

2011年6月15日

NITE化学物質管理センター成果発表会2011

@東京会場: 渋谷区文化総合センター大和田

# リスク比較

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

# 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：  
四元弘毅

化学物質  
一般環境  
ヒト健康  
生態

旧CRM

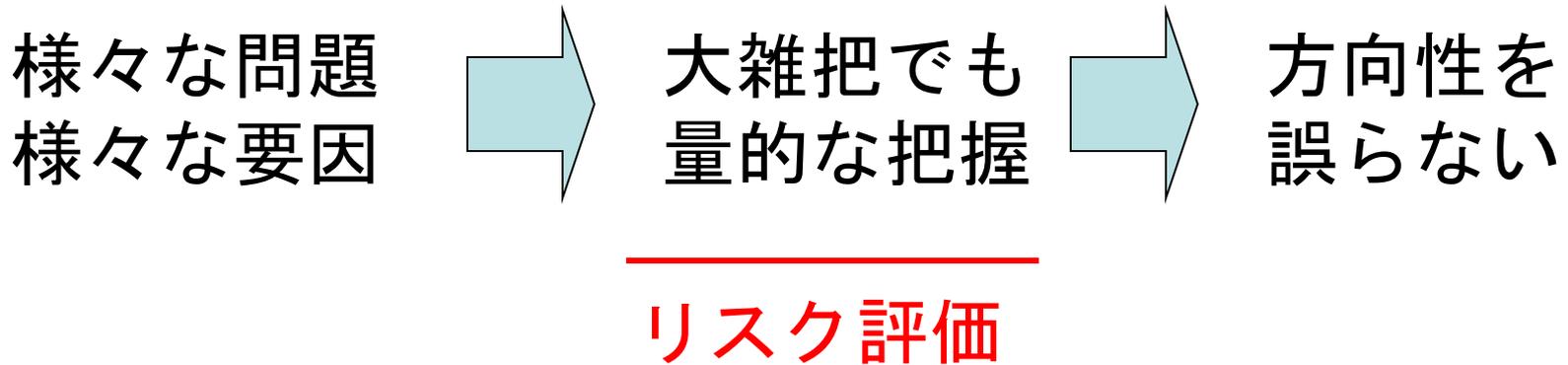
旧LCA

旧爆発安全コア

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

# リスク評価の役割

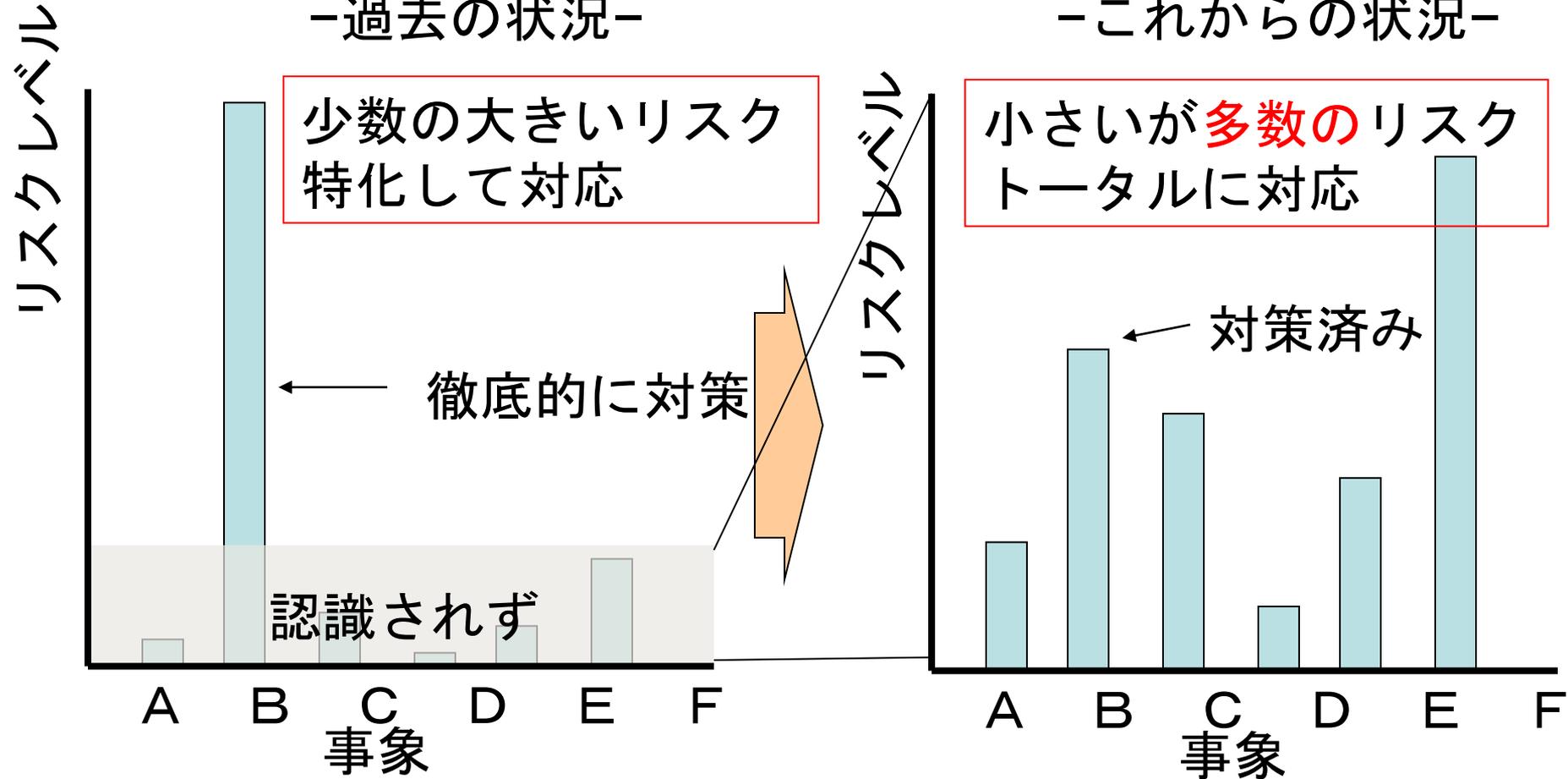


「量的な議論」  
 質的な意見の相違から、  
 仮定やデータについての検討へ（共通の土台）

# リスク評価へのニーズの変化

-過去の状況-

-これからの状況-



主要なリスクは削減されてきたが、安全性への要求は高まっている。しかし、取り組むべき物質は、一つや二つではない。投入できる資源は無限ではない。効率的な対策が必要。

# リスク評価へのニーズの変化 2

化学物質は、リスクだけが重要なわけでもない。

健康影響  
生態影響

事故  
温暖化  
資源  
産業競争力

費用

リスクのトレードオフに対処する

# リスクトレードオフ

あるリスクを削減するために、別のリスクが生じること

目的リスク と 比較して対 抗 リスクが	目標リスクと比較して、対抗リスクが		
		同じ種類	異なる種類
	同じ集団	リスク相殺	リスク代替
	異なる集団	リスク移動	リスク変換

【出典】Graham, Wiener編, 菅原監訳 リスク対リスク, 昭和堂

昨今の問題は、すべてトレードオフがネックになっている。

# リスクとは @化学物質管理

$$\text{リスク} = \text{有害性（ハザード）} \times \text{暴露}$$

