

4 . 研究内容

4 . 1 リスク評価手法全体についての報告（総括：横浜国立大学グループ）

リスク管理において、異種のリスクを比較できるということは最も重要なことである。われわれの研究では、研究の当初から、「異種のリスクを比較できるような指標の開発」を目的にしてきた。それは、他の国などで行われているリスク評価とはかなり、違っている。何が違うか？リスク評価は、安全を証明するための道具ではないという点である。我々は、この目標に向かって5年間奮闘し、成果を挙げた。本節では、リスク評価手法の開発についての成果を報告する。

1) 人の健康リスク評価手法

1) - (1) 人の健康リスクの直接的物理的な評価尺度

米国等で通常行われている、行政目的のリスク評価手法では、異種のリスクを比較することはできない。そして、多くの場合、効率評価や政策評価では、死亡数のみを基に比較が行われている。発がんについては、死亡数が算出され、それがリスク比較に用いられる。がん以外の病気での致死的なケースでは、原理的には死亡数が算出されるので、比較可能だが、化学物質の影響という分野では、ほとんど比較対象になっていない。そして、多くがHQ（ハザード比）というかたちで結果が与えられ、危険を回避するためにはHQ < 1 でなければならないという示唆は分かるが、それ以上の情報は無い。

表 4 - 1 - 1 . リスク評価に用いられる健康評価の指標

		Endpoint			
		Injury	Cancer	Noncancer	
		Fatal		Fatal	Nonfatal
Common regulatory assessment	Outcomes	Deaths	Deaths	HQ	HQ
	Comparability			×	×
Epidemiological-based assessment	Outcomes	Deaths	Deaths	Deaths	Hospital Admissions
	Comparability				×
Harvard University	Outcomes	LLE	LLE	LLE ^{*1)}	Not evaluated
	Comparability				×
Our project	Outcomes	LLE	LLE	LLE	LLE
	Comparability				

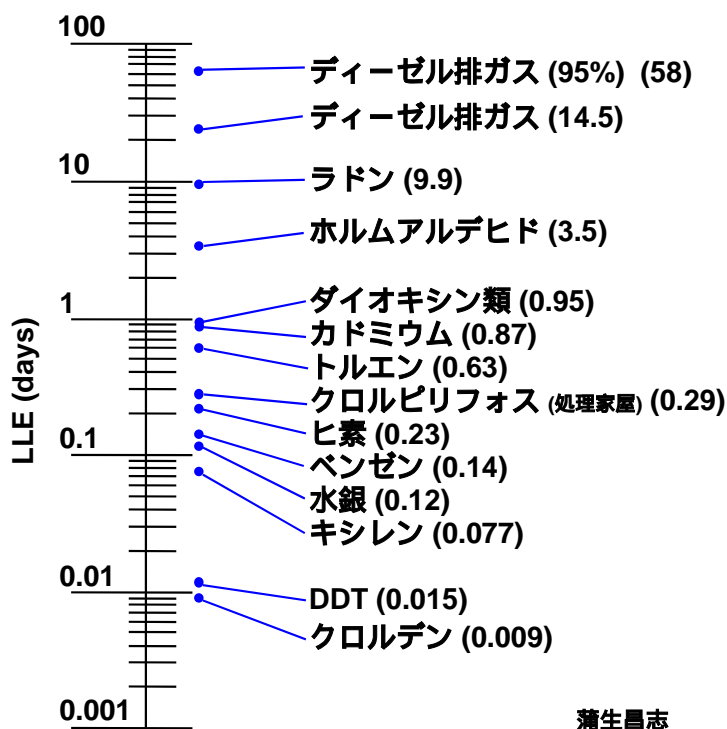
^{*1)} The mortality due to chemical exposure in the occupational environment is evaluated, whereas that in the general environment is not evaluated.

