

鉛の毒性に関する知見について

1. 吸収、分布、代謝、排泄

ヒト及び動物においては、鉛は吸入あるいは経口摂取により吸収され、ヒトにおける経皮吸収はほとんどない。

ヒト及び動物での鉛の消化管からの吸収は、摂取物質の物理化学的特性、栄養状態、摂取した食餌の種類の影響を受ける。成人においては、食事での鉛の約 10%が吸収され、絶食状態のほうが吸収率が高い。幼児や小児では、塵埃／土壌や塗料片からの吸収率は生物学的利用能に依存して低いが、食事での鉛は 50%が吸収される。

吸収された鉛は、生体内に均一には分布しない。血液及び軟部組織への速やかな取り込みの後、骨に緩慢に再分布される。

血中及び軟部組織における鉛の半減期は約 28～36 日であるが、各種の骨部分においてははずっと長い。生体内貯蔵の鉛の停滞比率は、成人より小児で高い。¹⁾

2. 毒性

(1) 急性毒性

鉛の実験動物における LD₅₀に関する報告は見られない。動物での短期間の経口投与による致死的な影響の最低濃度は、塩の違い（酢酸塩、硝酸塩等）による吸収率等の違いに影響を受け、300～4000mg/kg 体重/日とされている。

²⁾

(2) 血液毒性

造血組織に対する鉛の影響はヘモグロビン合成を減少させる。子供におけるヘモグロビン濃度低下に関する血中鉛濃度の閾値は 40 μg/dL とされている

¹⁾

(3) 知能／行動学的影響

1980 年代の研究により、血中鉛濃度 10 μg/dL 以上が知性や他の神経発達への有害影響に関連することが判明

進行中の研究により、72 か月未満の乳幼児には、10 μg/dL 未満でも有害事象が起こりうる事が明らかになりつつある。³⁾

(4) 神経毒性

動物実験では、鉛と神経系機能との因果関係が確認されており、血中鉛濃度 11~15 $\mu\text{g/dL}$ において、認識作用の欠損、鉛暴露の中止後の持続が報告されている。

ヒトにおける末梢神経の伝達速度の低下は、血中鉛濃度 30 $\mu\text{g/dL}$ で起こる。さらに、感覚運動機能に 40 $\mu\text{g/dL}$ で障害が発生し、自律神経機能は約 35 $\mu\text{g/dL}$ で影響を受ける。¹⁾

鉛血中濃度が 300 $\mu\text{g/dL}$ を超えるような高濃度の暴露を受けた場合、臨床上也最も明瞭に観察される影響として脳症が挙げられる。50~300 $\mu\text{g/dL}$ でも運動機能障害、認知機能等への影響が見られる。²⁾

(5) 腎毒性

作業者に於ける腎疾患リスクは、血中鉛濃度 60 $\mu\text{g/dL}$ において増加するが、より鋭敏な指標を用いた最近の研究では、さらに低濃度の鉛暴露における腎臓への影響を示唆している。¹⁾

(6) 生殖発生毒性

一部の疫学研究(全てではない)では、血中鉛濃度 15 $\mu\text{g/dL}$ 以上において、早産及び胎児の生育と成熟の一部の指標に用量依存性の感染性が示された。²⁾

(7) 発がん性

発がん性は、国際がん研究機関 (IARC) において、1987 年に、ヒトにおける発がん性の証拠は不十分であるが、特定の無機鉛化合物は実験動物において発がん性を示す十分な証拠が入手されている。総合評価はグループ 2B、すなわちヒトにおいて発がんの可能性のある物質と認められた。⁽¹⁾

齧歯類(ラット)における腎臓腫瘍について、用量 10mg/kg 体重/日で発生。これは、腎臓毒性の発現量でもある。²⁾

(参考文献)

1) World Health Organization(WHO). Environmental Health Criteria165, inorganic lead, Geneva(1995)

(国立医薬品食品衛生研究所による日本語抄訳参照)

<http://www.nihs.go.jp/DCBI/PUBLIST/ehchsg/ehctran/tran3/ehc11/ehc11.html>)

2) World Health Organization(WHO). Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, WHO Food Additive Series: 44 (prepared by

the 43rd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA).(2000)

(<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec12.htm>)

- 3) Surveillance for Elevated Blood Lead Levels Among Children United States,1997-2001(<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5210a1.htm>)

(参考)

1. J E C F Aによる暫定週間耐容摂取量について

第41回の世界食糧農業機関／世界保健機関の食品添加物・食品汚染物質の合同専門家会議（J E C F A）において、暫定週間耐容摂取量（PTWI）として、 $25\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重が勧告された。このレベルは、全ての暴露源からの鉛を対象としており、幼児と小児を含む全てのヒトを保護するべく設定された。これは幼児や小児による $3\sim 4\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重の範囲の鉛の一日摂取量を示すモデルに基づいており、血中鉛濃度を増加させるレベルではない。

2. 米国に於ける子供の血中鉛濃度低減の取り組みについて

米国疾患管理センター（C D C）においては、1988年に制定された The Lead Contamination Control Act に基づき、米国内の子供の鉛中毒を削減するための取り組みを実施している。

C D Cは1991年に、それまでに得られている子供の鉛暴露と有害事象発生の知見から、子供の血中鉛濃度の削減目標を $10\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満とし、 $15\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上の子供については、個別の介入を推奨した。

その後、2004年2月には、子供の鉛中毒防止に関する諮問委員会のワーキンググループにおいて、子供の血中鉛濃度 $10\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満における健康影響について知見の整理を行い、

① $10\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満における血中鉛濃度と子供の認知機能には、相反する関連がある、

②直接的な因果関係は確定していないものの、原因となっている可能性が高く、少なくとも否定できない

と結論づけた。

ただし、知見には限界があり、 $10\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満の血中鉛濃度と健康影響を直接に検討した研究は比較的少なく、初期の血中鉛濃度や重要な共変因子のデータがない研究も多いことに留意すべきとしている。

また、当該知見が整理された後も医学的介入効果の知見の有無や血中鉛濃度の測定精度の問題などから、子供の血中鉛濃度の削減目標($10\mu\text{g}/\text{dL}$)をさらに下げることとはしないとしている。