大学院医学系研究科小児科学の助教授。その後、現職の東京大学大学院医学系研究科発達医科学の教授でいらっしゃいます。

専門分野は小児神経学、神経病理学で、主な研究は「(1)急性脳症に関する研究」「(2)脳形成異常に関する研究」「(3)神経皮膚症候群に関する研究」で、今日の演題は、特に鉛中毒と関連して、臨床と病理の立場から御講演をいただけるということです。

それでは、先生、よろしく願いいたします。

○水口専門参考人 皆様、こんにちは。ただいま御紹介にあずかりました、東京大学の水口でございます。

私は、ただいまの御紹介にありましたように、バックグラウンドは小児科の神経専門の医者であります。多くの知的障害、あるいは発達障害の患者さんを診療しながら、何でこのような状態になるのかという、そういう病理を考えてきた、研究してきたという立場でございます。

今日は、そういうバックグラウンドを持った小児神経科医、あるいは神経病理の医者にとって、鉛中毒がどのように見えるかということをもっと前半でお話しします。データそのものは、ここにいらっしゃる鉛が御専門の先生方にとっては周知のことと思われまじ、まさに釈迦に説法とはこのことでございますけれども、私のような立場の者から見て、このデータがどういように見えるかというようなことをまずお示ししてあります。

後半では、知的障害とか発達障害の一般論を少しお話ししまして、知的障害、発達障害

にもいろんなパターンがある。それを、いわゆる知能検査というものが必ずしもきちっと測定できるわけではないというようなお話をいたします。

(P P)

鉛中毒ですけれども、例えば血中濃度が $10 \mu\text{g/dL}$ というようなクライテリアになりますと、アメリカではかつて 8.9% の子がこれに該当するという大変な有病率であったわけがあります。しかし、その後、さまざまな対策が取られて、この頻度は減りました。

その主な理由は、1 つはガソリンに入っていた鉛を禁止したということと、もう一つは缶詰に鉛入りのハンダを使わなくなったというようなことがあります。一方で、いまだにスラム街における鉛汚染とか、こういう古い、はげかけたペンキの問題というものは一部、部分的には残っているという現状であります。

(P P)

先ほどから出ましたように、鉛中毒は小児に多い。

その理由は、1 つは吸収率が成人より高いということでありまして、特にこの吸収率は、栄養不足、鉄欠乏、あるいは高脂肪食というような状況があると更に促進される。こういう状況というのは、低収入の家庭にありがちの状況ですので、そういう家ではますます同じ量の鉛に曝露されて、吸収率がますます高いということになります。

一方で、同じ血中濃度であっても、小さな子どもの血管内皮、あるいは神経系細胞の感受性が高いために中毒症状が強くなるという面もございます。

(P P)

鉛は、多くの臓器系、造血系、泌尿器系、生殖器系、神経系に毒性を及ぼします。

毒性の分子機序としては、完全に解明されているとは思いませんが、タンパクの S H 基に親和性があるとか、いろんな構造タンパク・酵素タンパクを傷害するということが言われています。

(P P)

まず、造血系（骨髄）に対する影響ですけれども、ヘム合成系を阻害して、貧血をもたらします。生化学的にはデルタアミノレブリン酸が増加して、ヘム産生が低下すると言われています。

(P P)

泌尿器系ですけれども、腎臓に関しては、急性毒性として近位尿細管障害がある。それから、慢性毒性としては間質性腎炎を起こしていくということが知られています。

(P P)

生殖器系ですけれども、生殖発生毒性として早産、あるいは胎児の成長・成熟が遅れるというようなことが言われています。

(P P)

今日のテーマであります神経系でありますけれども、これは中枢神経系である脳に対する障害と、末梢神経の方の障害と、両方の面がございます。

(P P)

急性の中枢神経障害、鉛による急性脳症でありますけれども、これの最もひどいものは、1～3歳ぐらいの幼児に多く、非常に高い血中鉛濃度で、 $100\mu\text{g/dL}$ を超える。平均は $300\mu\text{g/dL}$ といったような濃度で起きています。このような鉛脳症を最近見ることは、少なくとも、いわゆる先進国ではほとんどありません。

前駆症状として、いらいら、無気力、食欲低下というような非特異的な症状があった後に、異常行動、失調、悪心、嘔吐というようなことが出てきて、最終的に意識障害、昏睡状態に陥って、脳がはれて、脳の圧力が高くなるというような症状であります。

(P P)

その場合のCTやMRIを撮って画像検査をしますと、脳全体がはれて、CTで見ると黒っぽくなります。水分が増えると脳は、CTでは黒っぽくなります。

一方、これは小脳の浮腫でありますけれども、こちらの症例ではMRIのT2強調画像という撮り方で、この場合は浮腫を起こしたところが白く映るのでありますけれども、小脳半球に浮腫の病変が見られます。

ですから、症例によって大脳がはれる場合と、小脳がはれる場合とがありますけれども、小脳に浮腫が来るとするのは比較的、特異的とは言えませんが、特徴的な分布です。

(P P)

急性脳症で、亡くなられる患者さんも昔はいましたので、そのような患者さんについては病理所見が記載されています。

肉眼的には、脳がはれて、うっ血していて、脳が思い切りはれると脳の一部が飛び出しますので、ヘルニアという状態になります。

それから、小脳白質の点状出血、毛細血管の拡張、あるいは内皮の腫大といったような変化が記載されています。

(P P)

今のは急性に、非常に高い濃度に曝露されたときの症状でありますけれども、慢性の鉛脳症というものも記載されていて、この場合は脳が逆に縮んでまいります。縮んでいて、

ときどき血中濃度が非常に上がったときに急性に増悪することがあります。先ほどの急性脳症のパターンに入ることがあって、そうしますと、急にはれてくるというような形になります。

ただ、この場合については、これが直接の死因になるわけではないので、病理像の記載は非常に少のうございます。

(P P)

このような鉛脳症がどうして起こってくるかということは、血管と神経、2つの要素に分けて考えられます。

初期は、この血管説が非常に有力で、脳の毛細血管の透過性が亢進する。言い換えますと、血液脳関門 (Blood-Brain Barrier、略して BBB) と申しますが、これが破れてしまう。そのために、血管の中にあつたいろんな水分、あるいは有害成分が脳の方に漏れてきて、浮腫を起こして、脳の圧力が高くなって、障害を起こす。この場合の神経組織の障害というものは、血管がやられたために脳に悪影響が出るという間接的なものであります。

一方で、直接、脳の中に移行した鉛が神経細胞をやっつけるというような機序も考えられていて、比較的やられやすい場所としては視床、視床下部、大脳基底核というようなことが言われています。

(P P)

