

# 化学物質の リスク評価について

—よりよく理解するために—



**nite** National Institute of Technology and Evaluation  
独立行政法人 製品評価技術基盤機構

● 化学物質管理センター  
Chemical Management Center



## Contents

はじめに	P. 1
リスク評価の考え方	P. 2
リスク評価の方法	P. 4
NOAEL (無毒性量)とTDI (耐容一日摂取量)	P. 6
発がん性の評価の仕方と閾値	P. 8
EHE (ヒトへの推定暴露量)	P. 10
UF (不確実係数)	P. 12

# nite



# はじめに

化学物質によるリスクは、「有害性(ハザード)」と「<sup>ばくろ</sup>暴露<sup>\*</sup>1量」によって決まります。したがって、化学物質のリスク管理(リスクが受け入れ可能かどうかを考えたり、リスク削減の必要性の検討を行ったりすることなど)を考える場合は、化学物質の「有害性(ハザード)」と「暴露量」を比較してリスクの評価を行い、その結果に基づいて管理していくことが大切です。

## 化学物質のリスク=「有害性(ハザード)」と「暴露量」の比較

リスク評価の結果は、化学物質のリスク管理やそれに伴うリスクコミュニケーション<sup>\*</sup>2に取り組む上で、重要な材料となります。

化学物質のリスク評価は、その対象によって、「ヒト健康」と「環境中の生物」に大きく分けられます。また、爆発や火災の原因となる、「フィジカルリスク」もあります。

このパンフレットでは、「ヒト健康」に対するリスク評価の概要を解説します。

---

※1 暴露：曝<sup>さら</sup>されること(吸ったり食べたり触れたりすることの総称)。

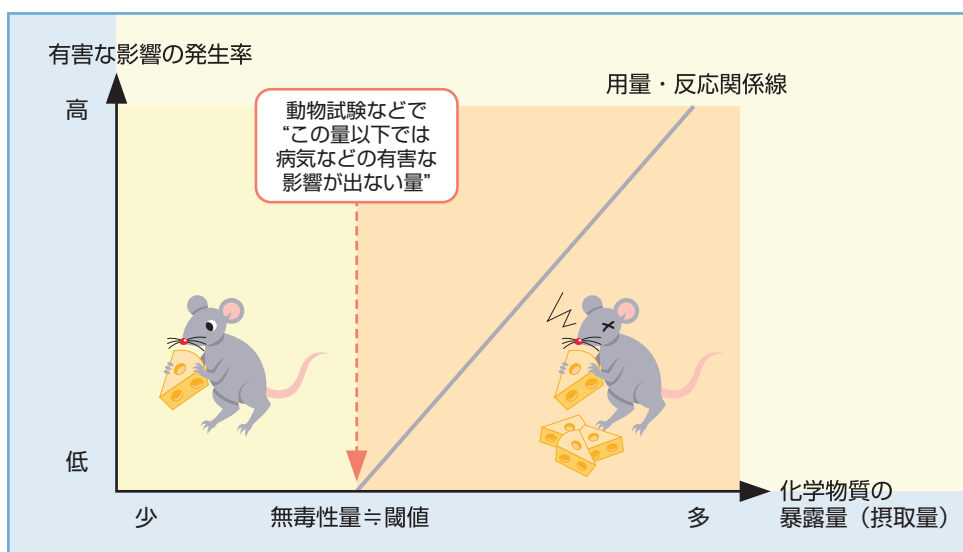
※2 リスクコミュニケーション：U.S. National Research Councilは、「個人、集団、組織間でのリスクに関する情報及び意見の相互交換プロセス」と定義している。



# リスク評価の考え方

化学物質のリスク評価は、動物試験などの有害性評価により求められた“この量以下ならば、病気などの有害な影響が出ない最大量いまいち※<sup>3</sup>：無毒性量といいます”と暴露評価により求められた“推定された暴露量”の大小を比較することにより行います。

なお、暴露量は、大気から呼吸により化学物質を取り入れる量または体内へ取り入れた量の総和、摂取量は食物や水から口を經由して化学物質を取り入れる量をいうことが一般的です。



