

**化学物質の初期リスク評価指針**

**Ver. 1.0**

**2005年5月**

**新エネルギー・産業技術総合開発機構**

**委託先 財団法人 化学物質評価研究機構**

**委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構**

## 目次

1. はじめに	1
2. 初期リスク評価の概要	1
2.1 暴露評価	2
2.2 有害性評価	2
2.3 リスク評価	3
2.3.1 水生生物へのリスク評価	3
2.3.2 ヒト健康へのリスク評価	3
3. 暴露評価手法	4
3.1 暴露評価の範囲と方法	4
3.2 環境測定値の収集・整理	4
3.3 数理モデルによる環境媒体中の濃度の推定	4
3.4 暴露量の推定に用いる濃度の決定方法	5
3.5 水生生物生息環境における環境濃度の推定	7
3.6 ヒトの摂取量の推定	7
4. 有害性評価方法	8
4.1 有害性情報の収集	8
4.2 環境中の生物への影響	9
4.2.1 水生生物に対する影響	9
4.2.2 陸生生物に対する影響	10
4.3 ヒト健康への影響	10
4.3.1 生体内運命	10
4.3.2 疫学調査及び事例	10
4.3.3 実験動物に対する毒性	11
5. リスク評価手法	13
5.1 環境中の生物に対するリスク評価	13
5.2 ヒト健康に対するリスク評価	14
付表	17
参考文献	20
用語・略語	21

## 1. はじめに

化学物質による環境汚染に関する急速な関心の高まりを背景に、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）」が施行され、化学物質の排出等の状況に関する情報が整備されつつある。

しかし、化学物質排出把握管理促進法により指定されている化学物質の中にも、有害性情報が極めて少ないもの、発生源が局所的なもの、河川や大気中の測定がなされていないもの等、十分な情報が得られていない化学物質が数多く存在する。そのため、化学物質に関する様々な情報を収集、整理し、環境中の生物やヒトの健康へ及ぼす影響等をまとめ、化学物質によるリスクの現状を把握する必要がある。

以上のような観点から、初期リスク評価では、環境中の生物への影響やヒトへの健康リスクが高いと考えられる高生産量化学物質を中心に、それらの化学物質の有害性情報、暴露情報等、リスク評価手法確立のための基礎データを収集・整備し、これらの基礎データの中からリスク評価に必要な情報を選別して有害性評価及び暴露評価を実施すると共に、リスク評価の手法を開発して初期リスク評価を行う。

本初期リスク評価では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行う。

また、初期リスク評価から得られた結果は、化学物質による環境中の生物への影響やヒトへの健康リスクについて、行政、産業界及び地域住民等の理解を深め、国や地方自治体によるリスク管理を促すと共に企業の自主管理や地域住民とのリスクコミュニケーションに役立つことが期待される。

## 2. 初期リスク評価の概要

初期リスク評価とは、現在得られている情報を用いて、化学物質により発生する有害性の程度を評価することである。評価対象とする化学物質の生物への影響及びヒトの健康影響に対して、どの程度の濃度又は用量においてどのような影響を及ぼすのかを整理する有害性評価と、環境中から生物及びヒトが化学物質をどのような経路でどれだけの量を摂取するのかを推定する暴露評価をそれぞれ行い、両者の結果を総合的に勘案して化学物質におけるリスクの程度を判定する。

なお、本リスク評価において環境中の生物への影響としては、試験手法や評価基準が国際的に明確である水生生物を対象とする。ヒト健康への影響としては、我が国の住民を対象とし、化学物質を取り扱う製造工場等で働く人の作業時の暴露は考慮しない。

## 2.1 暴露評価

暴露評価とは、生物やヒトが環境中においてどれくらいの量の化学物質に曝されるのかを見積もることである。ここでは、生物についてはその生物が触れる環境中の化学物質の濃度を推定し、ヒトについてはどのような経路からどれくらいの量を摂取するのかを推定する。

暴露経路の推定は、ヒトや生物が接する環境を、水域や大気などのいくつかの領域に分けて考え、食物や魚類なども一つの環境媒体と捉えて扱う。暴露量として環境媒体中における化学物質の濃度を求めるが、これには実測による場合と数理モデルを使って推定する場合がある。

本評価では、環境中の濃度として、原則として公共機関等による環境測定値を用いる。測定値が不足あるいは入手できない場合は、化学物質排出把握管理促進法に則り公表され利用可能なデータに基づき算出された化学物質の地域別排出量より数理モデルを使用して算出した推定値を用いる。

水生生物のリスク評価のための推定環境濃度（EEC）には、原則として公共用水域の河川における類型分類（環境庁、2000）のAA～C類型での推定濃度を用いる。AA～C類型としたのは評価に用いる濃度推定にあたり、対象とする化学物質以外の要因による、非常に汚濁の進んだ地点を除くためである。ヒト健康へのリスク評価のための推定ヒト摂取量（EHI）は、大気（又は室内空気）からの呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物（又は魚類）からの摂食による経口暴露を摂取経路として考慮する。その他、化学物質の用途情報から消費者製品経由の暴露が想定される場合はそれも考慮する。

## 2.2 有害性評価

本初期リスク評価で扱う有害性評価とは、個々の化学物質に本来備わっている性質が、環境中の生物や人にどのような影響（毒性）を及ぼすかをその影響（毒性）の種類とその影響（毒性）はどれくらいの量になると水生生物やヒトに発現するようになるのかを過去の事例や科学論文によって明らかにし、その影響（毒性）の度合いを評価することである。

有害性評価作業では、国際的な機関等で作成した個々の化学物質の評価文書を調査すると共に、最近の文献を以下の調査対象について検索する。有害性評価に有用であると判断された文献を入手して情報の信頼性を考慮しつつ精査し、無影響濃度等（NOEC、LOEC、LC<sub>50</sub>）及び無毒性量等（NOAEL、LOAEL）を求める。

化学物質の環境中の生物への影響については、生息環境を限定せずに広く情報を収集する。水生微生物、藻類、水生植物、水生無脊椎動物、魚類、その他水生生物（両生類等）、陸生微生物（土壌中の細菌や菌類等）、陸生植物及び陸生動物（いわゆる実験動物は除く）を調査対象とする。

ヒト健康への影響としては、生体内運命、疫学調査、実験動物に対する毒性（急性毒性、刺激性及び腐食性、感作性、反復投与毒性、生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性、その他の影響）を調査対象とする。

## 2.3 リスク評価

リスク評価は、有害性評価によって得られた無影響濃度 (NOEC) 及び無毒性量 (NOAEL) と暴露評価によって得られた推定環境濃度 (EEC) 及び推定ヒト摂取量 (EHI) を比較して、その余裕度である暴露マージン (MOE) を求め、MOE と NOEC 及び NOAEL の値を実状に当てはめるための不確かさ (不確か係数) とを比較することにより行う。

この方法の特徴は、「データの不確かさ」を数値として明示することで、仮に「悪影響を及ぼしている可能性がある」と判断された場合でも、データの信頼性の程度により、今後の取るべきリスク管理の方策が明らかになるところにある。

### 2.3.1 水生生物へのリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) で代表させて行う。

リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である MOE と無影響濃度等として採用したデータの不確か係数積を比較することにより行う。

MOE が大きいほど現時点での暴露濃度、つまり環境水中の濃度が、水生生物に有害性を発現させるまでの余裕があることを示している。この MOE が小さい場合には、リスク管理の必要性を示唆する。MOE が大きくてもデータの不確か係数積が MOE を超えた場合には、データの不確かさのために水生生物に有害性を発現させるまでの余裕があるとはいえないことになる。データの不確か性が大きい場合には、更なるデータの収集、内容検討が必要となる。

### 2.3.2 ヒト健康へのリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、ヒトに対する疫学等の信頼性のあるデータを使用することを基本とするが、得られない場合は、実験動物等のデータを基にリスク評価を行う。