こういった急性の鉛脳症、慢性の鉛脳症を動物実験で再現しようという努力が昔から盛んに行われています。高用量の鉛を動物に投与すると、麻痺を起こして死亡する。中用量ですと、非常に多動になって攻撃性になるというようなことです。したがって、症状の面でも、特にこの中用量のモデルなどは、ある程度、症状を再現できているように見えます。

この高用量の場合によく見られるのは脳血管障害で、脳が浮腫して、小脳の点状出血になるというようなことが見られます。また、血液脳関門の破綻、すなわち、形態的に見ますと、血管内皮の障害というようなことが見られます。

(P P)

これは小脳皮質で、小脳の分子層と言われる層でありますけれども、点々と見えているものが赤血球で、ここにあるのは血管の中にある赤血球ですから、これは正常の像なんですけれども、こちら側は毛細血管の外に漏れてしまった赤血球であり、いわゆる点状出血の像であります。これはラットの、まだ小さな、乳飲み子に鉛を投与して、その小脳皮質を観察した古い文献でありますけれども、小脳の点状出血という、小児の鉛脳症でも見られるパターンが再現されています。

(P P)

同じネズミの電子顕微鏡写真ですけれども、血管内皮が壊死を起こして、黒いぺらぺらの皮一枚になってしまっているということと、こういった状態ですから、この中の水分がどンドン、脳の実質に漏れてきて、この白くすかすかとしているところは水であります。脳の中に水がたまって、浮腫を起こしているという像であります。

(P P)

このような脳血管障害の像がよく再現されたわけですけれども、一方で直接の神経毒性を表現するような所見も観察されています。

(P P)

以上のような動物実験モデルですけれども、長所としては比較的、病理学的な特徴が似ている、再現できているという点であります。

研究の問題点としては、いろんな高用量を使っていますので、鉛のダイレクトの影響だけではなくて、神経系に対する影響のみでなくて、骨髄、その他、腎臓、いろんなところがみんなやられますから、非常に全身状態が悪い。それによる間接的な影響もかなり入ってしまうということと、特に、まだ哺乳中の小さなネズミを使っていますので、結局、鉛は母ネズミに食べさせておりますので、そうしますと、母の食欲が低下して、乳汁も出ないというような状態になってくるので、こういうことによる影響がかなり入ってしまうということで、鉛の影響のみを見ているのかどうかは極めて疑問ということがあります。

(P P)

鉛による末梢神経の障害でありますけれども、これは成人にも多いですけれども、小児にもときどき見られます。

特徴としては、末梢神経というものは運動神経と感覚神経と自律神経が入っておりますけれども、その中で一番先にやられるのが運動神経であるということです。運動神経がやられますと、筋力が低下して力が入らなくなるという症状が出てまいります。大人では手からやられやすいけれども、子どもでは足からやられやすいという、これも理由はわかりませんが、記載されています。

(P P)

これは動物実験モデルでも観察されておりました、その場合には脱髄と申しまして、神経の突起の周りを囲んでおります髄鞘と言われる構造が壊れる。この髄鞘というものはシュワン細胞という細胞によってつくられる、一種の電線を巻く絶縁体のような構造でありますけれども、正常では、この黒い絶縁体がずっと1本の神経の線維、突起に沿って取り

囲んでいるわけですが、鉛で脱髓を起こしますと、ある部分がすぼっと白く抜けてしまう。この部分は髓鞘がない、裸の電線になってしまっているわけで、このすぼっと抜けている1個の部分はシュワン細胞1つに対応いたしますけれども、こういったものは節性脱髓と申します。

ただ、人間の古い剖検例でも、この脱髓の像が観察されていますけれども、こんなにきれいな節性脱髓のみであるわけではないようです。ある程度は動物実験で再現できているという像であります。

(P P)

今、お話ししましたのは、非常に血中濃度が高いレベルでの中枢神経・末梢神経への障害であります。

(P P)

今度は無機と有機の鉛は同じなのかということですが、多くの鉛の汚染源は無機鉛で、経口摂取になりますけれども、自動車の排ガスとか、ガソリンを吸ったとか、そういうものは有機鉛で、主に気道を経過したルートであります。

(P P)

それで、毒性は異なるかもしれない。ただ、比較的、これをきちっと区別している論文と、そうでない論文とがあって、読んでいてもかなり混乱するんですけれども、高用量で脳症を起こすというようなことに関しては共通しているようであります。

慢性・低用量の場合にどうかというようなことはあまりよくわからなくて、特に小児の認知・行動への影響が有機鉛と無機鉛で違うのかどうかということは、読んだ限りではよくわかりませんでした。

(P P)

無機鉛に関しては、先ほどの動物実験でもそうでしたけれども、小さな動物を使って主に行われています。

一方、有機鉛の方は大人の動物で実験されている研究が多いです。これは理由としては、大人でガソリンを癖のように吸い込んで中毒を起こすというようなことが多かったからだと思われまして、この有機鉛の場合の動物の症状としては、興奮して攻撃性が高まる。それで、重症になるとけいれんや昏睡状態に陥って死亡するというところで、こういう動物の病理像としては大脳辺縁系に比較的系統的な障害が来ることがどうも特徴のようであります。

(P P)

これは大脳辺縁系の一部である海馬という構造でありますけれども、こちらが正常であって、こちらが鉛中毒、この場合はトリエチル鉛でありますけれども、左右を比べますと、この部分、海馬のCA3という領域の神経細胞が有機鉛中毒で明らかに減少しているということがわかります。比較的、選択的な病変ができるらしいということがわかります。これが人間の場合にどこまで外挿できるのかということは、はっきりしません。

(P P)

今度は、今日の主な問題となる、中程度、あるいは低濃度における鉛の神経系への影響ということがございます。

(P P)

こういうことに関しては、主に疫学の研究であります。1970年代ごろから出てきていて、山のように文献があるわけですが、主に鉛に汚染された地域の小児を対象として、多くの研究の結論は、認知に対して微妙な、しかし統計学的に有意な悪影響がある。

1970年代初期の研究では、かなり高い血中濃度でありまして、40~80 μ g/dL といったようなもので、大体、IQが1~5ポイント下がるというようなものがあります。

ただ、初期の研究の欠点は、非常に後方視的であって、交絡因子の調整が不十分である。といいますのは、この鉛汚染地域に住んでいるような場合、あまり遺伝的・環境的によくないバックグラウンドであることが多いということで、ここに書きましたようないろんな要素が入ってしまっていて、これを適切に除けていないではないかという試算があります。また、しばしばNが小さいとか、鉛負荷の指標が不適切とか、対照群がきちっと取れていないというような批判もありました。

