

府食第388号
令和3年6月29日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋
(公印省略)

食品健康影響評価の結果の通知について

平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号をもって貴省から食品安全委員会に意見を求められた清涼飲料水中の鉛の規格基準改正に係る食品健康影響評価については、下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

これまでの疫学研究による知見を総合的に判断すると、血中鉛濃度1～2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度であっても、小児の神経行動学的発達や成人の腎機能等になんらかの影響がある可能性が示唆される。しかし、影響によっては、複数の疫学研究で一貫した結果がみられないこと、交絡を完全には排除しきれず、純粋な鉛ばく露のみの影響を評価するのは困難であること、鉛ばく露と観察された影響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、観察された影響の臨床上あるいは公衆衛生上の意義が不明確であること等の理由から、現時点では、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を導き出すことは困難であると判断した。

現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度あるいはそれ以下であると考えられ、疫学研究の結果からなんらかの影響が示唆される血中鉛濃度1～2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と近いと考えられた。そのため、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必要であると考えられる。

別 添

評価書

鉛

2021年6月

食品安全委員会

目 次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会名簿	4
○食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会幹事会専門委員名簿	5
○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名簿	5
○食品安全委員会鉛ワーキンググループ専門委員名簿	7
○要約	8
I. 背景	11
1. 自ら評価案件として選定した背景	11
2. 評価の経緯	12
II. 食品健康影響評価	12
1. ばく露	13
(1) 鉛ばく露量の概要	13
(2) 血中鉛濃度の概要	19
2. 体内動態	26
(1) 吸収	26
(2) 分布及び排泄	26
3. 実験動物等における影響	27
(1) 急性毒性	27
(2) 神経系への影響	27
(3) 心血管系への影響	28
(4) 血液／造血系への影響	28
(5) 腎臓への影響	28
(6) 内分泌系／免疫系への影響	29
(7) 生殖・発生への影響	29
(8) 遺伝毒性	29
(9) 発がん性	30
4. ヒトにおける影響	30
(1) 小児	30
(2) 成人	33
5. 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討	39
(1) 一次報告	39
(2) 一次報告以降	39

(3) 結論.....	41
6. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係.....	41
7. まとめ及び今後の課題.....	42
(1) まとめ.....	42
(2) 今後の課題.....	44
<略称>	46
<参照>	47

＜審議の経緯＞

2003年7月1日	厚生労働大臣から清涼飲料水中の鉛の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015号）、関係書類の接受
2008年4月17日	第234回会合食品安全委員会（自ら評価の決定）
2008年5月13日	第3回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会（審議体制の決定等）
2008年7月30日	化学物質・汚染物質専門調査会第1回鉛ワーキンググループ
2008年9月5日	厚生労働大臣から器具及び容器包装の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0905002号）、関係書類の接受
2008年9月29日	化学物質・汚染物質専門調査会第2回鉛ワーキンググループ
2008年10月24日	化学物質・汚染物質専門調査会第3回鉛ワーキンググループ
2008年11月26日	化学物質・汚染物質専門調査会第4回鉛ワーキンググループ
2009年2月10日	化学物質・汚染物質専門調査会第5回鉛ワーキンググループ
2009年4月7日	化学物質・汚染物質専門調査会第6回鉛ワーキンググループ
2009年6月17日	化学物質・汚染物質専門調査会第7回鉛ワーキンググループ
2009年9月8日	化学物質・汚染物質専門調査会第8回鉛ワーキンググループ
2010年1月13日	化学物質・汚染物質専門調査会第9回鉛ワーキンググループ
2010年3月9日	化学物質・汚染物質専門調査会第10回鉛ワーキンググループ
2012年3月22日	第9回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会（一次報告）
2015年12月11日	第1回汚染物質等専門調査会（鉛ワーキンググループの廃止）
2019年4月23日	第740回食品安全委員会（審議体制の決定等）
2019年5月16日	第1回鉛ワーキンググループ
2020年7月30日	第2回鉛ワーキンググループ
2020年10月29日	第3回鉛ワーキンググループ
2020年12月24日	第4回鉛ワーキンググループ
2021年1月25日	第5回鉛ワーキンググループ
2021年3月12日	第6回鉛ワーキンググループ
2021年4月15日	第7回鉛ワーキンググループ
2021年4月30日	第8回鉛ワーキンググループ
2021年5月11日	第815回食品安全委員会（報告）
2021年5月12日	から6月10日まで 国民からの意見・情報の募集
2021年6月23日	鉛ワーキンググループ座長から食品安全委員会委員長へ報告
2021年6月29日	第822回食品安全委員会（報告） （同日付け内閣総理大臣、厚生労働大臣、農林水産大臣、経済

産業大臣、環境大臣に通知)

<食品安全委員会名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月30日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山本茂貴 (委員長代理)
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

<食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会幹事会専門委員名簿>

(2009年9月30日まで)	(2011年9月30日まで)	(2013年9月30日まで)
佐藤 洋 (座長)	佐藤 洋 (座長)	佐藤 洋 (座長)
立松正衛 (座長代理)	立松正衛 (座長代理)	長谷川隆一 (座長代理)
遠山千春	圓藤吟史	青木康展
圓藤吟史	太田敏博	圓藤吟史
千葉百子	渋谷 淳	渋谷 淳
長谷川隆一	長谷川隆一	鰐淵英機

(2015年9月30日まで)

圓藤吟史 (座長)
長谷川隆一 (座長代理)
青木康展
川西 徹
川村 孝
渋谷 淳
鰐淵英機

<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名簿>

(2009年9月30日まで)

【専門委員】

千葉百子 (座長)
井口 弘
河村葉子
佐藤 洋
寺本敬子
広瀬明彦
山添 康

【専門参考人】

池田正之
加治正行
大六一志 (第6回)
堀口俊一
水口 雅 (第6回)
村田勝敬
吉永 淳

(2011年9月30日まで)

【専門委員】

佐藤 洋 (座長)
河村葉子
寺本敬子
広瀬明彦
村田勝敬
山添 康
吉永 淳

【専門参考人】

池田正之
加治正行
千葉百子
堀口俊一

(2013年9月30日まで)

【専門委員】

佐藤 洋 (座長)
寺本敬子
広瀬明彦
村田勝敬
山添 康
吉永 淳

(2015年9月30日まで)

【専門委員】

圓藤吟史 (座長)
小野 敦
高橋 智
六鹿元雄
村田勝敬
横井 毅
吉永 淳

<食品安全委員会鉛ワーキンググループ専門委員名簿>

(2019年9月30日まで)

松井 徹 (座長)
荏田香苗 (座長代理)
浅見真理
香山不二雄
宮川宗之
吉永淳

(2019年10月1日から)

松井 徹 (座長)
荏田香苗 (座長代理)
浅見真理
香山不二雄
宮川宗之

<第2回～第8回鉛ワーキンググループ専門参考人>

吉永 淳 (東洋大学生命科学部応用生物科学科教授)

<第5回鉛ワーキンググループ専門参考人>

中山祥嗣 (国立研究開発法人国立環境研究所 環境リスク・健康研究センターエ
コチル調査コアセンター次長)

<第6回鉛ワーキンググループ専門参考人>

二宮利治 (九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野教授)

<第6回～第7回鉛ワーキンググループ専門参考人>

龍田 希 (東北大学大学院医学系研究科 環境遺伝医学総合研究センター 発達
環境医学分野准教授)

要 約

食品安全委員会において自らの判断で行う食品健康影響評価及び器具及び容器包装の規格の改正並びに清涼飲料水の規格基準の改正に係る食品健康影響評価として、鉛の食品健康影響評価を行った。

鉛は環境中に広く分布する物質であり、ヒトの生活環境には、自然由来の鉛と人為由来の鉛が混在している。そのため、ヒトは日常生活において、食事（食物だけではなく飲料水や食品用器具・容器包装からのばく露も含む。）、大気、土壌及び室内塵等の幅広い媒体からばく露を受けていると考えられるが、我が国における各媒体からの寄与率に関する知見に一貫性はない。また、食事に関し、特定の食品群からの寄与が大きいという傾向はみられない。マーケットバスケット方式による調査における食事からの鉛の推定一日摂取量は、1978年には100 µg/日以上であったが、同年から1982年までに急激に減少し、1982年以降も一定程度減少している。マーケットバスケット方式による調査、陰膳調査とも、近年の報告では、鉛の推定一日摂取量は約2~9 µg/日である。

血中鉛濃度は、食事を含めた複数の媒体からのヒトの鉛ばく露の実態を反映すると考えられる。また、慢性的な鉛ばく露による影響を調べた疫学研究においては、ばく露指標として血中鉛濃度が幅広く使用されている。

性別や年齢層に偏りがあるものの、現状の日本人のばく露の実態を推測するために、小児は東北コホート調査の対象者のうち Tatsuta ら（2020）の分析対象者（12歳児、調査年2015~2018年）の血中鉛濃度、成人はエコチル調査の対象者（妊婦、調査年2011~2014年）の血中鉛濃度の分布を解析した。その結果、12歳児の血中鉛濃度の中央値は0.66 µg/dL、95パーセンタイル値は1.04 µg/dL、妊婦の血中鉛濃度の中央値は0.61 µg/dL、95パーセンタイル値は1.11 µg/dLと算出された。ただし、小児については年齢層や地域が限られたデータであり、我が国の小児全体の血中鉛濃度の状況を反映しているとは限らないこと、また、妊婦では非妊娠女性と比較して血中鉛濃度が低い可能性があることや、海外での調査では血中鉛濃度の年齢差や性差がみられていることから、妊婦の血中鉛濃度のみをもって、我が国の成人全体の血中鉛濃度の状況を推測することには不確実性が伴うことに留意が必要である。

このように、性別や年齢層、地域等を考慮した代表的サンプルでの調査がないため、日本人全体の血中鉛濃度レベルを正確に把握することは困難である。しかしながら、不確実性に留意しつつ、現時点で利用可能なデータに基づき判断すると、現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、1 µg/dL程度あるいはそれ以

下であると考えられた。

なお、我が国の血中鉛濃度は 1990 年代と比較すると低下しており、また、海外の調査で報告されている血中鉛濃度と比較すると、世界的にみても低い水準にあると考えられた。

血中鉛濃度から鉛摂取量への換算については多くのモデル式が提唱されているが様々な問題点があり、血中鉛濃度と鉛摂取量との関係を示す知見が不十分である。そのため、血中鉛濃度から鉛の耐容摂取量に換算することは困難であると判断した。

我が国における、食事を含めた複数の媒体からの鉛ばく露の実態を継続して把握するためには、我が国においても、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバイオモニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中鉛濃度の推移を注視していく必要があると考えられる。

これまでに、鉛ばく露による影響に関する疫学研究の結果が数多く報告されていることから、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討を行った。これまでの疫学研究による知見を総合的に判断すると、血中鉛濃度 1~2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度であっても、小児の神経行動学的発達や成人の腎機能等になんらかの影響がある可能性が示唆される。しかし、影響によっては、複数の疫学研究で一貫した結果がみられないこと、交絡を完全には排除しきれず、純粋な鉛ばく露のみの影響を評価するのは困難であること、鉛ばく露と観察された影響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、観察された影響の臨床あるいは公衆衛生上の意義が不明確であること等の理由から、現時点では、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を導き出すことは困難であると判断した。

以上のことから、現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度あるいはそれ以下であると考えられ、疫学研究の結果からなんらかの影響が示唆される血中鉛濃度 1~2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と近いと考えられた。そのため、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必要であると考えられる。

なお、本評価は、現時点で入手可能な科学的知見に基づき行ったものである。今後、より精緻なリスク評価を行うためには、我が国における各媒体からの鉛ばく露の状況及び血中鉛濃度の状況に関する知見、我が国（日本人）における低濃度鉛ばく露の影響に関する知見等の科学的知見の蓄積が望まれる。

また、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必要と考えられることから、取組

の効果を確認するためにも、ヒューマンバイオモニタリングにより、我が国における血中鉛濃度の推移を注視する必要がある。

I. 背景

1. 自ら評価案件として選定した背景

食品安全委員会は、リスク管理機関から依頼を受けて食品健康影響評価を行うほか、自らの判断で食品健康影響評価を行う役割を有している。この「自ら評価」案件については、国民の健康への影響の程度に照らして食品健康影響評価の実施の優先度が高いと考えられる案件候補を企画等専門調査会が選定し、国民からの意見・情報の募集等を行った上で、食品安全委員会が決定している。

鉛については、1986年のFAO/WHO合同食品添加物専門家会議（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：JECFA）第30回会議で、乳児及び小児¹に対する暫定耐容週間摂取量（Provisional Tolerable Weekly Intake：PTWI）25 µg/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。また、実際のばく露量とPTWIとの差が小さいことから、2004年のコーデックス委員会（Codex Alimentarius Commission：Codex）において「食品の鉛汚染防止及び低減化に関する行動規範」が策定された。しかし、2010年6月に開催された第73回JECFAにおいて、用量反応解析に基づいて再評価が行われ、それまでのPTWI（25 µg/kg 体重/週）が健康に影響を及ぼさない値であるとみなすことは適当でないことから、これが取り下げられた。また、用量反応解析では、鉛による主要な健康影響に関する閾値の存在は示唆されなかったことから、新たなPTWIは設定されなかった。

一方、米国では、米国の安全基準を超える鉛が塗料に含まれる中国製おもちゃの自主回収・交換が発表され、我が国でも、2007年に中国製の土鍋から鉛が溶出して輸入業者が自主回収するといった事態が相次いで起こった。これらの事態をきっかけに、2008年7月、厚生労働省は食品安全基本法（平成15年5月23日法律第48号）第11条1項3号の「人の健康に悪影響が及ぶことを防止し、又は抑制するために緊急を要する場合で、あらかじめ食品健康影響評価を行ういとまがないとき」に該当すると判断し、食品衛生法（昭和22年法律第233号）の器具及び容器包装並びにおもちゃの規格基準の鉛に係る規格を見直した。その後、食品安全基本法第24条第2項の規定により2008年9月5日付けで厚生労働大臣から器具及び容器包装の規格の改正に係る評価要請がなされた。

食品安全委員会は、鉛のばく露実態や国内外の情勢を踏まえ、上記の器具及び容器包装の規格の改正並びに清涼飲料水の規格基準の改正（2003年7月1日付けで厚生労働大臣から評価要請）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、2008年4月17日に開催された第234回食品安全委員会で自ら食品健康影響評価を行うことを決

¹ 一般的に、生後28日未満の児を新生児、0歳児を乳児、小学校入学前までを幼児、生後～15歳までを小児と定義される。

定した。

2. 評価の経緯

本件「自ら評価」は、当初、化学物質・汚染物質専門調査会²に鉛ワーキンググループ（以下「旧 WG」という。）を設置し、化学物質・汚染物質専門調査会の専門委員及び器具・容器包装専門調査会の専門委員に外部からの専門家を加え、調査審議がなされた。2008年7月から2010年3月まで、旧 WG において調査審議が行われ、2012年3月22日の第9回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会において、旧 WG による一次報告（以下「一次報告」という。）について報告されたが、知見が不十分であることから継続審議することとされた。

