

レビュー어의意見書と筆者らの対応

レビューアー 国立環境研究所生物多様性研究プロジェクト総合研究官 五箇公一

指摘ディスカッション-----

以下のように再考すべきと考える。

x 4-6 行 MOE の規準として実験室から野外への外挿に伴う不確実性である「10」が妥当であるとしているが、本物質が難水溶性物質であり、水中での挙動および毒性発現が複雑かつ不安定なことを考えれば、「不確実性」はもっと厳しく設定すべきではないか？

【対応】ご指摘のように、DEHP は難水溶性であり、水中での挙動および毒性発現は複雑であると考えられます。しかし、「不確実性」は以下の理由から「10」が妥当と判断しました。DEHP については、多くの水生生物に対する毒性試験が実施されています。その試験の中には GLP 規則に準拠した機関で OECD のガイドラインに従いあるいは準拠して行われた試験も含まれています（例えば、環境省の生態影響試験事業）。試験結果をみると、明確な濃度 - 反応関係がみられず、試験設定最高濃度においても影響がみられないと報告されている試験が数多く存在しており、明確な濃度 - 反応関係がなくても、「影響がなかった」というファクトが生態系を代表する 3 つの生物群でみられていると判断しました。そのため、実験室から野外への外挿に伴う不確実性である「10」を妥当と判断しました。

また、以下の理由から「不確実性」をさらに厳しくする必要はないと考えます。DEHP の特性から考えると、水中における DEHP の挙動もしくは存在形態は、生物のバイオアベイラビリティを低下させる方向に作用すると考えられます。DEHP は、水中では粒子に吸着しやすい特性があります。粒子吸着態として存在する DEHP は、一般的に生物体内に取り込まれにくいと言われています。そのため毒性発現に寄与すると考えられる溶存態として存在する DEHP は実際に報告されている濃度よりもさらに低い濃度になると考えられます。また毒性発現（有害性）の観点からみると、実験室ではコロイド分散状態にある DEHP が水生生物に対して物理的なストレスを与えて影響を及ぼすことも報告されていますが、そのような影響発現が生じる可能性は実環境では考えにくいと思われます。その理由は、前述したように DEHP は粒子に吸着しやすいこと、また環境中に存在する溶存有機物が溶媒の役割を果たして DEHP を溶解させることから DEHP がコロイド分散液として環境水中に存在する可能性は極めて低いと考えられます。さらに、溶解助剤を用いて実施した DEHP の水生生物への生態影響試験では、一般環境水中で検出されている濃度よりも数桁高い濃度においても影響がみられないという報告があります。以上のことから推論して、「不確実性」をさらに厳しくする必要はないと判断しました。

-9 上記根拠として「DEHP の水生生物に対する生態影響については、比較的信頼性の高い方法によって行われた試験は存在し、3 つの栄養段階を代表する長期毒性データが存在すると判断する」としているが、実際には、NOEC を確定するにたるだけの試験例はなく、このように断言することは難しいのではないであろうかと考える。

【対応】影響濃度を「確定」するに足る試験は、ご指摘のように、ほとんど存在しませんが、「最高試験濃度においても影響がみられなかった」との報告がある試験については、信頼性の高い方法で行われた試験であれば、影響がないという「事実」はリスク評価を実施する際に考慮することが可能です。したがって、藻類などに対する試験は明確な濃度 - 反応関係がみられていませんが、最高濃度でも影響がないという「事実」を勘案し、三つの栄養段階を代表する長期毒性データが存在すると考えました。

-41 35 行 溶解助剤を用いた試験では高濃度においても影響がみられないという内容
難水溶性物質の水生生物に対する影響発現は複雑であり、水温、水の性質、容器などの条件により大きく影響を受ける。従って、「完全に溶解している状態では、DEHP がミジンコに対して有害な影響を及ぼすことはない」と言い切ることはできない。「有害な影響を及ぼす可能性は極めて低い」と記述を改めるべきと考える。

【対応】ご指摘のように、「及ぼすことはない」といい切るのは適切ではないと思いますので、記述を改めました。

-50 29-30 行 「DEHP の高次栄養段階生物への蓄積影響は懸念レベルではないと判断する」 評価すべきレベルではないが、決して蓄積性が低いわけではない。その点は何らかの指摘が必要と考える。

【対応】蓄積性については、蓄積性の一つの指標となる生物濃縮倍率(BCF)の値を明示し、BCF の値から判断すると、DEHP の水生生物への濃縮性は比較的高いものも存在することを指摘する文章を追加しました。