この段階では「無症候性」の鉛中毒における鉛と知能低下の因果関係を正確に推定するのは困難な状況であります。

(P P)

これをある程度、打ち破ったと思われるものが、有名な Boston study と言われるもので、これは1979年にパブリッシュされています。

これは非常に大規模であって、よくコントロールされた最初の研究と言われるもので、Bostonの小学1~2年生を対象としたことと、1つアイデアとしてよかったのは、血中の鉛濃度ではなくて、抜けた乳歯の象牙質中の鉛濃度を指標とした。ある程度の組織への沈着ということを解明できたということが1つあります。

(P P)

2部に分かれていて、1つは知能、もう一つは行動でありまして、高濃度の沈着のあつ

た 58 人と低濃度の 100 人とを知能検査で比べたら、知能検査を WISC-R、当時は R でしたけれど、これでやったら、高濃度群は 4 ポイント、低濃度群より低かったということになります。

一方で、行動面では教師による行動観察のレポートをして、不適応な行動、すなわち気が散りやすいとか、衝動的というものは高濃度群に多かったというような報告であります。

(P P)

この Boston study は非常に長所の多い研究で、有意差をきちっと出したということと、特に問題行動との関係は非常にドーズディペンデンシーがあって、また、説得力がありました。以前言われていたよりも低い濃度で影響があるということを示した点では衝撃的でもありました。

欠点としては、抜けた歯の 2 本で再現性を調べたら必ずしもよくなかったとか、かなりドロップアウトの率が高かったとか、あるところは WISC-R のみといたしますか、これで差が出たから発表したと思われるということと、それから、行動の方に関しては交絡因子の調整がきちっと行われていないというようなことがございました。

(P P)

その後、1980～1990 年代にかけては、更にもっと低い鉛の負荷量とか、もっと低い年齢でどうかというようなことを調べるために縦断的な研究が行われるようになって、対象も新生児ないし胎児というようなことに引き下げられてまいりました。

(P P)

いろんな研究が行われまして、時間の関係もありまして、これは省略いたしますけれども、地域としては、これは Boston での、また別の研究であります。あるいは Cincinnati での研究です。どちらも知能指数との相関がありという結論であります。

(P P)

それから、これはオーストラリアの研究で、これも発達にマイナスの影響を与えるという研究であります。

(P P)

こういったもの、いろんな研究が出てきて、メタアナリシスの結果、血中の鉛濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ から 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ に上げると、大体、1～2 ポイント下がる。ただ、その 1～2 ポイントの差はかなり微妙な差でありまして、意味があるのかどうかということが問題なわけです。

しかしながら、多くの論文のまとめるところからは、こういう公衆衛生の観点から見て、

鉛の影響による学校での成績不良や脱落はかなり問題であると言われてきていました。

(P P)

しかしながら、疑問の余地がないわけではありません。なかなか難しいところなんですけれども、一応疫学的な研究のクライテリアを満たしていて、曝露と影響の時間的な関係があって、統計学的に有意差が出ていて、用量反応曲線も一部には出ているし、交絡因子の調整も一応やってあるし、研究間の結果も大体はそうなっていると。生物学的に言っても動物実験の結果とも合うし、ありそうなことであるということから、教科書的には症候性の鉛中毒は知的障害と潜在的な原因と広く信じられるようになりました。

(P P)

こういった低濃度の曝露に関する動物実験モデルの開発が試みられています。この場合の濃度としては40くらいが多いようであります。肉眼的な異常は出ませんので、こうなると電子顕微鏡を見た場合、小脳皮質のシナプス成熟の遅れがあったという報告はあります。しかしながら、かなりデータとしては乏しい状況です。

(P P)

今、問題になっているのは、中濃度あるいは低濃度における神経系の影響になるかと思えます。

(P P)

これから第2部で、知的障害、発達障害の話に入ります。

(P P)

知的障害あるいは精神発達の異常ということにどういうものがあるかということですが、今日はいろいろある中で3つのパターンをお話しします。

1つ目は、精神遅滞あるいは知的障害と言われるものです。

2つ目は、広汎性発達障害。その代表的なものが自閉症と言われるものがあります。

3つ目は、学習障害であります。

もう一つ、行動の異常。行動と知能はどう違うのかというのは、なかなか難しいところがあるんですけども、注意欠陥・多動性障害というものもお話しします。

(P P)

知能指数は100が標準であるという話が先ほど出ましたけれども、ある患者さんについて、知能指数をはかって、計算も記憶力も言語能力もみんな低いというパターンになった場合には、これは知的障害です。すなわち知能にいろんな側面があるけれども、どれもこれもみんな平均して低いというのが、知的障害あるいは精神遅滞と言われるものでありま

す。

(P P)

一応医学的な定義があって、知能指数が 70 以下で、しかも社会に適応できていない。発症が 18 歳未満である。発症が大人になってからであれば、これは認知症ということになるわけでありませぬ。その知能指数の程度によって重症度が分類されております。

(P P)

今度は、広汎性発達障害と言われるものです。この子の場合には多くの記憶力、理解力といった指標では正常であります。ところが意思の伝達、コミュニケーションですね。対人関係あるいは興味・行動の幅といったようなところは、がくっと落ちてきます。この 3 つで落ちてくるというのが自閉症であります。

だれしも得意な面と苦手なものがありますから、国語が強くて算数が苦手な人とか、頭はいいけれども、対人関係、人付き合いの悪い人とか、いろいろいるわけではあります。このアンバランスの程度があるパターンをとって、しかもそのアンバランスの程度は非常に強いという場合に、こういう広汎性発達障害とか自閉症と言われる診断になるわけではあります。ただ、どの程度強ければそう言うのかというのは、なかなか微妙なところではあります。

(P P)

この自閉症と精神遅滞が合併することもよくありまして、どのサブカテゴリーでも点数は低いんですけども、特にコミュニケーションあるいは対人関係、行動の幅が狭くてこだわってしまうというようなパターンをとるときには、自閉症と精神遅滞が合併しているというような判断をいたします。

しかしながら、ここで言うておかなければいけないのは、対人関係とか興味行動の幅というのは、知能指数がはかっている項目ではありません。間接的には影響はしますが、直接的にこれをはかっているわけではないので、こういう面で知能指数というのが、特に広汎性発達障害は知能指数で診断できるかといったら、それは全くできません。ですから、知能指数はかなりいろんな知能の側面を見てはいますけれども、すべてを見てはいるわけではない。

しかしながら、こういう社会性とか行動・興味の幅といったものを簡単にはかかれるかという、これはかなり難しいです。ここのところに発達障害が客観的に数字で診断するということの難しさがわかります。

(P P)

