

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 9 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 1 月 13 日（水） 10:00～12:30

2. 場所 食品安全委員会中会議室

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)

佐藤座長、河村専門委員、寺本専門委員、村田専門委員、山添専門委員、  
吉永専門委員

(専門参考人)

池田専門参考人、加治専門参考人、千葉専門参考人、堀口専門参考人

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、見上委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、関谷課長補佐、  
右京評価専門官、原評価係長

5. 配布資料

資料 1 (案) 汚染物質評価書 鉛

参考資料 表 1 Pb-B、Pb-U、Pb-D 資料一覧

表 2 引用文献の要約

表 3 回帰分析

図 Pb-B と Pb-D ; Carrington

## 6. 議事内容

○佐藤座長 それでは、時間になりましたので、ただいまより、第9回「鉛ワーキンググループ」を開催したいと思います。年始早々お忙しい中、委員の先生方には御出席いただきまして、ありがとうございます。今日のワーキンググループのメンバーは11名中10名の先生方に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、小泉委員長、見上委員、長尾委員、廣瀬委員に御出席いただいております。どうぞよろしく願いいたします。

昨年10月に専門委員の改選がございまして、千葉座長の後に私が座長を引き受けることになりました。鉛ワーキンググループについては、これまで千葉先生に推進いただいていたわけですが、専門委員をお引きになるということで、私にお鉢が回ってきたのですが、何とか仕上げたいと思っていますので、よろしく願いいたします。

千葉前座長には引き続き、専門参考人として御参加いただいておりますので、よろしく願いいたします。

本日の議事でございますけれども、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。

議事に入ります前に、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○右京評価専門官 それでは、お手元に配付しております資料の確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、鉛ワーキンググループの名簿。

資料1として「(案)汚染物質評価書 鉛」。

参考資料として、ホチキスどめで表裏2枚紙になりますけれども、表1～表3、一番最後のページに図が付いておりますものを参考資料として配付しております。

以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。資料の方は大丈夫でございますか。

それでは、議事1鉛の食品健康影響評価に進みたいと思います。前回のワーキンググループでは、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を小児については $4\mu\text{g/dL}$ 以下、成人については $10\mu\text{g/dL}$ 以下ということが了承されたと理解しております。

血中鉛濃度から摂取量への変換が宿題になっておりまして、前回、千葉座長から小グループで検討をということでございました。河村専門委員、広瀬専門委員、村田専門委員、吉永専門委員、私とで構成される小グループでこれらの検討を行いました。小グループの先生方は本当にありがとうございました。

この小グループで検討した内容を踏まえて、事務局の方で評価書(案)をまとめていただいております。事務局の方から評価書(案)の説明をお願いしたいと思います。

○右京評価専門官 それでは、資料1の鉛の評価書(案)を御覧ください。前回のワーキンググループ以降、大きく変更している部分、特に食品健康影響評価について御説明させていただきます。

評価書(案)の32ページの4行目で「Gulsonら」から7行目について、妊娠期及び出

産後の母体から血中への鉛の移行の知見を追加しております。

33 ページの 18 行目の「特殊な排泄形態として母乳を介したものがある」という部分から 34 ページの 3 行目にかけて、母乳中の鉛濃度に関する知見を追記しております。

39 ページの 25 行目「Lanphear ら（2000）は」から 40 ページの 11 行目にかけて、横断的研究において小児の神経構造学的発達への影響が示唆される知見について追記しております。

51 ページの 31 行目からですけれども「血中鉛濃度の平均値が  $10 \mu\text{g/dL}$  以下で中枢神経機能への影響を示唆する報告が幾つかある」ということで、成人への影響で血中鉛濃度の平均値が  $10 \mu\text{g/dL}$  以下で中枢神経機能への影響を示唆する知見について、41 行目までについて追記しております。

心血管系への影響について、53 ページの 26 行目「血中鉛濃度が低値である場合」以下ですけれども、55 ページの 5 行目まで血中鉛濃度が低い場合でも血圧等の関連を示唆する最近の知見について追記しております。

57 ページの 12 行目「Payton ら（1994）は」から 58 ページの 22 行目までのところで、血中鉛濃度が比較的低くても腎機能障害と関係があるとする知見を追記しております。

83 ページの 4 行目から「X. 食品健康影響評価」について記述しております。

5～16 行目にかけて、我が国では鉛を扱う作業者の職業曝露に関する疫学的知見が多くあり、米国等では鉛含有の塗料による小児の曝露に関する疫学的知見が数多くあることについて記述しております。

また、鉛の体内動態や感受性については、17 行目から「ヒトが食品等に含まれる鉛の経口曝露を受けた場合、鉛は消化管で吸収される。消化管における吸収率は、成人では 10～15% に対して小児では約 40% とかなり高い。体内に吸収された鉛は、骨に最も多く蓄積され、成人では体内負荷量の約 94% が骨に存在し、小児では体内負荷量の 73% が骨に存在する」と書いております。

22 行目から「女性の骨に蓄積された鉛は、妊娠期に動員されて胎盤へ移行し、胎児の曝露源となる。臍帯血中鉛濃度は母体血中鉛濃度の 80～100% に相当する。授乳期においても母体骨から鉛が動員されて母乳へ移行する。母乳中の鉛濃度は母体血中鉛濃度の 10～30% の範囲で変動する。胎児のみならず出生後の小児でも血液脳関門が未熟であるため、血中鉛が発達中の中枢神経系に悪影響を及ぼすと考えられている。これらのことから、小児は成人に比較して鉛に対する感受性が高いと考えられている。

今回の食品健康影響評価（以下、リスク評価）においては、曝露状況、吸収率、感受性等を考慮して、小児と成人を区別して用量反応評価を行った。また、小児については、米国等で報告されている疫学的知見を中心に、成人については、職業曝露における疫学的知見を中心に、必要に応じて動物実験の知見を加えてリスク評価を行った」と記述しております。

35 行目「1. 有害性の確認」。

36 行目「(1) 神経系への影響」。

84 ページの 15 行目「(2) 心血管系への影響」。

22 行目「(3) 血液造血系への影響」

26 行目「(4) 腎臓への影響」。

31 行目「(5) 内分泌系・免疫系への影響」。

38 行目「(6) 生殖への影響」。

85 ページの 2 行目「(7) 発がん性」について記述しております。

14 行目「2. 用量・反応評価」についてまとめております。鉛に関するさまざまな有害性が疫学研究や動物実験等で報告されており、特に、神経系は感受性が高いと考えられております。

小児においては、1991 年、US EPA 及び CDC は、鉛曝露が神経行動学的発達へ悪影響を及ぼすことを示唆した 1980 年代の多くの報告を基に血中鉛濃度  $10 \mu\text{g/dL}$  を超えないようにと勧告しました。一方、JECFA では、出生前後に鉛曝露を受けた小児の血中鉛濃度と IQ 低下との関連性を示唆しましたが、血中鉛濃度が  $10\sim 15 \mu\text{g/dL}$  を下回ると、交絡因子の影響や分析・測定精度の限界に起因する不確実性が増加することから、 $10 \mu\text{g/dL}$  以下での関連性の証拠は疑わしいと評価しております。しかし、最近の知見では、 $10 \mu\text{g/dL}$  以下の血中鉛濃度でも小児の IQ の低下との関連性を示唆する疫学研究が報告され、US EPA (2006) の最近の評価では、血中鉛濃度が  $5\sim 10 \mu\text{g/dL}$  もしくはそれより低い範囲で幼児の認知機能の低下を明らかに実証する報告や  $2\sim 8 \mu\text{g/dL}$  の低い範囲で就学前後の小児の学力に影響することを示唆する報告が取り上げられております。

成人については、職業曝露に関する疫学的研究が多くありますが、一般環境からの曝露に関する疫学的研究は非常に少ない。WHO (1995) の IPCS では、脳障害は血中鉛濃度が  $100\sim 200 \mu\text{g/dL}$  で起こり、鉛作業者の末梢神経電導速度の低下や知覚運動障害に関連する閾値レベルとして  $30\sim 40 \mu\text{g/dL}$  が推定されております。また、血中鉛濃度が  $10 \mu\text{g/dL}$  以下でも神経系、腎臓、心血管系への影響を示唆する知見が報告されております。今回のリスク評価では、ほかの器官に比べて感受性が高い神経系への影響に着目しております。小児については低い血中鉛濃度と IQ 等の神経行動学的発達への影響との関連を調べた疫学研究に基づき用量反応評価を行いました。成人については職業曝露における疫学研究のデータを基に BMD 法を用いて用量反応評価を行いました。

39 行目「(1) 曝露指標」であります。

40 行目から血中鉛、86 ページの 4 行目で脱落歯について、8 行目から骨中鉛について、11 行目から尿中鉛について、14 行目から毛髪中鉛についてまとめております。

22 行目「(2) 影響指標」です。疫学研究で用いられる鉛曝露による標的器官ごとの影響指標を下の表 27 にまとめております。

87 ページの 1 行目から、小児の神経系への影響については、認知機能（神経行動学的発達）を測定する指標として IQ が広く用いられているということで、89 ページの 6 行目ま

でにかけて IQ についての説明を記述しております。

89 ページの 8 行目「(3) 疫学的知見」。

10 行目から「①小児の有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の推定」でございます。小児おける有害影響は他の器官に比べて感受性が高いとされる神経系への影響に着目することが適当であると考えられている。また、小児の神経系への影響を調べた多くの疫学研究では、影響指標として IQ が広く用いられているということから、本リスク評価では、鉛曝露と IQ 低下との関連性を調べた疫学研究内容を確認して、特に小児が鉛曝露を受ける時期と有害影響が発現する時期が異なることから、胎児期（臍帯血、母体血）から 10 歳程度までの血中鉛濃度と IQ との関連性を生後から追跡調査したコホート研究や一連の調査のある時点の状況を調べた横断的研究に着目しました。また、IQ 低下の原因として、さまざまな交絡因子が関係していることを踏まえて、交絡因子の調整が不十分な報告は本リスク評価から除外いたしました。

近年の日本における鉛曝露については、1970 年代ごろからの有鉛ガソリン使用の規制から急激に減少していることから、日本の小児の平均的な血中鉛濃度は低レベルにあると考えられております。2004～2005 年の静岡県立こども病院を受診した小児を対象に測定した血中鉛濃度の算術平均は  $1.5 \mu\text{g/dL}$  でした。

一方、欧米諸国等の疫学研究は鉛精錬所や鉛電池工場などの汚染地域、有鉛ガソリンの大気汚染による吸入曝露の影響が強い地域、スラム街での居住、高いシングルマザー率や低教育などの社会経済的な影響が強い地域、古い家屋の鉛含有塗料などのマウシングや異食を介した曝露を対象とした報告が数多くあります。

したがって、本リスク評価では、コホート研究及び横断的研究で低濃度の血中鉛濃度と IQ との用量反応関係を調べた報告の中から、交絡因子の調整が行われたもの、日本の小児における曝露状況に近い集団を対象としたもの、閾値（臨界濃度）が設定できるものに評価対象を絞り込みました。その結果、コホート研究から Jusko ら（2008）の報告が、横断的研究から Surkan ら（2007）の報告が選ばれました。

7 行目から Jusko らの報告について書いております。9 行目の右の方のところで「血中鉛濃度  $5 \sim 9.9 \mu\text{g/dL}$  の小児の IQ スコアは  $5 \mu\text{g/dL}$  未満の小児と比較して明らかな低下、（4.9 ポイント低下）が認められている」と記述しております。

12 行目から Surkan らの報告の内容ですけれども、16 行目の右側のところから「血中鉛濃度  $5 \sim 10 \mu\text{g/dL}$  と  $1 \sim 2 \mu\text{g/dL}$ （対照群）を比較して Full-Scale IQ スコアが 6.0 ポイント低くなり、 $4 \mu\text{g/dL}$  以下では IQ 低下が認められないとしている」。