ヒトまたは実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) をヒトの体重あたり1日推定摂取量で割った値である MOE と、無毒性量を求めるのに用いたデータの不確か係数積を比較することにより行う。

MOE が大きいほど現時点での暴露量、つまりヒトの摂取量がヒトに有害性を発現させるまでの余裕があることを示している。この MOE が小さい場合には、リスク管理の必要性を示唆する。MOE が大きくてもデータの不確か係数積が MOE を超えた場合には、データの不確かさのためにヒトに有害性を発現させるまでの余裕があるとはいえないことになる。データの不確か性が大きい場合には、更なるデータの収集、内容検討が必要となる。

### 3. 暴露評価手法

#### 3.1 暴露評価の範囲と方法

- 1) 暴露評価には日本のデータを用いる。
- 2) 十分な環境測定値が得られる場合は、これを採用する。本評価では、測定値の大部分が含まれる高濃度側の値を代表値と考え測定値の95パーセンタイルを採用する。
- 3) 環境測定値が得られない、あるいは不十分な場合は、数理モデルによる推定を行い、その推定結果を考慮する。使用する数理モデルとして、大気中濃度推定には AIST-ADMER ver. 1.0 (産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003)を用いる。河川中濃度推定には、河川中化学物質濃度分布予測モデル IRM1 (化学物質評価研究機構, 2002)、または PRTR 対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002)を用いる。
- 4) 数理モデルを使用する際、基礎となる排出量データには PRTR データを利用する。

#### 3.2 環境測定値の収集・整理

##### 1) 環境測定値収集の対象文献及びデータソース

公共機関等で測定、公表されている大気、公共用水域、飲料水あるいは食物等を対象とした測定値を入手する。各調査対象物質について、「化学物質の初期リスク評価書作成マニュアル」(以下マニュアル)に記載されている資料の調査を必須とする。

その他、学会誌、他の報告書並びに企業や工業会等の資料についても必要に応じ調査する。

##### 2) 学会誌、報告書等から収集した環境測定値の信頼性の確認

得られたデータについては測定地点、測定時期、分析方法、測定回数、検体数等から信頼性も含め、データの健全性を確認する。

##### 3) 収集した環境測定値の整理

多地点での濃度データが入手でき、かつ統計処理が可能な場合、95パーセンタイルを求める。検出限界以下の濃度データは、検出限界の1/2の値として統計処理する。

#### 3.3 数理モデルによる環境媒体中の濃度の推定

化学物質排出把握管理促進法に基づく地域別年間排出量を基準に、数理モデルを用いて、地域毎の大気及び河川の濃度を推定する。その最大値を用いて暴露評価を行う。

##### 1) 媒体別、地域メッシュ毎の排出量の推定

化学物質排出把握管理促進法に基づき公開された PRTR データを排出量データとして利用する。

届出事業所からの排出については、その所在地に基づき、大気、公共用水域等の排出先媒体別の排出量を国土地理院の基準地域メッシュに割り付ける。

対象業種の届出外(いわゆる「裾切り」)事業所からの排出については、届出排出量の割

合を用いて排出先媒体別に配分し、事業所統計等の各種統計資料に基づき、メッシュ別に割り振る。

非対象業種や家庭及び移動体からの排出量は、物理化学性状、用途及び排出形態を考慮して排出先媒体別に配分し、事業所統計・企業統計調査、国勢調査、交通量等の各種調査・統計資料に基づき、推計された排出量をメッシュ別に割り振る。

上記の手順で求めた排出先媒体別にメッシュへ割り振った排出量を用いて、対象に使用する数理モデルに応じたメッシュ（AIST-ADMER：5 km×5 km、IRM1：1 km×1 km メッシュ）毎に排出先媒体別排出量として集計する。

## 2) 数理モデルによる大気中濃度の推定

数理モデルとして広域大気中濃度分布予測モデルである AIST-ADMER ver. 1.0 を用いる。全国を 11 地域に分け、全国各地域のうち、大気への排出密度（PRTR 集計結果から求めた地域別の大気への排出量 ÷ 当該地域面積）が最も高い地域の濃度を日本の大気中濃度の代表とし、この地域について濃度推定を行う。

計算対象期間は 1 年間とする。

## 3) 数理モデルによる河川中濃度の推定

関東地域における河川への排出量が全国での河川への排出量の 20%以上を占める場合、数理モデルとして河川中化学物質濃度分布予測モデル IRM1 を用いる。

IRM1 では、荒川水系、多摩川水系及び利根川水系を対象河川とし濃度推定を行う。

IRM1 の計算対象期間は 1 年間とする。

関東地域における河川への排出量が全国での河川への排出量の 20%未満の場合、数理モデルとして原則的に PRTR 対象物質簡易評価システム（日本化学工業協会, 2002）を用いる。

PRTR 対象物質簡易評価システムでは、排出量が最も大きい事業所の排出先河川を対象とし濃度推定を行う。

PRTR 対象物質簡易評価システムにおける計算対象期間は 1 年間とする。

## 3.4 暴露量の推定に用いる濃度の決定方法

一般環境を対象とした測定値の測定地点数及び調査年度等を考慮し、暴露評価に適切に利用できるかと判断される場合は、これを採用する。原則として測定地点数は 5 地点以上、調査年度は過去 10 年以内のものとする。適切に利用できるデータについてはマニュアルを参照する。

測定値を採用する場合は、原則として濃度測定値の 95 パーセンタイルを採用する。測定値が、

すべての検体で検出限界以下であり、その検体数が十分多い場合は、検出限界の 1/2 の値を採用する。ただし、数理モデルによる推定結果を含めて、他の情報から予想される値が検出限界の 1/2 の値よりも十分低いと推定される場合は、その値を採用する。

### 1) 大気

評価に適切に利用できる大気中濃度の測定値が得られる場合は、原則としてその測定値の 95 パーセンタイルを採用する。なお、室内の測定値が得られる場合は、屋外の測定値と比較し、大きい値を採用する。

測定値が、すべての検体で検出限界以下であり、その検体数が十分多い場合は、検出限界の 1/2 の値を採用する。ただし、数理モデルによる推定結果を含めて、他の情報から予想される値が検出限界の 1/2 の値よりも十分低いと推定される場合は、その値を採用する。測定値として特定の地域のデータのみの場合又は調査年度が古い場合などは、原則として測定値と数理モデルによって推定した年間平均濃度の最大値とを比較し、大きい値を採用する。

測定値が入手できない、あるいは適切に利用できない場合は、数理モデルによって推定した年間平均濃度が最も高い地域の濃度を採用する。

### 2) 公共用水域

水生生物のリスク評価に用いる推定環境中濃度については、原則として、代表的な公共用水域として河川を取り上げ、その AA～C 類型における測定値の 95 パーセンタイルを採用する。

評価に適切に利用できる公共用水域中濃度の測定値が得られる場合は、これを採用する。測定値が、すべての検体で検出限界以下であり、その検体数が十分多い場合は、検出限界の 1/2 の値を採用する。ただし、数理モデルによる推定結果を含めて、他の情報から予想される値が検出限界の 1/2 の値よりも十分低いと推定される場合、その値を採用する。測定値として特定の地域のデータのみの場合又は調査年度が古い場合などは、原則として測定値と数理モデルによって推定した年間平均濃度の最大値とを比較し、大きい値を採用する。

測定値が入手できない、あるいは適切に利用できない場合は、数理モデルによって推定した年間平均濃度の最大値を採用する。

### 3) 飲料水

評価に適切に利用できる水道水（浄水）に関する測定値が得られる場合は、その値を採用する。

測定値が、すべての検体で検出限界以下であり、その検体数が十分多い場合は、検出限界の 1/2 の値を採用する。ただし、数理モデルによる推定結果を含めて、他の情報から予想

