

2010年11月2日
統計数理研究所公開講演会
「環境問題を科学的に考えよう」

化学物質のリスクを測る

独立行政法人 産業技術総合研究所
安全科学研究部門



蒲生昌志



独立行政法人 産業技術総合研究所

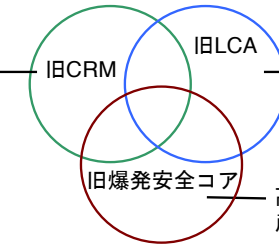
安全科学研究部門 (RISS)

Research Institute of Science for Safety and Sustainability

2008年4月 産総研内の3つのリスク（安全）に関する研究組織が融合して発足

部門長：
中西準子

化学物質
一般環境
ヒト健康
生態



ライフサイクル
エネルギー
資源
温暖化

高エネルギー物質
産業災害

近年、特に産業活動などにおける災害や安全問題や化学物質によるリスクの問題に加えて、地球環境や資源枯渇の問題に対する危機感が急速に増大しています。これらの問題は互いにトレードオフの関係にあることが多いため、・・・（中略）・・・
このため、従来の研究分野の境界を越えた融合的な取り組みや、融合研究を柔軟に実施できる研究体制作りが急務となっていました。

（安全科学研究部門HP <http://www.aist-riss.jp> より）

独立行政法人 産業技術総合研究所

2

本日の内容

化学物質のリスク評価のイロハ

リスクトレードオフの問題

リスクを共通の物差しで表す

便益との比較

独立行政法人 産業技術総合研究所

3

本日の内容

化学物質のリスク評価のイロハ

