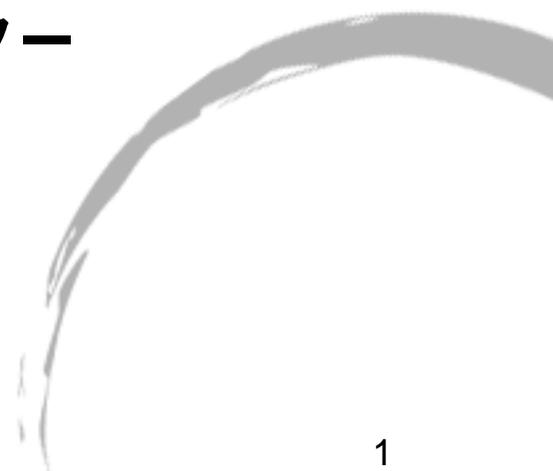


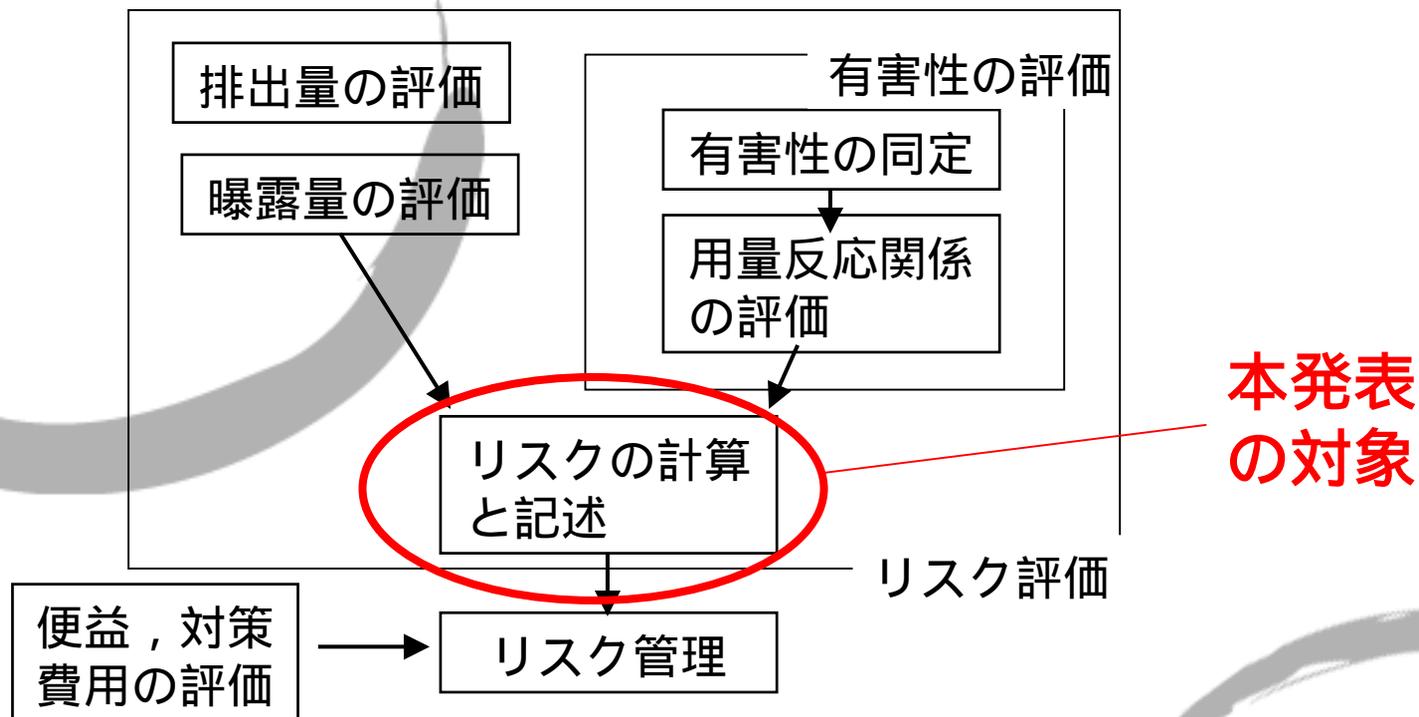


# リスク評価の方法論と展望

独立行政法人 産業技術総合研究所  
化学物質リスク管理研究センター  
リスク管理戦略研究チーム  
蒲生 昌志



# はじめに



基本的な枠組みは，ある程度，定式化されてきている．  
しかし，リスク評価の具体的な方法は，得られる情報の量  
や質，評価の目的などに応じて検討される必要がある．

