

2003年10月20日発行

CONTENTS

- リスクの早期警戒・監視システム……………1
- 特集：魚類個体群レベルにおける生態リスク評価 SETAC国際ワークショップ参加……………2
- 魚類個体群レベルにおける生態リスク評価：ノニルフェノール……………4
- 新客員研究員紹介(1)(2) 新研究員紹介(1)(2)……………6
- お知らせ CRM第二回技術講習会速報 国際シンポジウム開催のご案内 Chemosphere特集号発刊 学会発表……………8
- 編集後記……………8



筑波大学社会工学系 池田 三郎

ーリスクの早期警戒・監視システムー

今年の夏の気候は我々のイメージに焼き付いている筋書きとは異なったパターンであったために、気象庁の天気予報は、多くの場合、数日の範囲でずれたり、外れたケースが多く、夏の多くの行事予定を狂わせることが多かった印象が残っている。その理由のひとつは、もちろん、統計的に優位であるはずの夏型気団の配置のパターンが崩れて、数値シミュレーションの方向を狂わせたことにあるが、もうひとつの大きな理由は、予報と観測結果のずれ(偏差)を補正すべき重要な観測値が、どちらかという、今年は、大陸側でなく海洋側にあり、その観測値が空間的、時間的に少ないことにあったという気象予報士の解説を聞いた。

将来の見通しや予測の正確さは、過去の積み重ねたデータの質と量のみならず、内挿したり外挿する空間の構造の不確かさや関連する内外の要因の変動性の程度に依存することになる。当該分野の専門家は、もちろん、これらのことを十分に承知されているので、明日や週間の予報のためには、適切な観測値(気象変化を誘起する可能性のある観測点での)を用いて適切なタイミング(数値予報時間)で補正をすることが欠かせないことになるが、今年の夏は、この点での補正が難しかったようである。

ひるがえって、技術や環境問題の不確かさを取り扱う「リスク分析学」においても、リスクを評価・判定する際に、まったく同様な問題の構造をもっているのは明らかである。特に、微量化学物質や重金属等の健康リスクや生態リスクの問題では、事前対応のための予防的アプローチが求められる故に、そのリスク評価・判定において「適切な観測値による適切なタイミングで補正」を行うことは、「早期警戒・監視システムの確立」のためにも、これからのリスク管理の重要な研究課題のひとつとなる。

しかしながら、「適切な観測値による適切なタイミングで補正」を行うために、専門家が専門家である故にしばしば陥る罠は、これらの不確かさや変動の性質が、当該の専門科学の領域では、「誤差や偏差の取り扱いで許容される範囲」を超えてしまう可能性を忘れることにあるかもしれない。仮に、慎重な専門家ならばそれらのリスクを失念しないとしても、その誤差や偏差は、時には、専門家が依って立つ当該領域では、到底、及びもつかないことからでてくるところに問題の深刻さがしばしば発生する。ここに、リスク評価や管理の再評価や再検証プロセスを多元的な視点から見直す必要性とともに、リスクの事前対応のための早期警戒・監視システムを設計してゆくことの難しさがある。そこでは、専門領域の単なる組み合わせという学際的な枠組みを超えた新しいタイプの「リスク分析アプローチ」が必要とされ、国際的に緊急に追求されるべきテーマの一つとして、多くのリスク研究者の関心を集めている。筆者等も日本科学技術振興事業団の社会技術プログラムの中で「新規環境・技術リスクへの社会的ガバナンスの国際比較(2003-2005年)」として研究の新しい展開を図っているところである。



特集:魚類個体群レベルにおける生態リスク評価

SETAC国際ワークショップ参加

—^{りんひんろく}林彬勸主任研究員に聞く

(聞き手: イカルスジャパン・武居綾子)

化学物質リスク管理研究センター(CRM)の実践する縦系研究の課題のひとつに生態リスク評価手法の開発があります。化学物質の生態系への影響を管理する方法として、当初、主として急性毒性といった個体レベルでの応答によって化学物質のハザードを評価し、毒性の高い物質の使用を制限するといった施策がとられていました。その後、化学物質の規制や評価のための環境中における目標値を求める方法として、個体レベルの慢性毒性試験から得られた無影響濃度(NOEC)や最小影響濃度(LOEC)の値と不確実係数を用いて予測無影響濃度(PNEC)の推定をする方法や、種の感受性の違いを考慮し95%の種が保護されるとき化学物質濃度(HCs)を統計学的外挿モデルを用いて推定する方法が利用されるようになってきています。しかし、近年、化学物質の影響から生態系を守り、その機能と構造を保全するためには、生物個体群レベルへの影響による化学物質のリスク評価が必要であるという認識が世界的に高まってきています。

環境毒性化学会(SETAC, Society of Environmental Toxicology and Chemistry)は、生物個体群レベルにおける生態リスク評価の研究に携わっている世界各国の研究者を集め、今年8月にデンマークにおいて初の国際ワークショップを開催しました。このワークショップでは、最新の研究成果を基に、個体群レベルにおける生態リスク評価を促進するため、サイエンスとマネジメントとの両面から個体群レベルのリスク評価をリスク管理政策決定に取り入れるためのフレームワーク形成について熱心な討議が展開されました。SETACの招待でワークショップに参加したCRMの林彬勸主任研究員にお話を伺いました。

