

日本における

化学物質のリスクランキング

Ranking Risks of Chemical Substances
in Japan



蒲生昌志：資源環境技術総合研究所

Gamo, Masashi: National Institute for Resources and Environment

岡 敏弘：福井県立大学大学院

Oka, Toshihiro: Fukui Prefectural University

中西準子：横浜国立大学

Nakanishi, Junko: Yokohama National University



はじめに

Introduction

- 様々な化学物質のリスク評価に適用できる枠組み
Framework for evaluating risks of various chemicals
- 主要な12物質への適用
Application to risk evaluation of major 12 chemicals



対象物質 Substances

吸入 Inhalation

経口 Ingestion

発がん性
Carcinogens

ベンゼン benzene
ホルムアルデヒド formaldehyde
ラドン radon

ヒ素 arsenic
クロルデン chlordane
DDT類 DDTs
ダイオキシン類 dioxins

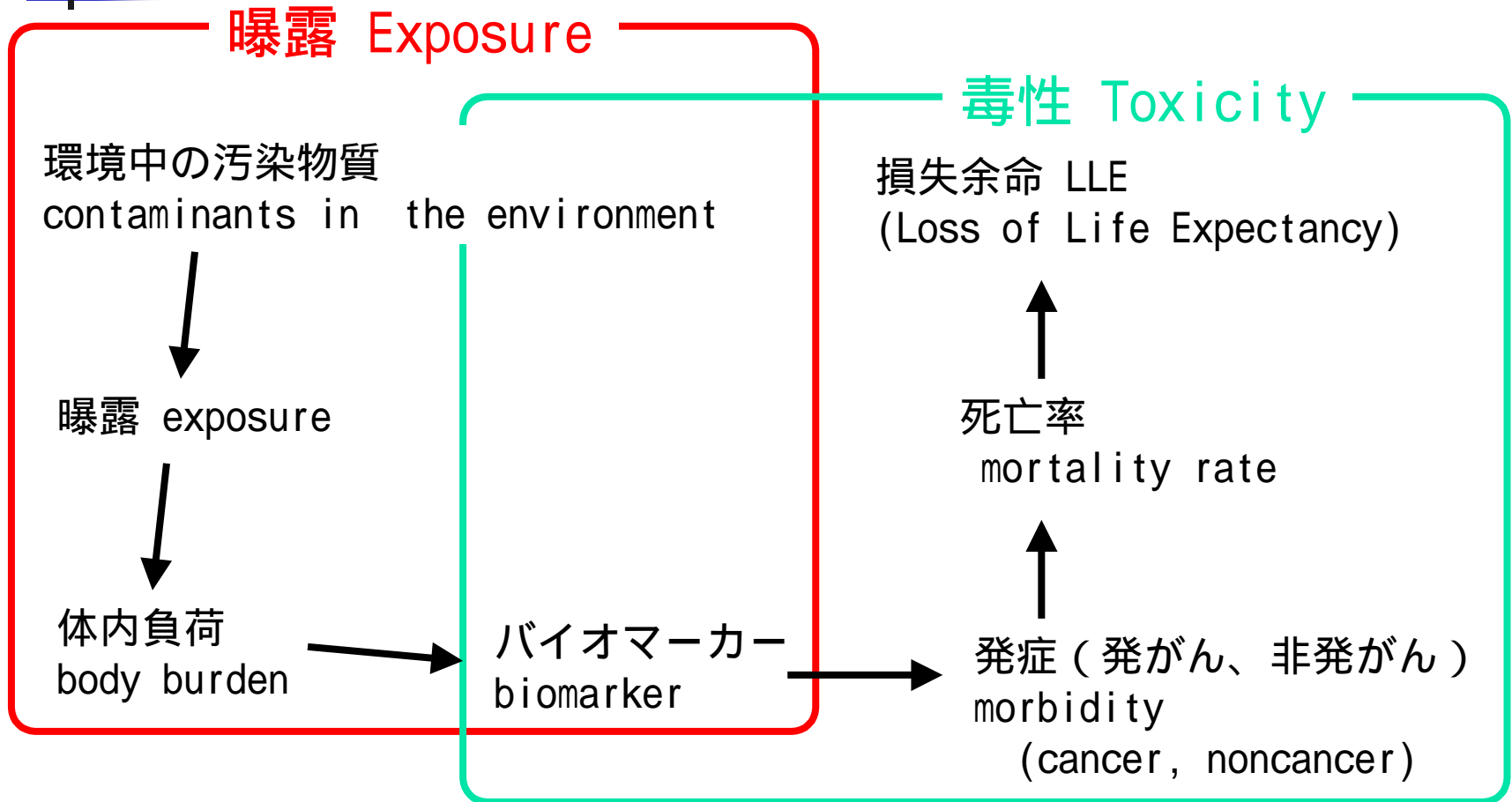
非発がん性
Noncarcinogens

クロピリホス chlorpyrifos
トルエン toluene
キシレン xylene

カドミウム cadmium
水銀 mercury

評価の流れ

Diagram of Assessment



曝露 Exposure

環境中の汚染物質
contaminants in the environment

曝露 exposure

体内負荷
body burden

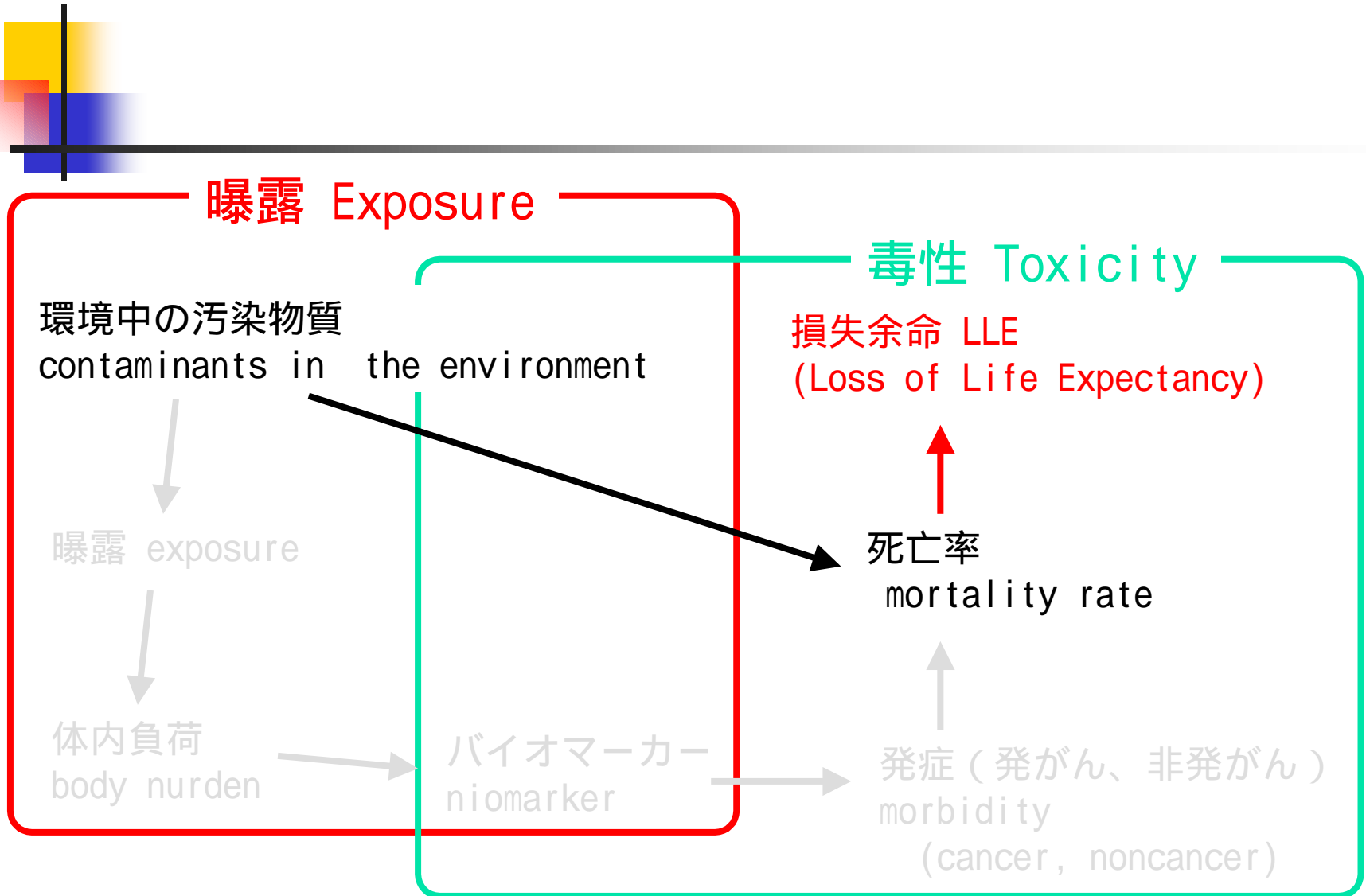
バイオマーカー
biomarker

毒性 Toxicity

損失余命 LLE
(Loss of Life Expectancy)