# リスク評価手法を省みること

米国環境保護庁2004 Staff Paper: Risk Assessment Principles and Practices (リスク評価の原則と実践)

OMB(Office of Management and Budget : 行政管理予算局)からの要請で寄せられたパブリックコメントなどに答える形で、EPAで行われているリスク評価手法をレビューした。

重要なコメント：リスク評価において、科学と政策とが混在しているのではないかと。リスク評価者が、手法に内在する安全率を決定し、それをリスク管理者が分からない状態にある。

対する結論：リスク評価の各要素（デフォルト値，モデルなど）において、とくに不確実性や変動性（個人差など）をどのように扱うかという点で、**科学データ，科学政策，判断，ガイドライン，最善の専門家判断の区分けを明確にし，透明性を確保していくことが必要である。**

# トピック

リスク指標とリスクの判定

暴露の個人差の扱い

不確実性の扱い

個々の評価書の結論

今後の評価書と方法論としての展望



## リスク指標とリスクの判定

# いろいろなリスク指標

指標	対象	内容	判定
MOE (Margin of Exposure 暴露の余裕度)	非発がん 閾値あり発がん を含む	無影響量 / 暴露量	必要な不確実性係 <sup>2)</sup> との比較
ハザード比	非発がん 閾値あり発がん を含む	暴露量 / 摂取許容量 <sup>1)</sup>	1 を超えるかどうか
生涯発がん確率	閾値のない 発がん影響	ユニットリスクと暴露 量を掛け合わせる	目安となる発がん リスク ( $10^{-5}$ や $10^{-6}$ ) を超えるかどうか
損失余命や 損失QALY (質調整生存年数)	全ての物質	影響の発生率に、影響 発現による損失余命や 損失QALYを乗ずる	物質間の相対比較

1) 摂取許容量 = 無影響量 / 不確実性係数, 不確実性係数 = 個人差10や種間外挿10などの積

2) 必要な不確実性係数は, 通常, 摂取許容量の算出に用いられる不確実性係数と同等

# 詳細評価書で用いられたリスク指標

指標	可能性のある対象	用いられた物質
MOE (Margin of Exposure 暴露の余裕度)	非発がん 閾値あり発がん を含む	1,3-ブタジエン ノニルフェノール フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) 1,4-ジオキサン ジクロロメタン 短鎖塩素化パラフィン ビスフェノールA
ハザード比	非発がん 閾値あり発がん を含む	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) トルエン p-ジクロロベンゼン
生涯発がん確率	閾値のない 発がん影響	1,3-ブタジエン ジクロロメタン
損失余命や 損失QALY (質調整生存年数)	全ての物質	トルエン

# 非発がんリスク，MOEかハザード比か

MOEとハザード比の両方が使われている．

既刊の詳細リスク評価書では，両者の使われ方は同等．

## ハザード比に不利とされる点

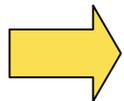
不確実性係数が「ハザード比」に内包されるため，不確実性に関する情報がリスク管理者へ伝わらない．

これは必ずしもポイントではない．

評価書として，対策への提言までを記述（リスク管理者的な視点）

## MOEならよいか？

いずれの指標でも．従来の不確実性係数がカバーする範囲のみならず，暴露の見積もりも含め，随所にある不確実性が説明されるべき．



評価手法の相違というより，表現の問題である．

最終的には不確実性の表記も含め，統一を図る必要がある．

# 非発がん影響のリスク判定

「MOE = 必要な不確実性」

「ハザード比 = 1」

有害影響  
無し

不確実性係数  
+ 安全側の評価

有害影響  
あり

影響なし  
と見なせる

ないとは  
言えない

あり  
そうだ

この辺りの書き方に苦慮  
基本的には、何らかの対策の必要性を示唆  
(一般の基準値, 参照値に準じたもの)  
表現の統一は課題.