SETAC国際ワークショップ

◆まず、今回のワークショップについてお伺いします。

今回のワークショップは「個体群レベル生態リスク評価」、こういう主題に対する初めての世界的なワークショップで、私が招待されたのは非常に幸運だったと思っています。本当によく勉強できた1週間でした。これまでに論文を読んだことのある世界各国の個体群レベル生態リスク評価の研究者に会って、論文を読んだときの疑問や感じたことを直接ディスカッションできたのが非常に良かったです。

デンマークのコペンハーゲンから電車で30分のところにあるロスキレという街から徒歩約1時間の小さい山の上の2階建てのホテルの中で、朝から晩まで1週間缶詰というようなワークショップでした。参加者は全部で37名。米国から19名、カナダ3名、デンマークとイギリスそれぞれ4名、ノルウェー、スウェーデン、オランダ、オーストラリア、ドイツそれぞれ1名で、日本からは静岡大学の中丸麻由子さんと私の2名です。

今回のワークショップはSETAC主催のPellstonワークショップとしては26回目ですが、初めての国際ワークショップ、そして初めて生態系の個体群レベルの生態リスク評価を取り上げたワークショップでした。目的は二つあって、実際の生態リスクを個体群レベルから評価し、リスク管理に反映することを促進するためのフレームワークをつくるというのが一つ、もう一つは個体群の生態リスク評価をより広めるために、現在、サイエンスとしてどういう課題があるかを洗い出し、議論することでした。

世界的に注目を集める中西グループの研究

◆ワークショップでの林さんの発表はどのような内容だったのでしょうか？

主に日本での個体群レベルの生態リスク評価、日本といっても中西センター長を中心としたグループだけが取り組んできた研究ですが、そのこれまでの経過と現状について紹介

しました。具体的には、現在CRMで行なっているノニルフェノールのリスク評価の例を取り上げ、実際に個体群レベルのリスク評価を環境政策に生かすことのできるアプローチを紹介しました。

今回、私がワークショップに招待された最大の理由は、昨年SETAC北米年会で私が発表したノニルフェノールのケーススタディが、世界で初めて実際に個体群レベルの観点からPNECを求めて、リスク評価を実施し、環境政策の提言に持っていく可能性を示した研究だったからだと思います。

一緒に参加した静岡大学の中西麻由子さんも、やはり中西グループの一員として、科学技術振興事業団(CREST)のプロジェクト、「環境影響と効用の比較評価に基づいた化学物質の管理原則」で鳥類の個体群レベルにおけるリスク評価の研究を進めてきました。セグロカモメを対象としてDDT暴露がもたらす絶滅リスクを生息面積の減少に変換する中丸さんの研究も注目を集め、特に米国のコンサルタント会社からの参加者の関心が高いと感じました。米国のコンサルタント会社が実際によく取り組む問題にスーパーファンドのような廃棄物投棄サイトのリスク管理があります。そのときに、実際にこういう化学物質による絶滅リスクを生息面積、つまり投棄サイトの面積に変換できるということは、非常に画期的なリスク評価法として可能性が高いと認識されたのだと思います。

私のノニルフェノールの例と中丸さんのDDTの例、その二つがワークショップで非常に注目されました。私自身の感想としては、やはり中西グループは世界で一番進んでいる研究をやっていると強く感じました。米国では、EPAを中心とした個体群レベルのリスク評価の研究グループがあり、ヨーロッパでも学者のグループがあります。でも彼らの研究はサイエンスが中心で、その結果を実際に環境政策に反映させるところまではいっていない。一方、中西グループはサイエンスの面とマネジメントの面の両方から研究を行って、一番先端的な研究をやっているように感じました。

このワークショップに参加して、自分にとって、非常に良かったと思うのは、各国の研究者との交流が出来ただけではなく、個体群レベル生態リスク評価における現状・課題および今後の展開について把握することができたこと、また自分がいま取り組んでいる個体群レベルの生態リスク評価に関する研究の位置づけと今後取り組むべき方向性をより明確にすることができたということです。



SETACワークショップ参加者

個体群レベルにおけるリスク評価今後の課題

- ◆ご自分がやってきた研究について今後の課題とか、方向性についていろいろと示唆が得られたとおっしゃいましたが、具体的にはどんなところですか。

今回のノニルフェノールの例は、既存の実験室レベルの毒性試験データを個体群レベルの観点から解析して、個体群レベルにおけるリスク評価に持っていきましました。利用したデータは実験室レベルの毒性データであって、実環境の密度依存性とか、環境変動とか、現実の環境中の要因は考慮されていません。今回の評価結果のように、実験室レベルのデータから求められた結果を野外へ外挿する際に当然発生する不確実性をどうカバーするか、それが一つ大きな課題です。

次の課題は、フルライフサイクル試験以外の既存の毒性データをどのようにしたら個体群レベルにおけるリスク評価に活用できるかという問題です。今回のノニルフェノールの例では、フルライフサイクルの毒性データがあれば、私が示したアプローチで個体群レベルにおけるリスク評価ができることを示しました。しかし、フルライフサイクル試験のデータがある物質はまだ多くありません。フルライフサイクル試験を実施するには非常にお金がかかるし、時間もかかる、現実にはなかなか困難です。ですから、一般的に実施されている毒性試験からのデータ、例えば急性LC₅₀とか、慢性毒性試験のNOECやLOECや、生殖毒性のデータ、そういった最も豊富にあるデータを個体群レベルにおけるリスク評価にどうやったら利用できるのかが個体群レベルにおける生態リスク評価を促進していく上での大きな課題です。