その後、旧 WG は廃止されたが、食品安全委員会では、食品安全確保総合調査等により、2012年以降も鉛について新たな知見の収集を行った。これらの知見も踏まえ、鉛に関連する分野の専門委員の参加を得て調査審議を行うため、2019年4月23日に開催された第740回食品安全委員会で、新たに「鉛ワーキンググループ」を設置することを決定した。

II. 食品健康影響評価

鉛は、地殻に比較的豊富に存在し、自然由来の鉛が環境中に広く分布するほか、現在までに有鉛ガソリンの使用による大気汚染、鉛鉱山や製錬所からの排出、鉛管、蓄電池、ハンダ、含鉛塗料等の利用によって人為由来の鉛も環境中に拡散した。したがって、ヒトの生活環境には自然由来の鉛と人為由来の鉛が混在している。そのため、ヒトは日常生活において、食事（食物だけではなく飲料水や食品用器具・容器包装からのばく露も含む。）、大気、土壌、室内塵等の幅広い媒体からばく露を受けていると考えられる。

鉛について、国内外の研究論文及び国際機関等の評価書等を収集し、ばく露及び体内動態に関するデータ、各種試験成績、疫学研究結果等を用いて食品健康影響評価を実施した。

なお、評価に当たり参照した科学的知見を<別添1>及び<別添2>に示す。<別添1>は、2012年の一次報告であり、<別添2>は、一次報告以降に収集した文献等の内容を要約の上記載している。なお、一次報告以降のヒトにおける影響に関する文献収集においては、低濃度の鉛ばく露の影響に着目し、参照すべき文献を選定した。

² 名称は当時のもの。食品安全委員会専門調査会運営規程の一部改正により、2015年10月より汚染物質等専門調査会に名称が変更された。

1. ばく露

(1) 鉛ばく露量の概要

①食事からのばく露（＜別添1＞V. 2. (1)～(3)、＜別添2＞II. 1. 参照）

a. 食品からのばく露

鉛は多岐にわたる食品に含まれており、我が国における食事からの鉛ばく露については、マーケットバスケット方式による調査及び陰膳調査によって推定されている。

マーケットバスケット方式による経年モニタリングの結果では、食事からの鉛の推定一日摂取量（一人当たり）は1978年には100 µg/日以上であったが、同年から1982年までに急激に減少した。また、1982年以降も一定程度減少し、2019年の推定一日摂取量の平均値は、不検出（Not Detected : ND）を0とした場合8.55 µg/日、NDを定量限界（Limit of Quantitation : LOQ）の1/2とした場合8.88 µg/日であった。鉛の推定一日摂取量の経年変化を図1に示す。

食事からの鉛ばく露量に関する最近の主な調査結果を表1に示す。マーケットバスケット方式による調査、陰膳調査とも、近年の報告では推定一日摂取量は約2～9 µg/日となっている。マーケットバスケット方式による調査結果に基づく食品群別寄与率の一例を図2に示す。鉛摂取量に主たる寄与をする食品群が何であるかは文献によって異なっているものの、特定の食品群からの寄与が大きいという傾向はみられなかった。

なお、検出限界（Limit of Detection : LOD）又はLOQ未満の試料が多いデータについては、鉛ばく露量を推定するにあたって、NDの分析結果を、NDを0として算出した場合と、NDをLOD又はLOQの1/2として算出した場合とで、推定結果が大きく異なる場合がある。結果の中でNDの占める割合が大きい場合、LODやLOQが高い分析法を用いた場合、又はND数が不明な場合には特に推定結果の解釈に注意する必要がある。



図1 鉛の推定一日摂取量の経年変化（1977～2019年）
（種山ら 2019(参照1)）

表1 食事からの鉛ばく露量に関する主な調査結果

方式	調査地域及び時期、対象者	鉛ばく露量	備考	参考文献
マーケットバスケット方式	調査年：2015年 場所：静岡県静岡市	4.69 µg/日（推定値）	LOD：0.17 ng/g （全て LOD 超）	吉永ら 2017(参照2)
	調査年：2019年 場所：全国10地域	平均値 8.55 µg/日 （ND=0として算出） 平均値 8.88 µg/日 （ND=1/2LOQとして算出）	LOQ:0.026～5.8 ng/g （食品群により異なる） （ND数は記載なし）	種山ら 2019(参照1)
陰膳調査	調査年：2001-2004年 場所：宮城県 対象者：296名（男児159名、 女児137名、3-6歳）	幾何平均値（幾何標準偏差） 2.28（2.21）µg/日 （0.12（2.18）µg/kg 体重/日）	LOD：1 µg/kg （ND=1/2LODとして算出、 ND数は記載なし）	Watanabe et al. 2013(参照3)
	調査年：2006-2010年 場所：日本5地域 対象者：10代-70代の男女 （319名）	幾何平均値（幾何標準偏差） 5.61（1.84）µg/日 （0.0955（1.88）µg/kg 体重/日） 95パーセンタイル値 17.3 µg/日 （0.219 µg/kg 体重/日）	LOD：0.0003 µg/g （ND=1/2LODとして算出、 ND数は記載なし）	Hayashi et al. 2019(参照4)
	調査年：2016年 場所：日本3地域 対象者：成人15名	平均値 0.082±0.047 µg/kg 体重/日 （4.5 µg/日 [※] ） 中央値 0.069 µg/kg 体重/日（3.8 µg/日 ^{※1} ） 範囲 0.021～0.17 µg/kg 体重/日 （1.2～9.4 µg/日 ^{※1} ）	LOD：0.40 ng/g （ND=0として算出、 ND数は記載なし）	環境省 2017a(参照5)

※ 国民平均の平均体重 55.1kg（平成26年3月31日 食品安全委員会決定）を用いて算出。

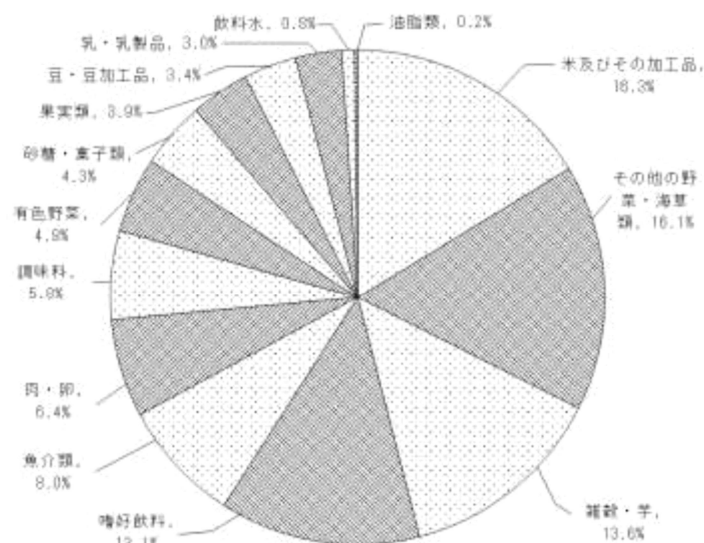


図2 マーケットバスケット方式による調査結果に基づく食品群別寄与率³
(2010~2019年平均)
(穂山ら2019等⁴から作成)

b. 飲料水からのばく露

飲料水からの鉛ばく露については、主として鉛が用いられている給水管⁵、継ぎ手及びその他の配管材料からの溶出が汚染源であると考えられている⁶。

一次報告以降では、2018年度の水道統計における水道の給水栓水中鉛濃度は、全国の測定地点中の95%以上で0.001 mg/L以下であり（(公社)日本水道協会 平成30年度調査結果（給水栓：最高値）（参照6））、他の食品からのばく露と比較して、飲料水からのばく露は小さいと考えられた。

また、マーケットバスケット方式による調査及び陰膳調査では一般に、水道水やミネラルウォーター類も含めて測定していることから、飲料水からのばく露については、これらの調査による推定の中に加味されていると考えられる。

穂山ら（2019）（参照1）では、鉛の推定一日摂取量8.55 µg/日に対し、飲料水からの推定一日摂取量は0.197 µg/日とされており（0.197/8.55=2.3%）、

³ 穂山ら（2019）（参照1）で報告されている群の分類を記載した。

⁴ 松田ら2006、2007、2008、2009、2010、2011、2012、渡邊ら2013、2014、2015、穂山ら2016、2017、2018、2019から作成。（参照1、94-106）

⁵ 水道水は配水管によって各需要者の給水管と接続している。配水管から分水栓を取り付けて給水栓（蛇口）までは、土地及び建物の所有者又は使用者の所有物であり、給水管等の維持管理は需要者の負担となるもの。

⁶ 厚生労働省によれば、我が国において鉛対策が行われており、現在まで鉛配水管及び給水管の取り換えが進められている。1999年に実施した調査では延長27,000 kmを超える鉛給水管が残存していたが、2018年度末における残存延長は4,399 kmとなっている。

農林水産省（2017）（参照 7）では、鉛の推定一日摂取量 15.43 µg/日に対し、飲料水からの推定一日摂取量は 0.055 µg/日（0.055/15.43=0.4%）とされている。

なお、海外では腐食防止対策を行わなかった水道管の水道水試料から鉛が検出され、鉛のばく露が大きい集団が生じた報告がある。

c. 食品用器具・容器包装からのばく露

食品用器具・容器包装からの鉛ばく露については、輸送、製造、包装、調理等の各工程で用いられる食品用器具・容器包装を介した鉛ばく露量は食事からの鉛ばく露量の推定に包含されており、食器類を介したばく露量は包含されていないと考えられる。

一次報告では、一般的に食器類に使用されるガラスには鉛は含まれていないこと、現在では金属の不純物として鉛が混合することはほとんどないこと、合成樹脂に練りこまれた金属化合物は酸性下でも容易に溶出しないこと等から、食器類の中でも、ガラス製品、金属製品及び合成樹脂製品からのばく露はほとんどないとしている。また、陶磁器からのばく露については、2005年及び2006年に実施された国内で流通する陶磁器の鉛溶出に関する調査結果並びに2003年の国民健康・栄養調査の結果をもとに、酸性食品の摂取量について、食酢として20gを陶磁器を用いて摂取するという過大な仮定のもとに算出した一日当たりの鉛ばく露量は0.2 µg/日であり、食事からの鉛ばく露と比較して、食器類を介したばく露は小さいとしている。

一次報告以降では、取り上げるべき新たな知見は得られなかった。

②環境等からのばく露

（＜別添1＞Ⅳ. 1.、Ⅴ. 1.、2.（4）～（6）、3.、＜別添2＞Ⅱ. 2.、3.参照）

a. 大気からのばく露

吸入ばく露に関しては、過去には鉛製錬所等での労働環境からの職業ばく露があったほか、一般環境からのばく露として大気からのばく露がある。

一次報告では、日本全国における大気中鉛濃度の幾何平均値は1975年には140 ng/m³以上であったがその後急激に減少し、1990年前後には約40 ng/m³となり、その後も継続して低下していることが記載されている。これは有鉛ガソリンの使用規制や焼却施設に設置された排ガス除去装置の改善により大気中への鉛の放出が大きく減少したためと考えられる。1999～2003年の大気中鉛濃度のモニタリング測定値（例えば、1999年では33 ng/m³、2003年では18 ng/m³）等を用いてモンテカルロ・シミュレーションにより推定した吸入ばく露量の平均値は小児で0.017 µg/kg 体重/日、成人

で $0.011 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日であった。

一次報告以降では、環境省の 2018 年度の有害大気汚染物質モニタリング調査において、全国 15 地点で $2.8\sim 8.7 \text{ ng}/\text{m}^3$ となっている(環境省(2020)(参照 8))。

現在の大気中鉛濃度は 1999～2003 年に比べて更に低くなっていることを考慮すれば、現在の大気からの鉛ばく露量はさらに小さいと想定された。

なお、一次報告では、鉛はたばこにも含まれているため、受動喫煙により小児の血中鉛濃度が上昇することが複数の研究により示されたとしているが、一次報告以降では、取り上げるべき新たな知見は得られなかった。

b. 土壌からのばく露

一次報告では、国内における小児の土壌からの経口鉛ばく露量について、小児が摂取する土壌の量の最大値を $200 \text{ mg}/\text{日}$ と仮定したうえで、2000 年に旧環境庁により報告された土壌中鉛濃度 $13.2 \mu\text{g}/\text{g}$ を適用すると、 $2.64 \mu\text{g}/\text{日}$ となると試算している。

一次報告以降では、土壌からのばく露量に関する取り上げるべき新たな知見は得られなかった。

入手した知見のうち、Takeda ら (2004) (参照 9) の森林及び農地の鉛濃度の中央値 $20 \text{ mg}/\text{kg}$ 及び米国環境保護庁 (United States Environmental Protection Agency : US EPA) の土壌摂取量の Recommended Values (Central Tendency) (1～6 歳 : $40 \text{ mg}/\text{日}$ 、12 歳以上 : $10 \text{ mg}/\text{日}$) (US EPA (2017) (参照 10)) から土壌からのばく露量を試算すると、1～6 歳で $0.8 \mu\text{g}/\text{日}$ 、12 歳以上で $0.2 \mu\text{g}/\text{日}$ となる。

c. 室内塵 (ハウスダスト) からのばく露

一次報告では、国内における小児の室内塵からの経口鉛ばく露量について、2004 年に報告された室内塵中鉛濃度の算術平均値 $117 \mu\text{g}/\text{g}$ を用いて、室内塵の摂取量を小児が摂取する最大値 $200 \text{ mg}/\text{日}$ と仮定して計算した結果、 $23.4 \mu\text{g}/\text{日}$ であったとしている。

一次報告以降では、2006～2012 年に 19 都道府県の一般家庭 100 軒の掃除機ごみから調製した室内塵中鉛濃度の中央値 $49.1 \text{ mg}/\text{kg}$ から室内塵摂取量を $100 \text{ mg}/\text{日}$ として推定した鉛摂取量は $4.9 \mu\text{g}/\text{日}$ と報告されている (Yoshinaga ら (2014) (参照 11))。また、2014～2015 年に 1～3 歳の小児がいる家庭 89 軒の掃除機ごみから調製した室内塵中鉛濃度の中央値 $46.00 \mu\text{g}/\text{g}$ から室内塵摂取量を妊婦で $0.03 \text{ g}/\text{日}$ 、小児で $0.06 \text{ g}/\text{日}$ として推定した鉛摂取量は、小児で $1.90 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、妊婦で $0.19 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と報告さ

