

環境化学物質の健康影響リスク評価

1. 環境汚染物質（公害の原因物質）
2. リスクとは
3. 環境化学物質

日本学術会議・学術フォーラム

環境化学物質の健康影響：その理解と健康をまもる生活環境の維持に向けて

1. 環境化学物質の健康影響とは

2025/12/18

青木康展（国立環境研究所）

本発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業・組織および団体等はありません。

本発表の内容および見解は発表者個人のものであり、所属機関や主催者の見解を示すものではありません。

環境汚染物質： 公害の原因物質のイメージ

- 環境汚染：個人的日常(小学校—大学)
- 4大公害病：とんでもないことが起っている

原因物質(非意図的生成物)

水俣病(1956報告)

メチル水銀

イタイイタイ病(1955学会報告)

カドミウム

四日市喘息(1960頃)

硫黄酸化物

新潟水俣病(1964報告)

メチル水銀

- 公害： i)人の活動が原因であること、ii)環境汚染によること、iii)環境汚染が相当範囲であること、iv)人の健康または生活環境に被害が生ずること

＞ ではヒトの健康影響が起こらなければそれでよいのか！

- 典型7公害：大気汚染、水質汚染、土壌汚染、悪臭、振動、騒音、地盤沈下

大気汚染防止法(1968年制定 1970年改正) 水質汚濁防止法(1970年制定)

製品による環境・健康影響(環境経由の曝露)

> 夢の化学物質

用途に適した‘理想’の物性をもつ

○ PCB: 油症/食品からの摂取 (1968)

環境中への残留・生物濃縮(1966) > 化学物質審査規制法(化審法)

○ トリクロロエチレン: 発がんのコホート研究(1978、PubMed参照)

○ アスベスト: 職業曝露による肺がん(1955、PubMed参照)

○ フロン: オゾン層破壊; 皮膚がん増加の恐れ(1974)

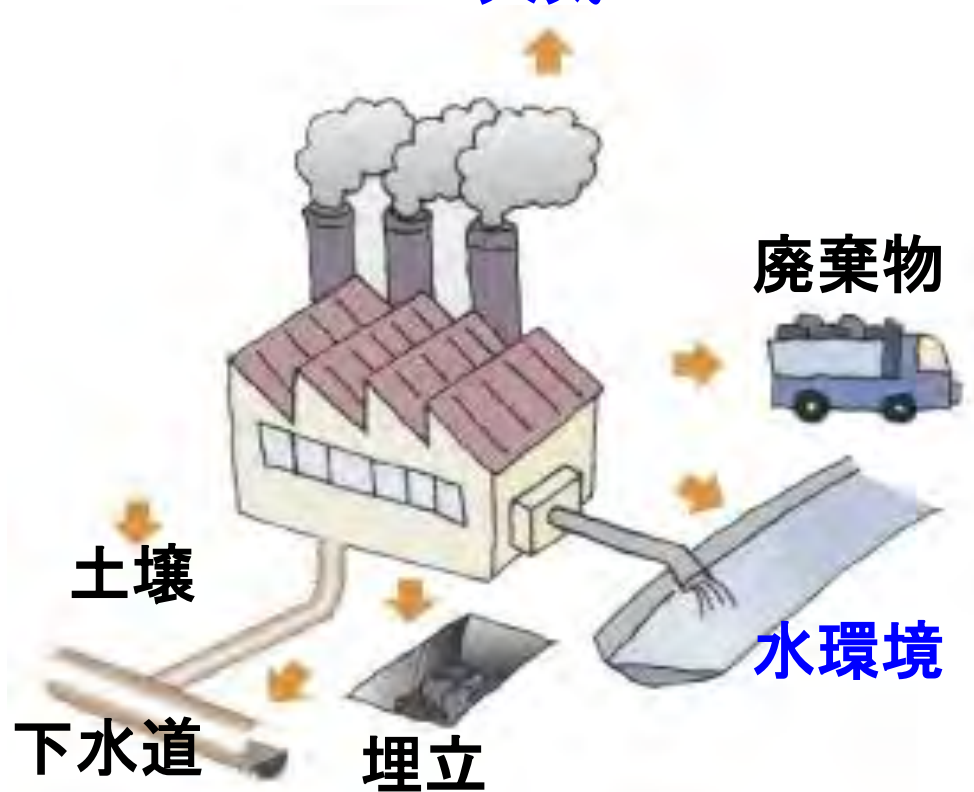
健康影響は大量使用の後に広範に認識される > 有害性を予め知る必要!

