

我々の到達点：
ダイオキシンのケーススタディー
What We Have Achieved:
An Introduction to a Case Study
on Dioxins

中西準子¹⁾²⁾、益永茂樹¹⁾²⁾、吉田喜久雄¹⁾²⁾³⁾

Junko Nakanishi^{1,2}, Shigeki Masunaga^{1,2} and Kikuo Yoshida^{1,2,3}

1) 横浜国立大学環境科学研究センター

¹Yokohama National University,

79-7 Tokiwadai, Hodogaya-ku, Yokohama 240-8501, JAPAN

2) 科学技術振興事業団

²CREST, Japan Science and Technology Corporation, JAPAN

3) 三菱化学安全科学研究所

³Mitsubishi Chemical Safety Institute, JAPAN

研究の全体像 Project Overview

化学物質の利用
Chemical Use

開発行為・捕獲
Exploitation・Fishing

モニタリング
Monitoring

毒性試験
Toxicity test

化学物質の運命予測評価のモデル
Fate modeling

人の健康リスク評価
Human health
risk evaluation

生態リスク評価
Ecological risk
evaluation

効用の評価
Benefit
evaluation

環境影響の総合評価と管理原則の提案
Framework for managing toxic chemicals

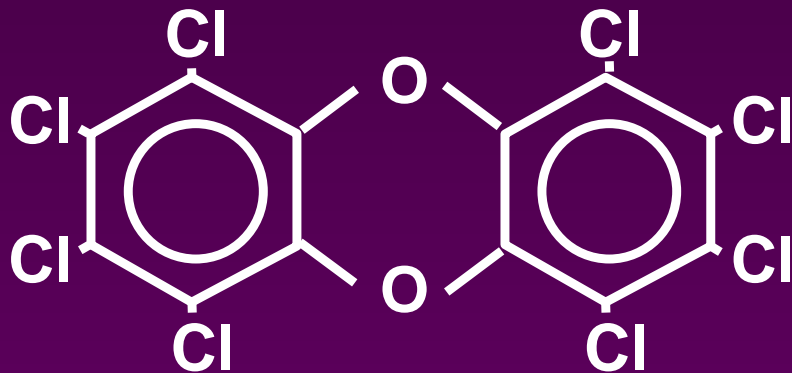
ダイオキシンの定義

ダイオキシン(類)

Dioxins = PCDDs + PCDFs

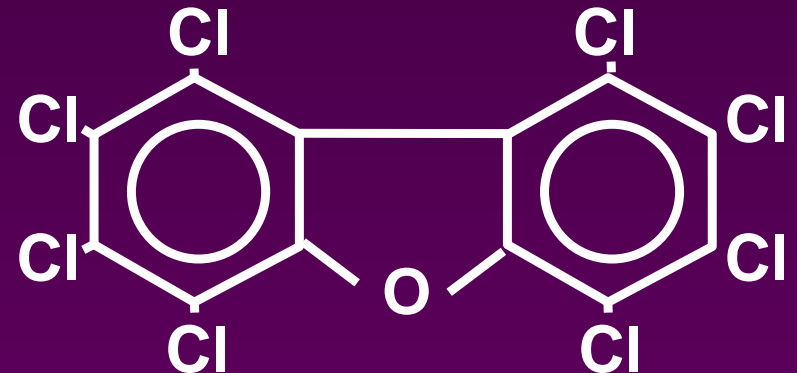
ダイオキシン様化合物

Dioxin-like compounds = Dioxins + Co-PCBs
(D-likeと略するときもあり)



**Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxin
(PCDDs)**

ポリ塩化ジベンゾダイオキシン



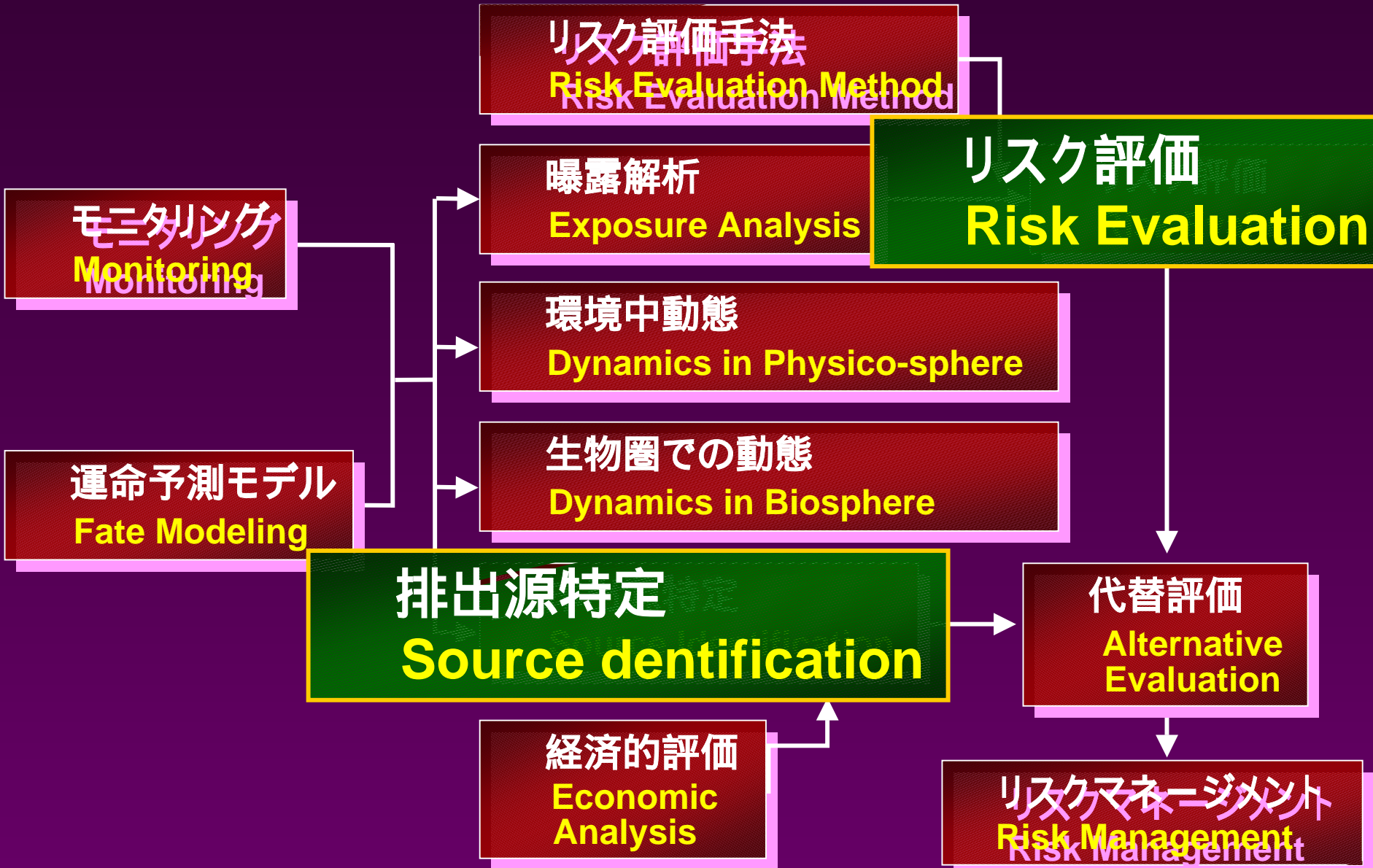
**Polychlorinated dibenzofuran
(PCDFs)**