「有害性が強くても暴露が小さければリスクは小さいし、有害性が弱くても暴露が大きければリスクは大きいかもしれないのです。」

「リスクの大きさを考えなければいけません。有害性の側面だけ見ても適切な判断はできませんよ。」

「ゼロリスクの追求はナンセンス。あまり大きなリスクでなければ、費用対効果といった観点で管理するのが合理的です。」

# ローカル・ルールの壁

化学物質村の中だけでも...

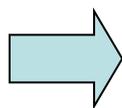
発がんリスク：発がん確率（ $10^{-5}$ など）

非発がんリスク：無毒性量と暴露量との比較  
（&不確実性係数）

いわんや世の中の多様なリスクの最適管理のためには.

リスク（一般） = 生じる確率 × 害悪の程度

リスク（化学物質） = 有害性（ハザード） × 暴露



リスクの定量化は必須  
軸の統合化・比較可能性も重要

# 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

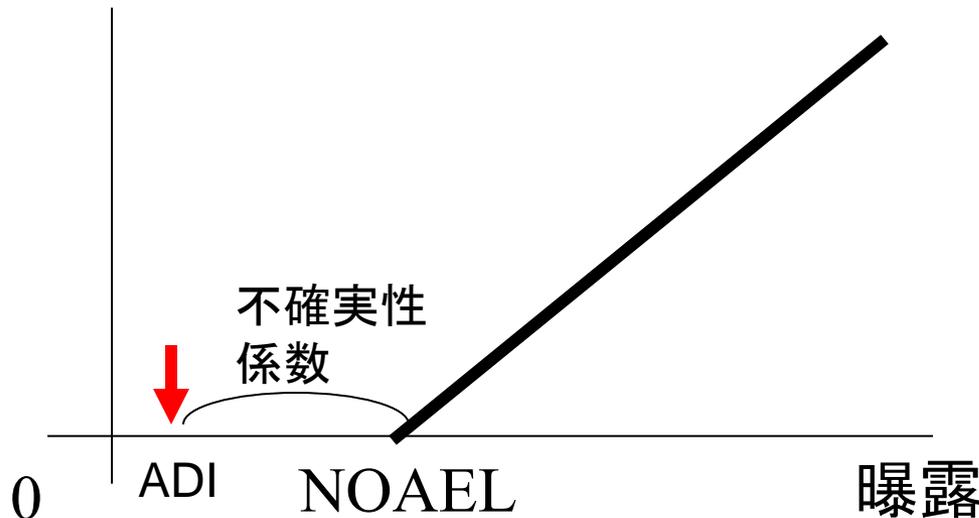
高コスト（薬剤、作業者防護、健康管理）

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

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

影響 (確率、程度)



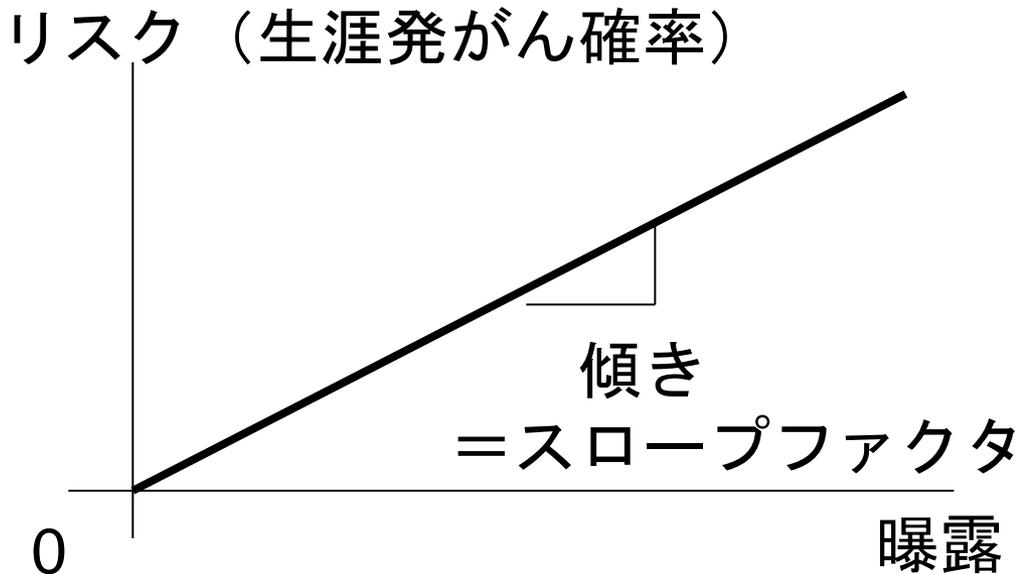
クロルピリフォス：  
ADI = 1.5  $\mu$ g/kg/day  
(WHO1973)

(3 $\mu$ g/kg/day: USEPA, IRIS:1987)

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

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



クロルデン：  
スロープファクタ  
= 1.3 per mg/kg/day

(USEPA1986)