疫学調査を基に、大規模な大気汚染や職業病では、がん以外の疾病に対して、死亡率データから、汚染に起因する死亡数増加数の評価がしばしば行われている。この場合は、この死亡数は、リスク比較や効率評価の対象になる。この場合、非致死的な影響についても評価されているが、疾病率や入院日数率などを指標にして評価されており、入院日数と死亡数をどのように比較するかについての検討は行われていないので、これらの結果は効率評価などには使われていない。

世界各国で政策評価が行われているが、こういう現状のために、直接的な健康リスク指標を用いた場合には、致死的な事象だけが比較や評価の対象になっている場合が多い。

最近では、死亡数にしても、人生の初期におきる死亡と、人生の終期におきる慢性病による死亡が同一に扱われてしまうことは適当ではないと考えられるようになり、死亡によって失われる寿命（LLE）を指標にする考え方が出てきた。ひとつの典型として Harvard 大学の研究を紹介できる。ここでは、それぞれの病気特有の LLE を用いず、がんは 10 年、職業病は 30 年、事故は 35 年というような仮定で行われている。ここでも、化学物質による影響評価で、がん以外のものは非常に少ない。

1) - (2) われわれの評価手法



これに対して、われわれの approach は、病気毎の LLE を用いること、さらに、致死でない病気についても、病気の苦しみから生ずる LLE を用いてリスクを評価する方式である。つまり、非致死的なリスクについても、致死的なリスクと同じ尺度で評価しようとするものである（Gamo et al. 1995, 1996）。がん以外では、比較をおこなったケースは、メチル水

図 4 - 1 - 1 . 日本における化学物質 13 種のリスク比較

銀中毒（Standardized Mortality Ratio データと生命表）、クロロピリフォス（問診結果と死亡率）、カドミウム、トルエンなどによる影響である。

われわれの評価法は、致死的なものしか見ていないという批判が常につきまとったが、それは誤解である。その誤解は、LLE が致死的な影響のみを評価する尺度として使われてきたことから、出たものであろう。むしろ、我々の評価手法は、直接評価手法では、世界で唯一統合評価が可能なものなのである。

蒲生らは、LLE を尺度にして、平均的な日本人のリスクを多くの物質について、比較した(Gamo et al. 2000, 2002)。かかる比較は、LLE の尺度をもってはじめて可能になったのである。本プロジェクトのリスク評価に用いられた個人差に関する情報を表 4 - 1 - 2 に示す。

表 4 - 1 - 2 . 個人差の分布に関するパラメータ

Type of Individual Variability	化学物質	対象	分布	Source
曝露	有機水銀	魚経由	LN GSD = 1.5	Shirai (1988)
	クロロピリフォス	白蟻防除作業	LN GSD = 2.9	Gamo (1995)
	クロルデン	室内空気	LN GSD = 3.8	Gamo (1995)
	ベンゼン	一般的な曝露	LN GSD = 3.4	Gamo (2000)
	トルエン	一般的な曝露	LN GSD = 4.7	Gamo (2000)
	キシレン	一般的な曝露	LN GSD = 3.5	Gamo (2000)
代謝速度	化合物一般	半減期	LN GSD = 1.4	Masuyama(1977)
	有機水銀	半減期	N CV = 23.4%	Nordberg(1976)
体内負荷量	ダイオキシン類	母乳	LN GSD = 1.5	Tada(1998)
	PCB	母乳	LN GSD = 2.2	Masuyama(1976)
	有機水銀	頭髮	LN GSD = 1.7	Masuyama(1976)
	有機水銀	尿	LN GSD = 1.6	Shirai (1988)
	カドミウム	尿	LN GSD = 2	Gamo (2000)
感受性	ダイオキシン類	胎児の NOAEL	LN GSD = 1.7	Nakanishi(2000)
	有機水銀	NOAEL	LN GSD = 2.7	Nordberg(1976)

LN=対数正規分布, N=正規分布, CV=変動係数, GSD=幾何標準偏差

LLE を使うわれわれのリスク算定の手順は以下に示す通りである。

LLE を尺度とするリスク (RISK) 算定のためのプロトコール

1) 発がんリスク

1 - 1) 個人リスク

$\text{risk}(E) (\text{確率}) = (\text{発がんポテンシー}) \times (E)$

$\text{RISK}(E) (\text{LLE}) = \text{risk} \times 12.6 (\text{年})$

E は曝露レベル

1 - 2) 集団リスク

集団リスク = $\text{Probability}(E) \times \text{RISK}(E) \text{ dE}$

Probability(E)は、曝露量 E の人の確率 (割合) であり、対数正規分布などの何らかの統計的な分布にしたがう

2) 非がんリスク

Dose-response 関係が分かっているとき

$\text{RISK} = \text{Probability}(\text{BB}) \times \text{Effect}(\text{BB}) \text{ dBB}$