ポリ塩化ジベンゾフラン

ダイオキシンのケーススタディーの概要 ~ 異性体分析と統合リスク評価 ~

Overview of a Case Study on Dioxins.

-Congener Specific Analysis and Integrated Risk Evaluation-



曝露解析 Exposure Analysis

G: 一般の人

General population

LR: ごみ焼却炉周辺住民

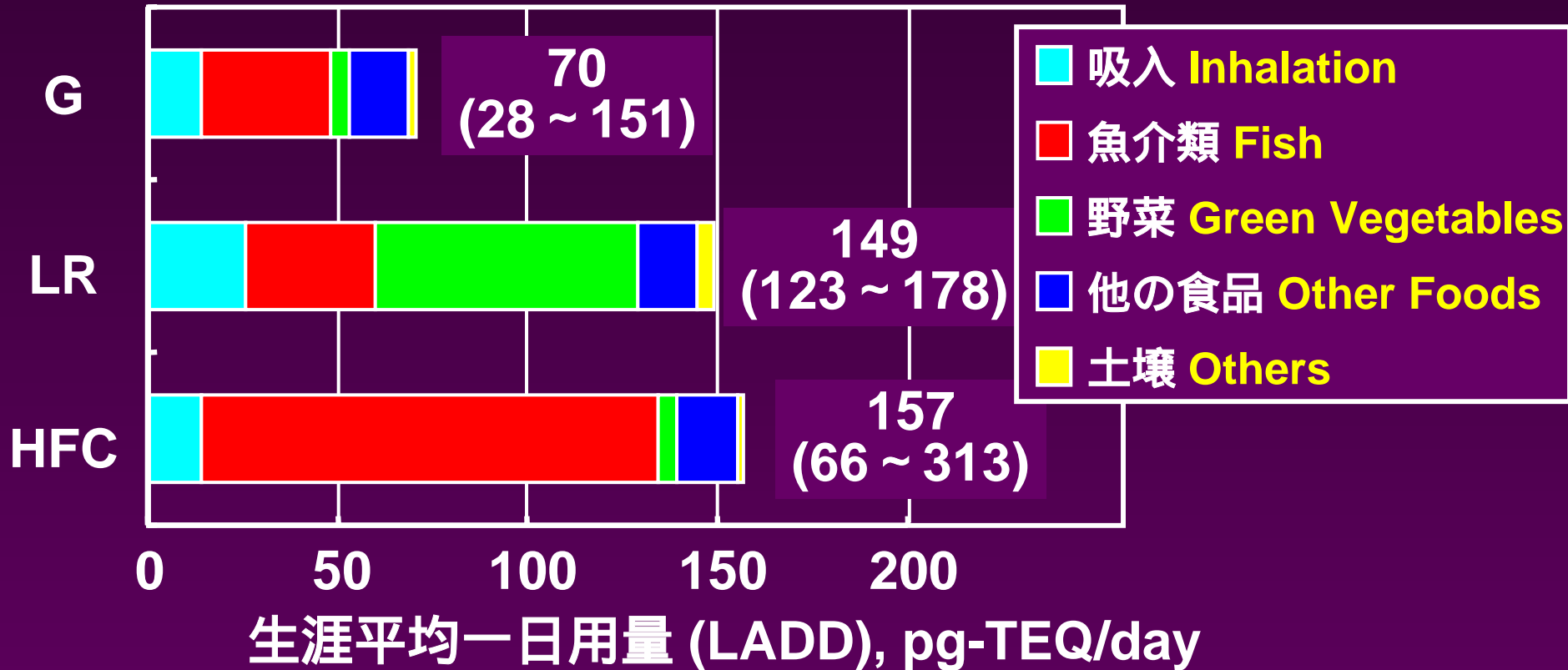
Local residents near the garbage incinerators

HFC: 魚介類多食者

Heavy fish consumers

ダイオキシン類潜在用量の推定

Lifetime Average Daily Dose of Dioxins



()内の数値は推定値の5及び95パーセンタイル値を示す

The values in () indicate 5th and 95th percentile of the estimated values.

異性体によって環境中、人体中挙動が異なる Congener-specific fate modeling

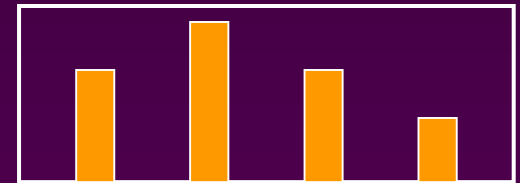
排出量 Emission



(Environmental behaviors) - - factors



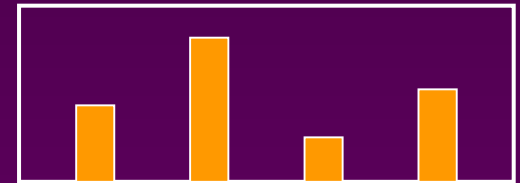
食物 Diet



(Bioavailability) Yoshida-Nakanishi factor



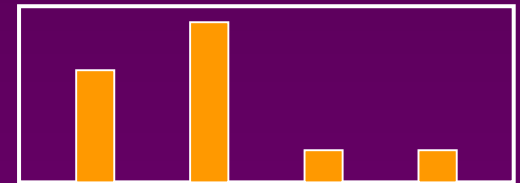
体内蓄積量 Body burden



toxicity - - TEF (Toxic equivalent factor)