25 行目に移りまして、血中鉛濃度  $4 \mu\text{g/dL}$  以下でも神経行動学的発達への影響を示唆する報告について書いておりますが、これらの報告は対象集団の母親の IQ や HOME スコアが測定されていないなどの交絡因子の調整が不十分であること。また、対象集団の社会経済的な環境が日本とかけ離れていること。これらのデータから血中鉛濃度の閾値レベルを推定することは困難であることが考えられるとしております。

胎児期曝露による影響を調べた報告については、鉛曝露が高い地域や高い時期のコホート研究。これらのデータでは母体中鉛濃度は比較的高くはありませんが、出生後に小児の血中鉛濃度が上昇していることから、IQ等の影響指標を測定した時点の結果が胎児期の影響であるか、出世後の影響であるか区別することが難しいと考えられます。

したがって、現時点におけるデータから、胎児を含めた小児の有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を  $4 \mu\text{g/dL}$  以下に設定いたしました。

91 ページの 3 行目「②成人の有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の推定」について記述しております。これまでに推定されてきた成人の有害影響を及ぼさない血中鉛濃度（閾値）については、鉛作業群と対照群との間で有意差が認められた鉛作業群の平均血中鉛濃度における最小毒性影響 LOAEL が用いられてきたことから、過小評価の可能性が考えられております。また LOAEL や NOAEL を用いて推定された閾値は、比較集団間のサンプル数に左右されやすく、実験における設定用量が規定されていると考えられております。一方、C rump ら（1984）が開発したベンチマークドース法により推定された閾値は、用量依存性に係る統計学的情報量が含まれていることから、毒性発現の真の閾値を反映していると考えられ、近年の環境保健・産業保健領域の許容濃度等の算出に用いられております。

92 ページの 2 行目から、Murata らは BND 法を用いて推定した主な標的器官ごとの血中鉛濃度を表 30 に示しております。BMDL が最も低い血液・造血系については、影響指標の ALA-D 活性や血漿及び尿中 ALA 濃度の変化であります。一般集団でも見られること、また鉛による ALA-D 活性の抑制はラットでも可逆的であること、これらの影響の指標の変化が必ずしも鉛の有害影響であるとみなすことはできないと考えられております。

BMDL が次に低い神経系については、鉛作業者の末梢神経伝導速度や視覚誘発電位潜時で可逆的であることが示されておりますが、中枢神経の認知機能は過去の職業性曝露により進行性に低下すると考えられております。これらのことから、神経系を臨界臓器（鉛の影響が最初に表れる臓器）に位置づけまして、神経系のサンプル全体を加重平均して BMDL として  $10.7 \mu\text{g/dL}$  を算出しております。

15 行目から、血中鉛濃度が  $10 \mu\text{g/dL}$  以下においても、神経系や腎臓等への影響が長期鉛曝露における影響と骨中鉛との関連を示唆する知見が報告されておりますが、これらの知見における問題点としましては、高齢者集団、鉛作業者集団、1970 年代までの鉛の大気汚染による高濃度吸入曝露を受けていると考えられる一般集団を対象としていること。また、交絡因子の調整や血中鉛濃度と臨床上的疾患との因果関係を推定するための証拠が不十分であることなどが挙げられます。

血中鉛濃度の閾値の推定や  $10 \mu\text{g/dL}$  以下での有害影響が明らかに認められるようなデータではないと考えられます。特に腎臓への影響については、糸球体ではなく尿細管との関連があると報告されていることから、糸球体の影響指標である血清クレアチニンを使用したデータから鉛曝露のみによる影響であると断定することは難しい。高血圧症、糖尿病、慢性腎疾患を持つ集団を対象として、腎臓への影響を調べた知見においても交絡因子が十

分に考慮されておらず、鉛曝露とこれらの疾患の関連を明確にすることは難しい。また鉛の職業曝露を受けていない妊婦を対象に高血圧との関連を調べた報告については、骨に蓄積した鉛が妊娠中に血液へ動員されて影響を及ぼしている可能性が考えられますが、鉛の体内動態は複雑であり、報告データからは血中鉛濃度の閾値を推定することは難しい。今後の課題として、腎臓及び血液における用量反応関係を示唆する報告に注意を払うとともに、骨中鉛と血中鉛との関連を明らかにする必要があると考えられるとしております。

したがって、現時点におけるデータから、成人の有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を  $10 \mu\text{g/dL}$  以下としました。

93 ページの 6 行目「3 ハイリスクグループ」の設定でございます。小児の消化管における鉛の吸収率は成人と比較して 3～4 倍に高く、小児の体内に取り込まれた鉛は未熟な血液脳関門を通過して、低い血中鉛濃度においても IQ 低下などの神経系への影響を示唆する報告が多数あることから、小児の鉛に対する感受性は非常に高いと考えられます。また、鉛は胎盤を追加し、母乳中にも分泌されることから、胎児及び乳幼児は環境以外からの鉛の曝露を受けております。特に胎児期や乳幼児期は、脳機能が発達段階にあることから、鉛の影響を受けやすいと考えられます。

したがって、本リスク評価では、胎児及び小児をハイリスクグループに位置づけるとともに、胎児や乳幼児の鉛曝露源と考えられる妊婦、妊娠の可能性のある女性、授乳する母親においても胎児及び小児と同様の扱いが必要であると考えられ、ハイリスクグループに加えることとしました。

20 行目「XI. 結論」であります。有害影響を及ぼさない血中鉛濃度として、ハイリスクグループとしては  $4 \mu\text{g/dL}$  以下、成人については  $10 \mu\text{g/dL}$  以下としております。

95 ページをめくっていただきまして、今回の評価書の引用している文献についてですけれども、現在は整理しているところでありまして、本文中に引用されている文献でも、この後ろのところで抜けている文献がまだございますので、そこのところも御了承いただきたいと思っております。

評価書の説明については、以上でございます。

○佐藤座長 ただいまクロスセクショナルの疫学研究などの新たな知見を加えていただいたことと、食品健康影響評価の部分が今度新たに付け加わったわけでございますけれども、その説明をしていただきました。

これについて、何か御質問とか御意見があったら伺いたいと思っております。千葉先生、どうぞ。

○千葉専門参考人 送られてきた添付ファイルを全部プリントアウトして丁寧に読ませていただきました。ベンチマークドースの説明が非常にわかりやすくなってよかったというのが 1 つ。

最初の方で加鉛ガソリンのことが言われているのですけれども、加鉛ガソリンは有機鉛ですが排気ガス中の鉛は無機鉛で、全く生体影響が違うので、その辺をもう少ししっかり

書いておかないと、そういうことを知らない人が読むと混乱するなど。

細かい点は後で事務局の方に直接お話ししますが、一番引っかかったのは 30 ページの鉛がヘモグロビンと結合するということところです。ここに書いてあるのは小児の方で、私はまだオリジナルを読んでいないのですけれども、ヘモグロビンの  $\beta$  鎖とか  $\gamma$  鎖とか、そういうことが書いてあるので、小児の方はそうなのかもしれませんが、成人の場合、ヘモグロビン分画に鉛はないのです。ALA-D 分画には多量あって、鉛の曝露量が物凄く大量になるとヘモグロビン分画よりも分子量の小さい方に新しい山ができるのです。その辺が疑問に思います。

それから、ポルフィリン系の図が書いてあるところの説明が非常に不十分で誤解を招きかねないという点が非常に引っかかりました。

細かい点は後で直接お話しします。大変よくまとめられていると思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。今、千葉先生からも御指摘があったのですけれども、「てにをは」の類というか、日本語をかなり改めないといけない点はあるのですが、それは後で書いたものでお渡しいただければと思います。ここでは時間の関係もありますので、今、議論されたような論理の運び方とか事実関係の認識とか、その辺のところでお議論をいただければと思います。

ヘモグロビンとの結合の話が出て、ヘム代謝のところはあったのですが、その関係なので私から千葉先生にお聞きしたいのですけれども、ALA-D の活性が低下して貧血になるという印象で書いてあると思うのですけれども、ALA-D というのは活性が低下しても即貧血にはならないように思うのですが、その辺はいかがですか。

○千葉専門参考人 堀口先生も池田先生もよく御存じだと思いますけれども、確かに物すごく低下はしますが、物すごくタフなエンザイムで、残り次第に進みます。そうしなければコプロが増えるというのが矛盾するのです。ALA が増えるのはいいのですけれどもね。コプロが増えますし、FEP (free erythrocyte protoporphyrin) が増えるのですが、これもそうしないと矛盾が起きます。

もう一つ、ヘムに取り込まれる鉄は二価鉄ですので、三価鉄を二価鉄に還元する酵素がそこで働くのですけれども、そこにも鉛が働きます。その辺がこの記述だと矛盾に見えるなど。ですから、ALA-D 活性が低下したことで貧血は起きない。むしろ FEP が増えてくる鉄のついていないプロトポルフィリンが増えてくるということが大きな理由だと思います。

ヒトの例ですと、ここにも書いてありましたけれども、 $80 \mu\text{g/dL}$  血中鉛以上でないと貧血は起きてきません。

○佐藤座長 池田先生、堀口先生、今ので何か御追加はありますか。ALA-D 活性低下だけで貧血が起こるような印象があったものだから、私もちょっと変かなと思っていたのですけれども、ほかの酵素系の要因があるということでもよろしいですね。寺本先生、どうぞ。

○寺本専門委員 先ほど千葉先生が言われたのと全く同じで、実は鉛作業でこの酵素は



測りますと、すごく低下しているのです。でも、結果的にはみんな元気で、貧血の所見はないのです。先ほどおっしゃいましたように、この活性は非常にキャパシティーが大きくて、プロトポルフィリン合成を阻害するような結果は出ていないのです。千葉先生の追加でした。

○千葉専門参考人 もう一つ追加しますと、活性を見ている限りはすごく減るのですけれども、アマウントを見ますと増えてきています。だから、補償作用がそこで起きていると思います。

○佐藤座長 わかりました。では、先ほどの「ヘモグロビンと結合し」というところは原著に当たって確認すると。今の話は多分 56 ページ辺りの記述だろうと思うのですけれども、これについても ALA-D ばかり強調しないで、ほかの酵素系で貧血というような筋立てにすることで、この書き方についてはまた専門委員の先生方、専門参考人の先生に御協力をお願いすることもあるかと思いますが、よろしくお願ひいたします。

そのほかの点について、何か御発言はございませんでしょうか。加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 89 ページの上から 4 行目の病名ですが「注意欠如多動性障害」とあります。これは正確には注意欠陥／多動性障害と言いますので、修正をお願いしたいと思えます。

93 ページの表 30 ですが、内分泌系のところに血清プロラクチン濃度が挙げられているのですが、59 ページに「(5) 内分泌系・免疫系への影響」という項目があつてありますが、ここで取り上げられておられますのがチロキシン濃度とコルチゾール濃度です。この解説のところには、プロラクチンについては全く触れられていないものですから、この 59 ページの解説のところにはプロラクチンに関する記述を入れていただくか、あるいは 93 ページの表にプロラクチンではなくてチロキシンとコルチゾールに関するデータを入れていただくか、どちらかの方が整合性がとれるかなと思ひました。

○佐藤座長 ありがとうございます。表 39 は村田先生の論文に基づいて作成していて、血清プロラクチンというのは村田先生の論文を引用していたのだと思ひますから、今の後半部分のように入れ替えて削ってしまうわけにもいかないと思ひるので、59 ページの方にプロラクチンの影響を書いていただくことになるかと思ひますけれども、それでよろしいですか。

○加治専門参考人 はい。

○佐藤座長 内的一貫性がなかったということで、御指摘をありがとうございます。堀口先生、どうぞ。

○堀口専門参考人 59 ページの「(5) 内分泌系・免疫系への影響」ということですが、これは私も研究したのが古いのですけれども、そのころは鉛作業でインフルエンザにかかる率が高いという文献がありました。私どもも実際に調べましたら、インフルエンザでなくして年間にどれだけ風邪を引いたかというのを調べますと、明らかに鉛曝露作業が高いということが出ております。それから、IgE などがやはり鉛作業で高いということ