個体群レベルで評価したほうが良いという見方は世の中の流れで最近非常に高まってきており、SETACの中にも、生態リスク評価はできれば個体群レベルでやった方が良いという見方がかなり浸透してきています。この流れを受けて、今後個体群レベルにおける生態リスク評価に取り組む人が多く出てくると思いますが、そのときに、さっき言ったように利用できるデータがあるかどうかという問題に直面することが予想されます。自分だけでなく解決できる問題ではありませんが、今後、個体群レベルにおける生態リスク評価を推進する上で、利用できる毒性データの取得は非常に重要な課題です。

もう一つは、実際にデータがあるかどうかという問題ではなくて、こういう評価をしたいから、そのためには、こういう毒性試験を実施する必要があるという情報を広く毒性学者に発信することです。つまり、毒性試験をやっている毒性学者に、逆にこういう評価をしたいときに、こういう毒性試験を計画して下さいとお願いする。これも重要な課題で、これから取り組みたいことです。

今、挙げた課題で一番難しいのは、やはり実環境の密度依存性や環境変動をどうやって実際のデータ解析に盛り込む

のかという問題です。個体群モデルによるシミュレーションはこの問題の解決の有力なツールだと思います。CRMでもその課題に取り組み、野外のメダカのライフサイクルをベースに個体群動態モデルを構築して、野外のメダカの生活史パラメーターをモデルに入力しながら、モデルによる実環境のシミュレーションを行なう、今そういった研究をやっている最中です。

個体群レベルにおけるリスク評価によって得られる値

- ◆ノニルフェノールの例ですが、実際に個体群レベルで評価して得られた数値は、今までのLC₅₀とか、個体レベルの評価から得られた数値と比べるとどうなるのでしょうか。

もちろんLC₅₀よりは随分低い値になります。例えばEUとかカナダの評価書では、ノニルフェノールのファットミノーに対するLC₅₀は128 μg/Lを信頼できるデータとして取っていますが、私が行なった個体群レベルにおける評価から見たとき、メダカに対するPNECは2.1 μg/Lです。2.1 μg/Lという値には、野外に外挿した場合を想定し、不確実係数10を見込んでいます。不確実係数を入れないと21 μg/Lです。128 μg/Lと比べると6倍の違いが出ています。

その他、ノニルフェノールには、一般毒性以外に内分泌攪乱作用もあるといわれています。内分泌攪乱作用については、精巢卵、ビデロジェニン、結合カ等、いろいろな影響測定エンドポイントがありますが、そういった様々なエンドポイントを総合的に評価すると、PNECは10 μg/Lです。それ以上だと、もう内分泌攪乱の影響が発現するおそれがあります。21 μg/Lという実験室レベルのデータを野外に適用したときには、不確実性係数として10をとると、内分泌攪乱作用のPNECより低い2.1 μg/Lになる。

不確実係数として取った10という値の理論的裏づけ、それがこれからやらなければいけない私の一番の課題です。もちろん、その10は全く根拠なしに決まっているわけではなく、OECDのガイドラインに準じて取っています。ただし、OECDのガイドラインでもまだその根拠を十分に説明できていない現状にあります。この10を決めた根拠をきちんと証明できればもう完璧ですが、そこは難しいところですね。

今後の取り組み

- ◆今後ノニルフェノール以外の物質でのケーススタディを進める計画はありますか。

はい、既に、コプラナ-PCBでも個体群レベルにおけるリスク評価を進めています。コプラナ-PCBには、ノニルフェノールでのアプローチが適用できます。もう一つのケーススタディはトリブチルスズ化合物(TBT)ですけれども、今はまだ実験を実施しているところです。

やはり現状としては、多くの物質にノニルフェノールでのアプローチを適用できるかといったら、データの制限でまだそんなにたくさんの物質に取り入れることはできません。現在、共同研究として、東京大学海洋研究所の松田裕之先生と体長や体重といった魚の特徴モデルのデータを使って、他の魚種のデータをメダカに外挿する可能性について研究を実施しています。

他にも、メダカの研究の第一人者と言われる先生に直接お話を伺いながら、3世代毒性試験の企画立案を行ったり、毒性試験実施研究機関に委託した3世代毒性試験の実施に参加したり、個体群レベルにおける生態リスク評価法をさらに充実させ、多くの物質に適用できるよう研究を進めています。

(この記事は林彬勲主任研究員とのインタビューを再構成してまとめました。)



特集:魚類個体群レベルにおける生態リスク評価

魚類個体群レベルにおける生態リスク評価:ノニルフェノール

化学物質による生態系への影響をどのように評価し、それを環境政策の中にどう位置づけるかが重要な研究課題である。生物の個体群存続という観点からの生態リスク評価は、これまでの科学的知見に基づいた最も現実的かつ合理的な考え方である。しかし、何を評価エンドポイントにするか、どのように評価すべきかが大きな研究課題となり、その実用的な評価手法は国内外において未だに確立されていない。ここでは、生態リスク評価に関する我々の考え方と提案した新しい個体群影響評価手法を述べながら、ノニルフェノールによるメダカ個体群への影響評価のケーススタディを通じ、提案した手法が化学物質の管理政策に生かすことのできる実用的なアプローチであることを示す。

