

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）
分担研究報告書

Environmental ecological modelingを用いた食事中鉛に対するヒト曝露評価

研究代表者 小泉 昭夫 京都大学大学院医学研究科
研究分担者 渡辺 孝男 東北文教大学
研究分担者 原田 浩二 京都大学大学院医学研究科
研究協力者 人見 敏明 京都大学大学院医学研究科
研究協力者 新添 多聞 京都大学大学院医学研究科

研究要旨

ヒトの食事試料中の化学物質の含有量から摂取量を推定し、化学物質のヒト曝露をシミュレートする数値モデルと、化学物質の大気中の拡散をシミュレートする数値モデルとを統合する手法である Environmental ecological modeling (EEM) を用いて、日本、韓国、中国、ベトナムにおける成人女性の血中鉛濃度の長期トレンドを再現し、過去から現在に至る食事中鉛に対する曝露評価を行った。血中鉛濃度の計算値はこれら 4 カ国で採取された検体における実測値と 2 倍の誤差の範囲で概ね良く一致した。モデル結果によれば、東京とソウルではこの 30 年間で血中鉛濃度は大きく減少しており、減少率は東京で 58%、ソウルで 45%である。ここには日本と韓国での環境中鉛の削減努力の成果が表れている。一方、北京の血中鉛濃度の計算値は東京やソウルほど減少しておらず、中国における環境中鉛の削減が進んでいないことが示唆された。また東京、ソウル、北京、ハノイのいずれの場合も、血中鉛全体に対して食事由来成分の寄与が卓越していた。次に、EEM によりハノイの小児血中鉛のシミュレーションを行った。血中濃度が $50 \mu\text{g L}^{-1}$ を超える確率は 7.5%であり、先進国よりも高い値が得られた。

A. 研究目的

環境中鉛に対するヒト曝露には 2 つの主要な経路がある。消化器と呼吸器である。消化器による摂取量は食料や飲料水中の鉛濃度に依存し、従ってそれぞれの国の食と水の供給体制を反映する。多くの先進国では、環境中鉛を削減するための努力を重ねてきた結果として、既に大きな成果を得ている (Ilyin et al., 2007)。一方、東アジアでは削減努力がいまだ不十分な国が少なくないが、その中で急速な経済成長が進行している。我が国の食の安全を確保するためには、東アジアに

おける食中鉛に対するヒト曝露の潜在的影響度を明らかにする必要がある。また、発育中の神経系は大人よりはるかに鉛の毒性に対して影響を受けやすいため (Lidsky and Schneider, 2003)、児童の受ける影響を評価することは特に重要であると言える。

そのために、本研究では我々が考案した environmental ecological modeling (EEM) という手法を適用する。EEM ではそれぞれのヒト集団における代表的な消化管摂取量を評価する。さらに、我々が開発した大気輸送モデル (Niisoe et al., 2010a) に

より計算した大気中濃度から呼吸器摂取量を評価し、適切なヒト体内動態モデルに入力すれば、ヒトの血中鉛濃度を予測することが可能となる。この手法は日本におけるペルフルオロオクタン酸 (PFOA) の血清中濃度のシミュレーションに初めて用いられた (Niisoe et al., 2010b)。その研究では、ある化学工場からの PFOA の排出量、大気による輸送量および周辺住民の曝露量を評価した。消化管摂取量を食料と飲料水中の濃度から推定し、呼吸器摂取量は大気モデルにより計算された地表面大気中濃度から推定した。これにより周辺住民の血清中に見られた高い PFOA 濃度の原因が明らかになった。今回は EEM を血中鉛濃度のシミュレーションに応用し、曝露評価を行うこととする。

本研究ではまず日本、韓国、中国、ベトナムにおける、雇用による曝露を受けない成人女性の血中鉛濃度の長期シミュレーションを行い、食中鉛に対する過去から現在の曝露評価を行う。対象期間は 1979 年から 2009 年である。鉛摂取量の推定値を体内動態モデルに入力して計算した血中濃度は、これら 4 カ国において採取した血液試料中の実測値との比較を行う。

ベトナムは現在急速な経済成長の只中にあるが、その中でもハノイ市は特に顕著である。その一方で環境中鉛のリスク評価はほとんど行われてこなかった。そこで本研究では EEM を適用して小児血中鉛濃度のシミュレーションを行った。その際、消化管摂取量におけるばらつきを考慮した。従来、小児血中鉛濃度の閾値としては $100 \mu\text{g L}^{-1}$ という値が世界的に広く用いられてきた (EPA, 1991)。ところが近年、この値を下回る血中濃度であっても健康被害を受けることが明らか

になってきた (EPA, 2005)。FAO/WHO 合同食品添加物委員会は鉛の健康リスクを評価し、児童の血中濃度が $50 \mu\text{g L}^{-1}$ を超えないことを基準に、暫定週間耐容摂取量を体重当たり $25 \mu\text{g kg}^{-1}$ に設定している (WHO, 2000)。そこで本研究では児童の血中濃度が $50 \mu\text{g L}^{-1}$ および $100 \mu\text{g L}^{-1}$ という 2 つの基準値を超える確率を評価した。

B. 研究方法

B-1. 大気輸送モデル

我々はこれまで大気中鉛の全球輸送モデルを開発してきた (Niisoe et al., 2010a)。このモデルはオイラー形式の輸送モデルで、JRA-25 再解析データの 6 時間ごとの気象場 (Onogi et al., 2007) を使用する。計算領域は全球で、空間解像度は 1.25 度である。鉛直構造は地表面から 100hPa までの 12 層である。モデルでは大気中鉛は粒径 $1.0\mu\text{m}$ の粒子として排出され、輸送され、除去される。これまでの研究では、日本、韓国、中国の人為的鉛排出量を見積もり、これを用いた長期シミュレーションを行った。モデル結果を日韓中 3 国での過去 30 年の大気中濃度の観測値との比較を行ったところ、概ね良い一致が見られた (Niisoe et al., 2010a)。

今回我々は 2007 年のエネルギー統計 (IEA, 2009) を用いてベトナムからの大気への鉛排出量を見積もった。国全体の排出量は Table. 1 の燃料使用量に排出係数を掛け合わせて計算する。国内の分布は次の 2 点を仮定した。(1) 工業総産出額 (GSO, 2009) に基づき、総排出量の 60% がハノイ市およびホーチミン市に相当するモデルグリッドから排出される。(2) 排

出量の分布は道路旅客数（GSO, 2009）に比例するものとする。

B-2. ベトナムにおける大気観測

我々は2008年11月20日から3日間、ハノイ市都市部において大気中鉛濃度の測定を行った。ローボリュームエアサンプラー（東京ダイレック社製AN-200）をハノイ医科大学構内の高さ1.5mに設置して、大気中PM₁₀粒子を24時間捕集した。大気試料は灰化処理をした後、プラズママススペクトロメーター（Aligent社製ICP-MS7500）により分析を行った。測定結果をハノイ市およびホーチミン市での他の文献値とともに（Table. 2）大気モデルによる計算値と比較した。

B-3. 体内動態モデル

日本、韓国、中国、ベトナムにおけるヒト血中鉛濃度をマルチコンパートメント型の体内動態モデル（Marcus, 1985）を用いて計算する。このモデルはヒトの体を4つの区画（血液、柔組織、表皮骨、海綿骨）に分割し、それぞれの区画間および尿、汗、毛髪その他の体外排泄の鉛量を計算する。

$$\frac{dC_i}{dt} = \frac{E + \sum_j k_{j/i} \cdot C_j \cdot L_j}{L_i} - (\sum_j k_{i/j} + k_{i/e}) \cdot C_i$$

ここで C は鉛濃度 ($\mu\text{g L}^{-1}$)、 L はプールサイズ (L) である。添え字の i 、 j 、 e はそれぞれ i 番目、 j 番目の区画および排出先を表す。 E は鉛摂取量で、血液の区画の式にのみ含まれる。 $k_{i/j}$ は i 番目から j 番目の区画へ移動する鉛量の時定数である（Table. 3）。時間差分の time step は前方差分で1日である。

