

レビュアーの意見書と筆者らの対応

レビュアー：東京工業大学 理工学研究科土木工学専攻 助教授 浦瀬太郎

1. 全体

1. DEHP 単独での評価となっている点について

全体の評価書のトーンとして、DEHP のリスクは小さく、現状ではヒトの健康にも生態系へもリスクがないとのまとめ方がなされている。しかし、単一の化合物でヒトの健康や生態系へリスクを生じるような物質は極めて少なく、ダイオキシンの場合でも、いくつかの化合物・異性体の和（総量とあるいは毒性和）で評価しているからこそ、問題が認識されている面がある。したがって、DEHP の毒性の作用機序はどのようなものであって、それと同じ作用機序を持つ化合物にどのようなものがあるのかという視点は必要ではないかと考える。もちろん、現実問題として、DEHP 単独でのリスクとして評価せざるを得ないことは、理解できるが、DEHP と同じ機序で作用する物質の具体的な名称が示されると、リスク評価を行う上で有用であると考え。少なくとも、直鎖状の DOP、DBP など他のフタル酸エステル類の可塑剤が、DEHP と共通の毒性の作用機序を持つのかどうか、あるいは、共通の中間代謝物を生じる化合物としてどのような物質があるのか、といった情報を記載いただきたい。

【対応】複合暴露によるリスクについては、化学物質リスク管理研究センターでも研究課題として、どのように評価すべきか検討していきたいと思います。フタル酸エステル類の精巢毒性と生殖毒性について、文章を追加しました。

2. 暴露マージンが 1 より十分に大きいから安全？

上記と同じ趣旨の指摘事項として、暴露マージンが 1 より十分に大きいから懸念レベルではない、という書き方になっているが、果たしてそれで良いのであろうか？たとえば、暴露マージンが 100 の化合物が 100 種類あって、その化合物が共存した場合の毒性が相加性で表現できるなら、懸念レベルにあるはずである。理想的には、毒性を相加してよい他の化合物の暴露マージンが示されることが理想的であるが、それが得られないとしても、他の比較検討できる物質（たとえばダイオキシン類など）の暴露マージンを一緒に示していただくと、判断がしやすい。結論としても、懸念レベルにあるとかないとかではなく、他の物質と比較して早急に対策が必要であるとは思われない、などの表現になるはずであって、他の物質のマージン値が同時に示されることが望ましい。もしも、暴露マージンの 1 との比較で判断してもよいというなら、その根拠となる文献、あるいは省庁における対策方針、外国における考え方を示すべきである。

【対応】非発がん性の有害影響の場合、単純に暴露マージンを比較することは意味がありません。何故なら、評価するエンドポイントが物質毎に異なる上、リスクが懸念されるレベルにないと判断するのに必要なマージンも一律ではありません。物質

間の非発がん性有害影響のリスクを比較する場合、ヒトでの用量 - 反応曲線を導出し、影響の発生率を求めるとともに、各エンドポイント間の重篤度も考慮する必要があります。これらの重み付けについては今後の研究課題と考えます。

3．化合物の特徴を端的に表現していただきたい

対象物質は、疎水性なのか親水性なのか、生物濃縮性はあるのかないのか、難分解性なのか易分解性なのか、などを若干整理していただけると、その物質の挙動の概略がつかめる。もちろん、親水 疎水などは主観的な言葉であるので、たとえば、「ダイオキシン類と比較して」親水か疎水か、難分解性かどうか、生物濃縮性かどうか、などが語られるとわかりやすい。本評価書は、そうした、他の物質との差についての記述は意図的に避けているようであるが、その理由は何だろうか。いずれにしても、様々な化合物の中での DEHP の位置付けについて言及し、そうした他の物質との物性値 $\log K_{ow}$, BCF 等の比較があれば、よく内容が理解できる。

【対応】ご指摘のように、DEHP の特性（物性、生物濃縮性、残留性）に関する記述がありませんので、要約の「1．はじめに」に文章を追加し、DEHP の特性をわかり易くしました。