れている (Ohtsu ら (2019) (参照 12))。

なお、一次報告及び一次報告以降を通して、成人を対象とした室内塵からの鉛ばく露に関する知見は、上記の妊婦を対象とした報告一つのみであった。

d. 生活用品、おもちゃからのばく露

一次報告では、国内で流通する玩具について口で舐めること及び胃液による溶出を想定して実施された試験結果から、鉛を含有する玩具であっても、口でなめるだけでは溶出はせず、誤ってかじって破片を飲み込んで、それが胃に入ったときに生じる胃液による溶出の結果、鉛が体内に取り込まれると考えられるとしている。また、乳幼児が玩具をかじって飲み込む量を 1 日 7 mg と想定し、0.07 mol/L 塩酸で 5.2 µg/g の溶出がある塗膜を 7 mg 飲み込んだ場合のばく露量は 0.036 µg/日となると試算している。

一次報告以降では、取り上げるべき新たな知見は得られなかった。

e. 経皮からのばく露

一次報告では、鉛水溶液を 24 時間皮膚接触させても血中鉛濃度に変化がなかったことから、経皮ばく露は重要なばく露経路ではないと考えられるとした。

一次報告以降では、新たな知見は得られなかった。

③各媒体からの寄与率

(〈別添 1〉V. 2. (7)、X. 2. (4)、〈別添 2〉II. 3. (1) 参照)

一次報告及び一次報告以降に得られた小児及び成人における各媒体からの寄与率に関する我が国の報告を表 2 及び表 3 に示す。

食事、大気、土壌、室内塵等の各媒体からの鉛ばく露量に関しては報告があるものの、食事からの寄与が大きい報告がある一方で、土壌や室内塵からの寄与が大きい報告もあり、各報告間のばらつきが大きかった。また、食事からの寄与と比較して、土壌及び室内塵からの寄与も無視できず、場合によっては大きい可能性があることが考えられた。

各媒体からの鉛ばく露量が各報告間でばらつきが大きかった理由として、各媒体に含まれる鉛濃度が報告によって異なることや、各媒体からの鉛摂取量推定に当たっては実際の摂食量ではなくデフォルト摂食量 (ingestion rate) を基にしているため、デフォルト摂食量として採用した値によって鉛摂取量が変りうる可能性がある。

表2 小児における各媒体からの寄与率

対象集団	各媒体からの寄与率	参照文献
小児（0～6歳平均）※1	食品 82% 飲料水 9.2% 土壌 8.9%	中西ら 2006(参照 13)
小児（平均5.1歳）、33名	食事 22.3% 土壌 54.4% 室内塵 21.4% 大気 1.9%	Aung et al.2004(参照 14)
小児（7～8歳）、3名	女兒（8歳） 食事 8.6～12% 土壌 57～79% 室内塵 10～32% 女兒（8歳） 食事 15% 土壌1 0～21% 土壌2 0～16% 室内塵 66～83% 男児（7歳） 食事 5.9～11% 土壌 10～28% 室内塵 60～87%	Takagi et al. 2020(参照 15)
小児（1～3歳）、87名	室内塵 38.4%※2 (範囲 0.6～81.3%)	Ohtsu et al. 2019(参照 12)

※1 土壌、食品及び飲料水の鉛濃度から確率論的ばく露評価手法を用いて小児の各年齢層及び成人に対する経口ばく露量分布を推定した。(一次報告 P.24)

※2 食事からの寄与率については原著に記載がなかった。

表3 成人における各媒体からの寄与率

対象集団	各媒体からの寄与率	参照文献
成人※1	食品 88% 飲料水 9.4% 土壌 2.5%	中西ら 2006(参照 13)
妊婦、86名	室内塵 16.1%※2 (範囲 0.35～55.5%)	Ohtsu et al. 2019(参照 12)

※1 土壌、食品及び飲料水の鉛濃度から確率論的ばく露評価手法を用いて小児の各年齢層及び成人に対する経口ばく露量分布を推定した。(一次報告 P.24)

※2 食事からの寄与率については原著に記載がなかった。

(2) 血中鉛濃度の概要

①ばく露指標としての血中鉛濃度 (<別添1>X. 2.(1)参照)

血中鉛濃度は、食事を含めた複数の媒体からのヒトの鉛ばく露の実態を反映すると考えられる。

血中鉛の半減期は成人で36～40日間と比較的短いため、血中鉛濃度は一般に最近のばく露量だけを反映していると考えられている。慢性的なばく露条件下では、異なる器官・組織等の間における鉛分布は定常状態にあることや、サンプル採取の容易さとサンプルの均一性から、血中鉛濃度は体内負荷量を推定

するための指標として、ヒトの疫学研究から動物実験まで最も幅広く使用されている。

②我が国及び諸外国の血中鉛濃度の状況

(〈別添1〉X. 2. (1)、〈別添2〉II. 4. 参照)

一次報告及び一次報告以降に得られた我が国における小児及び成人の血中鉛濃度に関する報告を表4及び表5に示す。また、諸外国における血中鉛濃度に関する報告を表6に示す。

表4に示すとおり、我が国における最近の小児の血中鉛濃度は1990年代と比較すると低くなっている。また、Nakayamaら(2019)(参照16)は、成人(妊婦)の血中鉛濃度は過去25年間で1/5~1/10に低下しているとしている。

ただし、我が国での小児の血中鉛濃度に関する報告は、いずれも限られた地域における数十名から300名程度の調査結果であり、全国的な知見は十分ではない。海外の調査では、成人と比較して小児の血中鉛濃度の方が低い傾向がみられているが、我が国の調査では一貫した傾向が見られず、より規模の大きい調査での検証が必要である。

我が国での成人の血中鉛濃度に関する報告の多くは、対象者が妊婦又は女性に限られている。成人男性が含まれている報告は、環境省が行った化学物質の人へのばく露量モニタリング調査(環境省(2017b)(参照17))のみであったが、これは各年度3地域での80名程度の調査である。妊婦では、妊娠初期から中期に血液希釈により血中鉛濃度が低下することが知られており、妊婦のデータの解釈には注意が必要である。米国の国民健康栄養調査(National Health and Nutrition Examination Survey : NHANES)のデータに基づく研究(Watsonら(2020)(参照18))では、妊婦の血中鉛濃度は、同年代の非妊娠女性の血中鉛濃度の約0.8倍であった。また、海外の調査では、男性の血中鉛濃度は女性と比べて1.1~1.4倍程度高く、高齢者の方が、血中鉛濃度が高い傾向がみられた。我が国には性別や年齢層を考慮した代表的サンプルでの調査がないため、性別や年齢による血中鉛濃度の違いを把握することは困難である。

我が国の血中鉛濃度に関する知見は限定的であるが、子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)の対象者(妊婦)の血中鉛濃度は中央値0.61 µg/dLであり、米国のNHANESのデータに基づく研究における妊婦の血中鉛濃度の平均値0.62 µg/dLと同程度である。また、米国の血中鉛濃度は、性差や年齢差を考慮しても、他国と比較して低い水準にあると考えられる。よって、我が国の血中鉛濃度は、世界的にみても低い水準にあると考えられた。

表4 我が国の小児を対象とした血中鉛濃度の測定結果

地域及び採血時期	年齢	対象者数	血中鉛濃度 (µg/dL)	参考文献
静岡県：1993年	1～15歳	188名	平均値±標準偏差 3.16±1.50 (範囲 0.80～9.51)	Kaji et al. 1997(参照 19)
静岡県：2004～2005年	3か月～15歳	282名	平均値±標準偏差 1.55±0.85 (範囲 0.19～7.68)	Kaji et al. 2007(参照 20)
静岡県：2005～2006年 東京都、静岡県、大阪府：2008～2010年	1～14歳	352名	幾何平均値 (幾何標準偏差) 全体：1.07 1～3歳：1.22 (1.50) 4～6歳：1.06 (1.53) 7～10歳：1.04 (1.50) 11～14歳：0.970 (1.49)	Yoshinaga et al. 2012(参照 21)
北海道：2008～2009年	9～10歳	229名	平均値±標準偏差 1.00±0.32 (範囲 0.41～3.00)	Ilmiawati et al. 2015(参照 22)
栃木県：2014～2015年	2.4 (1.3～3.4) 歳	89名	平均値±標準誤差 1.30±0.07	Ohtsu et al. 2019(参照 12)
東北沿岸部：2015～2018年 (東北コホート)	12歳	289名	男児：中央値 0.7 (5～95%ile [※] ：0.4～1.1) 女児：中央値 0.6 (5～95%ile：0.3～1.0)	Tatsuta et al. 2020(参照 23)

※ この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

表5 我が国の成人を対象とした血中鉛濃度の測定結果

地域及び採血時期	平均年齢±標準偏差	対象者数	血中鉛濃度 (µg/dL)	参考文献
名古屋市：1974～1978年	不明	妊婦 231名	平均値±標準偏差 7.8±5.4 (範囲 1.7～25.3)	Tsuchiya et al. 1984(参照 24)
大阪府：1983、1985年	28.0歳	新生児の母親 73名	平均値±標準偏差 3.7±1.5 (範囲 1.3～7.3)	大原ら 1988(参照 25)
全国 19か所：調査年 1979～1983年 全国 19か所：調査年 1991～1994年	46.8±9.6歳 53.5±10.7歳	女性 293名 女性 375名	幾何平均値 (幾何標準偏差) 3.39 (0.16) 幾何平均値 (幾何標準偏差) 2.32 (0.161)	Watanabe et al. 1996(参照 26)
全国 8都道府県：2002～2008年	44.4 (20～81) 歳	女性 1,420名	幾何平均値 1.58±1.51 (範囲 0.48～10.5)	池田 2010(参照 27)
東北都市部：募集期間 2001～2003年 (妊娠 28週) (東北コホート)	31.4±4.4歳	妊婦 649名	中央値 1.083 (0.310～7.024)	Iwai-Shimada et al. 2019(参照 28)
全国 15地域：募集期間 2011～2014年 (妊娠中/後期) ^{※1} (エコチル調査)	31.7±4.9歳	妊婦 58,670名	中央値 0.61 (25～75%ile ^{※2} ：0.49～0.77) ^{※3}	Jung et al. 2020(参照 29)
2012～2016年 (各年度 3地域を実施)	40～59歳	404名	中央値 1.1 (範囲 0.43～5.4)	環境省 2017b (参照 17)
栃木県：2014～2015年	32.2 (22.0～43.0) 歳	妊婦 89名	平均値±標準誤差 0.69±0.04	Ohtsu et al. 2019(参照 12)

※1 多くのサンプルの採血は妊娠中/後期に行われたが、いくつかのサンプルは妊娠前期に採血されているという記載があった。

※2 この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

※3 文献中の記載は ng/g の単位であったが、同じエコチル調査の対象者の血中鉛濃度を測定した Nakayama ら (2019) (参照 16)及び Goto ら (2020) (参照 30)に 1.0506 を用いて換算したとい

う記載があったため、同様の換算を行い、 $\mu\text{g/dL}$ の単位での値を算出した。

表 6 諸外国における血中鉛濃度の測定結果

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 ($\mu\text{g/dL}$)	引用元
米国 (NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey))					
	2015-2016	1 歳以上	4,988 名 男性 : 2,488 名 女性 : 2,500 名 1-5 歳 : 790 名 6-11 歳 : 1,023 名 12-19 歳 : 565 名 20 歳以上 : 2,610 名	幾何平均値 (95%CI) (50%ile ^{*1} , 95%ile) 全体 : 0.820 (0.772-0.872) (0.780,2.75) 男性 : 0.921 (0.864-0.981) (0.860,2.93) 女性 : 0.735 (0.679-0.795) (0.720,2.39) 1-5 歳 : 0.758 (0.675-0.850) (0.690,2.76) 6-11 歳 : 0.571 (0.523-0.623) (0.550,1.59) 12-19 歳 : 0.467 (0.433-0.504) (0.450,1.17) 20 歳以上 : 0.920 (0.862-0.982) (0.880-2.89)	CDC 2019(参照 31)
	2015-2016	18-65 歳	1,899 名 女性 : 51% 26-44 歳 : 40.7%	幾何平均値 (95%CI) 全体 : 0.82 (0.77-0.87) 男性 : 0.94 (0.86-1.02) 女性 : 0.70 (0.64-0.77) 18-25 歳 : 0.55 (0.52-0.59) 26-44 歳 : 0.96 (0.64-0.76) 45-65 歳 : 1.06 (0.97-1.16)	Wiener and Bhandari 2020(参照 32)
	1999-2016	15-44 歳の女性	10,066 名 妊婦 : 1,283 名 非妊娠女性 : 8,783 名	幾何平均値 (95%CI) 90%ile 妊婦 : 0.624 (0.576-0.676) 1.30 非妊娠女性 : 0.781 (0.762-0.800) 1.61	Watson et al. 2020(参照 18)
カナダ (CHMS (Canadian Health Measures Survey))					
	2016-2017	3-79 歳	4,517 名 男性 : 2,257 名 女性 : 2,260 名 3-5 歳 : 473 名 6-11 歳 : 511 名 12-19 歳 : 521 名 20-39 歳 : 1,038 名 40-59 歳 : 990 名 60-79 歳 : 984 名	幾何平均値 (95% CI) 中央値 (10-95%ile) 全体 : 0.93 (0.85-1.0) 0.92 (0.39-2.5) 男性 : 1.0 (0.93-1.2) 1.0 (0.48-2.8) 女性 : 0.82 (0.77-0.88) 0.82 (0.34-2.2) 3-5 歳 : 0.56 (0.42-0.73) 0.52 (0.31-*) 6-11 歳 : 0.54 (0.48-0.59) 0.51 (0.28-1.3) 12-19 歳 : 0.48 (0.43-0.52) 0.46 (0.25-1.0) 20-39 歳 : 0.78 (0.70-0.86) 0.82 (0.35-1.9) 40-59 歳 : 1.0 (0.94-1.2) 1.0 (0.50-2.6) 60-79 歳 : 1.4 (1.3-1.5) 1.4 (0.69-3.1)	Health Canada 2019(参照 33)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (µg/dL)	引用元
				*unreliable	
フランス (環境・バイオサーベイランス、身体活動・栄養に関する健康調査)					
	2014-2016	6-74 歳	6-17 歳 : 904 名 6-10 歳 : 387 名 11-14 歳 : 342 名 15-17 歳 : 175 名 男児 : 455 名 女児 : 449 名 18-74 歳 : 999 名 18-29 歳 : 61 名 30-44 歳 : 249 名 45-59 歳 : 361 名 60-74 歳 : 328 名 男性 : 405 名 女性 : 594 名	幾何平均値 (95% CI) 中央値(10-95%ile) 6-17 歳 : 0.989 (0.938-1.044) 0.976 (0.561-2.166) 6-10 歳 : 1.084 (1.014-1.160) 1.076 (0.631-2.389) 11-14 歳 : 0.943 (0.886-1.004) 0.970 (0.522-1.917) 15-17 歳 : 0.905 (0.790-1.038) 0.863 (0.519-2.206) 男児 : 1.136 (1.051-1.228) 1.123 (0.655-2.420) 女児 : 0.864 (0.805-0.928) 0.859 (0.511-1.814) 18-74 歳 : 1.850 (1.743-1.965) 1.902 (0.807-5.038) 18-29 歳 : 1.127 (0.956-1.329) 1.068 (0.526-3.165) 30-44 歳 : 1.446 (1.315-1.591) 1.451 (0.708-3.324) 45-59 歳 : 2.193 (2.050-2.344) 2.203 (1.197-4.689) 60-74 歳 : 2.758 (2.553-2.980) 2.757 (1.432-6.685) 男性 : 2.240 (2.079-2.412) 2.195 (1.063-5.870) 女性 : 1.553 (1.440-1.681) 1.572 (0.676-3.892)	フランス 公衆衛生局 2020(参 照 34)
韓国					
KorEHS-C (Korean Environmental Health Survey in Children andAdoles cents)	2012- 2014	3-18 歳	2,346 名 男性 : 1,228 名 女性 : 1,160 名 3-5 歳 : 427 名 6-11 歳 : 958 名 12-18 歳 : 1,003 名	幾何平均値 (95% CI) 95%ile (95% CI) 全体 : 1.23 (1.21-1.25) 2.14 (2.10-2.21) 男性 : 1.31 (1.28-1.34) 2.23 (2.17-2.34) 女性 : 1.15 (1.12-1.17) 2.05 (1.98-2.11) 3-5 歳 : 1.34 (1.27-1.41) 2.28 (2.08-2.50) 6-11 歳 : 1.26 (1.24-1.31) 2.12 (2.03-2.27) 12-18 歳 : 1.14 (1.11-1.17) 2.09 (1.93-2.18)	Burn et al. 2016(参 照 35)
KNHANE S (Korea National	2017	19 歳以上	記載なし ※2008-2017 で 16,873 名	調整後幾何平均値 (95% CI) ^{*2} 全体 : 1.46 (1.43-1.49) 男性 : 1.65 (1.61-1.69)	Ahn et al. 2019(参 照 36)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中鉛濃度 (µg/dL)	引用元
health and nutrition examination survey)				女性：1.25 (1.22–1.28) 30歳未満：1.14 (1.09–1.19) 30-39歳：1.31 (1.26–1.37) 40-49歳：1.56 (1.51–1.62) 50-59歳：1.78 (1.72–1.84) 60歳以上：1.80 (1.74–1.87)	