大人の血液のプールサイズは $6L$ と仮定する（Marcus, 1985）。子供の血

液のプールサイズは、体重（BW）の $2/3$ 乗に比例するとする（O'Flaherty, 1991）。ただし、大人の体重を 56kg とし、子供の体重は年齢の関数とする（O'flaherty, 1993）。

$$BW = 3.5 + \frac{22 \times \text{age}}{3 + \text{age}} + \frac{34}{1 + 600 \times \exp(-0.017 \times 34 \times \text{age})}$$

B-4. 吸入摂取量の推定

呼吸による摂取量は、大気モデルにより計算された地表面大気中濃度の日平均値から推定する。呼吸器における鉛の吸収率を 50% とする（O'Flaherty, 1993）。呼吸による空気の吸入量は、大人は 20m^3 （ICRP, 1975）、子供は体重の対数に比例するものとする（Johnson et al., 1978）。

B-5. 消化管摂取量の推定

消化管摂取量は食料・飲料水中鉛含有量に消化管による鉛の吸収率 0.08 （O'Flaherty, 1993）を掛けることにより求めた。鉛含有量はそれぞれの国において収集した食料・飲料水試料（後述）中の実測値に対する指数回帰により時間の関数として与える。

$$Pb = Pb_0 \times \exp\left\{k \cdot \left\{t_y - 1979 + (t_a - 1)/t_i\right\}\right\}$$

ここで t_y は年、 t_a は日、 t_i は一年の日数である。 Pb_0 と k の値は Table. 4 の通り。ベトナムの鉛含有量が時間にたいして一定となるのは、食事試料が2007年のものしかないからである。消化管摂取量はそれぞれの国の中では一様であるとし、食料・飲料水の消費量は体重の $2/3$ 乗に比例するとする（O'Flaherty, 1995）。

B-5. 体内動態モデルの初期条件

大人の表皮骨の鉛総量の初期値は $36400\mu\text{g}$ とする（Marcus, 1985）。他の区画の初期値は、食料・飲料水中含有量と大気中濃度を1979年の日本を

想定したレベル、即ち $27.2\mu\text{g day}^{-1}$ (Table. 4) および 100ng m^{-3} (Niisoe et al., 2010a) で一定とした条件で計算を行い決定した。この条件での血液、柔組織、海綿骨の鉛総量は準定常状態で、それぞれ $250\mu\text{g}$ 、 $170\mu\text{g}$ 、 $1050\mu\text{g}$ であった。本研究に用いたこれらの値が、Marcus (1985) が用いた値よりはるかに小さいのは、摂取量のレベルが1ケタ小さいためである。子供の各区画の鉛総量の初期値は、ハノイの大人における計算値を、新生児の体重 (3.5kg とする) の $2/3$ 乗でスケールダウンした (O'Flaherty, 1991) 値を用いた。

B-6. ヒトの食事および血液試料

京都大学ではヒト生体試料バンクを構築し (Koizumi et al., 2009)、日本の喫煙習慣を持たず、職業上の曝露を受けない人々の重金属に対する曝露状況を長期間監視することを目的として、1970年代後半からヒトの血液および陰膳方式による食料・飲料水試料の収集を行ってきた (Watanabe et al., 1985; Ikeda et al., 1989; Shimbo et al., 2000)。韓国、中国でも現地の研究者の協力の下、同様の試料を1990年代から収集してきた (Watanabe et al., 1987; Watanabe et al., 2000; Moon et al., 1995; Ikeda et al., 2000; Moon et al., 2003)。さらに2007年、我々は日本の3都市 (京都、仙台、高山) において60検体、ソウルにおいて35検体、北京において25検体、ハノイにおいて22検体を収集した。また2009年にはハノイにおいて35組の母親とその子供の血液を採取した。この子供たちは7歳から12歳までの小学生である (Table. 5)。試料はすべて Koizumi et al. (2009) と同様に処理し分析した。日本、韓国、

中国、ベトナムにおける成人女性の血液と食料中鉛濃度を、京都大学による測定結果を文献による値と共に (Table. 6-8) 大気モデルのグリッドごとに格納すると、日本23グリッド、韓国4グリッド、中国14グリッド、ベトナム1グリッドとなる (Fig. 1)。日本におけるグリッドごとの濃度の測定値は Table. 9 の通り。食料、飲料水中鉛含有量は消化管摂取量の推定に用い、血中濃度は大気モデルおよび体内動態モデルの検証のために計算値との比較に用いた。

B-7. ハノイ市における小児血中鉛濃度のリスク評価

モンテカルロシミュレーションにより、ハノイ市における年齢7歳から12歳までの児童の高濃度血中鉛のリスク評価を行った。まず食料、飲料水中鉛鉛含有量に対して、2007年のハノイ市において採取した陰膳試料に見られた幾何平均 (GM) および幾何標準偏差 (GSD) と同じ値 (Table. 8 参照) を持つ対数正規分布に従う乱数を与える。この乱数による消化管摂取量を用いて、各年齢ごとに1万回の計算を行う。計算期間は計算が2009年に終了するように設定した。血中濃度の2009年における年平均値を2009年ハノイにおける実測値 (Table. 5) と比較したうえで、児童の血中鉛が高濃度となる確率を求める。

B-8. モデルの精度の指標

観測値に対するモデルによる計算値の精度の指標として、fractional difference f をすべてのサンプルによる平均値を用いる。

$$f = \frac{V_{mdl} - V_{obs}}{V_{mdl} + V_{obs}}$$

ここで V_{mdl} と V_{obs} はそれぞれ計算値

と実測値である。 $|f| < 0.33$ ならば誤差は2倍以下であることを表す。

C. 研究結果

C-1. ベトナムにおける鉛排出量と地表大気中濃度。

ベトナムからの鉛排出量の推定値は1931 t yr⁻¹となった (Fig. 2)。これは現在の韓国からの排出量の推定値1631 t yr⁻¹ (Niisoe et al., 2010a)と同程度である。ベトナムでは鉛排出に対するガソリンの寄与が86%と最も大きい (Table. 1)。これは非鉄金属精製がほとんど行われておらず (WBMS, 2010)、ガソリン以外の燃料消費も小さいからである。

Fig. 3はベトナムにおける地表大気中鉛濃度の計算値と実測値 (Table. 2)との比較である。計算値は観測と同じ期間の平均値である。4つのサンプルのうち3つが2倍の誤差の範囲に収まっている。fractional difference f の平均値が-0.18であることから、概ね良く一致しているが、若干過小評価していることが分かる。

C-2. 食料、飲料水中鉛含有量

日本、韓国、中国の食料、飲料水中鉛含有量には明瞭な減少トレンドが見られる (Fig. 4)。1979年から2009年の間に、鉛含有量の推定値は日本では27.2から5.3 µg day⁻¹、韓国では36.3から12.8 µg day⁻¹、中国では35.5 to 20.3 µg day⁻¹へと減少している。ベトナムでの推定量が一定であるのは、試料の採取が2007年のみであるからである。

C-3. 成人女性の血中鉛濃度

日本、韓国、中国、ベトナムの成人女性の血中鉛濃度の計算値を実測値

と比較した (Fig. 5)。 f 値が0.02と小さいことから、非常に良く一致していることが分かる。日本で採取された血液試料中濃度のGM値は1980年頃に32.8 µg L⁻¹であったのが1990年代には24.0 µg L⁻¹に減少し、その後2000年代には15.7 µg L⁻¹まで減少している。韓国でのGM値は1994年の44.3 µg L⁻¹から2000年代には17.7 µg L⁻¹まで減少した。中国のGM値は1980年代は60.5 µg L⁻¹、1990年代は53.6 µg L⁻¹、2000年代は53.9 µg L⁻¹である。ハノイでは2009年のGM値は28.0 µg L⁻¹であり、これは1980年頃の日本、あるいは2000年代初頭の韓国の水準に近い。本研究の体内動態モデルは4カ国での過去の実測値のほとんどすべてを2倍の誤差の範囲で再現できている。

C-4. 成人女性の血中鉛濃度のトレンドおよび食事由来成分の寄与

Fig. 6は東京、ソウル、北京、ハノイにおける成人女性の血中鉛濃度の計算値 (µg L⁻¹)の推移である。計算値に見られる振動は地表大気中鉛濃度の季節変化によるもので、冬季に極大となることが多い。呼吸による吸入摂取量を含まない場合 (no-air run)の結果も図中に示す。これが血中鉛全体における食事由来成分の寄与を表すことになる。