Probability(BB)は、体内負荷量が BB である人の確率で、曝露量と代謝の個人差を表現している

Effect (BB) = 体内負荷量 BB の人の影響の大きさ、LLE の単位で表す NOAEL (人に対する) のみしか分からないとき

$\text{risk} = \text{Probability}(\text{MOE} > 1)$

リスクは、 $\text{MOE} (= \text{NOAEL} / \text{BB})$ が 1 以上の人の確率と定義される
ただし、NOAEL と BB は独立で、それぞれ個人差の分布をもつ

$\text{RISK} = \text{risk} \times \text{severity} (\text{LLE})$

1) - (3) 間接的な健康リスク評価尺度

では、非致死的な影響について、全く比較が行われていないか、また、政策評価が行われていないかということ、そうではない。市場を利用した金銭評価は行われている。ある病気や症状について、その苦しみから逃れるためにいくら支払う意思があるかをアンケート調査で聞くという方法 (CVM) で、支払い意思額 (WTP) を調べ、その大きさによってリスクの大きさを評価することは、英国や米国では広く試みられている。ただ、直接評価法と同じような信頼度があると考えられているわけではない。

この指標は、リスクの大きさを客観的に表現するものではないので、回答者に客観的なリスクの大きさについての予備知識がない場合は、噂や雰囲気によって左右される要素は大きい。しかし、社会政策では、多くの国民が回避したがっているリスクの大きさを知ることが重要なので、その点では、いい点もある。我々が、なぜこの評価手法を使わなかったかについては、4.4 節で論じた。

直接法と間接法の間にある手法として質調整生存年 (QALY) という指標が

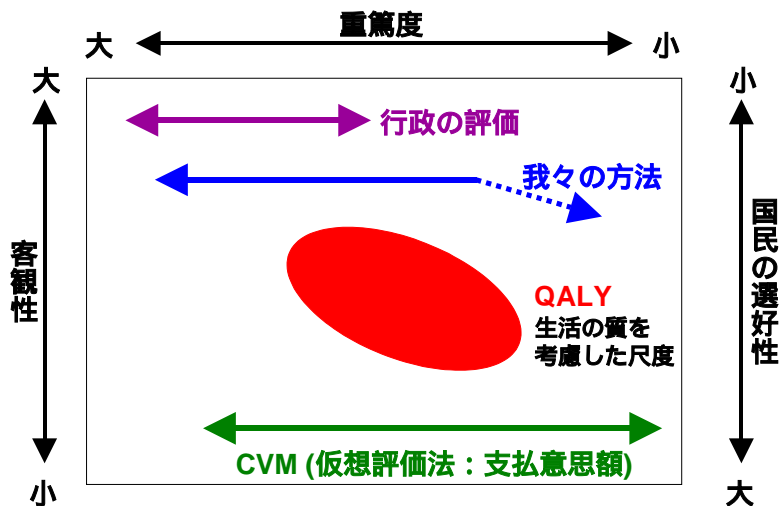


図4 - 1 - 2 . 人の健康リスク評価尺度

あり、これが広く使われる兆しがあり、我々もまた、これに注目している。LLE が、軽度の症状を評価するには感度が悪いという欠点を補い、なおかつ、LLE との関連が付きやすいからである。

リスク評価にもまた、市民の選好が大きく取り入れられな

ければならない。しかし、一方で、リスクの大きさが実感できないほど小さい、或いは、将来のリスクである場合は、市民の判断を支えるための、できるだけ客観的な判断材料が必要である。その意味で、われわれは、市民の選好度と、やはり何らかの客観的なリスク尺度とを共存させることが必要だと考えている。その意味で、QALY と WTP を環境政策評価にどのように使うかは、我々の今後の課題である。

2) 生態リスク評価手法

本プロジェクトは、生態リスクを種の絶滅をエンドポイントにして評価する、つまり生態リスクとは絶滅確率であるという考えで出発した。

それは以下の理由による。

種の絶滅を防ぐことは、多くの人にとって生態系保全の共通の目標になりうる

化学物質の影響と開発等の影響を同じ尺度で評価できる（比較できる）

すべての生態影響を、未来影響として把握する方がいい

生態影響評価は、一般に個体レベル影響評価、個体群レベル影響評価、エコシステム影響評価に段階的に分類されているが、この枠組みの中で考えると、われわれの研究は、個体群レベルでの影響評価（巖佐庸、箱山洋、田中嘉成、松田裕之）、種間相互作用（Miyamoto et al. 1998; Naito et al. 1999, 2000, 2001, 2002）、種の生態学的重み付けを取り入れた eco-system level の影響評価と位置づけられる。