※1 この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

※2 性別、年齢、居住地域、就業状態、喫煙及び飲酒習慣、居住エリア（都市部又は郊外）及び運動習慣で調整した値

③現在の我が国の血中鉛濃度の分布

現在の我が国の実態を推測するために、小児は東北コホート調査の対象者のうち Tatsuta ら（2020）（参照 23）で分析対象となった対象者（12 歳児、調査年 2015～2018 年）の血中鉛濃度、成人はエコチル調査の対象者（妊婦、調査年 2011～2014 年）の血中鉛濃度の分布を解析することとした。それぞれの分布図を図 3、図 4 に示す。

Tatsuta ら（2020）（参照 23）のデータから、12 歳児（289 名）の血中鉛濃度の中央値は 0.66 µg/dL、95 パーセンタイル値は 1.04 µg/dL、エコチル調査のデータから、妊婦（96,696 名）の血中鉛濃度の中央値は 0.61 µg/dL、95 パーセンタイル値は 1.11 µg/dL と算出された。

ただし、Tatsuta ら（2020）（参照 23）のデータについては、小児の血中鉛濃度は 2 歳児でピークに達した後、以降は低下することから（中西ら（2006）（参照 13））、12 歳児の血中鉛濃度の値は小児全体を代表するものではないことや、一地域のデータであることに留意が必要である。また、エコチル調査のデータについては、女性は男性と比べて血中鉛濃度が低く、さらに妊婦では、妊娠期にもよるが、非妊娠女性と比較して血中鉛濃度が低い可能性があることを考慮した上で解釈する必要がある。

不確実性に留意しつつ、現時点で利用可能なデータに基づき判断すると、現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、1 µg/dL 程度あるいはそれ以下であると考えられた。

なお、我が国でも、一部の対象者について、比較的高い血中鉛濃度が報告されているが、その原因について各文献では言及されておらず、血中鉛濃度が高い原因の解明が今後の課題であると考えられる。

また、我が国における、食事を含めた複数の媒体からの鉛ばく露の実態を継続して把握するためには、我が国においても、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバイオモニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中鉛濃度の推移を注視していく必要があると考えられる。

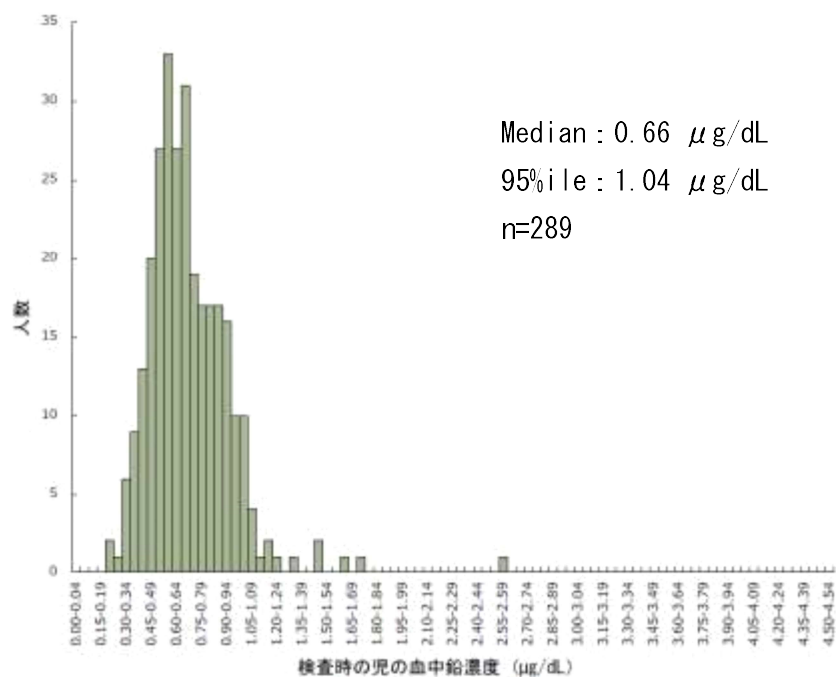


図3 Tatsutaら (2020) の対象者 (12歳児) の血中鉛濃度 (食品安全委員会鉛ワーキンググループ 2021) (参照 37)

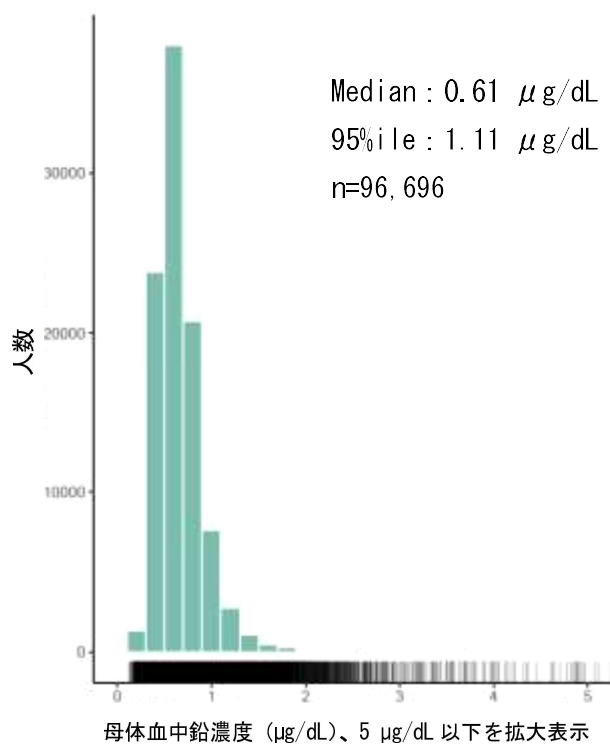


図4 エコチル調査の対象者 (妊婦) の血中鉛濃度 (食品安全委員会鉛ワーキンググループ 2021) (参照 37)

2. 体内動態

(1) 吸収 (<別添1>VI. 1.、<別添2>III. 1.(1)参照)

一次報告では、以下の知見が記載されている。

食品中の鉛を含めて経口摂取された鉛は消化管から吸収されるが、その吸収量と速度はばく露されたヒトの生理状態（年齢、摂食状態、鉄及びカルシウムの摂取状態等）によって変化する。消化管では、成人で10～15%程度、生後2～8歳の小児で約40%の鉛が吸収される。成人の水溶性鉛化合物の吸収率は空腹時で20～70%、摂食時又は摂食後で3～15%とされている。土壌や室内塵由来の鉛の吸収率を30%と推定した報告があるが情報は不十分である。

一次報告以降では、鉛の *in vitro* バイオアクセシビリティについて以下の情報が得られている。

消化管内で溶解しない鉛は吸収されない。したがって、消化管内における鉛溶解性はその吸収率に大きな影響を及ぼす。そのため、食品や土壌中の鉛濃度からばく露量を推計すると過大評価となる。消化管内の鉛の溶解性を推定する *in vitro* バイオアクセシビリティ試験⁷があるが、用いる模擬消化液の組成や処理時間、固液比などの条件が文献によって大きく異なるために得られる結果も異なる。

また、バイオアベイラビリティ⁸- *in vitro* バイオアクセシビリティデータを用いたメタアナリシスを行い、*in vitro* バイオアクセシビリティからバイオアベイラビリティを予測する一般的な線形モデル式の特定を試みた報告では、それぞれのモデルの推定式は直線関係があることを前提に行っているが、バイオアクセシビリティとバイオアベイラビリティには直線関係がなかったとしており、*in vitro* バイオアクセシビリティからバイオアベイラビリティを予測するための換算モデル式の妥当性に問題があると考えられる。

(2) 分布及び排泄 (<別添1>VI. 2.、4.、<別添2>III. 1.(2)、(3)参照)

一次報告では、以下の知見が記載されている。

経口摂取後、消化管で吸収された鉛は、血液及び軟組織（肝臓、肺、脾臓、腎臓及び骨髄）並びに骨に蓄積される。定常状態では血中鉛の約96%は赤血球中に存在している。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%、小児では体内負荷量の73%が骨に存在する。骨中鉛は血液に移動し、

⁷ バイオアクセシビリティを予測するため、消化管液を模した溶液で可溶化した鉛の量を測定する *in vitro* 試験法。(US EPA 2007、山野 2009) (参照 107, 108)

⁸ ここでは、経口的に摂取された化学物質の総量に対する、実際に消化管から吸収され循環系に移行した量の割合。

成人及び妊婦の血中鉛のそれぞれ約 40～70%、9～65%は骨由来とされている。長期の慢性ばく露条件下では、異なる器官と器官系との間における鉛の分配は、通常、定常状態にある。このため、血中鉛濃度は一般的にばく露指標として用いられる。

経口摂取後、消化管で吸収されなかった鉛は主に糞便中に排泄され、吸収されて蓄積されなかった鉛は主に腎臓を通して尿から排泄される。生物学的半減期は、成人の血液及び軟組織で 36～40 日、骨で 17～27 年とされている。

妊娠中の母体の血中鉛濃度は妊娠初期に比べて中期にやや低下するが、後期に上昇する。妊娠初期から中期にかけての母体の血中鉛濃度低下は、妊娠中の血液希釈（この時期の妊婦では赤血球量よりも血漿量の増加が多いためヘマトクリットが低下する。血中鉛の大半が赤血球中に存在しており、ヘマトクリット低下に伴い血中鉛濃度も低下する）や、母体と胎児の双方における臓器の重量増加と関連していると考えられるが、中期から後期にかけての母体の血中鉛濃度上昇の原因は骨中鉛の血液への移行、消化器官での鉛の吸収増加などによるものとされている（Rothenberg ら（1994）（参照 38））。妊婦の骨から血中に移行した鉛は胎盤を通過し胎児に移行するため、胎児の発育期間中の鉛ばく露源となる。臍帯血中鉛濃度は母体血中鉛濃度の 80～100%に相当する。授乳期に鉛は母乳へ移行し、母乳中鉛濃度は母体血中鉛濃度の 10～30%とされている。

一次報告以降では、妊婦における血中及び尿中の鉛濃度について以下の情報が得られている。

米国の NHANES（1999～2016）に参加した妊婦及び非妊娠女性（いずれも 15～44 歳）の血中及び尿中重金属を測定した結果、年齢、人種、収入等で調整した血中鉛濃度は、非妊娠女性と比較して妊婦で有意に低く（平均値は妊婦で 0.717 µg/dL、非妊娠女性で 0.797 µg/dL）、尿中鉛濃度は妊婦で有意に高かったと報告されている（Watson ら（2020）（参照 18））。

3. 実験動物等における影響

（1）急性毒性（＜別添 1＞Ⅷ. 1.、＜別添 2＞Ⅲ. 2.（1）参照）

一次報告以降、酢酸鉛、塩化鉛、硝酸鉛、オレイン酸鉛、酸化鉛及び硫酸鉛の経口半数致死量（Median Lethal Dose : LD₅₀）は 300～4,000 mg/kg 体重であると報告されている。

（2）神経系への影響（＜別添 1＞Ⅷ. 2.、X. 1.（1）、＜別添 2＞Ⅲ. 2.（2）参照）

一次報告では、げっ歯類を用いた試験において、出生後からの酢酸鉛の経口投与や交配前から授乳期間までを通して鉛ばく露を受けた児に反射の発達遅延、学習の遅延、学習能力の低下等がみられたとしている。また、鉛が神経毒性を引

き起こす機序を調べた報告では、小脳や海馬における一酸化窒素⁹合成酵素活性やアセチルコリンエステラーゼ活性の著しい低下等が認められ、このような変化が鉛の神経毒性を引き起こす機序であるとしている。霊長類を用いた試験において、出生後に鉛ばく露を受けた児動物に学習障害が観察され、鉛ばく露を中止した後にも有害影響の継続が認められたとしている。

一次報告以降では、げっ歯類を用いた試験において、鉛の大量投与で大脳皮質の神経細胞の変性の増加がみられたとの報告がある。その他、げっ歯類やカニクイザル、ヒト神経細胞を用いた試験において、アルツハイマー病に関連する神経タンパク質や遺伝子の発現に影響することが報告されている。

(3) 心血管系への影響 (<別添1>Ⅷ. 3.、X. 1.(2)、<別添2>Ⅲ. 2.(3)参照)

一次報告では、これまで多くの毒性試験で、心血管系機能への鉛の影響が確認されており、長期間の鉛ばく露では鉛ばく露を中止した後も動脈性高血圧が長期間持続することが示されたという US EPA (US EPA (2006) (参照 39)) の見解が記載されている。

一次報告以降でも、げっ歯類を用いた試験において血圧上昇が認められたことが報告されている。

(4) 血液／造血系への影響

(<別添1>Ⅷ. 4.、X. 1.(3)、<別添2>Ⅲ. 2.(4)参照)