広汎性発達障害は3つの要素があって、1つは対人関係が悪い。集団行動ができなくて一方的であると。コミュニケーションがとれない。言葉あるいは身振りが通じない。言葉はぺらぺらしゃべれても、例えば言外の意味とか嫌味とかお世辞とか、そういうことがわからないということがあります。

行動、興味、活動の幅が非常に狭くて、1つのことに集中し過ぎて、ほかのことに配慮がいかないというようなことであります。また、そのこだわりを崩されるとパニックを起こしてしまうということでもあります。

この3つが全部そろいますと自閉症という診断で、1番と3番だけで言葉は大体問題なくしゃべれている人はアスペルガー症候群です。

(P P)

かなり多いものでありますけれども、頻度は結局どの程度までを診断するかという診断基準によります。男の子に多いという特徴もありますし、しばしば遺伝性で、先ほど申し蒔いたように、しばしば精神遅滞を合併することもあります。

(P P)

学習障害というのは、ほとんどの知的な要素が正常であるのに、ある1つの要素だけが特異的にぼこっと落ち込んでいる。ほかのことは全く普通の能力なのに、例えばこの子と言うと字を書くことだけが全然だめであるという特定のスペシフィックな知的機能に問題がある場合を言います。

(P P)

ですから、何が苦手によって読字障害、書字障害、算数障害といろいろございます。当然、学校の成績は悪いです。知能検査をすると下位項目別に成績がばらつくということが特徴です。ある1点がすごく落ち込むという特徴があります。

(P P)

最後に構造上として、注意欠陥・多動性障害、AD/HDと言いまして、診断基準は不注意と多動性と衝動性の3つであります。鉛中毒は比較的これに近いパターンになるのではないかというのが古い文献を読むと感じられます。

(P P)

これも診断基準によるんですけれども、非常に多いものでして、男の子に多いということでもあります。

(P P)

こういった具合に知的障害にもいろんなパターンがある。全般的にIQが下がる精神遅滞

といっても、これも原因が山ほどあります。原因を遺伝的な原因と環境的な原因に分けることができますし、遺伝子あるいは環境要因がいつ悪さをしたかということで、出生前に問題が起きたか、お産の前後に起きたか、あるいは出生後に起きたかというような2×3で6通りのパターンがございまして、こういうものが子どもの精神遅滞あるいは知的障害の原因になってまいります。程度が悪ければ、それが自閉症の原因になることもあるわけです。

(P P)

重度の精神遅滞に関しては、それなりの医学的な検査をすると原因がわかることがしばしばあります。あるいは検査しなくても、今までのお産のときにひどい障害があったとか、既往歴を聞けば、検査しなくても明らかな場合もしばしばあります。

一方、軽い場合にはその原因がわかることは、実際問題として非常に低いです。しかしながら、我々臨床医としては、手がかりを一生懸命探すわけで、それは特異的な症状があるか、あるいは特異的というのはその病気にしかないという症状でありますけれども、少なくとも特徴的な症状くらいはないかということを探します。あるいは検査所見にそういうものがないかどうかを探します。

(P P)

例えば我々はこの顔を見れば、この子の知的障害の原因はダウン症だということは一見でわかります。

(P P)

これは皮膚所見ですけれども、頬にある赤いきびのようなものなんです、これがあれば、我々はこの子の自閉症の原因は結節性硬化症だということがすぐにわかります。

(P P)

いろんな行動ですね。手もみというのは手をもぞもぞと動かす特徴的なものなんですけれども、これを見た途端にレット症候群ということがわかります。

笑う状況でもないのに笑っているとか、歩き方が操り人形みたいにぴよこぴよこしているというような特徴から、アンジェルマン症候群であることもすぐにわかります。ですから、こういう特異的、特徴的な症状があれば、我々はすぐにわかります。

(P P)

ただ、残念ながら多くの軽い精神遅滞には、そこまでの特徴はありません。そうは言うものの、例えばダウン症、結節性硬化症、キアリ奇形、二分脊椎、ターナー症候群。こういうのが多かれ少なかれ、知的障害とか部分的な知的機能の低下を招くんですけれども、

それぞれに特徴があるんです。ダウン症の子の性格と結節性硬化症の特徴と二分脊椎の特徴は、性格、行動パターン、知的なプロフィールがみんな違います。ですから、こういうものが逆に診断のきっかけになることもあります。

恐らく鉛中毒の場合は、注意散漫、衝動性多動というのがある程度の特徴なのではないかと、古い文献を見るとそのような印象があります。

(P P)

なかなか難しいものでありまして、知能とかは身長とかは多因子遺伝であります。したがって、かなり複数の遺伝要因とか環境要因によって影響を受けます。私の身長があまり高くないのが遺伝要因なのか環境要因なのかというのは、なかなか難しいところがありまして、遺伝子が関係していることは間違いないけれども、多分1つではなくて、複数の遺伝子が関与しているわけでありまして、知能に関しても全く同じであります。

精神遅滞、発達障害があったとしても、それがほとんど純粋に遺伝要因から来ている場合もあるし、遺伝要因に環境要因が加わってなっている場合もありますし、全く環境要因オンリーの場合もあります。

鉛に関しても、鉛というのは環境要因ですけれども、ほとんど鉛だけでそうってしまったという子もいれば、もともとこういう遺伝要因があって、それに鉛が多少の影響が加わったためにこうなったというようなケースもあるわけで、全員が同じというわけにはなかなかいかない。ここのところが分析を難しくしているところです。

(P P)

更に多因子、たくさんの要因が関与しているだけではなくて、お互いが関連しているということが非常に問題でありまして、先ほど言ったように、例えば親に軽い精神遅滞ないし発達障害があると。これはもともとの遺伝要因と環境要因があるはずであります。

(P P)

その子どもにも精神遅滞や発達障害が出る可能性が高いわけですけれども、この要因をよく考えますと、こういった障害を持っている人は多くは貧困であると。あまりいいところに住んでいない。スラム街に住んでいて、そこで鉛に高濃度曝露される可能性が高い。

低栄養である可能性が高い。この子どもに対してはきちんとした養育、教育ができないといった悪い環境がセットになってきますから、子どもの発達が後れる。

一方で、こういう軽度の障害を持っていると、パートナーも同様の IQ の場合が多い。あるいは鉛なりに曝露されているので、精子、卵子に対する生殖毒性が出てくるかもしれない。こういう遺伝要因の方も複数が加味されている。こうなると子どもに知的障害が出て

くるわけですがけれども、鉛の要素がそこで何十%関与しているか。これを切り分けるのは極めて難しいかと思えます。

(P P)