■生態リスク評価エンドポイントの選定

生態リスク評価とは生態系にどんな望ましくない出来事がどんな確率で生じているのかを解析する過程である。その評価に際しては、まずどのような出来事が生態系にとって望ましくないのか、つまり、その評価エンドポイントを選定することが重要である。米国環境保護庁(EPA)の定義によると、評価エンドポイントとは実際に守りたい生態系の重要な性質を明確に表現したもので、生態系の中の対象とその対象が備える推算・測定可能な特質によって表現される。この定義に基づくと、評価エンドポイントは実際に守りたい生態系の性質により大きく2種類に分けて考えることができる。(表1)つまり、評価対象の生態系に絶滅危惧種や貴重種が生存している場合、従来の個体レベルでの生態リスク評価が良いが、そうでない場合、少なくとも個体群レベルでの評価が必要である。

表1 評価対象の生態系の性質による評価エンドポイントの分類

評価エンドポイント	個体レベル	個体群レベル以上		
対象	個体			
対象が備える代表的な推算・測定可能な特質	生存・繁殖	個体群増殖率・個体数	種の数・種の多様性	種間相互作用・物質循環・栄養の流れ
対象生態系の性質	絶滅危惧種や貴重種が存在する場合	絶滅危惧種や貴重種が存在しない場合		

■個体群レベルにおける評価の現実性と合理性

しかし、なぜ個体群レベル以上の評価でなければならないのか、これは、化学物質による影響の評価対象となる生態系の機能と構造、およびその影響についての伝播の過程からどのように説明できる。

生態系は階層的な構造となる生物的要素と環境的要素により構成された一つ複雑な機能系として生物多様性・種の多様性を育てている。この複雑な機能系において、生物個体レベルというのは点的な存在で、例えば化学物質による毒性影響において1個体が死んでも、必ずしも生態系の機能および構造に影響を与えるものではない。一方、生物個体群レベルというのは、ある地域にすむ同種の生物個体の集まりであるため、生態学的な機能を持つ面的な存在となり、もし化学物質による毒性影響で1個体群が消失すれば、生態系の機能と構造に何らかの影響を与えるであろう。

また、化学物質が環境中に排出されてから生態系へ影響が伝播していく仕組みは、図1に示した概念図で表現できると考える。つまり、化学物質が環境中に排出された時、まず酵素あるいは細胞レベルの生化学的な反応に影響を及ぼす。もし、その影響程度が深刻であるならば、これらの生化学的な反応の影響が累積し、生物個体の組織、行動や形態への影響として伝播され、その結果、精巣卵や体サイズ異常などの組織的な

異変は形態的な異常として発現する。これらの組織的な異常の影響が累積し、生物個体の組織、行動や形態への影響として伝播され、その結果、精巣卵や体サイズ異常などの組織的な異常は形態的な異常として発現する。これらの組織的な異常の影響が更に累積し伝播されていくと、生物個体の生存、成長や繁殖への影響に反映される。従来の半致死影響濃度(LC50)、無影響濃度(NoEC)などによる影響評価はまさにこの階層の評価に対応している。こうした生物個体レベルの影響が1個体だけではなく、多数見られた場合、その影響はやがて従来の生態毒性学範疇から生態学範疇の個体群レベル、更に群集レベル、生態系レベルへと順に影響が累積し伝播されていく。一般的にIとIIのような低い階層レベルで受けた影響は必ずしも高い階層レベル(III以上)へと伝播されていかないが、逆に高い階層レベルで受けた影響、例えば、個体群レベルで影響を受けたら、その影響は必ず低い階層レベルの方へと伝播されていく。従って、より合理的に化学物質の生態影響を評価するため、生化学的な反応や組織的異常などの低い階層レベルに注目する

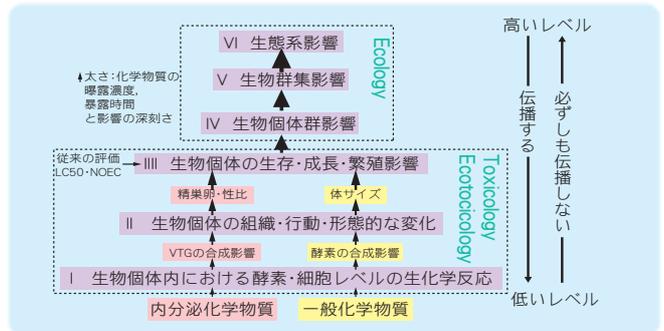


図1 環境中に排出された化学物質の影響伝播過程

■個体群影響評価手法の提案

これまで生態学者を中心に個体群生態学の知見を基礎にした評価手法についての理論的な研究が行われてきた。中西グループも種の絶滅確率を評価エンドポイントとした一連の研究を行ってきた。その結果、化学物質による生態系への影響を代表生物集団の絶滅確率上昇分(ΔP)、即ち、その絶滅待ち時間の短縮分(ΔT)の算定により3つの生態リスク評価指標($\Delta(1/T)$ 、 $\Delta T/T$ 、 $\Delta \log T$)、さらに収容力換算リスク(リスク等量、 $\Delta K/K$)の算出による評価のプロトコルを確立した。しかし、 ΔP を算出するために、代表生物集団の環境収容力、環境変動係数、および暴露のない状態の内的自然増加率のパラメータを一定の値に仮定する必要があるが、実際にはこうした仮定に限界がある。そこで、我々は個体群絶滅確率ではなく、個体群増殖率(λ)を評価エンドポイントとした個体群の予測無影響濃度(PNEC)を求める評価手法を提案した(図2)。

