

鉛のリスク評価の方向性について（案）

これまでの鉛ワーキンググループにおける調査審議をふまえると、以下のよう
なリスク評価の方向性が考えられる。

1. 鉛については、厚生労働省から、清涼飲料水及び器具・容器包装の規格基準の改正について食品健康影響評価を求められており、また、食品全体からのばく露を対象として、食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行うことが決定されているが、「血中鉛濃度から摂取量への換算」は依然として困難であり、耐容摂取量の設定を含めた通常の食品健康影響評価はできない。
そのため、食品を含む複数の媒体からのヒトのばく露実態を反映すると考えられる血中鉛濃度を用いて健康への影響についてリスク評価することとする。
一次報告と同様に、食品からのばく露については、特定の食品群や食品で高いという傾向はみられなかったという点もまとめて記載する。
2. 「有害影響を及ぼさない血中鉛濃度¹」を見出すことは困難である。
(理由については別紙参照)
3. 以下の方法により、現在のわが国における鉛ばく露による健康影響のリスクを判定することとする。
 - (1) 疫学研究における複数のエンドポイントでのヒトへの影響に関する知見を総合的に判断して、血中鉛濃度：1～2 μg/dL といった幅のある値を「疫学研究により影響が示唆されている値」として提示する。
 - (2) 現状の日本人の血中鉛濃度のレベルと（１）で提示した「疫学研究で影響が観察されている値」とを比較する。
 - (3) その結果、平均的な日本人においては、リスクは大きくないと考えられるが、一部の者では血中鉛濃度が「疫学研究により影響が示唆されている値」を超えており、今後も、鉛ばく露低減のための取組継続が必要という結論とする。
4. 現状の日本人の血中鉛濃度については、海外のヒューマンバイオモニタリング（HBM）のデータを参照すると、世界的にみても低いグループに属すると考えられる。ただし、対象者の性別や年齢といった属性や規模等について限られたデータしかない点に留意が必要である。
今後の課題として、代表性のあるサンプルで日本人の血中鉛濃度の推移を把握できるような、HBM の仕組みが必要である。

¹ 2月24日の打合せにおいて、「有害影響が観察されない血中鉛濃度」としてはどうかといったご意見があったが、一次報告の表現のまま仮置き。

○ 「有害影響を及ぼさない血中鉛濃度」を見出すことは困難である理由

1. 鉛ばく露が低減し疫学研究が進むにつれて、より低いレベルの血中鉛濃度で影響が観察されるようになっており、影響を及ぼさない血中鉛濃度を見出すことは困難。

- 小児 IQ をエンドポイントとしたわが国の研究 (Tatsuta ら (2020)) では、 $0.33 \sim 0.89 \mu\text{g/dL}$ の 3 群と比較して $0.90 \sim 1.71 \mu\text{g/dL}$ の群において、IQ スコア 3 ポイント以上の低下が報告されており、4 群を通じて血中鉛濃度増加とともに IQ スコア低下が認められている。

2. 重回帰分析では、影響を及ぼさない血中鉛濃度を見出すことは困難。

○ Point of departure (POD)²を決定することが困難である理由

1. 用量反応評価を行うためのエンドポイントについて不確実性が高い。

- (1) エンドポイントの測定・診断等に関する不確実性が高い。
 - ・ eGFR の推定に一般的に用いられるクレアチニンは筋肉量の影響を受ける。
 - ・ ADHD の診断は主観的であり、測る人によって、あるいは自己記入式の間診票でも診断前と診断後で、変わることがある。

(2) 現状の低い鉛ばく露のレベルにおいて、エンドポイントとされた影響が、純粋に鉛のみによるものかどうかは不確実である（疫学研究の方法論的な限界から、交絡因子の影響を完全には排除しきれない）。

(3) IQ 以外のエンドポイントについては、因果関係を推定するための証拠が不十分である。

- ・ 毒性発現メカニズムについて補足するための動物実験等による知見が不足している。
- ・ 鉛ばく露が影響に先行することを立証するためのコホート研究による観察データが不足している。

2. わが国での疫学研究データが乏しい。

- (1) 小児 IQ に関する論文は、上記 Tatsuta ら (2020) の一報のみである。
 - ・ 一地域での研究データであり、関連は男児のみで認められている。
 - ・ 対象者の血中鉛濃度の範囲が狭い（低いレベルにかたまっている）。
- (2) 成人 CKD に関するわが国での疫学研究データはない。
 - ・ CKD 有病率に関する Navas-Acien ら (2009) のデータからは人種差が示唆される。

² 各種の動物試験や疫学研究から得られた用量反応評価の結果から得られる値で、通常、無毒性量 NOAEL や BMDL を指す。健康影響に基づく指標値 (HBGV) を設定する際や、ばく露マージン (MOE) を算出する際等に用いられる。国際的には、Reference Point ということもある。出典 食品の安全性に関する用語集

http://www.fsc.go.jp/yougoshu/kensaku_hyouka.html (食品安全委員会)

<参考>

1. EFSA の鉛に関する科学的意見書（2010）では、疫学研究からは「閾値」の存在を示唆する証拠が殆ど無い或いは全く無いとし、そのため、HBGV を設定することは不適當であり、MOE を計算することとしたとされている。

The epidemiological data provided little or no evidence for the existence of thresholds for the critical endpoints. The CONTAM Panel therefore concluded that it would not be appropriate to derive health based guidance values for lead (e.g. tolerable weekly intake), but rather calculated approximate margins of exposure.

2. EFSA は、ハザードの特性評価において、

- ① IQスコア

- ② 血圧

- ③ CKD有病割合

に関する疫学研究データにBMD法を適用し、さらにBMD法によって得られたBMDL値（血中鉛濃度）を食品からの鉛摂取量に換算している。

The respective BMDLs derived from blood lead levels in $\mu\text{g/L}$ (corresponding dietary intake values in $\mu\text{g/kg b.w. per day}$) were: developmental neurotoxicity BMDL₀₁, 12 (0.50); effects on systolic blood pressure BMDL₀₁, 36 (1.50); effects on prevalence of chronic kidney disease BMDL₁₀, 15 (0.63).

3. EFSA は、ハザードの特性評価で得られた値とばく露評価により得られた値を用いて MOE を計算し、リスク判定を行っている。

Dietary exposures to lead based on LB and UB assumptions for average adult consumers in Europe are lower than the BMDL intake value for effects on SBP (1.50 $\mu\text{g/kg b.w. per day}$), but vary from above to below the BMDL intake value for effects on the prevalence of CKD, (0.63 $\mu\text{g/kg b.w. per day}$). The respective MOEs range from 1.2 to 4.2 and from 0.51 to 1.8, respectively. Hence, if exposure were closer to the upper bound estimates, the possibility of effects in some consumers cannot be excluded.

Estimated exposure in children up to age seven exceeds the BMDL₀₁ intake level of 0.50 $\mu\text{g/kg b.w. per day}$ for neurodevelopmental effects. The MOE in average 1 to 3 year old child consumers ranged from 0.16 to 0.45, and was only slightly higher in 4 to 7 year old children. Therefore, the possibility of effects in some children cannot be excluded. It was not possible to estimate the potential numbers of children who might be affected, as even in average consumers the MOE was <1.

以上