例えば、

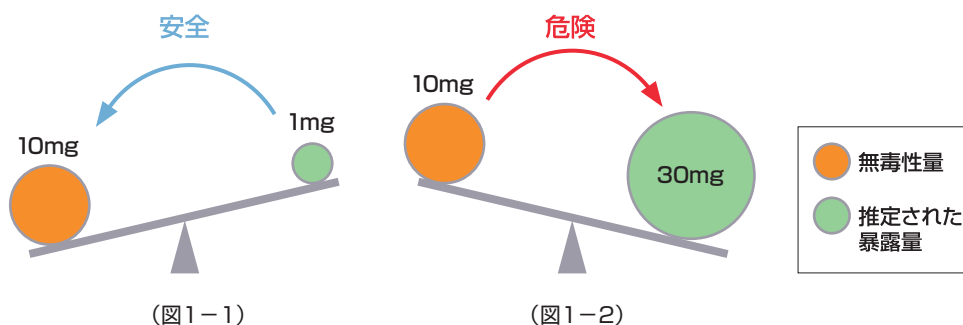
無毒性量	10mg/kg/日
推定された暴露量	1mg/kg/日

のように、推定された暴露量が無毒性量より少ない場合は、悪い影響はありません(図1-1)。

一方、

無毒性量	10mg/kg/日
推定された暴露量	30mg/kg/日

のように、推定された暴露量が無毒性量より多い場合は、悪い影響が出る可能性があります(図1-2)。



すなわち、毒性の強い(無毒性量が小さい)化学物質であっても、暴露量(摂取量)が無毒性量より少ない場合は悪い影響はありません(図2-1)。逆に、毒性の弱い(無毒性量が大きい)化学物質であっても、暴露量(摂取量)が無毒性量より多い場合は悪い影響が出る可能性があります(図2-2)。

これが、「リスク評価」の考え方です。



毒性の強い化学物質が入っているチーズでも、  
少し食べるだけなら何の影響もない。

(図2-1)



毒性の弱い化学物質の入ったチーズでも、  
たくさん食べるとおなかを壊すなど  
悪い影響が出る。

(図2-2)

※3 P. 8-9の「発がん性の評価の仕方と閾値」をご参照ください。

# リスク評価の方法

リスク評価には、一般的に HQ (Hazard Quotient:ハザード比) または MOE (Margin of Exposure: 暴露マージン) などの指標が用いられます。

なお、両者とも基本的な考え方は同じものです。

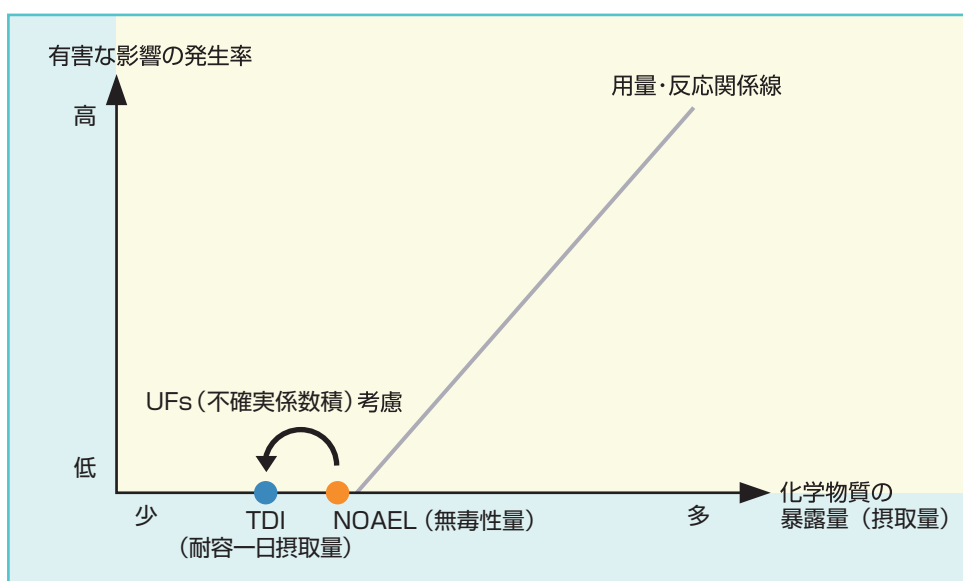
## HQ(Hazard Quotient : ハザード比)を用いた評価方法

HQ(ハザード比)は、EHE(ヒトへの推定暴露量)<sup>\*4</sup>と TDI(耐容一日摂取量)<sup>\*5</sup>の大きさを比べたもので、以下の式で表されます。

$$\text{HQ (ハザード比)} = \frac{\text{EHE (ヒトへの推定暴露量)}}{\text{TDI (耐容一日摂取量)}}$$

TDI とは、ヒトが一日あたりに摂取しても安全な量であり、動物試験などで求められたNOAEL (無毒性量)<sup>\*5</sup>をUFs(不確実係数積)<sup>\*6</sup>で割ってヒトへの無毒性量としたものです。

$$\text{TDI (耐容一日摂取量)} = \frac{\text{NOAEL (無毒性量)}}{\text{UFs (不確実係数積)}}$$



HQ が 1 と同等か大きい、すなわち EHE が TDI を超える場合は「**リスクの懸念あり**」と評価します。一方、HQ が 1 より小さい、すなわち EHE が TDI を超えない場合は「**リスクの懸念なし**」と評価します。

