

リスク評価・管理における健康リスクの定量化 —考え方と適用—

資源環境技術総合研究所 安全工学部
福井県立大学 経済学部
横浜国立大学 環境科学研究センター

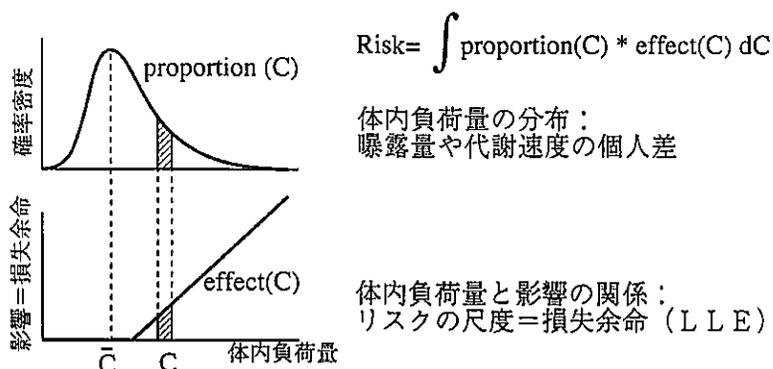
蒲生昌志
岡 敏弘
中西準子

1. はじめに

化学物質の適切なリスク管理を行うためには、リスク評価のプロセスが必須である。発がん物質においては、従来より生涯発がん確率を指標として定量的なリスク評価が行われてきた。このことは、化学物質のリスク管理において、リスク便益解析などの手法を促した。一方、非発がん性の化学物質については、推定される曝露量を一日摂取許容量と比較することにより、許容されるか否かの判断を行うのが一般的である。このような評価の欠点として、曝露量が摂取許容量を超えた時のリスクが議論できない、また、リスク評価の結果を物質相互に比較できない、などといった指摘がある。ここでは、様々な健康リスクを定量的に評価するための新しい考え方を提案し、その適用例を紹介する。

2. 健康リスク評価の考え方

ここで示す考え方の特徴は、評価の中に個人差の概念を導入すること、リスクの指標として損失余命 (LLE: loss of life expectancy) を用いることである。下図に示した概念図は、健康影響が化学物質の体内負荷量により決まる場合について書かれている。集団としてのリスクの値は、生じる健康影響の大きさ (単位: 損失余命) を集団全体で足し合わせることで得られる。リスク評価のためには、体内負荷量の個人差 (上のグラフ)、体内負荷量と損失余命との関係 (下のグラフ) を把握することが必要である。



2.1 個人差

体内負荷量に個人差を生じる要素のひとつは、曝露量の個人差である。曝露量の個人差は、物質の持つ性質、排出形態、曝露経路などにより異なるため、評価したい物質や経路ごとに推定する必要がある。米国においては、曝露量の個人差を評価するための調査・研究が盛んであるが、残念ながら我が国においては極めて遅れている。体内負荷量の個人差に関わるもう一つの要素は、代謝速度の個人差である。これについては比較的良く分かっていて、幾何標準偏差 (GSD: geometric standard deviation) で 1.4 - 1.8 程度が一般的な数字である。これは、10 倍の範囲に集団の 96% - 99.9% が入るような個人差の大きさである。また、場合によっては、毒性への感受性の個人差を考慮することも必要となる。感受性の大きさは毒性の種類によって様々であり、一般化は難しい。しかし、Hattis et al. (1999) によれば

ば、様々な種類の毒性について観察された感受性の個人差は、GSDで1.3～5.0くらいの幅がある。

2.2 損失余命 (LLE)

年齢別の死亡率をまとめた表(生命表)を用いることにより、集団の平均寿命(平均余命)を計算することができる。従って、ある化学物質への曝露により死亡率が上昇すれば、結果として寿命の短縮が生じる。このようにして計算される寿命の短縮のことを損失余命と呼び、健康影響を統一的に評価するための指標として用いる。ある化学物質への曝露によるリスクを損失余命として評価するには、化学物質の曝露量の推定に加え、体内負荷量と死亡率上昇との関係を把握することが必要となる。