今までのところで血中鉛濃度が 10 から 20 に上がると、IQ がどれくらい下がるかというようなデータが出ているわけですがけれども、このカーブが研究によっても違うし、非常に微妙な低下ですので、ここから下へ外挿していくというのは非常に難しいと思えます。ここから下は非常に不確実だと思えます。さっき言ったように、いろんなほかの因子が入ってまいります。

(P P)

そうすると、この下は広がってまいりますので、幾つにしていいいのかというのは、今の方法ではなかなか難しいのではないかと思えます。

(P P)

そうすると、IQ よりもっと指標がないかなということですが。

(P P)

そのいい指標というのは、鉛に対する特異性が高いということと感度が高いということではないかと思えます。

(P P)

鉛に曝露されると、いろんな生体への影響、代謝の影響、形態の影響、機能の影響で、それが積もり積もると組織の病変が出てきて、最終的に IQ の低下なり行動の異常というパターンが出てくるので、今はこことここにパラメーターを置いて、この相関を調べているわけですが、鉛濃度に関しては今でも血中濃度とか乳歯の中の鉛というのをはかっているわけですが、これが慢性曝露を指標として本当にいいのかどうかという問題がまだ残っている。こちらに関しては特異性が全然低いですし、感度もあまりよくなさそうという問題があるわけです。

(P P)

そうしたらどうするかというと、もうちょっとこちら側の鉛の影響そのものを調べて、こちらにもう少し近いところでの変数を調べてみる。ただし、今の段階でいいのがあるかということ、なかなかなくて、代謝の影響としてはこういう物質があるでしょうし、形態学的にもいろいろとあるわけですがけれども、感度もそれほどよくないし、神経伝達速度をはかるのは不快な検査ですので、これをスクリーニングに使うわけにはとてもいかないと思えますし、非常に相当高濃度でないとは出てこないなという指標もあります。

ただ、今いろんな分析の方の感度は上がっていますから、こういったものをかなりうまくい方法を見つければ、低濃度における影響を検出できる可能性はあります。ただ、その場合、今度はその方法自体に金がかかってくる可能性もあります。

とにかくこういったものにすると、もう少しこちらに近づきますので、例えば鉛による形態学な変化は、特異性は高いですが、感度が悪いです。神経伝達速度に関しては、感度は30か40で出てきますから、まあまあですけども、特異性はほかの原因でも下がりますから特にいいとは言えない。こういう問題があります。

(P P)

もうちょっとこちらに行った組織病変を検出できるやり方としては、頭部画像診断という話になってきます。ただ、これも低濃度で一見してわかるような影響が出るわけでは絶対にありませんから、定量的な測定が必要です。このためにはどこに目を付けるかということの予備情報が必要で、そのためには例えば血中鉛濃度が40~80とかくらいにおける影響をまず見て、そこでやられやすいところ着目して、もっと低いのでどうかということにいかないと、いきなりすべての領域をはかるというわけにもいかないとします。

(P P)

こちらの方ですけども、今までIQやDQを指標として研究をしてきたわけですけども、さっき言ったように特異性が全然ないし、感度もそうよくはない。もうちょっと鉛でスペシフィックにやられやすい知的な機能とか行動パターンを定量化することによって、特異性が少し上がるし、感度もよくなるのではないかというようなことは、可能性としては考えられています。

(P P)

ですから、臨床面では鉛中毒における精神遅滞とか行動異常の臨床的な特徴を明確にして、そのためには本当はある程度、血球濃度が比較的高い症例で調べることが第一段階としては必要で、その場合の認知行動の特徴を調べて、どういう知的な機能が比較的、選択的におかしいかということがわかって、それに対する指標をつくっていくということです。

問題点としては、先進国でそういう症例はありませんので、そうなるとフィールドとしては途上国になってしまうのかなということになります。

(P P)

今は検査で、特に画像検査ですけども、これを定量的にやります。しかしながら、先ほど言いましたように、どこに注目して、どういうことをやるかというのが外れますと、何の意味もないので、鉛の高値な症例での情報です。

一方で、そういう症例のありそうな地域では、MRIなどは簡単に利用できないという問題もあるかと思えます。

(P P)

最後に動物実験です。より低用量の鉛でリファインされた試験です。この場合も選択的な知的機能を見るということが必要だということです。これもどこに目を付けるかという、臨床例の情報が必要となります。

ただ、この場合も多分ネズミでこういうことができるかということで、もうちょっと高等動物が必要になってくると、いろんな費用とか実験倫理の問題が出てくるかなと考えています。

最後は全く私の私見でありまして、言いたい放題でございましたけれども、こんなことを考えます。

御清聴、ありがとうございました。

○千葉座長 大六先生、水口先生、大変貴重なお話をありがとうございました。鉛とIQの関係、それから、医学的な関係について、わかりやすく御説明いただきました。

何かお二人の先生に質問がありましたら、是非お願いいたします。

○佐藤専門委員 大六先生にお伺いしたいんですけども、スライドの最後の方で「知能検査の結果の意味（特に数値）」のところ、知能検査によっては比較がなかなかできないのではないかなというふうなことをおっしゃっていて、多分そうだろうなと思うんですが、標準化されていることは標準化しているわけですね。そうすると、そういう意味での比較可能性はあるのではないかなと思うんですけども、その辺についてはどうなんでしょうか。

○大六専門参考人 勿論、数値に信頼性、妥当性があるのかなという点では、信頼性、妥当性はありますので、比較は当然可能です。私がここで申し上げたかったのは、検査が違えば同じIQという言葉を使っている、はかっているものが違うということです。その中身がわかっているならば、そのIQの値自体は信頼性、妥当性はあるものです。

○佐藤専門委員 そうしますと、例えばもう少しIQというように形で表すだけではなくて、下位項目というか、下位の要素みたいなものをいろんな研究でもっと出してくれた方がいいということなんでしょうか。

○大六専門参考人 はい。それは水口先生のお話にもありましたように、何かスペシフィックなものを少しでも探そうと思ったら、そういう言語性IQ、動作性IQではなくて、もう少し細かいインデックスがある方が本当は的確だと思います。

○千葉座長 どうぞ。

○池田専門参考人 参考人があまり伺うのはよろしくないかもしれませんが、お許しください。

今の佐藤先生からの御質問のすぐ延長方向にあるのですが、子どもが成長していくにつれてIQに影響があるかという解釈をしていく場合に多分2つ要因があって、1つは同じ子どもに同じ検査を繰り返したときに、再現性があるか。それが1つ。

もう一つは、成長に伴って必然的に検査方法が変わっていきます。検査方法が変わると相互の間ではコンパティブルでないとと言われると、評価する側は、困る気がします。つまりコンパティブルでないもので評価をしていくのはかなり困難かと思います。リファレンス群を用意しておいて、それに対してどういう位置づけになるかという相対評価で行う作業になりますから、リファレンス自体がどれくらい安定したものなのか。その辺りはいかがでしょうか。