沈黙の春/Silent Spring(1962)

今日の話題:

人の活動を起源として環境中へ排出される化学物質 (MAN-MADE CHEMICALS)

大気



廃棄物

環境中へ排出される化学物質

➤ 化成品 (意図的生成物) 約28,000物質

例、トルエン、ベンゼン

➤ 非意図的生成物

(副生成物、燃焼生成物)

例、窒素酸化物、二酸化いおう

多環芳香族炭化水素 (PAH)

ヘテロサイクリックアミン (焼け焦げ)

リスク評価 (例) > 大気中の化学物質の環境基準

ベンゼン: 0.003 mg/m^3

トリクロロエチレン: 0.13 mg/m^3

テトラクロロエチレン: 0.2 mg/m^3

ジクロロメタン: 0.15 mg/m^3

ダイオキシン類: 0.6 pg-TEQ/m^3

化学物質の排出源

- ・事業所
- ・家庭 etc.

環境改善への取り組み

- 環境基準・指針値の設定
 - 大気: 大気汚染物質(ガス・粒子)/有害化学物質
 - 水質: 有害化学物質
 - ・有害性評価
- 環境モニタリング
 - ・大気/水質(環境基準の達成を確認)
- 汚染物質排出移動登録(PRTR)
- リスクアセスメント 例: 化学物質審査規制法(健康・生態)
 - ・有害性評価
 - ・曝露評価(実測・モデリング)
- 自主的取り組み

リスク RISK とは

「好ましくないこと(事象)が起こること, その確率, 程度」

環境リスク ENVIRONMENTAL RISK とは

「ヒトや環境にとって, 起こってほしくないこと,
好ましくないこと(事象)が起こることと
その確率, 程度(重大さ)」

リスク = 有害性(ハザード) × 曝露量

リスク評価: その目的

1. 環境基準・指針値(基準値)を設定するために、「有害性評価値」を算出すること

有害性(ハザード)評価値

= 健康影響が現れないと予測される濃度

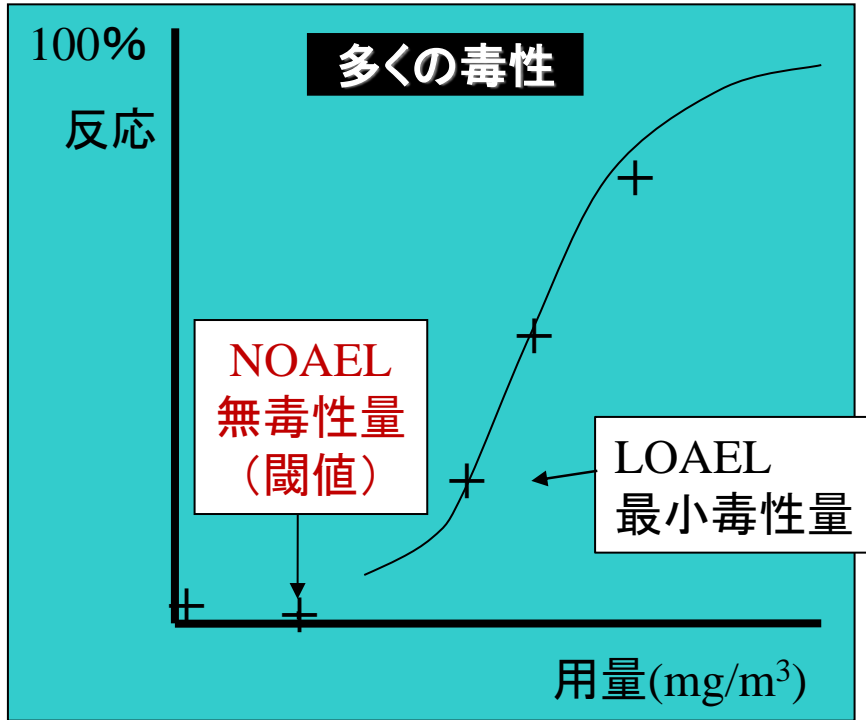
2. 有害性評価値 ÷ 基準値 と 曝露濃度(量)を比較して、リスクの状態を把握すること

曝露濃度(量)