# 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 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	処理家屋の住人	0.133	0.253
	非処理家屋の住人	0.0138	0
	防除作業者	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 $1.3 \times 10^{-3}$ per $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (EPA 1986)	ADI : 一日摂取許容量 $1.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (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)	

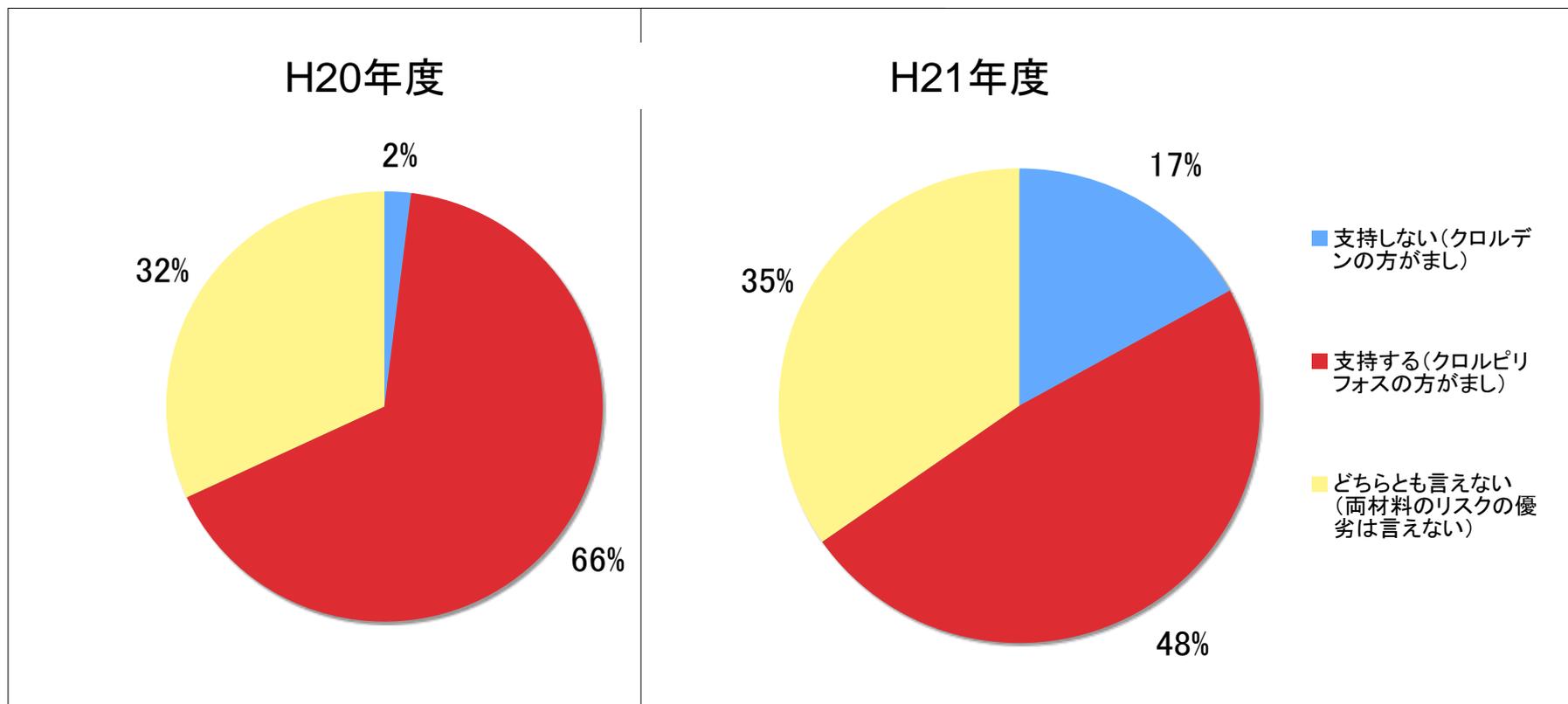
# 従来のリスク評価による結果

	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	✕ $1.7 \times 10^{-4}$	○ 0.17
非処理家屋の住人	△ $1.8 \times 10^{-5}$	◎ 0
防除作業者	✕ $4.8 \times 10^{-4}$	✕ 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

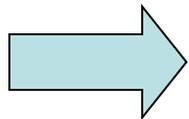
がんは、自然に起こる病気であり、クロルデンのリスクも  
そんなに大したものではなかったのでは？