HQ(ハザード比) ≥ 1 の場合	リスクの懸念あり
HQ(ハザード比) < 1 の場合	リスクの懸念なし

## MOE (Margin of Exposure : 暴露マージン)を用いた評価方法

MOE(暴露マージン)は、NOAEL(無毒性量)とEHE(ヒトへの推定暴露量)の大小を比べたもので、以下の式で表されます。

$$\text{MOE (暴露マージン)} = \frac{\text{NOAEL (無毒性量)}}{\text{EHE (ヒトへの推定暴露量)}}$$

NOAELは動物試験などで求められたものであるため、MOEの値にはヒトに対する無毒性量(不確実性の考慮)が含まれていません。したがって、その値をUFs(不確実係数積)と比較し、それと同等か小さい場合は「**リスクの懸念あり**」、大きい場合は「**リスクの懸念なし**」と評価します。このとき、UFsが大きいほど、リスク評価結果の信頼性が低いといえます。

MOE (暴露マージン) ≤ UF <sub>s</sub> (不確実係数積) の場合	リスクの懸念あり
MOE (暴露マージン) > UF <sub>s</sub> (不確実係数積) の場合	リスクの懸念なし

## HQ(ハザード比)とMOE(暴露マージン)の手法の違い

HQは、その値がUFsを含んでいるため、1より大きいかどうかをリスクの判断基準となるのに対し、MOEは、UFsを含んでいないため、UFsより大きいかどうかをリスクの判断基準となります。

HQによる評価の利点は、単純にHQが1より大きい小さいかということにより、リスクの有無が明確化できる点です。

一方、MOEによる評価は、UFsをMOEに含めていないため、UFsを比較値として用いることにより、そのリスク評価の不確実さが数値化されます。そのため、MOEは、もし有害性の可能性ありと判断された場合でも、情報が少ないためUFsが大きくなったことによるのか、ある程度信頼できる情報のある中で判断された結果なのか、その信頼性の違いが明確になるという利点があります。

上の説明は、ヒトの健康への影響についてのものです。環境中の生物への影響については、NOAEL(無毒性量)の代わりにNOEC(No Observed Effect Concentration: 無影響濃度)、ヒトの暴露量をEHE(ヒトへの推定暴露量)の代わりにEEC(Estimated Environmental Concentration: 推定環境濃度)が用いられています。

※4 P. 10-11の「EHE(ヒトへの推定暴露量)」をご参照ください。

※5 P. 6-7の「NOAEL(無毒性量)とTDI(耐容一日摂取量)」をご参照ください。

※6 P. 12-13の「UF(不確実係数)」をご参照ください。

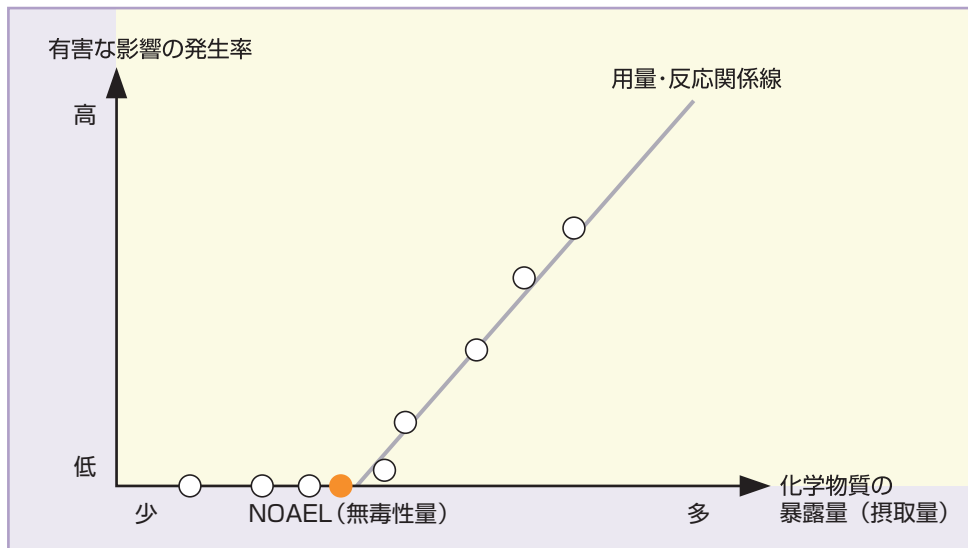
# NOAEL(無毒性量)とTDI(耐容一日摂取量)

