

日本学術会議 公開シンポジウム  
毒性学研究のこれから

# 環境行政における毒性学の役割

2020年9月11日

早 水 輝 好

国立研究開発法人 国立環境研究所  
環境リスク・健康研究センター  
プロジェクトアドバイザー

## (参考) 演者プロフィール

- 1958(昭和33)年 岐阜市生まれ
- 大学では化学工学を専攻し、公害問題について研究。1983(昭和58)年3月修士課程修了。
- 同年4月に化学職で環境庁に採用。以後、主に環境庁及び環境省に勤務し、化学物質対策を中心に、水・大気等の環境汚染対策、環境アセスメントなどの分野で、法制度・政策の立案、基準の設定、政策・事業の実施、条約の国際交渉などを担当。この間、1994～1997年にOECD(経済協力開発機構)環境局環境保健安全課(パリ)で勤務し、リスク評価などを担当。
- 2017年7月より環境省水・大気環境局長。2018年7月に環境省退職。
- 2019年4月より国立環境研究所環境リスク・健康研究センター・プロジェクトアドバイザー、茨城大学客員教授(いずれも非常勤)他兼務。
- 2018年12月より環境省参与(非常勤)として海洋プラスチック問題、化学物質対策等に関する国際会議に出席。

# 内 容

1. 化学物質・有害物質対策の変遷と現状
2. 毒性学知見の活用方法と留意点
3. 毒性学への期待

(注) 以下の資料は、演者が作成したものと、環境省の資料及びそれをもとに演者が適宜加筆・修正したものがある。資料中の見解・状況分析は演者個人のもの。

# 我が国の化学物質・有害物質対策の変遷①

## 初期の対応(1970年代)

### ○公害問題 → 排出規制の実施

- ・不十分な初期の規制法 → 公害国会(1970年)において現在の大気汚染防止法、水質汚濁防止法が成立。公害対策基本法(現在は環境基本法)に基づいて設定される環境基準の維持・達成を目指した排出規制等
- ・地方公共団体の努力:公害防止協定、上乘せ・横出し条例

### ○製造・使用段階での審査・規制

- ・排出口以外からの汚染、PCB及びその類似物質への対応、新規開発物質への対応:化学物質審査規制法(1973年)による事前審査制度の導入とPCB類似物質の製造・使用規制(事実上の禁止)
- ・意図的に投与する物質に対しては、農薬取締法をはじめとする用途ごとの審査・規制

### ○環境モニタリングの実施 → 汚染物質の発見(ディルドリン、クロルデンなど)

# 我が国の化学物質・有害物質対策の変遷②

## 対策の拡大(1980～90年代以降)

- 環境基準の設定が困難な多くの「灰色物質」への対応(「**指針値**」の設定を含む)
  - ・水環境：**要監視項目**(1993年)・要調査項目(1998年)の設定
  - ・大気環境：**有害大気汚染物質対策**(1996年)、二次生成物質の抑制を目的としたVOC対策(2004年)の導入
  - ・PRTR制度の導入(化学物質排出把握管理促進法)(1999年)
- 製造・使用規制の強化：化学物質審査規制法の改正
  - ・有機塩素系化合物対策：リスク管理的手法の導入(1986年改正)
  - ・環境省が審査・規制に参画(2001年より)
  - ・**動植物への影響を考慮した審査・規制**の導入等(2003年改正)
  - ・既存化学物質を含めた**リスク評価の推進**等(2009年改正) 等
- その他
  - ・媒体横断的対応：ダイオキシン類対策特別措置法(1999年)
  - ・ストック汚染対策：土壌汚染対策法(2002年)
  - ・ライフサイクル全体を管理：水銀汚染防止法(2015年) 等

# 化学物質対策の基本的考え方

- リスク評価: リスクの科学的・客観的な評価(通常は専門家のみで評価し、利害関係者は参加しない)
  - ・情報の収集: 用途、生産量、物理化学的性状、  
**動物実験結果**、モニタリング結果等
  - ・**有害性評価**・暴露評価 → リスクの判定
- リスク管理: リスク評価の結果に基づいたリスク低減のための措置の決定・実施
  - ・直接規制的手法、枠組規制的手法、自主的手法など
  - ・どの程度のリスクまで許容するかは社会的合意による(利害関係者が意思決定プロセスに参加することが多い)
- リスクコミュニケーション: リスクに関し、関係者が情報と意見を交換して相互理解のレベルを高めること