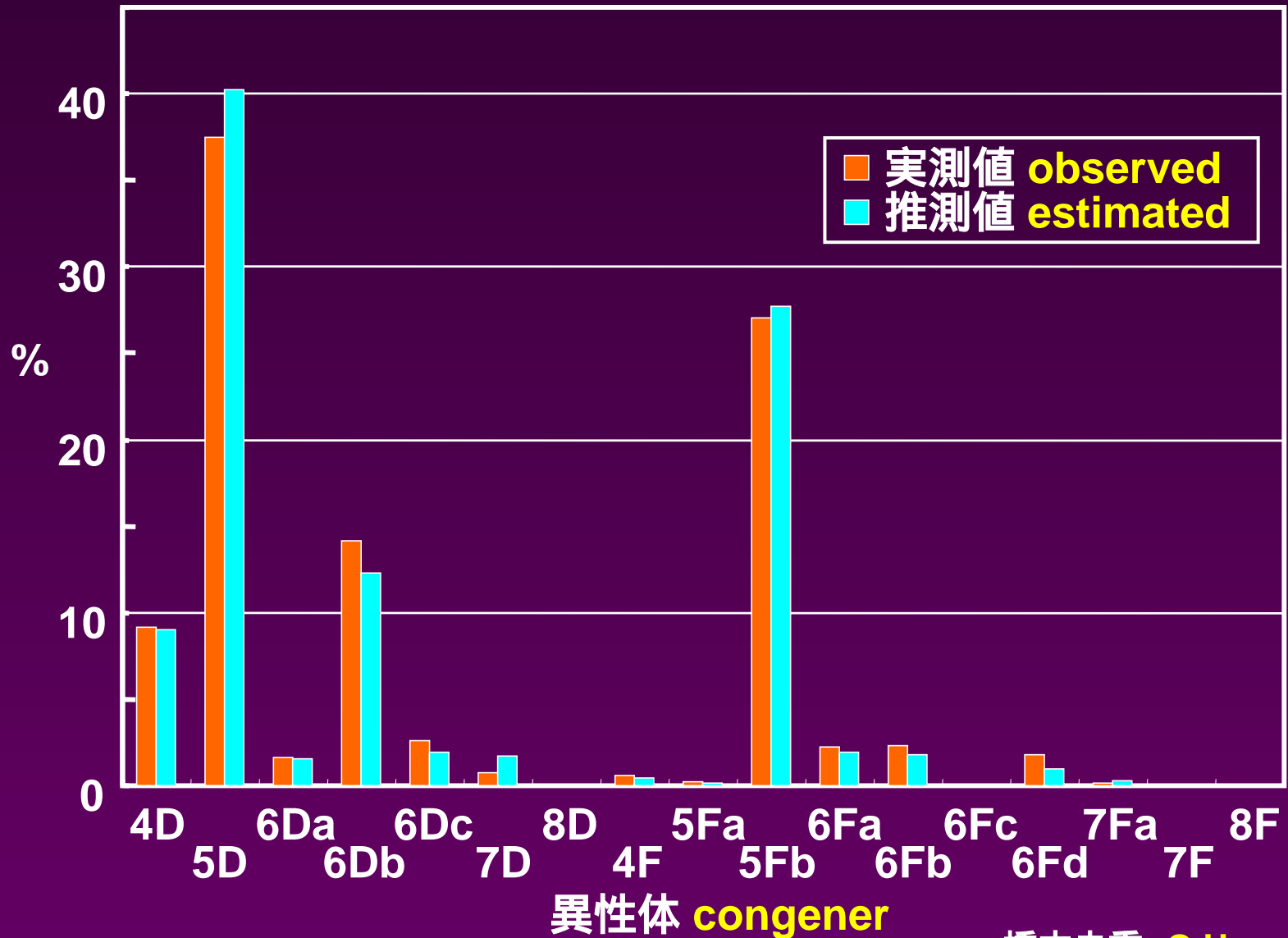
毒性影響の大きさ Toxic effects



YNFの値 The values of YNF

異性体 Congener	略語 Abbreviation	YNF	値 Reference values		
			半減期 Half life	F. Janys	V. Berg
			item		
2,3,7,8-TCDD			6.2	5.2	5.8/7.1
1,2,3,7,8-PeCDD	6Da	3.00	8.6	15.7	--
1,2,3,4,7,8-HxCDD			9.0	8.4	--
1,2,3,6,7,8-HxCDD	6Db	2.05	10.0以上	13.1	3.5
1,2,3,7,8,9-HxCDD			8.5	4.9	--
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	6Dc	1.32	6.6	3.7	3.2
OCDD			5.6	6.7	5.7
2,3,7,8-TCDF	7D	0.92	0.4	--	--
1,2,3,7,8-PeCDF			0.9	--	--
2,3,4,7,8-PeCDF	8D	0.69	9.9	19.6	4.7
1,2,3,4,7,8-HxCDF			5.7	6.2	2.9
1,2,3,6,7,8-HxCDF	4F	0.06	6.2	6.0	3.5
1,2,3,7,8,9-HxCDF			--	--	--
2,3,4,6,7,8-HxCDF	5Fa	0.14	2.4	5.8	--
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF			2.6	3.0	6.5
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	7Fb	0.52	--	3.2	--
OCDF	8F	0.03	0.95	less than 0.2以下	--

母乳中ダイオキシン異性体プロファイル Dioxin congener profile in breast milk



YNFの値 The values of YNF

異性体 Congener	略語 Abbreviation	YNF	値 Reference values		
			半減期 Half life		
			iem	F.Janys	V. Berg
2,3,7,8-TCDD			6.2	5.2	5.8/7.1
1,2,3,7,8-PeCDD	6Da	3.00	8.6	15.7	--
1,2,3,4,7,8-HxCDD			9.0	8.4	--
1,2,3,6,7,8-HxCDD	6Db	2.05	10.0以上	13.1	3.5
1,2,3,7,8,9-HxCDD			8.5	4.9	--
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	6Dc	1.32	6.6	3.7	3.2
OCDD			5.6	6.7	5.7
2,3,7,8-TCDF	7D	0.92	0.4	--	--
1,2,3,7,8-PeCDF			0.9	--	--
2,3,4,7,8-PeCDF	8D	0.69	9.9	19.6	4.7
1,2,3,4,7,8-HxCDF			5.7	6.2	2.9
1,2,3,6,7,8-HxCDF	4F	0.06	6.2	6.0	3.5
1,2,3,7,8,9-HxCDF			--	--	--
2,3,4,6,7,8-HxCDF	5Fa	0.14	2.4	5.8	--
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF			2.6	3.0	6.5
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	7Fb	0.52	--	3.2	--
OCDF	8F	0.03	0.95	less than 0.2以下	--

