

化学物質の初期リスク評価指針

Ver. 2.0

2007年1月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

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.....	5
3.6 ヒトの摂取量の推定.....	6
4. 有害性評価方法.....	6
4.1 有害性情報の収集.....	6
4.2 環境中の生物への影響.....	7
4.2.1 水生生物に対する影響.....	8
4.2.2 陸生生物に対する影響.....	8
4.3 ヒト健康への影響.....	8
4.3.1 生体内運命.....	9
4.3.2 疫学調査及び事例.....	9
4.3.3 実験動物に対する毒性.....	10
4.3.3.1 急性毒性.....	10
4.3.3.2 刺激性及び腐食性.....	10
4.3.3.3 感作性.....	10
4.3.3.4 反復投与毒性.....	10
4.3.3.5 生殖・発生毒性.....	10
4.3.3.6 遺伝毒性.....	11
4.3.3.7 発がん性.....	11
5. リスク評価手法.....	11
5.1 環境中の生物に対するリスク評価.....	11
5.2 ヒト健康に対するリスク評価.....	13
6. 無機・金属化合物におけるリスク評価.....	15
資料.....	17
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、平成 11 年 7 月に「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」(以下「化管法」と記載する)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、化管法により排出量の届け出が義務づけら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、河川や大気中のモニタリング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、(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構の所管で「化学物質総合評価管理プログラム」の一環として、「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発」プロジェクトが推進されてきた。このプロジェクトでは、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、個々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ともに、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、化学物質のスクリーニングを行い、評価結果において、より詳細なリスク評価が必要であると判断された場合は、その化学物質に対して更なる調査、解析及び評価等が必要とされる行動を提案する。

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ともに、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、生態影響及びヒト健康影響において、より詳細なリスク評価が必要な化学物質を選別することである。生物及びヒトが環境中から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と、評価対象とする化学物質がどの程度の濃度または用量において、生物への影響及びヒトの健康に対してどのような影響を及ぼすのかを整理する有害性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化学物質による環境中の生物への影響を評価する場合は、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。ヒト健康への影響の場合は、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接触するの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、水域や大気などのように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考えて扱う。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。

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と、化管法に基づく年間排出量から数理モデルを使用して算出した環境推計値とを比較し、より大きい方の値を暴露評価に採用する。

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、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、環境中の大気（または室内空気）からの呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物（または魚）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、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

本初期リスク評価書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、環境中の生物やヒトにどのような影響（毒性）を及ぼすかということについて、その影響（毒性）の種類にはどのようなものがあり、また、その影響（毒性）がどのくらいの量になると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ともに、個々の化学物質による環境中の生物やヒト健康への影響に関する最近の文献を検索する。

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（いわゆる実験動物を除く）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。

有害性評価に有用であると判断された文献を入手したならば情報の信頼性を考慮しつつ精査し、無影響濃度等（NOEC、LOEC、LC₅₀）及び無毒性量等（NOAEL、LOAEL）を求める。

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) を求める。NOEC 及び NOAEL の信頼性を反映する不確かさ (不確か率) と MOE を比較することにより行う。

この方法の特徴は、「有害性データの不確かさ」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率 (UF) の積 (UFs) 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に余裕のあることを示している。この MOE と不確か率積 (UFs) を比較することにより、有害性データの信頼性も考慮してリスク評価を行う。MOE が UFs より大きいときは更なる調査の必要性の優先度は小さく、MOE が UFs 以下のときは、より詳細な評価が必要である。この場合、UFs の大きさにより詳細な評価の内容が異なる (資料の「表 1 環境中の生物に対する初期リスク評価の判定」を参照)。

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、ヒトに関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率積 (UFs) 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に余裕のあることを示している。この MOE と不確か率積 (UFs) を比較することにより、有害性データの信頼性も考慮してリスク評価を行う。MOE が UFs より大きいときは更なる調査の必要性の優先度は小さく、MOE が UFs 以下のときは、より詳細な評価が必要である。この場合、UFs の大きさにより詳細な評価の内容が異なる (資料の「表 2 ヒト健康に対する初期リスク評価の判定」を参照)。

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) 環境測定値を収集・整理する。
- 3) 数理モデルによる環境媒体中の濃度を推定する。
- 4) 暴露量の推定に用いる濃度を決定する。
- 5) 水生生物生息環境における環境濃度（推定環境濃度）を決定する。
- 6) ヒトの推定摂取量を決定する。

