

日本における化学物質のリスクランキング

資源環境技術総合研究所 安全工学部 蒲生昌志
福井県立大学大学院経済・経営学研究科 岡 敏弘
横浜国立大学 環境科学研究センター 中西準子

1. はじめに

我々は、日常生活において様々な化学物質に曝露しており、それらの幾つかについては、健康へのリスクが懸念されている。リスク削減の優先順位付けやリスクベネフィット解析といった合理的な化学物質管理のためには、定量的なリスク評価が重要である。

発がん性物質のリスク評価方法は、非発がん物質のものとは異なっていた。発がん性物質による発がんリスクは、生涯曝露による生涯発がん確率、たとえば 10^{-5} のように表される。発がんポテンシー（スロープファクター）は、その導出における不確実性のゆえに批判もあるが、発がんリスクを共通尺度とすることによって、定量的な評価と管理が可能となったと言える。一方、非発がんリスクの場合には、リスクは、ハザード比（曝露の安全量に対する比）や曝露の余裕度（安全量の曝露に対する比）で表されてきた。それらの指標は、曝露レベルが重大な健康リスクを生じうるか否かを判断するには役立つだろうが、曝露が安全量に近いかやや大きな時など、定量的な意味でのリスクレベルを知ることはできない。

化学物質のリスクを評価するために我々が開発した一般的なフレームワーク（Gamo et al. 1995）を今回、12物質に適用した。この発表では、フレームワークの概要と12物質への適用の結果を示す。Table 1（英文稿参照）には、リスクレベルを評価した物質を示した。半数の物質では大気経由の曝露であり、残りは食品経由である。また、約半分が発がん性物質だと考えられる。リスクレベルは、特に記さない限り、日本における一般人の現状を評価した。各物質の推定は、リスク推定シートとして簡潔に要約して本稿の後ろに付けた。

2. 一般的なフレームワーク

リスク推定の流れをFigure 1（英文稿参照）に示す。リスクはLLE（損失余命）の尺度で示される。発がんと非発がんの健康影響は、死亡率の上昇に関連づけられる。実際の推定の手順は、データの入手性に依存する。たとえば、ある場合には、項目同士の関連はショートカットされる。すなわち、疫学調査によって、曝露と死亡率上昇の直接的な関連が示されることもある。

2.1 損失余命（LLE）

Figure 2（英文稿参照）は、余命の損失の概念図である。化学物質への曝露による健康影響のもとでは、生存曲線は下方にシフトするだろう。損失余命は、集団全体での余命の損失を初期人口で割り算したものであり、言い方を換えると、ゼロ歳時における余命の損失の期待値である。

死亡率の上昇や損失余命について、対象物質に関する情報が得られない場合には、一般的な情報が適用される。例えば、ある疾病の罹患率は、一般的な意味での健康状態の低下と関連づけられることにより、死亡率の上昇と関連づけられる（Fig. 3：英文稿参照）。Table 2（英文稿）には、健康影響の重篤度に対応するLLEのデフォルト値を示した。発がんリスクに関する一般的な仮定として、 10^{-5} の生涯発がんリスクは1時間のLLEに相当する（Gamo et al. 1996）。

2.2 個人差

リスクは集団リスクとして推定される。集団リスクの導出においては、個人差を考慮することが必須である（Fig. 4：英文稿参照）。曝露、代謝、感受性について個人差を考慮した。デフォルトの仮定として、個人差は対数正規分布に従うとした。＜非発がんリスク＞個人差の分布およびしきい値に基づいて、ある健康影響を被る人の割合を計算する。＜発がんリスク＞個人差の分布が歪んでいるので、集団全体としての生涯発がんリスクは、平均の曝露レベルを用いたものよりも高く評価されるだろう。Table 3.（英文稿参照）は、この推定で用いられた個人差に関するデフォルト値である。もし入手可能であれば、対象物質についてのデータが優先的に用いられるべきである。