推計学的な有意性が必ずしも医学・生物学的な有意性を示さないというのは、一般論としてもよくわかるし、中毒の分野ではよく知られたことではあります。IQのように測定方法自体がソリッドでない場合に、どう考えていけばいいのかを御教授いただければと思います。

○大六専門参考人 御質問を的確に理解できたかどうかは怪しいんですが、まず同じお子さんにずっと繰り返し検査をした場合に、発達の再現性があるのかという点なんですが、理論的には勿論あるんですが、実際の検査では再現はしなくて、上がっていくのが普通です。

○池田専門参考人 成長に伴って、よくなっていくということですか。

○大六専門参考人 一般論としてはです。それはなぜかと言いますと、同じ問題を解きますので、当然、以前解いたものは覚えていますし、スピードを要求される検査は解き方を覚えていけば、当然反応時間が早くなりますから、点数も上がります。そのため、実際の臨床では、なるべく同じお子さんには繰り返す回数は減らします。

ですので、一番最初に一番的確にとった検査がそのお子さんの状態を一番よく表していて、あとは2～3年空ける。それでも少し上がってしまうことがありますが、2～3年空けるといふふうに考えるのが普通でございます。

検査が違くとIQの性質が変わっているということに関しましては、一応そのWISCという検査は6～16歳までをカバーしておりますので、その範囲では比較的性質は安定していると考えていいと思います。ただ、それでも7歳以下と8歳以上は一部の課題の性質が違いますが、比較的同じような内容です。

16歳以上の成人は統一したWAISというスケールを使いますので、これも同じ検査の中では比較的同質のものをはかっていると考えてよいと思います。

問題はWISCからWAISあるいはWISCからその前の幼児のWPPSIにまたがったときにどう考えるのかということなのですが、当然その性質は違っているんですけども、一応検査マニュアルにはどの程度互換かとか、同じインデックスだけけれども、どれくらい数字がずれるのかという性能表みたいなものが載っておりますので、実際に臨床的に使うときは、その辺を加味して判断するということをしております。完全に互換性があるわけではないんですけども、なるべく補完する努力はできるという感じになります。

○池田専門参考人 ありがとうございます。

○千葉座長 ほかにいかがでしょうか。井口先生。

○井口専門委員 水口先生にお教えいただきたいんですが、鉛で古典的な脳症というようなときに、大脳の視床とかその辺りの神経障害のお話があったかと思います。今日、この鉛の毒性問題で、IQとかいうような評価判断にスペシフィシティが乏しい問題で主に議論されています。鉛の曝露が母からであろうが子どもが経口摂取しようがどちらでもいいんですが、脳の発達過程において、形態学的には先生にお示しいただけたとおりのものかとは理解できたのですけれども、今の分子生物学的な要素を取り入れて行われた研究もあろうかとは思いますが、鉛の影響であるかどうかはわかりませんがね。

そういったときに、こういったことが細胞の機能として、ないしは神経細胞や組織のネットワーク形成等の非常に広い範囲になってしまいますけれども、どういう異常があるのかなのかという、その辺のことがもし御存じだったら教えていただきたいと思います。その辺の論文を読んだような気がするんですけども、低濃度鉛曝露のときに神経細胞である種のトランスミッターのリリースとかレセプターに問題が生じると聞きます。

その辺の芒洋とした知識しかないのですが、これ以上は詳しく申し上げられませんが、それと類似したような、もしくは関連したような内容のことを御存じだったら、教えていただきたいと思います。

○水口専門参考人 私も今回、付け焼刃で勉強したところがございまして、すべての文献を当たれたかどうか、あまり自信はないんですけども、そもそも鉛に対する実験病理学的な研究のブームが去っていると言いますか、20年くらい前までの研究が多うございまして、今日出した写真も非常に古い研究が中心でございまして。

まだ実験病理学が純粋な形態学から出ていなかった時期の論文で、シナプスの成熟が遅れているといっても、その機序がどういうあれで、例えばDNAのメチル化のパターンがど

う変わっているからこうなったのかという、そこまでの分析はできていませんので、先生の御質問にお答えするようなデータは、現在のところはあまりないのではないかというのが正直なところでございます。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。堀口先生、どうぞ。

○堀口専門参考人 これは簡単な質問ですけれども、検査の種類のところ、大六先生のところの個別式の2というところ、知能検査、認知検査、学業検査、特殊能力検査とありますが、この知能検査というのは、これも現在の学力検査はこういうテストはしていないと思います。知能検査が子どものときに神童みたいな人が勉強しなくなって、学力検査では入学できないというのがあって、知能検査と学力検査の両方の相関というのがあるんでしょうか。

○大六専門参考人 グロスで見れば相関はあります。ただ、勿論、個人個人で見ると、例外的な方はたくさんいらっしゃいます。例えば今日のお話にあった学習障害のお子さんですと、知能は高いけれども、読み書きができないばかりに学力は低いということは起こり得ます。

○堀口専門参考人 知能検査をやるとして、鉛の影響を受けて、脳のかんりの変化があって、勿論やられてしまったという場合はそうですけれども、その限界くらいあまり器質的な影響がないような段階で、そのテストをした結果が低いということで、発達の段階でということは消えていく可能性は大きいのではないのでしょうか。

○大六専門参考人 その影響が消えていくかどうかは、私はその辺が専門でないのわかりませんが、一般論として、発達的に自閉症なり何なりの（器質的脳損傷が明確でない）障害があって、知能のプロフィールで特定の部分が低いというのは、あまりリカバーしないです。

勿論リカバーする部分もありまして、そのお子さんの障害の本質的な部分ではない部分で、たまたま副次的に何かの要因で下がっていたものは、発達したりトレーニングを積むと改善したりします。が、そのお子さんの障害の本質に近いものは、幾ら高年齢になっても、知能検査上はそのまま上がらない、そういうことはかなり多いです。

○堀口専門参考人 そうしますと、鉛のかんり高い濃度でもって脳に影響が来ると理解されるんですけれども、非常にゆっくり限界程度のところを求めることが、果たして鉛の影響の指標とできるかどうかということですか。

○大六専門参考人 私はそこを判断する材料があまりないので、明確なお答えはいたしかねるんですが、逆に知能検査には特異性がないからこそ、知能検査に有意な差が出たら、

ある意味、究極的にそんなに大きな影響が出たんだと考えるべきというのがむしろ私の印象で、しかも有意な差が測定誤差の差を越えるような差であった場合は、やはり考慮しなければならないのではないかと考えております。知能検査はいろいろな要素を含んでいる分、その要素のどこが引っかかっても得点が落ちやすいと考えられるのではないかと考えています。