————— = ハザード比
有害性(ハザード)評価値 (Hazard Quotient)

ex. $1 <$ or $1 >$

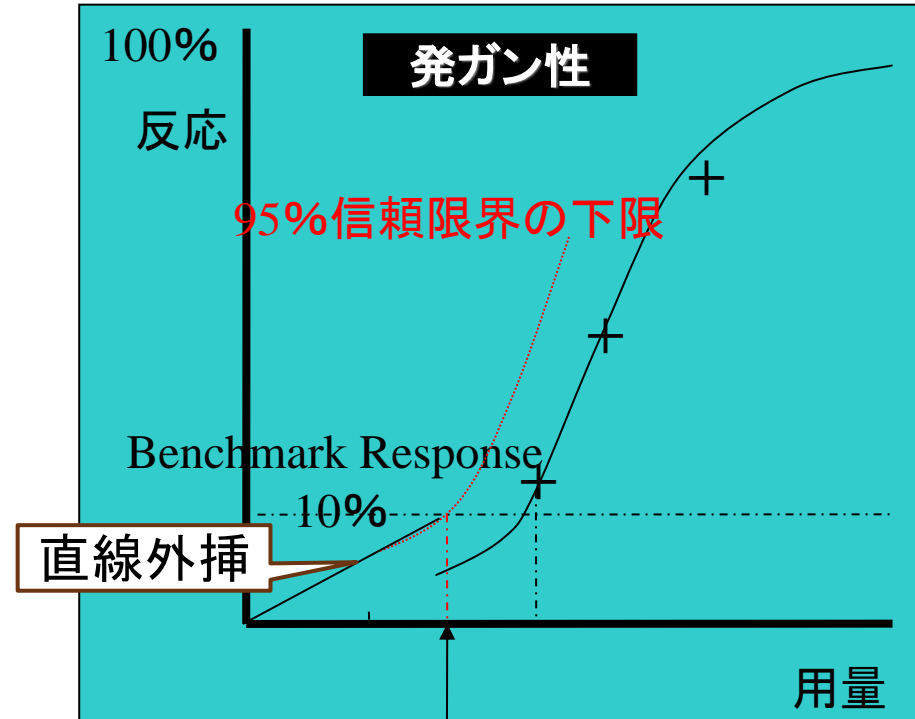
有害性評価値の算出



UF 不確実係数	係数
ヒトの個人差	10
動物とヒトの感受性の差	10
亜慢性から慢性への外挿	10
LOAELからNOAELへの外挿	10

有害性評価値 (mg/kg/day) =
 $NOAEL / [UF_1 \times UF_2 \dots]$

NOAEL: No-Observed Adverse Effect Level
 ≠ 無毒性量 (邦訳)



BMDL₁₀
 ベンチマーク用量 (片側下限95%信頼限界)

「実質的には安全とみなせる曝露レベル」
 ・実質安全量: Virtual safety dose (mg/kg/day)
 有害性評価値: 人の生涯リスクとして10万人に1人(10⁻⁵)の発症確率レベル

1/10 (10%) : BMDL₁₀
 1/100,000 : BMDL₁₀/10,000

有害性評価値の解釈(私見)

科学的推論

がん

VSD (Virtual Safety Dose); 一生の曝露(摂取)しても、がんの過剰発症率が 10^{-5} と予測される用量

>実質的に安全と考える用量(社会的な受容?):

- ・人でのがん発症が観察できない用量

がん以外の有害性

長期間の投与によっても動物では毒性が観察できない用量(無毒性量:NOAEL)が、人のNOAELである保証はない。

そこで、安全のために「人と動物の感受性の差」「感受性の個人差」はそれぞれ最大限‘10’(合わせて100;不確実係数)であると考えたうえで、動物のNOAELの1/100が人のNOAELと仮定した値。つまり、人でも安全と予測される用量。

ただし、汚染物質の場合、データが不完全なことなどから、100以上の不確実係数を取ることが多い。

環境化学物質

・Globalな視点から

Planetary Boundary (2009) (地球の限界: 9項目)