化学発がん
Chemical carcinogenesis

Initiator

Promoter

Activator

生涯発がんリスクの増加

Incremental lifetime cancer risk due to dioxins

吉田喜久雄 K.Yoshida

対象群 Receptor	生涯発がんリスクの増加 Risk
G	1.3×10^{-4} ($0.5 \times 10^{-4} \sim 2.7 \times 10^{-4}$)
LR	2.0×10^{-4} ($2.3 \times 10^{-4} \sim 3.2 \times 10^{-4}$)
HFC	2.3×10^{-4} ($1.2 \times 10^{-4} \sim 5.8 \times 10^{-4}$)

()内の数値は推定値の 5及び 95パーセンタイル値を示す

Values in parentheses show the range between the 5th and 95th percentiles of estimates

10^{-4} の生涯発がんリスクとは、一生涯で1万人に一人ががんになる確率をいう。

Promoter 説に依拠すれば、リスクはゼロに近い

ダイオキシンによる胎児リスク Risk to fetuses due to dioxins

曝露量尺度	母親の体内蓄積量 maternal body burden	母乳実測値から推定 estimated from the monitoring data on breast milk
毒性データ	エンドポイント endpoint	免疫不全関連指標の変化 changes of immunological indicators
	LOAEL(最小影響量)	86 TEQ pg/bw. kg
	UF(不確実性係数)	10

TDI(Tolerable daily intake): 4 TEQ pg/kg/day

(TEQ : WHO TEQ for PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)

毒性データ: 政府が耐用一日摂取量(TDI=4pg/kg/day)を決めた際に用いられた値と考え方を採用

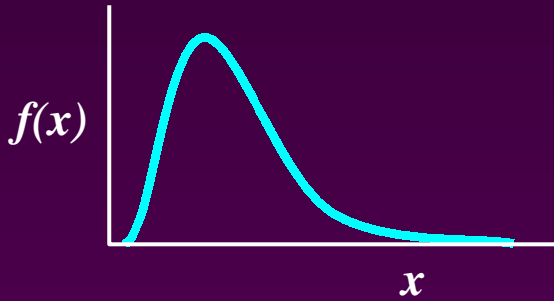
Toxicity data: Japanese Government's thought used for establishing TDI of 4 TEQ pg/kg/day

(TEQ : TEQ for PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)

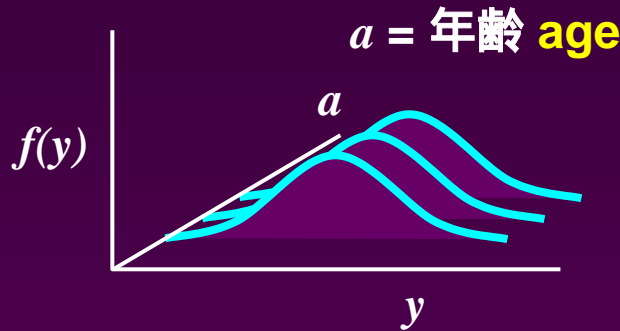
LOAEL(最小影響用量) = body burden of 86 TEQ pg/bw kg for animal

ダイオキシン体内蓄積量の推定 Estimation of Dioxin Body Burden

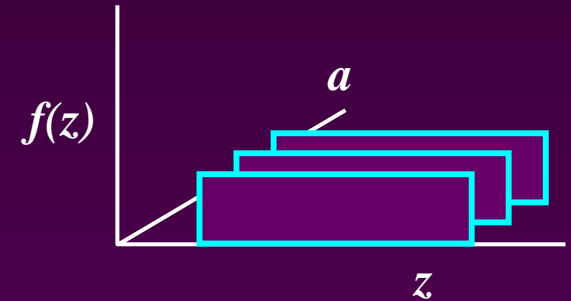
母乳中ダイオキシン
Breast Milk Dioxin Levels



体重
Body Weight



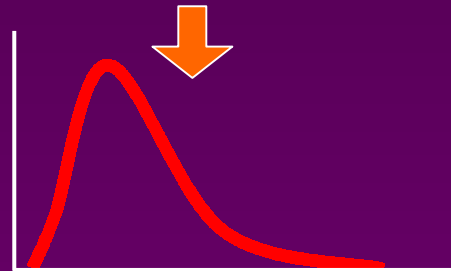
脂肪の体重に対する割合
Fat Ratio to Body Weight



幾何平均 **GM** = 14.09 WHO TEQ g/g-fat
幾何標準偏差 **GSD** = 1.46
(サンプル数 $n = 415$)

One Compartment Model

ダイオキシンの体内蓄積量
Body Burden of Dioxins



幾何平均 **GM** = 3.66 ng/bw kg
幾何標準偏差 **GSD** = 1.47

ダイオキシン体内蓄積量の推定

Estimation of Dioxin Body Burden

Dioxins in breast milk (WHO TEQ- pg/g of fat)

	幾何平均値 (GM)	幾何標準偏差 (GSD)
Dioxins	14.09	1.46
D-like comp.	24.19	1.44



(n = 415, 1998)*

Body burden Dioxins (WHO TEQ- ng/bw kg)

	幾何平均値 (GM)	幾何標準偏差 (GSD)
Dioxins	3.66	1.47
D-like comp.	6.29	1.45

*H.Tada (MHW), 1998

毒性データの処理

我々の計算 **This study**

国の計算
Government

LOAEL = 86 TEQ-ng/kg

LOAEL = 86

↓ $\div 3.16$ ----- UF(1) = 3.16

NOAEL 27 TEQ-ng/kg

↓ $\div 10$ (UF)