## NOAEL(No Observed Adverse Effect Level : 無毒性量)とは

動物試験などで求められた“この量以下ならば、病気などの有害な影響が出ない最大量”のことです。

実際には、一定期間マウスやラットなどに強制的に化学物質を与える試験を量を変えて何段階か行い、その結果、有害な影響が認められなかった最大の投与量を NOAEL(無毒性量)として採用します。

通常、1日当たり、体重1kg当たりの化学物質の量で表します。(例：mg/kg/日)



NOAEL は、

長期毒性※ <sup>7</sup>	長期間の継続暴露(反復暴露)で現れる毒性
生殖・発生毒性	親の生殖機能や胎児に悪い影響を起こす毒性
発がん性※ <sup>8</sup>	各種のがんを発病させる性質
気道感作性	気道のアレルギー(喘息など)を起こさせる性質

などの、毒性それぞれについて、求められます。



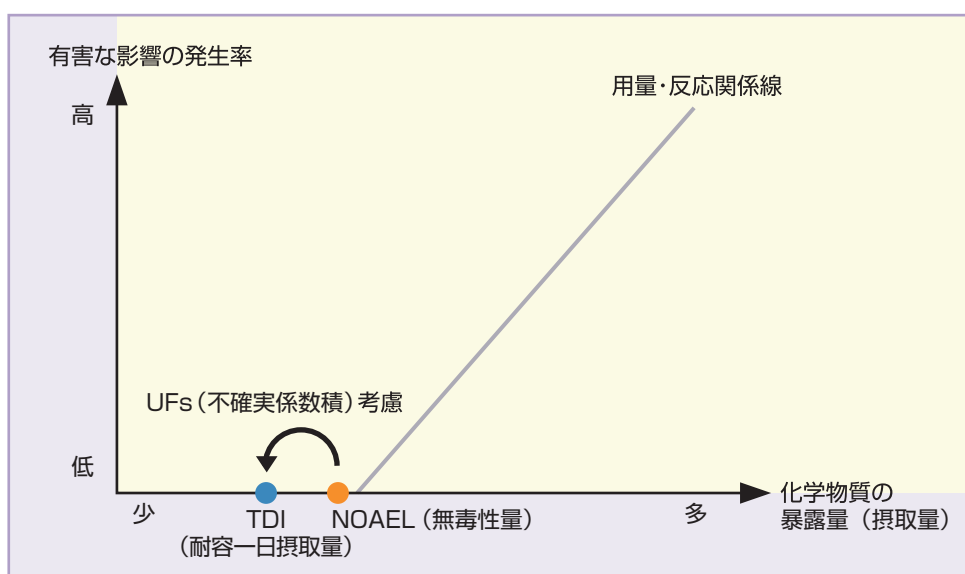


## TDI(Tolerable Daily Intake：耐容一日摂取量)とは

ヒトに対する“この量以下ならば、ヒトが生涯毎日摂取(暴露)しても、病気などの有害な影響が出ない量”のことで、動物試験などで求められた NOAEL (無毒性量) を UFs (不確実係数積)<sup>※9</sup>で割ってヒトへの無毒性量としたものです。

通常、1日当たり、体重 1kg 当たりの化学物質の量で表します。(例：mg/kg/日)

$$\text{TDI (耐容一日摂取量)} = \frac{\text{NOAEL (無毒性量)}}{\text{UFs (不確実係数積)}}$$



ADI (Acceptable Daily Intake：許容一日摂取量) や RfD (Reference Dose の略：参照(基準)用量) も、同じ意味で使用されます。

### column

「化学物質の初期リスク評価書<sup>※10</sup>」では、長期毒性、生殖・発生毒性、発がん性について文献調査を行い、評価の対象とする化学物質の NOAEL (無毒性量) を求めています。

#### 関連語

LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level：最小毒性量)

NOEC (No Observed Effect Concentration：無影響濃度)

LOEC (Lowest Observed Effect Concentration：最小影響濃度)

