

鉛に関する食品健康影響について ～鉛ワーキンググループによる一次報告の概要～

鉛は環境中に広く分布する物質であり、ヒトは日常生活において、飲料水、器具・容器包装によって汚染された食品を含む食物、食品以外の大気、土壌及び室内塵から幅広い曝露を受けていると考えられている。

食品安全委員会は、鉛の曝露実態や国内外の情勢を踏まえ、器具・容器包装（2008年9月評価要請）及び清涼飲料水（2003年7月評価要請）の個別基準に係る食品健康影響評価ではなく、食品全般におけ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日に開催された第234回会合で食品安全基本法第23条1項2号の自ら行う食品健康影響評価を行うこと（自ら評価）を決定した。

本自ら評価は、化学物質・汚染物質専門調査会の中に設置された鉛ワーキンググループにおいて審議され、今般、「一次報告」として、ワーキンググループの現時点でのとりまとめが報告された。

1. ヒトの曝露

(1) 経口曝露

職業曝露を受けない成人では、食物及び飲料水が主要な曝露源となっている。一方、小児では、食物及び飲料水に加えてマウシングや異食を介して室内塵や土壌も曝露源となっている。

とくに、食物からの曝露については、

- 国立医薬品食品衛生研究所の実施したTDS法を用いた調査によると、1978年には100 μg /日以上であったが、それ以降急激に減少し、1988年以降はほぼ20-40 μg /日の範囲で一定となっており、2008年は30.6 μg /日（体重53.3kgで4.0 μg /kg体重/週）
- 小児の体重10kgとして計算すると、小児の食事由来の鉛曝露量は約6 μg /日
- 食品群別の寄与率は、米類27.2%、嗜好品13.1%、野菜・海藻類11.6%、乳・乳製品9.0%、雑穀・芋6.3%、肉・卵5.9%及び有色野菜5.7%

表 経口曝露量に対する土壌、食品、飲料水からの寄与率（中西ら（2006））

対象集団	土壌 [%]	食品 [%]	飲料水 [%]
0歳児	13	81	6.0
1歳児	12	78	11
2歳児	11	79	10
3歳児	9.9	80	10
4歳児	8.0	82	10
5歳児	7.3	83	9.4
6歳児	6.7	83	10
小児	8.9	82	9.2
成人	2.5	88	9.4

表 都内の小児（平均 5.1 歳）の曝露経路別鉛曝露量（Aung ら（2004））

曝露経路	土壌	室内塵	食事	大気の吸入	合計
平均値 (体重 18.7 kg の場合)	4.6 µg/日 (0.2 µg/kg 体重/日)	11.7 µg/日 (0.6 µg/kg 体重/日)	4.8 µg/日 (0.3 µg/kg 体重/日)	0.4 µg/日 (0.02 µg/kg 体重/日)	21.5 µg/日 (1.1 µg/kg 体重/日)
寄与率	21.4%	54.4%	22.3%	1.9%	100%

(2) 吸入曝露

1970 年代頃から有鉛ガソリンの使用が規制されてきたため、1974 年には 138 ng/m³ であった大気中鉛濃度の全国平均値が、2003 年には 18 ng/m³ と大幅に低くなっている。また、経口曝露と比較して、吸入曝露量は 2 桁程度低い値であることから、鉛の主要な曝露経路は経口であることが示された（中西ら 2006）。

2. 体内動態

- 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、成人の 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。
- 生物学的半減期については、成人の血液及び臓器等の軟組織で 36-40 日に対して骨で 17-27 年と長い。
- 女性の骨に蓄積した鉛は、妊娠期に移行して胎盤を通過し、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。授乳期においても鉛は母体骨から母乳へ移行する。

3. 健康影響（評価）一次報告

鉛曝露による慢性影響として、神経系、心血管系、血液／造血系、腎臓への影響等が疫学研究で明らかにされている。特に神経系への影響については、他の器官に比べて感受性が高いことが多くの疫学研究や動物実験等で報告されており、胎児や小児の発達段階にある中枢神経系に対する影響が最も懸念されている。

(1) ハイリスクグループ（胎児、小児、妊婦、授乳中の女性、妊娠可能な年齢層の女性）

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、胎児期（臍帯血及び母体血）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に加え、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た。

●コホート研究：Jusko ら（2008）

- ✓ 米国ロチェスターの小児 174 名を対象に 6 か月-6 歳まで追跡
- ✓ 血中鉛濃度と 6 歳時点の WPPSI による平均 IQ スコアとの関連について調査
 - 5-9.9 µg/dL という 10 µg/dL 以下の血中鉛濃度で 6 歳児の知能に障害を及ぼす
 - コホート研究の結果を補完するものとして、横断的研究を用いることは妥当

●横断的研究：Surkan ら（2007）

- ✓ 米国ニューイングランド地方の小児 6-10 歳の 534 名
- ✓ 血中鉛濃度と WISC-III による平均 IQ スコア等との関連性を調査
- 血中鉛濃度 4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下の小児においては IQ 低下が認められないが、5-10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ で鉛による神経行動学的発達への有害影響を確認

以上より、現時点におけるデータから、ハイリスクグループの神経行動学的発達に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下とした。

