

有害大気汚染物質の暴露評価 における不確実性の解析

吉田 喜久雄

横浜国立大学 環境科学研究センター

(株)三菱化学安全科学研究所

化学物質排出量・移動量の登録制度

事業者は対象物質毎・個別事業所毎に環境への排出量や廃棄物としての移動量を推計手法により把握

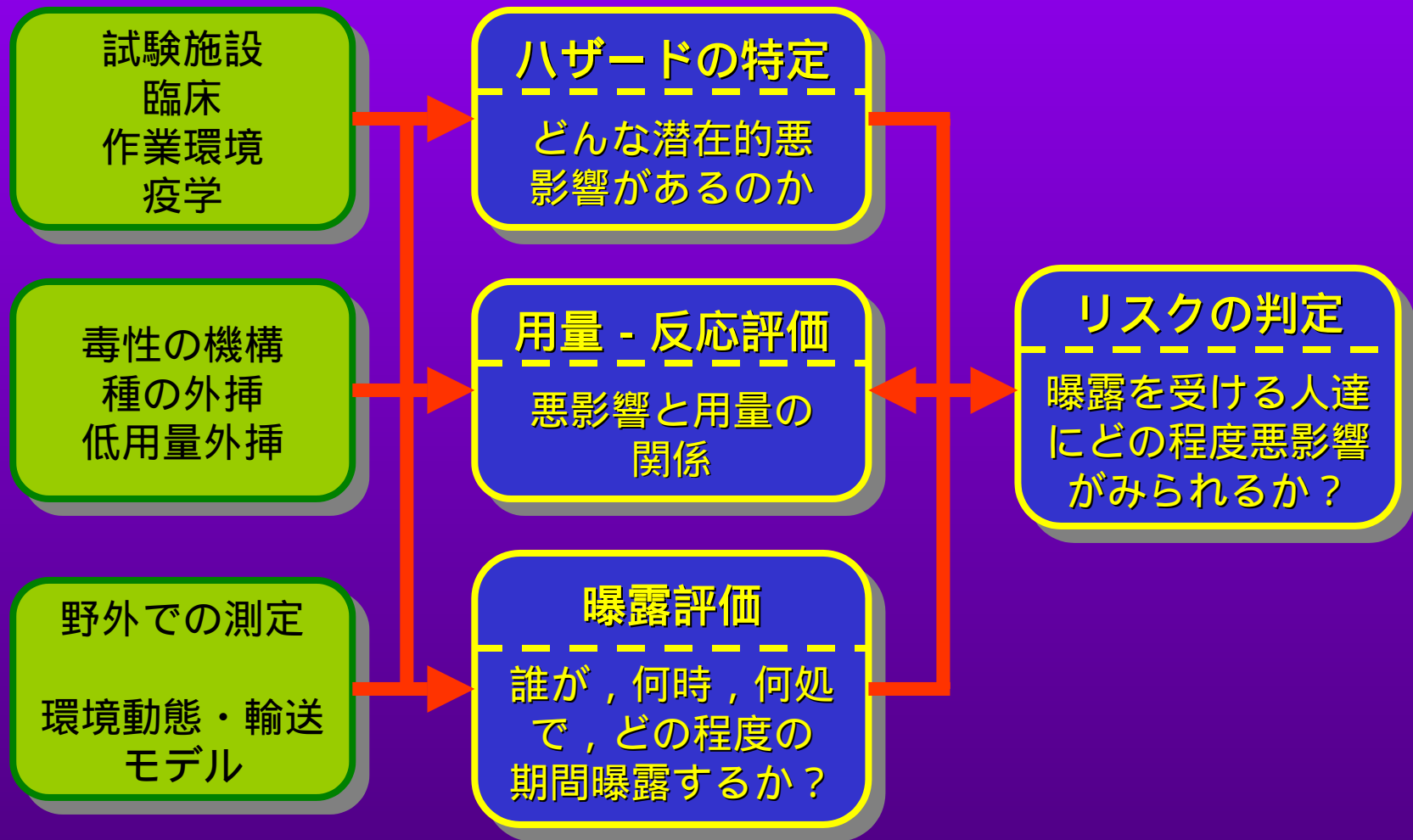
事業者はその結果を国に報告

国は報告データを集計し、結果を公表するとともに、関係省庁に通知
個別事業所データについて、国民等の請求に基づき国が情報開示

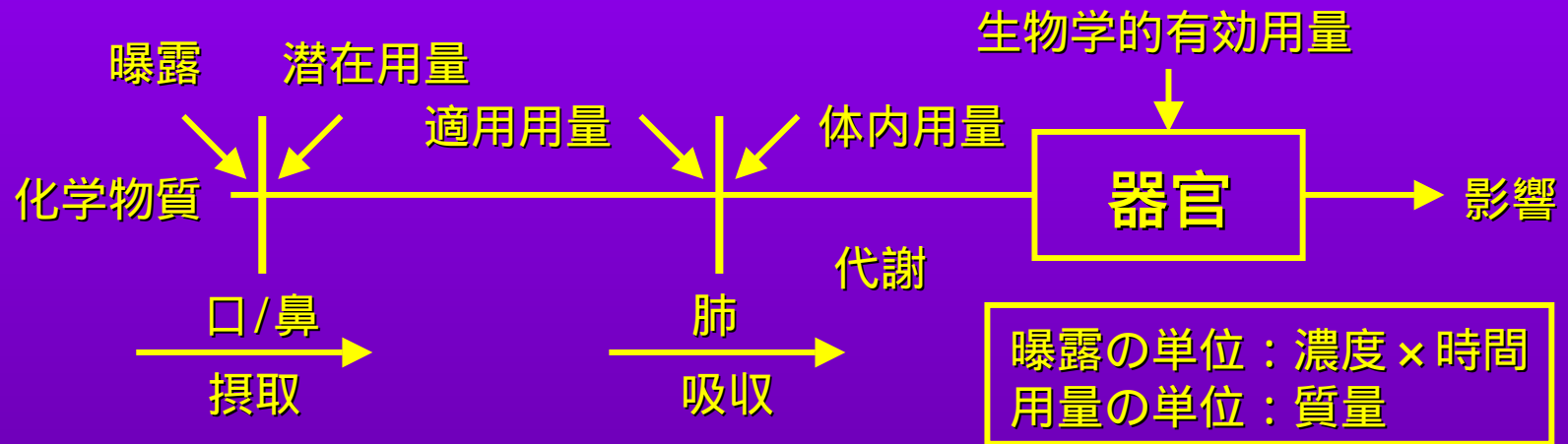
事業者は化学物質の排出・管理状況等を地域住民等に情報提供等を行い理解の増進
(リスクコミュニケーション)