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、測定回数及び検体数等から、データの信頼性を確認する。
- 3) 収集した環境測定値の整理
多地点での測定データが入手でき、かつ統計処理が可能な場合は 95 パーセンタイルを求める。検出限界以下の測定データは、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

数理モデルを用いて大気中及び河川水中の濃度の年間平均値を推定する。そのうち、最も濃度が高い地点の値を環境推定値とする。排出量データとして、地理情報を加えた PRTR データを利用する。推定方法の詳細等についてはマニュアルを参照する。

- 1) 数理モデルによる大気中濃度の推定
化管法に基づく年間排出量を基準にして、数理モデルとして広域大気中分布予測モデルである AIST-ADMER を用いて、大気中濃度を推定する。
- 2) 数理モデルによる河川中濃度の推定
化管法に基づく年間排出量を基準にして、数理モデルとして関東地域河川濃度推定数理モデル IRM1、あるいは PRTR 対象物質簡易評価システムを用いて、河川水中の濃度を推定する。
- 3) 使用可能な数理モデル

3.3.1)及び2)で利用する数理モデルは、他の利用可能な信頼できるモデルを用いることができる。

3.4 暴露量の推定に用いる濃度の決定方法

暴露評価に用いる環境中の濃度には、公共機関等による環境測定値と数理モデルを使用して算出した環境推定値を比較し、より大きい方の値を採用する。なお、濃度決定方法等の詳細については、マニュアルを参照する。

1) 大気

公共機関等による大気中濃度の測定値と、数理モデルによる大気中濃度推定結果の年間平均濃度の最大値とを比較し、より大きい方の値を採用する。

室内及び屋外両方の測定値が得られる場合は、それぞれを比較し大きい方の値を採用する。

2) 公共用水域

水生生物のリスク評価に用いる推定環境濃度（EEC）については、代表的な公共用水域として河川を取り上げる。なお、場合によっては河川における類型分類を考慮する。

公共機関等による河川水中濃度の測定値と、数理モデルによる河川中濃度推定結果の年間平均濃度の最大値とを比較し、より大きい方の値を採用する。

3) 飲料水

飲料水中の濃度として、原則として公共機関等による浄水中濃度に関する測定値を採用する。

浄水中濃度の測定値が得られない場合は、地下水中濃度を飲料水中の濃度の代用とする。

浄水、地下水中濃度の測定値が得られない場合は、河川水中濃度を飲料水中の濃度の代用とする。

4) 食物

原則として食物中濃度に関する測定値を採用する。

食物中濃度の測定値が得られない場合は、魚体内濃度の測定値を用いる。

食物中濃度及び魚体内濃度の測定値が得られない場合は、海域中の濃度と生物濃縮係数から魚体内濃度の推定値を採用する。

5) その他

その他、暴露評価に利用するデータとして適切と判断されるなら、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)で採用した河川水中濃度を用いる。

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）からの吸入暴露と、飲料水及び食物からの経口暴露を対象とする。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。

1) 大気からの摂取量

大気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ （疫学調査^{注)}とし、これを 3.4.1)で採用した大気中濃度に乗じることにより吸入経由の摂取量を求める。呼吸からの体内吸収率については、ヒト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 $2 \text{ L}/\text{人/日}$ とし、これを 3.4.3)で採用した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

食物摂取量を $2,000 \text{ g}/\text{人/日}$ とし、これを 3.4.4)で採用した食物中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 $120 \text{ g}/\text{人/日}$ （平成 11 年国民栄養調査結果、最大摂取量 50～59 歳 125.8 g ）とし、これを 3.4.4)で採用した魚体内濃度に乗じて食物からの摂取量とする。

ただし、食物からの摂取量に関する信頼できるデータが得られる場合は、食物からの摂取量として採用することができる。

4) その他の経路からの摂取量

消費者製品等からの暴露が考えられる場合には、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なら、これを採用してよい。

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初期リスク評価書で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。選んだ評価書等の中から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 (Environmental Health Criteria)、CICADs (Concise International Chemical

注) ヒトの一日大気吸入量はそのヒト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 15m^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、

Assessment Documents)、IARC、OECD の SIDS Initial Assessment、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、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等について確認し、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。

- 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され用いられていれば、信頼性が確認されたものとみなし採用する。