2) - (1) 絶滅待ち時間と生態リスク

ある種の絶滅確率は、平均絶滅待ち時間（絶滅に至までの時間 = ME T = T）の逆数で定義される。したがって、絶滅確率の算定は、絶滅待ち時間の算定に帰する。当初、われわれのプロジェクトは、 $1/T$ で生態リスクを評価するという

考えであった。このようにして、絶滅確率を求めることは、保全生態学でも行われている。

松田 (Matsuda, 2001) は、絶滅の危機に瀕している魚介類や植物についての絶滅確率を算出し、さらに岡と松田 (Oka et al. 2000) は、湿地の消失に伴う生物種の絶滅確率を算出し、さらに、それらの種の生態学的重み付けをした。

後で、巖佐庸により詳しく述べられるように、 $1/T$ の尺度は、絶滅危惧種については、そのリスクを表現するに適切な指標であるが、未だ個体数の多い生物種への影響を評価するには、あまりにも鈍感な指標であることが分かってきた。そこで、われわれは、絶滅危惧種については $1/T$ を、その他の種については $\log T$ 或いは T そのものを尺度とすることにした。 $\log T$ や T を尺度とすることが良い点は、 $\log T$ の変化量や T の変化割合を、相当する環境収容力(K)の変化量として表現できることである (箱山洋、巖佐庸)。この指標の方が、一般の人が環境影響を実感できると考えて、この指標の研究を目下精力的に進めている。

2 - (2) 巖佐らのアプローチ (詳細は 4 . 2 節、4 . 3 節参照)

巖佐・箱山ら (Hakoyama and Iwasa, 1998, 2000; Hakoyama et al. 2000; Iwasa, 1998; Iwasa and Hakoyama, 1999, 2000; Iwasa et al. 2001) は、個体数 (X) の時間変化を内的自然増加率 (r_s)、環境収容力 (K)、環境変動 (e) の三つのパラメータで記述する確率微分方程式の基本式を提案した。さらに、それに化学物質による影響因子 (α) を加えて、化学物質の影響下での個体数 X の時間変化を表現する式も提出した。ここで、自然状態での $r_s(0)$ と、化学物質の影響下での r_s' と、さらに K と e を与えれば、化学物質のない状態での $\log T(0)$ と、化学物質存在下での $\log T'$ を解析解として求めることができる。 $\log T$ から、それに相当する $K / K(0)$ (収容力換算リスク (或いはリスク当量)) を算定できる。詳細は上記の論文または、巖佐らや中丸らの、今回の報告を見て戴きたい。われわれは、これを使うとリスクの意味が理解されやすいと考えている。ただし、

K は $r_s(0)$ が r_s' に変化することによって生ずる K の現実の変化量 ($K(0) - K'$) ではなく、あくまでも仮想的な値であることに注意して戴きたい。

中丸ら (Nakamaru et al. 2000a, 2000b) は、DDT がセグロカモメとハイタカに与える生態リスクを、リスク当量というかたちで算定した。尚、巖佐らの方法と、つぎに述べる田中らの方法との比較を、表 4 - 1 - 3 に示した。

リスク当量を算定するためのプロトコール (巖佐らの方法)

- 1) $r_s(0)$ 、 r_s' 、 $K(0)$ 、 CV^2 の値を与えて、 $\log T(0)$ と $\log T'$ を求める
- 2) $\log T$ に相当する $K / K(0)$ を求める
- 3) r_s' を求めるには、化学物質の影響を記述できる、その生物のレズリー行列モデルが必要である。