詳細リスク評価書において他の物質との比較を意図的に避けていることはありませんが、物性値等による物質間の環境動態等の比較は、同じ NEDO の化学物質総合評価管理プログラムのプロジェクトで行われている初期リスク評価書の範疇と考えています。

4．大気由来降下物(湿性、乾性)の都市における流出の扱いが過小評価になっていることが懸念される

路面流出、屋根面流出などを適切に評価していない可能性がある。詳細は個別指摘事項を見ていただきたい。

【対応】 -66 頁、表 -3 に対して詳細な指摘をいただきましたので、そちらに対応を記述しました。

2．個別指摘事項

-9 ページ 表中 「ミリポア水」との表現は製品名であるから「超純水」などが望ましい。

【対応】「Millipore 水（純水または超純水）」と改訂しました。

-11 ページ 各種基準 水道水質基準には DEHP は含まれないが、水質管理目標設定項目として、0.1mg/L と定められている。記載しておいてはどうか。

【対応】水質管理目標設定項目について追加しました。

-3 ページ 15 行目 Lamb らの試験で認められた生殖毒性が化評研初期リスク評価で採用されたとあるが、-15 ページの表の生殖発生毒性ではどうして「該当する情報なし」なのか。

【対応】Lamb らの生殖毒性試験は化評研・製評機構の初期リスク評価で採用されていますので、本文を訂正しました。

-8 ページ カナダ評価書の微生物の欄の 400g/L は 400mg/L あるいは 400 μ g/L の間違いではないのか。

【対応】元文献を確認した結果、400 μ g/L の間違いでしたので、訂正しました。

-6 ページ 20 行目 「工業用原料」に記載された内容が、表 -3 の中に記載された内容と整合していないように感じる。表 -3 の用途を文章で説明してもらった方がいいと思うが、表 -3 にも不明な点がある。表 -3 で、たとえば、工業用原料に分類される電線用被覆と用途としての電線用被覆の差が不明である。

【対応】コンパウンドについて中間体であることを明記し、説明を追加しました。

-33 ページ 31 行目 V_{room} , $V_{exchange}$, W などの根拠の文献名を示すべき。

【対応】DEHP 濃度が測定された屋内の容積に関するデータはなく、また、一般的な部屋の容積に関するデータもなかったため、常識的にあり得るとされる屋内空間を仮定し、これを対象に計算を行いました。また、補足説明の文章を追加しました。

-42 ページ 図- -25 この図は、1972 年までは、両プロットが一致し、それ以降、急激に差が生じている。理由が示されていないと、奇異に感じる。

【対応】説明の文章を追加しました。ただし、重量ベースと面積ベースの排出係数の間には関連はなく、1972 年までの一致は偶然です。

-46 ページ 33 ページ BOD と DEHP とは明らかに除去のメカニズムが異なるように思う。BOD には、溶解性のものがそれなりの割合を占めると考えられるが、DEHP は ss 濃度にもよるだろうが、その $\log K_{ow}$ から考えて、かなり粒子に吸着しているのではないかと推察する。とすれば、BOD と DEHP とはたまたま除去率が同じかもしれないが、その除去のメカニズムは大きく異なる可能性がある。DEHP の代替指標としては、BOD ではなく、むしろ、 ss ではダメなのか。溶存性と懸濁性の存在割合(予想値でも可)の比較などの議論があれば、スッキリする。

【対応】実際は、雨天時の高度処理、簡易処理および越流の各水量の比に関する情報が必要でしたが、入手できなかったため、代替指標として BOD を使用しました。水量

× (1-処理率)の情報だけ得られた BOD では、各処理工程での処理率が DEHP と類似しているため、水量比を表現できると考え、代替指標として使用可能と判断しました。また、公共用水域への DEHP 排出量を求めることが目的であるため、その処理工程における挙動は考慮する必要はないと考えました。