される値が検出限界の 1/2 の値よりも十分低いと推定される場合、その値を採用する。  
水道水に関するデータが得られない場合は、井戸水又は地下水の濃度で代用する。  
水道水、井戸水及び地下水の濃度が得られない場合は、河川水中濃度で代用する。

#### 4) 食物

評価に適切に利用できる食物中濃度の測定値が得られるときは、それを用いる。

食物中濃度の測定値が得られない場合は、魚体内濃度を用いる。

食物中濃度及び魚体内濃度の測定値が得られず、海域中濃度の測定値がある場合は、それに生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度とする。

食物中濃度、魚体内濃度及び海域中濃度の測定値がない場合、河川中濃度を希釈率 10 で除して海域中濃度とし、それに生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度とする。

#### 5) その他

消費者製品中等の含有量の測定データが得られた場合、これについて十分に検討を行い、  
暴露評価に利用するデータとして適切と判断される場合、これを採用する。

### 3.5 水生生物生息環境における環境濃度の推定

水生生物のリスク評価のための推定環境濃度 (EEC)としては、3.4 2)で求めた公共用水域の推定濃度を用いる。

### 3.6 ヒトの摂取量の推定

対象となる暴露経路は原則として、大気 (室外空気あるいは室内空気) からの吸入経路と、飲料水及び食物からの経口経路を対象とする。その他に、消費者製品経由の暴露が考えられる場合は、データが入手できたときに限りそれも考慮する。

#### 1) 大気からの摂取量

空気吸入量を  $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ <sup>注)</sup>とし、これを大気中の推定濃度に乗じることにより吸入経路の摂取量を求める。呼吸からの体内吸収率については人及び実験動物両者の知見がある場合を除いて 1 を用いる。

#### 2) 飲料水からの摂取量

飲料水摂取量を  $2 \text{ L}/\text{人}/\text{日}$ とし、これを飲料水中の推定濃度に乗じることにより飲料水からの摂取量を求める。

#### 3) 食物からの摂取量

食物中濃度を暴露評価に採用する場合は、食物摂取量を  $2,000 \text{ g}/\text{人}/\text{日}$ とし、これを食物中

---

注) ヒトの一日空気吸入量はその人の活動状況によって異なる。例えば、8時間安静にしており、残りの16時間を軽い活動をしている場合の呼吸量はほぼ  $15 \text{ m}^3$  となり、また8時間安静にして、8時間をやや重い作業をして、残り8時間を軽い活動を行った場合はほぼ  $20 \text{ m}^3$  となる (安藤ら, 1998)。初期リスク評価では  $20 \text{ m}^3$  を用いる。

の推定濃度に乗じることにより摂取量を求める。

魚体内濃度を暴露評価に採用する場合は、魚類摂食量を 120 g/人/日（平成 11 年国民栄養調査結果、最大摂取量 50～59 歳 125.8 g）（健康・栄養情報研究会, 2001）とし、これを魚体内の推定濃度に乗じて摂取量とする。

4) その他の経路からの摂取量

その他の経路からの摂取量を考慮する場合は、その都度検討する。

## 4. 有害性評価方法

### 4.1 有害性情報の収集

- 1) 国際機関等で作成した評価書等を中心に、環境中の生物への影響及びヒト健康への影響を評価できる文献やデータを選別し、入手する。評価文書等での記載やデータベースからの情報を引用する場合には、文献一覧に記載して情報の出所を明らかにする。それらの評価書等の中の新しい評価書の発行年の 2 年前から現在までの期間について、CA 及び TOXLINE を検索し、必要な文献を入手する。下記以外に利用できる評価書、データベース等も活用することができる。

WHO の EHC、CICADs、IARC、OECD の SIDS Initial Assessment Report、EU Risk Assessment Report、ECETOC、U.S.ACGIH、U.S.NTP、U.S.EPA の IRIS、EPA ECOTOX（AQUIRE、TERRETOX）、Australia Department of Health and Aging の NICNAS、Environment Canada and Health Canada の Priority Substance List Assessment Report、Germany GDCh BUA など

- 2) 評価文書等がない場合には、CA 及び TOXLINE のデータベースの全検索可能期間を検索し、必要な文献を入手する。
- 3) 文献を入手する際は以下の項目について確認し、信頼性を確保する。ただし、確認できない場合でも、安全性の観点から必要な情報であることがあるので検討する。

試験物質、試験生物に関する情報が明確である。

試験方法（プロトコル）が明確である。

試験法ガイドラインに従って試験されている。

試験結果に対する判断基準が明確である（統計手法等）。

レビューシステムのある評価文書で引用されている。

レビューシステムのある専門雑誌に掲載されている。

GLP 下で行われた試験報告書に記載されている、等。

- 4) 企業等の内部文書など未公開のデータは詳細を検討できないため原則として用いないが、国際機関等で非公開資料として評価の上、用いられていれば信頼性の確認されたものと見なし、採用する。

## 4.2 環境中の生物への影響

- 1) 環境中の生物への影響として、水生微生物、藻類、水生植物、水生無脊椎動物、魚類、その他水生生物（両生類等）、陸生微生物（土壌中の細菌や菌類等）、陸生植物及び陸生動物（いわゆる実験動物は除く）を調査する。
- 2) 調査、収集した有害性情報について、データの信頼性をガイドラインへの準拠、試験実施状況、GLP 適合、類似物質の情報等から総合的に判断する。
- 3) 以上の試験の中からリスク評価に用いることの出来る鍵となる試験（キースタディ）を選択する。
- 4) リスク評価は、水生生物に対する毒性データ（NOEC、LC<sub>50</sub>、EC<sub>50</sub>等）の最小値を用い、次いで、長期試験データを用いる。
- 5) 試験の結果に影響を及ぼす物理化学的性状（例えば、揮発性、水への溶解度、生分解性、加水分解性、光分解性など）について十分考慮する。分散剤の使用についてもその試験結果への影響を十分考慮する。

### 4.2.1 水生生物に対する影響

- 1) 微生物に対する毒性
  - i) 毒性データの調査・収集は微生物全般とするが、リスク評価に用いない。
- 2) 藻類（及び水生植物）に対する毒性
  - i) 毒性データの調査・収集は藻類（及び水生植物）全般とし、淡水種と海水種に分類する。長期毒性としては、原則として生長阻害試験の 72 時間あるいは 96 時間の NOEC をリスク評価に用いる。もしなければ、72 あるいは 96 時間 EC<sub>10</sub> を NOEC と同等なものとして用いる。
  - ii) 藻類の生長阻害試験においては、毒性値が、一定時間後のバイオマスを測定し、算出した値であるか、細胞数を測定して、生長速度を算出した値であるかを明確にする。
- 3) 無脊椎動物に対する毒性
  - i) 毒性データの調査・収集は無脊椎動物全般とし、そのうちリスク評価に用いるデータは甲殻類のみとする。
- 4) 魚類に対する毒性
  - i) 毒性データの調査・収集は魚類全般とする。淡水魚と海水魚に分類する。必要に応じて淡水魚と海水魚の感受性の差を評価する。
  - ii) 長期毒性として、21 日間以上の試験の NOEC をリスク評価に用いる。ただし、受精卵からふ化を経て仔魚期までの初期生活段階の個体を用いた試験も長期試験として扱うことがある。

#### 4.2.2 陸生生物に対する影響

陸生生物については陸上で生活する生物を対象とし、陸上生活に適用した両生類や昆虫類などの成体についても含まれる。ただし、ラット、マウス等いわゆる実験動物は対象としない。