事業者による管理の促進

健康リスクアセスメント



曝露と用量の概念図



曝露は、1)接触点測定、2)シナリオ評価、3)再構築のいずれかの方法で定量的に推定される

曝露濃度と接触時間を個別に評価し、それらの情報を組合せて推定するシナリオ評価法が一般に使用されるが、曝露人口を特定し、曝露地点での濃度や曝露時間を調査することは大変困難 曝露評価はリスクアセスメントのアキレス腱

曝露評価の最も重要な要素は曝露地点での汚染物質濃度の推定。通常、これは野外データと数学的モデリングの組合せで行われる（サイトの特性化）

有害大気汚染物質（優先取組物質）

ダイオキシン類

揮発性有機化合物

アクリロニトリル，塩化ビニルモノマー，クロロホルム，
1,2-ジクロロメタン，テトラクロロエチレン，トリクロロエチレン，
ジクロロメタン，1,3-ブタジエン，ベンゼン，クロロメチルメチル
エーテル，酸化エチレン

アルデヒド類

アセトアルデヒド，ホルムアルデヒド

重金属類

ニッケル及びその化合物，ヒ素及びその化合物，ベリリウム及びそ
の化合物，マンガン及びその化合物，クロム()及びその化合物，
水銀及びその化合物

多環芳香族炭化水素

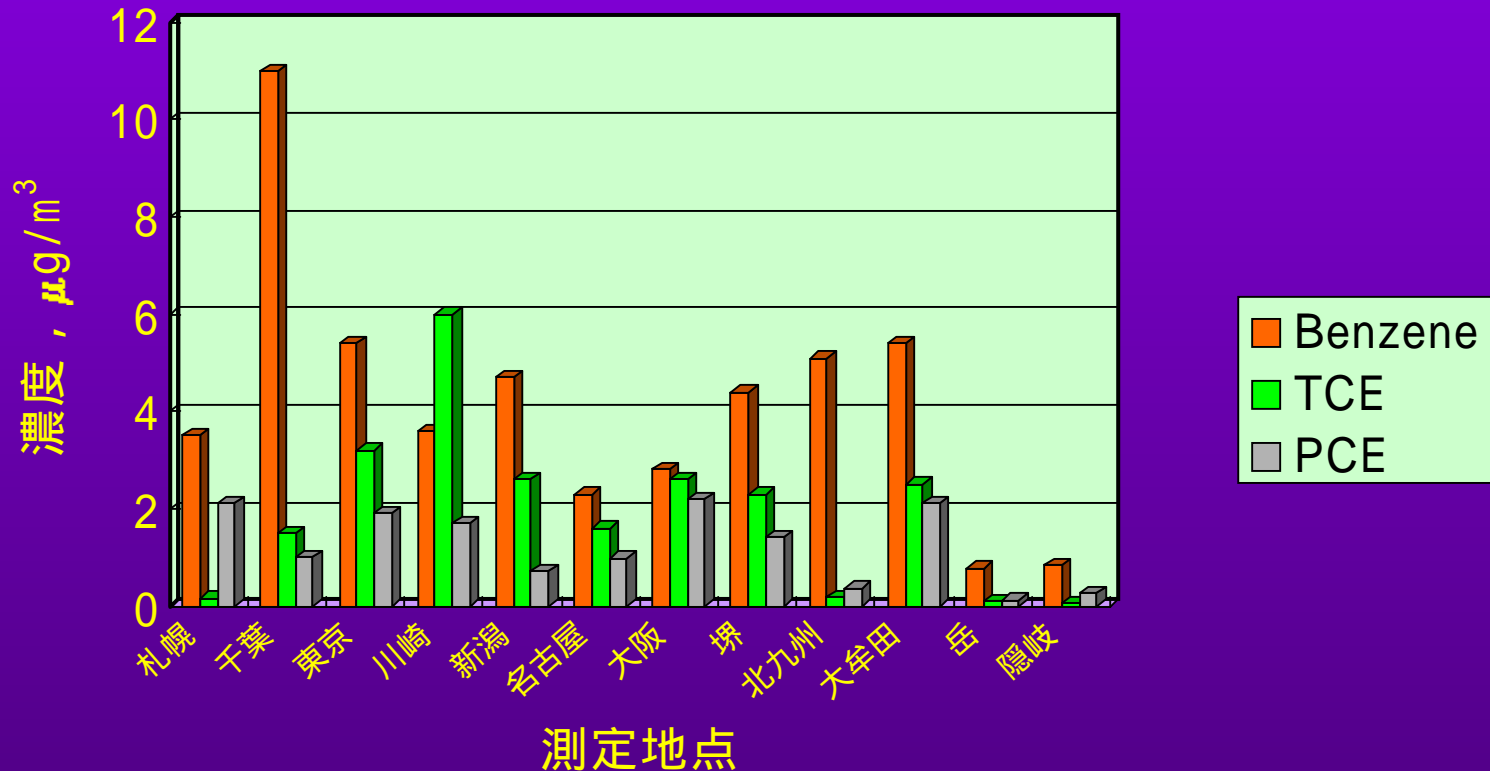
ベンゾ[a]ピレン

タルク（アスベスト様繊維を含むもの）

（環境基準値，大気環境指針値が定められた物質）

一般環境における濃度レベル

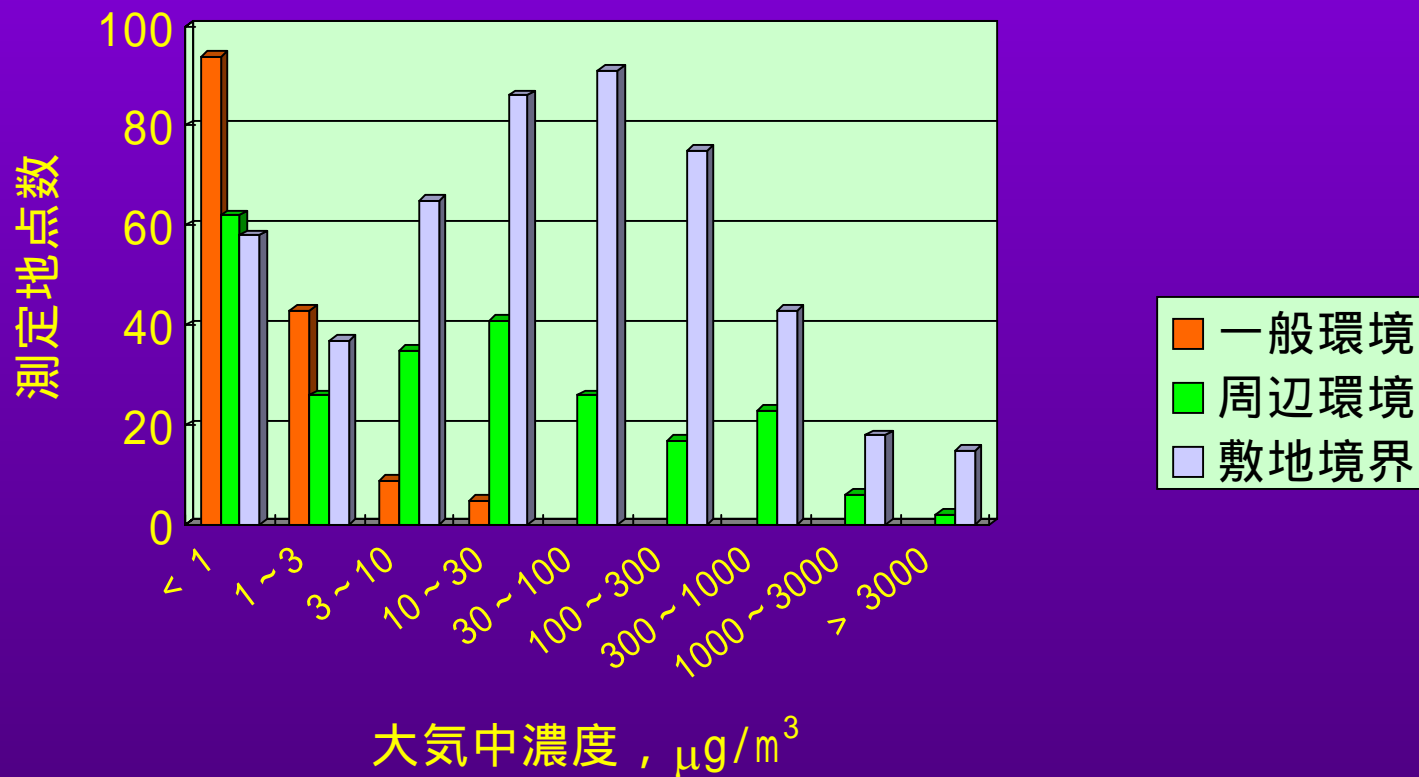
ベンゼンは環境基準（年平均 $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を越える地点が多いが、TCEとPCEは環境基準（年平均 $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を越える地点はない



(環境庁大気保全局, 平成9年度有害大気汚染物質モニタリング調査結果)