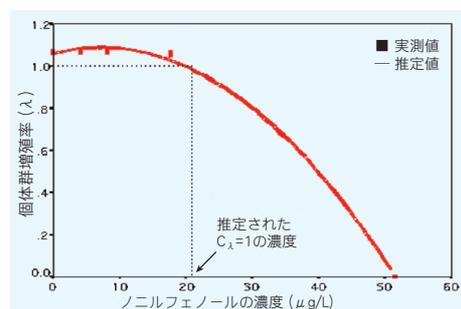
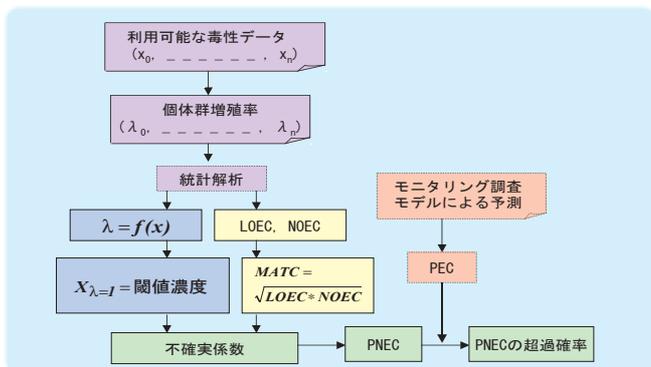


図3 個体群増殖率(λ)とノニルフェノール濃度の関係

れた(図3)。これは、ノニルフェノールによる魚類個体群影響の閾値濃度が21 μg/Lであることを意味し、水中のノニルフェノール濃度が21 μg/L以上になった時、メダカ個体群の個体数が減少し始め、その影響が続いた場合、絶滅に至る可能性がある。

また、個体群影響のLOEC、NOECおよびMATCの導出による評価では、一元配置分散分析のノンパラメトリック検定による差の検定を行った結果、統計的に有意差(p < 0.05)が検出されたのは17.7 μg/Lであった。そこで、個体レベルのLOEC、NOECおよびMATCの決め方を適用して、17.7 μg/Lを魚類個体群影響のLOEC、その1つ下の8.2 μg/Lを魚類個体群影響のNOEC、また、LOECとNOECの幾何平均の12.0 μg/Lを魚類個体群影響のMATCとして、それぞれ算出した。

●魚類個体群影響のPNECの導出

上記の2つの評価手法により算出されたそれぞれの結果から魚類個体群のPNECを導出するとき、各λの推定にメダカ個体の生存率および繁殖能力といった慢性毒性データを用いたこと、および実験室の毒性データをベースに得られた結果を実環境へ適用されるときの不確実性を考慮して、その不確実係数を10として採用した。その結果、得られた3つの可能なPNECは、それぞれ2.10、0.82、および1.20 μg/Lとなり、ノニルフェノールの魚類個体群のPNECが0.82~2.10 μg/Lの範囲にわたることが示された。

●実環境における個体群のPNECの超過確率

実環境における個体群のPNECを超過する確率を求めるため、まず実環境のモニタリング観測値或いはモデル予測値をベースに時空間的なPECを求める。それから、得られた時空間的なPECデータに基づき、実環境における個体群のPNECの超過確率を検討する。その一例をここに示す。Hydrobeamという開発中の流域モデルを用いて、多摩川本川の7つの下水処理場(図4)を含む多摩川本川のメッシュ毎のノニルフェノール濃度を推定した。得られたメッシュ毎の一年分の推定結果をベースに、個体群影響におけるPNEC(2.1 μg/L)の超過確率を求めた。図5にメッシュ毎のノニルフェノール予測濃度と個体群のPNECの超過確率(1年)を示した。この例に示されたように、提案した評価手法では、個体群のPNECの超過確率を場所特異的に示すことができるほか、複数年のPECデータがあれば、個体群影響の時間的変化の比較も可能である。

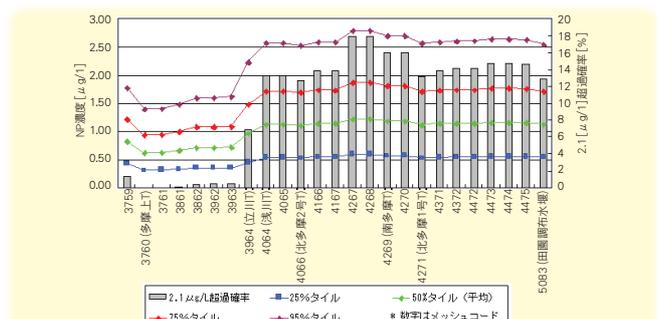


図4 シミュレーション結果に基づいたメッシュごとのノニルフェノール予測濃度と個体群のPNECの超過確率

(参考文献) 林ら(2003)「魚類個体群レベルにおける生態リスク評価手法の提案—4—ノニルフェノールによるメダカ個体群評価のケーススタディー」, 水環境学会誌, Vol. 26, No. 9, pp. 31-38

が追加し、さらにλ = 1の時、個体群の不確実係数が1になる場合にあり、絶滅に至る場合があることを意味する。その中間的なケース、つまりλ = 1の時は、個体群の個体数が増加も減少もしないので、個体群が定常状態にあり安定していると言える。とすれば、λ = 1時の化学物質濃度を個体群影響の及ぼす閾値濃度と見なして、この時の化学物質濃度が求められれば、これを指標とした個体群影響評価が可能である。

(2) 従来の個体レベルにおける最小影響濃度(LOEC)、NOECおよび最大許容濃度(MATC)を求める方法を個体群レベルに適用して、λに基づいた個体群レベルのLOEC、NOECおよびMATCをそれぞれ導出することにより個体群影響評価が可能となる。