一次報告では、鉛中毒が赤血球の寿命を短縮し、赤血球の流動性を変化させることが示唆されており、また、鉛ばく露により血液学的パラメータ (平均血球容積、平均血球ヘモグロビン、平均血球ヘモグロビン濃度等) が減少したことから、これらの影響は赤血球による鉛の蓄積に起因しているとする US EPA (US EPA (2006) (参照 39)) の見解が記載されている。

一次報告以降でも、げっ歯類を用いた試験においてヘマトクリット値の減少及びヘモグロビン濃度の低下が認められたことが報告されている。

(5) 腎臓への影響 (<別添1>Ⅷ. 5.、X. 1.(4)参照)

一次報告では、低用量及び高用量でばく露された動物の両方において、鉛ばく露の最初の3か月間に糸球体過剰ろ過現象が示されたという US EPA (US EPA (2006) (参照 39)) の見解が記載されている。

⁹ 一酸化窒素は、脳の成長に関与する情報伝達物質であることが知られ、発達中の神経系における長期増強 (シナプスにおいてシナプス前細胞から受け取るシグナルに対するシナプス後細胞の感受性の増加をいい、長期の情報蓄積や記憶に関与) やその他の神経生理的事象を調整する作用がある。

一次報告以降では、新たな知見は得られなかった。

(6) 内分泌系¹⁰／免疫系への影響

内分泌系／免疫系への影響に関する知見は得られなかった。

(7) 生殖・発生への影響

(＜別添1＞Ⅷ. 6.、X. 1.(6)、＜別添2＞Ⅲ. 2.(5)参照)

生殖毒性については、一次報告では、ラットを用いた試験において、雄の精子数への影響及び精巣萎縮等、雌の発情周期の不規則化、卵巣黄体嚢胞数の減少を伴う卵嚢胞の発達等がみられたとしている。

一次報告以降でも、マウスを用いた試験において、性成熟の遅延等がみられたとの報告がある。

発生毒性については、一次報告では、ラットを用いた試験において、胎児の発育阻害、死産児発生率の増加等がみられたとしている。

一次報告以降でも、児ラットの脳重量の減少、活動性の低下がみられたとの報告がある。

(8) 遺伝毒性 (＜別添1＞Ⅷ. 7.、X. 1.(7)、＜別添2＞Ⅲ. 2.(6)参照)

in vitro の試験系において、哺乳動物細胞を用いた染色体異常試験では相反する結果が得られている。異なる動物細胞を用いた遺伝子突然変異試験では陽性及び陰性の結果が得られたが、同様の試験において姉妹染色分体交換や DNA 鎖切断がみられなかったことから、鉛の遺伝毒性は DNA 修復酵素の阻害や活性酸素種 (ROS) 生成等による間接的なものであると考えられた。ヒト細胞を用いた遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び DNA 損傷試験ではほぼ陰性の結果が得られているが、結論を導くにはデータが不十分であった。*in vivo* の試験系において、動物を用いた姉妹染色分体交換試験では陽性の結果が得られているが、染色体異常及び DNA 損傷に関する影響は弱い又は全くないことが示唆されている。

国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer : IARC) (2006) (参照 40)によれば、細菌を用いた復帰突然変異試験でほぼ陰性の結果が得られている。また、*in vivo* の試験系において、動物を用いた小核試験で陽性の結果が得られている。

これらの結果から、鉛は直接的な遺伝毒性物質ではなく、観察された遺伝毒性は間接的な影響によるものであると考えられた。

¹⁰ 本評価書における内分泌系の科学的知見とは、それぞれの毒性の発現に関連する可能性がある体内でのホルモン等の作用に関するものと位置付けている。

(9) 発がん性 (<別添1>Ⅷ. 8.、X. 1.(8)、<別添2>Ⅲ. 2.(7)参照)

IARC (2006) (参照 40)で報告された多くの動物実験の結果から、げっ歯類において、高用量の様々な鉛化合物が腫瘍を誘発することが示されている。

遺伝毒性試験の結果から鉛は直接的な遺伝毒性物質ではないと考えられること、また、実験動物に用いられた鉛のばく露量はヒトの摂取量と比較して10,000倍以上と非常に高いことから、食物を介した鉛のばく露によるヒトへの発がん性は重大なリスクではないと考えられた。

4. ヒトにおける影響

(1) 小児

①神経系への影響

(<別添1>Ⅶ. 2.(1)、X. 1.(1)、2.(3)、<別添2>Ⅲ. 3.参照)

a. 小児の血中鉛濃度との関連

一次報告では、小児の神経行動学的発達への影響については、多様な研究デザイン、異なる分析・評価方法、様々な集団を含むコホート研究や横断研究等の疫学的知見が数多く報告され、社会経済的環境や家庭環境等の交絡因子を調整した後でも、かなり低い血中鉛濃度で知能指数 (Intelligence Quotient : IQ) 等の低下が一貫して認められているとしている。

特に、Jusko ら (2008) (参照 41)の、小児 174 名を対象に 6 か月～6 歳で追跡した米国でのコホート研究において、Lifetime average、Concurrent、Infancy average、Peak の 4 種類の血中鉛濃度と 6 歳時点のウェクスラー就学前幼児用知能検査 (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence : WPPSI) による平均 IQ スコアとの関連を調査した報告に着目している。この研究では、Lifetime average の血中鉛濃度 5～9.9 µg/dL の小児の IQ スコアは 5 µg/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) が認められており、Concurrent の血中鉛濃度を用いた場合も、血中鉛濃度 5～9.9 µg/dL の小児と 5 µg/dL 未満の小児との間に同様の結果が得られたこと (5.5 ポイント低下) が記載されている。

また、コホート研究の結果を補完するものとして、Surkan ら (2007) (参照 42)による、米国での横断研究の報告が選定されている。この研究では、血中鉛濃度 5～10 µg/dL の小児は 1～2 µg/dL の小児と比較して、Full-Scale IQ (FSIQ) スコアが 6.0 ポイント低く、一方、3～4 µg/dL の小児では 1～2 µg/dL の小児と比較して有意な差が認められなかったことが記載されている。

なお、ウェクスラー知能検査における測定誤差は 3 点以内と考えられ、し

たがって、検査結果における意味のある差の判断基準は IQ 差が 3 点以上ある場合と考えられるとしている。

また、IQ 低下の原因としては、鉛ばく露の影響の他に、遺伝要因や環境要因が関与していると考えられ、知能検査のみで鉛ばく露の影響がどれだけ関与しているかを正確に測定することは難しいとしつつ、実験動物等を用いた研究は、ばく露量、ばく露時期、交絡因子の制御が困難な疫学研究の妥当性を裏付ける証拠を提供していると考えられるとしている。

血中鉛濃度が 4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下でも IQ 以外の神経行動学的発達への影響を示唆する報告 (Lanphear ら (2000) (参照 43)、Miranda ら (2007) (参照 44)、Nigg ら (2008) (参照 45)) があつたことも記載されているが、これらの報告では、交絡因子の調整が不十分であること、対象集団の社会経済的な環境が我が国と大きく掛け離れていること等の問題点が挙げられている。

一次報告以降の科学的知見では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。なお、一次報告で今後の報告に注目する必要があるとされたポーランド及び米国の出生コホートについては、その後のフォローアップデータは公表されていない。

日本人小児を対象とした前向きコホート研究である東北コホート調査 (Tatsuta ら (2020) (参照 23)) では、男児において、血中鉛濃度 0.90~1.71 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の第 4 四分位群で、血中鉛濃度 0.33~0.89 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の第 1~3 四分位群の 3 群と比較して児童向けウェクスラー知能検査第 4 版 (Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition : WISC-IV) による FSIQ スコアの 3 ポイント以上の低下¹¹が認められ、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た。一方、女児では影響は認められなかった。

また、平均血中鉛濃度が約 2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の集団を対象とした台湾のコホート研究 (Huang ら (2012) (参照 46)) において、血中鉛濃度と IQ スコアに有意な負の相関関係が報告されており、2~5 歳時の血中鉛濃度から、3 年後の 5~8 歳時の IQ スコアの低下を予測する混合モデル式が提示されている。

なお、低濃度の鉛ばく露と IQ 低下との関連を明示する報告は、一次報告以降ではこれら二つのみであった。

低濃度の鉛ばく露と発達障害等の関連については、米国の NHANES のデータを用いた三つの横断研究の報告 (Braun ら (2008) (参照 47)、Froehlich ら (2009) (参照 48)、Geier ら (2017) (参照 49)) で、血中鉛濃度が 1 $\mu\text{g}/\text{dL}$

¹¹ 原著の Figure 2 から、第 1~3 四分位群と比較して第 4 四分位群において FSIQ スコアが 3 ポイント以上低下しているように読み取れる。

未満の群と比較して 1~2 µg/dL の群において注意欠陥多動性障害 (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder : ADHD) 等のオッズ比が上昇したことが記載されている。しかし、生後 30 か月時の血中鉛濃度と 7~8 歳の行動面での問題との関連について調査した英国のコホート研究 (Chandramouli ら (2009) (参照 50)) では 2~5 µg/dL の群で影響がみられなかった。

なお、関連がみられたとする報告はいずれも米国の NHANES の集団を対象としたものであること、発達障害等の診断における不確かさを完全に排除はできないことに留意が必要である。

b. 母体血又は臍帯血中鉛濃度との関連

一次報告では、胎児期の鉛ばく露の影響に関して、母体血又は臍帯血中の鉛濃度と神経行動学的発達に統計学的関連がみられたとする報告があったが、これらの報告では、母体血中の鉛濃度は比較的高くないものの、出生後に小児の血中鉛濃度が上昇していることから、出生後の血中鉛濃度上昇の影響を取り除いた胎児期の鉛ばく露のみの影響をみることができず、これらのデータからは結論を導き出すことは難しいと考えられたとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

日本人小児を対象とした前向きコホート研究である東北コホート調査 (Tatsuta ら (2020) (参照 23)) では、臍帯血中鉛濃度と 12 歳時の IQ スコアとの有意な関係は認められなかった。

海外の横断研究では、妊娠期の母体血中鉛濃度と児の幼少期 (6 か月時) の認知機能テストスコアの低下に関連がみられたとする報告 (Kim ら (2013) (参照 51)) があったが、一方で、妊娠期の母体血中鉛濃度及び臍帯血中鉛濃度と、児の幼少期の認知機能及び神経発達テスト結果に関連がみられなかったとする報告 (Huang ら (2012) (参照 46)) もあった。

②胎児の成長等への影響 (<別添 1>Ⅶ. 2. (6)、<別添 2>Ⅲ. 3. 参照)

一次報告では、いずれも海外の母体血又は臍帯血中鉛濃度が比較的高い (5 µg/dL 以上) 対象者に関する研究であるが、血中鉛濃度と出生時体重との関連は認められないことが報告されている。一方で、比較的高濃度の血中鉛濃度 (7.5 µg/dL、5.1 µg/dL の初産婦) で早産の危険性が高いとの報告 (Torres-Sánchez ら (1999) (参照 52)) も記載されている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

我が国ではエコチル調査において、妊娠中の母体血中鉛濃度と出生時体重減少及び胎児発育不全 (Small for Gestational Age : SGA) の母体血中鉛濃度 0.1 µg/dL 増加当たりのオッズ比上昇がみられた (Goto ら (2021) (参照 30))。

一方、こちらもエコチル調査であるが、母体血中鉛濃度 7.44 ng/g (0.78 µg/dL) 以上の群での早産 (Tsuji ら (2018) (参照 53))、7.45 ng/g (0.78 µg/dL) 以上の群での前置胎盤及び癒着胎盤のオッズ比は有意ではなかったことが報告されている (Tsuji ら (2019a) (参照 54))。

③免疫系への影響

(＜別添1＞Ⅶ. 2. (5)、X. 1. (5)、＜別添2＞Ⅲ. 3. (1) (2) 参照)

一次報告では、免疫系への影響については、小児の低濃度の鉛ばく露により血中鉛濃度の増大と血清イムノグロブリン (血清 IgE) 濃度との間に有意な関連性が一貫して認められているが、毒性学的知見は不十分であるとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目したが、新たな知見は得られなかった。

(2) 成人

①腎臓への影響 (＜別添1＞Ⅶ. 2. (4)、X. 1. (4)、＜別添2＞Ⅲ. 3. (2) 参照)

一次報告では、鉛ばく露によって Fanconi 症候群様の腎障害が小児にみられることや成人でも同様に腎臓に障害が生じることが記載されている。また、複数のコホート研究 (Kim ら (1996) (参照 55)、Tsaih ら (2004) (参照 56)) 及び横断研究 (Payton ら (1994) (参照 57)、Muntner ら (2003) (参照 58)、Ekong ら (2006) (参照 59)) において、血中鉛濃度が比較的低値の群でも血清クレアチニン濃度の上昇とクレアチニンクリアランスの低下による腎機能障害等が報告されたことが記載されている。特に、Tsaih ら (2004) (参照 56) の報告では、糖尿病患者と高血圧患者で、鉛ばく露の腎機能への影響が顕著であったとしている。

これらの疫学研究での観察結果から、腎臓への影響は明らかであるとしているが、一方で、鉛に特異的な影響指標がないことや他の有害物質の混合ばく露による影響の可能性も考えられるとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

スウェーデンの一般成人を対象としたコホート研究である Malmö Diet and Cancer Study の心血管コホート (平均年齢 57 歳、追跡期間は平均 16 年間) (Harari ら (2018) (参照 60)) において、血中鉛濃度の中央値 2.5 µg/dL の

集団で、四分位群に分けて慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease : CKD、推算糸球体ろ過量（estimated Glomerular Filtration Rate : eGFR） <60 mL/minute/1.73 m²の場合を CKD と定義¹²⁾ 発症のハザード比を解析している。追跡期間中の CKD 発症については、血中鉛濃度第 1 四分位群から第 3 四分位群を合わせた群に対する第 4 四分位群（3.30～25.8 μg/dL）のハザード比は上昇した（1.49（95%CI : 1.07～2.08）、 $p=0.02$ ）が、第 1 四分位群に対する第 4 四分位群のハザード比では上昇はみられなかった。

一方、複数の横断研究（Fadrowski ら（2010）（参照 61）、Kim and Lee（2012）（参照 62）、Buser ら（2016）（参照 63））において、血中鉛濃度を四分位群に分けて解析した場合の第 4 四分位群（それぞれ 2.9、3.01、1.82 μg/dL より高い群）で eGFR 低下との関連が報告されている。ただし、これらの報告の多くでは、各群における具体的な eGFR 値が不明であった。唯一、Kim and Lee（2012）（参照 62）では、具体的な eGFR 値が記載されているが、第 4 四分位群の eGFR は 90.90 mL/minute/1.73 m² で、正常範囲内であった。また、eGFR はあくまで推算値であり、血清クレアチニンを用いた推算値の場合は、筋肉量変化や加齢等を十分に考慮できているかという問題がある。