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（いわゆる実験動物を除く）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ができる鍵となる試験（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、LOEC、LC₅₀、EC₅₀ 等）の最小値を用いる。
- 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、光分解性等）について十分考慮する。界面活性作用のある助剤を使用した試験結果は原則としてリスク評価に採用しない。なお、界面活性作用のある助剤を使用した試験結果しか得られない場合には、その旨を記載してリスク評価に用いることがある。

残り 8 時間を軽い活動を行った場合はほぼ 20m³ となる（安藤ら、1998）。初期リスク評価では 20 m³ を用いる。

4.2.1 水生生物に対する影響

- 1) 微生物に対する毒性
毒性データの調査・収集は微生物全般を対象とするが、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）全般を対象とし、淡水種と海水種に分類する。長期毒性については、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 NOEC が得られなければ、72 時間あるいは 96 時間 EC₁₀ を NOEC と同等なものとして用いることができる。
）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。バイオマス及び生長速度算出のデータがある場合には、生長速度算出のデータを優先的に用いて評価を行う。ただし、バイオマス算出のデータしかない場合はそれを評価に用いる。
- 3) 無脊椎動物に対する毒性
毒性データの調査・収集は無脊椎動物全般を対象とし、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・収集は魚類全般を対象とし、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) 長期毒性については、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、マウス、ラット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) 疫学調査等から信頼できるヒト健康の影響データが得られる場合は、その結果をリスク評価に用いるキースタディとして採用する。信頼できるヒト健康の影響データが得られない場合には、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しても良い。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った上で用いることがある。
- 5) 最小毒性量 LOAEL が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

化学物質が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がある情報を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、その結果はリスク評価の重要な知見である。
- 5) 構造的に類似な物質で感受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けるため、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。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、ヒト健康への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、病理学的所見等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）等の情報が把握できる。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なる。

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-反応関係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ことができる。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 等が得られる。
- 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。したがって、一般に28日間などの短期の試験よりも長期の試験の方を用いる。
- 3) 影響の程度、用量-反応関係、時間-反応関係、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・発生毒性に関しては、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できる限り区別する。得られた生殖・発生毒性結果が、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できない。」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みなされているので、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が算出されていれば、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・水生植物については生長(生長速度、バイオマス)、甲殻類については致死、繁殖、成長とし、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、甲殻類は致死及び遊泳阻害、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・水生植物 (OECD TG 等公定試験法で 推奨されている藻類・水生 植物)	72 時間あるい は 96 時間の NOEC (EC ₁₀)	生長阻害 (生長速度、ハイ イアス)	72 時間ある いは 96 時間 の EC ₅₀
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 時間ある いは 48 時間 の EC ₅₀ 、LC ₅₀	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 ₅₀ 等	致死、繁殖、成 長、発達 (重大 な奇形等)	96 時間 LC ₅₀	致死

(ECB, 2003; OECD, 1995, 2001)

- 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 (有機溶剤または分散剤) 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 を基に水生生物 (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。

$$MOE = NOEC / EEC$$

- 4) 不確実係数は以下の基準で決定する。なお、本評価書で用いる不確実係数は OECD が実施している SIDS (Screening Information Data Set) 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 (Assessment Factor) に準拠している (EU, 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 (lower 95% confidence limit on the benchmark concentration) 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)を追加することができる。なお、藻類、甲殻類、魚類の長期試験データとして、LOEC、EC₅₀あるいはLC₅₀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(UFs)を求める。
- 6) MOEと各不確実係数あるいは不確実係数積(UFs)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(資料の表1参照)。
- 7) MOEの算出に際し、EECの採用における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ない。暴露評価に用いた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(資料の表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) 疫学調査等から信頼できるヒトの健康影響データが得られる場合は、その結果をリスク評価に採用する。
- 3) 信頼できるヒト健康の影響が得られない場合には、実験動物のデータを採用する。
- 4) 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結果を基にリスク評価を行う。また、反復投与毒性試験のNOAELより低い生殖・発生毒性のNOAEL得られた場合は、生殖・発生毒性に関してもリスク評価を行う。遺伝毒性がなく閾値のある発がん物質と判定され、NOAELが設定できる場合は、発がん性に関してもリスク評価を行う。
- 5) 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。