感受性の分布

幾何標準偏差

GSD = 1.7 ---- UF(2) = 3.16

リスク計算 **Risk Calculation**

UF = 3.16×3.16
= 10

8.6 → TDI

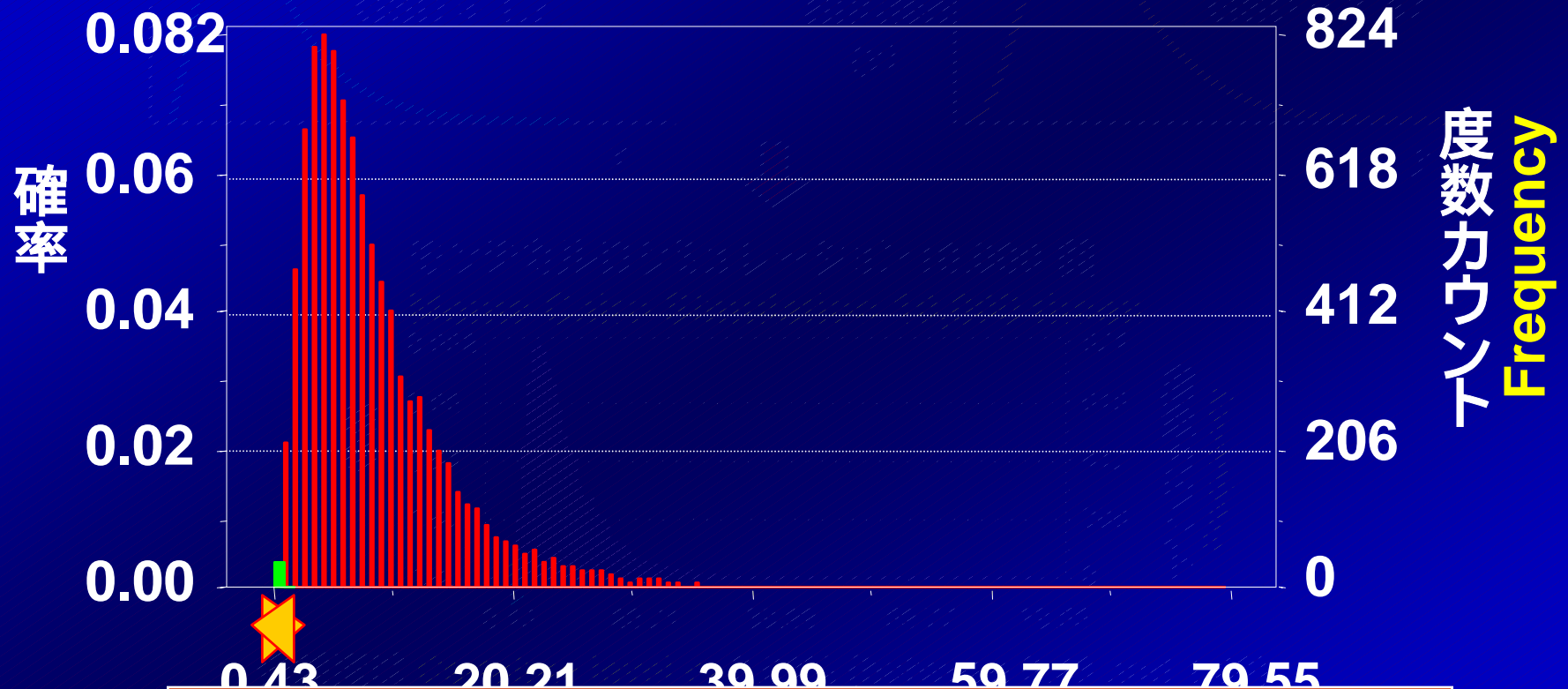
不確実性を考慮したリスク計算 Risk Calculation Considering Uncertainties

$$\text{MOE} = \text{曝露の余裕度 Margin of Exposure} \\ = \frac{\text{NOAEL}}{\text{体内蓄積量 Body Burden}}$$

$$\text{Risk} = \text{確率 Probability (MOE < 1)}$$

モンテカルロシミュレーション

モンテカルロシミュレーション10,000 回
Monte Carlo Simulation 10,000 times



Risk (Dioxins) = 1×10^{-3}

Risk (D-like Comp.) = 2×10^{-2}

リスク管理のための3段階(提案)
Three steps to manage risks

第一ステップ: 他のリスクまたはtargetsとの比較

Compare with other risks and a target risk level



第二ステップ: リスク削減策のリスク評価

Option evaluation



第三ステップ: リスク / ベネフィットまたは、費用対効果分析

Cost-effective analysis

損失余命(LLE) Loss of Life Expectancy

異種のリスク比較のために、
損失余命という新しい尺度を提案

Endpointの重篤度 S (LLE)
Consequences of an endpoint in terms of LLE

リスク(確率) $risk$
Risk in terms of probability of the endpoint

リスク(LLE) $RISK$
Risk in terms of LLE

$$RISK = S \times risk$$

対象 Receptors 原因物質 Causes	胎児 Fetuses メチル水銀 Methyl mercury
エンドポイント Endpoint	神経障害 Neurological effects
重篤度(LLE in ye) Consequences	
Risk (確率) Risk in terms of probability	3.0×10^{-3}
RISK(LLE) (days) RISK in terms of LLE	2.0

リスク比較 Risk Comparisons

対象	原因物質	エンドポイント	重篤度 (LLE in years)	Risk (確率)	RISK (LLE days)	データ
成人	PCDD/Fs	がん	12.6	1.3×10^{-4}	0.6	日本
胎児	PCDD/Fs	免疫不全		1.0×10^{-3}	$\ll 0.4$	日本
胎児	PCDD/Fs+ Co-PCBs	免疫不全		2.0×10^{-2}	$\ll 7$	日本
母乳児	PCDD/Fs+ Co-PCBs	免疫不全		胎児以下		日本
	PCDD/Fs	がん	12.6	1.5×10^{-4}	0.6	カナダ
	15 POPs	がん	12.6	2.0×10^{-4}	0.9	カナダ
胎児	メチル水銀	神経障害	1.85	3.0×10^{-3}	2.0	日本
人工乳児	母乳なし	死亡率	70.0	2.6×10^{-3}	67.1	英国

Targetsの設定(リスク削減のための仮目標値) Setting tentative risk level targets

媒体 Media	エンドポイント Endpoint	結果 Consequence (LLE, years)	目標リスクレベル Target risk level	
			確率 Probability	LLE, days
飲料水 Drinking water	がん cancer	12.6	10^{-5}	0.05
	致命的 fatal	35	3×10^{-6}	0.04
大気 Ambient air	軽症 not fatal	1	10^{-4}	0.04
	バイオマーカーの変化 change in biomarkers	以下 less than 1	以上 more than 10^{-4}	-
食物 Food	がん cancer	12.6	10^{-4}	0.5
	致命的 fatal	35	3×10^{-5}	0.4
	軽症 not fatal	1	10^{-3}	0.4
	バイオマーカーの変化 change in biomarkers	以下 less than 1	以上 more than 10^{-3}	-

$$10^{-5} \times 12.6\text{年} = 0.05\text{日}$$

$$3 \times 10^{-6} \times 35\text{年} = 0.04\text{日}$$

ほぼ等しい

Targetsの設定(リスク削減のための仮目標値) Setting tentative risk level targets

媒体 Media	エンドポイント Endpoint	結果 Consequence (LLE, years)	目標リスクレベル Target risk level	
			確率 Probability	LLE, days
飲料水 Drinking water	がん cancer	12.6	10^{-5}	0.05
	致命的 fatal	35	3×10^{-6}	0.04
	軽症 not fatal	1	10^{-4}	0.04
大気 Ambient air	バイオマーカーの変化 change in indicators	以下 less than 1	以上 more than 10^{-4}	-
	がん cancer	12.6	10^{-4}	0.5
食物 Food	致命的 fatal	35	3×10^{-5}	0.4
	軽症 not fatal	1	10^{-3}	0.4
	バイオマーカーの変化 change in indicators	以下 less than 1	以上 more than 10^{-3}	-
	がん cancer	12.6	10^{-4}	0.5