得られた個体群のPNECと実環境の予測環境濃度(PEC)との比較により、個体群のPNECの超過確率を個体群レベルの生態リスクとして算出できる。

■個体群評価手法の検証:
ノニルフェノールによるメダカ個体群への影響評価

提案した新しい評価手法による個体群影響評価を検討するため、まずノニルフェノールによるメダカ個体群への影響評価をケーススタディとして行った。

●用いられた生態毒性データとモデルの構築

環境省から提供されたフルライフサイクル毒性データを用いて、式(1)に示した個体群行列推移モデルを構築し、それぞれの射影行列Aからλを求める。具体的に、各濃度試験区の前データから、日ごとの平均生存率(pi)、および孵化後71日目~103日目までの日ごとの有効産卵数(fi、受精率×産卵数)をそれぞれ算出し、式(1)

$$N(t+1) = AN(t) \quad \text{ただし}$$

$$A = \begin{bmatrix} 0 & \Lambda & f_{71} \diamond p_{71} & \Lambda & f_{103} \diamond p_{103} \\ p_1 & 0 & 0 & \Lambda & 0 \\ 0 & p_2 & 0 & \Lambda & M \\ M & 0 & 0 & 0 & M \\ 0 & \Lambda & 0 & p_{102} & p_{103} \end{bmatrix} \quad (1)$$

法の検討を行った。具体的に、各曝露濃度系において求められたλの平均値と各曝露濃度のデータを用いて、最適な関数当てはめ解析を行った。最小二乗法による当てはめを行った結果、λ = 1に対応するノニルフェノールの濃度は21 μg/Lと推定



新客員研究員紹介(1)

化学物質の健康リスク評価研究

一質の高い疫学研究を目指し

化学物質の健康リスク評価は、ヒトを対象とする疫学研究、実験動物を用いる毒性研究、細胞などを用いるメカニズム研究など、さまざまな研究手法によって得られた成果を総合的に評価することによって行われる。私の所属する研究室では、分析疫学であるコホート研究、ラットやマウスを用いた曝露実験、DNAチップを用いた実験など、リスク評価に必要な研究を目的に応じて可能な限り幅広く行っている。こうした中で、リスク評価の中心となるのが疫学研究である。実験動物とヒトの種差、動物実験で用いられる用量と実際の曝露量の違いなど、様々な問題が存在しているためである。

では、質の良い疫学研究とは何か？ 著明な疫学者である Kenneth J. Rothman は、その著書 *Modern Epidemiology*¹⁾ の中で、“Every epidemiologic study must be viewed as a measurement exercise. The overall goal of an epidemiologic study is accuracy in measurement: to estimate the value of the parameter that is objective of measurement with little error.”²⁾ と述べている。「いかにエラーを少なく研究を行うか」—このことは疫学手法を用いるすべての研究に、疾病のリスクファクターを検討する分析疫学にも、治療効果を比較する臨床研究にも当てはまるものである。

エラーは、アイデアを持って研究の計画を立てる時点からその研究結果をまとめるまでのすべての段階で発生する。たとえば、研究の対象集団を選択する際にその選び方に偏りがあれば、“selection bias” といわれる「系統的エラー」が生じることになり、研究対象集団のサンプル数が不十分であれば得られた結果は偶然起こったに過ぎない(これを“chance”と呼ぶ)という「偶然によるエラー」が生じることになる。また、研究対象集団を観察する過程に偏りがあれば、“observation bias” といわれる系統的エラーが生じる。さらに、交絡因子と呼ばれる第3の因子が比較しようとする群間で偏りを持って存在していれば、“confounding” といわれる系統的エラーも生じるのである。裏を返せば、こうした3つのエラー、すなわち、“chance”、“bias”、“confounding” が研究結果に入り込んでいなければ、得られた知見は真(true)であり、信頼するに足るものであるといえるのである。偶然によるエラー(つまり“chance”)を少なく抑えることを研究の精度(precision)を高める、系統的エラー(つまり“bias”と“confounding”)を最小限にとどめることを研究の妥当性(validity)を高めるという。

したがって、あらゆる角度から精度と妥当性を高めることが、実際の疫学研究における最も重要なポイントとなる。その中でも、私たち疫学者はデザインをもっとも重要視し、疫学研究を評価する際にもっとも注意深く吟味されるのもデザインである。その理由は、“bias”(selection, observation)は、研究の計画・データ収集時に一度発生してしまったら、いくら統計手法を駆使してデータに取り組んでも、後からは決して取り



慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室
武林 亨

除くことのできないという点にある。また、精度を高めるために十分なサンプル数を確保し、“confounding”しうる要因の情報を集めるのもデザインの役割である。データを集めてから、データ解析時に統計学的手法を用いて行うことができるのは、仮説検定によって“chance”の可能性を除外することと、層化分析法や多変量解析法といった手法によって交絡因子の影響を除去することに過ぎないのである。

人間を対象にする以上、理論通りに実施できないのが疫学研究の難しさであるが、同時にそれでも科学的な評価に耐えうるように工夫するのが面白さでもある。疫学に対する社会的認知度の低いわが国において質の高い疫学研究を実施することには多くの困難が伴うが、反対に多くのことを学ぶこともできる。CRMでは、こうした研究の場を通して得た経験を活用しながら、健康リスク評価の有害性同定や用量—反応関係の評価といった課題に取り組んでいきたい。

1) Rothman, Kenneth J. *Modern Epidemiology*. Lippincott Williams & Wilkins, 1990.