# 環境リスクの評価

有害性の強さ

×

暴露量

=

環境リスクの大きさ

## 有害性評価

- 既存文献による調査
  - 過去の動物試験
  - 疫学調査
  - 事故的曝露の事例
- 類似物質等からの推定
  - カテゴリー評価
  - 構造活性相関
- 有害性試験
  - ネズミ等を用いた有害性試験
  - 動植物への影響試験
  - 有害性の定性的確認及び量・反応関係の定量的確認

## 人への暴露評価

- 大気中濃度→吸気曝露量の推定
- 食品・飲料水中の濃度→経口曝露量の推定
- その他: 土壌経由の曝露等

## 生態暴露評価

- 環境中濃度測定データを使用
- 濃度データがない場合、排出量等からモデル計算により推定

## 有害性評価から無影響値・許容値を導出

- No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)
- Tolerable Daily Intake (TDI)
- Predicted No Effect Concentration (PNEC) など

## 暴露予測値 (Predicted Environmental Concentration (PEC) など) と無影響値・許容値を比較

- 種間外挿や脆弱な集団を考慮した安全係数を使用

# 有害性試験

## • OECDテストガイドライン

- 1981年以来、OECDにおいて国際的に共通の試験法ガイドラインを作成
- 物理化学的性状、分解性、濃縮性
- 生態毒性: 藻類、ミジンコ、魚類等を用いた致死性、繁殖影響等の試験
- 哺乳類への毒性: ネズミ等を用いた急性毒性、慢性毒性、発がん性等の試験

※動物愛護(試験動物削減)の観点から使用動物数の削減や細胞試験が推奨される傾向。QSAR(構造活性相関)も活用。

※通常は段階的に課される(Tier)

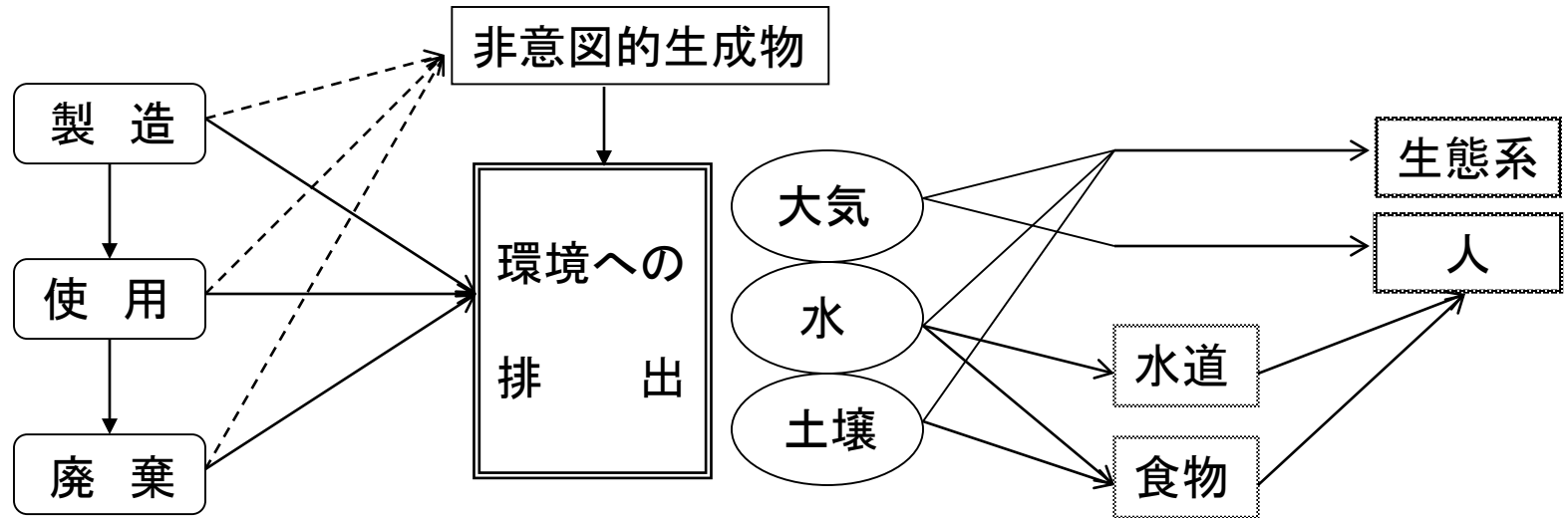
※GLP(優良試験所基準)の設定と査察によりラボの信頼性を担保

※テストガイドラインとGLPに従ったデータは加盟国間で受け入れるルール(MAD)