# 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

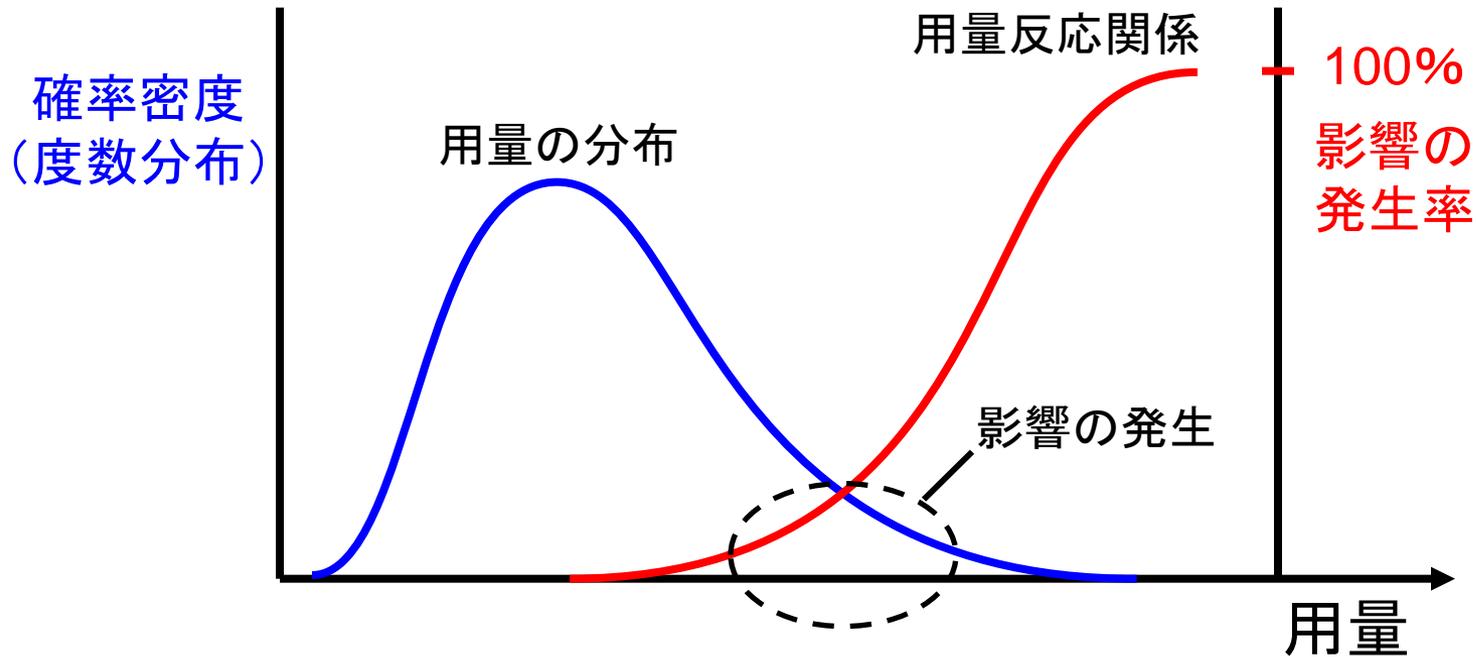


「どんな影響が、どんな確率で生じるか？」

重篤度を共通の尺度で表す

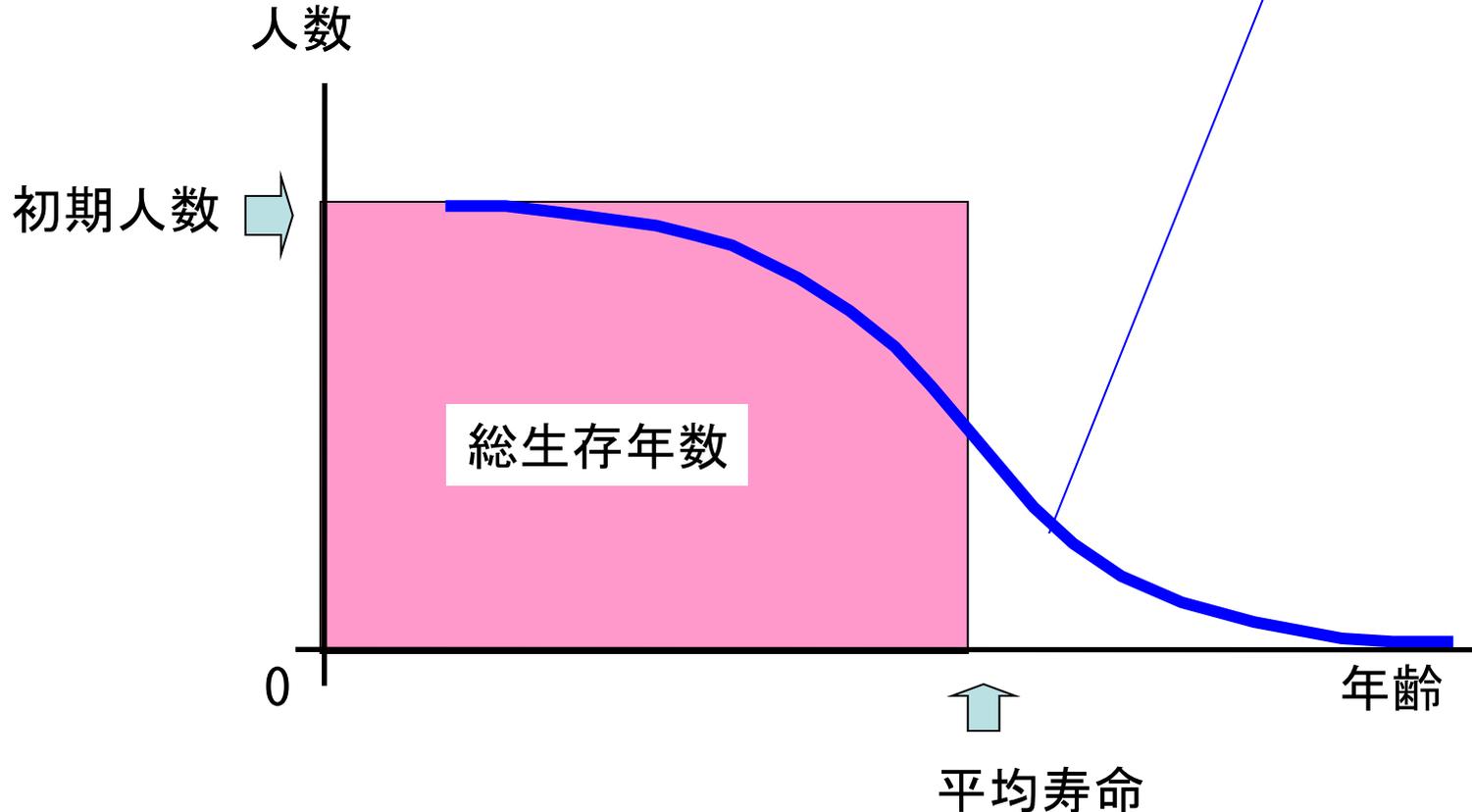
※ ローカルルールにとらわれず、原理原則に立ち戻れ！

# 影響の発生確率の計算のイメージ



# 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

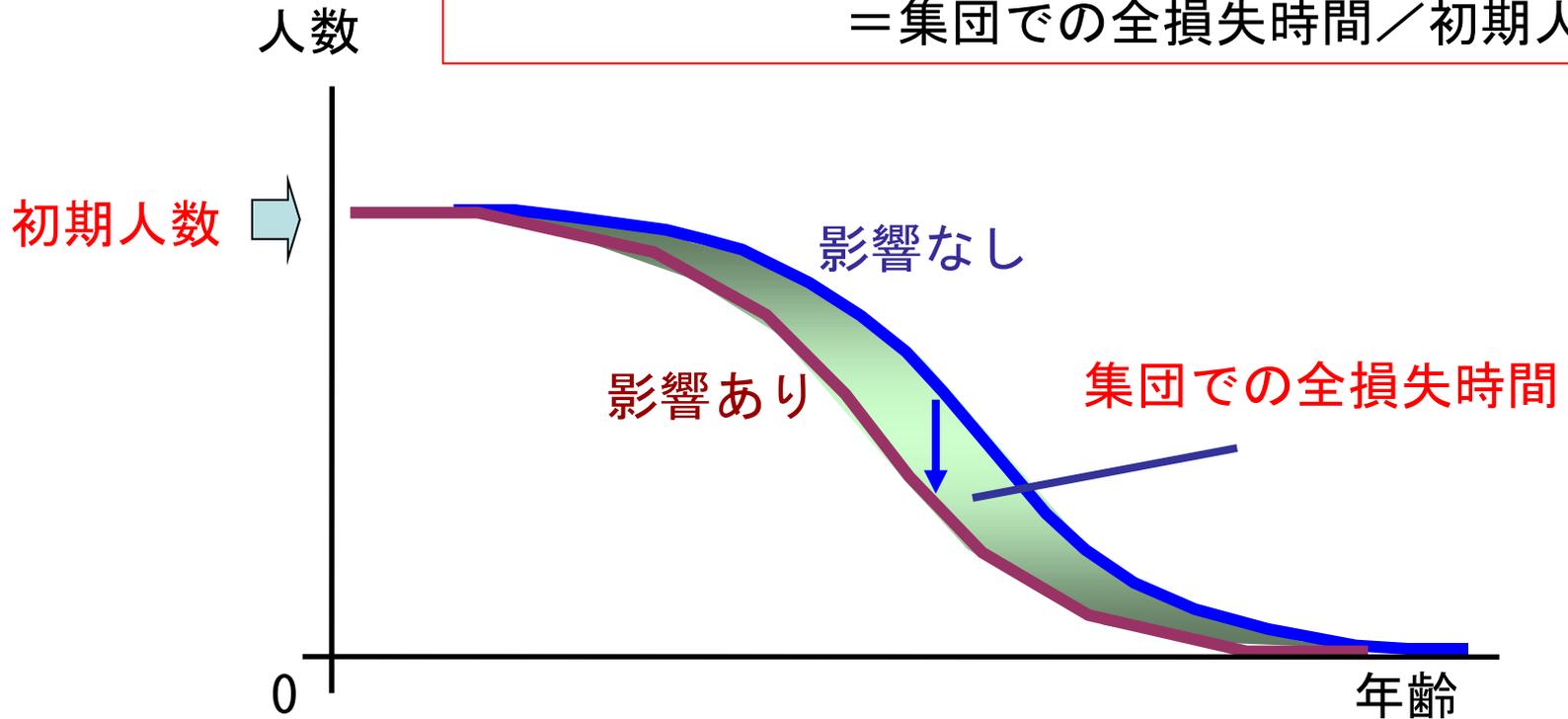


# 死亡率の上昇と損失余命

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



# クロルデンの評価（損失余命）

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（損失余命）

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

# 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

# ケミカルタンカー乗組員のリスク

ベンゼンなどの揮発性の物質を輸送するケミカルタンカーの乗組員のリスクを、損失余命の尺度で比較した。

暴露濃度の分布は、パッシブサンプラーによる乗組員の個人暴露調査に基づく。各物質を輸送する頻度、作業の所要時間の情報も取得。

## マスク無し（有り）の状態での損失余命（時間）

### 発がん性物質

ベンゼン：16（3.2），アクリロニトリル：80（16）

1,2-ジクロロエタン：21（4.3）

### 非発がん性物質

キシレン：12（0.45），トルエン：0.9（0.02）

スチレン：2.4（0.13），酢酸ビニル：2.1（0.06）