排出源近傍でのTCE濃度レベル

取扱事業所周辺及び敷地境界で高濃度のTCEが検出されており，事業所周辺の局所的なリスク評価が必要なことを示している



曝露評価の流れ

金属製品製造工場周辺におけるトリクロロエチレンへの曝露の推定

稼働時間：午前9時～午後5時

稼働日数：日曜、祭日を除く

1時間毎の気象データ

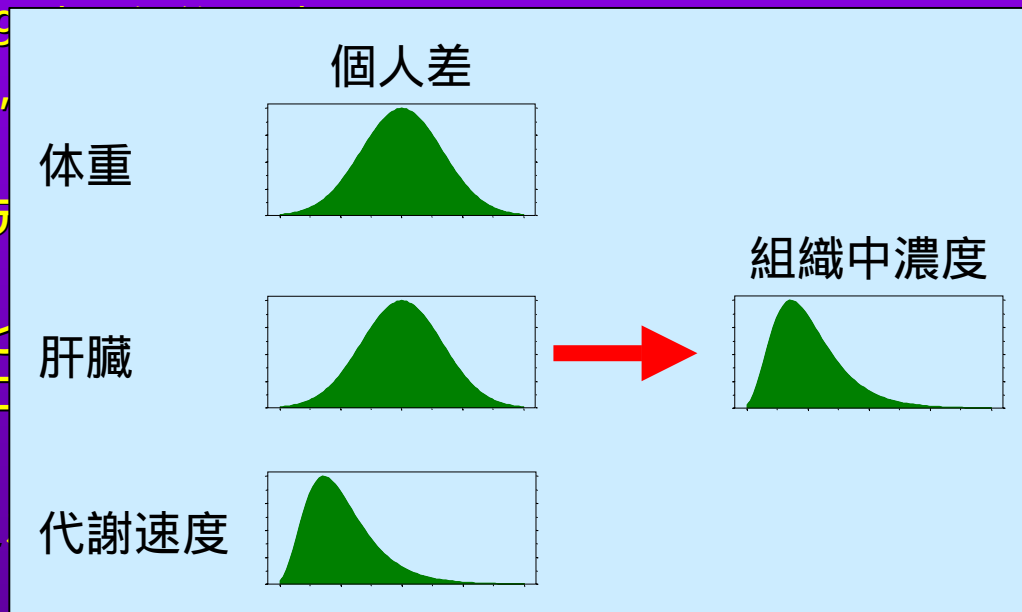
健康影響として、ヒトに曝露する低濃度のトリクロロエチレン

PECがPNECを超

長時間曝露を被る頻度が高いと考えられる幼児

PBPKモデルによるヒト体内での動態の推定