リスクトレードオフの問題

リスクを共通の物差しで表す

便益との比較

独立行政法人 産業技術総合研究所

4

化学物質は怖いのか？

水道の塩素消毒でできるトリハロメタンは怖い。添加する塩素量は減らすべきだ。

殺虫剤DDTは、自然界（とくに極地）の生物に高濃度に蓄積している。完全に禁止すべきだ。

発がん性のある物質は決して用いてはならない。発がん性でない物質に代替すべきだ。

化学物質汚染は現在も進行中だ。

人工の化学物質は怖い。やっぱり天然成分が安心。

水道水よりペットボトルの水の方が安全。

食品から検出される化学物質のことを考えると、食事が喉を通らない。

環境問題とリスク評価

様々な問題
様々な要因

⇒

大雑把でも
量的な把握

⇒

方向性を
誤らない

リスク評価

「量的な議論」
質的な意見の相違から、
仮定やデータについての検討へ（共通の土台）

化学物質のリスクの概念

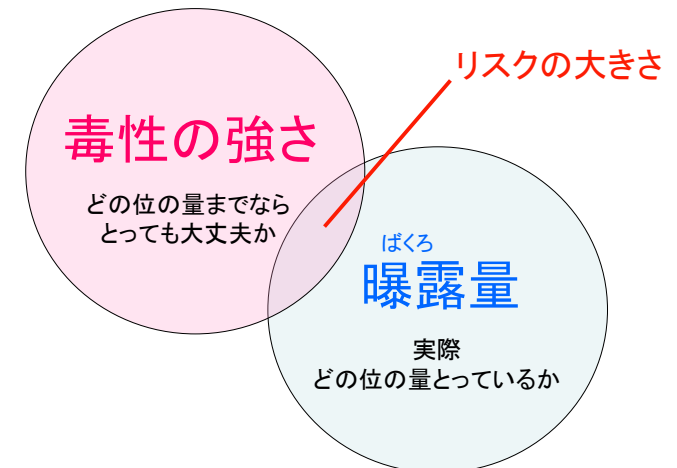
毒性の強さ

どの位の量までなら
とっても大丈夫か

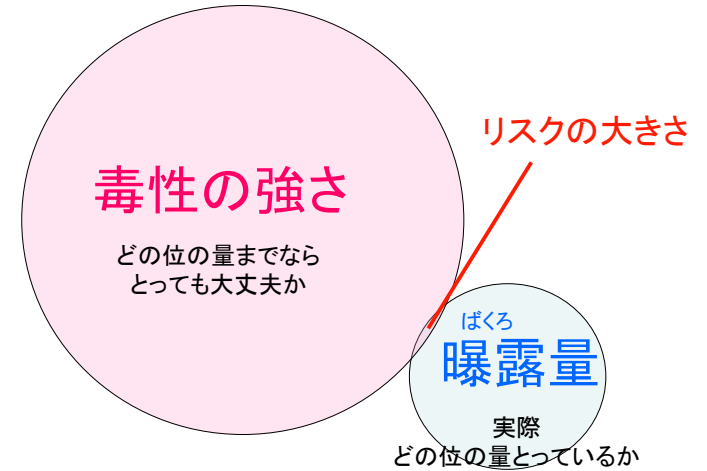
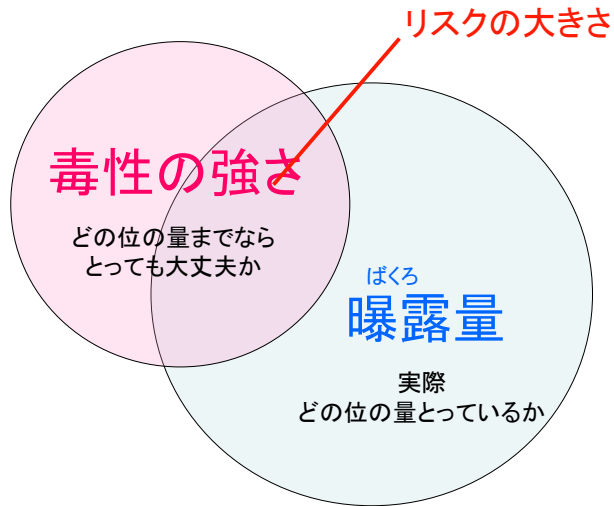
ばくろ
曝露量

実際
どの位の量とっているか

- 毒性の強さと曝露量とで決まる、有害性が生じる可能性や程度のことを、化学物質のリスクと呼んでいる。
- 事前の予測、潜在的影響の見積り、といったニュアンスはあるが、必ずしも確率的な概念ではない。