# 我が国における化学物質の環境リスク対策の法体系



化学物質審査  
規制法(化審法)

農薬取締法

水銀汚染防止法

廃棄物

大気汚染防止法

水質汚濁防止法

土壌汚染対策法(ストック汚染)

化管法(PRTR)

ダイオキシン対策法

処理法

水道法

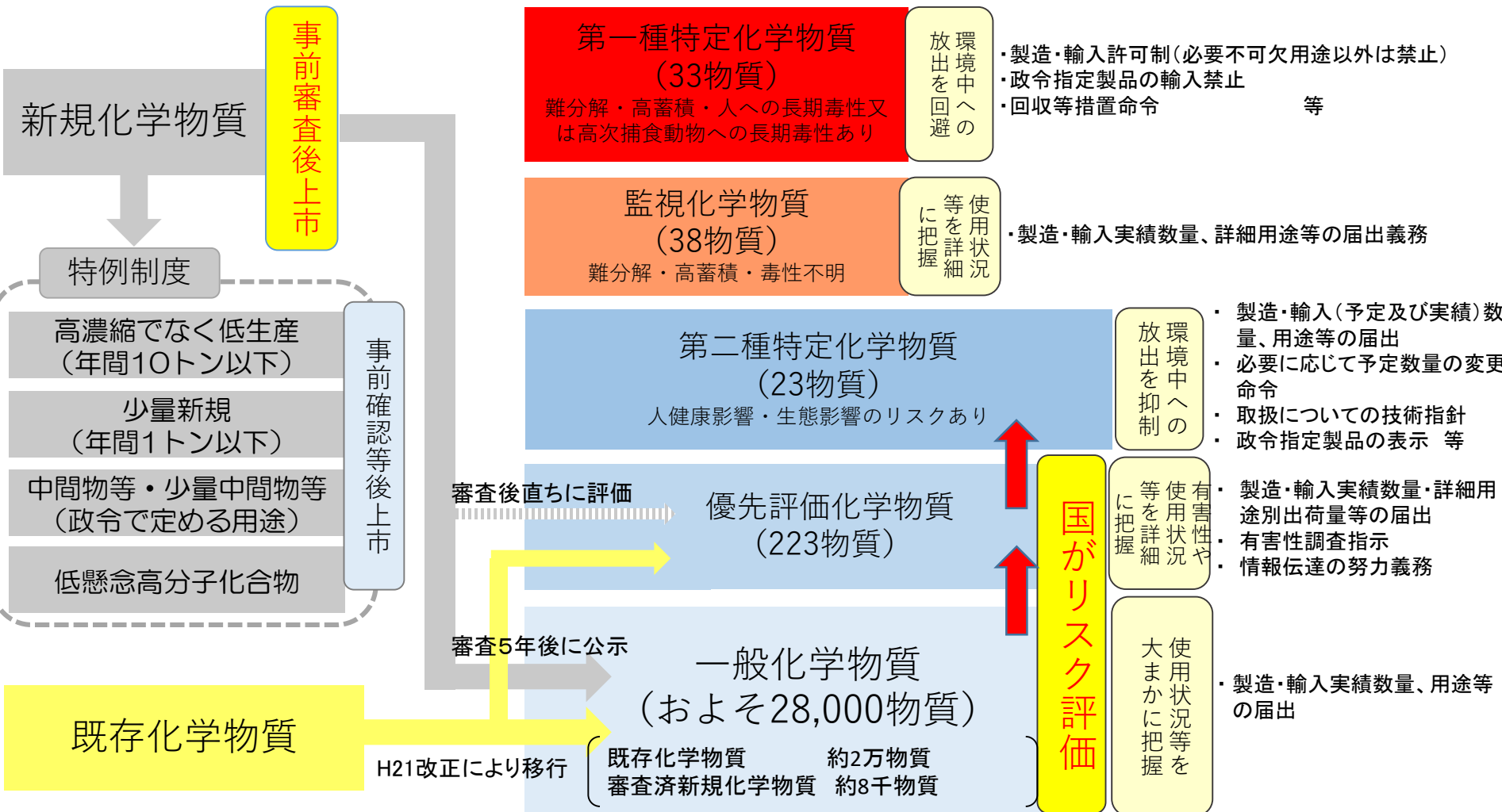
食品衛生法