※7 反復投与毒性ともいいます。

※8 NOAEL (無毒性量) がない場合もあります。→P. 8-9の「発がん性の評価の仕方と閾値」をご参照ください。

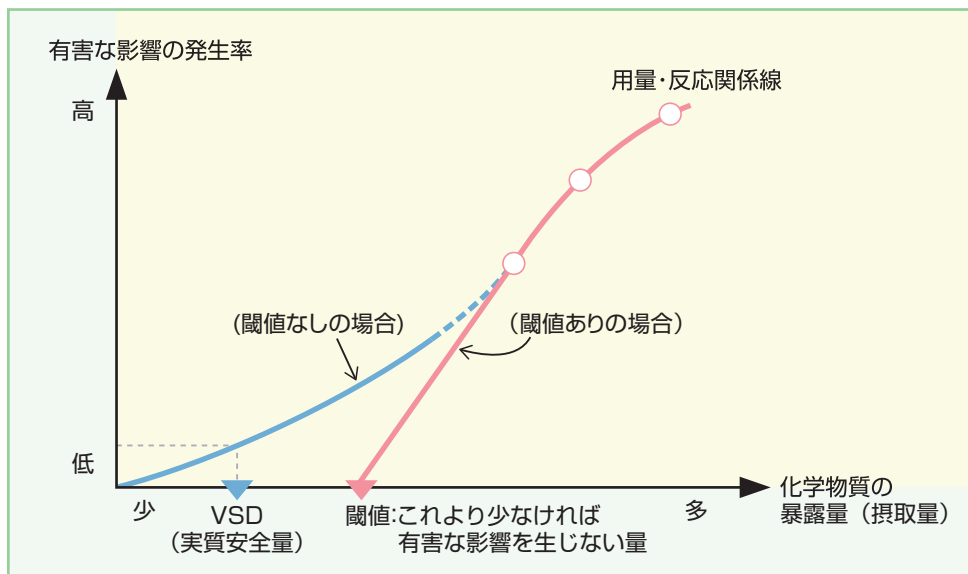
※9 P. 12-13の「UF(不確実係数)」をご参照ください。

※10 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術開発機構 (NEDO)の委託事業である化学物質総合評価プログラムの一環である「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」において、独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) が一般財団法人化学物質評価研究機構 (CERI) とともに作成した評価書です。

# 発がん性の評価の仕方と閾値

ほかの症状(エンドポイント)とは違い、発がん物質が遺伝子に作用して悪性腫瘍(がん)を作る場合は、“物質の量がこれより少なければ発がんの可能性なし”ということがなく、どんなに少量でも発がんの可能性を持っていると考えられています。

“これより少なければ発がんの可能性なし”という化学物質の摂取量または暴露量を「<sup>いきち</sup>閾値」といい、暴露量がゼロにならない限り有害な影響を生ずる可能性がある場合は「**閾値がない**」、これ以下では有害な影響を生じない暴露量がある場合は「**閾値がある**」といいます。



有害性に閾値がない場合には、NOAEL(無毒性量)やTDI(耐容一日摂取量)<sup>\*11</sup>も存在しないため、リスク評価の方法もNOAELのある場合とは違うものになります。

その場合、“10万分の1の確率で発がんする量”をVSD(実質安全量、Virtually Safe Doseの略)として用い、リスク評価を行う方法などがあります。

## column

「化学物質の初期リスク評価書」では、発がん性について以下のように評価しています。\*12

### 遺伝子障害のない発がん物質(閾値あり)

そのほかの毒性と同様に、MOE(暴露マージン)によるリスク評価を行います。

ただし、UF(不確実係数)\*13として、以下の2項目を追加考慮します。

- 発がん性であるということ(×10)
- がんの細胞種・部位・発現時期などの重篤性に対応(×1~10)

### 遺伝子障害のある発がん物質(閾値なし)

閾値がなく、MOE(暴露マージン)によるリスク評価はできないため、U.S. EPA(米国環境保護庁)やWHO(世界保健機構)などの機関による定量的評価が利用可能な場合は、発がん性の確率を表すユニットリスク\*などを記載します。

しかし最終判断の際には、ユニットリスクなどはあくまで参考にとどめ、「詳細リスク評価の必要な物質の候補」として扱います。

#### 用語解説

\*ユニットリスク Unit risk : 化学物質を濃度  $1 \mu\text{g}/\text{L}$ (飲料水)または  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (空気)で生涯毎日暴露した時に予測される発がん確率。