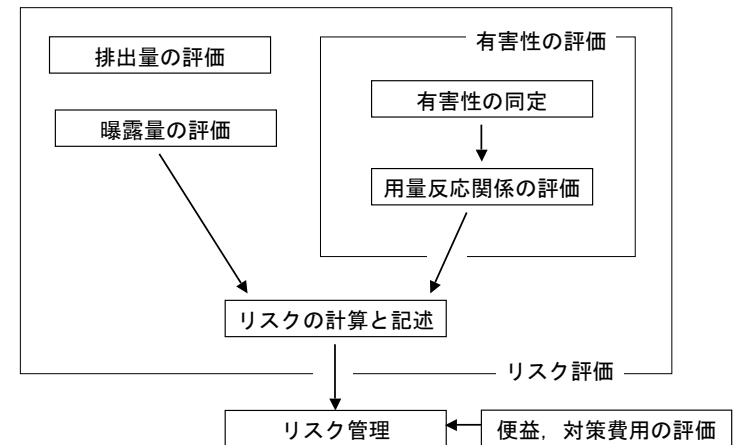
重なる部分をリスクの大きさと考えると・・・



化学物質による健康影響が生じるには

- 1) その化学物質に何らかの有害性があること
 - 2) その化学物質に曝露する機会があること
- +
- 3) 曝露量が、毒性の発現に十分であること

化学物質のリスク評価の枠組み



※ 暴露と有害性の比較（有害性だけじゃない）

本日の内容

化学物質のリスク評価のイロハ

リスクトレードオフの問題

リスクを共通の物差しで表す

便益との比較

シロアリ防除剤の代替

シロアリ防除剤クロルデン

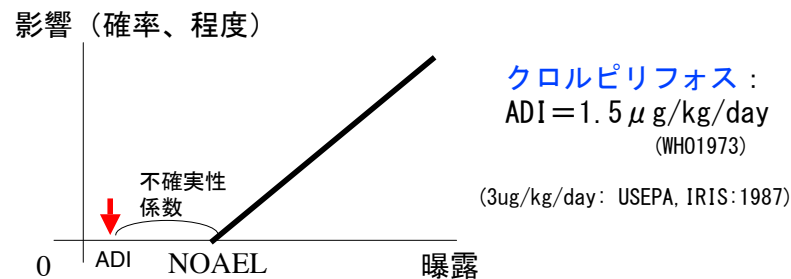
有機塩素系の殺虫剤
1968年に農薬としての登録は失効
シロアリ防除剤として使用が急増
難分解性、高蓄積性、発がん性
1986年に化審法（化学物質審査規制法）により禁止された

主たる代替物質としてクロルピリフォス（有機りん剤）

発がん性は無い小さい
環境残留性は小さい
高い神経毒性
高コスト（薬剤、作業防護、健康管理）
シロアリ防除剤として使用は、業界の自主規制を経て、
2003年の建築基準法改正において禁止された。

非発がんリスクの評価

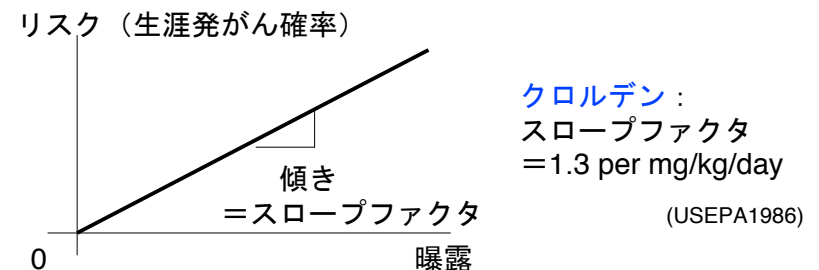
$$\text{ADI (一日摂取許容量)} = \text{NOAEL} \div \text{不確実性係数 (安全係数)}$$



ハザード比 = ADI (一日摂取許容量) / 曝露量
「1」を超えるか否かで判断

発がんリスクの評価

$$\text{生涯発がん確率} = \text{曝露量 (mg/kg/day)} \times \text{スロープファクタ (per mg/kg/day)}$$



曝露量と用量反応関係

	クロルデン	クロルピリフォス
一日摂取量 (μg/kg/day)		
処理家屋の住人	0.133	0.253
非処理家屋の住人	0.0138	0
防除作業	0.86	3.52
(1990年ころの文献収集による)		
有害性	スロープファクタ 1.3×10 ⁻³ per μg/kg/day (EPA 1986)	ADI: 一日摂取許容量 1.5 μg/kg/day (WHO 1973)
リスク	発がんリスク (10 ⁻⁵ を目安)	ハザード比 (1を目安)

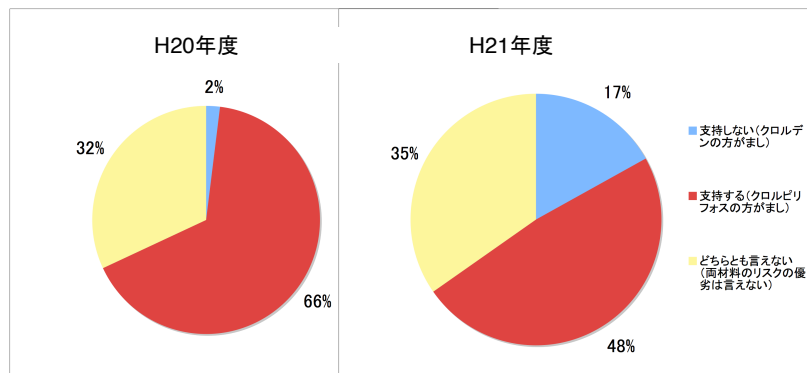
従来のリスク評価による結果

	クロルデン 発がんリスク	クロルピリフォス ハザード比
処理家屋の住人	× 1.7×10 ⁻⁴	○ 0.17
非処理家屋の住人	△ 1.8×10 ⁻⁵	◎ 0
防除作業	× 4.8×10 ⁻⁴	× 2.4