(注) この他、労働者曝露については労働安全衛生法、消費者曝露については家庭用品規制法等で規制

# 最新の化審法の体系

○上市前の事前審査及び上市後の継続的な管理により、化学物質による環境汚染を防止。

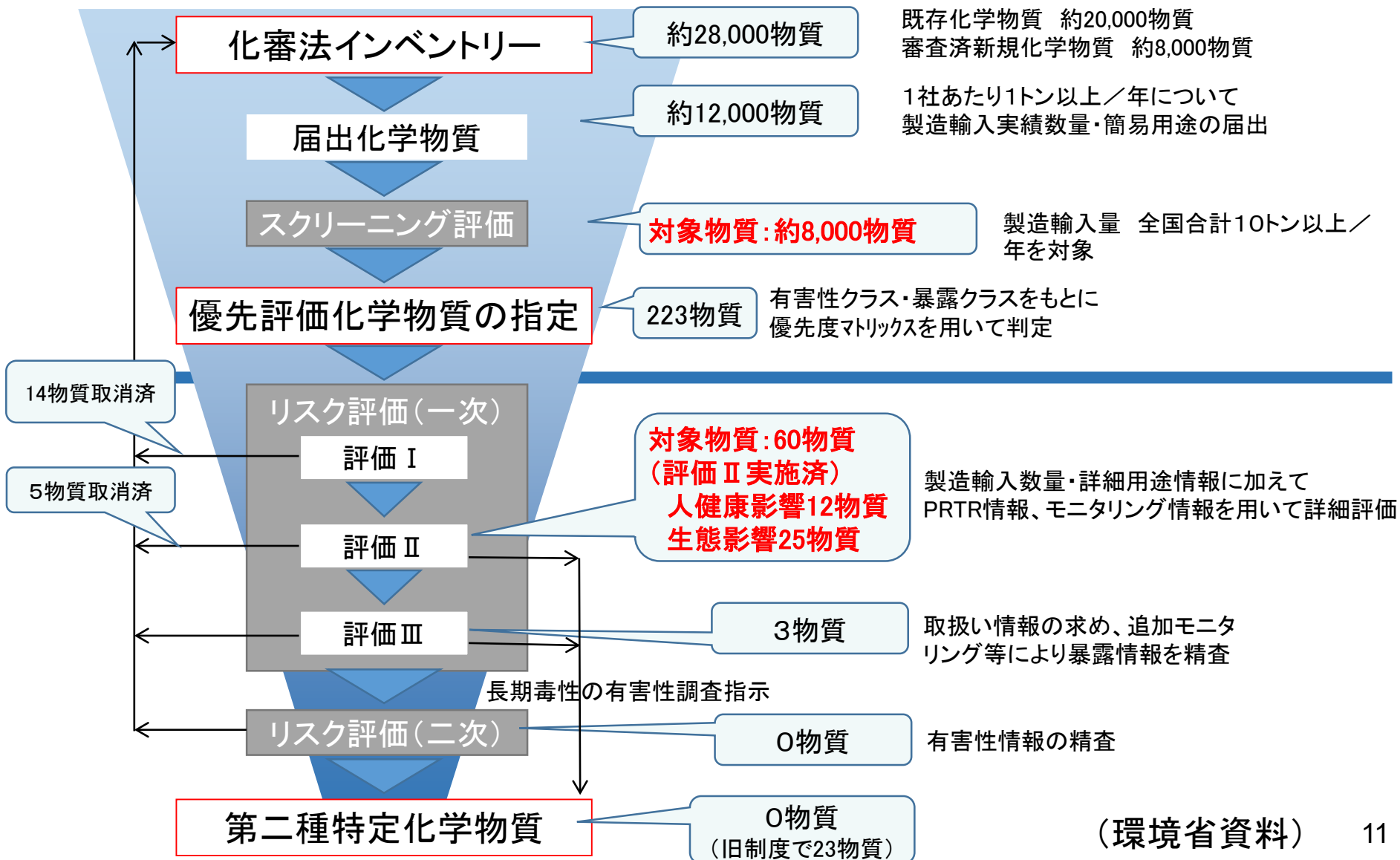
(物質数は2019年9月時点)



# 化審法のスクリーニング評価・リスク評価

## 段階的なリスク評価

(2019年9月時点)