#### 4.3 ヒト健康への影響

- 1) 収集された有害性情報について、ガイドラインへの準拠、試験実施状況、GLP 適合、担当者の専門的知見等から総合的に、ヒト健康リスクを評価する上で妥当と判断された試験データを選択し、評価する。
- 2) 疫学等のヒトの健康影響データ、ヒトにおけるデータが得られていない場合には、実験動物でのデータの中からリスク評価に用いるキースタディを選ぶ。
- 3) キースタディは試験データの中で、化学物質の毒性が定量的に明らかな、最小の値を原則として選ぶ。
- 4) 毒性試験の試験期間は、長期にわたるほど、短期間の試験では検出し得なかった標的器官等を見出せることがあるので、6 か月や 12 か月等の長期であることが望ましいが、利用できない場合には、短期試験を採用する。ただし、14 日間の試験に関してはキースタディとして採用しないことを原則とするが、その他に採用しうる試験がない場合にはデータの評価を行い用いることがある。
- 5) 最小毒性量 LOAEL の定まっていない無毒性量 NOAEL は、的確な NOAEL とはいえないため、データの評価を十分に行う。この場合は、離れ値など他の試験データとの整合性を十分考慮する。
- 6) 原則として NOAEL を用いるが、NOAEL が得られない場合は LOAEL を用いる。

##### 4.3.1 生体内運命

化学物質の吸収される経路を把握し、体内組織への分布速度、組織への蓄積性、タンパク質との結合能、血液中での半減期、代謝、尿・糞・呼気からの排出量等の生体内運命を把握する。組織内分布などのデータから、毒性試験結果と整合性のある情報が得られる場合がある。

##### 4.3.2 疫学調査及び事例

- 1) 化学物質のヒトへの有害性の影響を調査する。
- 2) ヒトのデータから、ヒトでしか観察できないような作用(例えば吐き気)がある場合があり、それから NOAEL 等が得られるならば記載する。また、ヒトの皮膚、眼及び呼吸器の刺激性に関する情報は、閾値等の設定に有用であるため、動物での試験の結果ともあわせて注意を払う。

- 3) 急性影響は、職業暴露にとって重要な知見であるが、本評価書では一般環境の住民を対象とする立場からその物質の特性を見極めてその重要性について判断する。
- 4) ヒトでの皮膚反応（アレルギー性皮膚炎、湿疹）や呼吸器系反応（アレルギー性鼻炎、肺炎、喘息）が報告されている場合、リスク評価の重要な知見とする。
- 5) 構造的に類似な物質で感作性が認められていれば、考慮する。
- 6) 疫学調査に関しては、交絡要因や混合物等の影響を受るため、動物試験データよりも詳しく信頼性を評価することが必要なことが多い。国際がん研究所（IARC）の評価を尊重する。
- 7) 動物試験データと信頼性の高いヒトデータが両方利用できる場合には、リスク評価ではヒトのデータを用いる。ヒトのデータがない場合には、ヒトへの健康影響に動物試験データを用いるが、その際はヒトと動物との代謝速度や酵素分布等の種差に注意を払い、リスク評価に反映させる。
- 8) ヒトの発がん性のデータは重視し、その信頼性を十分に吟味する。

### 4.3.3 実験動物に対する毒性

#### 4.3.3.1 急性毒性

急性毒性の数値を、国際的な機関等の評価書から採用し、表にまとめる。主な症状、病理学的所見などがあれば注目し記載する。また、毒性影響の種類、発現開始の時間、持続時間がリスク評価に有用な場合がある。

#### 4.3.3.2 刺激性及び腐食性

皮膚、眼刺激性及び腐食性試験では、試験方法と反応の程度（結果の判定）等の情報を把握する。動物の呼吸器への刺激性のデータは、ヒトでのリスクを評価する上で参考にする。

#### 4.3.3.3 感作性

感作性試験では、試験方法と反応の程度（陽性反応例数/試験動物数、反応の強さ及び結果の判定）の情報等が重要であり、試験結果から用量-反応相関に関する情報が得られる場合には、種差に留意してリスク評価に用いる。なお、ヒトの感受性の個人差が反映する場合があるが、感作性の有無の情報はヒトへの安全性の観点から重視する。

#### 4.3.3.4 反復投与毒性

- 1) 反復投与毒性試験では、観察される影響の種類（症状、標的器官での病理組織学的変化等）、用量 - 反応関係等の情報、NOAEL 等を得る。
- 2) 一般に試験期間が長期にわたるほど、短期間の試験では検出し得なかった標的器官を見出せることがある。従って、一般に 28 日間などの短期の試験より長期の試験を用いる。

- 3) 影響の程度、用量-反応相関、時間-反応相関、毒性の可逆性等を検討して、リスク評価に用いる NOAEL 等を確定する。
- 4) キースタディとなる試験結果について原著者がNOAEL等を定めていない場合は、本評価書ではNOAELを独自の判断として定める。

#### 4.3.3.5 生殖・発生毒性

- 1) ヒトの母体や次世代への影響を明らかにするため、実験動物を用いた生殖・発生毒性試験が行われる。生殖・発生毒性試験から得られた NOAEL 等が、一般毒性試験で得られた NOAEL 等より小さい場合、その経路も含めてリスク評価を行う。また、ヒトへの暴露に関する情報を詳細に検討する。
- 2) 生殖・発生毒性試験では、観察される影響の種類（交尾、妊娠、分娩、授乳時の影響、児・胎児への影響等）、用量 - 反応関係等の情報、キースタディとなる試験の NOAEL 等が重要である。
- 3) 生殖・発生毒性では、その物質固有の特性による特定の生殖・発生毒性と一般毒性による非特異的な有害な生殖影響、例えば、摂餌量、摂水量の減少、母動物のストレスなどを出来る限り区別する。生殖・発生毒性が、一般毒性による二次的な影響か、明確な生殖毒性かを見極めることは重要である。

#### 4.3.3.6 遺伝毒性

- 1) 遺伝毒性を有する発がん物質かどうか、ヒトに遺伝性の損傷を起こすかどうかについてその物質の可能性を予測する。生殖細胞中の遺伝物質に損傷を生ずる可能性及び体細胞の発生に対する毒性を解析する。
- 2) 各種遺伝毒性試験の結果より得られる結論として、「遺伝毒性を示さない（と判断する）」、「遺伝毒性を有する（と判断する）」、「遺伝毒性については明確に判断出来ない。」など、本評価書としての結論が可能であれば、記載する。

#### 4.3.3.7 発がん性

- 1) 発がん性試験では、投与により有意な増加が観察された腫瘍（がん、前がん病変等）の種類と用量 - 反応関係を把握する。
- 2) 非遺伝毒性発がん物質では閾値があると見なされているので NOAEL 等を求め、リスク評価する。
- 3) IARC 等の国際機関での発がん性の評価の有無とその評価結果は貴重であり、スロープファクター等算出されていれば、紹介する。IARC の評価を尊重する。
- 4) 発がん性試験の結果より得られる結論を原則として記載する。その際には、最低用量あるいは

は発がんしない用量や、非常に高用量で発がんがみられるのか否か等の情報を含めた量的な関連についても可能な限り記載する。

## 5. リスク評価手法

### 5.1 環境中の生物に対するリスク評価

- 1) 環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、国際的に広く用いられている3つの栄養段階を代表とする生物種（藻類・水生植物、甲殻類、魚類）で行う。慢性(長期)毒性の影響指標（測定エンドポイント）は、藻類については生長（生長速度、バイオマス）、甲殻類については致死、繁殖、成長、魚類については致死、繁殖、成長、発達（重大な奇形等）とする。また、急性毒性のエンドポイントは、藻類は生長、甲殻類は致死、遊泳阻害、魚類は致死とする。長期及び急性毒性試験の分類例を表 5-1に示す。