（参考： $10^{-5}$ の生涯発がん確率の損失余命＝1時間）

間島ら (2004) 化学物質輸送船乗組員に及ぼす有害ガス曝露の健康影響評価－非発がん性物質の場合－, 日本航海学会論文集, Vol. 110, pp.157-164.

# 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  
関連してDALY（Disability Adjusted Life Years : 障害調整生存年数）

## 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

# 「リスクのモノサシ」

中谷内一也 (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	← クボタ旧神崎工場 500m内住居歴女性
火事	1.7	← 2004年 全国平均
自然災害	0.1	
落雷	0.002	

例えば,  
アスベストによる中皮腫

リスクの大きさを相対的に捉える.

# 発がん性の大気汚染物質のランキング

Geelen et al. (2009) *Atmospheric Environment*

発がんに関するデータ（ユニットリスク）のある21物質を対象としたオランダでの事例.

順位や全体への寄与は順位付けの方法で大きく変わる

environmental pressure indicator  
排出量ベースのハザード比による順位付け

environmental quality indicator  
大気中濃度ベースのハザード比による順位付け

human health effect indicator  
DALY（質調整生存年数）による順位付け

発がんのDALYは、生存年数として13.3年、障害により2.3年の損失として算出。非発がん影響のN(L) OAELデータしかない多くの物質についてはの算定は今後の課題とされている。