長期の反復投与毒性試験データより、原則としてNOAELまたはLOAELの最小値を採用する。生殖・発生毒性試験のデータについても検討し、反復投与毒性試験の結果よりも小さなNOAEL値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、資料の「図 1 発がん性に関する初期リスク評価の判定」に従う。
- 6) 以下の数式で、暴露経路ごとのMOEを求める。経路ごとのMOEは経路ごとの無毒性量（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。したがって、MOEそのものには後述の不確実係数は含まれない。

$$MOE = NOAEL / EHI$$

- 7) ただし、各経路ごとの摂取量が求められており、経路ごとの無毒性量の一部が得られていない場合には、全経路の合計摂取量と得られているある経路での無毒性量を用いてMOEを計算し、無毒性量が得られていない経路のリスクを推定することがある。
- 8) 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）。
- 9) 不確実係数は以下の基準で決定する（ICH, 1998）。

種差：10（動物試験に基づく場合）

1（ヒトのデータに基づく場合）

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（12か月の試験期間）

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

ことができる。

試験期間が中間的な場合には高い方の係数を用いる。

- 10) 不確実係数及び修正係数を乗じて不確実係数積 (UFs) を求める。
- 11) MOE と不確実係数積 (UFs) 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 (資料の表 2 参照)。なお不確実係数積 (UFs) が 10,000 を超える時は、そのデータは用いない。
- 12) 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、反復投与毒性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。
- 13) MOE の算出に際し、ヒトの推定摂取量の採用における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 (資料の表 2 参照)。

6. 無機・金属化合物におけるリスク評価

本評価書で評価対象とした無機・金属化合物は、化学物質排出把握管理促進法に基づく政令指定名称であり、複数の化合物を含む包括的な名称である。各化合物は環境中で、変化を伴う種々の化学形態で存在し、化学形態ごとに異なる有害性を有すると考えられる。一方で、環境中濃度の測定値は多くの場合、化学形態別には得られていない。

以上を考慮して、無機・金属化合物の初期リスク評価は次のように実施する。

対象物質の選定

対象とする無機・金属化合物のうち、製造・輸入量の実績や用途情報、また、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報の有無等を考慮し、リスク評価の対象とする化合物を複数選定する。

有害性評価

選定した複数の化合物について、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報を収集・整理し、無機・金属元素純分に換算した無影響濃度及び無毒性量等を設定する。

暴露評価

無機・金属化合物は、環境中に種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定結果の多くは化学形態別の濃度ではなく、対象とする無機・金属元素純分の合計濃度である。

そのため、水生生物生息環境における推定環境濃度 (EEC) 及びヒトの推定摂取量は、環境中での化学形態の区別はせず、無機・金属元素純分の合計濃度を用いて算出する。これらの値には、自然発生源からの暴露も含まれていると考える。

リスク評価

暴露マージン (MOE) と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 (UFs) を比較してリスク評価を行う。ここでは、選定した複数の化合物の NOEC 及び NOAEL 等のうち最も小さい値を、対象とする無機・金属元素純分の合計濃度を用いて求めた EEC 及びヒトの推定摂取量で除し、MOE を算出する。

必須金属元素

無機・金属化合物が必須元素の場合、我が国の食事摂取基準において上限量が設定されており、その値を無毒性量として用いる。その場合の不確実係数は 1 とする。

数理モデルによる濃度推定

一般的に、無機・金属化合物は自然発生源からの排出量の寄与が考慮できないこと、また、環境中への排出形態及び環境中での動態に関する定量的な情報が不足していることから、PRTR 排出量データを用いた数理モデルによる暴露量推定は行わない。

資料

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と判断する。 なお、以下の事項に留意する必要がある。 (採用した EEC の不確実性、モニタリングの実施、再評価の必要性について考察し、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と判断する。 (必要に応じ、採用した EEC の不確実性、モニタリングの実施、再評価の必要性について考察し、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と判断する。</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、評価等を行う必要がある候補物質である。 (採用した EEC の不確実性、モニタリング実施の必要性について考察し、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、評価等を行う必要がある候補物質である。 (採用した EEC の不確実性、モニタリング実施の必要性について考察し、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、評価等を行う必要がある候補物質である。 (更なる毒性試験の必要性及び採用した EEC の不確実性、モニタリング実施の必要性について考察し、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 (または LOEC、EC₅₀、LC₅₀)/ EEC (推定環境濃度)