は 1999 年にデータがありますけれども、ずっと以前に調べております。

○佐藤座長 ありがとうございます。池田先生、どうぞ。

○池田専門参考人 全体の記述の中でひょっとして落ちているかもしれないので、その意味ではじゃんけんの後出しみたいな気もするのですけれども、逆に国民健康栄養調査の結果がごく最近になってやっと公表されたので、今、申し上げたいと思います。

申し上げたいことは、子どものカルシウム摂取量と鉛に対する感受性の問題です。国民健康栄養調査の一番新しいのを見ましても、カルシウムの摂取量、アデクエイトインテーク、これは日本語訳が幾つかあるようですが、目安量という言葉を使っています。日本の子どもの年齢層によってアデクエイトインテークが変わって、かつ摂取量も当然のことながら変わります。相対的な評価が若干難しい部分がありますが、年齢層によっては 50% がやっとアデクエイトインテークに達している。つまり 50% は足りない。子ども全体としては、日本の子どもはカルシウム摂取量が少ないのかという点が出発点です。これは国民健康栄養調査で一番最近のものを見ても、なおそのようだと思います。

それに関連してですけれども、メキシコシティから 2 つとブラジルのサンパウロから 1 つ、カルシウムの摂取量が少ない子どもは同じポピュレーションの中でも鉛の血中濃度が高い。つまりカルシウム摂取量と血中鉛の関係は逆相関と言うと言い過ぎかもしれませんが、逆に働く。極端な例としては、カルシウムのサプリメントを飲む人は、サプリメントの中に入っている鉛はほとんど吸収されない。カルシウムの大量摂取が並行して起こっていると鉛の吸収量は小さくなるのではないか。そういう論文を読みました。

そうすると日本の子どもはその意味では、全世界的に見たときにカルシウムの摂取が少ないことで血中鉛の濃度が相対的に高くなりやすいのではないかという気がしました。栄養学的な見地はこのドキュメントからは特に触れてはいないけれども、カルシウムに関しては日本の子どもは子どもの中でのハイリスクグループになってしまうのかという気がして、今、申し上げたいと思いました。

○佐藤座長 ありがとうございます。カルシウムの摂取量と鉛の吸収率は関係するという御指摘だったと思うのですけれども、評価書の中ではその辺に触れたところはなかったですか。どこかでカルシウムの摂取量と。ただ、池田先生が御指摘の論文に触れているかどうか、今は頭の中にございませぬ。

今、場所を探してもらっている間にですけれども、加治先生が測られたデータを見ると日本人の子どもは決して血中鉛の濃度は高い方ではないですね。

○加治専門参考人 そうです。

○池田専門参考人 鉛の負荷量が絶対量として非常に低いためと思いますが、多分国際的にも一番少ないレベルに属していると思います。大人もそうですし、子どももそうです。例えば食べ物の中の鉛と血中鉛との比が国際比較できれば、日本の子どもは本当の意味でハイリスクに属しているのかどうかはわかると思いますが、そのデータを探したのですが、残念なことにほとんど見当たりませんでした。その意味では単に注意するにとどまること

でしょうか。

○佐藤座長 実際にそれを加味して、血中濃度あるいは基準に持っていくというのは、かなり難しそうな話ですね。

○池田専門参考人 注意すべき点として考える程度で、数量的な評価は難しいのではないかと思います。

○佐藤座長 実はこの後、今後まだ書いていない部分でまとめ及び今後の課題というのが94ページにあるのですけれども、今のお話はその辺に書く話かなという感じもいたします。加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 カルシウムの摂取量と血中鉛の関連は非常に興味深いところですが、例えば食事の内容が貧しいお子さんは当然カルシウム摂取量が少ないです。例えば面白いデータがありまして、1週間にファーストフードを何回摂取するかという回数によって比べますと、週3回以上ファーストフードを食べるお子さんでは明らかにカルシウム摂取量が少ないというデータがあります。つまりそのような不適切な食事をしているお子さんはカルシウム摂取量が明らかに少ないですので、言わばそういう社会経済的に低い層のお子さんはカルシウム摂取量が当然少ないということは言えると思います。環境的にそういうお子さんは、鉛の負荷量そのものがひょっとして高いのかもしれないです。その辺りは興味深いところですが、御参考になるかどうかわかりません。

○佐藤座長 今のお話も今後の課題というか、社会経済的な要因あるいは食生活と鉛の吸収率で、恐らく加治先生が御指摘のように社会経済的な問題があるようなところは、日本ではそれほどはっきり見えないかもしれなくても、アメリカなどではそういうところで結構その鉛の曝露量そのものが高くなっていますからね。堀口先生、どうぞ。

○堀口専門参考人 全体を見まして、鉛の有害作用が勿論強調されるのですけれども、微量な鉛は体の中に入っているわけです。4  $\mu\text{g}$  以下、10  $\mu\text{g}$  でも。その入っているのが全く無作用なのか、あるいは動物実験でごく微量な鉛を除いたもの、鉛ゼロという実験をやってみると発育によくない影響があるということをやっておりますので、そういう実験があります。

また、ごく微量な鉛は免疫細胞を活性化するというとも言われておりますが、そのような点は文献として挙げられないのでしょうか。

○佐藤座長 既存の調査というか、文献調査をお願いした調査事業というのがあったわけですが、その中にはなかったように私は思うのです。

○堀口専門参考人 昔、ごく微量ではなくてゼロにした実験をやって、普通にやるのと比べたら、そのゼロにした方が発育が悪かったというのは動物実験で発表されております。しかし、それがその後どういうふうに進化していったかはわかりません。

○佐藤座長 恐らくシュレダーのころの実験だろうと思います。

○千葉専門参考人 恐らくアンケートではないかと。アンケートさんがそういうのをいろいろな元素でやって、だから必須だと言っているものが幾つかあるので、そういうやり方だとアン

ケさんだと思います。

○堀口専門参考人 それは昨日の夜テレビを見ていまして、一酸化炭素というのが体の中で有用な作用をしているということがあったので、思い出したのです。

○佐藤座長 ここでの大きな目標は、食品から摂取する鉛の有害作用が出ないような基準を決めるというところで、その必須性については評価書の中で議論をするところでもないようには思うのですけれども、それと曝露が全くない状況というのは、恐らく実験などでの状況設定であって、通常の生活をしている限りはあまりそういうことはあり得ないのだらうと思いますので、御指摘は御指摘なのですけれども、今の時点ではあまり取り入れなくてもいいのかなという感じがするのですけれども、いかがですか。よろしいですか。

あと食品健康影響評価の部分について、少し論理の運び方とか、書きぶりについて御意見をいただければと思うのですが、いかがでしょうか。知能検査の話がかなり詳しく書いてあるという感じがいたしますので、これは参考人の方に来ていただいて、大分レクチャーを受けたわけですけれども。河村先生、どうぞ。

○河村専門委員 最後の93ページのハイリスクグループのところですが、この最初の書き出しは、小児の消化管における鉛の吸収率は成人と比較して3～4倍高くとなっているのですが、この成人と比較して3～4倍高いというのは、ミルクの中の鉛の摂取量の話だと思うので、乳幼児だと思うのです。

このハイリスクの中では小児という言葉と乳幼児という言葉が使い分けられているのか、分けられていないのかよくわからないのですけれども、恐らく消化管の吸収率も乳幼児の話で、乳幼児がハイリスクだというのは非常に理解できるのですが、最終的には小児がハイリスクグループになっているのですが、ここのところはハイリスクグループは乳幼児と胎児と妊娠中の女性は確かにハイリスクだらうと思うのですが、小児という言葉になるのかどうか。少なくとも一番最初の書き出しは、この乳幼児の話だったと思います。

○佐藤座長 この辺はほかの先生方から御意見はいかがですか。多分吸収率そのものは多分、先生の御指摘のようにミルクを飲んでいるお子さんたちの話なのでしょうね。

○河村専門委員 書いてある環境の話のところは、はっきりと乳幼児と書いてあります。だから、ここでハイリスクになる理由として挙げられている2点が両方とも乳幼児の話であるにもかかわらず、「したがって」から後ろのところは小児をハイリスクグループにすると書かれているので、ここは乳幼児ではないかなと思います。

○佐藤座長 加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 テキストによりますと、消化管からの鉛の吸収率が、乳幼児という書き方ではなくて、小児では40%前後、成人は10%前後という書き方を~~テキストでは~~していると思います。

○河村専門委員 このもとの文献は確かミルク中の鉛の論文ではないのですか。摂取量が高い根拠というのは、食べる量と体重との関係ということも勿論あるのでしょうか、吸収率が上がるというのは乳幼児だけではなくて、小児全般にわたるということですか。

○加治専門参考人　そうです。

○右京評価専門官　今の小児と成人の消化吸収率の違いなのですけれども、評価書の30ページの12行目の真ん中くらいから、生後2～8歳の小児では摂取した鉛の約40%、成人では10～15%程度吸収すると記述しております。

○佐藤座長　これは8歳まで入っていますね。よろしいですか。

○河村専門委員　はい。

○佐藤座長　ただ、乳幼児と小児とか、小児もいろいろな段階があって、幾つまでというのがいつも議論になるのですけれども、その辺の全般的な書きぶりはどうですか。IQなどが測れるようになるのはかなり成長してからの話で、評価書にも書いてありますけれども、実際の影響はどの時点の曝露の影響を見ているのかはなかなかわかりにくいところがあって、そういう意味では漠と小児にしたいくなるような感じもするのです。

ハイリスクグループの話が出ましたが、ハイリスクグループの小児とか妊婦さん、授乳中の母親とか幾つか挙げられているのですけれども、これについてももう少し御意見をいただければと思います。村田先生、どうぞ。

○村田専門委員　今、河村先生がおっしゃられたのと同じ質問で、未熟な血液脳関門を通過する云々という、その未熟な血液脳関門というのが8歳以上の人たちも含むのかどうかは私はよくわからないので、加治先生、その辺はいかがですか。

○加治専門参考人　恐らくその血液脳関門が成人と同様にしっかりするのは10歳前後だろうと思います。

○佐藤座長　そんなに遅いですか。

○加治専門参考人　もっと早いですか。

○佐藤座長　山添先生、追加でどうぞ。

○山添専門委員　鉛についてははっきりしたデータはありませんが、多分52週までにはほとんど完成していると思います。鉛についてのデータはないと思うのでわかりませんが、多くのトランスポーターについては、つまり脳内濃度と血中濃度の差という形で見たものと、形態的に遺伝子発現のデータなどを見ると多くの場合は出て、なぜそんなことが最近言われるようになったかという一つの背景は、それをコントロールしている核内受容体の発現と遺伝子の発現の組み合わせから見ると、それでいいのではないかということが一つあります。

それと、いろいろな薬物の濃度でのデータの問題で、少なくとも有機化合物については52週で出ています。ただ、無機の化合物についてはよくわかりませんので、そのところははっきりしたデータもまだないでしょうけれども、一般には従来考えられていたより早くなってきています。

○佐藤座長　有機物と無機物、あるいは分子量が違うというところがかなり悩ましいですけれども、そういう知見もあるということなので、確かに未熟な血液脳関門という書き方がありますのでね。小児の一部ではあるのでしょうかけれども、今の山添先生のお話

を聞くと、やはり乳児くらいにしないと具合が悪いのかなという感じがしますね。この辺のところは事実を確認しながら、文章をもう少しリファインしていくような作業を事務局にお願いしなければいけないのかなと思っています。

池田先生、どうぞ。

○池田専門参考人 先ほどの河村先生の御指摘と関連しますが、Zieglerの論文が実はレファレンスにまだ収録し切っていない部分なので、検索しにくいですが、テキストの記述だと離乳食以前の子どもから、勿論もう離乳食が済んでしまった8歳くらいで、食べているものが違うと、例えば母乳中の鉛の吸収量と子どもに普通に提供されている食べ物の中の鉛の吸収量が入っている形が違うから、直には比較できないかもしれません。