CKD の有病率で評価した知見としては、二つの横断研究（Navas-Acien ら（2009）（参照 64）、Spector ら（2011）（参照 65））がある。Navas-Acien ら（2009）（参照 64）の報告では、第 1 四分位群（1.1 μg/dL 以下の群）に対する第 4 四分位群（2.4 μg/dL より高い群）のオッズ比が上昇した（1.56（95%CI : 1.17～2.08））。Spector ら（2011）（参照 65）の報告では、60 歳以上を対象とした解析において、第 1 三分位群（1.3 μg/dL 以下の群）に対する第 3 三分位群（2.2 μg/dL より高い群）のオッズ比が上昇した（1.90（95%CI : 1.26～2.87））。なお、この二つの報告はいずれも米国の NHANES の集団を対象としたものであり、調査時期が一部重複していることに留意が必要である。

腎機能の低下には、加齢、高血圧、糖尿病といった多くの因子が関与することが知られており、他の因子と比較して鉛ばく露の寄与がどの程度であるかについても吟味する必要がある。また、鉛は主に腎臓から排泄される物質であることも考慮する必要がある。

¹²⁾ 一般社団法人日本腎臓学会の「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018」には「CKD の定義は以下の通りであり、①、②のいずれか、または両方が 3 カ月以上持続することで診断する。① 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、特に 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿（30 mg/gCr 以上のアルブミン尿）の存在が重要。②GFR <60 mL/分/1.73 m²」とされている。

②心血管系への影響（＜別添1＞Ⅶ. 2. (2)、＜別添2＞Ⅲ. 3. (2)参照）

a. 血圧

一次報告では、鉛ばく露と血圧上昇との関連については、鉛作業者のように血中鉛濃度が高値である場合には一定の結果が得られており（Kirkby and Gyntelberg (1985) (参照 66)、Cardozo dos Santos ら (1994) (参照 67)、血中鉛濃度が低値である場合でも、複数の横断研究（Rothenberg ら (2002) (参照 68)、Glenn ら (2003) (参照 69)、Vigeh ら (2004) (参照 70)）により、妊婦や鉛作業者では血中鉛濃度又は骨中鉛濃度と血圧の上昇との関連が示唆されるとしている。一方で、一般成人を対象としている場合には、解析法によって結果に変動がみられているとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

複数の横断研究（Yazbeck ら (2009) (参照 71)、Scinicariello ら (2010) (参照 72)、Wells ら (2011) (参照 73)、Zota ら (2013) (参照 74)）において、血中鉛濃度がそれぞれ 2.30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ より高い群、1.5、0.96、1.45 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上の群で収縮期血圧あるいは拡張期血圧の有意な上昇が認められたが、平均血中鉛濃度約 3 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上の対象集団で関連が認められなかったとする報告も複数あった（Staessen ら (1996) (参照 75)、Nordberg ら (2000) (参照 76)）。

なお、血圧は個人内変動も大きく不可逆的影響かどうかの判別が難しいこと、複数の疫学研究で一貫した結果がみられないこと、一部のサブグループでのみ関連がみられること（血中鉛濃度 0.96 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上で血圧上昇がみられたとする報告及び血中鉛濃度が 2.30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ より高い群で高血圧のオッズ比が上昇するとの報告は妊婦を対象としたものであり、血中鉛濃度 1.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上で高血圧のオッズ比が上昇するとの知見は非ヒスパニック系黒人のサブグループに限ったものである。）に留意が必要である。

b. 心血管疾患（CVD）

CKD は心血管疾患（Cardiovascular Disease : CVD）の危険因子であることが知られており、我が国の一般成人（40 歳以上）を対象とした前向きコホート研究である久山町研究においても、CKD の診断基準に合致する群では、eGFR が正常範囲の群と比べて CVD 発症のハザード比が上昇すると報告されている（Ninomiya ら (2005) (参照 77)）。また、わが国の 10 地域のコホート研究を統合した解析においても、CKD の診断基準に合致する群では、eGFR が正常範囲の群と比べて CVD 発症のハザード比が 1.6 (95%CI : 1.1~2.2) と示されている（Ninomiya ら (2008) (参照 78)）。そのため、成

人における鉛ばく露の影響を検討する上で、CVD は重要なエンドポイントと考えられる。

一次報告では、米国の NHANES に参加した一般成人を対象に血中鉛濃度と死亡率との関連を追跡調査した結果が記載されている (Menke ら (2006) (参照 79))、Schober ら (2006) (参照 80))。Menke ら (2006) (参照 79) の報告では、血中鉛濃度 1.94 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満の群 (平均年齢 36.7 歳) に比べて血中鉛濃度 3.62 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上の群 (平均年齢 50.7 歳) のリスク比は、全死因死亡で 1.25 倍 (95%CI : 1.04~1.51)、CVD による死亡で 1.55 倍 (95%CI : 1.08~2.24) であった。また、Schober ら (2006) (参照 80) の報告では、血中鉛濃度 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満の群 (平均年齢 57.0 歳) を参照値としたところ、総死亡の相対リスクが、血中鉛濃度 5~9 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の群 (平均年齢 60.6 歳) で 1.24 (95%CI : 1.05~1.48)、血中鉛濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ より高い群 (平均年齢 62.0 歳) で 1.59 (95%CI : 1.28~1.98) となり、CVD による死亡及び全がんによる死亡についても血中鉛濃度に依存した上昇が認められた。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。低濃度の鉛ばく露と CVD との関連については、米国の NHANES に参加した 40 歳以上の一般成人 (血中鉛濃度の平均値は 1.73 $\mu\text{g}/\text{dL}$) を対象に追跡調査 (追跡期間は約 6 年間) した結果、血中鉛濃度の 10 倍増加当たりの CVD による死亡の相対リスクが 1.44 (95%CI : 1.05~1.98) であったという報告 (Aoki ら (2016) (参照 81)) や、同様に米国の NHANES に参加した 40 歳以上の一般成人を追跡調査 (追跡期間は約 7 年間) した結果、血中鉛濃度が 25 パーセンタイル値 (1.10 $\mu\text{g}/\text{dL}$) の群と比較して、血中鉛濃度が 75 パーセンタイル値 (2.49 $\mu\text{g}/\text{dL}$) の群の CVD による死亡のハザード比が 1.45 (95%CI : 1.21~1.74) であったという報告 (Wang ら (2019) (参照 82)) がある。なお、この二つの報告はいずれも米国の NHANES の集団を対象としたものであり、調査時期が一部重複していることに留意が必要である。

CVD の発症や進行には、加齢、高血圧、糖尿病、脂質異常、喫煙といった多くの因子が関与することから、他の因子と比較して鉛ばく露の寄与がどの程度であるかについても吟味する必要がある。

③神経系への影響

(<別添 1> VII. 2. (1)、X. 1. (1)、2. (3)、<別添 2> III. 3. 参照)

一次報告では、鉛に対する高濃度ばく露で急性脳障害をみることは以前から

知られているとし、かつて鉛作業者にみられたような高濃度ばく露は成人でも中枢神経機能に影響を与えることが明らかにされているとしている。また、鉛作業者の末梢神経機能への影響を調べた研究では、神経伝導速度や聴力等の低下が認められていることが記載されている。

さらに、鉛作業者の高濃度ばく露における用量反応関係を示すデータにベンチマークドーズ (Benchmark Dose : BMD) 法を適用して、神経系を臨界臓器 (鉛の影響が最初に現れる臓器) に位置づけ、神経系のサンプル全体を加重平均してベンチマークドーズ信頼下限値 (Benchmark Dose Lower Confidence Limit : BMDL) として $10.7 \mu\text{g/dL}$ 、BMD として $17.5 \mu\text{g/dL}$ を算出した Murata ら (2009) (参照 83) を引用している。

なお、一次報告では、 $10 \mu\text{g/dL}$ 以下の血中鉛濃度による神経系、腎臓、心血管系への影響を示唆する知見も記載されているが、これらの知見における問題点として、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ばく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、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等が挙げられている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

米国の NHANES のデータを用いて、血中鉛濃度と聴力機能 (純音聴力検査を用いて測定) との関連を調査した二つの報告があった。Shargorodsky ら (2011) (参照 84) は、血中鉛濃度で三分位に分けて解析し、第3三分位群 (血中鉛濃度 $2 \mu\text{g/dL}$ 以上の群) では、第1三分位群 (血中鉛濃度 $1 \mu\text{g/dL}$ 未満の群) と比較して、聴力低下のオッズ比が上昇した (1.95 ($95\% \text{CI} : 1.24 \sim 3.07$)) と報告している。Choi ら (2012) (参照 85) は、平均血中鉛濃度 $1.54 \mu\text{g/dL}$ の集団で五分位群に分けて解析を行ったところ、傾向性検定のみ有意であったとしている。なお、この二つの報告はいずれも米国の NHANES の集団を対象としたものであることに留意が必要である。

④血液／造血系への影響 (<別添1>Ⅶ. 2. (3)、X. 1. (3)参照)

一次報告では、鉛ばく露により貧血や鉛蒼白が観察されることやヘム合成阻害 (ALA-D 及びフェロケラターゼ等の酵素活性阻害) を有することから、血液・造血系への影響は明らかであるとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目したが、新たな知見は得られなかった。

⑤内分泌系／免疫系への影響

(＜別添1＞Ⅶ. 2. (5)、X. 1. (5)、＜別添2＞Ⅲ. 3. 参照)

一次報告では、内分泌系への影響については、甲状腺に関係するホルモンで相反する科学的知見が存在しており、その他のホルモンに関する科学的知見は不十分であるとしている。

一次報告以降では、我が国におけるエコチル調査において妊娠糖尿病 (Oguri ら (2019) (参照 86))、総 IgE 及び卵白や室内塵等のアレルゲン特異的 IgE (Tsuji ら (2019b) (参照 87)) と血中鉛濃度との関連はみられなかったことが報告されている。また、海外の報告では、コルチゾール分泌 (Ngueta ら (2018) (参照 88)) や甲状腺ホルモン (Jain and Choi (2015) (参照 89)) との関連がみられなかったことが報告されている。

⑥生殖への影響 (＜別添1＞Ⅶ. 2. (6)、X. 1. (6)、＜別添2＞Ⅲ. 3. (2)参照)

一次報告では、高濃度の職業ばく露では、男性で精子数の減少、女性で受胎能力の低下及び流産率の上昇等が報告されており、生殖への影響は明らかであるとしている。

一次報告以降では、45～55歳の集団において、血中鉛濃度 1.0 µg/dL 以上で自然閉経のオッズ比が上昇したとの報告 (Mendola ら (2013) (参照 90)) があるが、本報告においては交絡因子の調整等が不十分である可能性がある。

⑦遺伝毒性 (＜別添1＞Ⅶ. 2. (7)、X. 1. (7)参照)

一次報告では、職業ばく露されたヒト集団を対象に、染色体異常、姉妹染色分体交換、小核形成、DNA 鎖切断等をエンドポイントとして調査されており、鉛はヒトに対して遺伝毒性を有することが明らかとしているが、いずれも高濃度ばく露を受けた集団での調査であることや、鉛以外の重金属の影響を排除できないこと等の制約があるとしている。

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目したが、新たな知見は得られなかった。

⑧発がん性 (＜別添2＞Ⅳ. 2. 参照)

IARC (2006) (参照 40) では、無機鉛化合物を Group 2A (probably carcinogenic to humans)、有機鉛化合物を Group 3 (not classifiable as to their carcinogenicity to humans) に分類している。それぞれの化合物につい

ては以下のように報告されている。

- ・無機鉛化合物のヒトに対する発がん性の証拠は限定的である。
- ・有機鉛化合物のヒトに対する発がん性の証拠は不十分である。

5. 有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討

これまでに、鉛ばく露による影響に関する疫学研究の結果が数多く報告されていることから、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討を行うこととした。また、慢性的なばく露条件のみによる影響を調べた疫学研究に着目していることから、多くの知見で幅広く使用されている血中鉛濃度をばく露指標として評価を行った。

(1) 一次報告

一次報告では、他の器官に比べて感受性が高い神経系への影響に着目し、また、ばく露状況、吸収率、感受性等を考慮し、小児と成人を区別して評価を行っている。

小児では、コホート研究 (Jusko ら (2008) (参照 41)) 及び横断研究 (Surkan ら (2007) (参照 42)) により、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二つの報告から、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 4 µg/dL 以下と導き出している。

成人では、鉛作業者の高濃度ばく露における用量反応関係を示すデータに BMD 法を適用した報告 (Murata ら (2009) (参照 83)) に基づき評価を行っている。具体的には、神経系を臨界臓器に位置づけ、神経系のサンプル全体を加重平均して算出された BMDL 10.7 µg/dL を用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を 10 µg/dL 以下と導き出している。

(2) 一次報告以降

①文献に基づく検討

一次報告以降では、低濃度の鉛ばく露の影響を検討した報告に着目した。

一次報告以降、小児を対象としたコホート研究 (Tatsuta ら (2020) (参照 23)、Huang ら (2012) (参照 46)) で、血中鉛濃度が 1~2 µg/dL 程度の低濃度の鉛ばく露と IQ スコアの低下との関連が報告されている。また、小児を対象とした横断研究で、同程度の鉛ばく露と発達障害との関連を示唆する報告があったが、関連がみられなかったとするコホート研究での報告もあった。

一次報告以降、成人を対象とした横断研究で、血中鉛濃度が 2~3 µg/dL 程度の低濃度の鉛ばく露と eGFR の低下 (Fadrowski ら (2010) (参照 61)、Kim and Lee (2012) (参照 62)、Buser ら (2016) (参照 63)) や、CKD 有病率の

増加 (Navas-Acien ら (2009) (参照 64)、Spector ら (2011) (参照 65)) との関連が報告されているが、コホート研究では CKD 発症のハザード比について明らかなばく露との関連は認められなかった (Harari ら (2018) (参照 60))。また、横断研究で、1~2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度の低濃度の鉛ばく露と血圧上昇 (Yazbeck ら (2009) (参照 71)、Scinicariello ら (2010) (参照 72)、Wells ら (2011) (参照 73)、Zota ら (2013) (参照 74)) との関連が報告されているが、関連がみられなかったとする報告も複数あった。さらに、2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度の低濃度の鉛ばく露と聴力低下との関連を示唆する報告もある (Choi ら (2012) (参照 85)、Shargorodsky ら (2011) (参照 84)) が、報告数は限られていた。

これらの疫学研究による知見から判断すると、小児と成人とでは、影響の性質は異なるが、なんらかの影響がある可能性が示唆されている血中鉛濃度レベルについて大きな差異はないことから、感受性の高い特定の集団 (ハイリスクグループ) は設定しないこととした。