# 大気環境基準

- 人の健康を保護し、及び生活環境を保全する上で維持することが望ましい基準(大気については健康項目のみ)
- 行政上の目標であり、政府はその維持・達成に向けて各種の施策を実施

物質	環境上の条件(現行)	告示年
二酸化硫黄(SO <sub>2</sub> )	1時間値の1日平均値が0.04ppm以下であり、かつ、1時間値が0.1ppm以下であること。	1973
二酸化窒素(NO <sub>2</sub> )	1時間値の1日平均値が0.04ppmから0.06ppmまでのゾーン内又はそれ以下であること。	当初1973 改定1978
浮遊粒子状物質(SPM)	1時間値の1日平均値が0.10mg/m <sup>3</sup> 以下であり、かつ、1時間値が0.20mg/m <sup>3</sup> 以下であること。	1972
一酸化炭素(CO)	1時間値の1日平均値が10ppm以下であり、かつ、1時間値の8時間平均値が20ppm以下であること。	1973
光化学オキシダント(Ox)	1時間値が0.06ppm以下であること。	1973
微小粒子状物質(PM2.5)	1年平均値が15μg/m <sup>3</sup> 以下であり、かつ、1日平均値が35μg/m <sup>3</sup> 以下であること。	2009
ベンゼン	1年平均値が0.003mg/m <sup>3</sup> 以下であること。	1997
トリクロロエチレン	1年平均値が0.13mg/m <sup>3</sup> 以下であること。	当初1997 改定2018
テトラクロロエチレン	1年平均値が0.2mg/m <sup>3</sup> 以下であること。	1997
ジクロロメタン	1年平均値が0.15mg/m <sup>3</sup> 以下であること。	2001
ダイオキシン類	1年平均値が0.6pg-TEQ/m <sup>3</sup> 以下であること。	1999

(注)1. ダイオキシン類はダイオキシン対策特別措置法に基づき設定。他の項目は環境基本法第16条に基づき設定。

2. Oxの主成分はオゾン、他にPAN(ペルオキシアセチルナイトレート)等を微量含む。

3. SPMは、10μm以上の粒子を100%カットした粒子状物質。PM7(7μm以上の粒子を50%カットした粒子状物質)程度に相当。

# 大気環境中の指針値

- 健康リスクの低減を図るための指針（健康リスク評価に係るデータの科学的信頼性に制約がある場合等）
- モニタリングの評価にあたっての指標や事業者による排出抑制努力の指標としての機能を果たすことが期待されるもの

物質名	指針値	答申年
アクリロニトリル	1年平均値が $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であること。	2003
塩化ビニルモノマー	1年平均値が $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であること。	2003
クロロホルム	1年平均値が $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であること。	2006
1,2-ジクロロエタン	1年平均値が $1.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であること。	2006
水銀及びその化合物	1年平均値が $40 \text{ ng Hg}/\text{m}^3$ 以下であること。	2006
ニッケル化合物	1年平均値が $25 \text{ ng Ni}/\text{m}^3$ 以下であること。	2003
ヒ素及びその化合物	1年平均値が $6 \text{ ng As}/\text{m}^3$ 以下であること	2010
1,3-ブタジエン	1年平均値が $2.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であること。	2006
マンガン及びその化合物	1年平均値が $140 \text{ ng Mn}/\text{m}^3$ 以下であること	2014
塩化メチル	1年平均値が $94 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であること	2020
アセトアルデヒド	1年平均値が $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であること	2020

# 水質環境基準(有害物質関係・公共用水域)

## 【健康項目】

(\* 基準値が当初設定から見直された項目)

項目	基準値
カドミウム	0.003 mg/L以下*
全シアン	検出されないこと。
鉛	0.01 mg/L以下*
六価クロム	0.05 mg/L以下
砒素	0.01 mg/L以下*
総水銀	0.0005 mg/L以下*
アルキル水銀	検出されないこと。*
PCB	検出されないこと。
ジクロロメタン	0.02 mg/L以下
四塩化炭素	0.002 mg/L以下
1,2-ジクロロエタン	0.004 mg/L以下
1,1-ジクロロエチレン	0.1 mg/L以下*
シス-1,2-ジクロロエチレン	0.04 mg/L以下
1,1,1-トリクロロエタン	1 mg/L以下