東京での計算値は1980年の44 µg L⁻¹から2009年の18 µg L⁻¹まで58%減少している。ソウルでは1990年代初頭は50 µg L⁻¹を超えていたのが、2009年には29 µg L⁻¹となり45%の減少である。東京では常に食事由来成分が卓越し、最小値は1983年の70%、最大値は2003年の81%である。ソウルでの食事由来成分の寄与は1990の52%から2005年の76%へと増加して

いる。北京における血中鉛濃度の計算値はおよそ $50 \mu\text{g L}^{-1}$ で、現在の東京の計算値よりずっと大きい。中国における食料中鉛含有量 (Fig. 4) から見積もった消化管摂取量は減少している。食事由来成分の寄与は 1980 年の 68% から 2009 年の 57% へと減少した。

ハノイでは鉛の大気への排出量と食料、飲料水中含有量が一定であると仮定したときの血中濃度の計算値はおよそ $30 \mu\text{g L}^{-1}$ で、食事由来成分の寄与は 70% である。血中濃度も食事由来成分の寄与も現在のソウルでの計算値と同程度である。しかしながら、トレンドに関しては、継続的な測定データがなければ評価することはできない。

C-5. ハノイにおける小児血中鉛濃度

体内動態モデルで用いた体重は年齢の関数としたが、2009 年の調査に参加した児童の体重と高い相関が見られる ($R^2=0.82$, Fig. 7 参照)。Fig. 8 は 7 歳から 12 歳の児童の血中鉛濃度の計算値と、血中濃度が $50 \mu\text{g L}^{-1}$ および $100 \mu\text{g L}^{-1}$ を超える確率 (Pr50 と Pr100) である。モデルは 2 倍の誤差の範囲で実測値を再現できている。また f 値が -0.08 と小さいことから良く一致していることが分かる。血中濃度の計算値が年齢が高いほど少しずつ小さくなっているのはプールサイズが大きいからである。モデルと実測の GM 値はそれぞれ $25.9 \mu\text{g L}^{-1}$ と $29.6 \mu\text{g L}^{-1}$ である。対数正規分布を仮定してすべての年齢における実測データから統計的に推定した Pr50 値は 7.6% であったが、モデルによる Pr50 値は概ねこの値に一致した。Pr100 の値はモデルと実測のどちらも 1% に満たなかった。食事由来成分の寄与は児

童の場合も大きく、57% である。大気由来成分を考慮しなくても Pr50 の値は 4.2% になる。

D. 考察

本研究は EEM を用いて日本、韓国、中国、ベトナムにおける過去のヒト血中鉛濃度の再現を行った。東京、ソウルにおける成人女性の血中鉛濃度のモデル値に減少トレンドが見られたのは日本、韓国における環境中鉛の削減を反映したものである。環境中鉛の主要な排出源として有鉛ガソリンが挙げられる。有鉛ガソリンが禁止された時期を含む 10 年間の血中鉛濃度の減少の大きさは、東京で 1980 年から 1990 年にかけて 30.6%、ソウルで 1990 年から 2000 年にかけて 37.8% である。これは先進国で実際に見られた減少率に近い値である。例えば米国では 1991 年から 1994 年の調査と 1999 年から 2002 年の調査の結果では 30.2% 減少しており (CDC, 2005)、ドイツでは 1990 年から 1992 年の調査と 1998 年の調査の結果では 30.5% 減少している (FEA, 2006)。

モデルによる北京の血中鉛濃度は他の都市の現在の血中濃度よりずっと高い。また 1999 年から 2009 年にかけて、モデル値はわずか 4.1% 減少したに過ぎない。中国の有鉛ガソリンは 2001 年に禁止されているが (Zhang et al., 2009)、北京の大気中鉛濃度は近年漸増していることが観測されている (Okuda et al., 2008)。また、上海では小児血中鉛濃度が漸増していることも確認されている (Liang et al., 2010)。これらは石炭消費量の増加によるものと考えられている (Okuda et al., 2008; Liang et al., 2010)。京都大学の生体試料によ

れば、現在のところ食料中鉛含有量は減少しているが (Fig. 4)、中国の今後の急速な経済成長によっては増加に転じる可能性も否定できない。それはつまり、我が国を含む周辺国の食の安全も脅かされるということである。従って、東アジアにおける環境と食事における鉛濃度のモニタリングを長期間行っていくことが必要である。

我々が2008年11月にハノイ市内で行った大気中鉛濃度の測定では、日平均値が 100ng m^{-3} を超えていた。これは現在の日本や韓国で見られる値より明らかに高い。モデルによるハノイの児童の血中鉛濃度は $25.9\ \mu\text{g L}^{-1}$ 、Pr100 の計算値は 1%未満であり、これは北京での調査で報告されている値より小さい。2004年から2006年に北京で6歳以下の児童を対象に行われた調査では血中濃度が $45.1\ \mu\text{g L}^{-1}$ 、Pr100 は 7.95%と報告されている (Zhang et al., 2009)。しかしながらモデルによる Pr50 値は 7.5%であり、これは先進国の調査に見られる値より明らかに高い。2004年から2005年にかけて静岡で15歳以下の児童を対象に実施された調査結果 (Nakanishi et al., 2007) から統計的に推定した値は 0.34%である ($n=290$, $\text{GM}=14\ \mu\text{g L}^{-1}$, $\text{GSD}=1.6$)。また2003年から2006年にかけてのドイツでの3歳から14歳の児童を対象にした調査結果 (Becker et al., 2008) からも、0.85%という値が得られる ($n=1560$, $\text{GM}=16.3\ \mu\text{g L}^{-1}$, $\text{GSD}=1.6$)。ベトナムでは2001年に有鉛ガソリンが禁止されているが (ADB, 2003)、本研究の結果はベトナムでの小児血中濃度を大きく減少させるには有鉛ガソリン規制を厳格に行う必要があることを示唆するものである。近年の研究によれば、中国の環境中鉛の削減が困難

であるのは、石炭消費量が増大しているのが主な原因であると考えられている (Okuda et al., 2008; Liang et al., 2010)。本研究でのベトナムからの大気への鉛排出の推定量はほとんどがガソリン起源である (Table. 1)。逆に言えば、今後、有鉛ガソリン使用の禁止を徹底できれば、環境中鉛の大幅な削減が可能であることを意味している。ベトナムのヒト血中鉛濃度は、特に児童を対象に今後も調査を行っていく必要があると考えている。

ヒト体内動態モデルにおける入力値の不確実性により、モデル結果が影響を受けることがある。各区画内の鉛総量の初期値は、シミュレーションの対象期間以前の曝露レベルを反映している必要がある。表皮骨は鉛排出の時定数が極端に小さいため (Table. 3)、鉛濃度が定常状態に達することがない。曝露レベルが高い状況では表皮骨は鉛の貯蔵庫として機能し、曝露レベルが低い状況になると、血液にとっては鉛の供給源となる。従って、その初期値はモデルの結果に対して、小さいながらも長期間影響を与える。これは特に曝露レベルが大きく減少した後で顕著となる。今回は表皮骨の初期値として Marcus (1985) の値をそのまま使用したが、彼らの使用した検体が受けていた曝露レベルは本研究よりはるかに高い。本研究での日本での2000年代の血中濃度の計算値には若干の過大評価が見られるが (Fig. 5)、これは表皮骨の初期値が大きすぎる事が主な原因であると思われる。

消化管摂取量の推定は食料、飲料水中の鉛含有量の実測値に基づいている。韓国での実測データは日本よりも少ないため (Table. 6)、推定された消化管摂取量の精度は日本より低いと考えられる。韓国の2007年の血中濃

度の計算値に見られる過大評価は、消化管摂取の過大評価が原因であると思われる。

本研究では消化管摂取量はそれぞれの国の中で一様であり、呼吸による摂取量は大気モデルのそれぞれのグリッドボックスの中で一様であると仮定している。しかしながら、世界には多様な人種や民族から成る国があり、そこでは収入、住環境、生活習慣などの社会環境により、人々の曝露リスクもまた一様ではない。米国では人種や民族によって血中鉛濃度に差があることが報告されている (CDC, 2005)。そのような国を対象にリスク評価を行うには、異なる曝露シナリオの下で人種や民族の多様性を考慮する必要がある。