表 4 - 1 - 3 . Comparison of Approaches by Iwasa *et al.* and Tanaka *et al.*

Approach		Y. Iwasa <i>et al.</i>	Y. Tanaka <i>et al.</i>
Basic model	Author	Y. Iwasa <i>et al.</i>	R. Lande
	Growth	Logistic growth, $r_s X(1 - X/K)$ (suitable for the high-density population)	Exponential growth, $r_i X + \text{threshold}, K$ (suitable for the low-density population)
	Environmental variation	Stratonovich-calculus	Ito-calculus ($r_i = r_s + v/2$ and $v = \sigma_e^2$)
Approximate equation of mean extinction time (T)		$\log T = (1/CV^2) \log K + C$, where $CV^2 = \sigma_e^2 / 2r_s$ and C is terms independent of K	$\log T = (2s - 1) \log K + D$, where $s = r_i/v$ and D is terms independent of K
Assumptions for approximate Eqs.		Cf. Hakoyama and Iwasa 2000	Cf. Tanaka and Nakanishi 2000
Risk in terms of mean extinction time		$\Delta \log T$	$\Delta T/T$
r and K under chemical stress		$r_s \quad r_s' (= r_s - \delta)$, $K \quad K' (= K - K \delta / r_s)$	$r_i \quad r_i'$, K does not change.
$\Delta \log T$ due to chemical exposure		$\Delta \log T(\delta) = - \delta \log T(\delta = 0) / r_s$	$\Delta \log T \approx 2\Delta s \log K(0)$
Effect of chemicals		r_s' is derived from Leslie Matrix (life table) which includes the effect of toxic chemicals	r_i' is derived from Leslie Matrix (life table) which includes the effect of toxic chemicals
Approximate Equation for estimating the effect of chemicals		$\delta = r_s - r_s' = r_{max} g(x/\gamma)^\beta$	$r_i(x) = r_i(0) [1 - (x/\alpha)^2]$ $\log \alpha = c + b \log \{LC50\}$, $b=0.843$, $c=1.562$
Habitat loss ($\Delta K / K$) which is equivalent to MET Risk		$\Delta \log T \approx (1/CV^2) \Delta \log K$	$\Delta \log K \approx \Delta s \log K(0) / (s(0) + \Delta s - 0.5)$
Example of ($\Delta K / K$)		Herring gull (<i>Larus argentatus</i>) in Long island, NY. sparrowhawk (<i>Accipiter nisus</i>) in Eastern England, Japanese crucian carp (<i>Carassius auratus</i> subsp.) in Lake Biwa	Daphnia

See the text for abbreviations.

2) - (3) 田中らのアプローチ

田中ら (Tanaka 1998, 2000; Tanaka and Nakanishi 1998a, 1998b, 2000)は、Landeの式を出発点にして、絶滅待ち時間(T)と化学物質との関係を解いた。

さらに、プランクトンについて、化学物質の濃度(x)での、内的自然増加率 r_i を、急性毒性値の LC50 値から求める回帰式を求めた。現実的な視点から見ると、この回帰式は極めて重要である。

リスク当量を算定するための手順 (プランクトン) (田中らの方法)

- 1) 急性毒性値 LC50 を用いて、化学物質の濃度 x の際の r_i' を算定する
- 2) $\log T$ を算出する。その際のデフォルト値は、 $K(0) = 10^6$, $r_i(0) = 0.3$,
 $v(0) = v' = 0.03$
- 3) $\log K$ つぎに、リスク当量 $K/K(0)$ を算定する
- 4) $\log T$ を基に、 T/T を算定する

表 4 - 1 - 4 に田中らが計算した結果を示す。

LC50 値の 1/10 と 1/100 の濃度での、リスク当量 K/K が示された。1/100 の場合は、T が 1 % 以上減少することは滅多にない。平均は、0.22 % である。また、それに相当するリスク当量は、0.012 % の環境収容力の減少である。こうして、異なる濃度での population-level での生態影響を評価することができた。これにより、同時に LC50 に意味も明らかになった。LC50 の生態学的な意味は、生物種によって大きく異なるだろう。他の生物種でも、同じようなことができれば、LC50 値の生物種による意味の違い、また、どのように使うべきかが明らかになるだろう。

2) - (4) 我々の研究の意味と今後の課題

われわれは、化学物質の影響による絶滅待ち時間 (T) を算出するための理論的な枠組みを開発した。この T をベースにして、 $(1/T)$ 、 T/T 、 $\log T$ の三つを生態リスク評価の指標として選んだ。その三つのうちのどれが適当かは、どういう生態系を保全したいかの目標によって決まる。現実の系で、化学物質の濃度と、この T との関係についての算定事例を増やしつつ、多くの人々が生態系保全にかける目標と、どの指標が適合するかを検討しなければならない。また、ここで採用した理論的な枠組みが、適当か、パラメータが適当かについても、外部の人の批判を受け入れて検討したい。

現実の事例を増やすための障害の一つは、この計算に必要なパラメータが得られにくいことである。この点については、必ずしも実測で得るのではなく、別の理論から推定する道を今後検討する予定である。パラメータの実測値を待っていたのでは、我々が開発した理論の枠組みを使うまでに、環境が破壊されて、生物がいなくなってしまうかもしれないからである。

表 4 - 1 - 4 . Predicted reductions in mean extinction time among planktons.