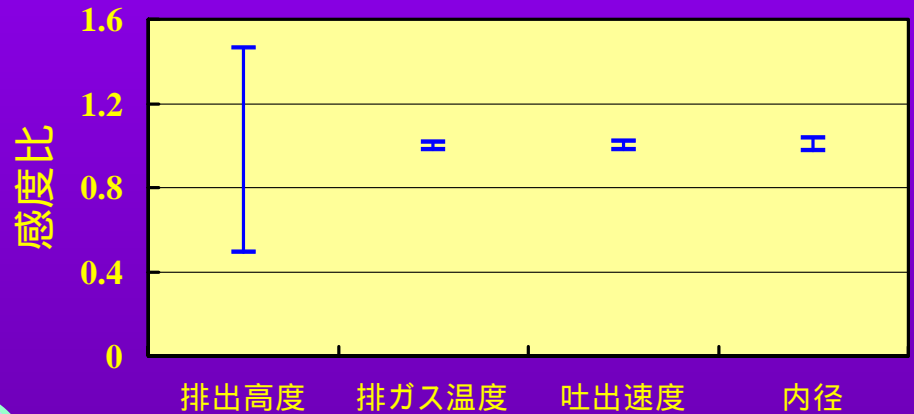
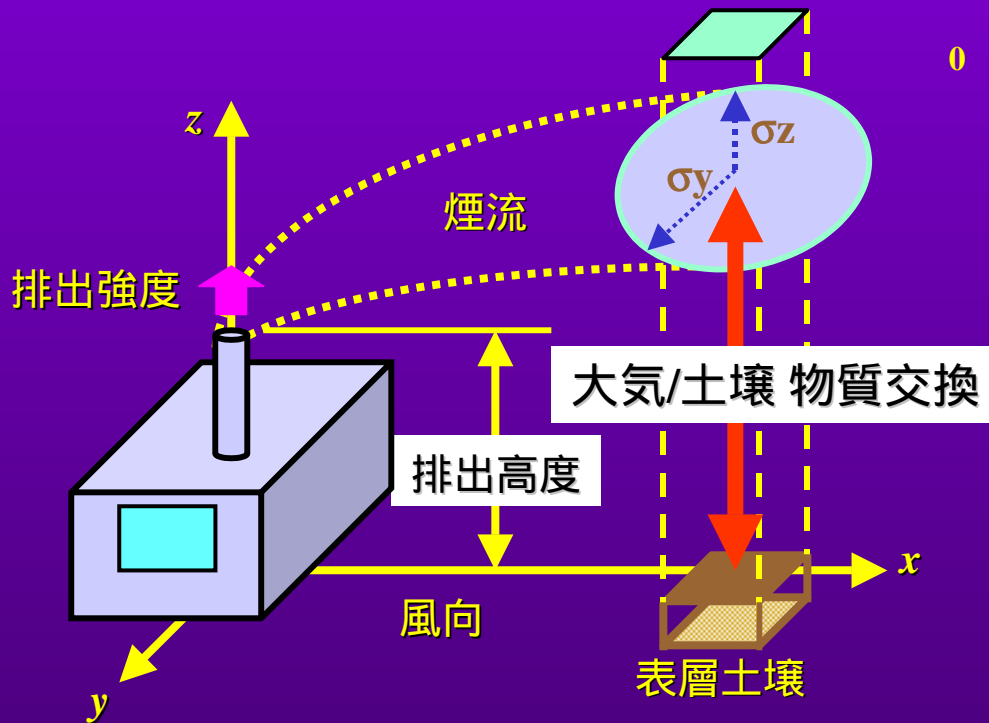
体重等のパラメータの分布を考慮しながら、Monte Carlo法で推定する動態データに基づくリスクの評価



も焦点を当てる

排出源パラメータの推定

大気に比べて、風向・風速の変動の影響を受け難いと思われる土壤中濃度から、モデルシミュレーションに用いる排出源パラメータを推定する



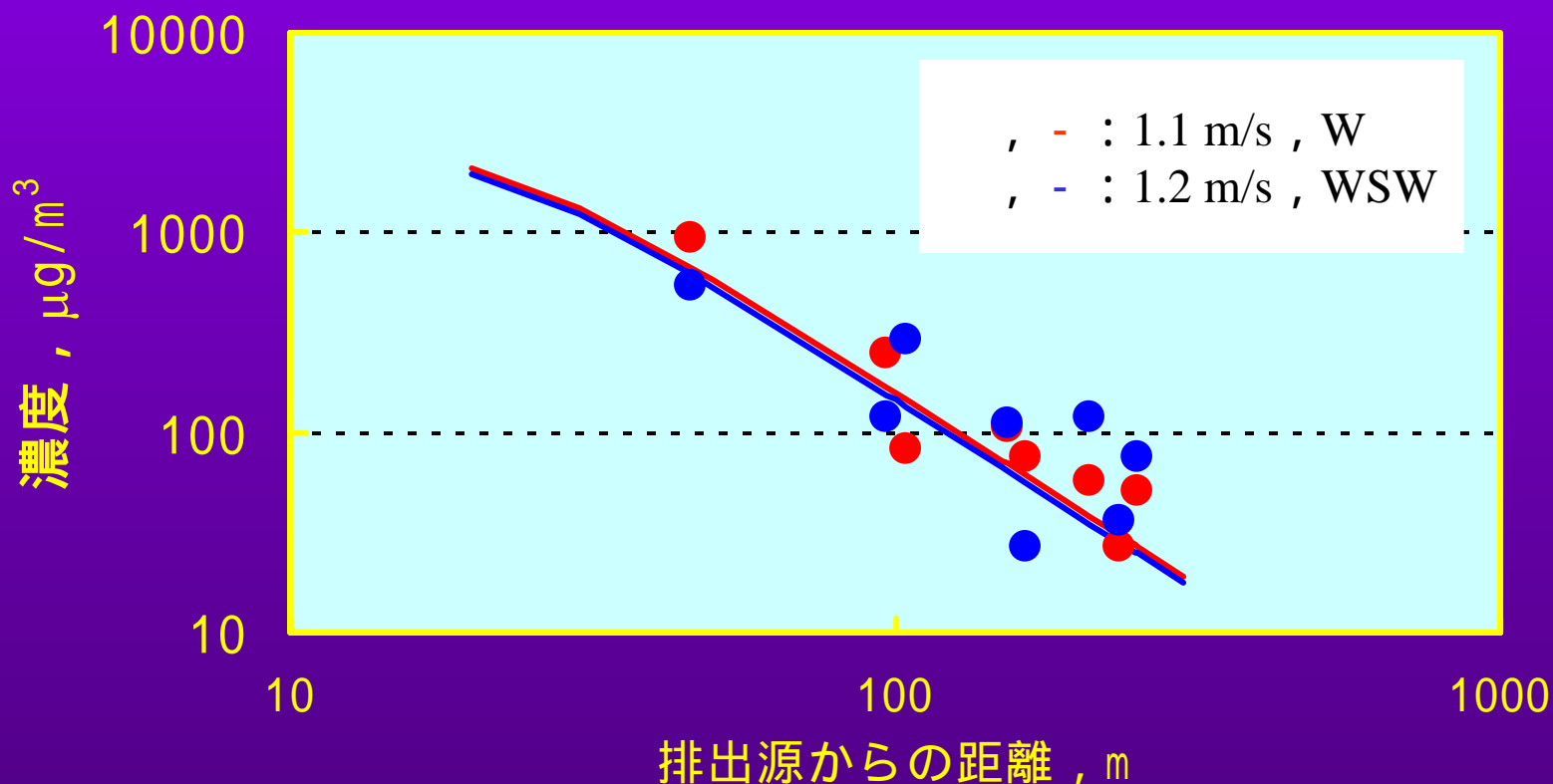
金属製品製造業のような排出状況下では、排出強度と排出高度が結果に大きな影響を及ぼす