直接的な死亡を引き起こさないような非発がんの健康影響でも、健康状態の悪化をもたらすと考えられる。一般的に、健康状態の悪化は死亡率の上昇と関係付けられる。その際、健康状態の悪化は問診票などを用いて測定される。本来は、評価したい毒性影響による健康状態の悪化を死亡率の上昇と関係づけることが望ましいが、多くの場合、一般的な疫学研究の結果を用いることになる。

発がん影響も、がんの増加により死亡率が上昇すると考えることにより、損失余命として評価できる。発がん性物質のリスク管理において許容上限としてしばしば用いられる生涯発がん確率 $=10^{-5}$ (10万人に1人)に相当する損失余命は約6.6分と計算される(Gamo et al. 1995)。

3. 適用例

3.1 シロアリ防除剤クロルデンの禁止

クロルデンは、1986年に化審法(化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律)により製造・販売が禁止されるまで、シロアリ防除剤として多く使われていた。環境中残留性が高く、主要な曝露経路の一つは食品(主として魚)である。また、発がん性を有すると考えられている。クロルデンの代替物質として、クロルピリフォスをはじめとする有機リン系の薬剤が多く使われるようになった。クロルピリフォスは、環境中残留性や発がん性の懸念はほとんどないものの、神経毒性が強く、毒性の作用機序はコリンエステラーゼ(神経伝達に関わる酵素)の活性阻害である。

1) 曝露評価・影響評価・個人差の評価

曝露集団として、シロアリ防除家屋の住人、非防除家屋の住人、防除作業員の3つを考えた。防除家屋における曝露量は、室内空気中の薬剤濃度を元に推定した。非防除家屋の住人では、クロルデンについてのみ、食品(魚や肉)を経由した曝露があるとした。また、作業員の曝露として、作業現場での汚染空気の吸入と薬剤散布時の皮膚への付着を考慮した。

クロルデンによる健康リスクとしては発がんリスクを考慮し、米国EPAにより示された方法に従い生涯発がん確率を算出し、既に述べた方法で損失余命に換算した。クロルピリフォスの毒性影響の評価は、まず曝露によるコリンエステラーゼ活性阻害を推定し、続いて健康度の低下の推定、さらに死亡率上昇の推定という流れで行った。

個人差に関する評価では、シロアリ防除剤の体内での半減期の個人差、および曝露量の個人差を考慮した。感受性の個人差は考慮しなかった。体内半減期の個人差は、両薬剤ともGSD(幾何標準偏差)として1.4を用いた。また、曝露量の個人差は、食品を経由した曝露でGSD=2.2、室内空気による曝露でGSD=3.8、作業環境での曝露でGSD=2.9とした。両方のシロアリ防除剤で使用形態が類似していることから、それぞれに対して同じ値を適用した。

2) 結果と考察

クロルデンからクロルピリフォスへの切り替えにより、各曝露集団が受けるリスク(損失余命)は、防除家屋で1.9日→2.8日、非防除家屋で0.1日→0日、作業員で4.4日→31

日と変化したと推定された。リスクの受容上限としてしばしば用いられる 10^{-6} の発がんリスクが損失余命 66 分に相当することを考えると、シロアリ防除が大きナリスクを生じることが示され、しかも、薬剤の切り替えによりリスクレベルは必ずしも減少しないことが示唆された。ただし、非防除家屋の住人については、シロアリ防除による便益を受けない集団であるから、薬剤切り替えにより食品を経由した曝露（リスク）が削減された点は評価できる。シロアリ防除剤が切り替えられたことによるコストの上昇を推計した結果、クロルデンの禁止は、1年の寿命を獲得するのに4500万円をかけた対策であったことが分かった。

3.2 苛性ソーダ製造における水銀電極法の禁止

水俣病の経験を受けて、水銀に対しては、1960年代中ごろから厳しい規制がとられるようになった。従来は苛性ソーダの製造には水銀電極法が使われてきたが、1986年に全面的に廃止された。これは、水銀電極法による苛性ソーダの生産が、第3、第4の水俣病の原因となる懸念が生じたためである。