(Tanaka and Nakanishi, 2000)

Test species	Chemicals	LC ₅₀		T% (K%)	
				[LC ₅₀ /10]	[LC ₅₀ /100]
<i>D</i> ¹⁾ . <i>pulex</i>	Cadmium	62.0	16.4 [10]	69.4 (6.07)	1.18 (0.062)
<i>E</i> ²⁾ . <i>affinis</i>	Kepone	40.0	23.1 [11]	22.0 (1.30)	0.25 (0.013)
<i>E. affinis</i>	Dieldrin	23.0	6.1 [20]	69.2 (6.04)	1.17 (0.062)
<i>D. magna</i>	Copper	85.1	111.5 [21]	4.7 (0.25)	0.05 (0.003)
<i>D. magna</i>	Copper	83.4	98.1 [21]	5.8 (0.32)	0.06 (0.003)
<i>B</i> ³⁾ . <i>rubens</i>	PCP	0.2	0.3 [22]	3.6 (0.19)	0.04 (0.002)
<i>B. rubens</i>	4-chloroaniline	100.0	81.7 [22]	11.7 (0.65)	0.12 (0.007)
<i>B. rubens</i>	4-nitrophenol	6.3	6.2 [22]	8.2 (0.45)	0.09 (0.005)
<i>D. magna</i>	Disulfiram	12.0	30.5 [23]	1.3 (0.07)	0.01 (0.001)
<i>D. magna</i>	TMTU	75000.0	101500 [23]	4.4 (0.12)	0.05 (0.002)
<i>D. magna</i>	Zineb	89.0	200.8 [23]	1.6 (0.09)	0.02 (0.001)
<i>D. magna</i>	Cadmium	24.0	29.7 [24]	5.3 (0.29)	0.05 (0.003)
<i>D. magna</i>	Cadmium	24.0	57.2 [24]	1.5 (0.08)	0.01 (0.001)
<i>M</i> ⁴⁾ . <i>bahia</i>	Mercury	3.5	1.46[29]	36.3 (2.35)	0.45 (0.024)
<i>D. magna</i>	Copper	86.5	150.5 [30]	2.7 (0.14)	0.03 (0.001)
<i>D. pulex</i>	Copper	86.0	84.1 [30]	8.3 (0.46)	0.09 (0.005)
<i>D. parvula</i>	Copper	72.0	63.1 [30]	10.2 (0.57)	0.11 (0.006)
<i>D. ambigua</i>	Copper	67.7	87.3 [30]	4.9 (0.26)	0.05 (0.003)
<i>L</i> ⁵⁾ . <i>squammata</i>	DDT	5.0	4.77 [31]	8.6 (0.47)	0.09 (0.005)
<i>L. squammata</i>	DDT	5.0	3.2 [31]	18.3 (1.06)	0.20 (0.011)
<i>M. bahia</i>	Nickel	508.0	148.6 [32]	62.0 (4.99)	0.96 (0.051)
<i>D. magna</i>	Metals (TU)	1.8	3.4 [33]	2.3 (0.12)	0.02 (0.001)
<i>D. magna</i>	Metals (WQC)	0.6	1.2 [33]	2.1 (0.11)	0.02 (0.001)

1) *Daphnia*, 2) *Eurytemora*, 3) *Brachionus*, 4) *Mysidopsis*, 5) *Lepidodermella*.

T% : percent reduction of mean extinction time ($|\Delta T|/T \times 100$).

K% : percent reduction of equilibrium K values that would cause the same level of extinction risk.

Parameter values: $K = 10^6$, $\bar{r}_1 = 0.3$, and $v = 0.03$.

生態リスク評価の結果を用いて、リスクベネフィット解析を二例について行った。一つは、岡らによる中池見開発の事例、もうひとつは DDT の使用に関するものである。未だ、初歩的なものだが、生態リスク評価手法の開発とならんで、この方面の解析事例を増やしたい。そのことによって、人の健康リスクで、確率的な生命の価値という値がもとめられているのと同様な、人々の選択に隠

れた、「生態系の経済価値」を抽出できる筈である。

この作業をとおして、はじめて、生態リスクと人の健康リスクの統合的な管理ができるようになる。リスク・ベネフィット解析については、4.4節で詳述する。

この道は遠いように見えるかもしれない。しかし、5年前、われわれが絶滅確率を計算するという project の課題を出した時、ほとんどの人が、そんなことできる筈がないと言ったし、損失余命で、多くのリスクを比較できると言った時にも、世評は不可能だった。しかし、我々は、目標を達成し、ここまでできた。

そのことから考えると、ここに掲げる目標が、それほど遠いとは思えない。しかし、望むらくは、より多くの研究者が、この研究に参入してくれることである。

研究結果

Gamo M., Oka T., Nakanishi J., 1995. Method evaluating population risks from chemical exposure: a case study concerning prohibition of chlordane use in Japan. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 21(1), 151-157.