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	<p>(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と判断する。 なお、以下の事項に留意する必要がある。</p> <p>(採用した摂取量の不確実性、モニタリングの実施、再評価の必要性について考察し、記載する)</p>	<p>(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と判断する。</p> <p>(必要に応じ、採用した摂取量の不確実性、モニタリングの実施、再評価の必要性について考察し、記載する)</p>	<p>(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と判断する。</p>
MOE 不確実係数積	<p>(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、評価等を行う必要がある候補物質である。</p> <p>(採用した摂取量の不確実性、モニタリング実施の必要性について考察し、記載する)</p>	<p>(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、評価等を行う必要がある候補物質である。</p> <p>(採用した摂取量の不確実性、モニタリング実施の必要性について考察し、記載する)</p>	<p>(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、評価等を行う必要がある候補物質である。</p> <p>(更なる毒性試験の必要性及び採用した摂取量の不確実性、モニタリング実施の必要性について考察し、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。		

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(またはLOAEL)/推定摂取量

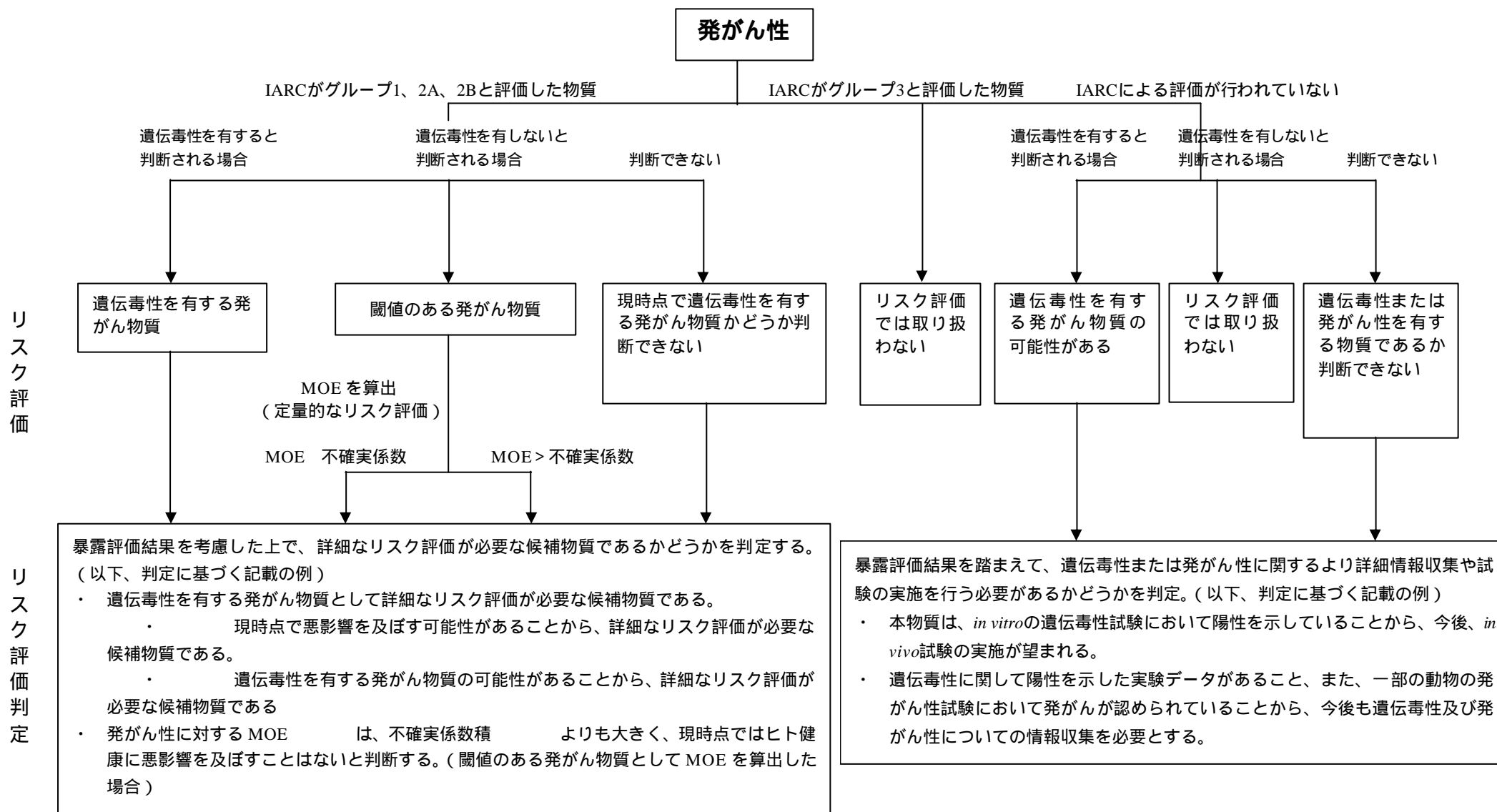


図1 発がん性に関する初期リスク評価の判定

文献

- 1) EU, European Union (2003) Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II Chapter 3, Environmental Risk Assessment.
- 2) ICH (1998) International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality; Residual Solvents.
- 3) OECD (1995) Guidance Document for Aquatic Effects Assessment, OECD Environment Monographs No. 92.
- 4) 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.
- 5) WHO (1996) Guidelines for Drinking-Water Quality, 2nd edition.
- 6) 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
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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
- 10) 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/>).
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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-) Atomospheric 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壌への沈着量を計算し、6つの時間帯でかつ1か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な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
化学品の分類及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。
- EC₅₀: 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。EUの中の一機関
- 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理の実効性を担保するために、試験を実験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。

- IC₅₀: Median Inhibition Concentration 半数阻害濃度
1 群の実験生物の 50%の遊泳、増殖、成長（藻類では生長）や酵素活性等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。
- LC₅₀: 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。