本研究で用いた大気モデルの水平解像度は 1.25 度であるが、これは北緯 35 度では東西でおよそ 114 km に相当する。従って、この大気モデルにより計算された地表面大気中濃度を用いた体内動態モデルでは、局地的に重度に汚染された地域の住民の血中濃度は再現できない。血中濃度の局地的な分布を表現するには、より高解像度の大気モデルを使う必要がある。また、今回ハノイ市における調査で血液を提供してくれたのは 6 歳以上の児童であり、それぞれの年齢の検体数も少ないことは指摘しておかねばならない。さらに研究を進めるためには、6 歳未満の児童の血液を中心に検体数を増やすことが必要である。

E. 結論

本研究では EEM を用いて日本、韓国、中国、ベトナムにおける成人女性の血中鉛濃度の長期トレンドを再現し、食事中鉛に対する過去から現在に

至る曝露評価を行った。我々はこれまでフッ素化合物に EEM を適用してヒト曝露評価を行ってきた (Niisoe et al., 2010b)。EEM は血液と食事中の汚染レベルに関する基本的情報が得られる限りは、他の化学物質や他の地域にも適用できる手法である。本研究で実施したように、化学物質に関する過去のトレンドを再現し、現在のリスクを評価することができる。さらに、曝露シナリオを想定すれば、将来のトレンドやリスクを予測することも可能である。我が国のみならず東アジアの食の安全を確保する上で、EEM の貢献するところ大であると我々は確信するものである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Niisoe T., Harada K.H., Hitomi T., Watanabe T., Hung N.N., Ishikawa H., Wang Z., Koizumi A., 2011. Environmental ecological modeling of human blood lead levels in East Asia, Environ. Sci. Technol. in press.

2. 学会発表

新添多聞、原田浩二、人見敏明、渡辺孝男、Hung N.N., 石川裕彦、小泉昭夫、ベトナムハノイ市における小児血中鉛のシミュレーションとリスク評価、第 50 回近畿産業衛生学会、2010 年 11 月 14 日、滋賀県立県民交流センター

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

I. 文献

- ADB, 2003. *Cleaner fuels: Policy guidelines for reducing vehicle emissions in Asia*; No. 110502; Asian Development Bank: Manila. www.adb.org/Documents/Guidelines/Vehicle Emissions/cleaner_fuels.pdf.
- Becker K., Müssig-Zufika M., Conrad A., Lüdecke A., Schulz C., Seiwert M., Kolossa-Gehring M., 2008. German environmental survey for children 2003/06 (GerES IV): Human biomonitoring—Levels of selected substances in blood and urine of children in Germany; *WaBoLu-Hefte* 01/08; Federal Environment Agency: Dessau-Roßlau, Berlin. www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3355.pdf.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2005. Blood lead levels—United States, 1999-2002. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 54 (20), 513-516.
- EPA, 1991. *Preventing lead poisoning in young children*; Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta.
- EPA, 2005. *Preventing lead poisoning in young children*; Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta.
- FEA, 2006. Trends: German Environmental Survey 1998 (GerES III), Health and Environmental Hygiene. www.umweltbundesamt.de/gesundheits-e/survey/vergleich/zvergleich.htm.
- Friberg L., Vahter M., 1983. Assessment of exposure to lead and cadmium through biological monitoring: Results of UNEP/WHO global study. *Environ. Res.* 30, 95-128.
- Gatari M. J., Boman J., Wagner A., Janhäll S., Isakson J., 2006. Assessment of inorganic content of PM_{2.5} particles sampled in a rural area north-east of Hanoi, Vietnam. *Sci. Total Environ.* 368, 675-685.
- GSO, 2009. *Statistical yearbook of Vietnam 2008*; Socialist Republic of Vietnam General Statistics Office: Hanoi.
- Guo R., Jiang X., 2000. Monitoring on blood lead and cadmium in Nanjing inhabitants from 1983 to 1998. *J. Hygiene Res.* 29, 32-33 (in Chinese with English abstract).
- Hien P.D., Binh N.T., Truong Y., Ngo N.T., Sieu L.N., 2001. Comparative receptor modeling study of TSP, PM₂ and PM₂₋₁₀ in Ho Chi Minh City. *Atmos. Environ.* 35, 2669-2678.
- ICRP, 1975. *Report of the Task Group on Reference Man: a report/prepared by a task group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection*; ICRP publication No.23; Oxford: New York, Pergamon Press.
- IEA, 2009. *Energy statistics of non-OECD countries, 2009 edition*; International Energy Agency: Paris.
- Ikeda M., Watanabe T., Koizumi A., Fujita H., Nakatsuka H., Kasahara M., 1989. Dietary intake of lead among Japanese farmers. *Arch. Environ. Health* 44, 23-29.
- Ikeda M., Zhang Z.-W., Shimbo S., Watanabe T., Nakatsuka H., Moon C.-S., Matsuda-Inoguchi N., Higashikawa K., 2000. Urban population exposure to lead and cadmium in east and south-east Asia. *Sci. Total Environ.* 249, 373-384.

- Ikeda M., Ohashi F., Fukui Y., Sakuragi S., Moriguchi J., 2010. Cadmium, chromium, lead, manganese and nickel concentrations in blood of women in non-polluted areas in Japan, as determined by inductively coupled plasma-sector field-mass spectrometry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 84 (2), 139-150.
- Ilyin I., Rozovskaya O., Travnikov O., Aas W., 2007. *Heavy metals: Transboundary pollution of the environment*; EMEP/MSC-E Status Report 2/2007; Meteorological Synthesizing Centre – East of EMEP: Moscow, Russia.
- Johnson T.R., Moore W.M., Jeffries J.E., Eds, 1978. *Children are different: Developmental Physiology*; Ross Laboratories: Columbus.
- Kim N.-S., Lee B.-K., 2010. National estimates of blood lead, cadmium, and mercury levels in the Korean general adult population. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 84 (1), 53-63.
- Koizumi A., Harada K., Inoue K., Hitomi T., Yang H.-R., Moon C.-S., Wang P., Hung N.N., Watanabe T., Shimbo S., Ikeda M., 2009. Past, present, and future of environmental specimen banks. *Environ. Health Prev. Med.* 14, 307-318.
- Liang F., Zhang G., Tan M., Yan C., Li X., Li Y., Li Y., Zhang Y., Shan Z., 2010. Lead in children's blood is mainly caused by coal-fired ash after phasing out of leaded gasoline in Shanghai. *Environ. Sci. Technol.* 44, 4760-4765.
- Marcus A.H., 1985. Multicompartment kinetics models for lead, II. Linear kinetics and variable absorption in humans without excessive lead exposure. *Environ. Res.* 36, 459-471.
- Moon C.-S., Zhang Z.-W., Shimbo S., Watanabe T., Moon D.-H., Lee C.-U., Lee B.-K., Ahn K.-D., Lee S.-H., Ikeda M., 1995. Dietary intake of cadmium and lead among the general population in Korea. *Environ. Res.* 71, 46-54.
- Moon C.-S., Paik J.-M., Choi C.-S., Kim D.-H., Ikeda M., 2003. Lead and cadmium levels in daily foods, blood and urine in children and their mothers in Korea. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 76, 282-288
- Nakanishi J., Kobayashi N., Naito W., 2007. *Lead: AIST risk assessment document series No.3*; National Institute of Advanced Industrial Science and Technology: Tsukuba.
www.aist-riss.jp/projects/RAD/download01/download01.cgi?Lead e.
- Niisoe T., Nakamura E., Harada K., Ishikawa H., Hitomi, T., Watanabe T., Wang Z., Koizumi A., 2010a. A global transport model of lead in the atmosphere. *Atmos. Environ.* 44, 1806-1814.
- Niisoe T., Harada K.H., Ishikawa H., Koizumi A., 2010b. Long-term simulation of human exposure to atmospheric perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanoate (PFO) in the Osaka urban area, Japan. *Environ. Sci. Technol.* 44, 7852-7857.
- Nriagu J.O., Pacyna J.M., 1988. Quantitative assessment of worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. *Nature* 333, 134-139.
- O'Flaherty E.J., 1991.