表 5-1 長期及び急性毒性試験の分類例

生物レベル	長期毒性		急性（短期）毒性	
	藻類 (OECD TG 等公定試験法で推奨されている藻類)	72 あるいは 96 時間の NOEC (EC <sub>10</sub> )	生長阻害 (生長速度、バイオマス)	72 あるいは 96 時間の EC <sub>50</sub>
甲殻類 (OECD TG 等公定試験法で推奨されているミジンコ類)	7 日間以上の試験期間での NOEC	致死、繁殖、成長	24 あるいは 48 時間の EC <sub>50</sub> 、LC <sub>50</sub>	遊泳阻害、致死
魚類 (OECD TG 等公定試験法で推奨されている魚類)	21 日間以上の試験期間での NOEC、LOEC、LC <sub>50</sub> 等	致死、繁殖、成長、発達（重大な奇形等）	96 時間 LC <sub>50</sub>	致死

(OECD, 1995, 2001; ECB, 2003)

- 2) 各栄養段階において信頼性のあるデータが複数個ある場合は、リスク評価に用いる無影響濃度（あるいは影響濃度）の採用は、以下のことを考慮して行う。

長期毒性試験結果の最小値を優先する。しかし、信頼性のある長期毒性試験結果が得られていない場合、あるいは急性毒性試験結果の値が長期毒性試験結果よりも小さい場合は急性毒性試験結果を用いる。

淡水種、海水種の区別はしない。

助剤（有機溶剤又は分散剤）を用いているかどうかを明記するとともに、界面活性作用のある分散剤を助剤として用いている場合は、原則としてキースタディに採用しない。

リスク評価に用いる長期毒性試験の NOEC 等は確定した数値を用いる。ただし、他に適

切な確定値のデータがない場合は 以上や を超える等の不確定データを用いる。

最終的にリスク評価に用いる毒性値は 3 つの栄養段階の各生物種の中の、最小値を採用する。

- 3) 環境中の生物に対するリスクは、MOE として記述し、この MOE をもとに水生生物（藻類・水生植物、甲殻類、魚類）へのリスクを後述の不確実係数の積と比較して判定する。MOE は無影響濃度（あるいは影響濃度）を推定環境濃度（EEC）で除した値である。

$$\text{MOE} = \text{NOEC} / \text{EEC}$$

- 4) 不確実係数は以下の基準で決定する。本評価で用いる不確実係数は OECD で実施している SIDS の生態リスク評価で予測無影響濃度（PNEC）を算出する際に用いられている評価係数に準拠している（ECB, 2003）。

3 つの栄養段階を代表する 3 生物種の野外での長期毒性を基準とし、それからはずれる場合に、以下の不確実係数を採用する。

室内試験の結果を野外へ適用する場合：不確実係数 10

2 つの栄養段階を代表する 2 つの生物種の長期毒性に関する NOEC や BMCL が利用可能である場合：不確実係数 5

1 つの栄養段階を代表する 1 つの生物種の長期毒性に関する NOEC や BMCL のみが利用可能である場合：不確実係数 10

急性毒性試験結果のみから長期毒性試験結果を推定する場合：不確実係数 100

なお、急性毒性値を評価に用いる場合は、3 つの栄養段階を代表する 3 生物種の急性毒性値のすべてが得られ、最も感受性が高い種を代表すると考えられる種（ミジンコやエビ類等）を含めて広い範囲の種のデータが得られる場合等は、不確実係数 として、0.1 を用いる。

試験の種類、質等により評価者の判断で追加する不確実係数（デフォルト値：1）を追加することが出来る。なお、藻類、甲殻類、魚類の長期試験データとして、LOEC、EC<sub>50</sub> あるいは LC<sub>50</sub> を採用する場合は、 として 2 を用いる。

- 5) 各不確実係数を乗じて、不確実係数積を求める。
- 6) MOE と各不確実係数あるいは不確実係数積を比較することによって、環境中の生物に対するリスクを判定する（付表-1 参照）。
- 7) MOE の算出に際し、EEC の採用における暴露の不確実性を見込むことも考えられるが、本評価書では、暴露評価の不確実係数を設定していない。そのデータの不確実性を述べる必要があるときは、それを定性的に言及するに留める（付表-1 参照）。

## 5.2 ヒト健康に対するリスク評価

- 1) 我が国の住民を対象にリスク評価を行う。化学物質の混合暴露については考慮しない。
- 2) 初期リスク評価においては、ヒトの慢性影響を考慮するので、主に長期反復投与毒性試験の

結果をもとにリスク評価を行う。

- 3) ヒトの疫学データは重要であるが、暴露濃度や用量 - 反応関係が決定できない場合が多く、実際に人のデータでリスク評価を行う例は少ない。ヒトのデータが利用できない場合は実験動物の試験データ、主に反復投与試験、生殖・発生毒性試験、発がん性試験を用いてリスク評価を行う。
- 4) 実験動物の試験データの場合は、以下のことを考慮して、リスク評価に用いる無毒性量を決定する。

長期の反復投与試験の結果があり、原則として NOAEL が最も小さいものを採用する。

NOAEL が得られない場合は LOAEL を用いる。

生殖・発生毒性試験のデータについても検討し、反復投与試験の結果よりも小さな NOAEL が得られる場合には、その値を用いてリスク評価を行う。

発がん性物質については以下を考慮する。

- i) 遺伝毒性を有する可能性がないと推察される発がん物質については、閾値があると仮定して長期毒性試験における一般毒性と同様に MOE による評価を行う。
  - ii) 遺伝毒性を有する（可能性が推察される）発がん物質については、WHO などの国際的評価機関の評価結果を参考に判断し、判定は「詳細なリスク評価を行う必要がある候補物質」として扱う。なお、ユニットリスクやスロープファクターを用いてのリスク評価は、現時点では行わない。
  - iii) 発がん性の判定に関しては、図-1 の評価・判定基準に従う。
- 5) 以下の数式で、暴露経路毎の MOE を算出する。経路毎の MOE は経路毎の無毒性量（あるいは毒性量）を同じ経路での推定ヒト摂取量 (EHI) で除した値である。従って、MOE そのものには後述の不確実係数は含まれない。

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHI}$$

- 6) 全経路の MOE を算出する。全経路の無毒性量としては、各経路の無毒性量の最小値を用いる。暴露経路がその物理化学的性状や暴露評価の結果、単一の経路のみ想定するのが合理的である場合、また標的器官が吸入経路では局所影響で、経口経路では全身影響のように大きく異なる場合は、全経路の MOE は算出しない。
- 7) MOE の算出に用いる吸入及び経口暴露の無毒性量は、試験の投与頻度が例えば週 5 日間投与など、毎日でない場合は週 7 日間投与に暴露時間を換算して用いる。また吸入暴露試験での NOAEL 等を用いて MOE 算出に用いる場合は、暴露時間、呼吸量、体重の補正を行った後に、MOE を算出する。（換算式等についてはマニュアル参照）。
- 8) 不確実係数は以下の基準で決定する (ICH, 1998)。

種 差：10 (動物試験にもとづく場合)

1 (ヒトのデータにもとづく場合)

個人差：10

LOAELの使用：10 (NOAEL 使用時は 1)

試験期間：10 (1 か月の試験期間)

5 (3 か月の試験期間)

2 (6 か月の試験期間)

1 (6 か月より長い試験期間)

発がん性：10

試験の種類、質等により評価者の判断で追加する不確実係数 (デフォルト値：1) を追加することが出来る。

- 9) 不確実係数及び修正係数を乗じて不確実係数積を求める。
- 10) MOE と不確実係数積を比較することによって、ヒト健康に対するリスクを判定する (付表-2)。なお不確実係数積が 10,000 を超える時は、そのデータは用いない。
- 11) 刺激性及び腐食性の影響に対しては原則としてリスク評価を行わない。ただし反復投与試験のエンドポイントとして刺激性あるいは腐食性の影響を採用する場合は、同様にリスク評価を行う。
- 12) MOE の算出に際し、ヒトの推定摂取量の採用における暴露の不確実性を見込むことも考えられるが、本評価書では、暴露評価の不確実係数を設定せず、そのデータの不確実性を述べる必要があるときは、それを定性的に言及するに留める (付表-2 参照)。