# 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。

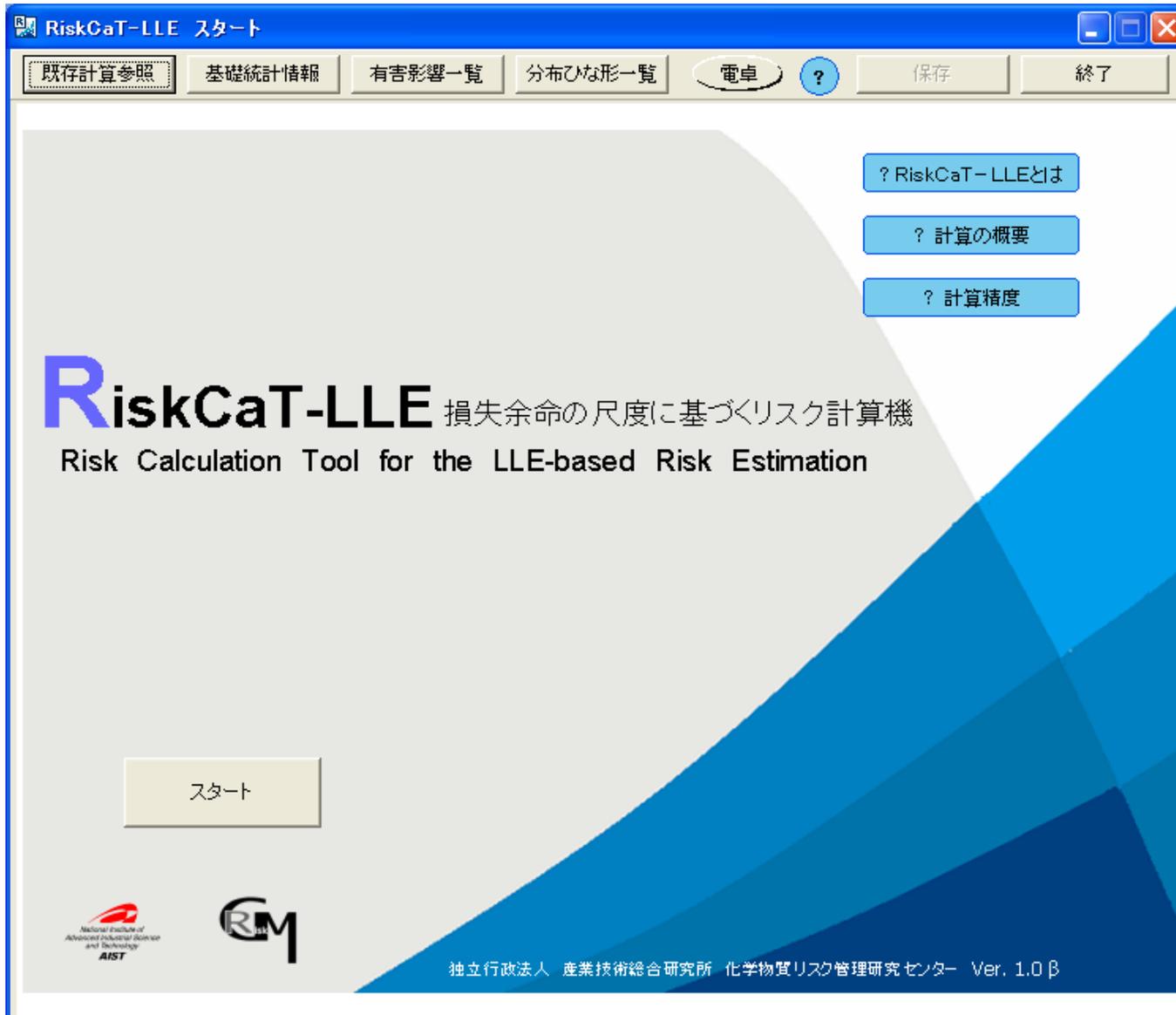
<http://www.aist-riss.jp/software/riskcat/index.html>

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

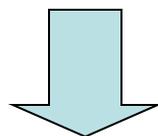
	損失余命 (日)
喫煙 (全死因)	>1000
喫煙 (肺がん)	370
受動喫煙 (虚血性心疾患)	120
ディーゼル粒子 (上限値)	58
ディーゼル粒子	14
受動喫煙 (肺がん)	12
ラドン	9.9
ホルムアルデヒド	4.1
ダイオキシン類	1.3
カドミウム	0.87
ヒ素	0.62
トルエン	0.31
クロルピリフォス (処理)	0.29
ベンゼン	0.16
メチル水銀	0.12
キシレン	0.075
DDT類	0.016
クロルデン	0.009

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.

# 対策の費用対効果 リスクとベネフィット

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かななくても、他の施策  
（教育、福祉、文化など）を圧迫する。

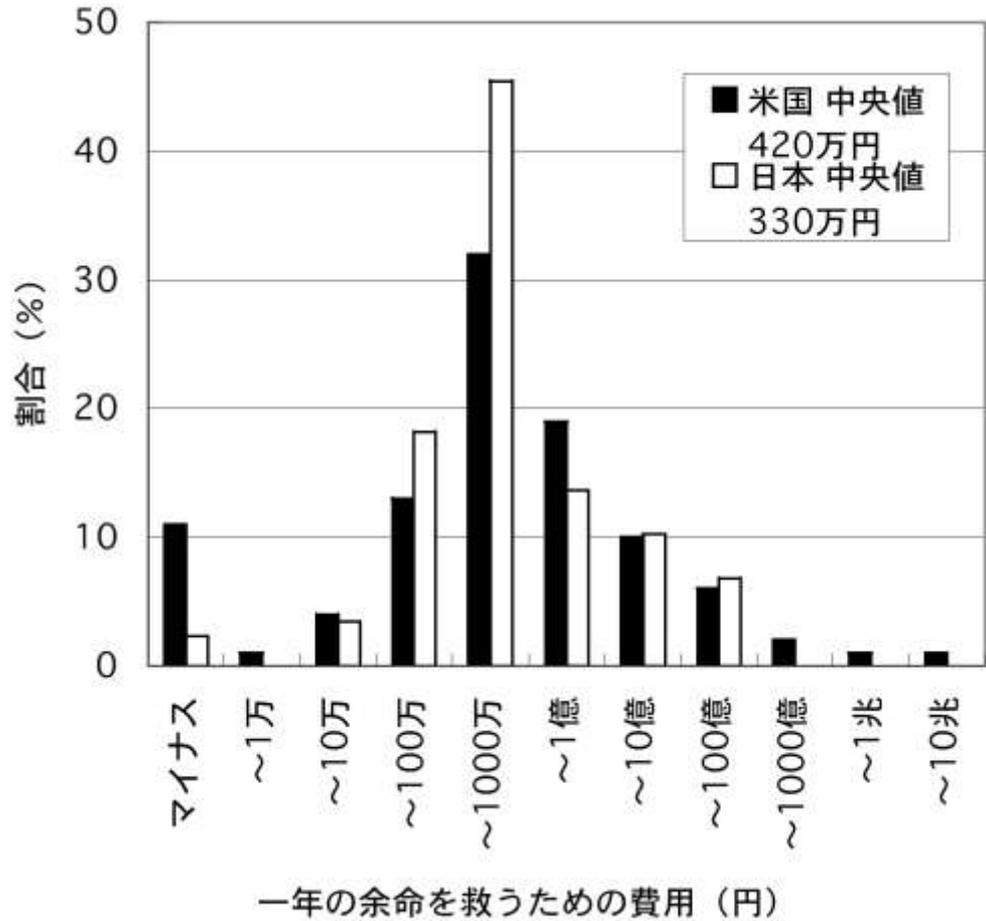
# 環境リスク対策の費用対効果

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

質調整生存年数  
による評価

### シナリオ

- |                         |   |
|-------------------------|---|
| 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)