- Physiologically based models for bone-seeking elements; II. Kinetics of lead disposition in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **111**, 313-331.
- O'Flaherty E.J., 1993. Physiologically based models for bone-seeking elements; IV. Kinetics of lead disposition in humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **118**, 16-29.
- O'Flaherty E.J., 1995. Physiologically based models for bone-seeking elements; V. Lead absorption and disposition in childhood. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **131**, 297-308.
- Oh E., Lee E.-I., Lim H., Jang J.-Y., 2006. Human multi-route exposure assessment of lead and cadmium for Korean volunteers. *J. Prev. Med. Pub. Health (Korea)* **39**(1), 53-58 (in Korean with English abstract).
- Okuda T., Katsuno M., Naoi D., Nakao S., Tanaka S., He K., Ma Y., Lei Y., Jia Y., 2008. Trends in hazardous trace metal concentrations in aerosols collected in Beijing, China from 2001 to 2006. *Chemosphere* **72**, 917-924
- Onogi K., Tsutsui J., Koide H., Sakamoto M., Kobayashi S., Hatsushika H., Matsumoto T., Yamazaki N., Kamahori H., Takahashi K., Kadokura S., Wada K., Kato K., Oyama R., Ose T., Mannoji N., Taira R., 2007. The JRA-25 reanalysis. *J. Meteor. Soc. Jpn.* **85**, 369-432.
- Qu J.-B., Xin X.-F., Li S.-X., Ikeda M., 1993. Blood lead and cadmium in a general population in Jinan City, China. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **65**, S201-S204.
- Ridsky T.I., Schneider J.S., 2003. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. *Brain* **126**, 5-19.
- Shimbo S., Zhang Z.-W., Moon C.-S., Watanabe T., Nakatsuka H., Matsuda-Inoguchi N., Higashikawa K., Ikeda M., 2000. Correlation between urine and blood concentrations, and dietary intake of cadmium and lead among women in the general population of Japan. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **73**, 163-170.
- Son J.-Y., Lee J., Paek D., Lee J.-T., 2009. Blood levels of lead, cadmium, and mercury in the Korean population: Results from the Second Korean National Human Exposure and Bio-monitoring Examination. *Environ. Res.* **109**, 738-744.
- Tsukahara T., Ezaki T., Moriguchi J., Furuki K., Fukui Y., Ukai H., Okamoto S., Sakurai H., Ikeda, M., 2003. No significant effect of iron deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among women in the general population in Japan. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **76**, 275-281.
- Wagner A., 2004. Trace elements in fine particles and aquatic biota — A field study in Vietnam. Ph.D. Dissertation, Göteborg University, Göteborg, Sweden.
- Wang C., Huang L., Zhou X, Xu G., Shi Q., 2004. Blood lead levels of both mothers and their newborn infants in the middle part of China. *Int. J. Environ. Health* **207**, 431-436.
- Wang Q., Zhao H.-H., Chen J.-W., Hao Q.-L., Gu K.-D., Zhu Y.-X., Zhou Y.-K., Ye L.-X., 2010. δ -Aminolevulinic acid dehydratase activity, urinary δ -aminolevulinic acid concentration and zinc protoporphyrin level among people

- with low level of lead exposure. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 213, 52-58.
- Wang Y.-Y., Sui K.-X., Li H., Ma H.-Y., 2009. The effects of lead exposure on placental NF- κ B expression and the consequences for gestation. *Reprod. Toxicol.* 27, 190-195.
- Watanabe T., Fujita H., Koizumi A., Chiba K., Miyasaka M., Ikeda M., 1985. Baseline level of blood lead concentration among Japanese farmers, *Arch. Environ. Health* 40, 170-176.
- Watanabe T., Cha C.W., Song D.B., Ikeda M., 1987. Pb and Cd levels among Korean populations. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 38, 189-195.
- Watanabe T., Zhang Z.-W., Qu J.-B., Gao W.-P., Jian Z.-K., Shimbo S., Nakatsuka H., Matsuda-Inoguchi N., Higashikawa K., Ikeda M., 2000. Background lead and cadmium exposure of adult women in Xian City and two farming villages in Shaanxi Province, China. *Sci. Total Environ.* 247, 1-13.
- WBMS, 2010. *World metal statistics yearbook 2010*, World Bureau of Metal Statistics: Herts.
- WHO, 2000. *Evaluation of certain food additives and contaminants: Fifty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*; WHO technical report series 896: World Health Organization, Geneva.
- Yu Q., Li H.-W., Tang Z.-A., Liu R.-H., Liu X.-G., 1989. Blood lead and cadmium levels in the middle school teachers of Jinan City, China. *Shandong Gongye Weisheng (Shandong Ind. Health)* 4 (39), 24-28 (in Chinese).
- Zhang S.-M., Dai Y.-H., Xie X.-H., Fan Z.-Y., Tan Z.-W., Zhang Y.-F., 2009. Surveillance of childhood blood lead levels in 14 cities of China in 2004-2006. *Biomed. Environ. Sci.* 22, 288-296.
- Zheng X.Q., Ji R.D., 1987. Assessment of lead contamination of the general environment through blood lead levels. *Environ. Monit. Assess.* 9, 169-177.