死亡率
mortality rate

発症（発がん、非発がん）
morbidity
(cancer, noncancer)



曝露 Exposure

環境中の汚染物質
contaminants in the environment

曝露 exposure

体内負荷
body burden

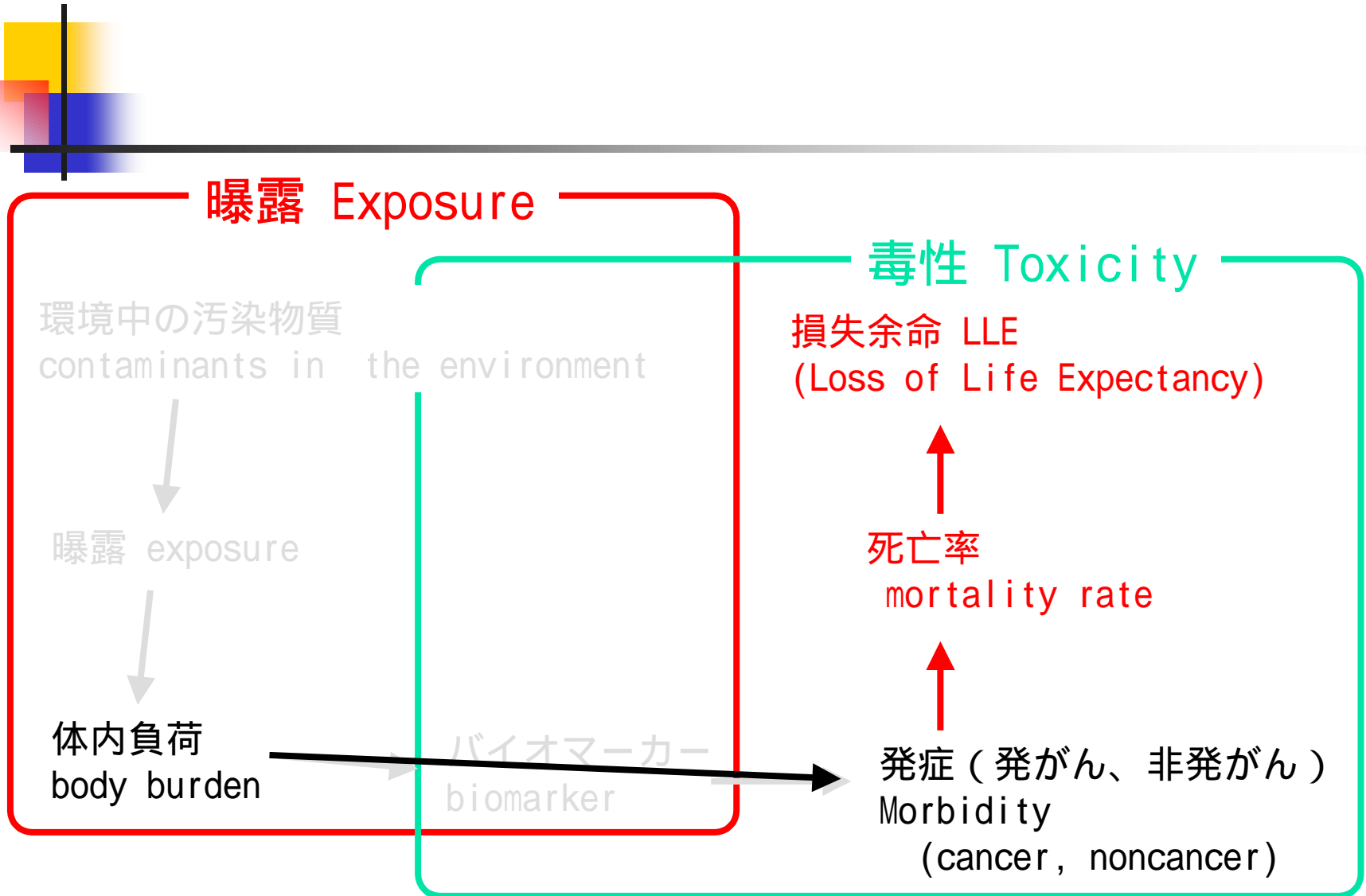
毒性 Toxicity

損失余命 LLE
(Loss of Life Expectancy)

死亡率
mortality rate

発症（発がん、非発がん）
Morbidity
(cancer, noncancer)