Zieglerがどんな実験をして、乳児が何を食べていたのか、もうちょっと大きくなった子は何を食べていて、それで吸収率が違ったのか、違わなかったのかというのは、詰めが要る部分ではないでしょうか。書いてあることは私が講義などで話した内容とびたりと一致はするのですけれども、ここまで詰められると少し心配になってきたというのが本音です。

○佐藤座長 確かに生理学的には池田先生がおっしゃるようなことだろうと思うのですが、現実の問題としては乳児の食べ物で吸収率が高ければ血中濃度は上がるわけだから、それはそれとして認めざるを得ないのだろうなという感じはするのですね。

○池田専門参考人 表現が乳児なのか、それとも乳幼児なのか。そのこのところを書き分けることで、このテキストを守ることはできると思います。

○佐藤座長 その辺は書き方の問題もあるかと思うのですけれども、それは先生方のお知恵を借りながらやっていくことだろうと思います。そのハイリスクグループの書き方の議論をしていただきたいのですけれども、これはそうすると乳児にした方がいいのかなと。

○寺本専門委員 先ほど河村先生もおっしゃっていましたが、乳児とか胎児とか小児とか、いろいろ出てくるのですけれども、私は子どものことはほとんどわからないのですが、定義みたいなものがあつたらいいのではないかと思って、今お聞きしていたのです。

○佐藤座長 加治先生、その辺を御説明いただけますか。

○加治専門参考人 順番に言いますと、胎児は胎児で、生まれて最初の1週間は早期新生児です。28日目までが新生児と言われます。0歳児が乳児。小学校へ入るまでが幼児。小学生になると学童、中学生になると生徒というふうに、細かく言えばそういうことです。15歳までは日本では小児と言われています。

○寺本専門委員 15歳までは小児ということは、早期新生児から15歳までが小児ですか。

○加治専門参考人 そうです。15歳を含んでです。

○寺本専門委員 ありがとうございます。

○佐藤座長 15歳というとオリンピックに出られる歳かどうかということで問題になっていますけれども、余分なことで済みません。ただ、そこから先が大人なのだろうというのはよくわかるような話ですけれども、そうするとここで小児と言っているわけですが、

コホートの論文などを見ると、いつの曝露の影響なのかがわからないようなことになってしまうので、これはここでは幅広に取っているのだらうと思うのです。

小児期の IQ の検査などをやってみた段階で、それがいつの曝露の影響なのかはよくわかってはいないのだらうと。それはコホートだけではなくて、このセクションの研究でもそうだと思いますし、その辺も含めて小児の書き方について、もう少し御意見をいただければと思います。加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 鉛の生体影響のを指標として子どもの場合は IQ を取るということですね。そうしますと IQ を測定できるのが 3 歳あるいは 4 歳以降だと思いますので、結局その IQ に悪影響を受ける年齢を当然ハイリスクグループに含めるべきだと思います。

例えば 3～4 歳以降のお子さんで血中鉛濃度が高いほど IQ が低いというデータが出ているわけですので、先ほど山添先生の方から血液脳関門の完成が 1 歳ごろというお話が出ました。そうしますと例えば 3～4 歳のお子さんで血中鉛濃度の高値が IQ に悪影響を与えるメカニズムとして、では血液脳関門は全く関係ないのかなという疑問も出てくるのですけれども、いずれにしても、IQ をもって鉛の悪影響を測っている限りは、ハイリスクグループに小児全体、私は 15 歳までを含めて考えていただきたいと考えています。

○佐藤座長 今、御意見があったのですけれども、河村先生、どうぞ。

○河村専門委員 IQ と鉛の血中濃度は年齢的にどの年齢がというのは言えない、小さいときからずっといつもそう考えるというのは、やはり鉛の曝露量はよほど生活環境が変わらない限り非常に近い環境でずっと推移しているためなので、どこで曝露を受けているかわからない。エンドポイントとしては IQ を使うけれども、例えば私は鉛急性中毒の方が急に IQ が低下するかどうかはよくわかりませんが、そういうことではなくて、小さいときの影響ではないかと思われるので、例えばここで読んでいて、ハイリスクであるという原因として挙げられる 2 つのこと、その鉛の吸収率。

ミルクの中の鉛というのは、ほかの食品に比べて非常に吸収しやすい状況にあるということが一つあるだらうと思っているのです。もう一つは、環境等からも受けやすい。勿論胎児や乳幼児が一番発達段階にあって吸収率も上がるということであるとすれば、確かに IQ のエンドポイントの影響を受けているのは小児期、かなり上の方の段階でも鉛血中濃度と IQ に相関はあるかもしれないけれども、それがその時期に受けたものであるかどうかというと、やはりこれは普通に考えれば、もう少し前の段階、乳幼児と限定した方が理解しやすいのではないかという気はします。

○佐藤座長 そうすると、河村先生はもうちょっと若い方がいいと。

○河村専門委員 乳幼児という気がします。

○佐藤座長 学童、生徒は含まなくていいと。

○河村専門委員 鉛の摂取量が学童期で急激に変化した方がどういうことになるかというのはわかりませんが、もしそういうことであるというのがあれば別ですが、普通はもっと小さいとき、乳児とか幼児に受けたものと同じ比率でずっと受け続けているので、I

Qはどの時期をとっても相関をするというような結果が出ているのであって、必ずしもその学童期に摂っている鉛の量が問題なわけではないのではないかと思います。

○佐藤座長 その辺はデータがなくて難しいのですね。そういうデータはありますか。ポートペリーで血中鉛を半年ごとくらいに測っていて、それが上がった下がったで分けた論文はあったと思うのですけれども、あまりはっきりした結果は出ていなかったように思います。加治先生、何かございますか。

○加治専門参考人 乳児期の栄養はほとんどが母乳あるいはミルクですね。1歳以降はもう食事になるものですから、結局乳児期の鉛摂取量と1歳以降の食事からの鉛摂取量が並行するというのは、ちょっと違うと思います。乳児期と1歳以降では明らかに栄養の組成が違いますので。

○河村専門委員 ミルクだったら確かに違うと思うのですけれども、母乳であれば母親が食べている食事というのは、それから後に子どもが摂っている食事と近い鉛汚染を受けていると思うので、母乳であれば、勿論吸収率が全然違ってくるので中身的には違いますが、その層として高めなのか低めなのかということは同じような影響を受けるのかなという気がするのです。

○佐藤座長 吉永先生、どうぞ。

○吉永専門委員 私も河村先生がおっしゃるように、個人的にはそういう気がするのですけれども、やはりこの評価をするときに、いつの曝露がIQに効いてくるかというのを私も比較的丁寧に見てきたつもりですが、例えば今、河村先生がおっしゃるようなことをもし仮に支持するためには、昔は低くて後から高くなった、例えば学童期になってから高くなった人のIQは高いままであるというデータがもしあれば、それは支持できることだとは思いますが、そういうデータは今のところはないわけなので、そう考えると少し安全めに考えて、学童期も含めて小児全般とせざるを得ないのではないかと思います。

○佐藤座長 いかがですか。堀口先生、どうぞ。

○堀口専門参考人 英語の方ではインファンシーとかインファントという場合にエンセファロパシーが来るということを言っているのですけれども、チャイルドフードと言うともっと上まで行きますから、小児という範囲が日本ではそう分けていますが、外国の教科書はどういうふうになっているのでしょうか。インファンシーという言葉が一般によく使われていると思います。

○加治専門参考人 インファントを使いますね。日本で言えば幼児に相当すると思います。

○佐藤座長 どうでしょうか。困りました。小児全般にするのか、あるいはもう少し狭めた方がいいという御意見です。ただ、実際問題として先ほど吉永先生の御指摘のように、データがないのです。恐らく学童期なり、あるいはもっと上の中学生くらいになった後の曝露ということになってくると、そう大きな影響はないような気がするのです。しかしながら、それはデータを持っていないと何とも評価書に書きようがないのかなと思うのです。

○関谷課長補佐 評価書の39ページの18行目くらいに記載されていますが、どの時期の



鉛曝露が影響してきたかということがこれまでも何回か議論になっていると思うのですが、結局あまりどこがということは特定できなかったというのが結論になっているのではないかと思います。

○佐藤座長 確かにおっしゃるとおりで、39ページのどの時期の鉛曝露が6歳以降の小児のIQに影響を及ぼしているのか、必ずしも一定の結果は得られていない。これは人だと難しいのでしょうか。千葉先生、どうぞ。

○千葉専門参考人 結局その鉛に対するブラッドブレインバリアーがいつできるかということです。そうすると現在もアメリカでは鉛脳症があるということなので、それが何歳くらいまでが多く発症しているか。そこでわかるのではないかと思います。

○佐藤座長 ただ、ブラッドブレインバリアーでもそうだと思いますけれども、曝露量も関係しますでしょう。そういう意味ではなかなか難しいですね。

加治先生、アメリカ辺りで鉛脳症の子どもがどれくらいの年齢で多く発生しているかというような、何かその辺の知見はございますか。

○加治専門参考人 アメリカで問題になっていますのは家屋のペンキですね。それを口にする貧しい子どもたちが急性脳症にかかるということが問題になっています。それはそういう行為をする年齢ですね。2～4歳の年齢で多いということは言えますけれども、それはブラッドブレインバリアーとは関係なく、そういう行為をする年齢層だからということです。

○佐藤座長 普段の行動が絡むわけだから、なかなか難しいのでしょうか。困りましたね。どうしましょうか。食品安全委員会の基本的なスタンスとしては、恐らく安全側に立つということだろうと。科学的には未解明な部分もあるものの、乳児の方が吸収率は高そうで、曝露の影響も大きそうだ。あるいは血液脳関門のことを考えてもそうであろうということは類推はできるのですけれども、ここの年齢くらいというような科学的なデータがあるわけではないという事実もあろうかと思いますので、ここでは小児ということではいかがですか。河村先生、いかがですか。

○河村専門委員 仕方がないだろうと思いますけれども、せめて最初の小児の消化管における鉛の吸収率というのは、小児ではなく本文に書いてある2～8歳と書いていただきたいし、はっきり年齢がある部分はそう書いていただいて、最終的な結論として安全性を見て小児とするということであれば、それはそれでも仕方がないかなと思います。この文章を読んでいると、小児と乳幼児が何となく整合性が取れていないで書かれているように読めたものですから。

○佐藤座長 今おっしゃられたとおりだと思います。多分吸収率の話、血液脳関門の話、あるいは先ほど加治先生から御指摘があった行動によって鉛曝露が多くなるというような年齢層がある程度わかっているものについてはきちんと記述をした上で、ハイリスクグループにつきましては安全面を見て、小児にするというような書き方にしたいと思います。事務局の方は修正点をよろしくお願いします。

ほかのハイリスクグループについてはいかがでしょうか。胎児期曝露の影響は、胎児期曝露だけというのものないわけですから、ある意味では不確定な部分もございませうけれども、一応妊婦さんを入れている。母乳経由の曝露もあるという意味で、授乳する母親というのが入ったわけですね。

もう一つは、妊娠の可能性のある女性。これは妊娠の可能性のある女性というのは、もしかしたら妊娠しているかもしれないという意味と取れるのかなと思うのですけれども、その辺のところよろしいですか。妊婦さんと授乳する母親は御異存はないだろうと思うのですが、その辺について御意見をいただけますか。河村先生、お願いします。

○河村専門委員 これを入れるのがいいかどうかは皆さんに御議論いただきたいと思うのですが、妊娠の可能性のある女性ということでいくと、JECFAでは15～45歳と年齢は限っています。ですので、結婚しているかどうかにかかわらず、15～45歳の女性は妊娠可能な女性と定義していると思います。

○佐藤座長 恐らくチャイルドベアリングエイジという言葉ですね。むしろ年齢で書いた方がいいですか。

○河村専門委員 日本ではあまり書いていないです。

○佐藤座長 千葉先生、どうぞ。

○千葉専門参考人 近い将来、妊娠を予定している人も入るのではないですか。それが妊娠の可能性のある人。今、妊娠しているかもしれない人は勿論ですけれども、近い将来妊娠を予定している人は非常に注意しなくてはいけないと思います。

