

II-4 評価指標値の推定

推定された曝露寄与量を評価するため、経気道曝露と経口曝露のそれぞれについて重点管理物質毎に評価指標値の推定を行った。

推定された重点管理物質の評価指標値を参考資料1に示す。

評価指標値は次の原則に基づき設定した。

- ・発ガン物質：生涯曝露による生涯発ガンリスク増加として 10^{-6} を目標とし、これに対応する曝露量を推定
- ・非発ガン物質：最大無作用量等に基づく耐用摂取量等に基づき推定

(解説)

県の提案する簡易手法においては、大気経由及び水系経由の年間曝露寄与量の評価の目安となる値(評価指標値)を、次の方法で推定した。

1) 経気道曝露の評価指標値の推定

大気経由の曝露寄与量を評価するため、経気道曝露(呼吸による曝露)に対する評価指標値を推定した。

(1) 用いたデータとプライオリティー

次に示すデータ及び優先順位で推定を行った。

ただし、非発ガン物質として評価された数値がより小さな場合は、これを優先させている。

- ① WHO大気質ガイドラインの示す経気道発ガンユニットリスク
(Carcinogenic Inhalation Unit Risk $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当りの生涯発ガンリスク)
- ② U. S. EPAの示す経気道発ガンユニットリスク及び経口発ガンスロープファクター
(Carcinogenic Inhalation Unit Risk $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当りの生涯発ガンリスク)
(Carcinogenic Oral Slope Factor $1\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$ 当りの生涯発ガンリスク)
- ア. IRIS (Integrated Risk Information System) に示されたもの
- イ. HEAST (Health Effects Assessment Summary Table) に示されたもの
- ウ. USEPA Superfund Health Risk Support Center
- エ. 他のUSEPAドキュメント
- オ. IRIS, HEASTで保留されているもの (Withdrawn from IRIS or HEAST)
- ③ WHO大気質ガイドラインの示す非発ガンによる大気濃度
(年平均値または24時間平均値)
- ④ U. S. EPAの示す非発ガン経気道RfC及び経口RfD
(Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure)
(Reference Dose for Chronic Oral Exposure $1\text{kg}/\text{d}$ 当りの耐用用量mg)
この内の優先順位は②と同じ。
- ⑤ ACGIH TLV-TWA (発ガン物質及び非発ガン物質)
- ⑥ ヒトの急性TCL₀₁値 (最小中毒濃度)

⑦ ラット、マウス等の急性LC₅₀値(半数致死濃度) (mg/kg/day) (1)

(2) 評価指標値の推定 (1)の値を(2)の値に換算) (3)の値を(4)の値に換算) (5)の値を(6)の値に換算)

① U. S. EPAの示すユニットリスク及びスロープファクター (1)

U. S. EPAは多くの化学物質に対して、発ガンに係る毒性定数として経気道ユニットリスク (1ug/m³当りの生涯発ガンリスク上限) と経口スロープファクター (1mg/kg/day当りの生涯発ガンリスク上限) を開発している。

本マニュアルでは、これらを用いて、目標とする10⁻⁶生涯発ガンリスクに対応する年間当りの経気道曝露量を評価指標値として試算した。

ア. CPS (Carcinogenic potency slope) の誘導

この2種類のデータについては、単位を統一したCPS (Risk per mg/kg/d) を用いることとした。

経気道ユニットリスクについては、

$$CPS (Risk per mg/kg/d) = UR (Risk per \mu g/m^3) \times 70kg \div 20m^3 \times 10^3$$

経口スロープファクターについては、経気道の低濃度における同等の吸収・代謝反応を仮定し、

$$CPS (Risk per mg/kg/d) = Oral SF (Risk per mg/kg/d)$$

イ. 評価指標値の誘導

CPS (Risk per mg/kg/d) から生涯発ガンリスク10⁻⁶に対応する1日当り、体重1kg当りの摂取量CPD (mg/kg/d) は

$$CPD (mg/kg/d) = 10^{-6} / CPS (Risk per mg/kg/d)$$

で表される。

したがって、求める評価指標値はヒトの年間経気道摂取量であり、表1の曝露条件設定から

$$\begin{aligned} (\text{評価指標値mg/年}) &= CPD (mg/kg/d) \times 365日 \times \text{体重}52.5kg \\ &= (10^{-6} / CPS (Risk per mg/kg/d)) \\ &\quad \times 365日 \times \text{体重}52.5kg \\ &= (19.1625 \times 10^{-3}) / CPS (Risk per mg/kg/d) \dots\dots \textcircled{a} \end{aligned}$$