↑ 10⁻⁵との比較
 ↑ 「1」を超えるか

「どちらとも言えない」が案外多い

大学の講義で、クロルデンの禁止を支持するか否かを質問したところ



どちらとも言えないという人の言い分

比較できない

どちらもリスクがあるようだが、評価の仕方が違う

リスクの分配が違う

リスクの分配が違う。総合的に見てリスクが減ったかは曖昧。一般人のリスクと、作業者のリスクとどちらを重要と見るか

他の要素

作業者の安全・防護対策はコストなど経済性との兼ね合いになる。コストがかかると他の問題も出てくる

どっちもどっち

クロルピリフォスのリスク（作業者）は依然高い

どちらも禁止すべきだ

がんは、自然に起こる病気であり、クロルデンのリスクもそんなに大したものではなかったのでは？

本日の内容

化学物質のリスク評価のイロハ

リスクトレードオフの問題

リスクを共通の物差しで表す

便益との比較

定量的なリスク評価の基本的な考え方

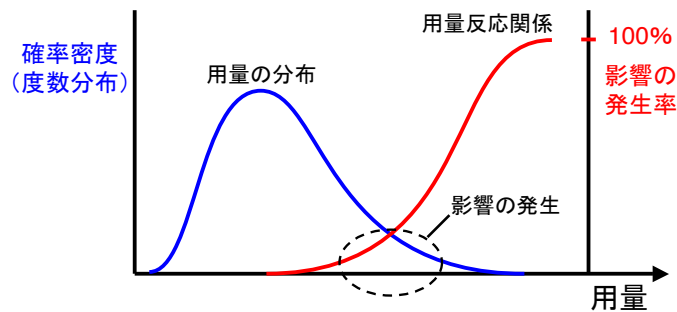
リスクを相互に、また、リスクとコストと比較する可能にする。

リスクとは、
影響の出る**確率**とその影響の**重篤度**の積

→ 「どんな影響が、どんな確率で生じるか？」

重篤度を共通の尺度で表す

影響の発生確率の計算のイメージ



いろいろなリスクの物差し

死亡件数

人々が共通して避けたいと思うもの。

指標の選択は、
価値観の選択！！

損失余命

寿命の短縮。死ぬかどうかよりも、死が早まる度合いこそが重要と考える。

質調整生存年数 (QALY: Quality Adjusted Life Years)

長生きだけでなく、生活の質 (QOL: Quality of Life) の向上が重要だと考える。

QOL=0.8の10年は、完全な健康 (QOL=1) の8年分

支払意思額

それを避けるのに幾ら払うか→重大さの表現と考える

死亡件数

「リスクのモノサシ」

(中谷内一也著, NHKブックス, 2006年, 970円)

標準化されたリスク比較セットの一案

	10万人あたり 年間死亡者概数
ガン	250
自殺	24
交通事故	9
火事	1.7
自然災害	0.1
落雷	0.002

例えば,
アスベストによる中皮腫

クボタ旧神崎工場
500m内住居歴女性

2004年 全国平均

リスクの大きさを相対的に捉える。

損失余命：リスクランキング

損失余命 (日)

喫煙 (全死因)	>1000
喫煙 (肺がん)	370
受動喫煙 (虚血性心疾患)	120
ディーゼル粒子 (上限値)	58
ディーゼル粒子	14
受動喫煙 (肺がん)	12
ラドン	9.9
ホルムアルデヒド	4.1
ダイオキシン類	1.3
カドミウム	0.87
ヒ素	0.62
トルエン	0.31
クロルピリフォス (処理)	0.29
ベンゼン	0.16
メチル水銀	0.12
キシレン	0.075
DDT類	0.016
クロルデン	0.009