○佐藤座長 では、妊娠の可能性のある女性というのは、妊娠を予定している女性に置き換えた方がいいですか。

○堀口専門参考人 排卵している状態の期間が妊娠可能性の期間だと思います。結婚していて、するかどうかということではないと思います。これは非常に生物学的で、要するに生理のある期間ということだと思います。

○佐藤座長 その御意見は、年齢は限定しないものの、河村先生が御指摘したことと近いのかなと思うのですけれども、英語だとチャイルドベアリングエイジという便利な言葉があるのですが、日本語はそれに相当するようなものはありますか。

河村先生、どうぞ。

○河村専門委員 言葉としてはそうだと思うのですけれども、ここでそれを入れる必要があるかどうかは、私はよくわからなくて、例えば血中鉛の場合は蓄積性があるという話ではないですし、妊娠の可能性のある女性すべてを4  $\mu$ g/dL以下に載せなければいけないかというのはよくわかりませんが、JECFAでそう言っているのは確かです。

○佐藤座長 生物学的半減期のことを言えば、血中は確かに短いけれども、骨にたまったものが特に妊娠中に動員されてくるようなことがあったので、そこをどう考えるのかは、なかなか難しい問題ですね。入れるか入れないかも含めて、妊娠の可能性のある女性。要するにチャイルドベアリングエイジの人たちをハイリスクグループにするかどうか、もう

少し御意見を伺いたいと思います。加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 妊娠可能年齢の女性という言葉で入れてはいかがかだと思います。予定している、していないにかかわらず、いつ妊娠されるかわからないわけですね。妊婦という言葉だけですと、妊娠に気が付かれた段階ではかなり胎児が成長していますので、それまでの鉛曝露が問題になりますので、安全を見込んで妊娠可能年齢の女性も一応ハイリスクグループに加えてはいかがかなと思います。

○佐藤座長 妊娠可能な年齢層の女性という言葉で、チャイルドベアリングエイジに相当する言葉だと思いますが、いかがですか。河村先生、どうぞ。

○河村専門委員 私は出ていなくてよくわからないのですが、メチル水銀のときは妊婦だけだったように思うのですけれども、あのときはどういうふうな考え方をなさったのでしょうか。

○佐藤座長 あのときは妊婦と妊娠している可能性のある女性でしたか。

○関谷課長補佐 妊娠している方、もしくは妊娠している可能性のある方です。

○佐藤座長 それは何でかということ、メチル水銀の影響は最後のトリメスターのところで影響を与えるだろうというようなデータがあって、それと半減期を考えると、妊娠に気が付いてから魚の種類を変えて、メチル水銀の曝露を下げれば間に合うだろうという根拠があったのです。鉛の場合にはその辺のキネティクスのデータはどうもはっきりしない。

それと先ほど申し上げましたけれども、骨に蓄積していたものが恐らく妊娠中はカルシウムの動員がかかるので、鉛も動員がかかってくるかもしれないという気がします。その辺はあまり論文はないのだろうと思うのですが、そうなってくるとメチル水銀のように妊娠に気が付いてから食生活を変更すれば間に合うのかという議論にもなるかと思えます。

どうでしょうか。そうしますと、これは妊娠可能な年齢層にある女性ということで、そうなりますと大体 15～45 歳くらいということになるかと思えます。あるいはもうちょっと先が長いかと思いますが、年齢は書かないにしても、そういうような言葉でハイリスクグループの一員とするということでもよろしいですか。

先ほども申し上げたように、安全側に立つという立場からだと、そういう方向になるかと思えますけれども、河村先生、よろしいですか。

○河村専門委員 はい。

○佐藤座長 そうすると、ハイリスクグループとしては、小児、妊婦、授乳している母親、今は乳母さんというのはあまりいないのだろうと思うのですけれども、授乳している方、妊娠可能な年齢層にある女性。これをハイリスクグループとするとさせていただきたいと思えます。

それ以外の成人については、前回も御議論いただきましたけれども、 $10\mu\text{g/dL}$  以下というところで、その成人というのは結局、成人男性と妊娠可能年齢層以外の女性ということになるかと思えますが、これはよろしゅうございませうか。

○吉永専門委員 今おっしゃったもので全然いいと思うのですが、そうすると実質的には女子に関して言うと、子どもから妊娠可能年齢が終わるまで、ずっと4を維持することになるわけですね。ですから、それをどこかに1行くらい入れておいた方がいいのではないかという気がします。

つまり、今、佐藤先生がおっしゃったみたいに、妊娠しようと思ったから、子どもが終わって10になってよくてという言い方は変かもしれませんが、妊娠しようと思ったから4に下げましょうとしてもそうなるものではないからということが実は大事なのではないかという気がするので、何らかの形でそういう1行くらいを入れた方がよくはないかなと考えます。

○佐藤座長 そうすると93ページの6行目辺りからのハイリスクグループのところへそういうような説明を加えておこうということですね。

○吉永専門委員 あるいは結論のところの最後の方に書いておくような感じかと思います。

○佐藤座長 これは加えておいた方がわかりやすいということになろうかと思いますが、そういうことでよろしいですか。

○村田専門委員 今、言われた話だと、妊婦とか授乳する母親は一切要らなくて、妊娠可能年齢の女性だけでいいと思うのです。妊婦も授乳する母親も要らないと思います。けれども、これはメチル水銀とかPCBとかほかのもので、フェローが1989年に出したときに、PCBについては子どもをつくらないと思うときまでは、クジラの脂身を食べるなど。一方、メチル水銀に関しては妊婦及び妊娠をこれから考えている人と授乳している人ときっちり分けていたのです。それはあくまでメチル水銀とかPCBの話ですが、鉛もそんなふうにしていいのかどうかをもう少し議論した方がいいような気がするのです。

これから先は産業現場においても無鉛ハンダが使われると思いますので、問題はないと思うのですが、鉛を使うような職場には女性を一切就けるなど。たとえそれが少量であってもというふうに結局はなってしまうような気がするのですが、その辺は池田先生、いかがですか。

○池田専門参考人 それはリスクアセスメントとリスクマネジメントの混乱が起こっていると思います。どうしてもこの職場で鉛が要る。どうしてもこの職場は女性でないと、いろいろな理由でできないということがわかったときは、曝露を小さくすればいい、作業環境をよくして、血中鉛がこのレベルになるまでよくすればいいわけです。それはマネジメントの部分に属しています。先ほどの4以下にしたいというのは、アセスメントに属していると私は理解します。

○佐藤座長 村田先生がおっしゃったことは、恐らく2つの点があるのだろうと思います。1つの点は確かに妊婦、授乳する母親というのは妊娠可能な年齢層に入ってしまうのだから、同じことを繰り返して言っているのではないかという御指摘。あと実際の現場のことを考えた場合に妊娠可能年齢の女性の基準値がほかの成人に比べて低いと問題を起こしはしないかという御懸念だったと思います。

後半の部分については池田先生からアセスメントとマネジメントの問題ではないから、別に分けて考えた方がいいのではないかという御指摘があったかと思うのですが、重なっている話だという部分について、どなたか御意見はありますか。堀口先生、今のに関連する御意見ですか。どうぞ。

○堀口専門参考人 日本の労働衛生の法律では、はっきりと有害作業というのが指定されていて、鉛を扱う作業に女子を付けたらいけないということになっていますから、そういうことは考慮しなくてもいいということになるわけです。実際の面では職場に女性もいますから、直接作業ではないですけれども、間接の曝露を受けているようなことがあります。アメリカの場合は男子も女子も区別しないで有害作業に付けていますから、そういうことで妊娠可能年齢を設定しているわけです。許容濃度の設定でも日本の場合には考慮しない。女子はもう作業をしないということを前提としているわけです。

それは私も許容濃度の委員会的时候に、許容濃度の基準を決める場合、女子の場合は日本でどう考慮するかという問題が出たのですけれども、日本の場合には少なくとも法律のある建前の上では、それを考慮して明記することは要らないということになったようです。ただし、手作業とかいろいろな加工業などで女子が曝露を受けているということはありませんけれども、それは法律的にはだめなことになってくるわけです。

もう一つは、子どもの場合にハイリスクとか言っていますけれども、成人とか子どもとかいっても、これは健康な人を対象にしているわけで、非常に貧血の強い人であるとか糖尿病であるとか、そういう病気のある人、後期高齢者というような場合には、実際には基準値としていろいろな場合に考慮されておりませんが、少なくとも健康な人間を対象としているのではないのでしょうか。

○佐藤座長 最後の部分はおっしゃるとおりだと思います。すべてのケースを考えた基準値の設定は恐らく不可能なことに近いのだらうと思うのですけれども、今の女性の鉛作業がないというのは、それでよろしいですか。有害作業に女性を付けないというのは幾つかありましたね。その中に鉛作業が含まれていて、鉛作業には付いていないはずだと。ただ、現実には鉛の曝露のある人がいるように思うのですけれども、池田先生、どうですか。

○池田専門参考人 有害という言葉の定義によるのではないのでしょうか。作業環境が非常にいい場合に、なお有害と考えるか。それとも一定の基準を満たしていれば有害作業と考えないとか、法律の次のレベルでの仕分けがあるのではないかと思います。

○佐藤座長 いずれにしてもマネジメントの問題までは踏み込まないというのが食品安全委員会の立場だと思いますし、そういう意味では女性を4にするのはどうなのかということとはあまり成り立たないように思うのですけれども、よろしいですか。

○村田専門委員 要は私が言いたかったのは、PCBと鉛が同じかと。結局ずっと蓄積されるものとして、特に問題なのは骨だと思うのですけれども、そういうふうな位置づけとして鉛をみなすかどうかということだと思います。今の妊娠可能年齢という言葉は付けたということは、言わばPCBと同じ代謝系で、どんどん蓄積するからというのを前提に頭に入

れた上で、その妊娠可能年齢の間は4にしないと言っているように思えるというのが引っかかるという意味です。

○佐藤座長 よくわからなかったのですけれども、多分その蓄積する話は、曝露量が一定であれば、あるところでサチュレーションに到達するのだらうと思うのですが、私は永遠にどんどん量が増えていくとは理解していないのですけれども、多分そういう理解でいいわけですね。

○吉永専門委員 村田先生のおっしゃっている意味からすると、多分PCBと同じに考えていいのではないかと思います。つまり骨における半減期が20～30年というオーダーになりますから、そうすると勿論サチュレーションはどこかで来るとは思います。結構先の方で来るはずで、そういう意味では多分PCBと同じように、45歳くらいまでであれば、ほぼ直線的にたまっていく類の物質であろうと考えられるので、そういう意味から言ったらPCBと同じものに属すると考えて、メチル水銀とはちょっと違うのではないかと。そういう前提でいいのではないかという気がします。

○佐藤座長 どう考えるかというのは、いろいろな考え方があるかと思いますが、ここで大事なことはPCBと鉛が同じような有害物であるかどうかを議論することではないように思います。加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 蓄積するかどうかにかかわらず、妊娠可能年齢の女性は言わば、いつ妊娠されるかわからないわけですので、妊娠された瞬間に胎児への悪影響が問題になるわけですから、そういう意味では蓄積の有無には関係ないということだと思います。

もう一点は、妊婦あるいは授乳する女性という言葉を入れるかどうかですが、私は入れた方がわかりやすいと思うのです。それは妊婦さん自身にとっての悪影響を問題にしているのではなくて、胎児への悪影響ですね。あるいは授乳を受けている乳児への悪影響が問題なのだということをよりはっきりさせるためには、妊婦あるいは授乳する女性という言葉は残した方がいいと思います。

○佐藤座長 ありがとうございます。加治先生がうまくまとめてくださったと思うのですが、やはり鉛の蓄積性あるいは有害性がPCBと同じかどうかということよりも、妊娠の可能年齢層にあって、実際に妊娠するかもしれない人たちが持たれるお子さんを守るためには、そういう表現の方がいいであらうと。