- LD₅₀: 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
暴露量がヒトまたは環境中の生物の 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。この値が大きいほど、現時点の暴露量はヒトまた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基に 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 予測無影響濃度
化学物質による環境影響評価（環境生物）への影響の有無を評価する際に用いる、化学物質が影響を起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 世界保健機構

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、そのなかに取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4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）。

感作性 sensitization

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

ケーススタディ

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（ほ乳動物） 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、24~96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あたりの細胞濃度の増加をいう。

長期毒性 (ほ乳動物) 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あたりの細胞数、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。

標的器官 target organ

化学物質等が体内に取り込まれた時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 (UFs)

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ように意図的な暴露に対して使われる。不確実係数は、各構成要素を必要に応じて乗じて決定する。

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。例えば、ある化学物質の飲料水に関するユニットリスクが $1.5 \times 10^{-6} \text{L}/\mu\text{g}$ であるとする、ある集団が化学物質濃度 $2 \mu\text{g/L}$ の飲料水を生涯 (70 年) 飲みつづけた場合、1,000,000 人あたり 3 人が、その化学物質の暴露に起因してがん罹患する可能性がある。

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。

沿革

- 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 Ver1.0 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
- 平成 17 年 5 月 30 日 初期リスク評価指針 ver1.0 公表
- 平成 18 年 4 月 1 日 初期リスク評価指針 Ver2.0 を作成
- 平成 18 年 6 月 2 日 評価指針分科会 審議、承認、初期リスク評価指針 Ver2.0 完成
- 平成 19 年 1 月 22 日 初期リスク評価指針 ver2.0 公表

公表ホームページ (独)製品評価技術基盤機構
 NEDO プログラム 第 1 プロジェクト 成果物ダウンロード
<http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskdoc2.html>

Ver1.0 から Ver2.0 への主な変更点

	Ver1.0	Ver2.0
3.4 暴露量の推定に用いる濃度の決定方法	測定値が、暴露評価に適切に利用できると判断される場合、これを採用する。	暴露評価に用いる環境中の濃度には、公共機関等による環境測定値と数理モデルを使用して算出した環境推定値を比較し、より大きい値を採用する。
4.2 環境中の生物への影響	分散剤の使用についてその試験結果への影響を十分に考慮する。	界面活性作用のある助剤を使用した試験結果は原則としてリスク評価に採用しない。なお、界面活性作用のある助剤を使用した試験結果しか得られない場合には、その旨を記載してリスク評価に用いることがある。
4.2.1 水生生物に対する影響	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明確にする。	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。バイオマス及び生長速度算出のデータがある場合には生長速度算出のデータを優先的に用いて評価を行う。ただし、バイオマス算出のデータしかない場合はそれを評価に用いる。
6. 無機・金属化合物におけるリスク評価	(記載なし)	新たに記載(本文 6.を参照)