バイオマーカー
biomarker

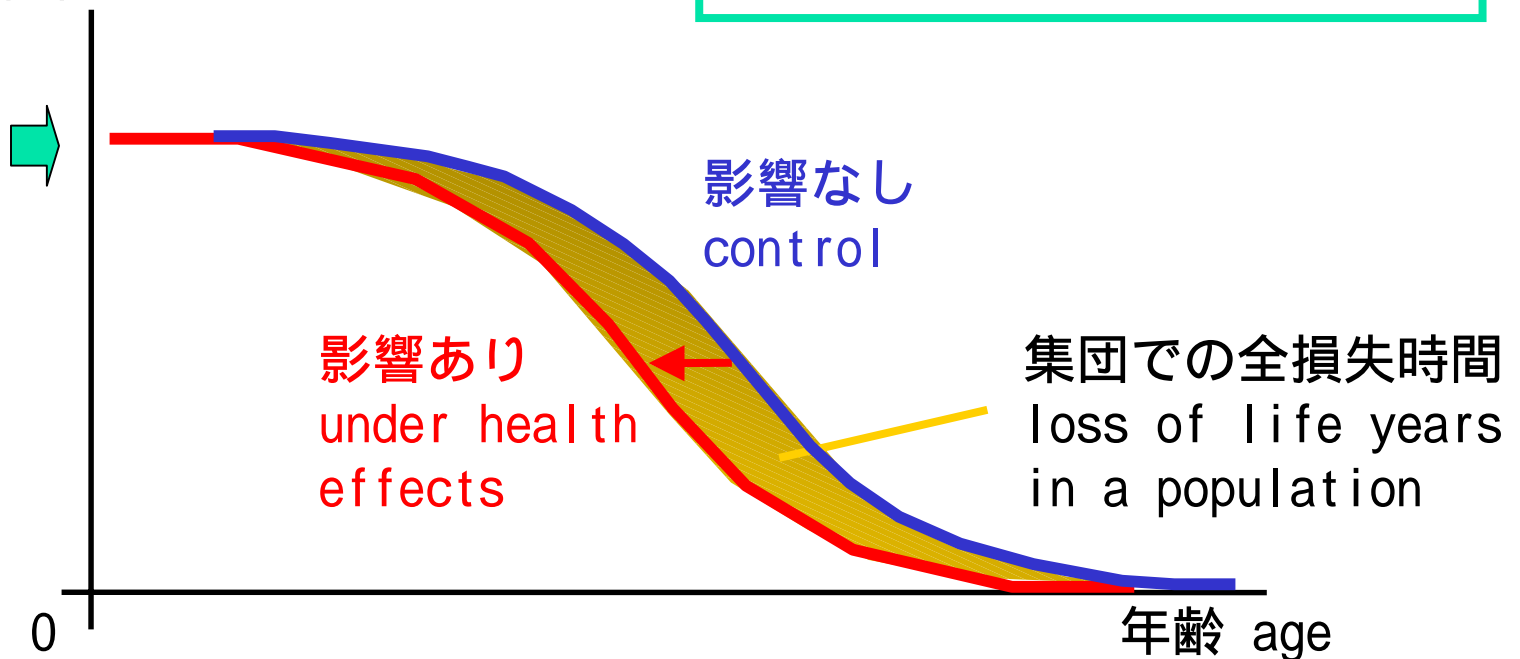


損失余命

Loss of Life Expectancy (LLE)

人数 population

生存曲線 survival curve



損失余命 Loss of Life Expectancy

: 期待生存時間の短縮 loss of expected life years

健康影響と損失余命 (1)