主要パラメータを推定

数値の妥当性を評価

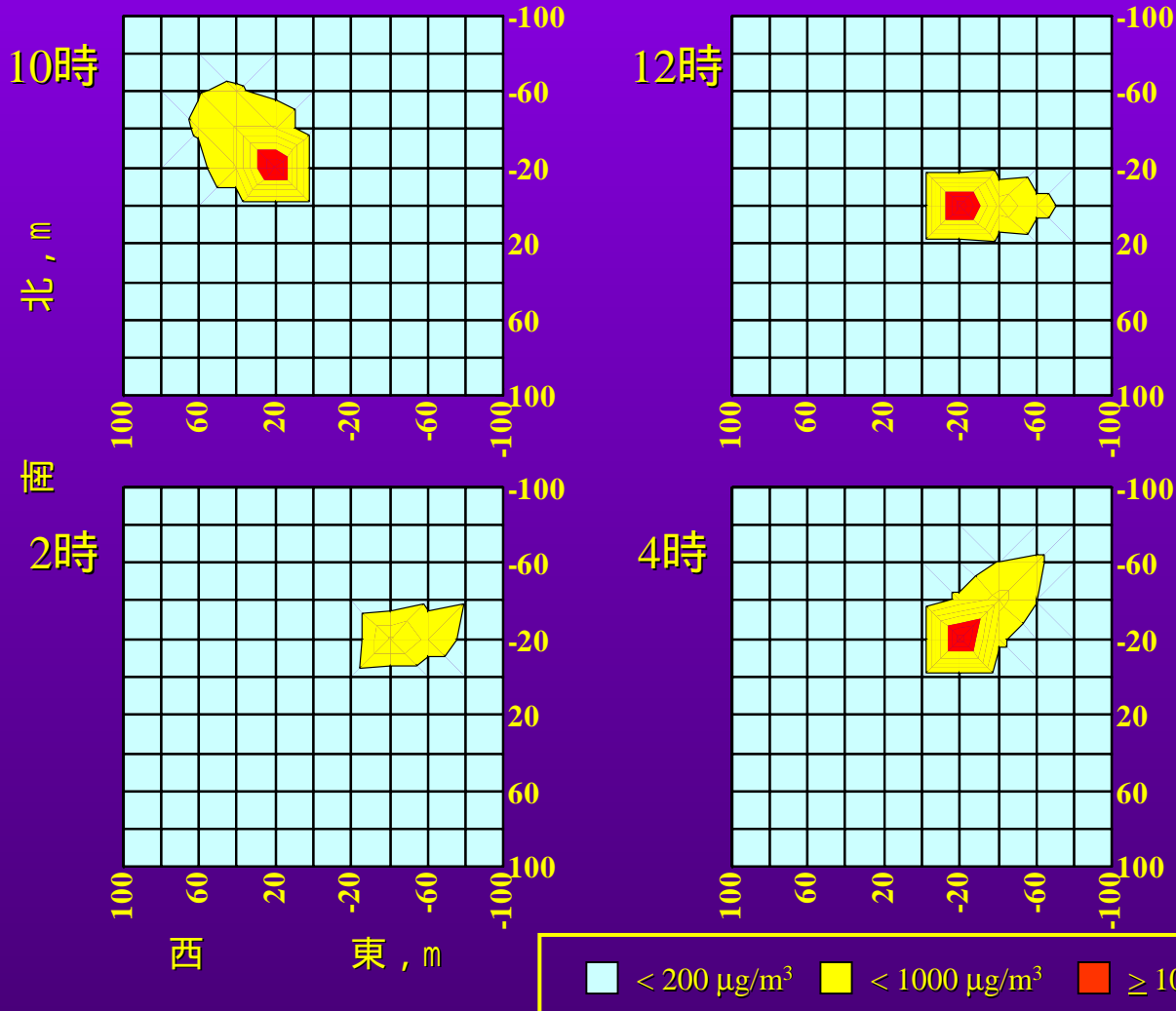
排出源パラメータの妥当性

2 気象条件 (1.1 m/s , W ; 1.2 m/s , WSW) で測定された操業時間帯の大気中濃度を , 推定した排出源パラメータを用いてほぼ再現できる



濃度分布の時間変動

1995年1月8日の日内変動



1 時間毎の平均濃度の
空間分布を求める
(操業時間帯)