Location of observations

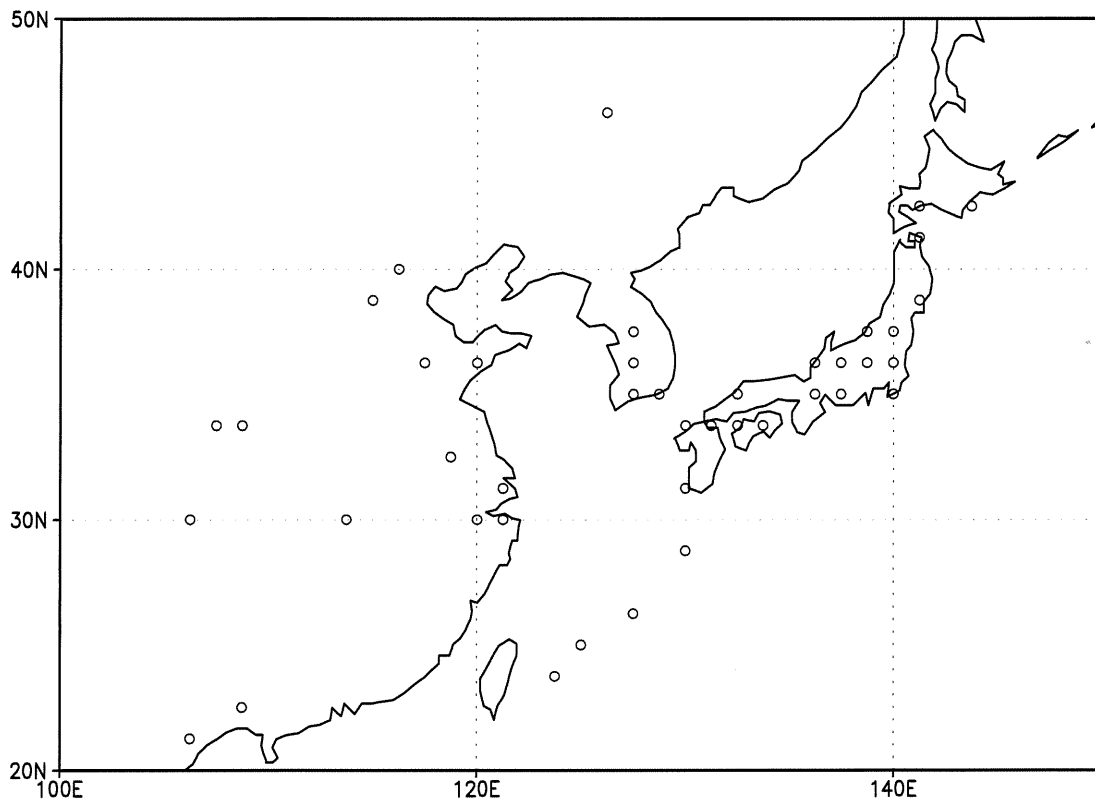


Fig. 1. 血液、食料試料の採取を行った都市に相当する大気モデルのグリッドの位置

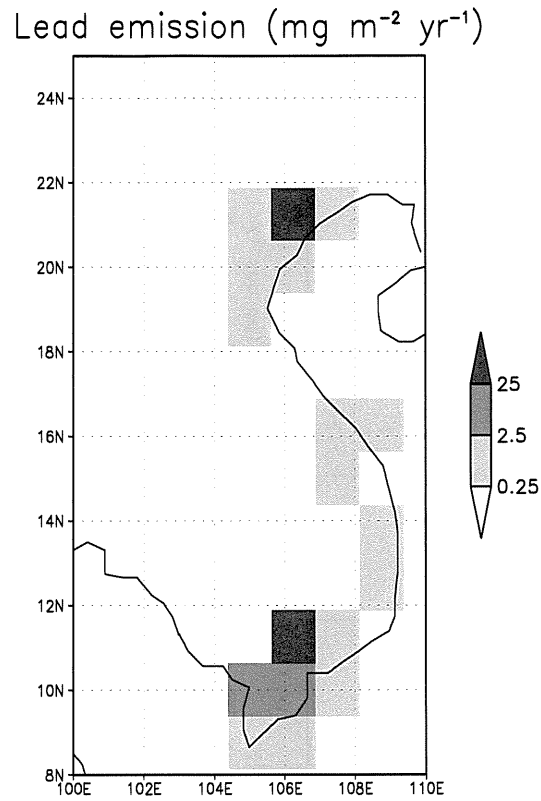


Fig. 2. 燃料消費量、排出係数および経済統計から推定したベトナムにおける鉛排出量の分布

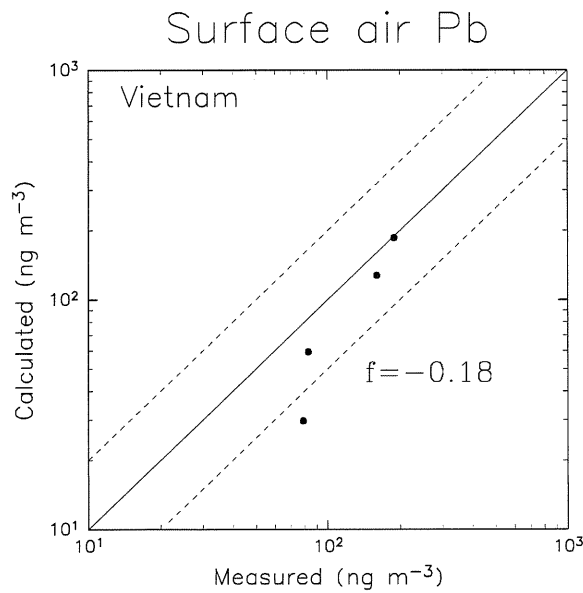


Fig. 3. ベトナムにおける地表面大気中鉛濃度の計算値と実測値との比較。実線は計算値と実測値が一致することを表し、2本の破線の間は誤差が2倍以下であることを表す。f値から概ね良く一致していることが分かる。

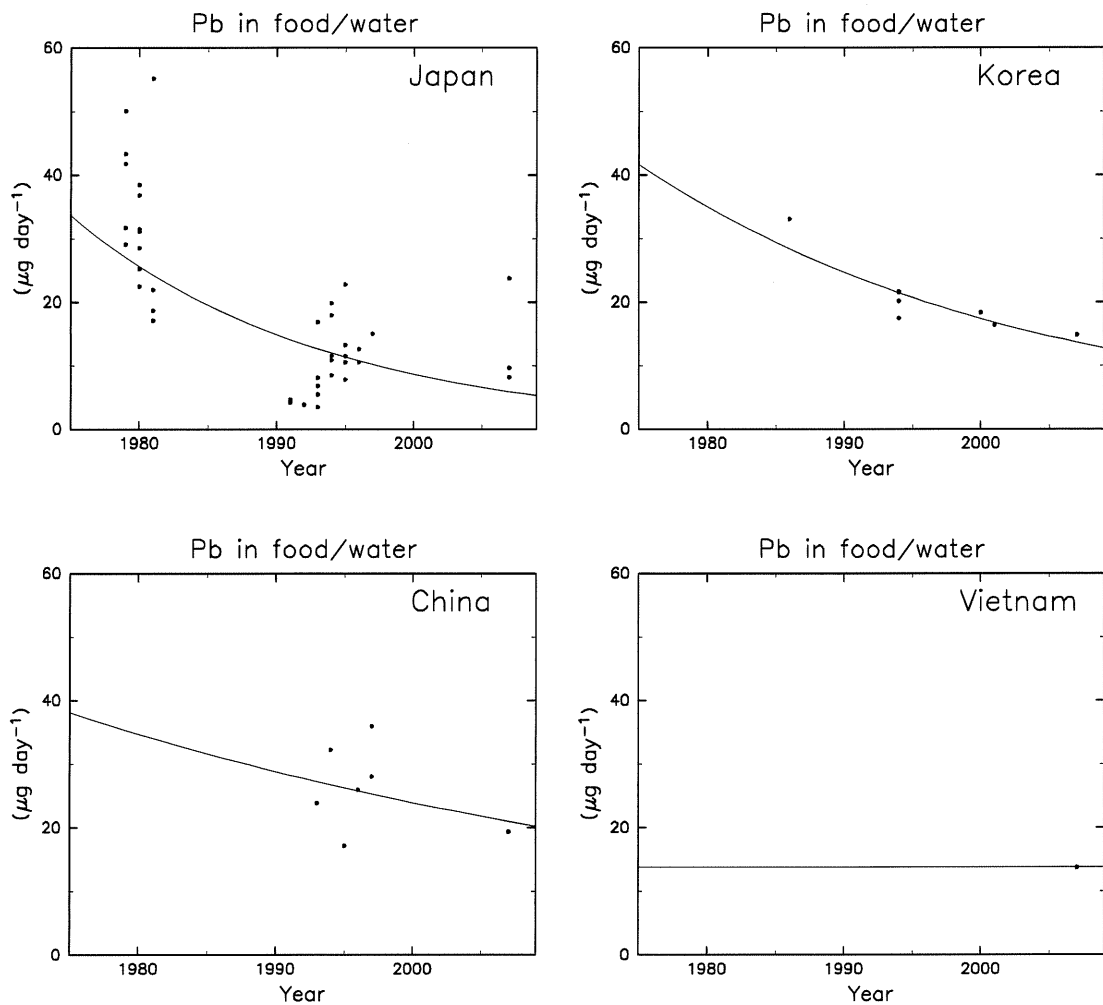
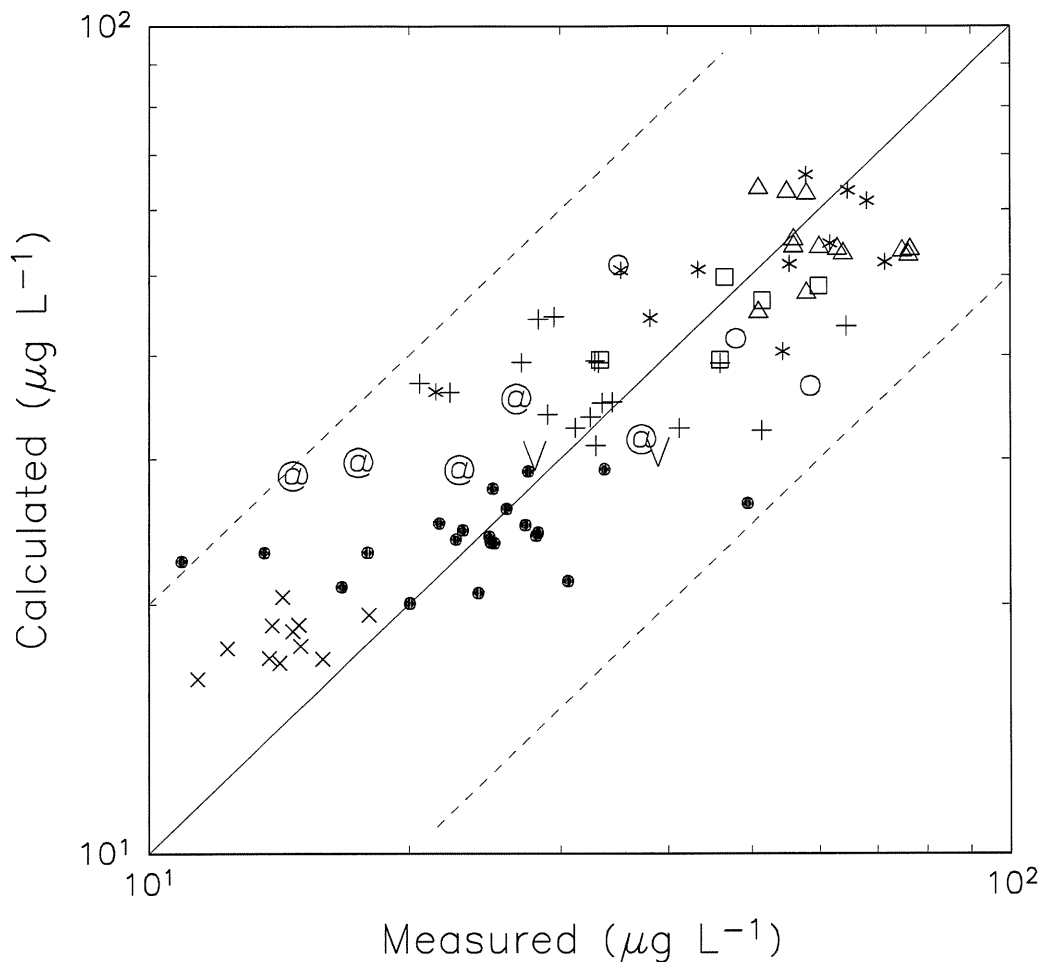