付表

付表-1 環境中の生物に対する初期リスク評価の判定

MOE と不確実係数積との比較	不確実係数積		
	不確実係数積 10	10 < 不確実係数積 100	100 < 不確実係数積 1,000
MOE > 不確実係数積	<p>(化学物質名)は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。 なお、以下の事項に留意する必要がある。</p> <p>(採用した EEC の不確実性、測定の実施、再評価の必要性についての考察をし、記載する)</p>	<p>(化学物質名)は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。</p> <p>(必要に応じ、採用した EEC の不確実性、測定の実施、再評価の必要性についての考察をし、記載する)</p>	<p>(化学物質名)は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。</p>
MOE 不確実係数積	<p>(化学物質名)は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆され、優先的に詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。</p> <p>(採用した EEC の不確実性、測定実施の必要性についての考察をし、記載する)</p>	<p>(化学物質名)は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆され、詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。</p> <p>(採用した EEC の不確実性、測定実施の必要性についての考察をし、記載する)</p>	<p>(化学物質名)は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆され、詳細な調査、解析及び評価等を行う候補物質である。</p> <p>(さらなる毒性試験の必要性および採用した EEC の不確実性、測定実施の必要性についての考察をし、記載する)</p>
MOE の算出不能	不足データ(有害性あるいは暴露データ)を早急に取得する。		

MOE (暴露マージン) = 試験 (あるいは調査) から求めた NOEC (又は LOEC, EC<sub>50</sub>, LC<sub>50</sub>) / EEC (推定環境濃度)

MOE<1 の場合は、「優先的に詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である」とする。

付表-2 ヒト健康に対する初期リスク評価の判定

MOE と不確実係数積との比較	不確実係数積		
	不確実係数積 = 10	10 < 不確実係数積 100	100 < 不確実係数積 10,000
MOE > 不確実係数積	(化学物質名)は現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。 なお、以下の事項に留意する必要がある。  (採用した摂取量の不確実性、測定の実施、再評価の必要性についての考察をし、記載する)	(化学物質名)は現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。  (必要に応じ、採用した摂取量の不確実性、測定の実施、再評価の必要性についての考察をし、記載する)	(化学物質名)は現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。
MOE 不確実係数積	(化学物質名)は現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆され、優先的に詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。  (採用した摂取量の不確実性、測定実施の必要性についての考察をし、記載する)	(化学物質名)は現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆され、詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である。  (採用した摂取量の不確実性、測定実施の必要性についての考察をし、記載する)	(化学物質名)は現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆され、詳細な調査、解析及び評価等を行う候補物質である。  (さらなる毒性試験の必要性および採用した摂取量の不確実性、測定実施の必要性についての考察をし、記載する)
MOE の算出不能	不足データ(有害性あるいは暴露データ)を早急に取得する。		

遺伝毒性・発がん性、感作性についての見解は、必要な場合に記載する。

MOE(暴露マージン) = 試験(あるいは調査)から求めた NOAEL(又は LOAEL) / 推定摂取量

MOE<1 の場合は、「優先的に詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある候補物質である」とする。

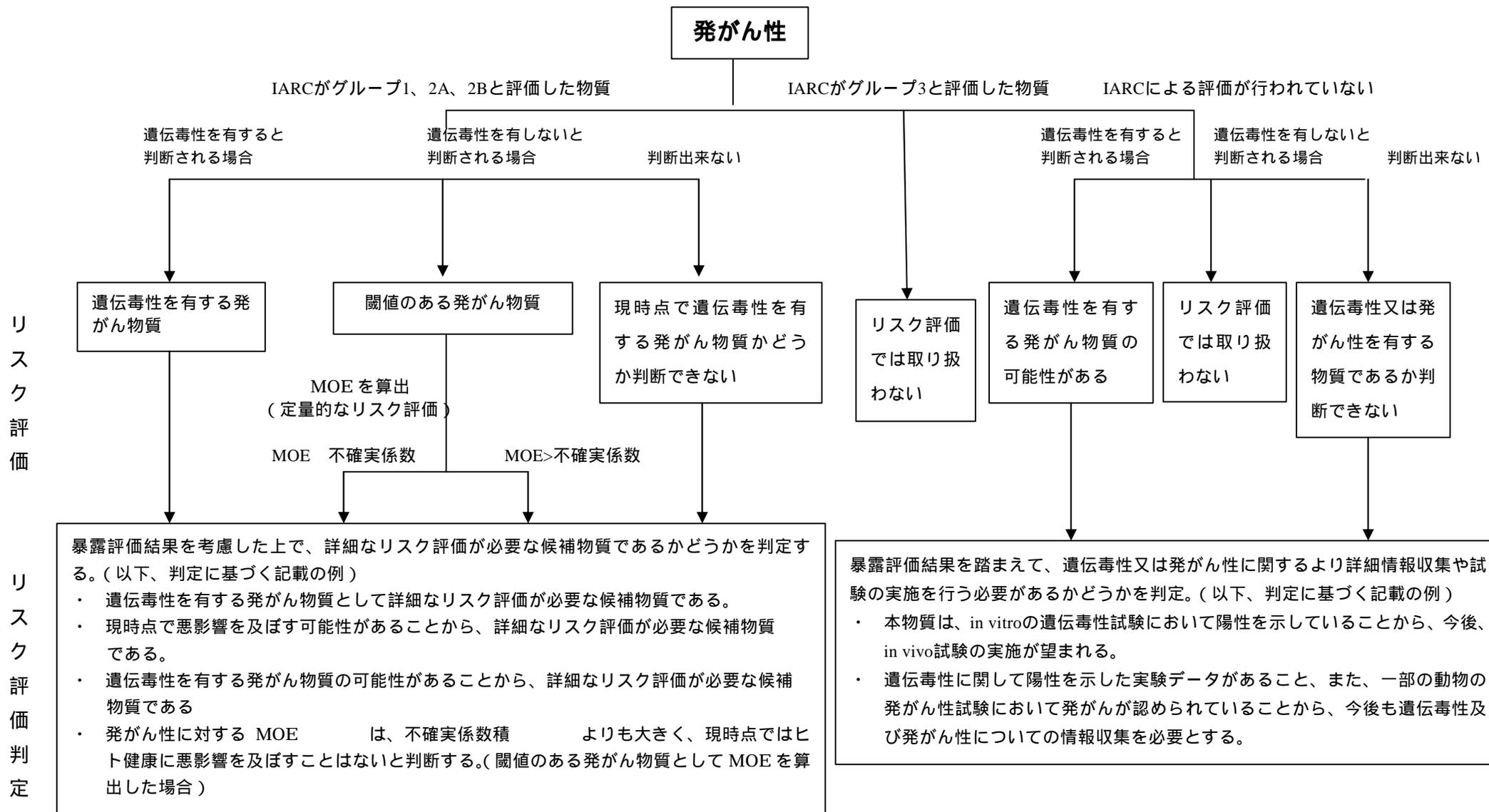


図-1 発がん性に関する初期リスク評価の判定

## 参考文献

- ECB, European Chemicals Bureau (2003) Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II Chapter 3, Environmental Risk Assessment.
- ICH (1998) International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality; Residual Solvents.
- OECD (1995) Guidance Document for Aquatic Effects Assessment, OECD Environment Monographs No. 92.
- OECD (2001) Guidance Document on the Use of the Harmonized System for the Classification of Chemicals which are Hazardous for the Aquatic Environment. Series on Testing and Assessment No. 27.
- WHO (1996) Guidelines for Drinking-Water Quality, 2nd edition.
- 安藤ら (1998) 生活空気環境中の化学物質とその人体暴露, J.Natl.Inst.Public Health, **47**, 325-331.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 環境庁 (2000) 水質汚濁に係わる環境基準について 平成 12 年 環境庁告示 22.
- 健康・栄養情報研究会 (2001) 国民栄養の現状 (平成 11 年国民栄養調査結果).
- 産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成15年度研究報告書.
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100 ~ 115.
- 日本化学工業協会 (2002b) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0.