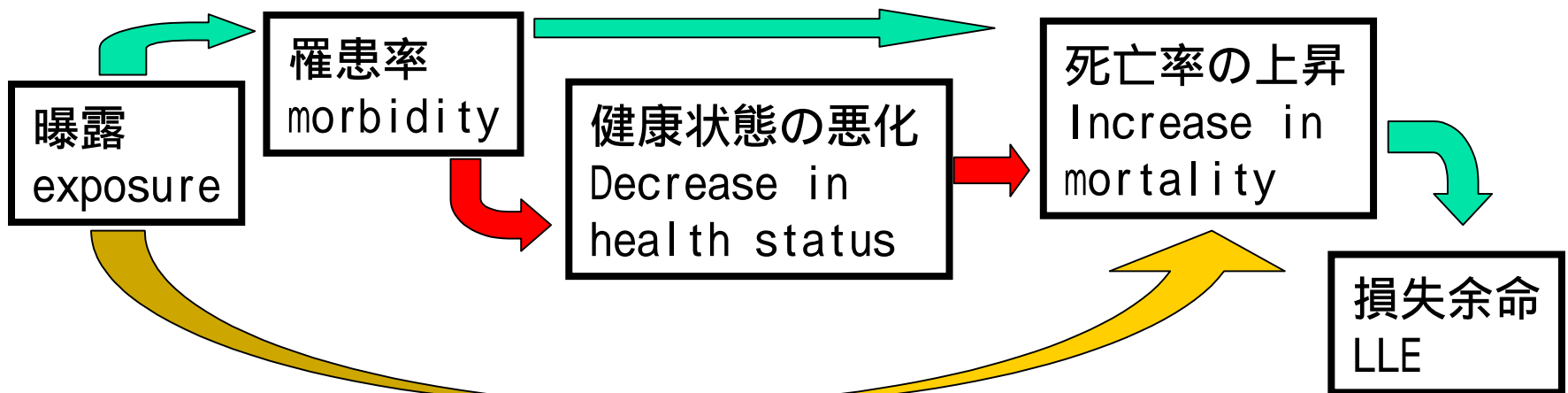
LLE due to Adverse Health Effects

◎ 発がん影響 Cancer Effects

10⁻⁵の生涯発がん確率 = 約 1 時間 (約0.04日) の損失余命

Cancer risk of 10⁻⁵ corresponds to LLE of 1 hour (0.04 days).

◎ 非発がん影響 Noncancer Effects



健康影響と損失余命 (2)

LLE due to Adverse Health Effects

$$M/M_0 = \text{Exp}(0.013 \times \text{CMI score}) \quad \text{Logue et al. (1983)}$$

死亡率の比
Ratio of mortality

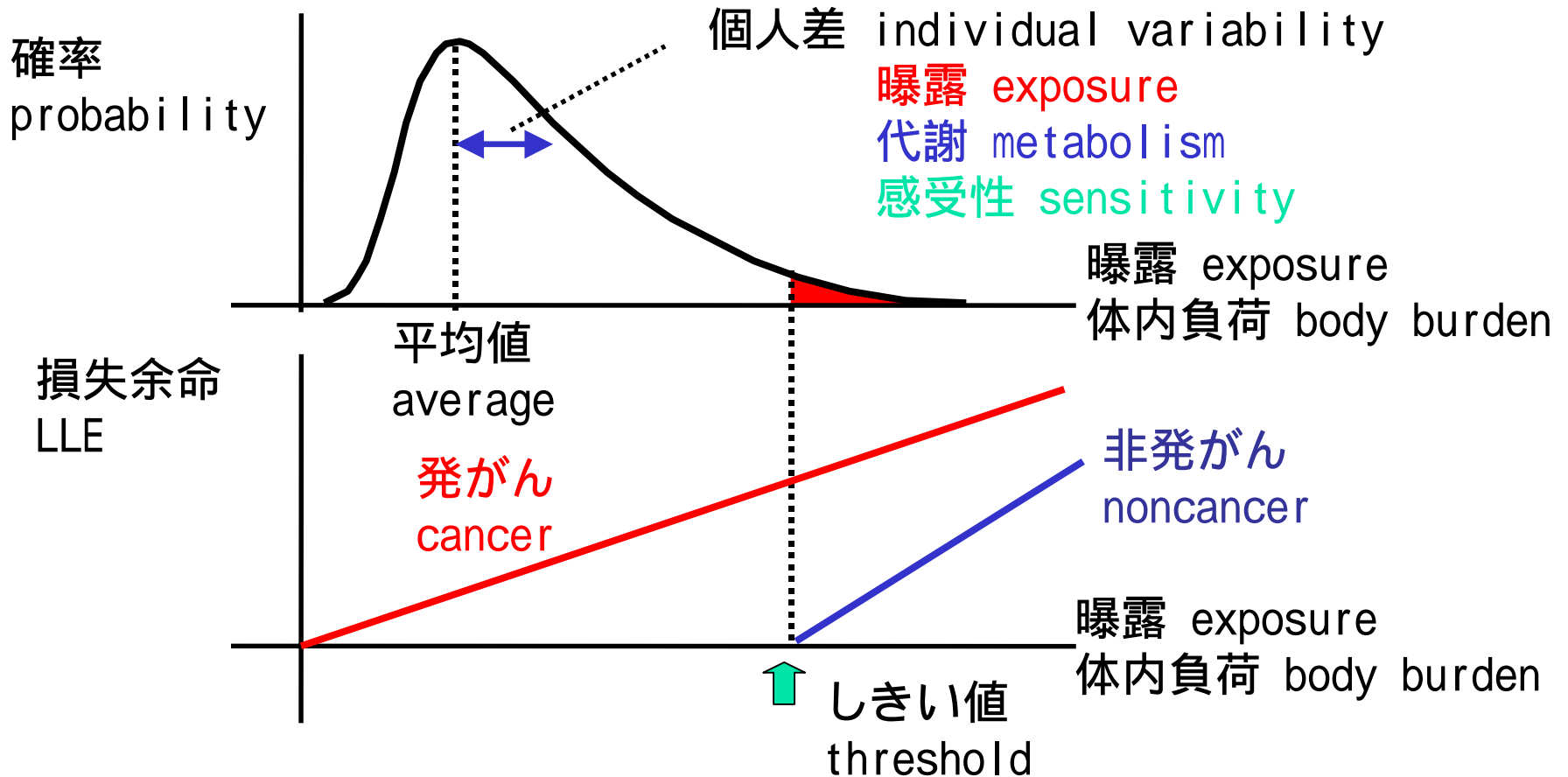
コーネル・メディカル・インデックス Cornell Medical Index
健康状態についての問診票
Questionnaire rating health status