Fig. 4. 日本、韓国、中国、ベトナムにおける食料、飲料水中鉛含有量のトレンド ($\mu\text{g day}^{-1}$)。点は京都大学あるいは文献による実測値を表す。実線は体内動態モデルに用いた、時間の関数としての推定値。

Human Blood Pb



- | | |
|---------------|--------------|
| Japan | China |
| + around 1980 | △ 1980s |
| ● 1990s | * 1990s |
| × after 2000 | ○ after 2005 |
| Korea | Vietnam |
| □ before 2000 | ∨ after 2005 |
| @ after 2000 | |

Fig. 5. 成人女性の血中鉛濃度の計算値と実測値との比較 ($\mu\text{g L}^{-1}$)。f値が0.02と小さいことから、良く一致していることが分かる。実測値はTable6-9の通り。
 (+) 日本1980年頃、(●) 日本1990年代、(×) 日本2000年以降、(□) 韓国2000年以前、(@) 韓国2000年以降、(△) 中国1980年代、(*) 中国1990年代、(○) 中国2005年以降、(∨) ベトナム2005年以降。

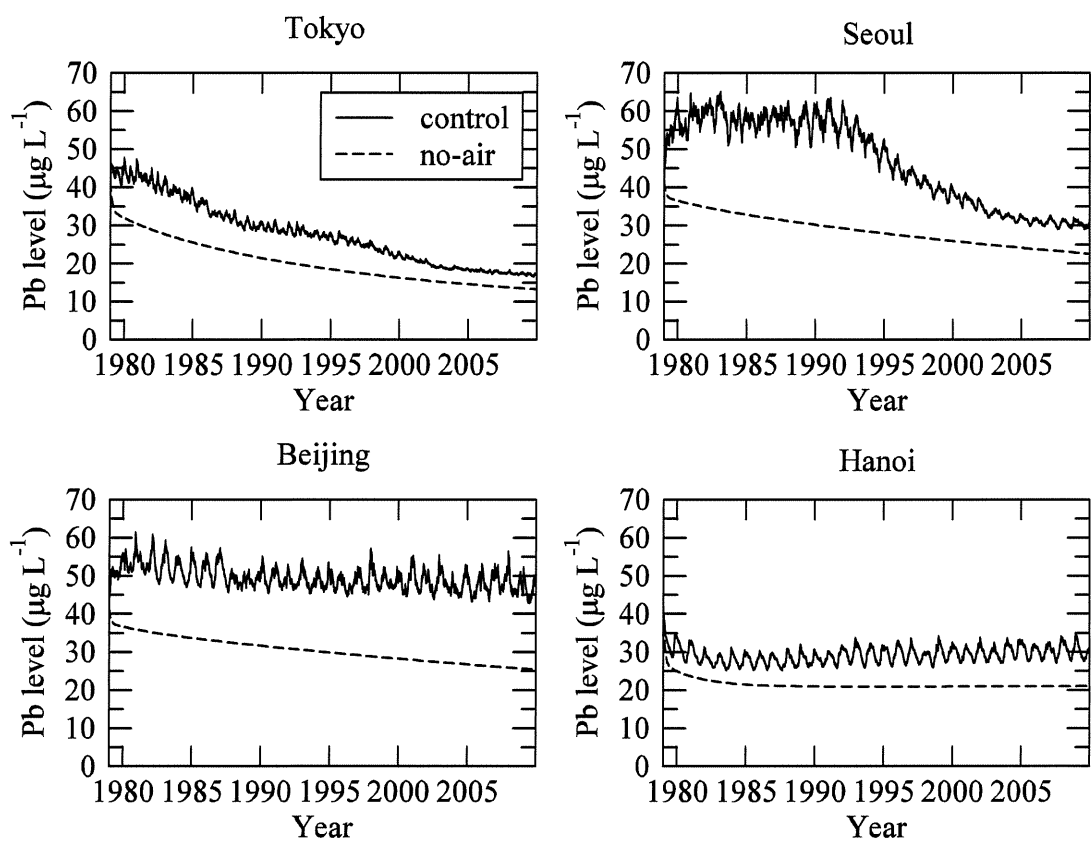


Fig. 6. 東京、ソウル、北京、ハノイにおける成人女性の血中鉛濃度の計算値の1979年から2009年までの推移。破線は呼吸器からの曝露を含まない場合 (no-air) の計算値。