-8 MOE>10 というクライテリアでリスク評価が行われているが、根拠となる数値データはミジンコ NOEC=0.077mg/L のみ。この数値自体は毒性レベルとして決して低いものではなく、現時点での「使用実態=環境中濃度」では、影響は極めて低いと判断されるが、排出量が上昇する場面が生じれば、大きな影響が生じ得ることは無視してはならない。この点を踏まえ、今後のモニタリング調査の必要性を強調すべきと考える。

【対応】第 4 章に示したように、DEHP の使用量は減少傾向にあり、また製品中から排出される DEHP 量も減少傾向にあります。そのため、一般環境における DEHP 濃度が今後上昇していく可能性は低いと考えています。ただし、局所的に高濃度になると

推測される地点やこれまでのモニタリング調査で高濃度の DEHP が検出された地点については、今後のモニタリングと高濃度となる原因の究明するための調査が必要と考えます。そのような点から、今後のモニタリング調査の必要性について、まとめの部分で触れました。

-6 本評価の結論として、「既存の利用可能なデータを十分検討し」「早急な DEHP の環境への負荷量削減は必要ないと判定した」とされるが、既存の利用可能な生態影響評価データは十分な数が揃っているとはいえないと考える。難水溶性物質の水生生物に対する影響評価手法についてはいまだ議論を呼ぶところであり、底生生物を含めた、新規な評価手法の開発も望まれている。十分な毒性評価データが揃っていない状況では安全サイドに十分に考慮したリスク評価が必要と考える。今後の課題としてあげられた項目については、「さらなる調査や研究が期待される」とあるが、「期待」ではなく、これらは「必要」と明記すべきと考える。

【対応】上述のように、影響濃度を「確定」するに足る試験例は、ほとんど存在しませんが、「最高試験濃度においても影響がみられなかった」との報告がある試験については、信頼性の高い方法で行われた試験であれば、影響がないという「事実」はリスク評価を実施する際に考慮する立場をとりました。また、溶解助剤の使用の有無や影響の発現機構（物理的なストレスか本来の毒性か）によらず、信頼性の高い試験方法から求められた無影響濃度の中の最低値を評価に用いたことは、米国や EU における DEHP の水生生物への影響濃度に対する考え方と比較すると、採用した無影響濃度は安全側を考慮した保守的な値であると考えます。今後の課題についてはご指摘のように「期待」を「必要」に訂正しました。

マイナーチェンジ-----

以下のように修正すべきと考える。

18 行 「事例として多摩川と取り上げ」 「事例として多摩川を取り上げ」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-36 21-22 行 「実際の環境水中に存在するレベルとは程遠いと思われる」 科学的表現となっていない。レベルとは何か？「実際の水環境中では想定し難い数値と考えられる」と改めるべきでは。

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-37 7-8 行 「成長に対する影響の兆候と捉えることができるかもしれない」「成長に対する影響の兆候と捉えることも出来る」「成長に対する有害影響を示唆するもの」

【対応】「成長に対する影響の兆候と捉えることもできる」に訂正しました。

-37 22-23 行 環境省（2004 d）については詳細データを収集すべきであり、当方自身、今後調べる予定。

【対応】詳細データを収集して、その試験の概要を記載しました。

-37 30-31 行 「さらにそのレベルは・・・」 「その」とは何をさすのか？「実際の環境中における条件にこれらの試験結果を外挿することは不可能と考えられる」という表現になおすべき。

【対応】「その」は、Birge ら（1979）の試験における濃度を指します。文章はご指摘のように訂正しました。

-38 4 行 レベルという言い回しは適切か？「一般的な水環境中で検出される DEHP 濃度ではあり得ない数値である」と書き改めるべき。

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-38 9 行 「2)溶解助剤を適切に用いて」 「2)溶解助剤を適切な条件で使用して」

【対応】「2)溶解助剤を適切と思われる方法で使用した」に訂正しました。

-38 10 行 「高い濃度でも影響は見られず、そのような DEHP レベルは」 「高い濃度でも影響は見られず、さらにそのような DEHP 溶存状態は」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-38 13 行 「有害性はない」 「有害性は極めて低い」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-38 19-20 行 「ゼブラダニオ」 「ゼブラフィッシュ」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-38 21 行 「放卵の数」 「放卵回数」？

【対応】元文献を確認した結果、「放卵回数」が適切でしたので、訂正しました。

-38 21-23 行 「放卵の数は・・・有意な影響は見られなかった」 「放卵回数は DEHP 暴露ゼブラフィッシュのほうがコントロール群に比べて有意に大きかった。しかし、一放卵あたりの卵数は有意に減少し、幼魚の生存率は両暴露濃度で有意に減少した。一方、グッピーでは有意な影響は見られなかった。」