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

ENVIRONMENTAL STUDIES

Earth beyond six of nine planetary boundaries

Richardson *et al.*, *Sci. Adv.* 9, eadh2458 (2023) 13 September 2023

人工物(含、化学物質・高分子化合物など)の負荷は地球の限界に近いかもしれないが、定量的に評価できない

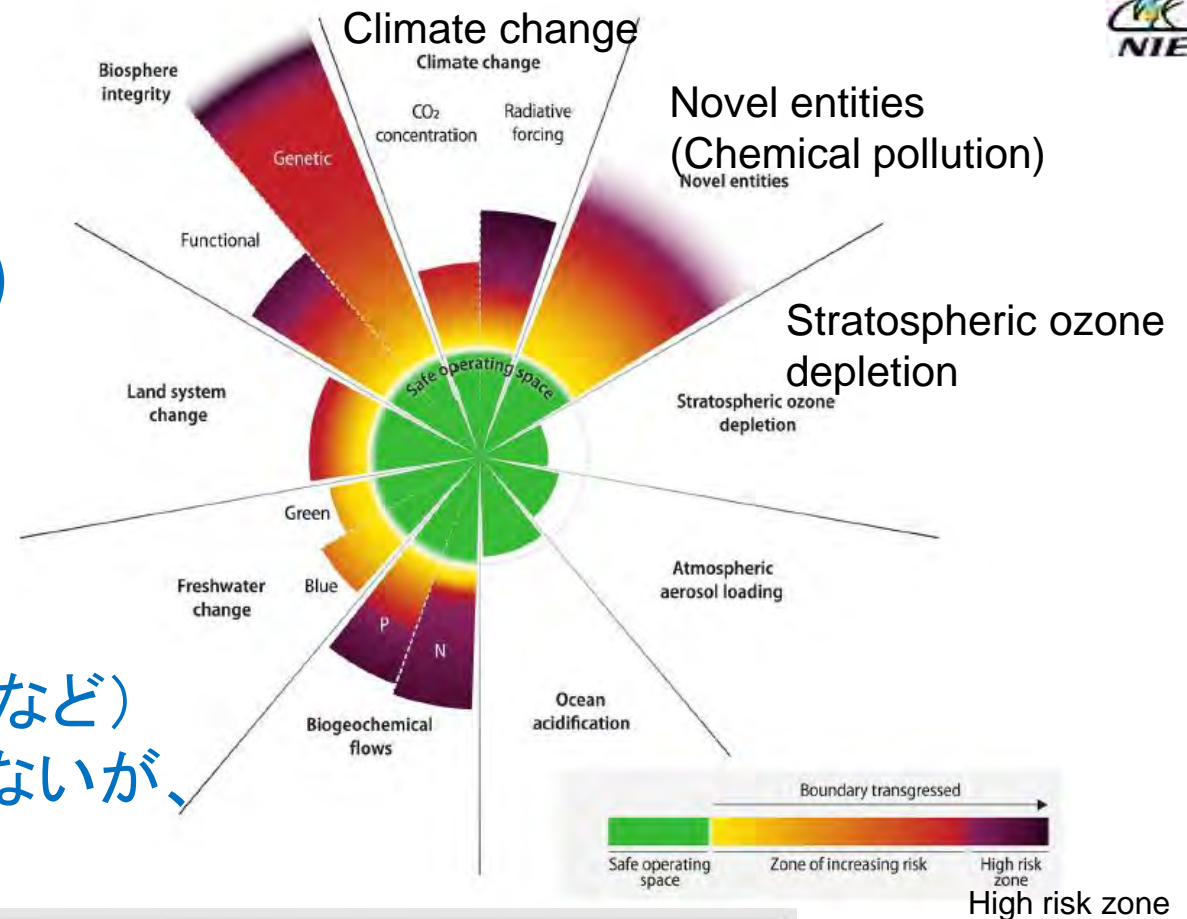


Table 1. Current status for the planetary boundaries.

Earth system process	Control variable(s)	Planetary boundary	Preindustrial Holocene base value	Upper end of zone of increasing risk	Current value of control variable
Climate change	Atmospheric CO ₂ concentration (ppm CO ₂)	350 ppm CO ₂	280 ppm CO ₂	450 ppm CO ₂	417 ppm CO ₂ (41)
	Total anthropogenic radiative forcing at top-of-atmosphere (W m ⁻²)	+1.0 W m ⁻²	0 W m ⁻²	+1.5 W m ⁻²	+2.91 W m ⁻² (41)
Novel entities	Percentage of synthetic chemicals released to the environment without adequate safety testing	0	0	NA	Transgressed