2) 「疫学研究は全て、計測の演習として考えられなければならない。.....疫学研究における終始一貫した目標は正確な計測、すなわち、計測の対象であるパラメータの値をエラーを少なく評価することにある。」(編集者註)

【略歴】

- ・1989年 慶應義塾大学医学部卒業(医師免許取得)
- ・1993年 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程(予防医学系)修了(博士(医学)取得)
慶應義塾大学助手(医学部衛生学公衆衛生学)
- ・1994年 米国ハーバード大学公衆衛生大学院修士課程修了(公衆衛生修士取得)
- ・1996年 慶應義塾大学専任講師(医学部衛生学公衆衛生学)現在に至る



大気圏環境評価チーム
研究員 三田 和哲

◆新研究員紹介(1)

東京大学大学院工学系研究科博士課程卒業後、CRMにおいて第一号非常勤職員(PD)として2年あまり勤務し、1,3-ブタジエンの詳細リスク評価書をはじめ、有害大気汚染物質のリスク評価の仕事に取り組んできました。今後は研究員として、有害大気汚染物質の発生源解析、AIST-ADMERやMETI-LISといった拡散モデルを用いた曝露濃度解析などを中心に担当いたします。また、詳細リスク評価書や、それに資するモデル開発にも積極的に取り組んでいきたいと考えています。

新客員研究員紹介(2)

リスク管理研究と有害性評価

化学物質の有害性評価と暴露評価は、化学物質のリスク評価における重要な要素であり、どちらが欠けても的確なリスク評価ができないことは周知の通りである。

私は、幸か不幸かこれまで化学物質の有害性(毒性)評価の道をひたすら歩んできた。もともとは理学部化学科・生化学の出身で毒性学が専門ではない。就職した野村総合研究所が安全性研究を重要な経営上の目標としたことから、この仕事に半強制的に従事させられたのが毒性学と関わるきっかけであった。爾来三十数年、この分野から足を抜けきれなくて今に至っている。毒性学というのはあまりに漠然としており、実際は毒性学に関わる一つの研究分野に身を置いたと言うことにすぎないが、1988年野村総合研究所の毒性部門閉鎖により住友化学へ転籍した後も実務ベースでいろいろな物質の安全性評価に関わってきており、結果として毒性学が私を育ててくれたと感謝している。

これまで私が関わった物質の多くは医薬品や農薬でいずれも何らかの生理活性作用を持ち、従って、それらの毒性も非常にダイナミックであった。医薬品も農薬も毒性については徹底的に解析される。解析されていなければ市場には出せないのが原則である。それに比べると「一般化学物質」は、もともと毒性が低いものが多く、毒性学的には面白さに欠けると私は長い間信じていた。しかし、よく見ると、例えばベンゼンの毒性や発癌性のメカニズムは最新の血液学の知識がなければ到底理解できない。また、トルエンなどによる神経毒性も未だ解明途上にある。「一般化学物質」では毒性データやメカニズム研究が十分になされているものは少なく、そういう意味では毒性学研究の宝庫かも知れない。

この数年間で化学物質の有害性あるいはリスクといった言葉が一般社会にも広く行き渡ってきている。具体的な意味はともかく、こういう言葉がなにも現在の環境問題では重要なキーワードであるらしいということは広く認知されたということであろうか。しかし、実際に有害性評価とかリスク評価という概念が正しく認識されているかどうかは相当疑わしいと考えられ、今後はこれらの概念を正しく広めていくことが重要である。そのためには化学物質の有害性やリスクについての研究や教育・訓練の場が重要であることが最近ようやく認識されてきている。

私は、化学物質リスク管理研究センター(CRM)が化学物質のリスク管理に関して日本における数少ない研究と教育・訓練の場であるとの認識からここに参加させていただくことになった。化学物質のリスク評価を支える両輪のひとつである有害性評価を補完するというのが当面の私の役目である。



住友化学工業株式会社 レスポンシブルケア室
主席部員 川崎 一

しかし、有害性評価というのは生物学、医学その他多くの研究分野から成る学際的な学問であり一人や二人の専門家を集めたからといって、それですぐに的確な評価ができるということにはならないのはご承知の通りである。そのためには多くの有害性評価の専門家との健全なネットワークが重要である。従って、私の当面の仕事は、実際にいくつかの化学物質の有害性評価を行うことだけでなく、このような専門家のネットワーク作りにあると認識している。

若い研究者に混じってラフな服装で仕事をするのは何十年ぶりかのことである。仕事場の雰囲気が変われば、気持ちも若返り頭も柔らかくなり、ボケ防止策としても効果的ではないかと期待している。

【略歴】

- ・1967年 名古屋大学理学部化学科卒業
- ・1970年 (株)野村総合研究所
- ・1988年 東京大学医学部 医学博士号取得
住友化学工業株式会社安全性研究所主任研究員
- ・1998年 住友化学工業株式会社 環境安全部 担当部長
(社)日本化学工業協会 エンドクリンワーキング・グループ主査
同、LRI(Long-Range Research Initiative)分科会 主査
- ・2002年 (財)化学物質評価研究機構 主席研究員
- ・2003年 住友化学工業株式会社 レスポンシブルケア室
主席部員 現在に至る



大気圏環境評価チーム
特別研究員 井上 和也

◆新研究員紹介(2)