ダイオキシンによる胎児リスク

Risk to fetuses due to dioxins

胎児リスク (Dioxins)

Risk to fetuses due (Dioxins)

1×10^{-3}

胎児リスク (Dioxins + Co-PCBs)

Risk to fetuses due (Dioxins + Co-PCBs)

2×10^{-2}

目標

Target

1×10^{-3}

リスク削減策の評価 - 1

Option Evaluation - 1

1) 母乳をやめる Not breast-feeding

母乳のリスク < < 7 日 (LLE)

Risk due to breast-feeding < < 7 days in terms of LLE

母乳をやめるリスク 67.1 days (LLE)

Risk to not breast-feeding 67.1 days (LLE)

2) 食品の規制 (特に魚介類の規制)

規制のリスクの方が大きいので不適當

Regulation of dioxins in food, especially in fish
inappropriate

リスク削減策の評価 - 2

Option Evaluation - 2

3) 一般ごみ焼却炉の排ガス規制に関する費用対効果分析

Cost effectiveness analysis for regulation of dioxin emissions from municipal garbage incinerators

1年のLLE損失を
回避するための費用
Cost per life-year saved

判定
Judge

緊急対策*
urgent measures*

0.8億円
US\$ 0.8 million

適切
Appropriate

恒久対策*
final program*

5.4億円
US\$ 5.4 million

不適切
Inappropriate

*厚生省

*directed by the Ministry of health and welfare

焼却炉規制の効果

Effect of incinerator control

1999年における
排出量削減率
Ratio of emission
reduction in 1999

母乳中濃度が半減するまでの
年数
Years required to reduce dioxin
level in breast milk by half

50%削減
reduction by 50%

17年
17 years

90%削減
reduction by 90%

15年
15 years

発生源の探索

Identification of emission sources

87異性体の分離定量結果を用いて、主成分分析
Principal Component Analysis for 87 congeners of dioxins

東京湾、霞ヶ浦、宍道湖の底質
Sediment of Tokyo Bay, Lake Kasumigaura and Lake Shinji

その結果、3または4個の主成分が抽出された
3 or 4 principal components were extracted

PC-1: 除草剤PCP Pentachlorophenol (herbicide)

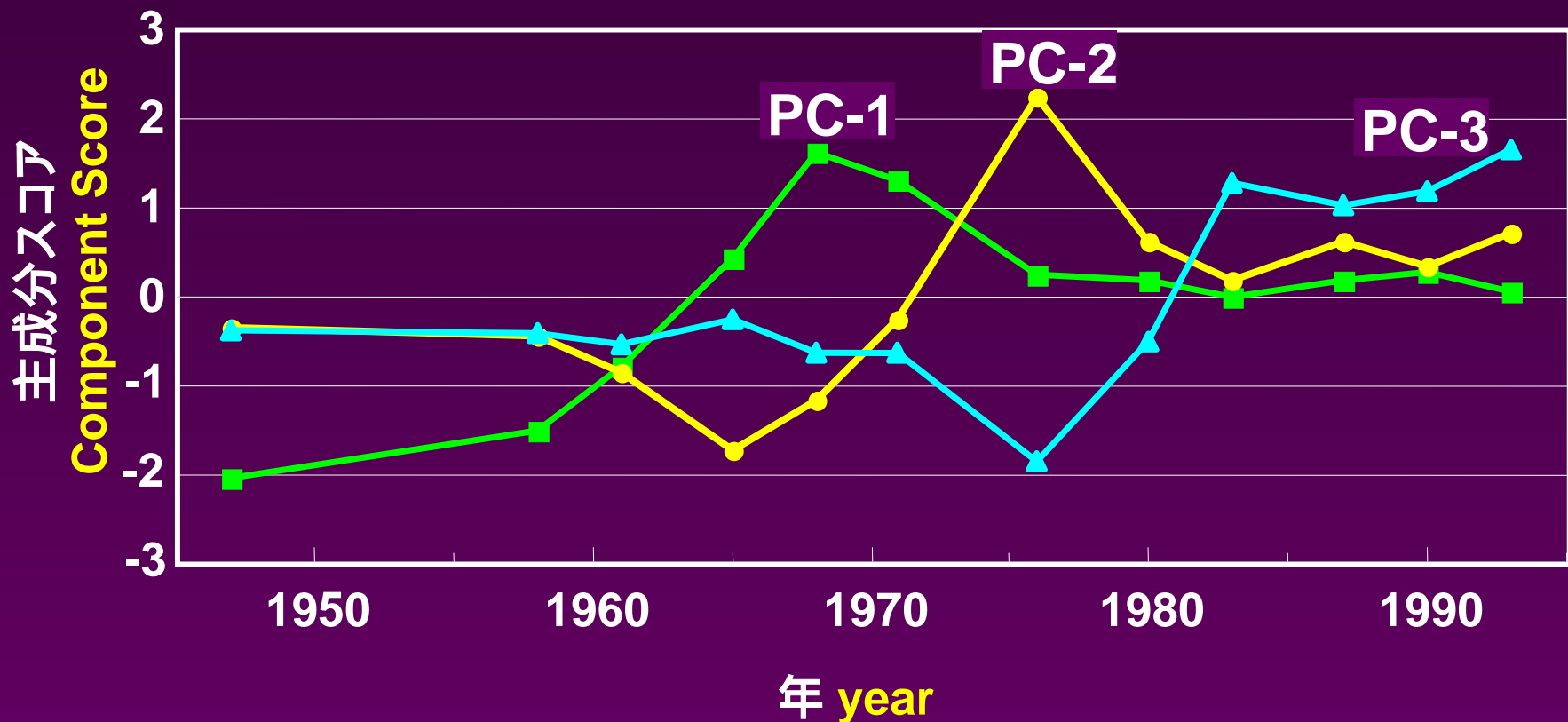
PC-2: 除草剤CNP Chloronitrophen (herbicide)