推定されたリスクの大きさは、10万倍以上の開きがある。

有機塩素系の殺虫剤は小さなリスクである。

重金属のリスクは比較的大きい。

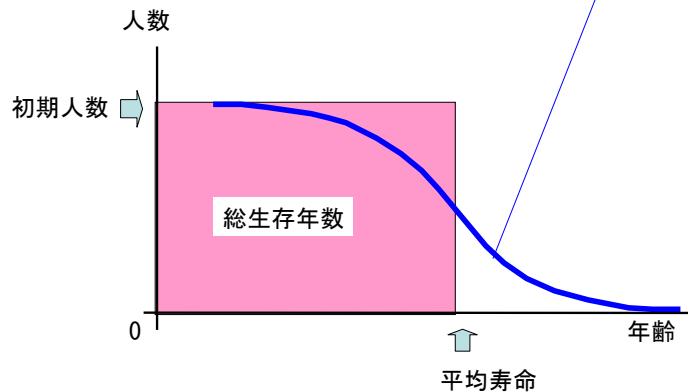
非発がんのリスクは、発がんのリスクに対して無視できるほど小さいわけではない。

喫煙は、環境汚染物質に比べて圧倒的に大きなリスク因子である。

↑ Gamo et al.(2003)に喫煙に関する概算値を加えたもの

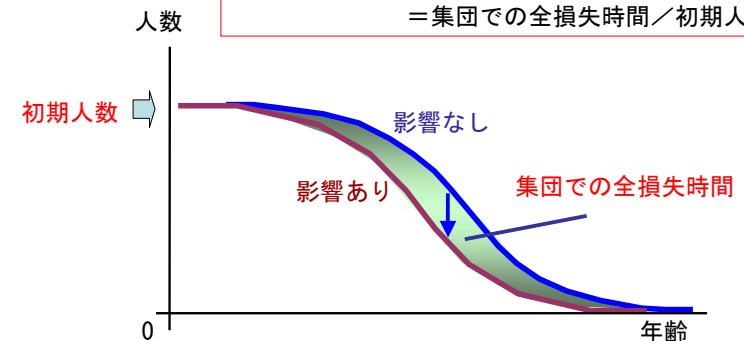
生存曲線と平均寿命

生存曲線は、生命表 (年齢別死亡率に基づく) によって計算される。同時に生まれた人からなる集団の人数の減衰



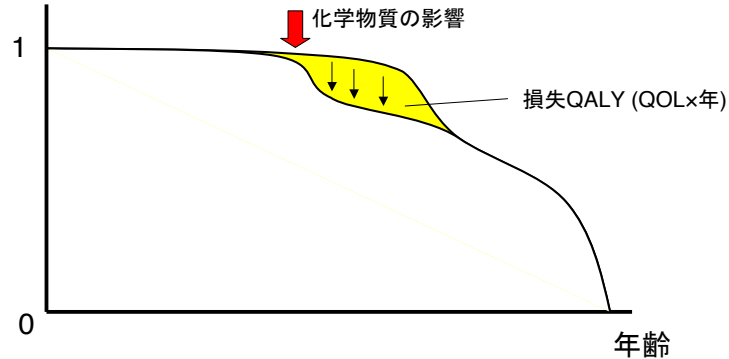
死亡率の上昇と損失余命

損失余命 = 影響の有無での平均寿命の差
= 集団での全損失時間 / 初期人数



QALY (質調整生存年数)

QOL (生命の質、生活の質)



2つのシロアリ防除剤のリスク評価

クロルデンとクロルピリフォス

1990年当時に得られた情報に基づいてリスクを計算。

短期的な変遷を評価するというより、それぞれが定常的に用いられている状況を想定し、別個に評価・比較

クロルデンの評価 (1)

- 手順
- 曝露の平均値
「平均的な値」「中央値」「最頻値」「幾何平均値」
 - 集団での生涯発がんリスク
曝露量に発がんポテンシーをかける
 - 集団での発がんリスク (個人差を考慮)
曝露の高いほうに裾を引くことを考慮する
 - 集団での損失余命
単位生涯発がん確率あたりの損失余命

クロルピリフォスの評価 (1)

- 手順
- 曝露
 - 体内濃度 ————— 個人差の評価
 - コリンエステラーゼ活性阻害
 - 自覚症状
 - 健康度の低下
 - 死亡率の上昇
 - 損失余命

両薬剤のリスクの比較

	クロルデン		クロルピリフォス	
処理家屋の住人	1.7	→	2.8	△
非処理家屋の住人	0.11	→	0	◎
防除作業	2.1	→	31	×

損失余命 (日)