健康状態 Health status category	損失余命 LLE (年 years)
重度の障害：日常生活が不可 impairment: unable to conduct the daily life	14.3
軽度の障害：日常生活が困難 impairment: difficult in the daily life	6.24
慢性の病態：複数の慢性疾患 chronic illness: more than 2 of illnesses	3.27
慢性の病態：一つの慢性疾患 chronic illness: one of illnesses	2.01
自覚症状：痙攣や疲労など symptoms: one of convulsion, fatigue, etc.	1.05
無症状 no symptoms	0

based on the mortality rates reported by Berkman and Breslow (1983)

個人差 (1)

Individual Variability



個人差 (2)

Individual Variability

	Substance	Object	Distribution	Source
Exposure	Methyl Mg	via fish	LN; GSD = 1.5	Shirai (1988)
	OP termiticides	occupational	LN; GSD = 2.9	Gamo (1995)
	chlordane	via indoor air	LN; GSD = 3.8	Gamo (1995)
	benzene	personal	LN; GSD = 3.4	Gamo (2000)
	toluene	personal	LN; GSD = 4.7	Gamo (2000)
	xylene	personal	LN; GSD = 3.5	Gamo (2000)
Metabolizing rate	general substances	Half life	LN; GSD = 1.4	Masuyama(1977)
	Methyl Hg	Half life	N; CV = 23.4%	Nordberg(1976)
Body Burden	Dioxin	breast milk	LN; GSD = 1.5	Tada (1998)
	PCB	breast milk	LN; GSD = 2.2	Masuyama (1976)
	Methyl Hg	hair	LN; GSD = 1.7	Masuyama (1976)
	Methyl Hg	urine	LN; GSD = 1.6	Shirai (1988)
	cadmium	urine	LN; GSD = 2	Gamo (2000)
Sensitivity	Dioxin	NOAEL in fetus	LN; GSD = 1.7	Nakanishi (2000)
	Methyl Hg	NOAEL	LN; GSD = 2.7	Nordberg (1976)



適用例

Application

- ベンゼン benzene — 発がんポテンシーを用いた推定
Estimation based on cancer potency
- ラドン radon — 物質固有のモデルに基づく発がんリスク推定
Estimation of cancer risk based on substance-specific model
- カドミウム cadmium — 詳細な情報に基づいた非発がんリスク推定
Estimation of noncancer risk based on detailed information
- トルエン toluene — 限られた情報に基づく非発がんリスクの推定
Estimation of noncancer risk based on limited information

発がんポテンシーを用いた推定

Estimation based on Cancer Potency

ダイオキシン類 dioxins、ホルムアルデヒド formaldehyde
ヒ素 arsenic、DDT類 DDTs、クロルデン chlordane

ベンゼン benzene

- 1998年の厚生省による個人曝露量の調査

Survey on personal exposure (1998, Ministry of Health & Welfare)