PC-3: 大気沈着 Atmospheric deposition

主成分のスコアの経年変化・宍道湖

~ 主成分分析の結果(全PCDD/Fs量に対して) ~

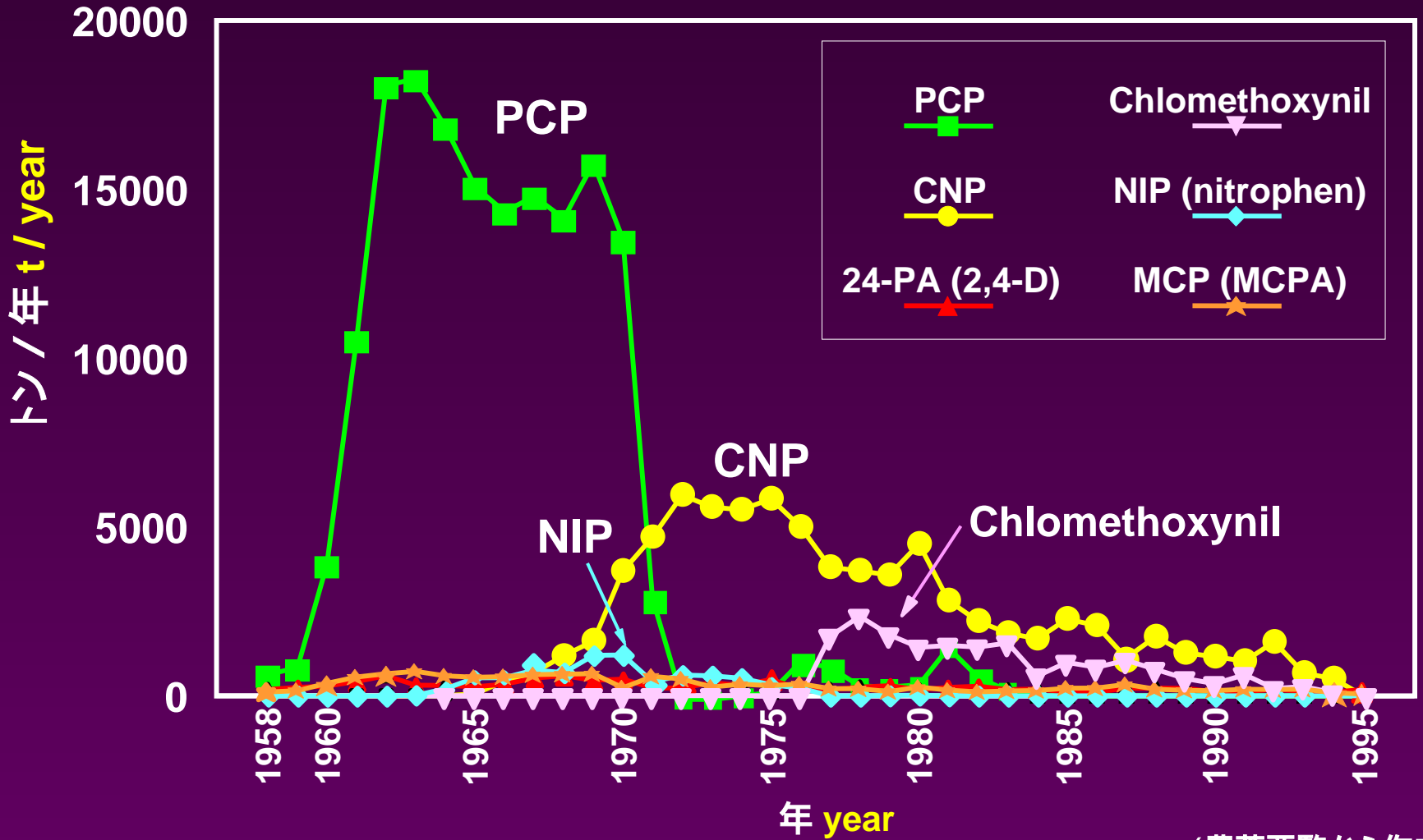
Temporal trends of component scores in the sediment core
(Lake Shinji)



益永茂樹 S.Masunaga
姚元 Y.Yao

日本におけるダイオキシン含有農薬使用量の変化

Consumption of agricultural chemicals containing dioxin in Japan



(農薬要覧から作成)

* 2,4-PA (2,4-D): 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, MCP: 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid

CNP農薬の写真
Chloronitrophen
(herbicide)