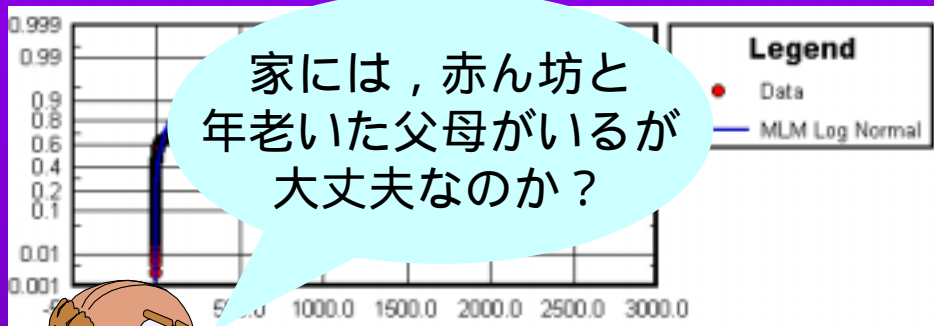


操業時間を考慮して、
日平均濃度を求める



操業日数を考慮して、
年平均濃度を求める

リスクの計算（その1）

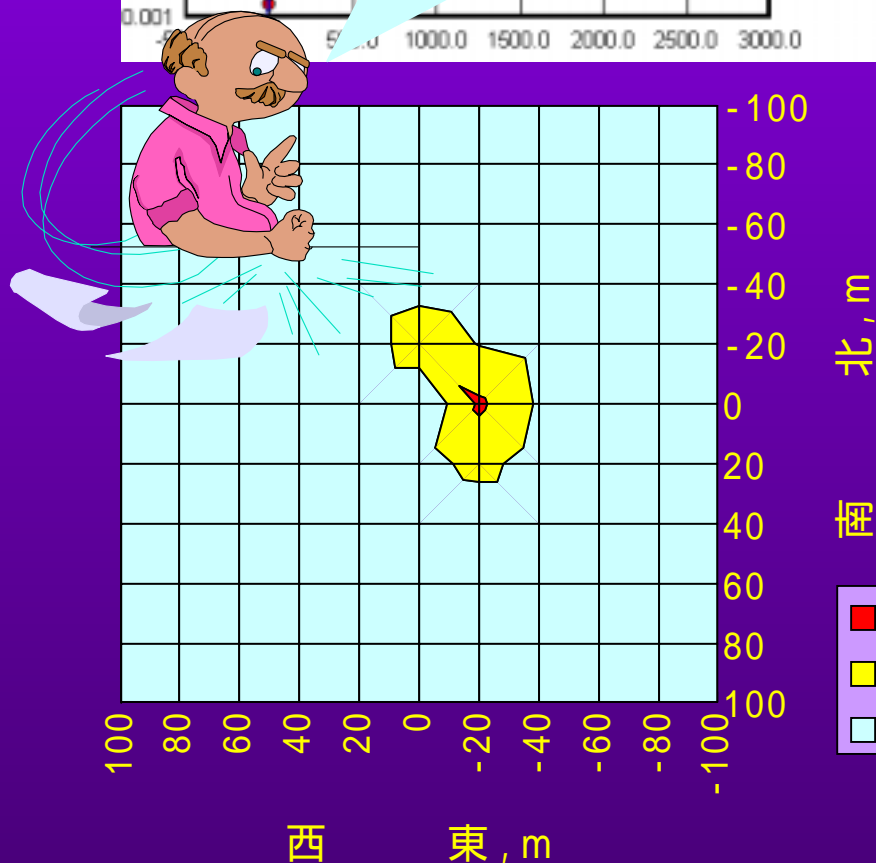


排出源の近傍では、日平均濃度の年間の出現確率分布は対数正規分布で近似できる



年平均濃度が環境基準値を超える確率をリスクとする

$$Risk = Prob(PEC > PNEC)$$

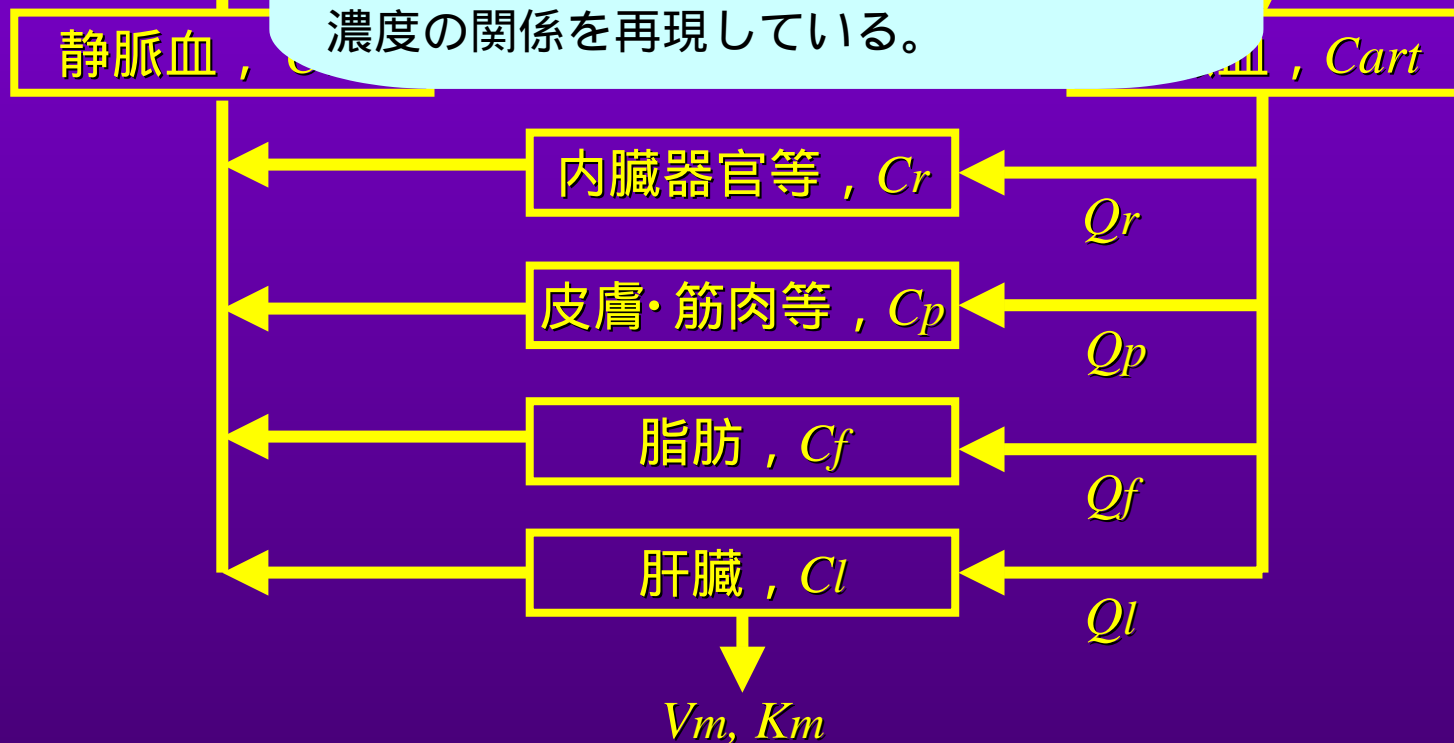


環境基準値： $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$
 トリクロロエチレンのヒトの神経機能に対する慢性影響
 労働者の尿中TCAからLOAELに相当する気中濃度を推定し、さらに高感受性者の存在等を考慮し、不确实係数で補正