○千葉座長 ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○佐藤専門委員 今回の御発言に私も同意するんですけども、むしろ IQ はいろいろな要素あるいは下位項目の得点みたいなものを問題にするというのもありますし、水口先生がおっしゃっていた生物学的にもっと特異的なことが大事なんだということも、勿論それはそうなんだと思うんですが、IQ で見ているものはある意味では社会に対する適応能力みたいなものであろうと思うし、もしそうであるとすれば、やはりこういうリスクアセスメントにおいては非常に大事なことなんだろうかと、逆に私は思うんです。

生物学的な特異性は、勿論サイエンスとしては非常に大事だろうとは思いますが、それだけで水口先生もおっしゃっていたように、今のところは何もないわけですね。それだけでリスクアセスメントができるわけではないので、例えばいろんな問題を抱えつつも、IQ みたいなもので見ていくというのが必要になってくるのではなかろうかという感じがしていました。

○千葉座長 先ほどの堀口先生の御質問が、この鉛を進めていく上で非常にキーポイントだなということは感じて聞いていたんですけども、佐藤先生が補足してくださいましたが、その点についてはどうでしょうか。

では、1つお尋ねしたいんですけども、水口先生のスライドの中に遺伝的要因と環境的要因がありましね。それに関して大六先生の方は、区別ができるか。例えば遺伝的要因で IQ の低い人が鉛の影響でもっと下がるか。下がるんでしょうね。高い人がその鉛の影響で下がる。その検査をすると、結果としての IQ しか見ていませんけれども、もともと遺伝的に IQ が低かったから低いのであれば、鉛の影響をドーズディペンデントが成り立たないような感じがするんですけども、その辺はどうなんでしょうか。

○大六専門参考人 それは当然おっしゃるとおりで、1人のお子さんの検査をとっただけですと、その子の低いのが何のせいなのかというのは、鉛に限らずわかりません。

ただ、集団のデータをとった場合では、交絡要因を統計的に除去することが可能だと思いますので、我々が研究する場合は、そうやって統計的に処理するという形をやはりとります。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかになれば、もう一つ、私から水口先生の方にお尋ねしたいんですけども、鉛の毒性というので、デルタアミノレブリン酸は強力な神経毒性と書いてあるんですけども、これはどういう神経毒性でしょうか。

○水口専門参考人 済みません。これは私も考察の孫引きなので、あまり詳細は存じません。

○千葉座長 そうですか。それと海馬への影響です。今、重金属障害と海馬への影響ということがかなり言われていまして、有機スズなども海馬への影響が大きいんですけども、この鉛の海馬への影響は、ほかの重金属の海馬への影響と何か差があるのか、重金属一般として海馬への影響と考えてもいいのか。

○水口専門参考人 海馬は動物実験ではみんなが注目している場所ですので、比較的軽微な病変でもディテクトしているということと、比較的ディテクトしやすい場所であることも事実で、この海馬の中でもどの部分か。トリエチル鉛の場合は TA3 という場所なんですけれども、ここはやられやすいということに関しては、ある程度の特徴がございます。ですから、毒素、スペシフィックな部分があります。トリエチル鉛とほかの有機鉛でも多少の分布の違いがあるということも記載されておりました。

○千葉座長 それとブラッド・ブレイン・バリアーの形成とは何か関係するんですか。

○水口専門参考人 恐らくそれはあまりないと思います。むしろこれは神経細胞側の方の選択的な脆弱性の問題だと思います。

○千葉座長 としますと、鉛に対するブラッド・ブレイン・バリアーを鉛が通過するか、しないというのは、年齢によるファクターが一番大きい。年齢が大きくなってくると、鉛に対するブラッド・ブレイン・バリアーの形成が確実になってくるので、大人などは鉛脳症がほとんど見られないわけですけども、そうするとブラッド・ブレイン・バリアーに関しては、年齢のファクターが一番大きいと考えていいわけですか。

○水口専門参考人 ブラッド・ブレイン・バリアーはそもそも胎児期全般にはまだ存在しませんし、小児期でも特に乳児期などはまだ成人に比べると明らかに緩いといいますか、透過性は高うございますので、その影響はあると思います。

ただ、どうしても混同しがちなのは、急性の鉛脳症で血管内皮がやられて、完全にバリアーが破れている状態というのは、血中鉛濃度が 100 を超えたような、かなり極端な状態の話でありまして、多分今日ディスカッションしているようなものの場合には、通常の意味でのブラッド・ブレイン・バリアーは保たれていて、そこを通過した微量の鉛は神経系に対してどうかという問題であります。

ただ、保たれているブラッド・ブレーン・バリアーに関しても、胎児あるいは乳児では成人よりも緩いので、たくさん脳内に移行しやすいということはあります。

○千葉座長 大人の鉛中毒は病院に担ぎ込まれてくるのは、大抵は鉛疝痛なんですけれども、小児の場合は鉛疝痛はあまり起きないですか。

○水口専門参考人 ございますけれども、全例にあるわけではなくて、しかもあまり特徴的ではないので、大抵普通の感染による胃腸炎とかいうものと間違えられていることが多いようです。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかにございますか。

○北條評価課長 大六先生に少しお伺いしたい点がございまして、先生の最後のスライドで、発達障害の特徴的なプロフィールということでグラフが出ておりますけれども、例えば高機能自閉症のような場合ですと、80とか70ということで、IQ100と比べるとかなり差があると思われれます。

しかしながら、例えば資料3のJuskoらの試験成績を見ますと、IQで例えば4.9ポイント低いスコアという結果になっていますが、こういったIQでどのくらいの差が出ると、医学的、臨床的に問題になるのかという点はいかがなんでしょうか。

○大六専門参考人 その辺は明確な基準はないんですが、我々が一応考えるときは、測定標準誤差を基準にします。ですので、やはり幾ら有意差があったといっても、1～2点では怪しいと思いますし、逆に一応3点くらいがIQの誤差範囲ですので、それを超える値の差でなおかつ有意差だったら、差があるかなという判断をしたいと思います。

○池田専門参考人 今のお話で、誤差というのは標準誤差ですか。

○大六専門参考人 標準誤差です。

○千葉座長 よろしいですか。

○北條評価課長 要するに精度の問題で、3点くらいあれば差があると認められるということなんですが、例えば10点あれば、これは問題となる差と考えた方がいいとするのか。あるいは3点くらいの差でも問題として考えねばならないのか。そこの解釈の問題です。

○大六専門参考人 例えば同一個人の中で4.9の差があった場合は、差があるとはみなさないです。同一個人内ですと、例えば言語性IQと動作性IQで差があるとみなすためには、10点以上の差があったときに、（何がしかの問題があるというよりは）差があるというふうに考えます。