(2) 一般の成人（妊婦、授乳中の女性、妊娠可能な女性を除く）

職業曝露における疫学研究のデータを基に、ベンチマークドース（BMD）法を用いて神経系の BMD の 95 %信頼下限値（BMDL）を算出し、ハイリスクグループを除く一般の成人の神経系に有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下とした。

表 成人における神経系の血中鉛濃度の BMDL（BMD）

標的器官	影響指標	BMDL	(BMD) $\mu\text{g}/\text{dL}$
神経系		10.7	(17.5) *1
・中枢神経	事象関連電位	7.5-8.4	(11.6-12.0)
・末梢神経	正中神経の神経伝導速度 後脛骨神経の神経伝導速度	8.2 10.3-15.4	(13.1) (15.2-27.8)
・自律神経	心電図 RR 間隔変動	6.1	(11.3)
・平衡感覚	身体重心動揺	12.1-16.9	(18.3-30.7)
・知覚神経	振動感覚	-	(31)

*1 神経系の各々機能に及ぼす血中鉛の BMDL（BMD）からサンプル数で加重平均し算出

※Murata ら（2009）から引用

4. 血中鉛濃度から摂取量への変換

血中鉛濃度と鉛摂取量との用量-反応関係を確認し、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度に相当する鉛摂取量への変換が可能かどうか検討を行ったが、これまでに提唱されてきた変換のためのモデル式には以下のような問題点があった。

- 鉛の体内動態における不確実性が必ずしも十分に考慮されていない
- 環境中の鉛濃度が比較的高い時期に開発されたため、モデル式に用いられているパラメータが必ずしも現状にそぐわない可能性
- 体内動態を考慮に入れているモデル（IEUBK モデル）でも、体内動態に関するパラメータの根拠文献が環境中の鉛濃度が比較的高い時期のものである
- モデル式を使った解析に必要な食物、飲料水、大気、土壌、室内塵など各媒体からの鉛曝露量に関して、日本国内において現時点でコンセンサスの得られたデータがなく、データ間のばらつきが大きい

→ このため、モデル式を用いての血中鉛濃度から鉛摂取量への変換は困難

5. まとめ及び今後の課題

- ◇ 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係を示すデータが不十分であるため、鉛の耐容摂取量に換算することは困難であった。
- ◇ 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の設定（ハイリスクグループ：4 µg/dL 以下、一般成人：10 µg/dL 以下）をもって結論とした。
- ◇ 近年の我が国における小児の血中鉛濃度は、4 µg/dL と比べて低いレベルを維持している。血中鉛濃度は変動しやすいものであり、4 µg/dL という値はあくまで目安であるが、可能な限り血中鉛濃度が 4 µg/dL を超過しないようにすることが重要である。
- ◇ 今後、血中鉛濃度から摂取量への変換に関して新たな知見が蓄積された場合には、耐容摂取量の設定を検討する。

<参考：各国際機関等の評価>

(1) JECFA

1986年の第30回会議で、乳児及び小児に対する PTWI $25\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週が設定され、その後、PTWIの対象範囲が全ての年齢層に拡大された。しかし、その後 JECFA は再評価を行い、2010年6月に開催された第73回会議において、最近の曝露データから現行の PTWI は適当でないと取り下げられた。

(2) EFSA

2010年 EFSA は、小児の発達神経毒性に関しては血中鉛濃度として BMDL $01=1.2\ \mu\text{g}/\text{dL}$ 、成人における心血管への影響（収縮期血圧）に関しては血中鉛濃度として BMDL $01=3.6\ \mu\text{g}/\text{dL}$ 、成人における腎毒性（慢性腎疾患の発生率）に関しては血中鉛濃度として BMDL $10=1.5\ \mu\text{g}/\text{dL}$ とした。小児における発達神経毒性の BMDL 01 に相当する鉛の食事性摂取量は IEUBK モデルを用いて、成人の心血管影響と腎毒性の BMDL に相当する鉛の食事性摂取量は Carlisle & Wade (1992) の式を用いて算出し、リスクの特性付けには曝露マージンによるアプローチを適用した。その結果、成人の平均的摂取者において、腎毒性に関する MOE は 0.51-1.8、心血管影響に関する曝露マージンは 1.2-4.2 であったのに対し、調整乳を与えられている3か月の乳児、1-7歳の子ども、20-40歳の女性においては、平均的摂取であっても、MOE が1未満となる場合があることが分かった。CONTAM パネルは、現在の鉛曝露レベルで、成人において心血管系か腎臓のいずれかに臨床学的に重要な影響が生じるリスクは低いか、もしくは無視できる程度であるが、乳児や子ども、妊婦では、現在の曝露レベルでも鉛が神経発達に影響を及ぼす潜在的な懸念があると結論付けた。

(3) US EPA 及び CDC

1991年 CDC は、小児については血中鉛濃度 $10\ \mu\text{g}/\text{dL}$ を超えないように勧告し、小児の血中鉛濃度 $10\ \mu\text{g}/\text{dL}$ を懸念されるレベルとした。2004年時点でも食品中の鉛量に対する RfD を設定することは出来ないとし、この値を変更していない。2004年 US EPA も、鉛の体内負荷量は年齢、健康状態、胎児や乳児では母親の体内負荷量により著しく変動し、鉛の影響には閾値がないという理由により、鉛の RfD を作成することはまだ適当でないと報告している。