Chemical pollution

unquantified

High risk zone

私たちは環境化学物質のすべての有害を把握しているか？

- 生物は未知なもの：新しい発見は不連続 (Break-through-driven)
分子生物学/細胞生物学の発展
- 未知の有害性 (因子)
 - ・微小粒子
 - ・免疫毒性 (一例)
 - ・腸内細菌
- 複合曝露
 - ・ダイオキシン類 ・有機リン系農薬 ・PAHs
- 有害性の *in vitro*, *in silico* 予測技術
 - ・AOP (Adverse Outcome Pathway)
 - ・NAM (New Approach Method)

生物は未知なもの

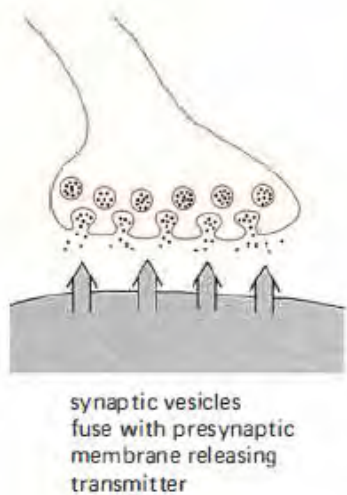
生物学：新しい発見による不連続な発展 情報 vs 構造

情報：ポストゲノムの時代

> 2000年代以降全DNA配列が分かっていることが前提 > Omics研究

構造：生物の構造の認識は更新され続けている

例：脳神経presynaptic terminalの構造
神経伝達の仕組み



Molecular Biology of the Cell (1983)

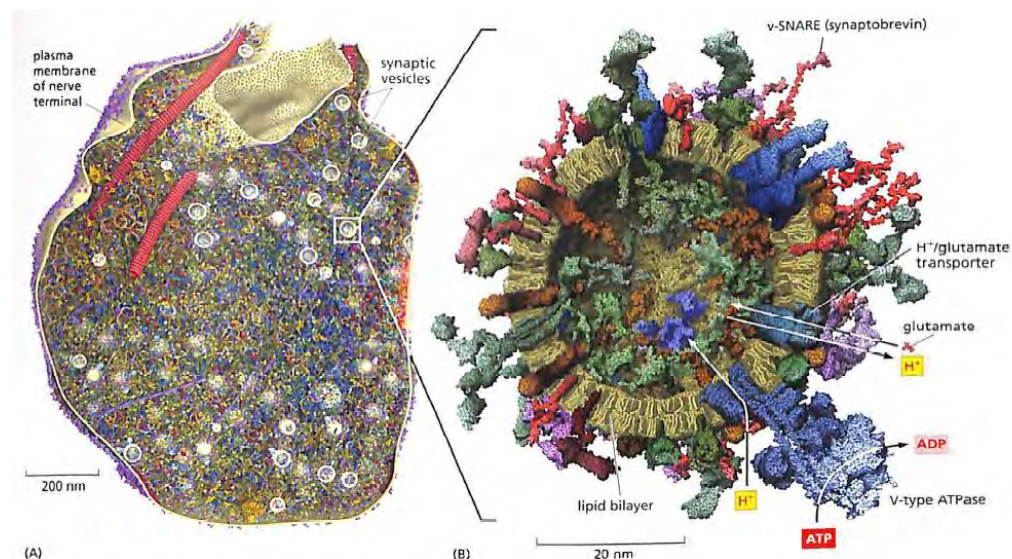


Figure 13-47 Scale models of a brain presynaptic terminal and a synaptic vesicle. The illustrations show sections

Molecular Biology of the Cell 7th ed. (2022)

未知の毒性を知ること

○ 微小粒子

アスベスト、ナノマテリアル、マイクロプラスチック

・化学物質とは細胞への取り込み(細胞膜通過)の様式が異なる

受動輸送/能動輸送 vs 貪食(細胞が固形物を取り込むこと)

・化学物質とは代謝・分解経路が異なる

薬物代謝酵素は作用するか？

○ 免疫毒性(一例)

・低用量で有害作用が発現する

・アレルギー疾患の増加？

○ 腸内細菌

○ ?