\*11 P. 6-7の「NOAEL(無毒性量)とTDI(耐容一日摂取量)」をご参照ください。

\*12 発がん性の閾値の有無については諸説があり、現在も議論がされています。

\*13 P. 12-13の「UF(不確実係数)」をご参照ください。

# EHE(ヒトへの推定暴露量)

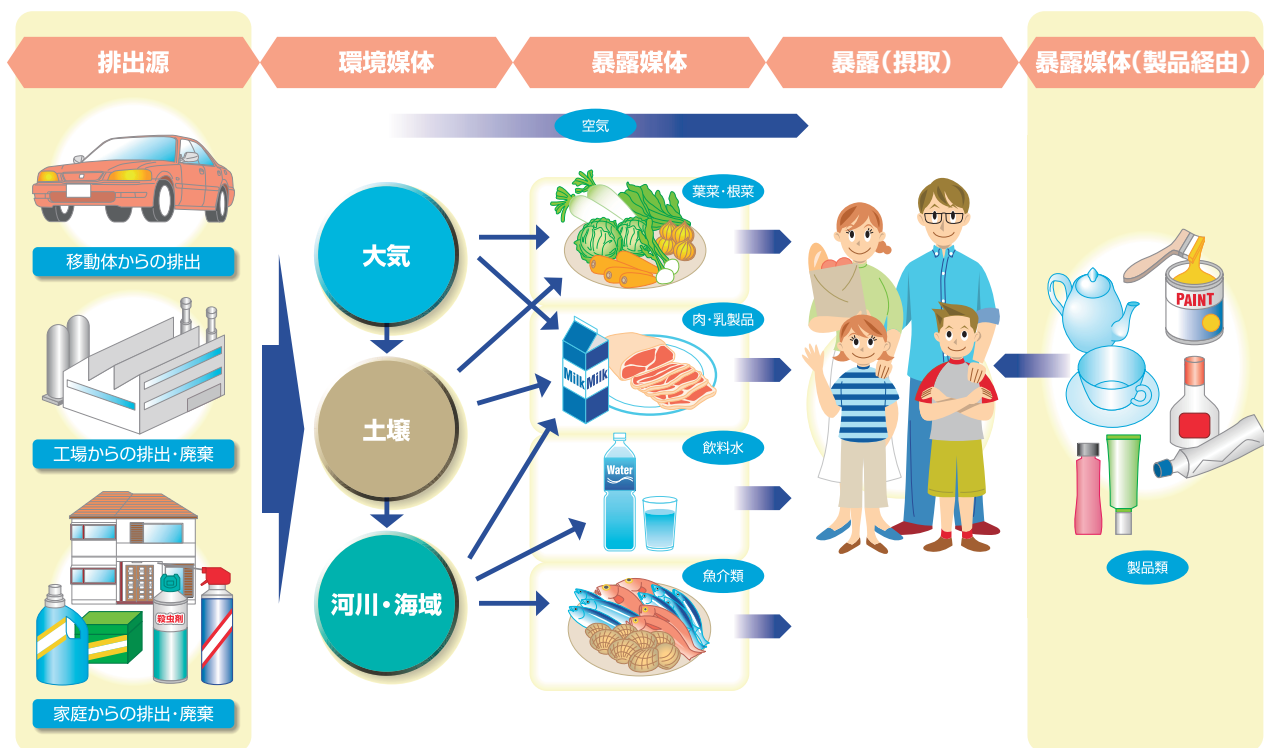
## EHE(Estimated Human Exposure : ヒトへの推定暴露量)とは

化学物質の暴露量を計算する際、“呼吸や食事の量、体重などの数値が一律であると仮定し、推定した暴露量”のことです。

暴露はその暴露経路により、「直接暴露」と「間接暴露」に分けられます。

「直接暴露」とは、例えば工場内での作業などにより、化学物質を直接的に取り込むことです。

一方、「間接暴露」は、**排出 → 環境中へ拡散 → 空気を吸う、水を飲む、食物を食べるなど → 暴露(摂取)**により、化学物質を間接的に取り込むことです。「環境経由の暴露」とも表現され、「間接暴露」には製品経由の場合もあります。



しかし、実際の個人の暴露量は、化学物質とヒトの生活環境(住んでいる場所や食べ物など)により、違った値になります。また、実際に吸い込む空気や飲料水、食物に含まれる化学物質が全て吸収されるわけではなく、さらに吸収された物質全てがヒトに影響を及ぼすわけではありません。