項目	基準値
1,1,2-トリクロロエタン	0.006 mg/L以下
トリクロロエチレン	0.01 mg/L以下*
テトラクロロエチレン	0.01 mg/L以下
1,3-ジクロロプロペン	0.002 mg/L以下
チウラム	0.006 mg/L以下
シマジン	0.003 mg/L以下
チオベンカルブ	0.02 mg/L以下
ベンゼン	0.01 mg/L以下
セレン	0.01 mg/L以下
硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素	10 mg/L以下
ふっ素	0.8 mg/L以下
ほう素	1 mg/L以下*
1,4-ジオキサン	0.05 mg/L以下
ダイオキシン類	1 pg-TEQ/L以下

## 【生活環境項目】(水生生物保全)

(注:ダイオキシン類はダイオキシン対策特別措置法に基づき設定。)

項目	河川・湖沼	海域
全亜鉛	0.03 mg/L以下	0.01 mg/L以下 - 0.02 mg/L以下
ノニルフェノール	0.0006 mg/L以下 - 0.002 mg/L以下	0.0007 mg/L以下 - 0.001 mg/L以下
LAS	0.02 mg/L以下 - 0.05 mg/L以下	0.006 mg/L以下 - 0.01 mg/L以下

(注:各水域における水生生物の生息状況の適応性に応じて異なる値が当てはめられる。)

○この他、公共用水域等における検出状況等からみて、直ちに環境基準項目とはせず、引き続き知見の集積に努めるべき物質として「要監視項目」が指定されている(健康項目27項目、生活環境項目6項目)。これらは排水規制の対象ではないが、モニタリングが行われており、多くの項目について評価のための「指針値」が設定されている。

# 毒性学知見の活用方法①

- 広く存在する汚染物質について環境基準や対策を検討する場合
  - 疫学知見(人健康影響)や野外調査結果(生態影響)が重要
  - しかし、相関関係なのか因果関係なのかについて判断する際に、毒性学知見に基づく影響メカニズムの検証が必要。

## (例1) PM2.5の環境基準の設定(2009年中環審答申より)

- ・ 健康影響に関する定性的評価において、疫学知見とともに毒性学知見に基づく影響メカニズムを確認  
(動物実験による知見の解釈について、曝露期間の違い、種差の存在、曝露濃度や曝露量が通常的环境大気中におけるものより高い場合が多いことに注意するよう記載あり。)
- ・ 健康影響に関する定量的評価において、疫学知見とともに曝露量-影響関係を示すと考えられる毒性学知見を抽出・評価

(例2)「ある種の農薬の使用増加時期にトンボの数が減った」知見があった場合:他の要因についての解析や生態毒性試験による毒性発現の確認が必要(留意点は健康影響の場合と同様)

# 毒性学知見の活用方法②

## ○水道水質基準や水質環境基準を設定する場合

- 毒性試験や生態毒性試験の結果に基づく有害性評価の結果を踏まえて評価値(TDI(耐容一日摂取量)、PNEC(予測無影響濃度)など)が算出される。
- モニタリング等による曝露評価の結果(PEC(予測環境濃度)など)と比較して、評価値を超える曝露がありそうな場合など、必要があると判断されれば基準値が設定され、対策が検討されることになる。(評価のための「指針値」にとどまるケースも。)

## ○化学物質審査規制法(化審法)に基づくリスク評価

- 同様に、有害性評価の結果から得られた評価値と、曝露評価(曝露量の予測結果)との比較により、さらなる知見の収集や対策の必要性が検討される。

※データの評価の仕方によって結論(基準値・評価値等)が異なる場合がある。



# 毒性学知見の活用に当たっての留意点

- 毒性学知見はあくまでリスク評価全体の中で科学的に活用・解釈すべきもの
  - センセーショナルに「毒性が見られた」ことを強調するものではない(モニタリング結果で「検出」のみを強調するものではないことと同様)
- リスク管理段階の議論において利害関係者からその解釈への疑義を許すようなものであってはならない。
  - GLP(優良試験所基準)などで実験結果の信頼性を確保しつつ、どのような知見を採用し、また実験室内の知見をどのように実環境での安全性の判断に外挿するのかのルール(不確実係数など)を専門家間で十分議論して決めることが必要(一般的なルールだけでなく、個別のExpert Judgementの必要性も含めて)。

# 環境行政の立場からの毒性学への期待

- 毒性学知見は基準値設定やリスク評価において「黒子」的存在：目立たないが重要な役割
- 今後も大切な役割を果たし続けて欲しい。

ご清聴ありがとうございました。