②BMD 法の適用

小児における神経系への影響に関しては、欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority : EFSA) の食品中の鉛に関する科学的意見書 (EFSA (2010) (参照 91)) において、Lanphear ら (2005) (参照 92) に記載されている七つのコホート研究の個人データに BMD 法を適用し、血中鉛濃度と IQ スコアとの用量反応関係を分析した結果が記載されている。この分析においては、ベンチマークレスポンス (Benchmark Response : BMR) は 1%、即ち、FSIQ スコアの 1 ポイントの低下とされ、用量反応モデリングの結果、血中鉛濃度として $\text{BMDL}_{01}=1.2 \mu\text{g}/\text{dL}$ が算出された。EFSA はこれを Reference Point (Point of Departure : POD¹³と同義) の一つとして採用した。

なお、2013 年に公表されたフランス食品環境労働衛生安全庁 (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail : ANSES) の血中鉛濃度 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満での健康影響に関する報告書 (ANSES (2013) (参照 93)) においては、この血中鉛濃度として $\text{BMDL}_{01}=1.2 \mu\text{g}/\text{dL}$ という値は臨界濃度として採用されなかった。その理由としては、Lanphear ら (2005) (参照 92) で使用されている七つのコホート研究が、社会的文化的背景、知能検査の方法、対象者の年齢といった点で異なっており、同質性の観点で問題があることや、知能検査の結果は個人内及び個人間変動が大きい

¹³ 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 (No-Observed-Adverse-Effect Level : NOAEL) や BMDL を指す。健康影響に基づく指標値 (Health-Based Guidance Value : HBGV) を設定する際や、ばく露マージン (Margin of Exposure : 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。

く、検査状況によっても変わり得ることから1ポイントのIQ低下は、集団レベルでは統計学的に有意かもしれないが、個人レベルでは意味がないこと等が挙げられた。

成人における腎臓への影響に関しては、EFSAの科学的意見書(EFSA(2010)(参照91))において、Navas-Acienら(2009)(参照64)の血中鉛濃度により四分位群に分けたデータにBMD法を適用し、血中鉛濃度とCKD有病率についての用量反応関係を分析した結果が記載されている。この分析においては、BMRは10%、即ち、CKD有病率の10%増加とされ、用量反応モデリングの結果、血中鉛濃度としてBMDL₁₀=1.5 µg/dLが算出された。EFSAはこれをReference Pointの一つとして採用した。

また、ANSESの報告書(ANSES(2013)(参照93))においても、この血中鉛濃度としてBMDL₁₀=1.5 µg/dLという値が臨界濃度として採用され、小児を含めた国民全体に適用されると結論づけられた。

なお、Navas-Acienら(2009)(参照64)は米国のNHANESの集団を対象としたものであり、サブグループ解析では人種差が示唆されることから、Navas-Acienら(2009)(参照64)のデータに基づくBMDL₁₀=1.5 µg/dLという値が日本人に適用可能かどうかは慎重に吟味する必要がある。

(3) 結論

これまでの疫学研究による知見を総合的に判断すると、一次報告で有害影響を及ぼさないとされている血中鉛濃度よりも低い血中鉛濃度1~2 µg/dL程度であっても、小児の神経行動学的発達や成人の腎機能等になんらかの影響がある可能性が示唆される。

しかし、影響によっては、複数の疫学研究で一貫した結果がみられないこと、交絡を完全には排除しきれず、純粋な鉛ばく露のみの影響を評価するのは困難であること、鉛ばく露と観察された影響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、観察された影響の臨床上あるいは公衆衛生上の意義が不明確であること等の理由から、これらの疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を導き出すことは困難であると判断した。

6. 血中鉛濃度と鉛摂取量との関係

一次報告では、血中鉛濃度から鉛摂取量への換算については多くのモデル式が提唱されているものの、以下のような問題点があると考察している。

- ・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
- ・モデル式に用いられているパラメータが環境中鉛濃度の比較的高い時期のものであり、我が国の現状にそぐわない可能性がある

- ・モデル式を使った解析に必要な各媒体（食事、大気、土壌、室内塵等）からの鉛ばく露量に関してデータのばらつきが大きく、我が国においてコンセンサスの得られたデータがない
- ・日本人の血中鉛濃度を基に計算された各媒体からの寄与率に関する知見に一貫性がない

そのため、一次報告では、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度から鉛の耐容摂取量に換算することは困難であると判断し、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の設定をもって結論としている。

一方、EFSA の科学的意見書（EFSA (2010) (参照 91)）では摂取量推定に Integrated Exposure Uptake Biokinetic (IEUBK) モデル¹⁴を用いている。IEUBK モデルは体内動態を考慮しているモデルであるが、体内動態に関するパラメータの根拠文献が環境中鉛濃度の比較的高い時期のものであるといった問題は、現時点でも解決されていない。また、IEUBK モデルのもう一つの制約は、適用が 7 歳以下の小児に制限される¹⁵という点である。

一次報告では、今後、血中鉛濃度から鉛摂取量への換算に関する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としていたが、今回、一次報告で挙げられていた問題点を解決するような知見は得られなかったため、血中鉛濃度から鉛の耐容摂取量に換算することは、依然として困難であると判断した。

7. まとめ及び今後の課題

(1) まとめ

鉛は環境中に広く分布する物質であり、ヒトの生活環境には、自然由来の鉛と人為由来の鉛が混在している。そのため、ヒトは日常生活において、食事（食物だけではなく飲料水や食品用器具・容器包装からのばく露も含む。）、大気、土壌及び室内塵等の幅広い媒体からばく露を受けていると考えられるが、我が国における各媒体からの寄与率に関する知見に一貫性はない。また、食事に関し、特定の食品群からの寄与が大きいという傾向はみられない。マーケットバスケット方式による調査における食事からの鉛の推定一日摂取量は、1978 年には 100

¹⁴ IEUBK モデル: ばく露量から血液中や排泄物中の鉛の濃度を推定することのできる生理学的体内動態モデルであり、鉛ばく露に対する感受性の高い 7 歳までの期間について、臓器や組織における鉛の分布や動態を考慮に入れて血中鉛濃度を推定できる多重コンパートメントモデルである。

¹⁵ US EPA は 2019 年に、IEUBK モデルを全年齢適用に改良した All-Ages Lead Model (AALM) モデルの案を公表している。(US EPA 2019) (参照 109)

μg/日以上であったが、同年から 1982 年までに急激に減少し、1982 年以降も一定程度減少している。マーケットバスケット方式による調査、陰膳調査とも、近年の報告では、鉛の推定一日摂取量は約 2~9 μg/日である。

血中鉛濃度は、食事を含めた複数の媒体からのヒトの鉛ばく露の実態を反映すると考えられる。また、慢性的な鉛ばく露による影響を調べた疫学研究においては、ばく露指標として血中鉛濃度が幅広く使用されている。

性別や年齢層に偏りがあるものの、現状の日本人のばく露の実態を推測するために、小児は東北コホート調査の対象者のうち Tatsuta ら (2020) の分析対象者 (12 歳児、調査年 2015~2018 年) の血中鉛濃度、成人はエコチル調査の対象者 (妊婦、調査年 2011~2014 年) の血中鉛濃度の分布を解析した。その結果、12 歳児の血中鉛濃度の中央値は 0.66 μg/dL、95 パーセンタイル値は 1.04 μg/dL、妊婦の血中鉛濃度の中央値は 0.61 μg/dL、95 パーセンタイル値は 1.11 μg/dL と算出された。ただし、小児については年齢層や地域が限られたデータであり、我が国の小児全体の血中鉛濃度の状況を反映しているとは限らないこと、また、妊婦では非妊娠女性と比較して血中鉛濃度が低い可能性があることや、海外での調査では血中鉛濃度の年齢差や性差がみられていることから、妊婦の血中鉛濃度のみをもって、我が国の成人全体の血中鉛濃度の状況を推測することには不確実性が伴うことに留意が必要である。

このように、性別や年齢層、地域等を考慮した代表的サンプルでの調査がないため、日本人全体の血中鉛濃度レベルを正確に把握することは困難である。しかしながら、不確実性に留意しつつ、現時点で利用可能なデータに基づき判断すると、現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、1 μg/dL 程度あるいはそれ以下であると考えられた。

なお、我が国の血中鉛濃度は 1990 年代と比較すると低下しており、また、海外の調査で報告されている血中鉛濃度と比較すると、世界的にみても低い水準にあると考えられた。

血中鉛濃度から鉛摂取量への換算については多くのモデル式が提唱されているが様々な問題点があり、血中鉛濃度と鉛摂取量との関係を示す知見が不十分である。そのため、血中鉛濃度から鉛の耐容摂取量に換算することは困難であると判断した。

我が国における、食事を含めた複数の媒体からの鉛ばく露の実態を継続して把握するためには、我が国においても、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバイオモニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中鉛濃度の推移を注視していく必要があると考えられる。

これまでに、鉛ばく露による影響に関する疫学研究の結果が数多く報告されていることから、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度の検討を行った。これまでの疫学研究による知見を総合的に判断すると、血中鉛濃度 1~2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度であっても、小児の神経行動学的発達や成人の腎機能等になんらかの影響がある可能性が示唆される。しかし、影響によっては、複数の疫学研究で一貫した結果がみられないこと、交絡を完全には排除しきれず、純粋な鉛ばく露のみの影響を評価するのは困難であること、鉛ばく露と観察された影響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、観察された影響の臨床あるいは公衆衛生上の意義が不明確であること等の理由から、現時点では、疫学研究データを用いて、有害影響を及ぼさない血中鉛濃度を導き出すことは困難であると判断した。

以上のことから、現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度あるいはそれ以下であると考えられ、疫学研究の結果からなんらかの影響が示唆される血中鉛濃度 1~2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と近いと考えられた。そのため、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必要であると考えられる。

(2) 今後の課題

本評価は、現時点で入手可能な科学的知見に基づき行ったものである。我が国の鉛ばく露の実態や低濃度鉛ばく露の影響については、科学的知見が十分ではなく、評価には不確実性が伴っている。したがって、今後、より精緻なリスク評価を行うためには、以下のような科学的知見の蓄積が望まれる。

- 我が国における各媒体からの鉛ばく露の状況に関する知見
 - ・ 各媒体中鉛濃度に関する、十分 LOD が低く、かつ信頼できる分析データ
 - ・ 代表性の担保された各媒体の摂取量に関するデータ
- 我が国における血中鉛濃度の状況に関する知見
 - ・ 代表性のあるサンプルでの全国規模のヒューマンバイオモニタリングによるデータ
- 我が国（日本人）における低濃度鉛ばく露の影響に関する知見（可能ならば、大規模な前向きコホート調査のデータ）
 - ・ 小児における IQ スコア低下等に関するデータ
 - ・ 成人における CKD 発症等に関するデータ

また、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必要と考えられることから、取組

の効果を確認するためにも、ヒューマンバイオモニタリングにより、我が国における血中鉛濃度の推移を注視する必要がある。

<略称>

ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail : フランス食品環境労働衛生安全庁
BMD	Benchmark Dose : ベンチマークドーズ
BMDL	Benchmark Dose Lower Confidence Limit : ベンチマークドーズ信頼下限値
BMR	Benchmark Response : ベンチマークレスポンス
CI	Confidence Interval : 信頼区間
CVD	Cardiovascular Disease : 心血管疾患
CKD	Chronic Kidney Disease : 慢性腎臓病
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate : 推算糸球体ろ過量
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nation : 国際連合食糧農業機関
IARC	International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究機関
IEUBK モデル	Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model
IQ	Intelligence Quotient : 知能指数
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOD	Limit of Detection : 検出限界
LOQ	Limit of Quantitation : 定量限界
ND	Not Detected : 不検出
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey : 米国国民健康栄養調査
PTWI	Provisional Tolerable Weekly Intake : 暫定耐容週間摂取量
US EPA	United States Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

<参照>

1. 穂山 浩, 堤 智昭, 鈴木 美成, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金(食品の安全確保推進研究事業)。令和元年度総括・分担研究報告書 2019
2. 吉永 淳, Amin MHA, 小栗 朋子: マーケットバスケット調査に基づく食物からの鉛一日曝露量の推計。環境化学 2017; 27: 171-5
3. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda M: High cadmium and low lead exposure of children in Japan. Int Arch Occup Environ Health 2013; 86: 865-73
4. Hayashi A, Sato F, Imai T, and Yoshinaga J: Daily intake of total and inorganic arsenic, lead, and aluminum of the Japanese: Duplicate diet study. J Food Composition and Analysis 2019; 77: 77-83
5. 環境省: 平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査結果について。平成 29 年 3 月 環境省環境保健部環境安全課環境リスク評価室化学物質の人へのばく露量モニタリング調査検討会 2017a
6. (公益社団法人) 日本水道協会: 水道水質データベース。平成 30 年度水道統計水質分布表(給水栓水)最高値 (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/pdf/2018-b-03Kyu-01max.pdf>) (2021 年 4 月 30 日時点)。
7. 農林水産省: 食品安全に関するリスクプロファイルシート(化学物質)。鉛 2017
8. 環境省: 平成 30 年度 大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果)。資料編(有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質以外の物質) 2020
9. Takeda A, Kimura K, and Yamasaki S: Analysis of 57 elements in Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use. Geoderma 2004; 119: 291-307
10. US EPA: (United States Environmental Protection Agency). Update for Chapter 5 of the Exposure Factors Handbook. Soil and Dust Ingestion. EPA/600/R-17/384F September 2017. 2017
11. Yoshinaga J, Yamasaki K, Yonemura A, Ishibashi Y, Kaido T, Mizuno K et al.: Lead and other elements in house dust of Japanese residences - Source of lead and health risks due to metal exposure. Environmental Pollution 2014; 189: 223-8
12. Ohtsu M, Mise N, Ikegami A, Mizuno A, Kobayashi Y, Nakagi Y et al.:

- Oral exposure to lead for Japanese children and pregnant women, estimated using duplicate food portions and house dust analyses. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2019; 24: 72
13. 中西 準子, 小林 憲弘, 内藤 航: 詳細リスク評価書シリーズ9 鉛 NEDO 技術開発機構 産総研化学物質リスク管理研究センター 共著 丸善株式会社 2006
 14. Aung NN, Yoshinaga J, and Takahashi J: Exposure assessment of lead among Japanese children. *Environ Health Prev Med* 2004; 9: 257-61
 15. Takagi M, Tanaka A, Seyama H, Uematsu A, Kaji M, and Yoshinaga J: Source identification analysis of lead in the blood of Japanese children by stable isotope analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020; 17: 7784
 16. Nakayama SF, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A, Kobayashi Y et al.: Blood mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2019; 29: 633-47
 17. 環境省: 日本人における化学物質のばく露量についてー化学物質の人へのばく露量モニタリング調査(2011～)ー。環境省環境保健部環境リスク評価室 2017b
 18. Watson CV, Lewin M, Ragin-Wilson A, Jones R, Jarrett J M, Wallon K et al.: Characterization of trace elements exposure in pregnant women in the United States, NHANES 1999-2016. *Environ Res* 2020; 183: 109208
 19. Kaji M, Gotoh M, Takagi Y, and Masuda H: Blood lead levels in Japanese children: Effects of passive smoking. *Environ Health Prev Med* 1997; 2: 79-81
 20. Kaji M: Blood lead levels in Japanese children -Effects of passive smoking-. *Biomed Res Trace Elements* 2007; 18: 199-203
 21. Yoshinaga J, Takagi M, Yamasaki K, Tamiya S, Watanabe C, and Kaji M: Blood lead levels of contemporary Japanese children. *Environ Health Prev Med* 2012b; 17: 27-33
 22. Ilmiawati C, Yoshida T, Itoh T, Nakagi Y, Saijo Y, Sugioka Y et al.: Biomonitoring of mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese children: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 18-27