# 非発がんリスクの判定と表現 1 )

## リスクが小さい場合

具体的には「 $MOE >$  必要な不確実性」「ハザード比 $< 1$ 」

《この評価結果については言及していない評価書もある》

「リスクは小さい」

「リスク評価上の人健康をエンドポイントとする場合のプライオリティは低いと判断した」

「リスクは懸念されるレベルにはない」

「リスクの懸念がなく、対策を取る必要はない」

「有害影響が発現する可能性は小さい」

「ヒト健康リスクを懸念する必要はなく、これ以上の詳細な暴露解析をもとにした評価の必要はないと本評価書では判断する」

「リスクは懸念レベルにないと判断した」

# 非発がんリスクの判定と表現 2 )

## リスクが大きい場合

具体的には「 $MOE < \text{必要な不確実性}$ 」「ハザード比  $> 1$ 」

《この評価結果については言及していない評価書もある》

「リスクの懸念があり、対策の検討が必要である」

「有害影響が発現することが懸念されると判断され・・・」

「実体として被害が出る可能性が否定できないことから、緊急に対策を行なうことが望ましい」

「予防的に対策を行なうことが望ましいが・・・総合的に判断すべきである」

それぞれ異なる参照値が、このような判定を行なう基準として設定されている

# その他のリスク指標の判定

## 生涯発がん確率

$10^{-5}$  (10万人に1人) や  $10^{-6}$  (100万人に1人) を目安に評価。

許容できると判断

$10^{-6}$  ,  $10^{-5}$

対策の必要性が示唆

ただし、「安全」と「危険」の線引きをするようなラインではない。  
対策の緊急度の判断や、対策の効果の指標として用いる。

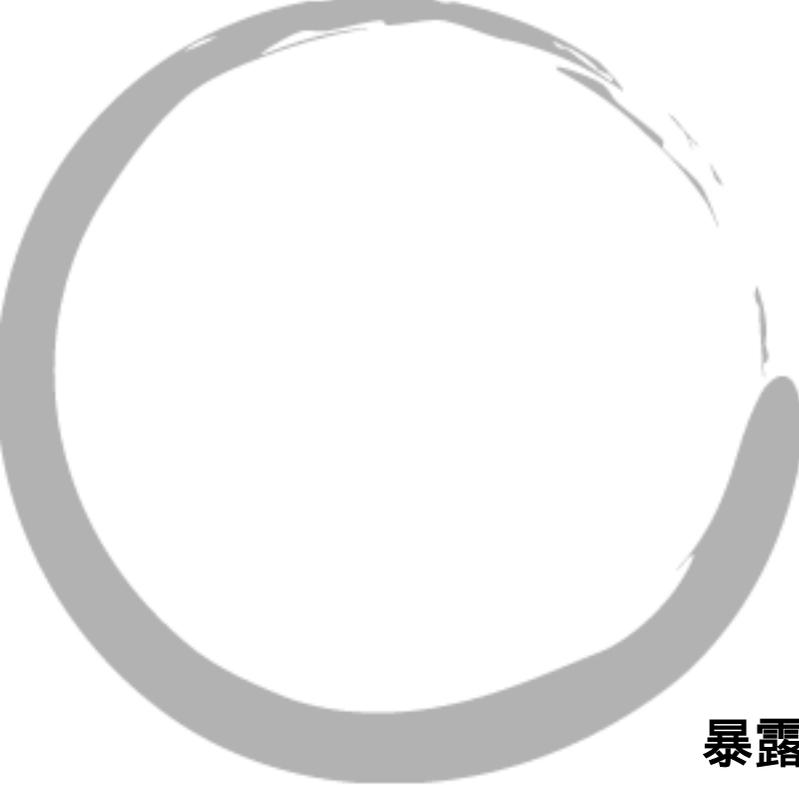
## 損失QALY (質調整生存年数)