【対応】文献を確認し，文章をご指摘のように訂正しました。

-39 2 行 「魚類個体群の存続に直接に関連する影響指標に対して」 「魚類個体群の動態に影響する生理学的形質に対して」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-39 21-25 行 試験条件（材料と方法）および結果が明示されていないデータは科学データとは言えず、ここで引用する必要はないのではないか？

【対応】査読済の論文であるため，あえて記載しました。

-39 32 行 「水溶解度よりかなり高濃度」 「水溶解度よりも、かなり高い濃度」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 3 行 「3 種の」 「3 種の試験生物に対する毒性」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 4 行 「大きな幅」 「大きな変動幅」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 9 行 「著しく低下した」 「有意に低下した」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 10 行 「そのレベルは」 「繁殖阻害率は」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 11 行 「コントロールでの」 「コントロールにおける」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 26-27 行 「彼らの試験によると・・・0.077mg/L である」 「彼らの試験による *LOEC* は 0.16mg/L、*NOEC* は 0.077mg/L で、生存に対する影響が最も高感度に示されている」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 28 行 「満たしていないとされるが」 「満たしていないが」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 29 行 「統計学的な解析の観点からみても」 「統計学的な解析の観点からも」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-40 33-34 行 「その著者らは・・・なかったと述べている」 私信と言うことか？

【対応】私信ではありませんので，誤解を与えないように，「その著者らは」を削除しました

-40 35 行 「811 $\mu\text{g/L}$ のみ」 「811 $\mu\text{g/L}$ においてのみ」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-41 18 行 「Scholz(1995)、環境」 「Scholz(1995)、および環境」

【対応】「10 mg/L (環境庁，1997) や 14 mg/L (Scholz，1995)」に訂正しました。

-41 21 行 「非常に広い幅を」 「非常に広い変動幅を」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-41 22 行 「単純に平均化し」 「単純に試験結果数値を平均化し」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-42 18 行 「試験の信頼性は低い」 「試験データの信頼性は低いと判断される」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-42 25 行 「数桁高いレベルである」 「数桁高い数値である」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-42 27 行 「できるだろう」 「できるであろう」「できる」

【対応】「できるであろう」と訂正しました。

-42 27 行 「発展途上」 「開発途中段階」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-42 31 行 「第 章では」 「なお、第 章では」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-43 10 行 「レベル」 「数値」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-43 31 行 「添加された。」 「添加されているが、」
【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-43 35 行 「均一になっているかどうか分からない」 「均一になっているか明らかにされていない」
【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-45 4 行 「濃度レベル」 「試験濃度」
【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-47 25 行 「環境省の」 「なお、環境省の」
【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-48 10 行 「14、30、62」 「14、30、および62」
【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「14、30 および 62」に訂正しました。

-48 20 行 「5、14、54」 「5、14、および54」
【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「5、14 および 54」に訂正しました。

-48 20 行 「78、113、42」 「78、113、および42」
【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「78、113 および 42」に訂正しました。

-48 30 行 「生物利用能」 「バイオアベイラビリティ」
【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-49 11 行 「5、50、150」 「5、50、および150」
【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「5、50 および 150」に訂正しました。

-49 13 行 「50、150」 「50 および 150」
【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-49 14 行 「48、144」 「48 および 144」
「34、20」 「34 および 20」
【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-49 26 行 「32、100」 「32、および100」

【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「32 および 100」に訂正しました。

-50 10 行 「229、4786」 「229、および 4786」

「219、6166」 「219、および 6166」

【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「229 および 4,786」と「219 および 6,166」に訂正しました。

-50 11 行 「Pitar morrhuana, Mulina lateralis」 「Pitar morrhuana, および Mulina lateralis」

【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「Pitar morrhuana および Mulina lateralis」に訂正しました。

-50 12 行 「436～1381、2456～3891」 「436～1381、および 2456～3891」

【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「436～1,381 および 2,456～3,891」に訂正しました。

-50 13 行 「364～1124、932～3311」 「364～1124、および 932～3311」

【対応】評価書全体で一貫性を持たせるため、「364～1,124 および 932～3,311」に訂正しました。

-50 16-17 行 「力の幼虫の 107,670、逆に、最も小さい値を示したのは魚の 130、」 「力の幼虫の 107,670 であり、逆に最も小さい値を示したのは魚の 130 であり、」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。

-51 29-30 行 「有害な影響を及ぼすことはないを考える」 「有害な影響を及ぼす可能性は極めて低いと判断される」

【対応】ご指摘のとおりに訂正しました。