-47 ページ 表 -28 表中の「雨天起因」という言葉は奇異であるので「雨水流出由来」などに言い換えてはどうか。

【対応】原著に当たりましたところ、「雨天起因」ではなく、「雨水起因」の間違いでした。訂正しました。

-116 ページ 11 行目 屋外空気とは、屋内空気を測定したその家屋の屋外空気という意味なのか、大気環境モニタリングデータという意味なのか。

【対応】文章を追加し、誤解を与えないようにしました。

-117 ページ 11 行目 屋内滞在時間、屋外滞在時間は一定値を用いたという解釈で良いか。もしそうだとするなら、どうして、滞在時間には確率密度関数を設定してモンテカルロシミュレーションの対象に含めないのか。

【対応】屋内外滞在時間につきましては、確率密度関数を設定するだけのデータはありません。このため点推定値を使用しています。

-120 ページ 図 IV-17 消費量とは何か。食事摂取量のことか。用語を統一するべきである。そもそも、食事摂取量と体重は、正の相関があるはずであって、この表において、食事摂取量と体重の因子が独立になっているのは奇妙である。さらに体重の影響が負の寄与率になっているのも一瞬奇妙であると感じるが、それは摂取量を体重で割っている為であることは理解できる。誤解を防ぐため、ただ、単に「摂取量（男性）」と書くのではなく「体重あたり 1 日摂取量」などと丁寧に表は書いて欲しい。

【対応】摂取する食事量を消費量として記載する旨、脚注を入れ、摂取量についても脚注を入れて明確にしました。

ヒトの食事消費量と体重の間に正の相関があるかも知れませんが、残念ながら、相関性について検討された既存研究を見出すことができませんでした。「痩せの大食い」という言葉もありますが、仮に消費量と体重の間に +1.0 の相関係数を設定し、平均一日摂取量 (Intake) を計算すると無相関の場合に比べ若干低めの値となります。しかし、定量的な相関が不明ですので、本評価書では安全サイドの無相関を想定しました。

-9 ページ 14 行目 ブラウン運動と分子拡散の違いが不明である。同じものではないの

か。

【対応】ブラウン運動は粒子が衝突することによって起こる不規則な運動であり，拡散と同じものではありませんが，誤解を招かないように文章を改訂しました。

-10 ページ 7 行目 吸着体の捕集率 200,000 の根拠(文献など)を示して欲しい。

【対応】引用文献を示しました。

-11 ページ 14 行目 実測値と推算値の比較において，V-8-9 ページに示された温度の影響をどのように考慮して推算したのかが不明。

【対応】実測地点がある愛知県を対象に推算し，実測値と比較しました。温度には愛知県の年平均気温の平年値を使用したことを明記しました。

-12 ページ 5 行目～6 行目 この議論は乾性降下量のことではないのか。説明を入れる場所が違う。Cut and Paste ミスか。

【対応】ご指摘のとおりですので，文章の位置を移動しました。

-12 ページ 16 行目および 24 行目 移流の説明で，移流によって運び去られる説明にはなってくるが，移流によって隣接グリッドから流入してくる方の考慮がない。関東地区の濃度のシミュレーションでもこの式を用いているとしたら，問題である。隣接グリッドからの移流を考慮すべき。

【対応】ご指摘のように，モデルによる厳密な濃度推定には隣接グリッドからの化学物質の移流を考慮すべきですが，第 4 章では主要な暴露の道筋を推定することを目的として，簡易型のモデルを用いて比較的大きな規模の環境中での動態を推定しております。なお，第 4 章の暴露評価では隣接グリッドからの移流も考慮したモデルによる計算を行っています。

-13 ページ 表-8 風速の頻度分布の表があるが，モデル化にあたって，大気水平流速の鉛直分布，風向はどのように仮定されているのか。拡散層の高さの仮定は？それとも，この直前の指摘事項とも関連するが，拡散高さは無視，移流による流入も無視だから風向も無視ということか？もしそうであれば，かなり大胆な仮定をしているわけであるから，モデルの説明として，その仮定事項を断っておくことが必要であるし，他の物質でのモデルの検証結果があるのなら，引用するべきである。

【対応】誤解を与えないように，第 4 章の「1. はじめに」で，この章の目的とコンパートメントモデルの特徴についての記述を追加しました。第 4 章では主要な暴露の道筋を推定することを目的として，簡易型のモデルを用いて環境中動態を推定しております。また，コンパートメントモデルではコンパートメント内の特性は均