Body weight

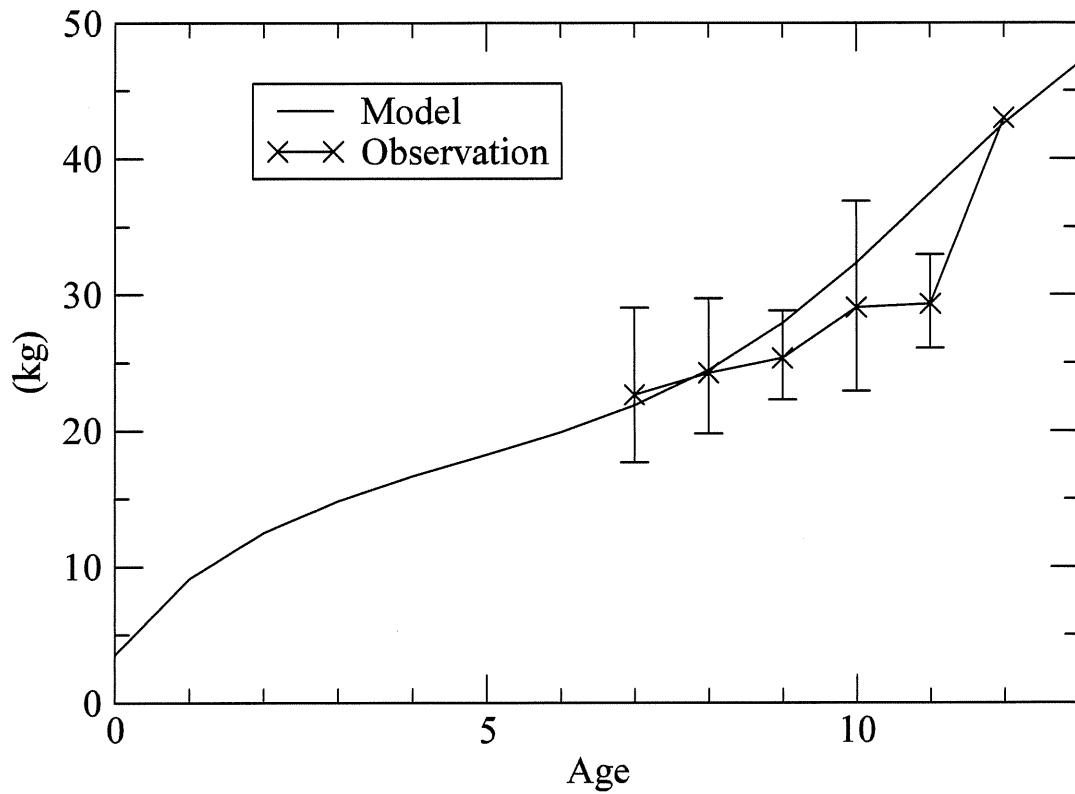
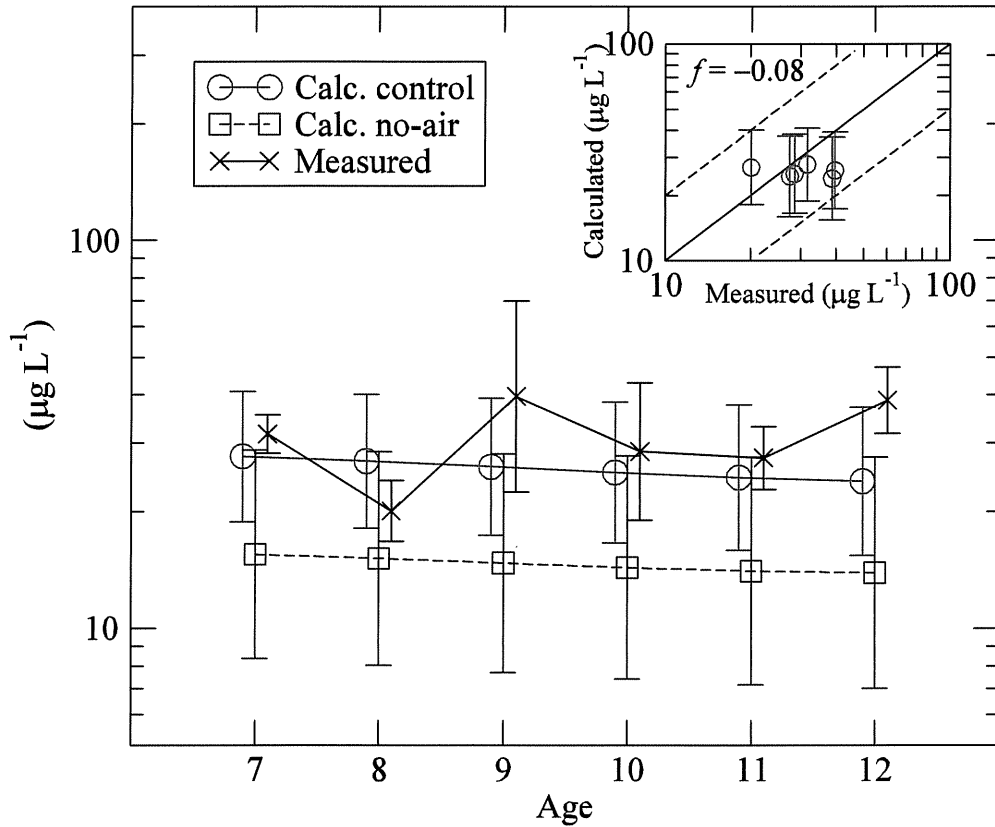


Fig. 7. モデルに用いた年齢の関数としての体重 (kg) と 2009 年ハノイにおける調査に参加した児童の体重の比較 ($R^2=0.82$, $p=0.013$)。測定値は GM と GSD を表す。

(a) Blood lead levels



(b) % of children

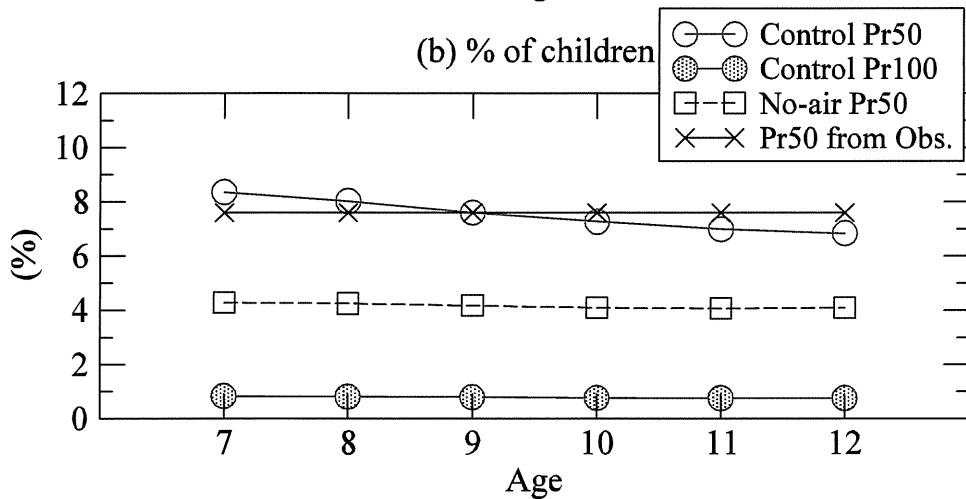


Fig. 8. ハノイにおける7歳から12歳の児童に対する血中鉛濃度のモンテカルロシミュレーションの結果。(a) 血中濃度 ($\mu\text{g L}^{-1}$) のモデルによる最後の一年の平均値 (赤) と2009年の調査における実測値 (黒)。マークとエラーバーはそれぞれGMとGSDを表す。モデルは測定データのGM値を2倍の誤差の範囲で再現できている。計算値と実測値のGMにより求めた f 値も -0.08 と小さい。(b) 血中鉛が $50\mu\text{g L}^{-1}$ を超える確率 (Pr50) と $100\mu\text{g L}^{-1}$ を超える確率 (Pr100)。モデルによる Pr50 値はすべての年齢の実測データからの推定値 (7.6%) と良く一致している。no-air run の結果 (青) も図中に示した。

Table 1. ベトナムの燃料使用量および鉛排出量の推定値

	Coal ^a		Kerosene ^e	Fuel oil ^b		Gasoline ^c
	Industry	Electric		Industry	Electric	
Consumption ^d (1000 t yr ⁻¹)	10112	6511	392	7283	823	3131
Emission factor ^e	10 (g t ⁻¹)	600 (μ g MJ ⁻¹)	6 (g t ⁻¹)	6 (g t ⁻¹)	300 (μ g MJ ⁻¹)	0.4 ^f (g L ⁻¹)
Lead emission (t yr ⁻¹)	101.12	103.92	2.4	43.7	10.3	1669.9

^a1 kg = 26.6 MJ.

^b1 L = 41.87 MJ kg⁻¹.

^c1 L = 0.75 kg.

^dFrom (IEA, 2009).

^eFrom (Nriagu and Pacyna, 1988).

^fAssuming leaded gasoline.

Table 2. ベトナムにおける大気中鉛濃度の観測値

Region	Site	Year	Time	Matter	Pb (ng m ⁻³)	Refs
Hanoi	rural	2000	Apr–Oct	PM2.5	83	1
Hanoi	rural	2000	Nov–Dec	PM2.5	160	2
Hanoi	urban	2008	20–22 Nov	PM10	189	PW
Ho Chi Minh City	urban	Aug 1996–May 1998	annual	PM2	79	3

Refs: 1.Gatari et al. (2006), 2.Wagner (2004), 3.Hien et al. (2001)

PW: Present work.

Table 3. ヒト体内動態モデルにおける時定数 (10⁻³ day⁻¹)

Pool (from/to)	B/T	B/H	B/CB	B/TB	B/U	T/B	T/S	CB/B	TB/B
	1.96	0.256	8.66	5.73	6.19	0.466	2.52	0.0268	1.38

B: Blood, T: Tissue, H: Hair, CB: Cortical bone, TB: Trabecular bone,

U: Urine, S: Sweat.

Cited from (Marcus, 1985).