"Balancing the Risks and Benefits of Drinking Water Disinfection: Disability Adjusted Life-Years on the Scale"  
*Environ Health Perspect* **108** 315-321

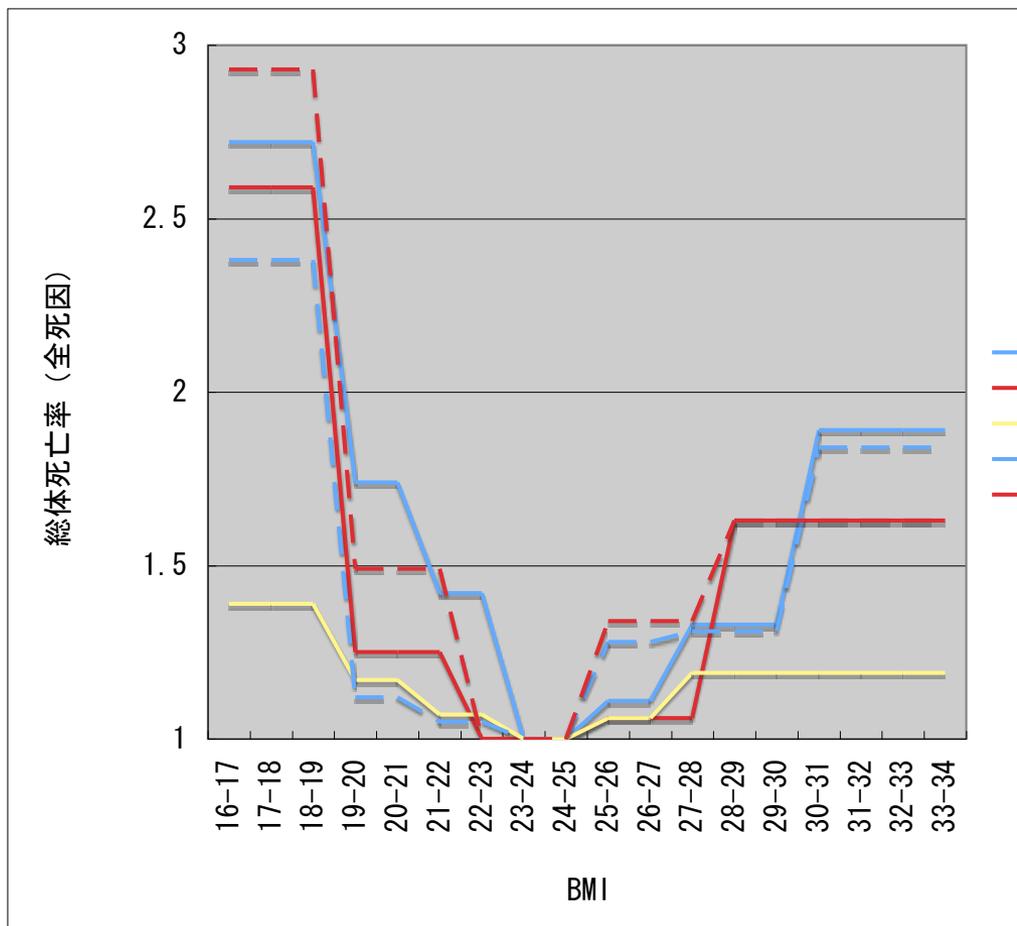
水道水のオゾン処理による、  
 感染症（クリプトスポリジウム）の低減  
 副生成する臭素酸塩による腎細胞癌

		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)<sup>2</sup>

- Tsugane et al. 2002 (男)
- Hayashi et al. 2005 (男)
- Hozawa et al. 2008 (男女)
- - - Tsugane et al. 2002 (女)
- - - Hayashi et al. 2005 (女)

<<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減

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)<sup>2</sup> - (74-4)/(1.67)<sup>2</sup> = 26.5-25.1)

↓

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)

# まだまだ絵に描いた餅

## 対象

化審法（化学物質審査規制法）の既存化学物質

：約20,000物質

新規化学物質届出件数（生産量 1トン/年以上）

：約300-500物質／年

化管法（化学物質排出把握管理促進法）によるPRTR制度の対象物質

：462物質

## 評価

NITE 初期リスク評価書：150物質

環境省 環境リスク初期評価：282物質

AIST 詳細リスク評価書：30物質

有害性の評価だけ見れば、世界的には1000物質ほどについて、一応の情報があるようだ。

# 物質の範囲を広げたい

「化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ  
解析手法の開発」 NEDOpj 平成19-23年度

一般的なリスク評価  
(ハザード比と発がんリスク)  
に基づくトレードオフ評価

定量的リスク評価  
(たとえばQALYや損失余命)  
に基づくトレードオフ評価

リスクを比較できていない！

きわめて限られた物質のみ！



何らか動物試験データのある物質について、  
定量的なリスク評価を可能にする。

不確実性の評価も合わせて

# 代替シナリオによる物質ごとのリスク

- ・摂取量は、推定の平均値を用いた(→平均的な人のリスクの計算)
- ・BDPの評価では、RDPの有害性データを代用として用いた。評価結果は暫定値。

QALY損失量 (日)	代替あり (現状の代替状況)		代替なし (架空の状況)
	decaBDE ①	BDP ②	decaBDE ③
肝臓影響	$3.7 \times 10^{-51}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>	$8.3 \times 10^{-22}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>	$8.3 \times 10^{-50}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>
腎臓影響	$2.2 \times 10^{-158}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>	$4.4 \times 10^{-138}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>	$9.9 \times 10^{-152}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>
合計	$8.3 \times 10^{-22}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>		$8.3 \times 10^{-50}$ <b>&lt;&lt;0.001</b>