平成14年3月に大阪府立大学大学院において数値シミュレーションによる酸性霧の解析で工学博士の学位を取得後、CRMではPDとしてジクロロメタンなどのリスク評価書策定に従事してきました。今後は、これまでの経験を生かし、気象モデルと拡散モデルをカップリングした大気環境動態モデルの構築、様々な物質のリスク評価書策定を行いたいと思います。好きこそ物の上手なれといいますが、ポストドク時代に、センター長はじめ様々な方の講義・講演を聞けたおかげでリスク評価を好きになることはできました。今後は上手にリスク評価を行えるよう、日々努力したいと思います。

Information

お知らせ

◆CRM第二回技術講習会速報

8月に公開された産総研一暴露・リスク評価大気拡散モデル(AIST-ADMER)Ver. 1.0、全国版およびMETI-LIS 2の講習会が、10月8日、9日の2日間にわたり、産総研・臨海副都心センターで開催されました。200人を超える応募者から選ばれた50人の受講者が全国各地から参加し、両モデルを使ったリスク評価のための大気濃度推定の実習を体験しました。技術講習会資料の入手等については、CRMホームページをご覧ください。

◆平成15年度 産業技術総合研究所国際シンポジウム開催のご案内

開催日時: 11月14日(金) 10:00~19:30
 開催場所: 国際研究交流村東京国際交流館プラザ平成(東京・お台場)
 開催テーマ: 化学物質の有効利用とリスク管理 -より安全で安心な社会をめざして-
 参加登録サイト: <http://www.aistsympo.com>
 問合せ先: (独)産業技術総合研究所成果普及部門広報出版部広報室(斎藤、安田まで)
 Phone 029-861-4124 E-mail: info-eve@ma.aist.go.jp

◆Chemosphere特集号発刊

2001年1月横浜で開催された「化学物質のリスク評価と管理に関する第4回国際ワークショップ」の講演録が、Chemosphereの特集号Vol. 53, No.4(2003)として9月30日に発刊されました。多くのCRM研究員が参加していたCREST研究の成果が紹介されています。

◆学会発表(2003年11月~2004年1月)

■第24回環境毒性化学学会会

テキサス州オースティン11月9~13日

内藤航、吉田喜久雄、益永茂樹、中西準子

・Dynamics of Dioxins in an Aquatic Food Web of Tokyo Bay

小野恭子、蒲生昌志、中西準子

・Factors Affecting Cadmium Concentration in Rice in Japanese Paddy Fields

牧野良二、岸本充生、蒲生昌志

・Estimating Health Risk From Exposure to 1,4-dioxane in Japan

林彬勲、萩野哲、籠島通夫、芦田昭二、東海明宏、中西準子

・Effect of Sex-Ratio on the Fertility of Fish Using Medaka (*Oryzias latipes*): a Preliminary Investigation for Sex-Ratio Skewness in Fish Population Exposed to Endocrine Disruption Chemicals.

孟耀斌、林彬勲、東海明宏、富永衛、中西準子

・Simulation of the Impact of 4-nonylphenol on the Population Dynamics of Japanese Medaka (*Oryzias latipes*) in the Wild Using Full Life-Cycle Toxicity Data

東野晴行、井上和也、三田和哲、米澤義堯、中西準子

・Development and Verification of the Atmospheric Dispersion Model for Exposure and Risk Assessment (ADMER) - Japanese Nationwide Version (Ver.1.0) -

井上和也、東野晴行、吉門洋、中西準子

・The Exposure and Risk Assessment of Dichloromethane

■日本リスク研究会、第16回研究発表会

テクノ交流館リコッティ(茨城県那珂郡東海村) 11月20~22日

吉田喜久雄、蒲生吉弘、手口直美

・京浜地区における農作物経由のフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)の摂取量の推定

■環境ホルモン学会第6回研究発表会

仙台 12月2日~3日

林彬勲、萩野哲、籠島通夫、芦田昭二、岩松鷹司、東海明宏、吉田喜久雄、米澤義堯、富永衛、中西準子

・メダカ (*Oryzias latipes*) を用いたオス魚より精巣卵を量的に検出するための新手法(小片化法)

林彬勲、萩野哲、籠島通夫、芦田昭二、岩松鷹司、東海明宏、吉田喜久雄、米澤義堯、富永衛、中西準子

・メダカ (*Oryzias latipes*) 第二次性徴による量的内分泌攪乱影響評価のための有効な手法(分節計数法)

SETAC 24th Annual Meeting in North America
 Austin, Texas, November 9-13, 2003

Editor's Comment <編集後記>

ニュースレター第5号では、魚類個体群レベルにおける生態リスク評価の特集として取り上げました。リスク評価法開発の基礎研究と開発した評価法の化学物質リスク管理への適用という実践的研究を並行して実施するCRMの研究活動は、国際的にも高い注目を集めています。

* 禁無断転載複写：ニュースレター掲載記事の複写、転記、磁気媒体等の入力等は、発行者の承諾なしには出来ません。
 * この印刷物は、環境にやさしい紙とインクを使用しています。

お問い合わせ・連絡先



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

〒305-8569 つくば市小野川16-1
 Phone 029-861-8257 FAX 029-861-8934
 E-mail: m-tominaga@aist.go.jp URL <http://unit.aist.go.jp/crm/>

2003年10月20日発行 第5号
 発行者：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
 企画・編集：有限会社 イカルス・ジャパン 武居綾子
 プリント・デザイン 株式会社デジタル印刷