ただ、差がないから問題がないということにはなりません。また、差があったから問題があることにはなりません。差があるということと問題とは、そういう意味では、直接の

関係はないです。それこそ特異的な検査ではありませんので。

○千葉座長 よろしいですか。

○佐藤専門委員 恐らく課長が心配なさっているのは、例えば5点下がったからどうだということだろうと思うんですけども、個人としては、今、大六先生がおっしゃったように、5点下がってもあまり関係ないだろうと私も思うんです。

ただ、例えば集団の平均値が5点下がるということは、分布を考えた場合にIQ75を切る人たちの割合が増えてくるというような推計がなされるわけですから、そういう集団として考える、あるいは公衆衛生の立場で考えると、やはりその差は大きな意味を持ってくる可能性があるんだと。この辺が多分アメリカの鉛の論争の中でもかなり強調されていたことだろうと思います。

○千葉座長 どうぞ。

○堀口専門参考人 最後に1つだけですけれども、先ほど千葉座長が言われたように、精神遅滞、精神発達障害の原因として、遺伝要因、環境要因と分けておられます。この場合、遺伝要因というものを除かないと鉛だけの影響と言えないわけで、これはどういうふうに除くわけですか。それはそういうテストがなかったら、これは鉛だけによると断定できないのではないのでしょうか。

○水口専門参考人 それをきちんとサイエンティフィックにやるためには、本当は両親のIQをはからないといけないわけで、なかなか実施可能性があるかどうかということは入ってくるんですけども、両親の方も鉛の曝露を受けている可能性もありますので、それで完全に除外できるかどうかがありますけれども、交絡因子を除くというのはかなり大変なことだと思います。

○千葉座長 先ほど資料3のお話が出ましたけれども、私達も今まで文献でいろいろと勉強してきたわけで、このメンバーの中の4人の先生方が文献を精査してくださって、その中で役に立ちそうと言いますか、この小児に対する鉛の基準を決めていく上で必要と思われる文献を紹介してくださいました。

さっきお二人のお話を聞きながら、4人の先生方が紹介してくださった文献は非常にいいものだったんだと改めて感じながら聞いておりました。それが資料3にまとめてありますので、これを事務局の方から説明してください。

○平原評価専門官 資料3を御覧ください。この資料につきまして、特に大六先生の方からコメントを改めていただきたいと思いますが、今10未満の低い濃度の血中鉛濃度とIQとの関係が、必ずしも特異的なものではないという講演がございました。

我々は Jusko と Surkan という 2 つの論文で 10 未満のところでは 5 付近から何らかの影響が出てくるのではないかと示しています。ここで用いられる IQ テストが鉛影響に対して特異性が認められるのかどうか。

例えば Jusko の IQ テストは WPPSI-R というテスト、そのサブテストとして verbal skills 等があって、そのアウトカムとして Full-Scale IQ、Performance IQ、Verbal IQ を見えています。その結果は 4.9 ポイント低いスコアということで、これは集団の平均が下がっているということを示しています。

一方では Surkan の方ですけれども、WISC-III とか WIAT の指標を見えていますけれども、この辺りはなかなか特異的というのは難しいでしょうが、IQ を指標として鉛の影響を見る場合、実際にどのようなテストで特異性がみられるのかということを示しコメントしていただければと思います。

○大六専門参考人 講義の中でもお話をさせていただきましたが、WPPSI や WISC は代表的な知能検査で、世界的に通用するものであります。そこでやはり 4.9 ポイントとか 5 ポイントという差が出て、しかも有意でというのは、やはり私の印象としては、逆に特異的な検査ではないからこそ、特異的でないものにそんなに差が出るというのは大変なことだなというのが印象でございます。

強いて言えば、注意力とか多動性とか、その辺にセンシティブな下位検査で差が出れば一番美しい結果なんですけど、残念ながら Jusko の方はあまりその辺ははっきり書いておりません。Surkan の方も本当は、digit span とか coding 辺りに有意な差が出ていると結果としては完璧なんですけど、そこは実は差は出ておりません。

ただ、Surkan の方はメモリーテスト（記憶検査）をやっておりますので、そこで差が出ておりますので、WISC の digit span ではたまたま差が出ておりませんが、いわゆる WISC の多動性、衝動性に関係するような集中力の部分が記憶検査の方で結果として出ているという印象があります。

知能検査ではないんですけども、WCST という検査が行われていて、これでも差が出ているということが報告されておりましたが、これは実行機能の検査でございますけれども、これに差が出ているというのも注目して見ないといけない部分かなと思いました。

なぜかと言いますと、知能検査は基本的に資本金みたいなものなんですけど、実行機能というのは資産運用の能力みたいなものなんですけど、はっきり言って資本金は少し減っても何とかリカバーできるかもしれないんですけども、運用能力がないというのはかなり重要な問題かもしれないので、そういう意味で知能検査でも差があり、WCST でも差が出ている

というところが、私の印象としてはかなり重視すべき結果なのではないかと思いました。こんな感じでよろしいでしょうか。

○千葉座長 どなたか全般的でよろしいですけれども、何か御発言はございませんでしょうか。

この資料3の次に文献を付けていただいたので、今日それをいろいろとお話しする時間はないんですけれども、文献を御紹介いただいた村田先生、何かございますか。全部この次でよろしいですか。

○平原評価専門官 では、事務局の方から説明させていただきます。作業用の資料ということで最後に付けております。この資料は、成人における新たな毒性知見で、今まで我々は末梢神経系を指標として評価を行ってきましたが、最近の知見で10 μ g以下で心血管系への影響という論文が幾つか出てきましたので、これについて次回以降、内容を確認していきたいと思います。今回お配りいたしますので、次回までに内容をご確認頂きたいと思っています。

今後の予定ですけれども、今日の議論から、鉛の影響とIQとの間には必ずしも明確な特異性がみられないということも踏まえた上で、リスクアセスメントをする上では大切だという観点から、書き方に注意しながら、評価書案をまとめていきたいと思っております。

○千葉座長 ありがとうございます。ほかに何か全般的なことで発言はよろしいですか。

今日お二人の先生に大変貴重なお話をいただきましたが、まだこの鉛ワーキンググループは終了ではないので、今後もお力添えいただくことが多々出てくると思いますので、よろしく願いいたします。

2の方でその他になっておりますが、何かございますでしょうか。

○平原評価専門官 特にございません。

○千葉座長 それでは、特にその他はないそうですので、これをもちまして、第6回「鉛ワーキンググループ」を閉会といたします。

皆様、御協力をありがとうございました。