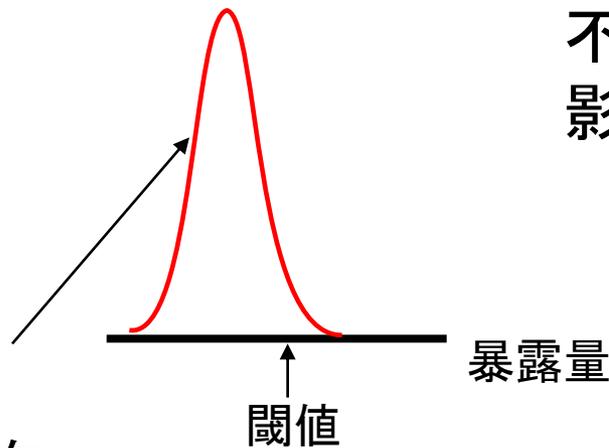
- ・QALY損失量(日)は、一人当たり生涯での値。
- ・物質代替の有無によらず、リスクの大きさはきわめて小さい。  
→ **リスクの増減自体は物質代替を根拠づけることはできない。**

# 明示的な不確実性の取扱いが必要

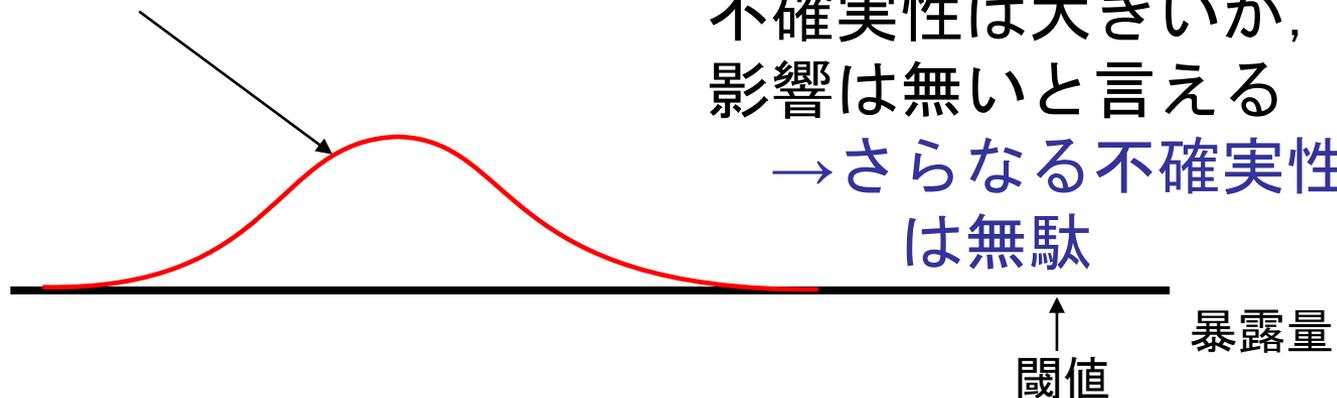
許容される不確実性の大きさは、現状、ローカルルールに依っているが、．．実は一意にきまらない

不確実性は小さいが、  
影響の有無を明言できない  
→さらなる不確実性低減  
のニーズ

暴露量推定の  
不確実性の分布



不確実性は大きいが、  
影響は無いと言える  
→さらなる不確実性低減  
は無駄



# 「安全側」は美德じゃない。

## 従来の評価の基本スタンス

リスクの過小評価のないように、安全側の推定  
(リスクを大きめに評価, それでも問題ないよう管理)

不確実性係数

用量反応関係の信頼下限値

曝露濃度の上限値 (例えば95%上限値)

過大な曝露係数 (呼吸 : 20m<sup>3</sup>/day, 飲水 : 2 L/day)

## 米国EPAが受けた批判

An Examination of EPA Risk Assessment Principles and Practices (2004)

- ・ 正当化されない「安全側 (ワーストケース)」の仮定に頼り, リスクを何桁も過大評価してはいけない
- ・ 不確実性の大きさと「安全側」の程度とを明示せよ
- ・ 政策判断 (安全側の仮定の採用) を科学的なリスク評価に含めてはいけない。それはリスク管理者のもの

# 「安全側」は美德じゃない（リスク vs 便益）

		実際には有害影響が	
		出る	出ない
評価では 有害影響が	出る	きちんと対処	過剰規制 (便益喪失)
	出ない	リスク見逃し	何もなし



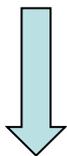
一般にリスク評価では、**リスク見逃し**を減らすことを優先（安全側）しかし、**過剰規制（便益喪失）**も無視できなくなりつつある。

**リスク見逃し**と**便益喪失**の和を最小とする意思決定が望ましい。

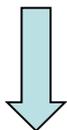
不確実性の減少は、**トレードオフ**を改善する

# 不確実性解析のジレンマ

データが十分ではない。



不確実性解析が重要



更なるデータが必要

解釈と対応が困難

- ・ 定量的リスク評価がしたい
- ・ 対応すべき対象が多すぎる
- ・ 新しいリスク、緊急時の対応

- ・ 不確実性の大きさは？
- ・ 幅広いシナリオに対応する情報

- ・ どのくらい確かなら「確か」か？
- ・ 確率論的な対応って？
- ・ 「想定」を上回ることへの担保

# まとめ

従来からの慣習と手法の未熟さにより、  
無意識的な「村」が構築されている。

「村」の慣習に最適化した手法開発はうまくない。  
広い意味での環境問題の解決には使えないから。

リスクを相互に比較できるように、  
リスクを定量的に表現する必要がある。  
不確実性の明示的な扱いも重要。

評価は、なるべく「リスク」の原則論で押し、  
分野に特有な近似や簡略化、見せ方の工夫は最後にあると  
いうスタンスであるべき。