## 用語・略語

ACGIH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (米国産業衛生専門家会議)

米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値 (TLV: Threshold Limit Value) や化学物質の発がん性のランクを公表している。

AIST-ADMER: (AIST-) Atmospheric Dispersion Model for Exposure and Risk Assessment (産総研- 暴露・リスク評価大気拡散モデル)

産業技術総合研究所が開発した広域暴露リスク評価大気拡散モデル。工場などから排出される化学物質の排出量データから、5×5km のメッシュごとの大気中濃度分布と土地への沈着量を計算し、6つの時間帯でかつ1ヶ月平均値の推定を行うことができる。加えて排出量データを作成する機能、計算に必要な気象データを作成する機能、計算結果の図化・解析を行う機能など、化学物質の暴露評価に必要となる大気中化学物質濃度計算の機能を統合している。

BCF: Bioconcentration Factor 生物濃縮係数

環境中の化学物質に対する生物中及び表面(それらの特定の組織)の化学物質の濃度の比。数値が大きいほど生物体内への濃縮性が高い。

BMCL: Benchmark Concentration Lower Confidence Limit ベンチマーク濃度信頼限界下限

BUA: Beratergremium für Umweltrelevante Alstoffe

ドイツの化学品安全関係データベース

CA: Competent Authority

化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)に関連して、所管機関として指定または認定された国家機関、またはその他の機関をいう。

CICADs: Concise International Chemical Assessment Documents (国際簡潔評価文書)

国際化学物質安全性計画(IPCS)の出版物。既存の化学物質の健康と生態影響についての簡潔な安全性評価文書。

EC<sub>50</sub>: Median Effective Concentration 半数影響濃度

環境中の生物を用いた有害性試験で、1群の実験生物の50%に影響を与えると算定される濃度。影響指標として生長、遊泳、繁殖、行動、症状などがあげられる。

ECB: European Chemicals Bureau 欧州化学品局

ECETOC: European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals 欧州化学物質生態毒性及び毒性センター

EEC: Estimated Environmental Concentration 推定環境濃度

EHC: Environmental Health Criteria (WHO 環境保健クライテリア)

国連環境計画(UNEP)、国際労働機関(ILO)及び世界保健機関(WHO)により設立された国際化学物質安全性計画(IPCS)において作成されているモノグラフ。

EHI: Estimated Human Intake 推定ヒト摂取量

EPA: Environmental Protection Agency (米)環境保護庁

EU: European union 欧州連合

GLP: Good Laboratory Practice 優良試験所基準

化学物質の安全性データの信頼性を確保し、OECD加盟国間におけるデータの相互受取の実効性を担保するために、試験を実施する施設が備えるべき設備、体制、操作手順等に関する基準。加盟各国が化学物質の安全性評価を行う際には、GLPに合致した試験施設における試験データを用いることとされている。定期的に行政による査察が行われる。

IARC: International Agency for Research on Cancer (国際がん研究機関)

WHOにより1965年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する化学物質の発がん性について5段階で分類評価を行っている。

IC<sub>50</sub>: Median Inhibition Concentration 半数阻害濃度

ある活性あるいは1群の実験生物の50%を阻害すると予想される濃度。

ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use 医薬品承認審査ハーモナイゼーション国際会議  
日・米・EUの3極間で1989年設立

IRIS: Integrated Risk Information System

米国環境保護庁(U.S.EPA)により、化学物質のリスク評価やリスク管理のために作成されている化学物質のデータベースシステム。

IRM1: Integrated River Model to predict the distribution of chemical concentration ver.1

河川中化学物質濃度分布予測モデル、化学物質評価研究機構が開発

LC<sub>50</sub>: Median Lethal Concentration 半数致死濃度

1群の環境中の生物あるいは実験動物の50%を死亡させると予想される濃度。

LD<sub>50</sub>: Median Lethal Dose 半数致死量

1回の投与で1群の実験動物の50%を死亡させると予想される単回投与量。

LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level 最小毒性量

毒性試験において有害な影響が頻度または強度において統計学的または生物学的に有意に増加した最低の投与量。

LOEC: Lowest Observed Effect Concentration 最小影響濃度

あるエンドポイント(観察項目)に関して有害影響が統計学的または生物学的に有意に認められた最低の濃度。

MOE: Margin of Exposure 暴露マージン

暴露量がヒト又は環境中の生物のNOAELに対してどれだけ離れているかを示す係数でNOAEL/暴露量により算出する。この値が大きいくほど現時点の暴露量はヒト又は環境中の生物に有害性を発現するまでの余裕が大きいということを示している。

NICNAS: Australia's National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (オーストラリア化学工業製品通知並びに評価計画)

既存化学物質の中から健康・環境への影響のおそれがあるものを優先既存化学品として選定し、その物質を製造、輸入している事業者から集められた情報等をもとに NICNAS が中心になって評価書を作成している。

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level 無毒性量

実験動物を用いた有害性試験で、何段階かの投与用量群において有害影響の頻度または強度が統計学的または生物学的に有意に増加しない最高の投与量。

NOEC: No Observed Effect Concentration 無影響濃度

投与群と対照群との間でいかなる影響の頻度または強度が統計学的または生物学的に有意に増加しない投与濃度。

NTP: National Toxicology Program (米国国家毒性プログラム)

米国保健福祉省 (DHHS) により、1978 年に設置された事業。米国政府が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。

OECD: Organization for Economic Cooperation and Development 経済協力開発機構

PNEC: Predicted No Effect Concentration 予測無影響量

環境影響評価 (環境生物) への影響の有無を評価する際に用いる、影響を起こさないと推定される濃度

PRTR: Pollutant Release and Transfer Register 環境汚染物質排出移動・登録制度

様々な排出源から排出または移動される潜在的に有害な汚染物質の登録簿

SIDS: Screening Information Data Set (初期評価データセット)

既存化学物質の人や環境に対する影響を評価するために、OECD の HPVC (高生産量化学物質) プロジェクトで行う収集すべきデータの項目。OECD 加盟国のいずれか 1 か国での年間生産量が 1,000 トンを超える既存化学物質について、安全性評価を行うために必須な最小限のデータセットについて情報を収集し、この情報が欠如している場合には試験を行った上で、環境中の生物への影響、ヒトへの健康影響についての初期評価を加盟国が分担してまとめている。

WHO: World Health Organization 世界保健機関

閾値 threshold

それ以下では有害影響の生ずることが期待されない投与量または暴露量。

遺伝毒性 (遺伝子障害性) genotoxicity

化学物質や物理的要因の遺伝的過程に対する障害で、染色体の異数性形成、付加・欠失・再結合等の染色体異常及び遺伝子突然変異に起因する。

影響指標 measures of effects (測定エンドポイント)

化学物質の強度 (濃度) と化学物質によって直接観察される生物への影響の大きさを示す測定値。生存(致死)、成長(生長)、繁殖、発生、発達など。

栄養段階 trophic level

食物連鎖上の、生産者、第一消費者、第二次消費者といった段階を栄養段階という。有機物や、そのなかにとり込まれているエネルギーは、低次から高次へと各栄養段階を移動していく。

疫学 epidemiology

地域や集団内で、疾患や健康に関する事象の発生の原因や変動するさまを明らかにする学問。伝染病の研究から始まり、現在では公害や災害などの問題も対象とする。疫学研究には、偶然、バイアス、交絡、因果性の四つの要因が影響を及ぼす。偶然とは、測定値の無作為な変動によって、暴露要因と疾病の関連についての観察が影響を受けること。バイアスとは、暴露要因と疾病との実際の関連を過大または過小評価し、誤った結果を導く現象をいう。交絡とは、暴露要因と疾病との実際の関連性が、第三の要因の影響によって過大または過小評価される現象をいう。