で求められる。

② WHO大気質ガイドラインの示す発ガンユニットリスク

WHOは同ガイドラインにおいて、発ガン物質のガイドライン値として経気道ユニットリスク (1ug/m³当りの生涯発ガンリスク上限) を示している。

本マニュアルでは、このユニットリスクを用いて、目標とする10⁻⁶生涯発ガンリスクに対応する年間当りの経気道曝露量を評価指標値として試算した。

ア. CPS (Carcinogenic potency slope) の誘導

①と同様に、CPS (Risk per mg/kg/d) は、UR (Risk per ug/m³) と以下の関係がある。

$$\text{CPS (Risk per mg/kg/d)} = \text{UR (Risk per ug/m}^3) \times 70\text{kg} \div 20\text{m}^3 \times 1.0^{-3}$$

とする。

イ. 評価指標値の誘導

①と同様に、

$$\begin{aligned} (\text{評価指標値mg/年}) &= (19.1625 \times 1.0^{-3}) / \text{CPS (Risk per mg/kg/d)} \\ &= (19.1625 \times 1.0^{-3}) / (\text{UR (Risk per ug/m}^3) \times (7/2) \times 1.0^{-3}) \\ &= (5.475 \times 1.0^{-6}) / \text{UR (Risk per ug/m}^3) \dots\dots\dots \text{⑥} \end{aligned}$$

③ U. S. EPAの示す非発ガン経気道RfC及び経口RfD

U. S. EPAは多くの化学物質に対して、非発ガン物質に係る毒性定数として経気道RfC (耐用濃度mg/m³) と経口RfD (1kg/day当りの耐用用量mg) を開発している。

本マニュアルでは、これらを用いて、非発ガン影響が発生しないと推定される年間当りの経気道曝露量を評価指標値として試算した。

ア. RfDへの統一

経気道RfCについては

$$\text{RfD (mg/kg/d)} = \text{RfC (mg/m}^3) \times 20\text{m}^3 \div 70\text{kg}$$

経口RfDについては、経気道の低濃度における同等の吸収・代謝反応を仮定

して、

$$\text{RfD (mg/kg/d)} = \text{Oral RfD (mg/kg/d)}$$

としたものを用いた。

イ. 評価指標値の誘導

求める評価指標値はヒトの年間経気道曝露量であり、表1の曝露条件設定から

$$\begin{aligned} (\text{評価指標値mg/年}) &= \text{RfD (mg/kg/d)} \times 365\text{日} \times \text{体重}52.5\text{kg} \\ &= 1.91625 \times 1.0^4 \times \text{RfD (mg/kg/d)} \dots\dots\dots \text{⑦} \end{aligned}$$

で求められる。

④ WHO大気質ガイドラインの示す非発ガンによる大気濃度

WHOは同ガイドラインにおいて、非発ガン物質の年平均または24時間平均大気濃度を、ガイドライン値として示している。

本マニュアルでは、この大気濃度を用いて、非発ガン影響が発生しないと推定される年間当りの経気道曝露量を評価指標値として試算した。

求める評価指標値はヒトの年間経気道曝露量であり、表1の曝露条件設定から

$$\begin{aligned}(\text{評価指標値mg/年}) &= (\text{大気中濃度mg/m}^3) \times 1.5\text{m}^3 \times 365\text{日} \\ &= (\text{大気中濃度mg/m}^3) \times 5,475 \dots\dots\dots \text{㉔}\end{aligned}$$

で求められる。

⑤ ACGIH TLV-TWA (発ガン物質：A1及びA2)

ACGIHのTLV-TWA値(mg/m³)は労働環境における時間荷重平均許容濃度であり、曝露は1日8時間、週5日、年間260日を想定している。

成人の平均的な時間当りの呼吸量を

$$(1.5\text{m}^3/\text{日}) \div (24\text{時間}) = (0.625\text{m}^3/\text{時})$$

とすると、TLV-TWAに基づく年間曝露量は次式で求められる。

$$\begin{aligned}(\text{労働環境年間曝露量mg/年}) &= (\text{TLV-TWAmg/m}^3) \times 0.625\text{m}^3/\text{時} \\ &\quad \times 8\text{時間} \times 260\text{日}\end{aligned}$$

ACGIHが想定している労働環境の生涯発ガンリスクを10⁻³と考えると、本マニュアルが目標とする10⁻⁶に対応する曝露量を求めるためには、上の式に10⁻³を乗じることが必要と考えられる(曝露量とリスクの直線的な関係を仮定)。

$$\begin{aligned}(\text{評価指標値mg/年}) &= (\text{労働環境年間曝露量mg/年}) \times 10^{-3} \\ &= (\text{TLV-TWAmg/m}^3) \times 0.625\text{m}^3/\text{時} \times 8\text{時間} \times 260\text{日} \times 10^{-3} \\ &= (\text{TLV-TWAmg/m}^3) \times 1.3 \dots\dots\dots \text{㉕}\end{aligned}$$