3. 12 化学物質のリスクランキング

12の化学物質について評価されたリスクの大きさは、LLE（損失余命）として0.01日から10日の範囲であった（Fig.5：英文稿参照）。ラドンのリスクが最大であり、DDT やクロルデンといった有機塩素系物質のリスクが最も小さいと推定された。10⁻⁵の生涯発がんリスクが損失余命で約1時間（=0.04日）に相当することを考えると、ここで評価されたリスクレベルは、いわゆる許容しうるレベルのリスク（10⁻⁵）よりも大きいと言える。今後評価していく物質のうち優先順位の高そうなものは、例えば、粒子状物質（PM）、多環芳香族炭化水素（PAH）、クロロホルム、エチルベンゼン、鉛、1,3ブタジエン、トリハロメタンなどである。

ここで用いられたフレームワークの利点は、その柔軟性である。発がん性と非発がん性の両方の物質に適用できる。もし十分なデータがあれば、作用機序に則した詳細な評価となる。ここでは、カドミウム、水銀、クロルピリフォスのリスク推定が該当する。一方、この評価におけるトルエンやキシレン類のように、もしNOELと懸念される影響しか分からない場合には、手順は簡略化されてしまう。そのような場合には、このフレームワークは、MOE（曝露の余裕度）法の変法の一つと見なせる。MOEは、曝露レベルと安全量との距離を表すが、ここでは、MOEは個人差の大きさで標準化され、懸念される健康影響の重篤度で重みづけされる。

このフレームワークに用いるデフォルトの値を改良し続けることが肝要である。個人差については、従来の安全係数についての議論や日本人における曝露係数の蓄積が役に立つだろう。LLEについては、懸念される健康影響を、健康状態への低下やLLEと関連づける方法を改良する必要がある。QALY（Quality Adjusted Life Years）やDALY（Disability Adjusted Life Years）のような、生命の質を考慮した指標の利用も、健康影響の評価においては魅力的である。

4. 各物質のリスク評価の概要（リスク推定の簡単な流れ：値等は英文稿参照）

ラドン：全国での室内濃度をもとに、肺がん発生率の上昇を推定。生命表を用いて損失余命へ。
ホルムアルデヒド：全国での室内曝露量の調査結果をもとに、EPAによる発がんポテンシーを使って生涯発がんリスクを推定し、損失余命へ。
ダイオキシン：近年のトータルダイエットスタディの結果をもとに、EPAによる発がんポテンシーを使って生涯発がんリスクを推定し、損失余命へ。
カドミウム：曝露量から腎機能障害を示すバイオマーカの上昇を推定。バイオマーカの上昇と死亡率の上昇を関連づけた研究をもとに損失余命を計算。
トルエン：曝露量と個人差から、しきい値（神経影響）を超える人の割合を算出。しきい値を超えた者は軽度な健康影響（LLE = 1年に相当）を生じるとして、集団としての損失余命を計算。
クロルピリフォス：曝露量から代謝産物の体内濃度を推定。さらに、有機りん系剤の作用機序であるコリンエステラーゼ活性の阻害、健康度低下へと関連づけられる。個人差をもとに健康度が低下する者の割合を算出する。健康度に応じたLLEを用いて集団としての損失余命へ。
ヒ素（無機）：無機のヒ素の摂取量をもとに、EPAによる発がんポテンシーを使って生涯発がんリスクを推定。皮膚癌（ヒ素による主要な癌）の致死率を考慮し、損失余命を計算。
ベンゼン：全国での室内曝露量の調査結果をもとに、EPAによる発がんポテンシーを使って生涯発がんリスクを推定し、損失余命へ。
水銀：トータルダイエットスタディによる曝露量をもとに、水銀の体内負荷量を算出。個人差を考慮した用量 - 影響反応関係により、3段階の重篤度の健康影響について罹患割合を算出。それぞれの重篤度に応じたLLEを用いて、集団としての損失余命へ。
キシレン：曝露量と個人差から、しきい値（中枢神経影響）を超える割合を算出。しきい値を超えた者は軽度な健康影響（LLE = 1年に相当）を生じるとして、集団としての損失余命を計算。
DDT：トータルダイエットスタディの結果をもとに、EPAによる発がんポテンシーを使って生涯発がんリスクを推定し、損失余命へ。
クロルデン：1980年代のトータルダイエットスタディの結果と近海魚中の濃度推移をもとに曝露量を推定。EPAによる発がんポテンシーを用いて生涯発がんリスクを推定し、損失余命へ。