妊婦と授乳している人というのは勿論重なるわけですが、その方がわかりやすいだらうということだらうと思いますので、ハイリスクグループとしては、そういう表現でよろしゅうございますか。ありがとうございました。

それでは、もう一つ、実は今、出した基準というのは血中鉛で出しているわけです。通常のリスク評価では最終的に摂取量に換算して、農薬などとすとADI、あるいは環境汚染物質ですとTDIという形でリスク管理機関へ諮問の回答をしているということになるわけです。

ここで出した基準はあくまでも血中鉛濃度であるわけですが、摂取量をどうする

のかという議論を若干していただきたいと思っています。摂取量の変換については小グループで検討を行って、試算という形で事務局の方で別紙にまとめていただいておりますので、事務局からの説明をお願いいたします。

○右京評価専門官 それでは、評価書の 111 ページの別紙を御覧ください。「有害影響を及ぼさない血中鉛濃度に相当する鉛摂取量の試算」ということで、まず 4 行目から、どうして試算なのかということについて書いております。「血中鉛濃度に相当する鉛摂取量への変換については、データが不十分であることや鉛の吸収率などに不確実性が考えられることから、以下のとおり参考値として試算した」と書いております。

8 行目「1. 小児」についてです。

9～27 行目に書いてありますのは、小児の変換係数の基になる Ryu らの知見について書いております。これは鉛摂取量が低い紙パック入りの人工栄養児に比べて鉛摂取量が高い缶入りの人工栄養児の血中鉛濃度には有意な増加が認められたという研究であります。

112 ページの 27 行目で、EPA (1986) は、Ryu ら (1983) のデータを用いまして、血中鉛濃度から摂取量へ変換するモデル式を考案したことを記載しております。

113 の上の四角で囲ってありますところにこの EPA のモデル式を示してあります。血中鉛濃度=A、この A というのはベースとなる平均の血中鉛濃度でありますけれども、 $+0.16 \times$ 鉛摂取量となっております。この 0.16 というのは Ryu らのデータを基に、下にあります変換係数の式を用いまして出した数字であります。この 0.16 という変換係数については、1993 年の JECFA においても採用されております。

113 ページの 18 行目からですけれども、Ryu らの調べた調査対象者について、現在の血中鉛濃度の平均値と比較して高めではありますけれども、食品以外の環境中から鉛曝露が少ない地域に居住して、当時の米国の中では血中鉛濃度が比較的低いこと。また、鉛摂取量については乳幼児期の摂取、形態別に推定されているだけではなくて、飲料水や室内空気やハウスダストも考慮されていることから、さまざまな曝露源に由来する血中鉛濃度に対応した経口摂取量を調べた貴重なデータであると考えております。

乳幼児期ではミルク中のカルシウムとともに鉛が吸収され、成人と同じ食事をする小児期よりも乳幼児期における鉛吸収率は高くなると考えられます。また、乳幼児期は血液脳関門が未熟であり、脳も発達段階にあると考えられることから、生後 196 日のデータから算出された変換係数 0.16 は鉛の神経行動的発達への影響を考慮した安全側に立った値であり、すべての小児期に適用することができると考えました。

36 行目からで、最近の日本の 0 歳時における血中鉛濃度の値で中央値 0.95 を上の EPA のモデル式の切片 A、すなわちベースとなる平均血中濃度とし、変換係数を 0.16 として、日本の小児を対象としたモデル式から鉛の摂取量を算出したところ、39 行目にありますように、鉛摂取量  $18.8 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週となりました。

114 ページ「2. 成人」の試算であります。

2 行目から、成人については、Sherlock ら (1982) の成人女性を対象にしたデータから

変換係数が 0.034、Watanabe ら（1996）の日本の成人女性を対象にしたデータから変換係数 0.038 が算出されております。

また、吸収率からも変換係数を算出することができまして、生後 2～8 歳の小児における鉛の経口摂取による吸収率が約 40% に対して、成人では 10～15% 程度であると考えられていることから、成人では小児と同じ血中鉛濃度の増加量を得るためには、2.6 から 4 倍の摂取量が必要であると考えました。

成人の変換係数は EPA の小児の変換係数 0.16 から 2.6 から 4 で除したもので、0.04～0.06 と算出しました。

これらの知見から、成人の変換係数の範囲は 0.034 から 0.06 と考えました。先ほどの EPA のモデル式に当てはめて鉛摂取量を算出しました。

18 行目で、日本の成人男性の平均体重から鉛摂取量を算出したところ、15.9～28.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週。日本の成人女性について平均体重より算出したところ、鉛摂取量は 19.4～34.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週と算出いたします。

27 行目「3. ハイリスクグループ」であります。ハイリスクグループで胎児や乳幼児の鉛の曝露源と考えられる妊婦、妊娠可能な年齢層の女性、授乳する母親のような小児以外にも有害影響を及ぼさない血中鉛濃度 4  $\mu\text{g}/\text{dL}$  が適用されます。先程からの EPA のモデル式に成人の変換係数を用いて計算しました。

そこで最近の日本の成人血中鉛濃度の幾何平均値 1.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、日本の妊婦の平均体重を用いまして鉛の摂取量を算出したところ、38 行目にありますように 5.2～9.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週が算出されました。

115 ページの表 3 に、これらの試算した小児、成人、ハイリスクグループの鉛摂取量と JECFA の PTWI とを比較したものを示してあります。

以上でございます。

○佐藤座長 ありがとうございます。ただいま摂取量にもし換算するとしたらという試算の結果についてお話をいただきました。このときにキーになるのは変換係数とっておりましたけれども、実際の摂取量から血中濃度を算定するにあたって、どのような係数を使ったらいのかという部分だろうと思います。

池田専門参考人から、血中鉛濃度と摂取量に関する資料の御提出をいただいておりますので、引き続き、池田先生の方から資料の御説明をお願いできますでしょうか。

○池田専門参考人 承知しました。両面刷りで 2 枚の参考資料と書いてあるのが池田の資料でございます。

議論の出発点は一番後ろの横長の図に示しました。Carrington が考えた条件と現在の条件はどれくらい違うか。違うとしたらどれくらい違うかというのを図で示したわけです。

血中鉛量はマニラやクアラルンプールでまだガソリンの鉛抜きをやっていなかったころ、そこに住んでいる成人女性の血中鉛濃度あるいは陰膳中の鉛の量を測っていきますと、この図の中の左下のところに集積します。お断りしないといけません、これは単位がすべ



て  $\mu\text{g/L}$  で書いていまして、もし  $\mu\text{g/dL}$  で考えるとしたら 10 分の 1 になります。

Carrington が考えていた 300、妊婦さんあるいは子どもで 100 という条件は、現在の現実の条件から著しく右側に振れている。あるいは縦で見ますと鉛の摂取量も随分高い値です。Carrington が考えた条件のころは、今とはかなり違うと思いました。

では、何が違うのかというのを見るために調べていったのが、一番最初の表をごらんいただきます。参考の表の上 3 行に Carrington が使った Sherlock あるいは Ryu のデータの取られた時期を書いております。1980 年代の前半に属します。その後、Moon 以下、ずっと 1 ページにわたって書いていますが、1990 年代後半からごく最近までのデータを集積したものです。

先ほど Watanabe らがと御紹介いただきましたのは、このページの上 3 分の 1 くらいからでしょうか。Watanabe et al. というのが出てきます。Ibid. がずらっと並んでいます、この部分のデータを整理したのをごらんいただいたわけです。比較的最近に全部のデータを集めることができましたので、改めて御報告したいと思いました。

血中鉛と陰膳の中の鉛量を比較するための表です。血中鉛に関してはたびたび議論になりますように、無鉛原子吸光法で測った場合、どの程度まで下まで行けるかというのが若干疑問があります。ICP-MS を使いますと 0.1 まで行けると思います。単位は  $\mu\text{g/L}$  です。

陰膳検体の場合は血中鉛に比べてはるかに高い濃度を測ることになりますので、その部分の議論はあまり問題にならないと思います。なお、原子吸光法と ICP-MS と比べますと、ICP-MS の方が少し低めに出てきます。90% から低い人で 85% くらいの値が出ていると思います。高い人と 100% 近く。いずれにしても機械間の差が若干あるというのは考えるべきだと思います。

陰膳方式の弱い部分は、昨日食べたのはこれだけですというふうに持ってきてもらうわけですが、その中で取りこぼしがあっても確認のしようがない点です。栄養価計算をして、栄養価側から妥当だと思われる値であれば採用するというのがバックアップの方法ですが、なお妥当な値はどれだけかというのは恣意的になりますから、相手を信じるしかしようがないという部分があります。

それだけの前提で見えていきました。我が国のデータでは、ごく最近の陰膳方式によるデータはありません。一番下のところに Matsuda という先生の名前を挙げています。この方法の場合には全国の 10 か所くらいの衛生研究所の人からマーケットバスケット方式でデータを集めて集積しています。この値と実測値とは実は合わないのです。2 倍くらい違ったと思います。その意味では b と書いて別枠をつくりました。以降の計算は一番下の部分の値は外してしましまして、それまでの値で血中鉛と食べ物の中の鉛との間の環境を見た。

次のページを御覧いただきますと要約です。例数と書いていますが、それぞれの例は 1 群の被験者の値です。68 例くらい陰膳と血中鉛と両方とも得ることができました。

その 2 つの間の比を取りました。血中鉛の値を食べ物の中の鉛で割る。だから例数と書いたすぐ下の比が Carrington の比と同じ意味の比です。血中鉛が dL 単位で言うか、L 単

位で言うかだけの差になると思います。

この比の分布がどういう形になるかというのも一考察要るところかもしれませんが、ここでは単純に算術平均を取りました。2.6くらいになります。こういう方式で Carrington の値と比較しようと思うと、Carrington の場合には血中鉛は  $\mu\text{g/dL}$  と書いていますので、10 倍しないといけなくなります。Sherlock をベースにして出した値だと 0.4 くらいです。今、我々の値は 2.6 くらいで、あるいは少なくとも 2 を上回るのではないかと思います。2 つの値はかなり違うと思います。

なぜ違うかというのをもう少し考えたのが 3 ページ目です。御存じのように血中鉛は食べ物の中の鉛と大気中の鉛とトータルの鉛曝露の反映ということになります。ですから、血中鉛と食べ物の中の鉛の比をとりますと、気中の鉛を無視したというか、評価が難しくなります。実際にクアラランプールとかマニラでの値を見てみますと、血中鉛は高くなりますけれども、食べ物の中の鉛はそれほど高くなりません。これは大気由来の鉛が大きくなるからだと思います。

その部分を考察したのが一番下の Eq-7 と書いた部分です。血中鉛は横軸にとって、比を縦軸にとりますと、勾配は 0.02+ の値、95% の信頼区間でもプラス側になります。変動が大きくて p の値は有意ではありませんが、血中鉛が増えると比は高くなる。あるいは少なくとも比は血中鉛に影響されるというところまでは言えると思います。多分 Carrington がベースに使った Sherlock の研究時期には、イギリスではまだ自動車のガソリンは鉛抜きはやっていませんから、血中鉛も高いし、食べ物の中の鉛も高かったのではないかと考えているわけです。ここまでが先日行った解析の御紹介です。

もう一つ御紹介したいと思うことがあります。1 ページの表の下から 5 分の 1 くらいのところにもう一遍 Moon が出てきます。韓国の釜山で、幼稚園の子ども、あるいは小学校の子どもとそのお母さんから食べ物と血液をもらい、同じ方法で解析したというデータです。

これの一番右のところを見ていただきます。子どもの比が 4 と幾らかになります。母親は 2 くらいです。先ほど子どもと成人とでどれくらいの換算が要るかという部分に答えるデータではないかと思いました。子どもは 2 倍くらい高い比になります。同じ計算を加治先生あるいは高木先生がなさった子どもの血中濃度と、松田先生がされた多分大人だと思うのですが、マーケットバスケットの値から比を計算をしようと思ったのですが、一応は比を計算してありますけれども、随分小さい値になりました。最大の理由はマーケットバスケットの値が非常に小さいことです。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。変換係数についての考察をいただいたお話でした。今の事務局の方から血中鉛濃度と摂取量に関する試算、そのときに使う変換係数とでも言うべきものについての考察を池田先生からいただいたわけですが、幾つか議論すべき点があるかと思えます。時間が 12 時近くになったのですけれども、少し延長させていただきたいと思えます。