中央値 median = $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$

幾何標準偏差 GSD = 3.4

- ユニットリスク Unit Risk (US EPA) = $2.2 \text{ to } 7.8 \times 10^{-6}$ per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$

$$3.3 \times (5 \times 10^{-6}) = 1.65 \times 10^{-5}$$

$$(1.65 \times 10^{-5}) \times 2.1 = 3.5 \times 10^{-5}$$

$$(3.5 \times 10^{-5}) \times 0.04 \text{ days}/10^{-5} = 0.14 \text{ days}$$

物質固有のモデルに基づく発がんリスク推定

Estimation of Cancer Risk based on Substance-Specific model

ラドン radon

- 室内空気濃度の算術平均値
arithmetic mean of indoor concentration: 15.5 Bq/m³ (Sanada1999)

- 肺がんの相対リスク Relative Risk of Lung Cancer

	男 male	女 female
喫煙者 smoker	1.042	1.046
非喫煙者 non-smoker	1.100	1.106

Based on BEIER (Biological Effects of Ionizing Radiation) VI report (NAS1998)

- 生命表解析 life table analysis $M(x) = M_0(x) + LC(x)$

↓
損失余命 LLE = 9.9 day

詳細な情報に基づいた非発がんリスク推定

Estimation of Noncancer Risk based on Detailed Information

カドミウム cadmium

クロピリホス chlorpyrifos
水銀 mercury

- 曝露 Exposure : 幾何平均値
Geometric Mean **25.5 $\mu\text{g/day}$** (Watanabe 2000)

慢性曝露 chronic exposure: 50 $\mu\text{g/day}$
<=> 尿中排泄 concentration in urine:
2.5 $\mu\text{g/g}$ creatinine
(Sweden 1998, USEPA 1999)

尿中カドミウム濃度の個人差
individual variability
in Cd in urine: GSD = 2
(Ikeda 2000, Watanabe 1999)

用量反応関係 dose-response (Sweden 1998)
尿中カドミウム濃度 v.s. 尿中 2-microglobulin (2) 排泄
cadmium in urine v.s. 2-microglobulin in urine

- 集団の**0.054%** (of population) が、 **2 > 1000 $\mu\text{g/g}$ creatinine** (Nogawa 1989)

損失余命 LLE = 0.87 days

ハザード比 (Hazard Ratio)
= 1.47 male, 2.04 female
LLE
3.25 year male, 5.58 year female

限られた情報に基づく非発がんリスクの推定

Estimation of Noncancer Risk based on limited information

トルエン toluene

キシレン xylene

- 1998年の厚生省による個人曝露量の調査

Survey on personal exposure (1998, Ministry of Health & Welfare)

中央値 median = $34.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$

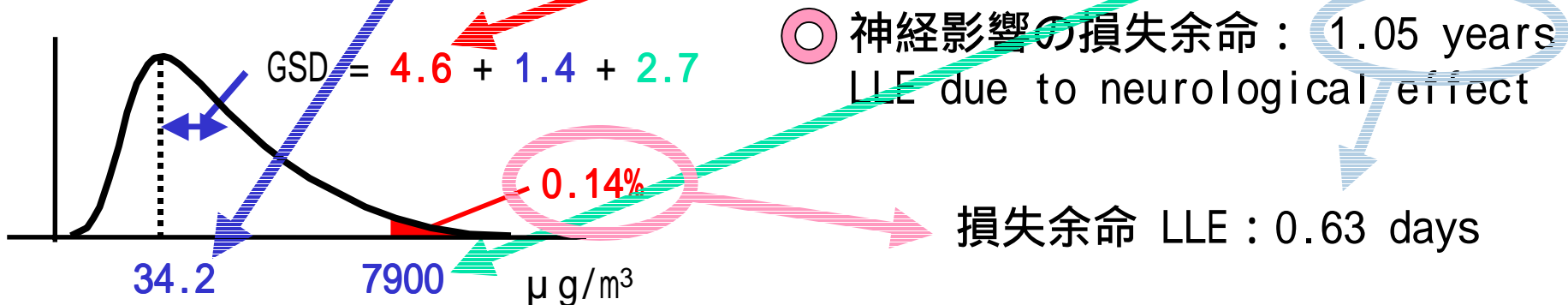
幾何標準偏差 GSD = 4.6

- 作業環境での神経影響の最小影響濃度

(USEPA IRIS, WHO 2000)