現時点では、方法論の提案という位置づけ。

対策効果の指標。

絶対値として、対策の必要性の判断には用いていない。

他の物質での評価例が増えれば、相対比較が可能となる。

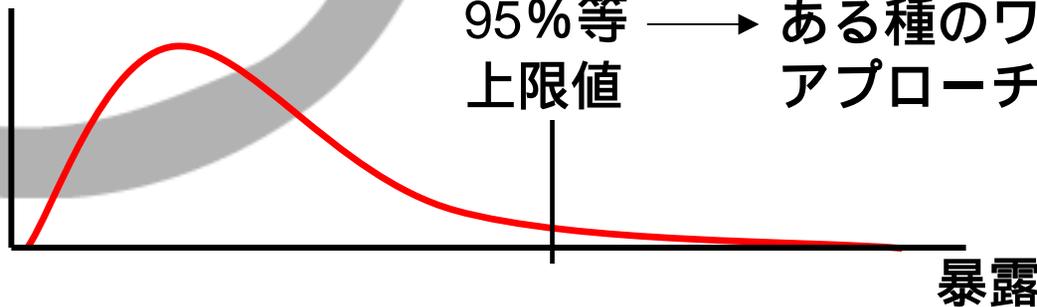


## 暴露の個人差の扱い

# 暴露量の分布

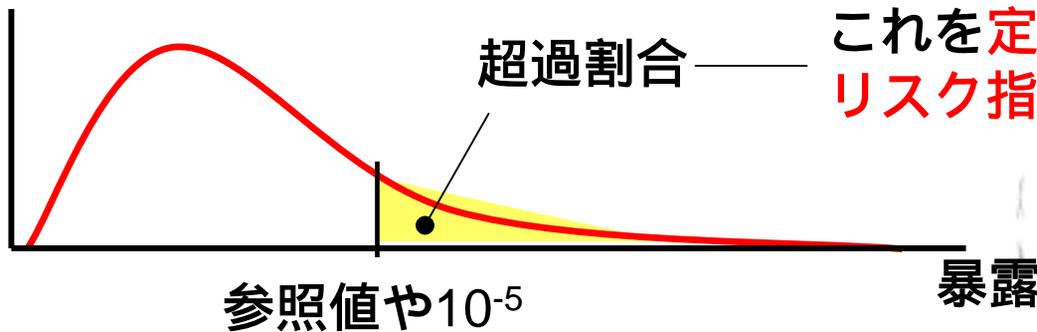
ほとんどの評価書での基本的なアプローチは「分布で考える」というもの。

確率密度  
(度数分布)



リスクの判定へ:  
ある種のワーストケース  
アプローチ

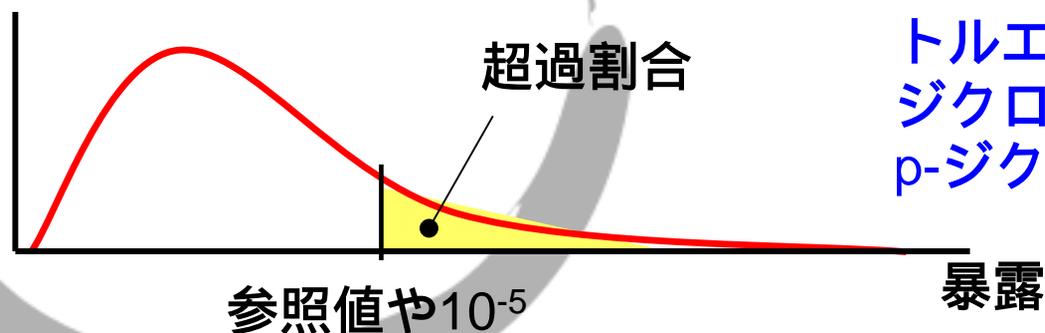
確率密度  
(度数分布)



これを定量的な  
リスク指標として使う。

# 「超過割合」というリスク指標

確率密度  
(度数分布)



1,3-ブタジエン  
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)  
トルエン  
ジクロロメタン  
p-ジクロロベンゼン

「従来の評価」と「損失余命や損失QALYによる評価」の中間的な位置づけ

従来からの比較的オーソドックスな方法論に準じつつ、  
リスクの判定を、二分法的でなく、数値として示すことができる。

(対策の必要性が示唆される人数)

対策効果の指標として、ハザード比自体より優れている。

物質間比較は、**参照値の意味**が揃っていれば可能だが、現時点では不可  
(エンドポイントの重篤度や、不確実性係数の大きさの観点)