その後、クロルピリフォスは、
米国において、2000年に、住居での使用が禁止される
我が国においても、業界の自主規制を経て、
2003年に、建築基準法改正において禁止された

RiskCaT-LLE

Risk Calculation Tool for the LLE-based Risk Estimation
損失余命の尺度に基づくリスク計算機

(独) 産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センターに
よって開発中の**個人差の分布**や**損失余命**を用いたリスク計算が簡便
にできるソフトウェア。

<http://www.aist-riss.jp/software/riskcat/index.html>

googleで、RiskCaT-LLE

ユーザが手にしているデータの形態が多様であることを想定して、
様々な**分布形**、**入力様式**に対応。

症状による死亡率の上昇を損失余命に換算するために必要な**基礎的**
な統計情報 (生命表や死因別死亡率) は内蔵

スタート画面



画面上部に内蔵
データ等にアクセ
スするボタン

使い方の概要説明
のあるヘルプボタ
ン

使用例・演習がダウンロードできる

	損失余命 (日)
喫煙 (全死因)	> 1000
喫煙 (肺がん)	370
受動喫煙 (虚血性心疾患)	120
ディーゼル粒子 (上限値)	58
ディーゼル粒子	14
受動喫煙 (肺がん)	12
ラドン	9.9
ホルムアルデヒド	4.1
ダイオキシン類	1.3
カドミウム	0.87
ヒ素	0.62
トルエン	0.31
クロルピリフォス (処理)	0.29
ベンゼン	0.16
メチル水銀	0.12
キシレン	0.075
DDT類	0.016
クロルデン	0.009

RiskCaT-LLEのホームページでは、
12の環境汚染物質のリスクランキング
(Gamo et al. (2003)) を題材に、
「使用例・演習」のファイルがダウン
ロードできる。

Gamo, M., Oka, T., and Nakanishi J. (2003)
**Ranking the risks of 12 major environmental
pollutants that occur in Japan,**
Chemosphere 53, pp.277-284.

本日の内容

化学物質のリスク評価のイロハ

リスクトレードオフの問題

リスクを共通の物差しで表す

便益との比較

対策の費用対効果

リスク削減には費用がかかる。一方、資源（人、時間、費用、エネルギー）には限りがある。



あるリスクに過剰に対応すると、資源の最適配分が脅かされることになる。

他のリスク対策（事故対策、医療等）がおろそかに
＝リスクトレードオフ

他のリスクとまではいなくても、他の施策（教育、福祉、文化など）を圧迫する。

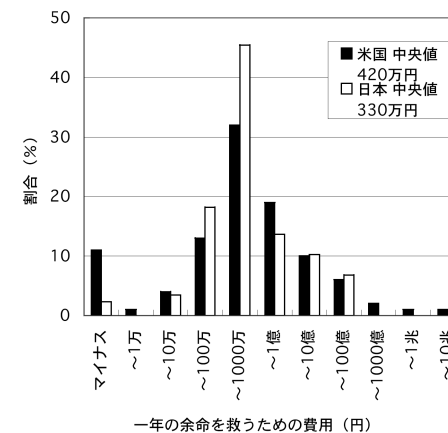
環境リスク対策の費用対効果

過去の評価事例の解析を蓄積することで、環境リスク対策の「相場」ができてくる。効率の悪い対策には、相応の「説明」が必要。

事例	余命1人1年延長あたりの費用(万円)
シロアリ防除剤クロルデンの禁止	4,500
苛性ソーダ製造での水銀法の禁止	57,000
乾電池の無水銀化	2,200
ガソリン中のベンゼン含有率の規制	23,000
自動車NOx法	8,600
ごみ焼却施設でのダイオキシンの規制(緊急対策)	790
ごみ焼却施設でのダイオキシンの規制(恒久対策)	15,000