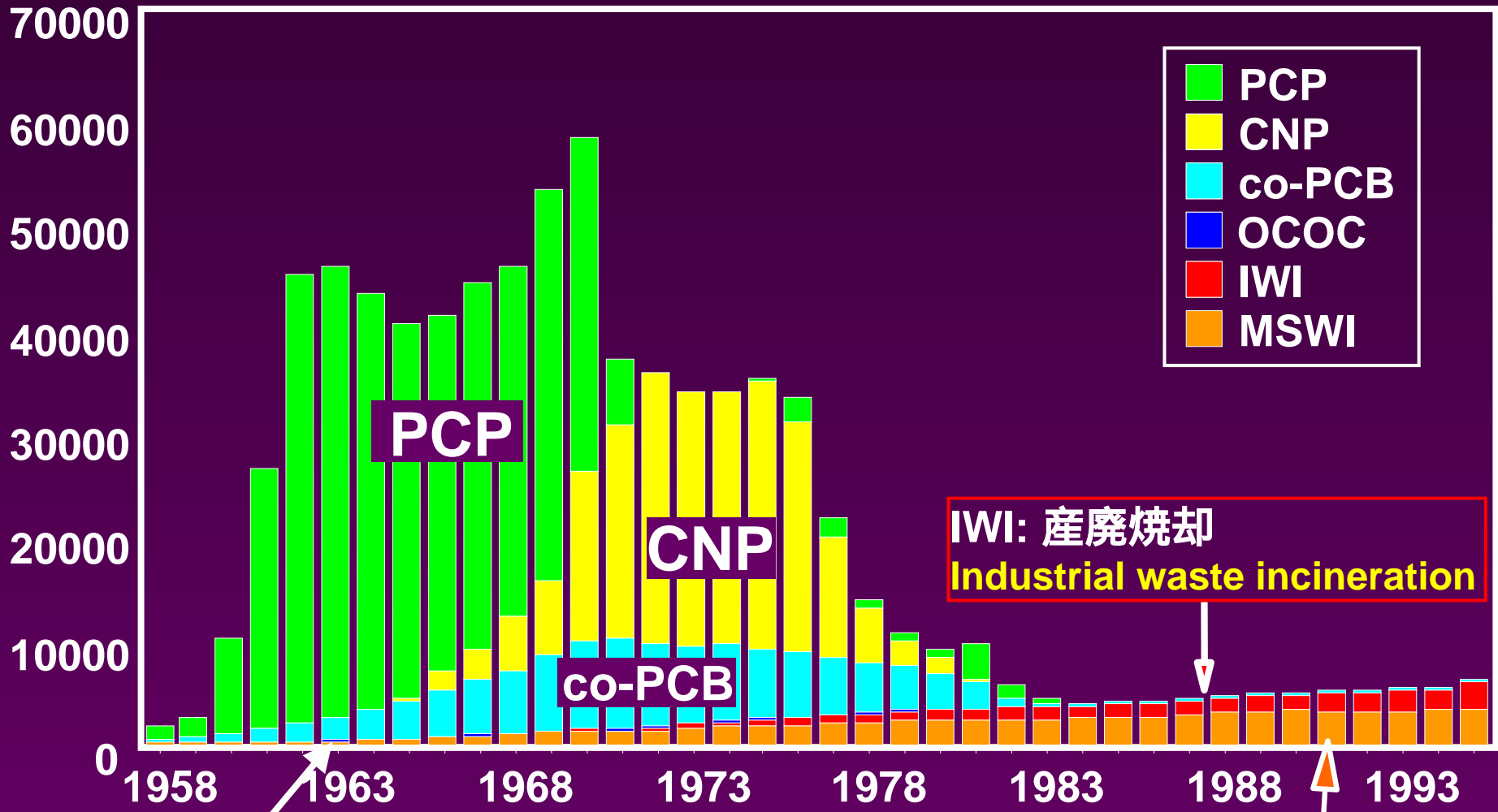


ダイオキシン環境排出量経年変化

Trend of dioxin emission (TEQ) to environment in Japan

益永茂樹 S. Masunaga

g TEQ/year



- PCP
- CNP
- co-PCB
- OCOC
- IWI
- MSWI

PCP

CNP

co-PCB

IWI: 産廃焼却
Industrial waste incineration

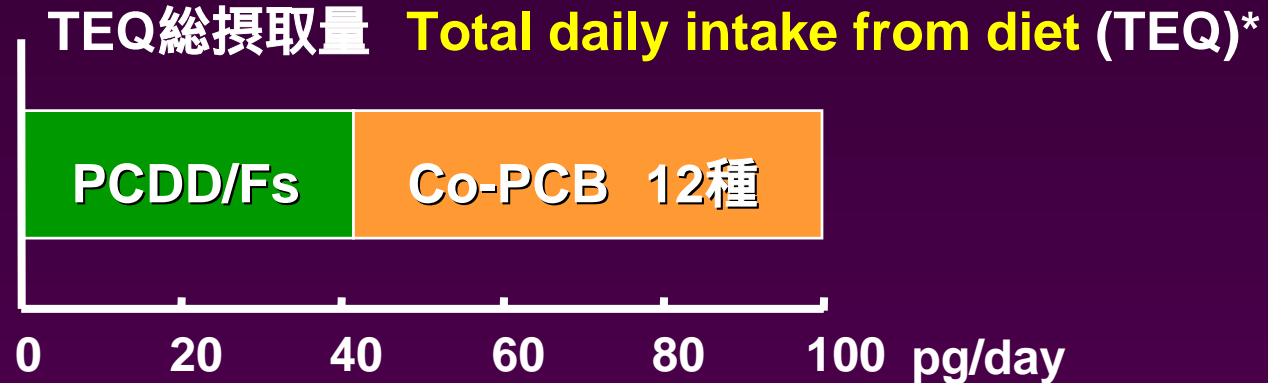
OCOC: その他の有機塩素化合物
Other chlorinated organic compounds

MSWI: 都市ごみ焼却
Municipal solid waste incineration

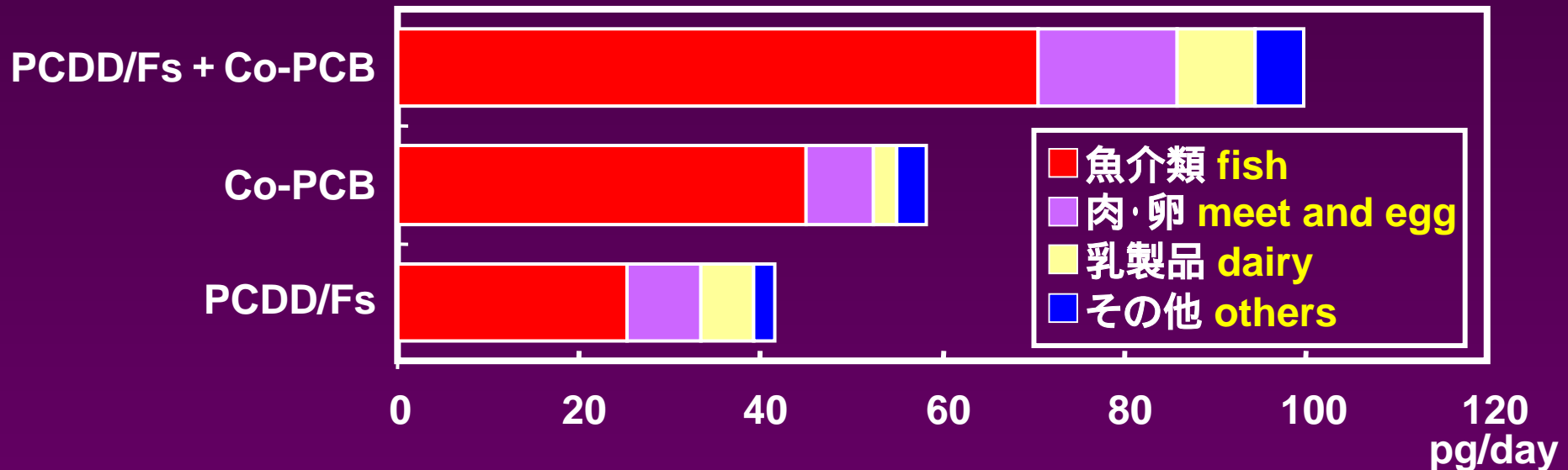
環境中に出されたダイオキシン類の量
Estimates of dioxins discharged
into the environment
(TEQ kg)

枯葉剤 (ベトナム) Agent Orange (Vietnam)	300
PCP (Japan)	400
CNP (Japan)	190

食物からのダイオキシン摂取量(1998) Dioxin-like compounds daily intake from diet (Total Diet Study, 1998)



*Intake from other sources than diet: 9.5 pg/day



ご静聴ありがとうございました

Thank you for your attention

書籍：中西準子「水の環境戦略」(岩波新書)

中西準子「環境リスク論」(岩波書店)

連絡先：横浜国立大学環境科学研究センター

電 話：045 - 339 - 4362

web：http://www.kan.ynu.ac.jp/~nakanisi/ 又は /~rmg