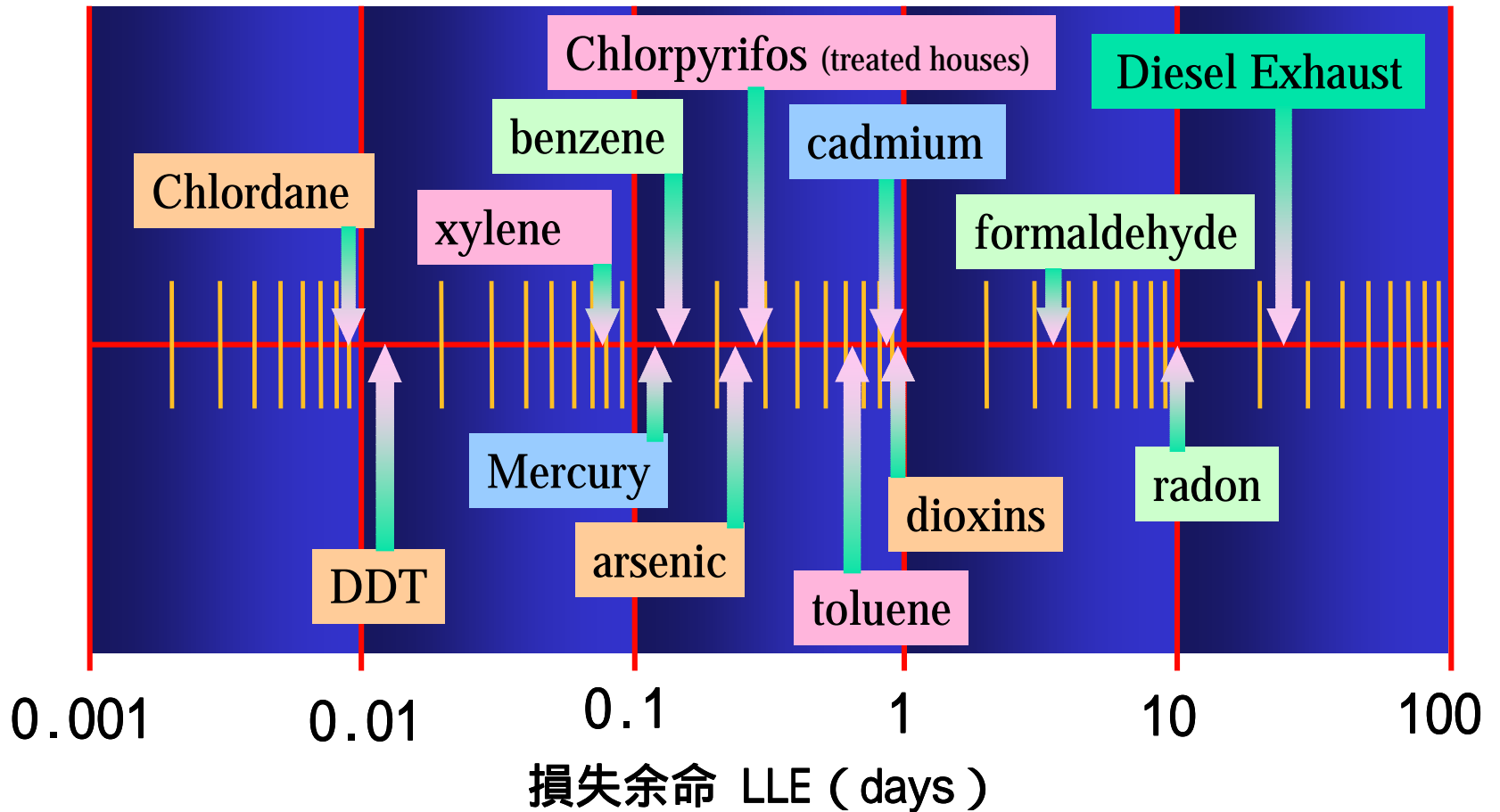
LOAEL of neurological effects in occupational exposure : $79\text{mg}/\text{m}^3$

一般集団での無作用量 ED_{50} for general population : $7900 \mu\text{g}/\text{m}^3$



結果

Result





考察(1)

discussion

- 柔軟性に富んだ手法であり、様々な化学物質の評価に適用できる。
The advantage of this approach is its flexibility. It can be applied to various kind of substances.
- このリスクランキングは、対策の優先順位だけではなく、調査の優先順位を示唆する。This risk ranking suggests not only the priority for countermeasures but also the priority for detailed studies.



考察(2)

discussion

- ◎ 日本における曝露に関する情報は海外に依存できない。We cannot import the information on exposure in Japan from abroad.
- ◎ 個人差は、重要な情報であるにも関わらず、未整備である。各分野において、データベースが整備されるべきだ。The database for individual variabilities should be developed.
- ◎ 影響の重篤度のより妥当な推定が必要 Reasonable evaluation of the severity of disease due to exposure to chemicals is required.