岡, 2003

余命1年の救命あたり費用



米国の事例 (587件)
Tengs, et al. 1995
日本の事例 (94件)
Kishimoto, et al. 2003

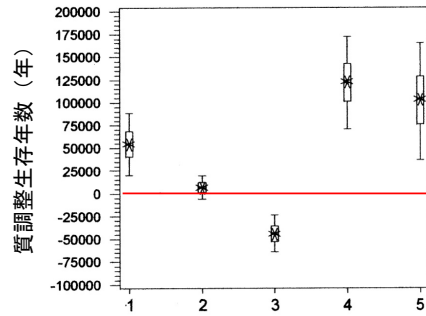
マイナスから10兆円まで幅が広い。

医療など直接的に人命を救うものは安く、環境対策は相対的に高価である。

小さいリスクの削減は相対的に高価

魚の消費のリスク-ベネフィット解析

Cohen et al. (2005) *Am J Prev Med*



プラス面

冠動脈性心疾患による死亡の減少
脳卒中の発生の減少
DHA摂取による認知発達の上昇

マイナス面

水銀暴露による認知発達の低下

1. 妊娠可能年齢の女性が、低水銀の魚へシフト
2. 妊娠可能年齢の女性が、魚消費を削減
3. 集団全体が、魚消費を削減
4. 妊娠可能年齢の女性を除き、魚消費を増加
5. 妊娠可能年齢を含め、魚消費を増加

飲料水の消毒のリスクとベネフィット

Havelaar et al. (2000) *Environmental Health Perspectives*

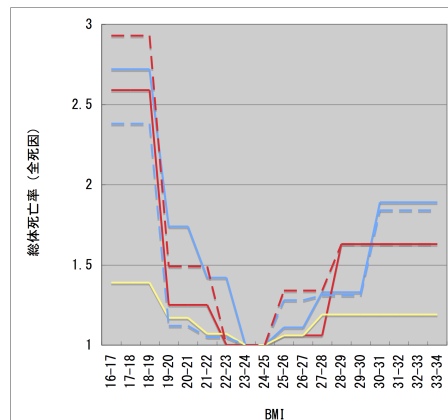
水道水のオゾン処理による、
感染症（クリプトスポリジウム）の低減
副生成する臭素酸塩による腎細胞癌

		病気※	死亡※	DALY ※
オゾン処理 なし	免疫正常者	0.61	0.03	0.64
	AIDS患者	0.01	0.28	0.29
オゾン処理 あり	免疫正常者	0.11	0.01	0.12
	AIDS患者	0.00	0.05	0.05
	臭素酸塩	0.00	0.06	0.06

※ 百万人・年あたりの障害調整生存年数

ダイエットのベネフィット

BMIと全死因死亡率の関係



BMI = 体重(kg)/身長(m)²

<< 仮定 >>

BMIが1上昇すると
相対死亡率が0.1上昇する

BMI=25、相対死亡率=1
BMI=35、相対死亡率=2

ダイエットのベネフィット2

シナリオ：油脂類のカロリーを半分

前提 身長=167 cm、体重=74 kg
30-49歳の基礎代謝率：22.3 kcal/kg体重/日
相対死亡率=0.1の増加は、損失余命=1年に相当

油脂類の摂取量：20 g/日

油脂類のカロリー：9 kcal/g

↓ 半減

削減摂取カロリー：90 kcal/日

↓

削減体重：4 kg (= 90/22.3)

BMI低下：1.45 (= (74)/(1.67)² - (74-4)/(1.67)²)

↓

相対死亡率低下：0.145 → 獲得余命=1.45年=528日

ダイエットのベネフィット3

ちなみに、環境汚染物質による発がんリスクにおいては、

10^{-5} (10万人に1人)

を目安にリスクの大きさを判断することが多い。

10^{-5} の発がんリスクは、約1時間の損失余命であった。

先と同様の計算をすると、
1時間の獲得余命をもたらす体重減少は、

0.3 g !!

そのためには、1日に、0.007 kcalのダイエットが必要。
(お米一粒は、0.08 kcalだそうだ)

まとめ

様々な問題
様々な要因



大雑把でも
量的な把握



方向性を
誤らない

リスク評価

「量的な議論」

質的な意見の相違から、

仮定やデータについての検討へ (共通の土台)

数字で議論できる場所は、最大限数字で議論する。
その上で、本当に質的な違いを議論する。