複数の化学物質の(同時)曝露(複合曝露)による影響のリスク評価

現実の曝露は単一化学物質の曝露ではない！ 欧米の取り組み

EPA (2000): Supplementary Guidance for Conducting Health Risk Assessment of Chemical Mixtures

EPA (2007): Concept, Methods and Data Sources for Cumulative Health Risk Assessment of Multiple chemicals, Exposure and Effects: A Source Document

Whole Mixture Approach (混合物全体アプローチ)

- ・混合物全体の直接的な有害性評価 例: コークス炉作業員の肺がん

Component Based Approach (組成物アプローチ)

- ・混合物中の各成分の含量/有害性情報に基づき評価

$$HI = \sum(\text{曝露量}_i / \text{有害性評価値}_i) \quad HI > 1: \text{ハザードあり}$$

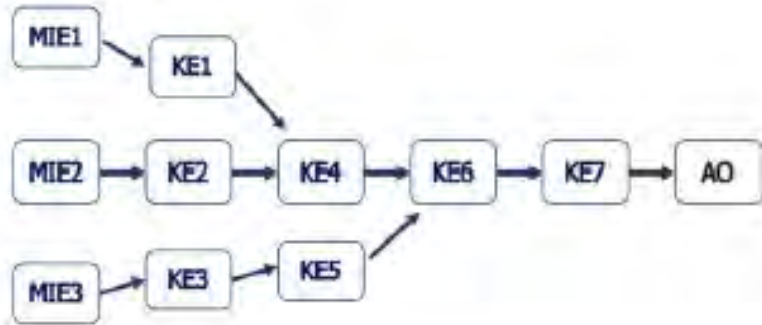
European Commission (2018): Current EU research activities on combined exposure to multiple chemicals; EDC-MixRisk, EuroMix, HBM4EU, EU-ToxRisk, SOLUTIONS > Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals (-2029) 複合曝露のリスク評価の社会への実装