# 高暴露集団の評価

明示的でない高暴露集団は、暴露の分布の中で考慮されている。  
その他、下記のような暴露集団の切り分けが行われている。

## 排出量の大きな事業所周辺の評価

主要な暴露経路が大気である物質の全てで実施

## 室内環境の評価

一般大気と室内空気からの暴露やリスクの寄与を評価

## 年齢別の暴露評価（とくに子供）

子供に固有の暴露経路（授乳，玩具，食器など）  
高感受性（子供や出産年齢の女性）の観点で行われることも



## 不確実性の扱い



# 詳細評価書における不確実性の扱い

多くの評価書で、様々な程度での安全側の評価。  
ただし、いくつかの評価書では安全側の態度は見られない。

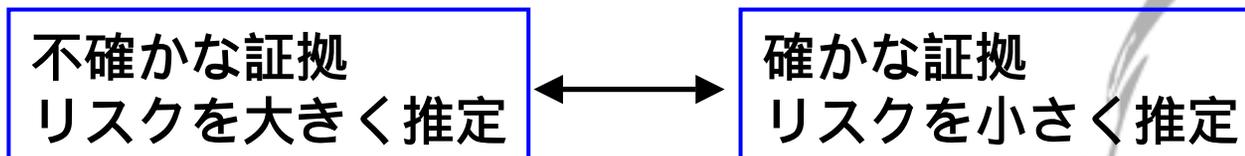
リスクが小さいと考えられる物質では、相対的に安全側の評価。リスクを過大評価し、それでも懸念レベルにないことを示すアプローチ。

安全側の推定は、リスク評価の全般で見られた。

有害性の評価：エンドポイントの選定，用量反応関係の導出

暴露の評価：暴露係数，個人差の大きさ

基本的な態度としては、単にリスクを大きめに評価することをもっては証拠として採用してない。証拠の確かさと、安全側の見積もりとのバランスを総合判断。



この総合判断の透明性を向上させることは、今後の課題。

# その他の不確実性への対処

## 感度解析

不確実と思われる仮定について，条件を変えて計算を実施．  
リスクの推定値，最終的な結論が変化しないかを見る．  
主に暴露評価において用いられていた．

例：トルエン：室内発生源寄与のみで参照値を超える割合

換気回数の1日平均値の 通年の日間変動の95%が 含まれる範囲	室内発生源寄与濃度 (年間平均値)の 家庭間変動：GSD	参照値1を 超える割合	参照値2を 超える割合
30倍(0.5・15回)	4.04	1.9%	0.0069%
20倍(0.5・10回)	4.28	2.0%	0.011%
10倍(1・10回)	4.64	2.6%	0.024%
5倍(1・5回)	4.90	3.0%	0.036%
変動なし	5.17	3.4%	0.054%

## 不確実性係数

安全側の推定のための方法とも言える．  
有害性評価において用いられる．  
係数の適用の原則は，物質間で共通であるべき（評価の恣意性の排除）

# 用いられた不確実性係数

物質	個人差	種間外挿	試験期間	影響の重篤度	予防的配慮
1,3ブタジエン	10	. 1)	.	.	.
ノニルフェノール	10	10	., 10 <sup>2</sup> )	.	.
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	10	3, 10 <sup>2</sup> )	.	.	.
1,4-ジオキサン	10	10	.	10 <sup>3</sup> )	.
トルエン	10	.	.	.	., 10 <sup>4</sup> )
ジクロロメタン	10	10	.	.	.
短鎖塩素化パラフィン	10	10	., 10 <sup>2</sup> )	.	.
ビスフェノールA	10	10	., 5 <sup>2</sup> )	.	.
p-ジクロロベンゼン	10	10	.	.	.

1) ヒトの方が試験動物に比べて感受性が低いと考えられたことから

2) エンドポイントによる 3) 腫瘍性変化であることから .

4) いわゆるシックハウス症候群の機序に対する不確実性に配慮して予防的な参照値を算出



## 個々の評価書の結論

# 個々の評価書の結論：総括

物質	懸念レベル にない	一部，懸念レベル	
		とくに対策 は不要	対策の示唆
1,3ブタジエン			
ノニルフェノール			
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)			
1,4-ジオキサン			
トルエン			
ジクロロメタン			
短鎖塩素化パラフィン			
ビスフェノールA			
p-ジクロロベンゼン			

注意！

とくに「懸念レベルにない」物質の場合，その物質への対策は費用対効果が悪く，また，対策が物質の代替によるなら，むしろ代替物質のリスクに注視する必要がある．

# 個々の評価書の結論 1 )

## 1,3-ブタジエン

大部分地域で、懸念されるリスクレベルではない。  
高濃度地域においても、第2期自主管理計画を超えての対策は不要  
自動車由来についても、包括的排ガス対策を超えての早急な対策は不要