水銀電極法の廃止当時、徳山湾では国内の苛性ソーダの十分の一が生産されており、第4の水俣病が懸念されていた。そこで、魚食を経由した水銀摂取によるリスク評価は、徳山湾をモデルとし、それをもとに我が国全体での値を推定するという方法をとった。

1) 水銀の摂取量の評価・発症確率と死亡率の上昇

徳山湾の状況を想定し底泥中の水銀濃度を推定し、それをもとに湾でとれる魚の濃度を推定した。湾でとれる魚を食する量により、3つの曝露集団を考えた。グループ1：湾内でとれる魚のみを多く（320g/日）食する人々（漁師など）、グループ2：湾でとれる魚を平均的な量（97g/日）食する人々、グループ3：湾でとれる魚を食べない人々（苛性ソーダ生産による水銀への曝露はないと考える）。水銀への曝露の個人差は、GSDで1.5とした。

NordbergとStrangeri（1976）は、有機水銀の一日摂取量とparesthesia（知覚障害）の発症確率との関係について、モデル化を行った。有機水銀の体内半減期の個人差と、毒性影響の感受性の個人差とが考慮されている。一方、水俣病患者に対する疫学調査の結果によれば、水俣病患者においては健康人に比べ、死亡率が1.2～1.27倍高いことが示されている。ここでは、知覚障害を発症する者においては、この死亡率の上昇が生じると仮定した。

3) 結果と考察

水銀電極法を用いた苛性ソーダ生産によりもたらされるリスク（損失余命）は、グループ1（湾内魚の多食者）全体として3.6年、また、グループ2（湾内魚を食する一般人）全体としては71.6年と計算された。苛性ソーダの生産工程の変更に伴うコストの増加を推計した結果、苛性ソーダ生産における水銀電極法の廃止は、一年の寿命を獲得するのに約5億7000万円をかけた対策であったことが分かった。

4. 考察

ここで示した健康リスクの評価の考え方をを用いることにより、死亡率を上昇させるような健康影響であれば、影響の種類によらず統一的に評価できる。損失余命をリスク評価の指標として使うアプローチは最近の流れの一つである。これは、化学物質によるリスクだけでなく、医療や事故におけるリスクも含めて、リスク削減対策の効率性を比較することを可能にしている（Tengs et al. 1995）。

直接的な死亡をもたらさないような健康状態の悪化も、死亡率の上昇と関連づけることにより損失余命として評価する。しかし、死亡率の上昇はないものの生活の質を低下させるような健康影響を評価できないという批判もある。生活の質を明示的に評価に組み入れる目的で、QALY（Quality-adjusted life years：生活の質で重み付けした余命）という指標を用いた研究も増えてきた。生活の質についてどのような重み付けが妥当かという、技術的にも倫理的にも難しい問題が残されているが、例えば、死亡をゼロ、完全な健康を1として点数

付けしもらうとか、また、ある健康状態の悪化を避けるために幾ら支払うつもりがあるか（支払意志額=WPT:willingness-to-pay）について質問する、などの方法が用いられる。

ダイオキシン類や環境ホルモンと呼ばれる物質で懸念される健康影響の一つは、胎児や乳幼児に対するものである。このような物質の場合、胎児や乳幼児に対して影響が懸念される曝露量でも、親（成人）に対しては必ずしも有為な影響を与えるわけではない。化学物質に曝露するのは親（成人）であるが、彼ら自身にとって評価すべきリスクは、健康リスクというより、むしろ、胎児や乳幼児に化学物質の影響が生じることによる生活の質の低下だろう。一方、胎児・乳幼児に懸念される健康影響を、彼等自身のリスクとして扱うには、世代間のリスク分配の問題に触れる必要がある。化学物質の曝露（と便益）を受ける者とリスクを受ける者が、異なる世代に属するからである。リスク分配の問題は、同一世代内でのリスク管理においても重要である。

「環境汚染物質への曝露量と感受性の個人差」「リスクの尺度としての損失余命（あるいは QALY）の使用」は、それぞれ、最近のリスク関連学会において重要なトピックである。ここで論じた評価手法は、すでにそれら両方を内包しており、今後、有力なリスク評価の枠組みとなっていくと考えられる。