Gamo M., Oka T., Nakanishi J., 1996. 発がん性物質への曝露がもたらす発がんリスクへの損失余命による表現 - 生命表を用いた換算 - . *環境科学会誌*, 9(1), 1-8 .

Gamo M., 2000. Ranking Risks of Chemical Substances in Japan. Annual Meeting of SRA, December, Arlington, USA, P1.13.

Gamo M., Oka T., Nakanishi J., 2002. Ranking the Risks of Twelve Major Environmental Pollutants that Occur in Japan. *Chemosphere*, submitted.

Hakoyama H., Iwasa Y., 1998. Ecological Risk Assessment: A New Method of Extinction Risk Assessment and its Application to a Freshwater Fish. *Proceedings of the 1st International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals*, pp.93-100, January 22-23, Yokohama, Japan.

Hakoyama H., Iwasa Y., 2000. Extinction Risk of a Density-dependent Population Estimated from a Time Series of Population Size. *Journal of theoretical Biology*, 204, 337-359.

Hakoyama H., Iwasa Y., Nakanishi J., 2000. Comparing Risk Factors for Population Extinction. *Journal of theoretical Biology*, 204, 327-336.

Iwasa Y., 1998. Ecological Risk Assessment by Use of the Probability of Species Extinction. *Proceedings of the 1st International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals*, pp.42-50, January 22-23, Yokohama, Japan.

Iwasa Y., Hakoyama H., 1999. Ecological Risk Assessment: Bootstrap Estimate of the

- Extinction Risk Based on a Stochastic Model. Proceedings of the 2nd International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.117-127, January 28-29, Yokohama, Japan.
- Iwasa Y., Hakoyama H., 2000. Management of Toxic Chemicals Based on the Estimate of Population Extinction Risk, Proceedings of the 3rd International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.141-154, January 27-28, Yokohama, Japan.
- Iwasa Y. et al., 2001. Ecological Risk Estimate of Toxic Chemicals Based on Population Extinction Probability. Proceedings of the 4th International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, January 30-31, Yokohama, Japan.
- Kishimoto A., Oka T., Yoshida K., Nakanishi J., 2002a. Cost Effectiveness of Reducing Dioxin Emissions from Municipal Solid Waste Incinerators in Japan. Environmental Science and Technology, (accepted)
- Kishimoto A., Oka T., Nakanishi J., 2002b. The Cost-Effectiveness of Life-saving Interventions in Japan: Do chemical regulations spend too much money? Chemosphere, submitted.
- Matsuda H., 2001. Risk-Benefit Analysis in Ecological Risks. Proceedings of the 4th International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.175-187, January 30-31, Yokohama, Japan.
- Miyamoto K. et al., 1998. Ecological Risk Analysis in Japanese Lake: A Case Study Using the CASM. Proceedings of the 1st International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.111-118, January 22-23, Yokohama, Japan.
- Murata M., Iseki N., Masunaga S., Nakanishi J., 2002. Estimation of Effect of Dioxins on Wildlife Population: A Case Study of Common Cormorant Population. Chemosphere, submitted.
- Naito W., Miyamoto K., Nakanishi J., Bartell S.M., 1999. Assessing Ecological Risk of Chemical in Lake Suwa: A Modeling approach, Proceedings of the 2nd International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.107-116, January 28-29, Yokohama, Japan.
- Naito W., Miyamoto K., Nakanishi J., Bartell S.M., 2000. Performing Ecological Risk Assessment of Chemicals using an Ecosystem Model, Proceedings of the 3rd International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.170-180, January 27-28, Yokohama, Japan.
- Naito W., Miyamoto K., Nakanishi J., Masunaga S., Bartell S.M., 2001. Application of an Ecosystem Model for Aquatic Ecological Risk Assessment of Chemicals for a Japanese Lake. Water Research (accepted).