OECD (2018): Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals

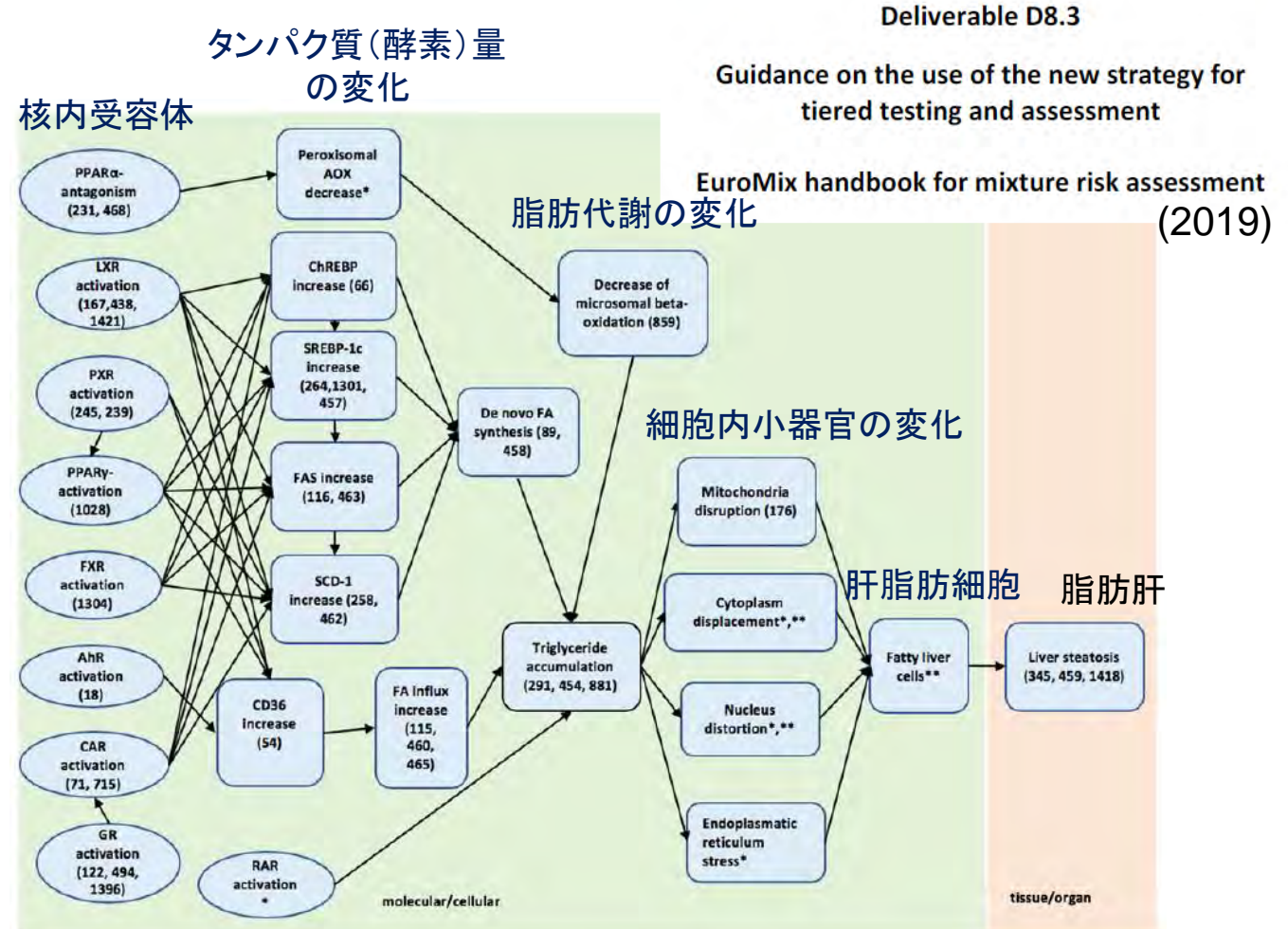
予測技術:AOPの開発

AOPは、化学物質が生体内のDNAやタンパクといった分子と反応を引き起こす Molecular initiating event (MIE)から、標的細胞、器官までの毒性経路をKEで繋ぎ合わせるだけでなく、最終的な個体ならびに集団や生態系への有害影響(AO)との関連性を繋げる。
作用メカニズム(化学物質が生き物に何らかの作用を引き起こすしくみ)ごとに整理することができる。(国立環境研HP)

Adverse Outcome Pathway (AOP)



MIE: Molecular Initiating Event
KE: Key Event
AO: Adverse Outcome



脂肪肝発生のAOP

Figure 1. Postulated AOP network for liver steatosis. The ovals are MIEs and the rectangles are KEs. The rectangle "liver steatosis" is the AO. The arrows depict KERs. The numbers in the ovals/rectangles refer to KE numbers in the AOP wiki. * refers to KE not included in the AOP wiki but described in Mellor 2016. ** refers to KE not included in the AOP wiki but described in Vinken 2015.

政策科学 (REGULATORY SCIENCE) VS 探求科学 (RESEARCH SCIENCE)

政策科学

- 目標: 適切な余地(margin)をもつ ‘安全’ レベルを証明すること
- 段階を踏んだ方法論によるアプローチ
- 結果は比較可能であり、リスクトレードオフ分析に適用可能
- ‘現実の世界’ の曝露の問題に答える
- 基準をつくる際の産業との合意プロセスであり、国際的な調和が必要

探求科学

- 目標: 健康/疾患/環境現象を規定するメカニズムを証明すること
- 根源的な疑問に答える ‘落下傘’ 的アプローチ
- 結果はしばしば比較可能ではない
- 現実の世界の曝露レベルや経路を必ずしも反映していない
- 研究の質はピアレビューに基づいて判断される

OZONE LAYER RECOVERY IS ON TRACK, HELPING AVOID GLOBAL WARMING BY 0.5°C

WMO NEWS

09 JANUARY 2023

DENVER/NAIROBI/GENEVA, 9 JANUARY 2023

If current policies remain in place, **the ozone layer** is expected to **recover to 1980 values** (before the appearance of the ozone hole) by **around 2066 over the Antarctic, by 2045 over the Arctic and by 2040 for the rest of the world.**

Variations in the size of the Antarctic ozone hole, particularly between 2019 and 2021, were driven largely by meteorological conditions. Nevertheless, the Antarctic ozone hole has been slowly improving in area and depth since the year 2000.

成層圏オゾンの減少はフロンの使用禁止により食い止められる

今思うこと (TAKE-HOME MESSAGE)

- 完全な原因解明を待ってでは、被害が広がってしまう
 - 科学者の想像力
 - 予防原則
- 対策が進んでも、メカニズム解明は必要
 - > また同じことを繰り返すことの無いよう！
 - > 科学としての普遍化
 - > 健康影響が起こる前の対策
 - > リスク評価は‘臨床研究’
- ゼロリスクは無い？ 被害を容認するものではないはず！