食品安全委員会として耐容摂取量を設定する必要があるのかないのか。これは以前も議論いただいたかと思えます。そうでなくて参考として、試算として摂取量へ変換すると。今のような形にするのか。あるいは今いろいろ池田先生からも御意見をいただきましたけれども、変換係数が妥当なのかどうか。この考え方の中には、いわゆる不確実係数というのが入っていないわけですがけれども、それでもよいのか。曝露量の調査は以前、河村先生からも御指摘があったかと思うのですけれども、なかなかうまく行っていない。いろいろな食品以外の大気中なり、あるいは室内塵の寄与の問題もあるのかと。

特に具体的な話になりますと、摂取量の試算を別紙という形でやって、なおかつ結論の下に記載しているのですけれども、その辺のところでは誤解を招かないのかどうかというようなことが議論になろうかと思えます。

これは別な情報でございますけれども、JECFAで6月に鉛の再評価が行われるというような話もございまして、食品安全委員会としては別にJECFAに従う必要もないのですけれども、相手が何せ国際機関なものですから、ちらちらとは見ていかないといけないのかなと思えますので、その辺も含めて摂取量についての議論をしていただきたいと思えます。どうぞお願いいたします。池田先生、どうぞ。

○池田専門参考人 先ほどの表で申し上げたいことが1点抜けておりました。1ページを御覧いただきまして、下から3行目です。Ikeda et al.と書いてあります。先ほど中間報告で血中鉛が $1.5 \mu\text{g/dL}$ くらいということでした。その後、ほぼ分析が終わりまして、全国から集めた血液で千二百数十例の幾何平均として $\mu\text{g/L}$ 単位で15.5、 $\mu\text{g/dL}$ 単位ですと1.55くらいです。先ほどの議論の4あるいは10と比べて、日本人の血中濃度は非常に低いということを御紹介しておきたいと思いました。

以上です。

○佐藤座長 ありがとうございます。それでは、どこからでも結構ですので、摂取量の試算に関する御議論をお願いしたいと思います。加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 1点お尋ねしたいのですが、112ページの一番下の行で「(2歳児の体重10kg)」とありますが、2歳児で10kgというと非常に軽いものですから、これが正しいのかどうかです。原著をお示しいただければありがたいと思えます。欧米の白人ですと2歳0か月児でも平均12~13kgはあるはずですので、10kgといたしますと非常に軽いなと思ったのです。

○佐藤座長 今回の論文はカンザスかどこか田舎の方ではなかったですか。

○千葉専門参考人 アイオワです。

○佐藤座長 もっと田舎ですね。ただ、10kgは12kgだとしても2割くらいの差だと思えるのですけれども、以前この話が小グループで出たときに、妊婦さん等を含む女性の鉛摂取量を計算した場合に非常に低く出ているのではないかというような御意見もありました。もしよかったら河村先生、差し支えない程度でJECFAの情報をもう少しお伝えいただけますか。

○河村専門委員 JECFAからは6月に血中濃度が $10\mu\text{g/dL}$ 以下のものを中心として再評価を行いたいので、そういったデータを募集するというのがあるだけで、詳しい内容は出ていません。ただ、内容的には血中濃度が低いところでの検討をするということは、恐らく血中濃度と摂取量の問題も関わってくるのだらうなと考えました。

○佐藤座長 どうぞ。

○池田専門参考人 追加の伺いごとですが、その10というのは先ほど我々が議論をしていたような、例えば妊婦さんとか云々という女性と一般男性の両方ともを踏まえて10と考えるのですか。そうではなくて、1つのデータベースを集めるための箱の大きさを決める上限として10を考えているのですか。

○河村専門委員 全体としてで、低濃度で曝露されている場合の影響を見たいということで10という数字が入っていただけだと思います。

○佐藤座長 どうでしょうか。その血中濃度から摂取量を試算という形であろうが、出した方がいいのか、出さなくてもいいのか。これは何度か議論をしていたと思いますけれども、その辺のところについて、まず御意見を伺いたいと思います。

以前の話だと、デフィニットな値としては出すのは難しいかもしれないけれども、参考値みたいな形では出しておいた方がいいのかなという御意見だったように思うのです。それで事務局の方でこういう試算という形で出してくださったと思うのですけれども、何もなくてリスク管理機関から次の諮問が来そうな気もするのですが、こういうような形で出すというのはよろしいですか。

次に伺いたいのは、出し方についてです。子どもについては先ほど加治先生から体重の問題が指摘されましたけれども、EPAのモデルを使って出しておるわけです。これはRyuらの論文を基にして、若干そのデータが古いので、測定が大丈夫なのかなという感じもしないでもないのですけれども、その辺については千葉先生、いかがですか。

○千葉専門参考人 この測定はフレイムレス原子吸光でD2ランプ補正でいいのですけれども、子どもの血液は頸静脈から取っているのです。血液は灰化しないで測定したと。それは普通ホロキャソードランプの鉛は輝度が非常に強いので、血液は希釈だけで測定できるのでいいのですけれども、バイコストというのは離乳食か何かだと思うのですが、それは10%のアルコール性硝酸マグネシウムに浸けて100℃で乾燥させて、乾式灰化をしているのです。410℃で20分。

私は乾式灰化をやったことがないので、410℃で20分で鉛は大丈夫ですか。

○堀口専門参考人 普通はそれくらいでやっていますね。500℃を超えないようにね。

○千葉専門参考人 融点はたしか約300数十℃なのですね。それが大丈夫であれば、測定のテクニックはいいと思うのですけれども、この時代スタンダードマテリアルを同時に分析するということがないのですが、やはりその点を気にしたのか、ほかに2機関にクロスチェックを依頼しているのです。そうすると、このRyuらの研究室の値が非常に低いのです。あまりたくさんはやっていないのですけれども、1サンプルですね。ワン

スペシメンと書いてありますが、これは血液だと思いますが、 $7 \mu\text{g/dL}$ 。ほかの2つの研究室に頼んだら、1か所が15で、1か所が11だったというので、15と7だと2倍差があるのです。この研究室の値は低く出ているのかなという感じがします。

○佐藤座長 ありがとうございます。そういうようなことも頭に置いて、この試算について、もう少し御意見を伺いたいです。河村先生、どうぞ。

○河村専門委員 前には血中鉛の濃度だけではなくて、摂取量でも出した方がいいのではないかと思っていたのですけれども、出てきた数字を見ていて、本当に変換係数ですとか、いろいろなところのちょっとした数字の違いですごく大きくずれてしまう。

実際に血中鉛の濃度自体は非常に妥当な数字ではないかと思うし、実際に今測られている数字から考えて、日本は十分安全であるとも考えられるし、問題がないと思うのですけれども、摂取量に直した途端にとっても心配になるような数字が出てきてしまうので、これはたとえ試算といっても果して本当にいいのかが非常に心配になってきてしまいました。

でも、何もないとあれなので、あくまでも試算ですということで、いろいろなところで変換係数等に問題があるということを書いた上で、試算をして載せる程度ならいいのかもしれないのですけれども、報告書の中にきちんと摂取量に換算をするのはやめた方がいいのではないかと思いました。

○佐藤座長 ありがとうございます。今の御意見だと結論の部分に数値も書いてあるのですけれども、これはやめた方がいいですね。

○河村専門委員 ない方がいいのではないかと思います。血中濃度までは結論としていいでしょうけれども。

○佐藤座長 その辺についてはいかがでしょうか。あと多分まとめとか今後の課題においても、その辺のところは書く必要があるのだらうと思います。河村先生の御意見だと、摂取量はいくまでも参考値となることがわかるようにして載せたらどうかという御意見だったと思います。

○河村専門委員 どちらかと言えば、結論の中は血中濃度までで、それにあくまでも補足という形で載せることはあったとしても、結論の中ではない方がいいのではないかと思います。

○佐藤座長 そういうことでよろしいですか。では、94ページに参考とは書いてあるものの数値が書いてあるのですけれども、これはやめて、別紙だけの方がいいだろうということだと思います。

もう一つは、この出し方ですけれども、Ryuの論文については、今、測定法を含めて、計算の仕方はこの論文の中では食べ物の濃度を測っておいて、それを食べさせ続けた場合に血中濃度がどれくらい上がったかというようなことから変換係数を出しているのですけれども、その係数自身あるいは測定自身には若干問題があるという御指摘もあったかと思うのですけれども、そのような出し方でいいのかなというところで御意見を伺いたいです。

います。これも EPA でやっていて、もっともらしい論理ではあるように思うのですけれども、恐らくこれ以外に多分ないのだろうなという気がします。

JECFA も結局これでやっていたわけですね。

○河村専門委員　そうです。ただ、多分それで見直しをするのだろうと思います。

○千葉専門参考人　これほどちゃんと計画を立ててやった研究は少ないと思います。物すごく用意周到に計画を立ててやっていますから、その点は非常に評価できると思います。

○佐藤座長　どうぞ。

○河村専門委員　JECFA でどういうデータが出てくるかはよくわからないのですけれども、一応そのデータを提供することになっているのが US と書かれていたのが、US の方で何らかの実験をしたのではないかとは思っているのですけれども、こういった実験なのかは全然出てきていません。

○佐藤座長　今の時点ではこれしかないし、Ryu らの知見を得る方法としては、しっかりした方法であったという御意見もあったので、子どもについてはこれでやらざるを得ないだろうと思います。

成人でも同様の方法で出していて、この変換係数については池田先生からもコメントをいただいたところですが、この成人を対象としたモデルを 114 ページ、妊婦さんの方でもいいのですけれども、これは私は納得がいけない部分があるのです。結果を見ると妊婦さんとかは子どもよりも少なくなっているわけです。115 ページにありますように、特に体重割りにしてしまうと非常に少なくなるわけです。

子どもの場合には、子どもの体重をある程度決めてしまって、ある意味、血液量も決めてしまって、変換係数を出しているのだろうと思うのですけれども、大人の場合にこの式だと血液量の増加はどこに入っているのかなと。

先ほど吸収率が 10% と 40% とほぼそんなもので、大人の方は 4 分の 1 くらいだから 4 倍くらいに量を増やしてもいいだろうという話だったと思います。でも、血中濃度で出すわけだから、 $\mu\text{g}/\text{dL}$  で出すわけだから、血液量の差みたいなものをどこかで見ないといけないのだろうと思いますけれども、それはこの中にはないような気がします。そのために妊婦さんが体重当たりにすると非常に低く出ている。なおかつ、それで体重当たりにしてしまっているわけだから、そのところがどうも納得が行かないように思うのです。頭が混乱しているのかもしれない。

○吉永専門委員　それともう一点、私も小グループで関係して、今から言い出すのも少しあれですが、成人の場合に切片を付ける必要があるのかどうかは気になってきていて、つまり Ryu らの論文はもともと生まれた時点からスタートをして、そこから食べ物を食べ始めて上がっていく様を出しているわけです。それはいいのですけれども、大人の場合はもう既にある意味、定常状態に達してしまっているのです。ここは切片が要らないのではないかという気がします。1.2 とか 1.5 というのが 114 ページに切片として付いているのですけれども、これが要らなくて、むしろこちらの方ではないかなという気がしていたのです。

が、いかがでしょうか。

○佐藤座長 そうですね。ただ、これは池田先生が摂取量と血中鉛濃度の関係を書かれているかと思うのですけれども、そのときにこの切片は見えてくるのですか。

○池田専門参考人 直線を書いてやれば、切片は勿論出てきますけれども、それをどのように評価するかはかなり違うと思います。先ほど Watanabe ら (1996) で変換係数幾らと出てきましたが、多分これはスロープだけを評価された。切片部分を評価するかしらないかで、比が非常に大きく変わってしまうと私は思いました。