質で、濃度は均一と想定しますので、すなわち濃度の鉛直分布はないものとみなしています。

なお、拡散層の高さ（大気高さ）については 500 m と明記いたしました。

-13 ページ 表-9 実測と推計値は全然合っていないといえる。ところが、23 行目から 25 行目には、一致したと記載されている。何をもちて、一致したといえるのか。根拠を示す必要がある。あるいは、一致しない原因について追求すべきである。

【対応】誤解を与えないよう、第 3 章の目的とコンパートメントモデルの特徴について記述を追加しましたが、第 3 章では、環境媒体中の DEHP 濃度を精緻に推定することではなく、主要な暴露の道筋を確認することを目的としていますので、オーダーで一致すれば簡易型のコンパートメントモデルの推定結果は妥当と判断しております。また、平均値で比較すると推定値が低く、50 パーセントイルでほぼ一致すること、その理由として他都県からの流入を考慮していないためと推定されたことを追加で記述いたしました。

-16 ページ 15 行目 巻上げについて、仮定の根拠となる文献などをお示しいただきたい。

【対応】第 3 章に示しました巻上に関する数式はオリジナルです。また、ここで用いました巻上速度は明確な根拠がある値ではありません。

-66 ページ 表 -31 大気からの寄与については 0.27%となっており、極めて小さいようだが、これは、直感に反している。どうして、このような結果になるのかについて、当方で考えてみたが、このモデルには、おそらく以下のような問題点があるのではないかと推察される。大気からの降下分については、一旦土壌というカテゴリーに入り、土壌に吸着され、土壌の一部が侵食され水系に入るという推定がなされている。確かに、農地や山地がほとんどであればこれでも良いかもしれないが、都市域では、路面流出、屋根面流出のような形を考えるのが自然で、流出割合、流出係数などの形で流出量を推定した方が、正当と考えられる。表 -5 の全降下量から推測するに、100%流出を仮定すれば、流出水中の DEHP 濃度は $3\mu\text{g/L}$ となり、河川水中のモニタリング濃度を超えている。都市不浸透域の面積割合を考慮しても、大気からの寄与分は、概略 10%くらいになっても良いと思うのだが、どうだろうか。

【対応】ご指摘に従い、大気からの寄与分を沈着量に基づいて再計算しました。その結果、大気からの寄与率は 9.5%と推計されました。あわせて本文も改訂しました。

-7 ページ 15 行目 pH トラッピングモデルを用いるのであれば、MEHP の pKa の情報を掲載する必要がある。

【対応】第 3 章 2.4 項では、pH トラッピングモデルを含む 4 種の Keys らのモデルを紹介し

ましたが、DEHP のリスク評価において、これらのモデルは使用していません。このため、MEHP の酸解離定数 (pKa) を記載する必要はないと考えています。

-43 ページ 7 行目 NOEC は、30,000mg/L という表現があるが、単位は正しいか。μg/L の間違いではないのか。

【対応】元文献を確認した結果、単位は mg/L でした。しかし、NOEC ではなく EC₅₀ でしたので、これについて訂正しました。

-24 ページ 31 行目 雨天時の濃度については、-66 ページ 表 -31 に対する指摘でも述べたが、Reviewer は分流式下水道が接続する都市河川などにおいて 3 μg/L 程度を想定するから、晴天時よりも低いとはいえない。さらに雨水由来の溶存態 DEHP に加えて、河川底泥の巻き上げなどにより、懸濁態としての流出量が増加することが予想されるから、安易に希釈効果で濃度が低くなると結論できないと考える。多摩川のような大河川において、懸念レベルではないといっているのか、中小河川を含めて、そういう議論をしているのか、説明も必要だろう。

【対応】ご指摘のように、多摩川への DEHP の負荷は、雨水由来の寄与分が高く、底泥からの巻上も予想されます。モデル計算の結果から、希釈効果はあまりないことがわかりました。そこで、ここでは、雨水由来の負荷量を把握し、削減するための調査・研究の必要性を述べるに留め、希釈効果に関する記述は削除しました。あわせて文章も改訂しました。