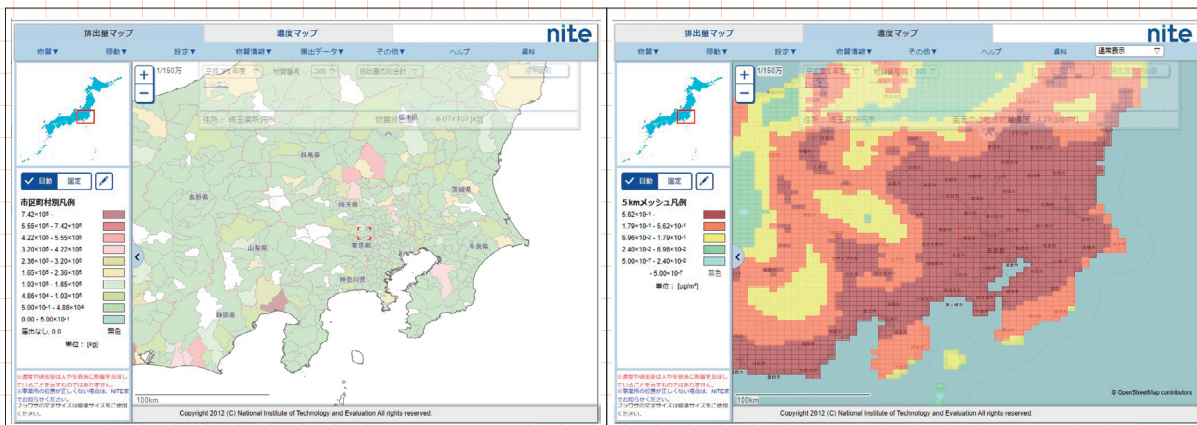
EHE(ヒトへの推定暴露量)と同じ意味で、EHI(Estimated Human Intake : ヒト推定摂取量)という呼び方もあります。

## column

「化学物質の初期リスク評価書」では、主に間接暴露についての推定を行っています。

モニタリングデータや PRTR 排出量データを元に、日本国内においてヒトへの暴露が最大と考えられる場合を想定し、EHE(ヒトへの推定暴露量)を求めています。

PRTR マップ [\[URL\]https://www.prtmap.nite.go.jp/prtr/top.do](https://www.prtmap.nite.go.jp/prtr/top.do)



排出量マップ(参考：トルエン)

濃度マップ(参考：トルエン)

©Open Street Map contributors

### 初期リスク評価における総暴露量の算出方法

以下の 1～5 各経路からの 1 日当たりの摂取量を合計し、ヒトの体重(50kg)で割って、mg/kg/日あるいは $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 単位の総暴露量を算出します。

#### 1. 呼吸による暴露量

大気中の濃度  $\times$  空気吸入量(20m<sup>3</sup>/日) = 暴露量

#### 2. 水を飲むことによる暴露量

飲料水中の濃度  $\times$  飲料水摂取量(2L/人/日) = 暴露量

#### 3. 食物による暴露量

食物中の濃度  $\times$  食物摂取量 = 暴露量

なお、食物中の濃度データが得られない場合は、魚介類を食べることによる暴露量を計算して代用します。

魚介類中の濃度  $\times$  魚介類摂取量(120g/日) = 暴露量

#### 4. 他の食品(穀物・野菜・果物、肉・卵類、乳製品)経由の暴露量

データの入手や厚生労働省の研究報告書などの結果を利用して暴露量を推定しています。

#### 5. 家庭用品経由の暴露量

その用途から、考えられる暴露についてそれぞれ暴露量を推定しています。

なお、吸収率はヒトに関する代謝などのデータがない限り、100%として計算しています。

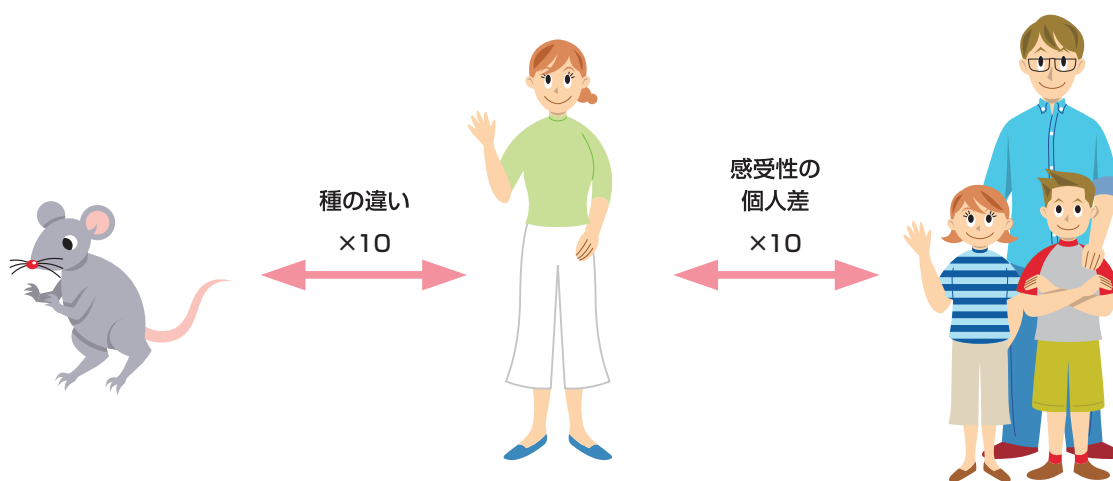
# UF (不確実係数)