#### エンドポイント Endpoint

化学物質暴露の影響の指標として用いる観察可能な、測定可能な生物学的事象または化学的濃度（例えば標的器官における代謝物濃度）。

#### 過剰生涯リスク extra lifetime risk

ある発癌物質を生生涯暴露したヒトが、全く暴露していないヒトに比べて余計に受ける発がんリスク

#### 感作性 sensitization

アレルギーを起こさせる性質。通常、皮膚を反応の場とする免疫応答に基づく過敏反応である接触性アレルギー性皮膚炎を誘発する。

#### キースタディ

リスク評価に用いることができる信頼性の確保された知見・試験等

#### 急性毒性（哺乳動物） short-term toxicity

動物に化学物質等を単回投与あるいは短期間に1回投与あるいは反復投与した場合に投与開始直後から1～2週間以内に現れる毒性。

#### 急性毒性（環境中の生物） acute toxicity

環境中の生物に短期間（例えば、24時間～96時間）暴露した場合に現れる毒性

#### 刺激性 irritation

化学物質に接触することによって皮膚、眼または呼吸器に炎症性反応を引き起こす性質。

#### 種差 interspecies variability

動物の種類に帰因する化学物質や物理的要因に対する反応の差異。

#### スクリーニング screening

目的とする性質をもつ物質や生物などを、特定の試験、操作、評価方法を用いて、多数の中から選別すること。

#### スロープファクター Slope factor ( $q^*$ )

米国環境保護庁の使用する低濃度領域での発がんモデルである多段階モデルによる直線の傾きの上側95%信頼限界値 $q^*$ で示す発がん性の強さの指標。通常、単位は $1/(\text{mg}/\text{kg}$  体重/日)で表す。

#### 生殖・発生毒性 reproductive and developmental toxicity

雌雄両性の生殖細胞の形成から、交尾、受精、妊娠、分娩、哺育を通して、次世代の成熟に至る一連の生殖発生の過程のいずれかの時期に作用して、生殖発生の有害な作

用を引き起こす性質

生長速度 growth rate

単細胞緑藻の生長阻害試験 (OECD テストガイドライン 201 等) では、生長とは試験期間中の細胞濃度の増加、生長速度とは単位時間当たりの細胞濃度の増加をいう。

長期毒性 (哺乳動物) long-term toxicity

長期間の継続暴露 (反復暴露) により引き起こされる毒性。長期毒性試験は、3 か月以上の長期間にわたって反復投与して、中毒症状を引き起こす用量とその経過を明らかにし、その化学物質を使用する場合の安全量を推定することを目的に行われ、血液生化学的検査や肝機能・腎機能の検査等を行う。

長期毒性 (環境中の生物) long-term (or chronic) toxicity

長期間の継続暴露により引き起こされる毒性。長期毒性を評価する試験として、甲殻類の繁殖毒性試験、魚類の初期段階試験、フルライフサイクル試験等があげられる。藻類では生長阻害試験の NOEC を長期毒性として評価する。

デフォルト値 default value

数式モデル等を使い計算を行う際に、計算に必要な測定データ等がない場合に、あらかじめ条件に応じて標準的なものとして仮に設定された値。

バイオマス biomass

バイオマスは、動植物から生まれた再生可能な有機性資源を指すのが一般的であるが、生態毒性試験における藻類生長阻害試験では、その生長阻害を培地一定量当たりの細胞数、細胞重量、クロロフィル量等に基づき算出したデータを指す。OECD テストガイドライン 201 等に記載のある生長曲線下の面積により算出されたデータについても「バイオマス」として示される。

95 パーセンタイル 95 percentile

100 分の 95 分位の数値。母集団の 95% の位置にある値。

非生物的分解性 abiotic degradation

環境中の微生物などによらず、加水分解、光分解等で分解する性質。

評価係数 Assessment Factor

動物実験などで得られた毒性データを用いてリスク評価を行う場合、データのばらつきやデータのない領域に外挿等を行う時に安全性を確保するために用いる係数。評価係数と同様の概念の用語として、安全係数、不確実係数がある。一般に評価係数及び不確実係数は意図しない暴露 (環境汚染物質など) の場合に使われ、安全係数は医薬品や食品添加物などの様に意図的な暴露に対して使われる。OECD の SIDS で用いられている例: 急性毒性データのみしか得られない時は、100~1000 の評価係数を最小の LD50、LDLo に適用する。係数 1000 は安全側で保護的な係数で、限られた急性、あるいは短期毒性試験データのみしか得られない場合に適用し、適切な証拠が得られる場合には係数 100 を適用してもよいとされる。急性毒性データに加えて、慢性 (長期) 毒性データが得られる時は、状況を考慮して 10~100 の係数を最小の NOEL、NOAEL に適用する。

#### 標的器官 Target organ

化学物質等が体内に取り込まれたときに特異的に影響を受ける特定の器官。

#### 腐食性 corrosive

化学物質に接触することによって皮膚、眼または呼吸器に非可逆性の炎症性反応を引き起こす性質。

#### 不確実係数 Uncertainty Factors

不確実性係数ともいう。動物実験などで得られた毒性データを用いてリスク評価を行う場合、データのばらつきやデータのない領域に外挿等を行う時に安全性を確保するために用いる係数。不確実係数と同様の概念の用語として、安全係数、評価係数がある。一般に不確実係数及び評価係数は意図しない暴露（環境汚染物質など）の場合に使われ、安全係数は医薬品や食品添加物などの様に意図的な暴露に対して使われる。不確実係数は、以下の構成要素を必要に応じて掛け合わせて決定する。1.動物からヒトへの外挿(種差):10、2.個体差:10、その分割、3.短期試験から長期試験へ:最大10、4.LOELしか求められていないとき:最大10、5.毒性の質:最大10(発がん性、催奇形性、神経毒性など)、6.毒性試験の信頼性:最大10、重要な毒性試験の不足:最大10。なお、不確実係数の積が3,000を超える場合、当該データは当該リスク評価に不適切と判断される。この場合、より適切な毒性データを選択しなければならない。

#### 遊泳阻害 immobilization

OECD テストガイドライン 202 のミジンコ類遊泳阻害試験では、「泳げないか刺激に対し、15秒間触覚あるいは腹部の動きがないもの」と定義されている。

#### ユニットリスク Unit risk

化学物質を濃度  $1\mu\text{g/L}$  (水) または  $1\mu\text{g/m}^3$  (空気) で連続暴露した時予測される生涯過剰発がんリスクの上限値。ユニットリスクが  $1.5 \times 10^{-6} \text{L}/\mu\text{g}\mu\text{g/L}$  の場合、化学物質濃度  $1\mu\text{g/L}$  の水を生涯(70年)毎日飲みつづけた場合、1,000,000人当たり1.5個の過剰腫瘍が予測される。

#### 用量-反応 Dose-response

化学物質の量と評価の対象となる有害性(反応)が発現する関係

## 改訂履歴

平成 14 年 5 月 16 日	研究開発委員会 審議、承認
平成 14 年 9 月 26 日	推進調整会議 審議、承認
平成 15 年 3 月 24 日	作成指針分科会、推進調整会議 審議、承認
平成 15 年 6 月 6 日	推進調整会議 審議、承認
平成 15 年 6 月 17 日	研究開発委員会 審議、承認
平成 15 年 9 月 17 日	推進調整会議 審議、承認
平成 16 年 4 月 1 日	「初期リスク評価書作成指針」を再編集し、改訂版である「初期リスク評価指針」を作成
平成 16 年 7 月 9 日	評価指針分科会 審議、承認
平成 16 年 12 月 3 日	推進調整会議 審議、承認 「初期リスク評価指針 ver1.0」完成