PB-PK モデル

RamseyとAndersen型のモデルで体内濃度を推定。塩素系溶剤等に多くの報告がある。

トリクロロエチレンについては、*Bogen*が *Reference Japanese Adults* データを用いて、池田正之先生が測定された日本人労働者の尿中代謝物濃度と気中トリクロロエチレン濃度の関係を再現している。



PB-PK モデルパラメータ

	1 歳	30 ~ 34歳	70 ~ 74歳
体重 (kg)	10.0 ± 1.6 (m)	61.3 ± 10.2 (m)	51.9 ± 9.2 (m)
	9.5 ± 1.9 (f)	51.0 ± 7.2 (f)	45.5 ± 8.6 (f)
肝臓容積比 (%)	4.06 ± 0.7 (m)	2.4 ± 0.4 (m)	2.1 ± 0.4 (m)
	4.1 ± 0.7 (f)	2.4 ± 0.5 (f)	2.2 ± 0.5 (f)
脂肪容積比 (%)	13.7 (m)	18 (m)	28 (m)
	13.6 (f)	28 (f)	42 (f)

肺胞換気速度 (L/min) $Qa=5.89 \cdot (BW/70)^{0.7}$
 血液流量 (L/min) $Qt=6.19 \cdot (BW/70)^{0.7}$

代謝パラメータ
 最大速度, mg/L/min 0.248 ± 0.074 (lognormal)
 Michaelis定数, mg/L 1.5 ± 0.45 (lognormal)

分配係数
 肝臓 4.4
 脂肪 68
 内臓 3.28
 皮膚・筋肉 1.64

Ogiu, N. et al. (1997) *Health Physics* **72** 368-383. 小宮ら「体組成の科学」朝倉書店1988
 Cronin IV, W.J. et al. (1995) *Risk Analysis* **15** 555-565.
 Bogen, K.T. (1988) *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **8** 447-466.

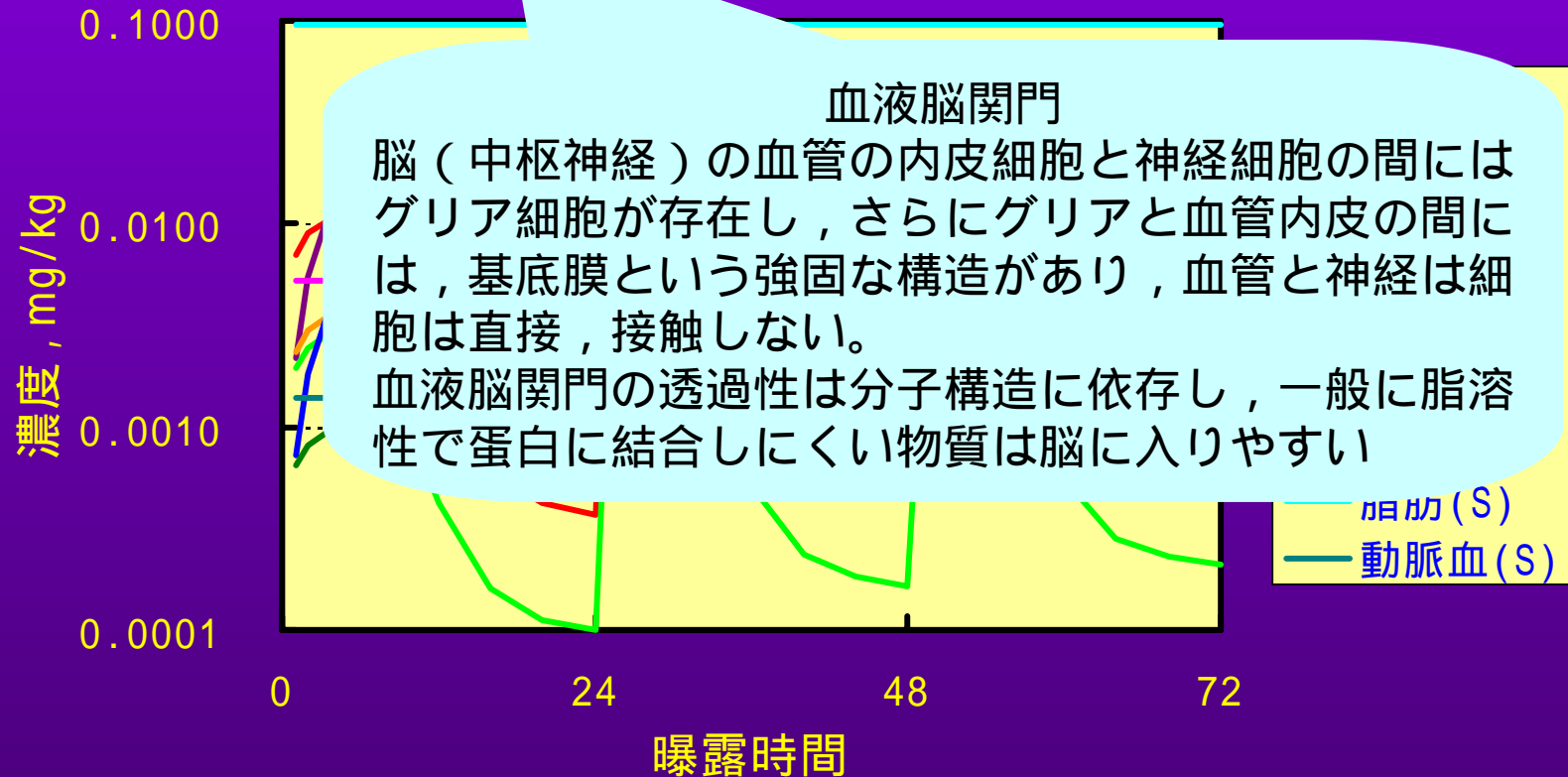
生物学的有効用量

計算の近似

間欠曝露(I) 連続曝露(C) 定常状態濃度(S)