- Naito W., Miyamoto K., Nakanishi J., Masunaga S., Bartell S.M., 2002. Evaluation of an Ecosystem Model in Ecological Risk Assessment of Chemicals. *Chemosphere*, submitted.
- Nakamaru M. et al., 2000. Ecological Risk for DDT - A Case of Biological Concentration of Herring Gull in Long Island -. Proceedings of the 3rd International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.155-169, January 27-28, Yokohama, Japan.
- Nakamaru M., Iwasa Y., Nakanishi J., 2001. DDT の生態リスク評価：生物濃縮がもたらすセグルカモメ集団の絶滅リスクの試算．環境科学会誌、14(1), 61-72(2001).
- Nakamaru M., Iwasa Y., Nakanishi J., 2002. Extinction Risk to Bird Populations Caused by DDT Exposure. *Chemosphere*, submitted.
- Nakanishi J., 1995. On Environmental Risk. Iwanami Publishing, Tokyo (in Japanese).
- Nakanishi J., 1998. Pursuit of a Chemical Management Principle--- Establishment of a Scientific Framework for the Management of Toxicity of Chemicals based on Environmental Risk-Benefit Analysis---. Proceedings of the 1st International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.1-6, January 22-23, Yokohama, Japan.
- Nakanishi J., Oka T., Gamo M., 1998. Risk/benefit analysis of prohibition of the mercury electrode process in caustic soda production. *Environmental Engineering and Policy*, 1(1), 3-9.
- Oka T., Gamo M., Nakanishi J., 1997. The cost per life-saved in the prohibition of chlordane in Japan: an Estimation based on Risk Assessment regarding the Cancer Risk and Noncancer Risk. *Japanese Journal of Risk Analysis* 8(2), 174-186.
- Oka, T., Matsuda H., Kadono Y., 2000. Ecological Risk Assessment and Risk-Benefit Analysis using Expected Loss of Biodiversity. Proceedings of the 2nd International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.200-207, January 27-28, Yokohama, Japan.
- Tanaka Y., 1998. Extinction Probability and the Ecological Risk Assessment. Proceedings of the 1st International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.101-110, January 22-23, Yokohama, Japan.
- Tanaka Y., 2000. Ecological Risk Assessment of Chemical Pollutants – Advances in Analyses on Population-Level Effects. Proceedings of the 3rd International Workshop on Risk Evaluation and Management of Chemicals, pp.101-110, January 34-43, Yokohama, Japan.
- Tanaka Y., 2002. Ecological Risk Assessment of Pollutant Chemicals: Extinction Risk

Based on Population-level Effects. Chemosphere, submitted.

Tanaka Y., Nakanishi J., 1998a. 慢性毒性の生命表評価法と生態リスク分析 . 水環境学会誌, 21(9), 589-595.

Tanaka Y., Nakanishi J., 1998b. 生態学モデルの生態リスク分析への適用 外挿法と生活史感度解析の効用 . 水環境学会誌, 21(9), 616-623.

Tanaka Y., Nakanishi J., 2000. Mean Extinction Time of Populations Under Toxicant Stress and Ecological Risk Assessment. Environmental Toxicology and Chemistry, 19(11), 2856-2862.

参考文献

Masuyama M., 1976. Stochastic models for quasi-constancy of biochemical individual variability. Rep. Stat. Appl. Res, 23, 103-115.

Masuyama M., 1977. Individual variability of age of onset of intractable disease and incubation period of infectious disease. Rep. Stat. Appl. Res, 24, 200-206.

Nordberg G. F. , Strangert P., 1976. Estimations of a Dose-Response Curve for Long-term Exposure to Methylmercuric Compounds in Human Beings taking into account Variability of Critical Organ Concentration and Biological Half-Time. In: Nordberg G. F. (ed.). Effects and Dose-Response Relationships of Toxic Metals. Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, pp.273-282,

Shirai F., 1988. Studies on the Relationship Between the Characteristics of Daily Food Consumption and the Concentration of Mercury in Urine. Jpn. J. Hyg, 43, 923-.

Tada H. et al., 1998. Report for study on dioxin concentration in breast milk, Ministry of Health and Welfare.

Tengs T. O., Adams M. E., Pliskin J. S., Safran D. G., Siegel J. E., Weinstein M. C., Graham J. D., 1995. Five-Hundred Life-Saving Interventions and Their Cost-Effectiveness. Risk Analysis, 15(3), 369-390.