リスク評価のための種々のデータには、不確実な点が多く含まれます。

例えば、“化学物質Aのヒトへの発がん性は100万人に1人の確率である”ことを、100万人のヒトをその寿命まで化学物質Aに暴露させて証明することはできません。そのため、ヒトの代わりにラットなどの動物で実験しますが、その結果からヒトに対する発がん性を推定するため不確実さが生じるのです。

そこでリスク評価では、その不確実さによりリスクが小さく見積もられないことがないように UF (不確実係数) を設定し、より安全側に立った評価をするようにしています。

一般的には、動物とヒトの違いである種差(×10)と、感受性の違いである個人差(×10)を考慮した100を基本の値とします。

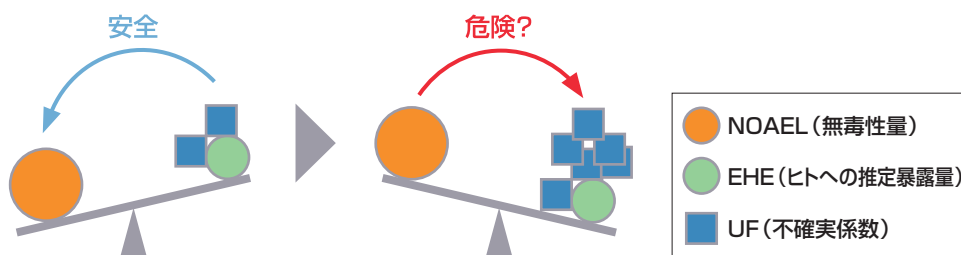


その上、動物試験の期間、信頼性などの項目別に不確実なものがあれば、さらに係数を追加します。

係数は1、10を基本としていますが、それに限らず、不確実さの度合いにおいて設定値を変えることもあります。現在、国際的なルールはなく、国や評価機関がそれぞれ妥当と思われる値を選択しています。また、複数の項目を考慮する場合は係数同士を掛け合わせて使用し、これをUFs(不確実係数積)と呼んでいます。

この値が大きいほど、その有害性評価の信頼性が低いといえます。

この値が大きすぎる場合は、根拠となったデータの信頼性が低かったために本来懸念されないリスクが「あり」と判断されてしまうという可能性があるため、リスク評価結果を慎重に扱う必要があります。



UF(不確実係数)と同じ意味で、説明係数、評価係数、修正係数、安全係数などの呼び方があります。

## column

「化学物質の初期リスク評価書」では、以下の項目についてUFs(不確実係数積)を算出しています。

UFs(不確実係数積) = (種差) × (個人差) × (LOAEL(最小毒性量)の使用) × (試験期間) × (修正係数)

各項目の不確実係数は以下のとおりです。

- 種差： 10 (動物試験データに基づく場合)  
1 (ヒトのデータに基づく場合)
- 個人差： 10
- LOAEL(最小毒性量)の使用：  
10 (LOAEL(最小毒性量)から NOAEL(無毒性量)に換算している場合)  
1 (NOAEL(無毒性量)使用時)
- 試験期間(短期間の試験データを使用したときを考慮)：  
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)
- 修正係数：  
以下のように、試験及び試験データの信頼性により評価者の判断で追加する係数。  
追加が無ければ、1を設定します。
  - 暴露経路の違い
  - 信頼性 (GLP\*の要件を満たしているか)

等

### 用語解説

**\*GLP(Good Laboratory Practice : 優良試験所基準)** : GLP 制度は、試験施設ごとに運営管理、試験設備、試験計画、内部監査体制、信頼性保証体制、試験結果などをチェックし、試験成績の信頼性の確保を図るもので、3年ごとに確認更新が必要となっています。

詳しくは、NITE の GLP(優良試験所基準)制度のページをご覧ください。

**[URL]** <https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/glp/glp.html>

nite National Institute of Technology and Evaluation  
独立行政法人 製品評価技術基盤機構

● 化学物質管理センター

Chemical Management Center

<https://www.nite.go.jp/chem/>

〒151-0066 東京都渋谷区西原2-49-10

E-mail [chem\\_information@nite.go.jp](mailto:chem_information@nite.go.jp)