23. Tatsuta N, Nakai K, Kasanuma Y, Iwai-Shimada M, Sakamoto M, Murata K et al.: Prenatal and postnatal lead exposures and intellectual development among 12-year-old Japanese children. *Environ Res* 2020; 189: 109844
24. Tsuchiya H, Mitani K, Kodama K, and Nakata T: Placental transfer of heavy metals in normal pregnant Japanese women. *Arch Environ Health* 1984; 39: 11-7
25. 大原 昭男, 道辻 広美, 山名 正紀, 山口 恭平, 藤木 幸雄: 新生児と母親の血液中鉛量。 *産業医学* 1988; 30: 396-97
26. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Iwami O, Imai Y, Moon CS et al.: Reduced cadmium and lead burden in Japan in the past 10 years. *Int Arch Occup Environ Health* 1996; 68: 305-14
27. 池田 正之: 平成 20 年度食品健康影響評価技術研究「日本人の生体試料を用いた鉛・カドミウム等有害元素摂取量の全国レベルでの推定」報告書。財団法人京都工場保健会 2010
28. Iwai-Shimada M, Kameo S, Nakai K, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Kurokawa N et al.: Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic, antimony, copper, selenium and zinc in maternal blood, cord blood and placenta: the Tohoku Study of Child Development in Japan. *Environ Health Prev Med* 2019; 24: 35
29. Jung CR, Nakayama SF, Isobe T, Iwai-Shimada M, Kobayashi Y, Nishihama Y et al.: Exposure to heavy metals modifies optimal gestational weight gain: A large nationally representative cohort of the Japan Environment and Children's Study. *Environ Int* 2021; 146: 106276
30. Goto Y, Mandai M, Nakayama T, Yamazaki S, Nakayama SF, Isobe T et al.: Association of prenatal maternal blood lead levels with birth outcomes in the Japan Environment and Children's Study (JECS): a nationwide birth cohort study. *International journal of epidemiology* 2021; 50: 156-64
31. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2019. 2019
32. Wiener RC and Bhandari R: Association of electronic cigarette use with lead, cadmium, barium, and antimony body burden: NHANES 2015-2016. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 62: 126602

33. Health Canada: Fifth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016-2017). November 2019. 2019b
34. Santé Publique France: Imprégnation de la population française par le plomb. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016 2020
35. Burm E, Song I, Ha M, Kim YM, Lee KJ, Kim HC et al.: Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 412-8
36. Ahn J, Kim NS, Lee BK, Oh I, and Kim Y: Changes of Atmospheric and Blood Concentrations of Lead and Cadmium in the General Population of South Korea from 2008 to 2017. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16
37. 食品安全委員会鉛ワーキンググループ: 第8回鉛ワーキンググループ 会合資料3。
(<http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20210430so1>).
(ホームページ 2021年4月30日時点)。 2021
38. Rothenberg SJ, Karchmer S, Schnaas L, Perroni E, Zea F, and Fernández Alba J: Changes in serial blood lead levels during pregnancy. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 876-80
39. US EPA: (United States Environmental Protection Agency). Air quality criteria for lead. Volume I of II. October 2006 EPA/600/R-5/144aF 2006
40. IARC: (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 87. Inorganic and Organic Lead Compounds. 2006
41. Jusko TA, Henderson CR, Lanphear BP, Cory-Slechta DA, Parsons PJ, and Canfield RL: Blood lead concentrations < 10 µg/dL and child intelligence at 6 years of age. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 243-8
42. Surkan PJ, Zhang A, Trachtenberg F, Daniel DB, McKinlay S, and Bellinger DC: Neuropsychological function in children with blood lead levels <10 µg/dL. *Neurotoxicology* 2007; 28: 1170-7
43. Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, and Cox C: Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 µg/dL in US children and adolescents. *Public Health Rep* 2000; 115: 521-9

44. Miranda ML, Kim D, Galeano MAO, Paul CJ, Hull AP, and Morgan SP: The relationship between early childhood blood lead levels and performance on end-of-grade tests. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1242-7
45. Nigg JT, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmaus W et al.: Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 325-31
46. Huang PC, Su PH, Chen HY, Huang HB, Tsai JL, Huang HI et al.: Childhood blood lead levels and intellectual development after ban of leaded gasoline in Taiwan: a 9-year prospective study. *Environ Int* 2012; 40: 88-96
47. Braun JM, Froehlich TE, Daniels JL, Dietrich KN, Hornung R, Auinger P et al.: Association of environmental toxicants and conduct disorder in U.S. children: NHANES 2001-2004. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 956-62
48. Froehlich TE, Lanphear BP, Auinger P, Hornung R, Epstein JN, Braun J et al.: Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2009; 124: e1054-63
49. Geier DA, Kern JK, and Geier MR: Blood lead levels and learning disabilities: a cross-sectional study of the 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: 1202
50. Chandramouli K, Steer CD, Ellis M, and Emond AM: Effects of early childhood lead exposure on academic performance and behaviour of school age children. *Arch Dis Child* 2009; 94: 844-8
51. Kim Y, Ha EH, Park H, Ha M, Kim Y, Hong YC et al.: Prenatal lead and cadmium co-exposure and infant neurodevelopment at 6 months of age: the Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. *Neurotoxicology* 2013; 35: 15-22
52. Torres-Sánchez LE, Berkowitz G, López-Carrillo L, Torres-Arreola L, Ríos C, and López-Cervantes M: Intrauterine lead exposure and preterm birth. *Environ Res* 1999; 81: 297-301
53. Tsuji M, Shibata E, Morokuma S, Tanaka R, Senju A, Araki S et al.: The association between whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature births: The Japan Environment and

- Children's Study (JECS). *Environ Res* 2018; 166: 562-9
54. Tsuji M, Shibata E, Askew DJ, Morokuma S, Aiko Y, Senju A et al.: Associations between metal concentrations in whole blood and placenta previa and placenta accreta: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Health Prev Med* 2019a; 24: 40
 55. Kim R, Rotnitzky A, Sparrow D, Weiss S, Wager C, and Hu H: A longitudinal study of low-level lead exposure and impairment of renal function. *The Normative Aging Study. Jama* 1996; 275: 1177-81
 56. Tsaih SW, Korrick S, Schwartz J, Amarasiriwardena C, Aro A, Sparrow D et al.: Lead, diabetes, hypertension, and renal function: the normative aging study. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1178-82
 57. Payton M, Hu H, Sparrow D, and Weiss ST: Low-level lead exposure and renal function in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 821-9
 58. Muntner P, He J, Vupputuri S, Coresh J, and Batuman V: Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population: results from NHANES III. *Kidney Int* 2003; 63: 1044-50
 59. Ekong EB, Jaar BG, and Weaver VM: Lead-related nephrotoxicity: a review of the epidemiologic evidence. *Kidney Int* 2006; 70: 2074-84
 60. Harari F, Sallsten G, Christensson A, Petkovic M, Hedblad B, Forsgard N et al.: Blood lead levels and decreased kidney function in a population-based cohort. *Am J Kidney Dis* 2018; 72: 381-9
 61. Fadrowski JJ, Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Weaver VM, and Furth S L: Blood lead level and kidney function in US adolescents: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2010; 170: 75-82
 62. Kim Y and Lee BK: Associations of blood lead, cadmium, and mercury with estimated glomerular filtration rate in the Korean general population: analysis of 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Environ Res* 2012; 118: 124-9
 63. Buser MC, Ingber SZ, Raines N, Fowler DA, and Scinicariello F: Urinary and blood cadmium and lead and kidney function: NHANES 2007-2012. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 261-7
 64. Navas-Acien A, Tellez-Plaza M, Guallar E, Muntner P, Silbergeld E, Jaar B et al.: Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 1156-64

65. Spector JT, Navas-Acien A, Fadrowski J, Guallar E, Jaar B, and Weaver VM: Associations of blood lead with estimated glomerular filtration rate using MDRD, CKD-EPI and serum cystatin C-based equations. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2786-92
66. Kirkby H and Gyntelberg F: Blood pressure and other cardiovascular risk factors of long-term exposure to lead. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11: 15-9
67. dos Santos AC, Colacciopo S, Dal Bó CM, and dos Santos NA: Occupational exposure to lead, kidney function tests, and blood pressure. *Am J Ind Med* 1994; 26: 635-43
68. Rothenberg SJ, Kondrashov V, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Garcia M et al.: Increases in hypertension and blood pressure during pregnancy with increased bone lead levels. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1079-87
69. Glenn BS, Stewart WF, Links JM, Todd AC, and Schwartz BS: The longitudinal association of lead with blood pressure. *Epidemiology* 2003; 14: 30-6
70. Vigeh M, Yokoyama K, Mazaheri M, Beheshti S, Ghazizadeh S, Sakai T et al.: Relationship between increased blood lead and pregnancy hypertension in women without occupational lead exposure in Tehran, Iran. *Arch Environ Health* 2004; 59: 70-5
71. Yazbeck C, Thiebaugeorges O, Moreau T, Goua V, Debotte G, Sahuquillo J et al.: Maternal blood lead levels and the risk of pregnancy-induced hypertension: the EDEN cohort study. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1526-30
72. Scinicariello F, Yesupriya A, Chang MH, and Fowler BA: Modification by ALAD of the association between blood lead and blood pressure in the U.S. population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 259-64
73. Wells EM, Navas-Acien A, Herbstman JB, Apelberg BJ, Silbergeld EK, Caldwell KL et al.: Low-level lead exposure and elevations in blood pressure during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 664-9
74. Zota AR, Shenassa ED, and Morello-Frosch R: Allostatic load amplifies the effect of blood lead levels on elevated blood pressure among middle-aged U.S. adults: a cross-sectional study. *Environ Health* 2013; 12: 64

75. Staessen JA, Roels H, and Fagard R: Lead exposure and conventional and ambulatory blood pressure: a prospective population study. *Jama* 1996; 275: 1563-70
76. Nordberg M, Winblad B, Fratiglioni L, and Basun H: Lead concentrations in elderly urban people related to blood pressure and mental performance: results from a population-based study. *Am J Ind Med* 2000; 38: 290-4
77. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K et al.: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228-36
78. Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A et al.: Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Circulation* 2008; 118: 2694-701
79. Menke A, Muntner P, Batuman V, Silbergeld EK, and Guallar E: Blood lead below 0.48 $\mu\text{mol/L}$ (10 $\mu\text{g/dL}$) and mortality among US adults. *Circulation* 2006; 114: 1388-94
80. Schober SE, Mirel LB, Graubard BI, Brody DJ, and Flegal KM: Blood lead levels and death from all causes, cardiovascular disease, and cancer: results from the NHANES III mortality study. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1538-41
81. Aoki Y, Brody DJ, Flegal KM, Fakhouri THI, Parker JD, and Axelrad DA: Blood lead and other metal biomarkers as risk factors for cardiovascular disease mortality. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2223
82. Wang X, Mukherjee B, and Park SK: Does information on blood heavy metals improve cardiovascular mortality prediction? *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e013571
83. Murata K, Iwata T, Dakeishi M, and Karita K: Lead toxicity: does the critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults and children? *J Occup Health* 2009; 51: 1-12
84. Shargorodsky J, Curhan SG, Henderson E, Eavey R, and Curhan GC: Heavy metals exposure and hearing loss in US adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137: 1183-9
85. Choi YH, Hu H, Mukherjee B, Miller J, and Park SK: Environmental cadmium and lead exposures and hearing loss in U.S. adults: the

- National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1544-50
86. Oguri T, Ebara T, Nakayama SF, Sugiura-Ogasawara M, and Kamijima M: Association between maternal blood cadmium and lead concentrations and gestational diabetes mellitus in the Japan Environment and Children's Study. *Int Arch Occup Environ Health* 2019; 92: 209-17
87. Tsuji M, Koriyama C, Ishihara Y, Yamamoto M, Yamamoto-Hanada K, Kanatani K et al.: Associations between metal levels in whole blood and IgE concentrations in pregnant women based on data from the Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol* 2019b; 29: 478-86
88. Ngueta G, Verner MA, Fiocco AJ, Lupien S, and Plusquellec P: Blood lead levels and hypothalamic-pituitary-adrenal function in middle-aged individuals. *Environ Res* 2018; 160: 554-61
89. Jain RB and Choi YS: Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid function. *Int J Environ Health Res* 2015; 26: 75-91
90. Mendola P, Brett K, DiBari JN, Pollack AZ, Tandon R, and Shenassa E D: Menopause and lead body burden among US women aged 45-55, NHANES 1999-2010. *Environ Res* 2013; 121: 110-3
91. EFSA: (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). 2010; 8: 1570
92. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger D C et al.: Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 894-9
93. ANSES: (Agence nationale de sécurité sanitaire de l' alimentation, de l' environnement et du travail). Expositions au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100 µg/L. Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective. 2013
94. 松田 りえ子, 米谷 民雄, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究事業)。平成 18 年度総括・分担研究報告書 2006
95. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 長岡 恵, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安

- 心・安全確保推進研究事業)。平成 19 年度総括・分担研究報告書 2007
96. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究事業)。平成 20 年度総括・分担研究報告書 2008
97. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究事業)。平成 21 年度総括・分担研究報告書 2009
98. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, 杉山 英男: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究事業)。平成 22 年度総括・分担研究報告書 2010
99. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, 杉山 英男: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 23 年度総括・分担研究報告書 2011
100. 松田 りえ子, 堤 智昭, 渡邊 敬浩, 天倉 吉章, 高橋 浩司: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 24 年度総括・分担研究報告書 2012
101. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 25 年度総括・分担研究報告書 2013
102. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 26 年度総括・分担研究報告書 2014
103. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 27 年度総括・分担研究報告書 2015
104. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 28 年度総括・分担研究報告書 2016
105. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品

- を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 29 年度総括・分担研究報告書 2017
106. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 30 年度総括・分担研究報告書 2018
107. US EPA: (United States Environmental Protection Agency). Estimation of relative bioavailability of lead in soil and soil-like materials using in vivo and in vitro methods. OSWER 9285.7-77 May 2007
108. 山野 哲夫: 食品汚染物質の bioaccessibility と bioavailability. 生活衛生 2009; 53: 137-144
109. US EPA: (United States Environmental Protection Agency). All-Ages Lead Model (AALM), Version 2.0 (External Review Draft, 2019). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2019. (<https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=343670>). (ホームページ 2021 年 4 月 30 日時点). 2019