## ノニルフェノール

特段リスクレベルを懸念するに足るデータや解析結果は得られなかった。

## フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)

精巢毒性、生殖毒性ともに、リスクは懸念されるレベルにない

## 1,4-ジオキサン

一般の集団では、リスクの懸念はなく、対策を取る必要はない。  
事業所周辺では、リスクの懸念があり、対策の検討が必要である。  
ただし、ワーストケースの評価において。  
評価内容を総合的に判断すると、操業停止等の緊急措置ではなく、  
中期的な削減対策で十分

# 個々の評価書の結論 2 )

## トルエン

### 「参照値 2・実体としての被害の可能性」

室内由来：約0.01%が超過      高濃度条件の洗い出しと注意の喚起  
事業所周辺：<0.01%

### 「参照値 1・予防的な値」

室内由来：約 2 %が超過

私的空間：対策費用に無理のない範囲

公的空間：発生源と発生量の把握

費用対効果による優先順位付け

事業所周辺：0.17%が超過

高排出・高人工密度事業所での対策

自主管理による費用対効果的対策の選択

## ジクロロメタン

発がん，非発がん影響ともに，目安となるリスクレベルを超える人数は，極めて少なかった．しかも，これは安全側の推計値によるものである．

# 個々の評価書の結論 3 )

## 短鎖塩素化パラフィン

環境中からの暴露によるヒト健康リスクは件年する必要はなく、  
これ以上の詳細な暴露解析をもとにした評価の必要はない。

## ビスフェノールA

ヒト健康に対するリスクは懸念レベルにない。

## p-ジクロロベンゼン

参照値を超える人数は、当該物質を使用している集団の5.4%であった。  
必要換気回数を提示（安全側の行動指針として）

例えば、70m<sup>2</sup>のマンションで300L引き出し1本の場合には0.5回  
部屋あたりの使用総量上限の表示を提案。

濃度が参照値を超過するあたりで感知できる臭気を付ける提案。

リスク/ベネフィットの考え方を提示



## 今後の評価書と評価方法に関する展望

# 今後の詳細リスク評価書 1)

## 個別物質の評価

合計30物質の評価の完成

社会的関心の高い物質の評価

新規リスク：ナノ粒子

有害性，暴露が未知  
技術評価

高精度の要求：オゾン（VOCs）

原因物質の詳細なインベントリ  
反応を考慮できる次世代の大気モデル

手法の  
発展・精緻化

個々の物質への  
最大限の  
取り組み

第1期

H13-H16

第2期

H17

H18

H19

H20

H21

第1期から  
H19までに30物質

★6

★7

★13

★5

★: 評価書の公開

第1期

H13-H16

第2期

H17

H18

H19

H20

H21

第1期から  
H19までに30物質

★6

手法の  
発展・精緻化

★7

★13

★ オゾン (VOCs)

★5

ナノ粒子



個々の物質  
社会的関心物質  
新規リスク  
精緻化の要求

★: 評価書の公開

# 今後の詳細リスク評価書 2)

## マルチプルリスク評価

暴露経路等が類似している物質群の多重暴露・リスク評価

### 室内空気質

室内での挙動，室内持ち込み，対策に類似性

### POPs

環境中挙動に類似性

### 自動車排ガス

発生源，道路近傍での暴露，対策に類似性

リスクトレードオフが問題となる課題のリスク評価

### 難燃材

代替物質間，火災リスク，コスト

### ETBE (Ethyl Tertiary Butyl Ether)

代替技術，コスト，温暖化（化石燃料消費）

### 太陽電池素材

代替技術，コスト，温暖化（化石燃料消費）

# 評価方法に関する展望

## マルチプルリスク評価

リスクトレードオフ，費用効果分析を可能にするための，  
定量的・統一指標（損失余命や損失QALY）の発展．

多種の物質を扱うための方法．

データギャップ補完

物質のカテゴリー化

複数物質からのリスクの集計方法

## 不確実性解析

リスク評価結果の透明性

情報の少ない物質の評価では不可避

統一指標によるリスク定量化でも不可避

不確実性の結果の解釈や使い方の検討も必要．

科学的論争に類する不確実性の扱い

## ガイダンスの整備

用語や手続きの整理と，標準的なものを提示

第1期

H13-H16

第2期

H17

H18

H19

H20

H21

第1期から  
H19までに30物質

★6

手法の  
発展・精緻化

★7

★13

★5

ナノ粒子



★ オゾン (VOCs)

個々の物質  
社会的関心物質  
新規リスク  
精緻化の要求

★: 評価書の公開