○佐藤座長 特に血中濃度は低くなると、それが大きく出てくる可能性がありますね。

○池田専門参考人 もっと言えば、環境がどんどんよくなっていけば、血中濃度は下がっていきます。けれども、過去は比較的大きな負荷があって、骨にたまっていた分がそれなりに動員されてくるとしたら、直には決まらないのではないかという気が正直なところはしています。

○佐藤座長 そうすると、鉛を生まれたときにある程度のボディーバーデンを持っていて、そこから蓄積していく小児と、大人の場合には同じ論理ではいけないということになりそうですね。小グループでそこまで思いが至らなかったというか、それは申し訳ないと思うのですけれども、これは池田先生への御質問ですが、もしこういうようなことで先生がお示しになったような資料で摂取量と血中鉛の関係を求めるとすると、それは可能になりますか。

○池田専門参考人 一遍やってみますけれども、そこまで計算はしていませんでした。ただ、負荷量は十分小さい。血中濃度も十分小さい。負荷量を決める必要があるか。出発点の議論になります。子どもの場合には、子どもがハイリスクグループだから守らないといけないという理屈は存在すると思います。

○佐藤座長 そうすると、子どもだけ出して、大人は出さなくてもいいということですか。

○池田専門参考人 あっさり言えば、そんな気がしています。

○佐藤座長 現在の摂取量では曝露自身も実はよくわかっていないわけけれども、河村先生がおっしゃったように、マーケットバスケットだと ND が多くて何とも言えないようなところがあったわけですが、それでもなおかつ血中鉛としては、そんな高い人たちが存在しないから、大人について摂取量を設定しなくても良いのではないかという論理もあるのかなと思います。

○河村専門委員 マーケットバスケットに関して言えば、鉛を 0 にするか 2 分の 1 にするかで計算で両方出しているの、一応その差は出ているので、そんなにすごく大きくはないです。一応 2 割程度の差は出てきますけれども、それくらいで収まっているので、その誤差はないと思うのです。

ただ、どうしてマーケットバスケットの方式は、少し高めに出ると池田先生がさっきおっしゃったと思うのですけれども、理由はよくわかりませんが、多分マーケットバスケットは鉛だけが目的ではないので、13 群に分けているところも一つあるかもしれないです

けれども、あと水道水を1L足しているとかいうことも、もしかしたら若干あるのかなとは思ったのです。

ただ、これはもう30年ほど毎年測りつづけていて、この10年間はそう変動すると言っても20~40 $\mu$ g/人/日の間くらいでかなりコンスタントになっていて、しかもそれが1機関ではなく、いろいろな機関が試料もつくり、それも変わりながらで、測定するところも変わっても大体同じような数値が出ているので、そう大きな誤差はないのではないかと思います。勿論測定の方法に関しても非常に厳密に、原子吸光かICP-MSを使っている場合もあると思うのですけれども、ほとんどが原子吸光ですか。かなり厳密にバリデーションも最近のは取っていますし、問題はないのではないかと思います。

ただ、食品の選び方でばらつくことはあるという話はあったので、それが年度ごとのばらつきが10種類やっても、やはり食品の選び方でばらつきが、時々ぼんとはねたものが出てきたりするということもあるので、そういったところは鉛の分析は非常に難しいのだろうと思います。

○池田専門参考人 具体的な数字を御紹介しますと、これは1990年にWatanabeらの国内調査があって、同じ時期に豊田先生が松田先生の前の報告として紹介されています。豊田先生の方式ですと、鉛が41 $\mu$ g/dL、Watanabeの平均値が19くらいになります。だから2倍くらい違います。カドミウムについても同じ計算をしました。Watanabeの調査だと41です。豊田先生の値だと26です。これはそんなにびっくりするほど変わらない値です。

○佐藤座長 Watanabeらの値は陰膳の方ですね。

○池田専門参考人 陰膳です。ですから、これだけですよと言われたら、信じるしかしようがないという限界が片一方であります。それにしても大きく出るというのは不思議です。

○佐藤座長 でも、こういう調査で2倍はそう悪くはないと思います。1けたくらい違うのが出てきたりすることもありますからね。

○池田専門参考人 こういう計算をするときは2倍違うと、ぼんと変わったという感じになってしまいます。

○佐藤座長 どうぞ。

○河村専門委員 評価書の18ページにマーケットバスケットのデータが出ているのですけれども、多分さつき40とおっしゃったのは、たまたま96年辺りで高めに出ているところだったのかなと思います。大体20~30 $\mu$ g/人/日くらいのところで推移していて、一応今回はNDをゼロにした場合は2分の1にしたのを両方出していただいて、この程度の差なので、かけ離れるということはないだろうと思います。1998年くらいからは、大体コンスタントなところに来ているけれども、上がり下がりが毎年あるのは、食品の選び方で変わってしまうということだと思います。大体100種類のくらいの食品を選んで、料理したりして混ぜ合わせているのですけれども、その100種類の選び方で、たまたま買ったもので変わるということがあります。これも100種類を各衛研でやって、10か所で別々にやっているの、重複するものもあるでしょうけれども、全部で1,000種類くらいは別



のルートで集めてきて測っているの、かなり規模としてはちゃんと測っていると思います。ただ、混ぜ合わせて測っていますので、すべてがどれくらい寄与するかはわかりません。

○池田専門参考人 この委員会からは若干外れるかもしれませんが、今の松田先生のレポートにあまり詳しくお書きになっていないので、もしお伺いできればと思うのですが、マーケットバスケットで集めてきて調理に伴う汚染、鉄の場合などは汚染が入るし、逆にロスまで入りますね。それはどんなになっているのですか。

○河村専門委員 一応それも加味するというので、それだけは測定はしていないのですけれども、例えばフライパンを使って炒めるとか、網を使って焼くとかいうような操作も入れています。調理をして食べるものは代表的な調理をするということで、献立も想定して品物を選んできて、調理をして食べるものは調理をしてから混ぜるということをしているので、陰膳と本当は割と近くなるはずなのですけれども、各家庭で違うので、例えば調味料の入れ方は個別には入れたりしない、調味料は別に測るということはしていますけれども、御飯は炊飯器で炊くということはやっています。

○池田専門参考人 ありがとうございます。

○佐藤座長 そうすると、陰膳に近い形なのですね。私も誤解していて済みませんでした。

○河村専門委員 陰膳だと各家庭の差がすごく大きく出るので、それを少しでも減らそうということで食品の種類を多くして、その量を栄養摂取量に合わせた量に平均化していることをしている。あとは完全な調理ではなくモデル調理だということところが違うかと思えますけれども、鉛以外のほかのものも陰膳で測ったものと、こちらで測ったものを比較しているのですけれども、そうかけ離れてはいないというふうには考えています。

○佐藤座長 先ほど言いましたけれども、2倍は測定としてはすごく一致していると思います。そうしたら、成人についてはどういたしましょうか。もうちょっと検討しないといけないのかなという気がするのです。先ほどの血液量とかポリウムの問題、切片をどうするのかという問題とか、このままでは無理なのかなという気がいたします。

○河村専門委員 成人だけではなくて、小児についても体重 7.1kg で計算しているので、これが 15 歳までを表すかということ、とてもそうは言えないので、恐らくこれは体重で区切っていくと、とても難しい問題が出てくることになるだろうと。あまり言いたくはないのですけれども、そういうことなのではないかと思えます。

○佐藤座長 参考値として出すわけですから、乳児でこういう式があって計算するところなるよとって、別に基準値で出した年齢層に全部合わせなくてもいいのだろうと思うのですけれどもね。

○千葉専門参考人 血液量関係ですけれども、Ryu らの論文で赤血球数が生後 1～2 週齢から 6～9 週齢にかけて 29% 低下すると書いてあるのですけれども、赤血球はそんなに変わるものかどうか教えていただきたいです。

○佐藤座長 加治先生、どうぞ。

○加治専門参考人 海外の小児血液学の専門書によりますと、赤血球数の平均値は、生後2週間が490万/ $\mu$ L、生後2カ月が380万/ $\mu$ Lとなっています。このデータから計算すると、赤血球数は生後2週から生後2カ月にかけて22.4%低下していることとなります。

○千葉専門参考人 鉛は血球膜に付きますから、血球数の低下はかなり関連してくるなど思ったので、今まで血球数の変化は知らなかったもので、びっくりして読んでいました。

○佐藤座長 29%は大きいですね。ヘモグロビンの中身が変わるといのはよく知られた事実だと思いますが、臍帯血と比べればヘマトクリットなども随分下がるのだらうと思うのですけれどもね。

山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 31ページの18行目に男性と女性で比較がありまして、全身の鉛量が男性で164.8、女性で103.6と記載されていて、男性の方が多いと書かれています。これは日本人に当てはまるかどうかはわからないのですけれども、114ページの18~20行目のところで、鉛摂取量で男女の比較がありまして、どちらかというとなりが多めということになっています。そうすると、この逆転のことをどういうふうに説明をすればいいのかということがあるのですが、これは合理的なのか、説明ができるのでしょうかということです。

○佐藤座長 御質問ですけれども、どなたも答えられないかもしれない。1つだけ言えるのは、先ほど私が指摘したように、この数値はボリュームのことを考えないで計算してやっているということと、なかおつ体重などで割ってしまっているから、そういうところが出てきているのだらうと思います。

いろいろな御指摘があったかと思うのですけれども、摂取量として、参考値として出すのはいいけれども、すごくいろいろな制限がありそうで、その基準に合わせた年齢幅とか、あるいは血中鉛の基準で出した年齢幅とか、全般にわたっては出せそうにない。そういう意味では、ある条件は整ってデータがあるところで数値を出す。

例えば小児と言わないで、乳児期だけのデータですと。男性と女性の話も出ましたけれども、成人でこういうふうに若干違うところを見てみると、子どもに比べてどうなのだらうかという程度の数値の出し方だらうと思います。あまり詳しく基準に合わせた形で、115ページの表3にあるような形では出せないのではなからうかという感じですね。

先ほど出された池田先生の資料も含めて、成人の方はどこまで計算できるのかを小グループでもう少し詰めた上で、この別紙をもう一度作成し直すということではいかがでしょうか。池田先生にはその作業をまた手伝っていただかなければいけないことになりそうですけれども、そのような形でよろしゅうございますか。

○池田専門参考人 1つだけ追加を申し上げたいのですが、114ページの17行あるいは19行、平成15年が引いてありますけれども、これはアップデートした方がいいと思います。

○佐藤座長 わかりました。ありがとうございます。

時間が過ぎて12時半になってしまいます。12時15分くらいまではいいかなと思っていただのですが、いろいろ議論があったので、遅くなって済みません。議論を閉じたい

と思いますけれども、評価書については概ねよろしいということだったと思います。基準についても4と10、ハイリスクグループの書き方においても若干文言は変わりましたが、妊娠可能な年齢層の女性というものをに入れて、重なりますけれども、妊婦、授乳している母親というのも入れた方がわかりやすいということだったと思います。

あと、摂取量に戻す作業については本文中は書かない。別紙の方はもう一度よく検討した上で、限られたデータで言える、限られた結果しか書かないということだろうと思いますけれども、そういうことでよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

○佐藤座長 ありがとうございます。それでは、評価書の審議はここまでということにしたいと思います。議事の方に「(2) その他」とございますけれども、これは何か事務局の方で御用意はありますか。

○右京評価専門官 特にございませんけれども、次回のワーキングの予定につきましては、小グループでの検討と先生方の御都合をお伺いして、改めて日程調整をさせていただきたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

○佐藤座長 では、そういうことで小グループの先生方と池田先生は少し宿題が出てしまいましたので、よろしくお願ひいたします。次回は今、事務局からありましたように、小グループの検討を経た上で、もう一度日程調整をなさるといことだろうと思います。

特にほかになければ、時間も過ぎておりますので、これで閉じたいと思いますけれども、よろしゅうございますか。

大体いつも時間どおりに終わっていたのですが、私の不手際で今日は30分も超過して申し訳ありませんでした。どうもありがとうございました。