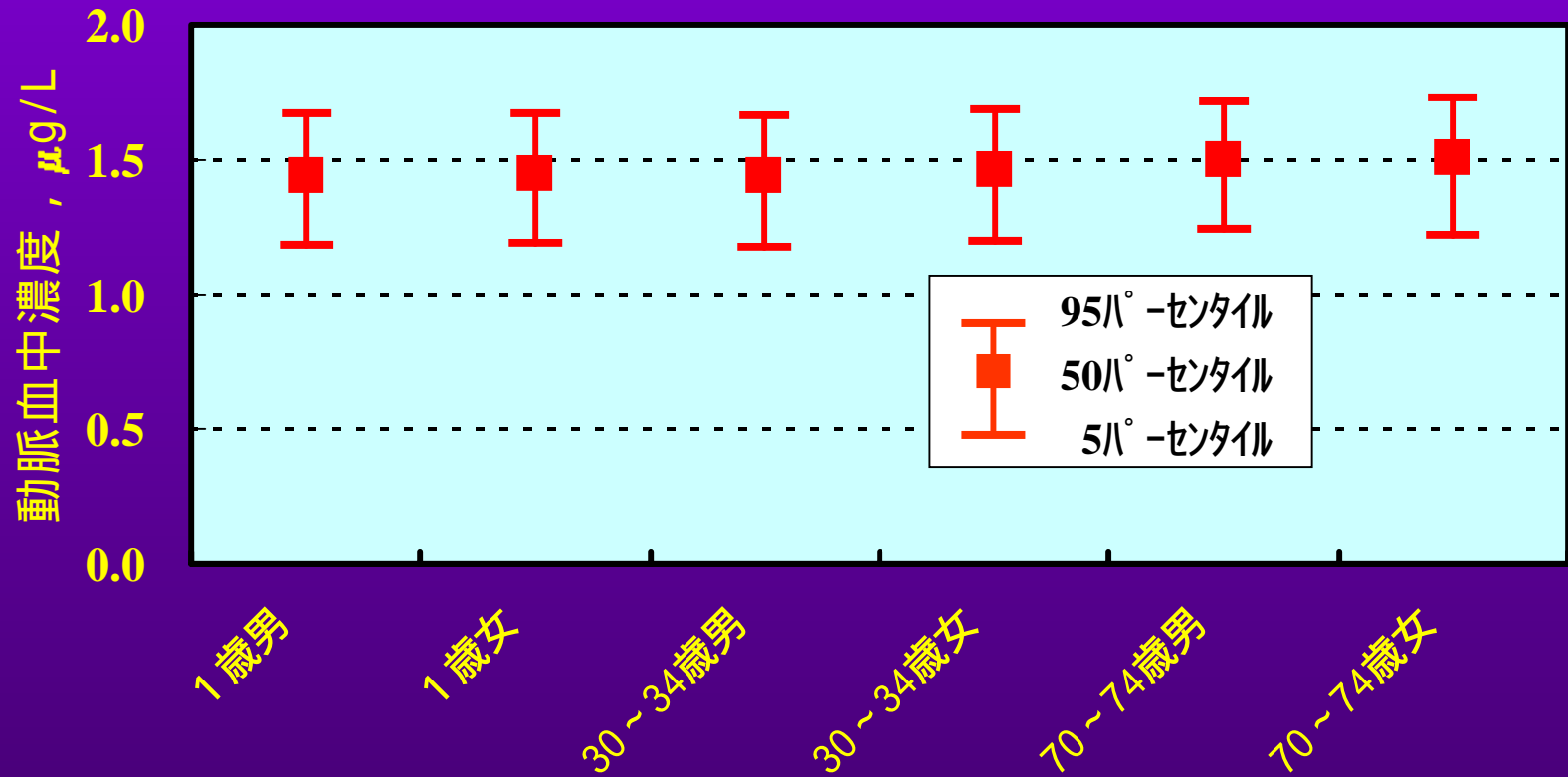
定常状態濃度をもとに体内濃度の分布を*Monte Carlo*法で推定

動脈血中濃度を脳組織への生物学的有効用量の代用として使用



血中濃度の頻度分布

200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の大気中濃度の吸入に伴う動脈血中濃度の5, 50及び95パーセントイル値の年齢, 性差による違いはほとんどない
 Q_a が体重の0.7乗に比例すること及び肝臓での代謝が消失にほとんど寄与せず, 呼気排泄が主たるため(代謝物のトリクロロ酢酸が発がん性に関与)



リスクの空間分布

1歳（男女）、30-34歳（女）及び70-74歳（男女）の実際の平均動脈血中濃度が、常時200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の大気を吸入した場合の濃度を超える確率
個人差に基づく変動より大気濃度の変動による影響が大きく、日平均濃度は対数正規分布に近似され、年平均濃度と環境基準値の場合と同じ扱いになる

地点, m	20 (西側)	0	-20 (東側)
-20 (北側)	0.01 ~ 0.02	0.09 ~ 0.12	0.05 ~ 0.06
0	<0.01	-	0.13 ~ 0.15
20 (南側)	0.02 ~ 0.03	0.03 ~ 0.04	0.08 ~ 0.09

全体の確率の空間分布も、年平均値が環境基準値を超える確率の場合と同じ傾向を示す

確率的には、それほど大きな値ではない。ただ、降水確率10%でも、傘を持って出かける人は皆無ではないであろう リスク管理者の判断に委ねる

最後に

低濃度のトリクロロエチレンがヒトに発がん性を示す可能性は低いとされている（マウスに比べてCYP450活性が弱い）が，IARC（国際がん研究機関）では2A（おそらくヒト発がん性物質）に分類，さらに1995年のWHO欧州事務局の欧州大気質ガイドライン改訂版では，ラット，マウスのデータから， $4.3 \times 10^{-7} \sim 9.3 \times 10^{-8} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ のユニットリスクを推定



最高の年平均濃度（算術平均値）が発現する場所で，その濃度に生涯曝露された場合の，余剰がんリスクは， $7 \times 10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5}$ である

他の健康影響（催奇形性，発達毒性，免疫毒性）は確認されていないと証拠が不十分とされている