⑥ ACGIH TLV-TWA (非発ガン物質)

TLV-TWAに基づく年間曝露量は㉔と同様に次式のとおり求められる。

$$\begin{aligned}(\text{労働環境年間曝露量mg/年}) &= (\text{TLV-TWAmg/m}^3) \times 0.625\text{m}^3/\text{時} \\ &\quad \times 8\text{時間} \times 260\text{日}\end{aligned}$$

ACGIHが想定している労働環境の曝露条件は、比較的大きな非曝露期間

(休息期間)を有し、対象集団は比較的健康的な成人である。しかし、一般環境においては、連続曝露と多様な対象集団(感受性の高い集団を含む)を想定する必要があると考えられる。このため、評価指標値を試算するにあたっては、労働環境年間曝露量に安全係数として、それぞれ 10^{-1} を乗じることとする。

$$\begin{aligned} \text{ヒトの急性TCL}_0 \text{ (評価指標値mg/年)} &= (\text{労働環境年間曝露量mg/年}) \times 1.0^{-1} \times 1.0^{-1} \\ &= (\text{TLV-TWAmg/m}^3) \times 0.625\text{m}^3/\text{時} \times 8\text{時間} \times 260\text{日} \times 10^{-2} \\ &= (\text{TLV-TWAmg/m}^3) \times 1.3 \dots \dots \text{④} \end{aligned}$$

⑦ ヒトの急性TCL₀値(最小中毒濃度)

①～⑥で用いた慢性曝露に関するデータが得られない物質についても、何らかの形で評価されることが望まれる。

このため、これらのデータが得られなかった物質についても、急性毒性データから評価指標値を試算し、参考値として示すこととしている。

急性曝露による影響は、慢性曝露とは作用・発現の機構が異なる場合が多く、急性毒性データから評価指標値を誘導することは、必ずしも適切ではないが、この不確定要素の安全係数として 10^{-4} を乗じて求めることとした。

慢性曝露に関するデータが得られた場合は、①～⑥を参考に適切な評価指標値を試算されたい。

ヒトのTCL₀に関しては、その $1/10$ を仮の無作用濃度として、以下の式により評価指標値を試算し、参考値として示すこととした。

$$\begin{aligned} \text{ヒトの急性TCL}_0 \text{ (評価指標値mg/年)} &= (\text{TCL}_0\text{mg/m}^3) \times 1.0^{-1} \times \text{安全係数 } 1.0^{-4} \\ &= (\text{TCL}_0\text{mg/m}^3) \times 1.5\text{m}^3/\text{日} \times 365\text{日} \times 10^{-5} \\ &= (\text{TCL}_0\text{mg/m}^3) \times 5.475 \times 10^{-2} \dots \dots \text{⑤} \end{aligned}$$

⑧ 急性LC₅₀値(動物実験による半数致死濃度)

①～⑥あるいはTCL₀が得られなかった物質に関しても、ラット、マウス等の急性LC₅₀値の $1/100$ を仮の無作用濃度として、以下の式により評価指標値を試算し、TCL₀と同様参考値として示すこととした。

なお、複数の急性LC₅₀値が得られた場合は最小の値を用いている。

$$\begin{aligned} \text{ヒトの急性LC}_{50} \text{ (評価指標値mg/年)} &= (\text{LC}_{50}\text{mg/m}^3) \times 1.0^{-2} \times \text{安全係数 } 1.0^{-4} \\ &= (\text{LC}_{50}\text{mg/m}^3) \times 1.5\text{m}^3/\text{日} \times 365\text{日} \times 10^{-6} \\ &= (\text{LC}_{50}\text{mg/m}^3) \times 5.475 \times 10^{-3} \dots \dots \text{⑥} \end{aligned}$$

2) 経口曝露の評価指標値の推定
水系経由の曝露寄与量を評価するため、経口曝露に対する評価指標値を推定した。

(1) 用いたデータとプライオリティー

次に示すデータ及び優先順位で推定を行った。

ただし、非発ガン物質として評価された数値がより小さな場合は、これを優先させている。

① WHO飲料水水質ガイドラインの示す発ガンリスク対応濃度

(10^{-6} 生涯発ガンリスク増加に対応する濃度mg/l, ug/l)

② U. S. E P Aの示す経口発ガンスロープファクター及び経気道発ガンユニットリスク

(Carcinogenic Oral Slope Factor 1mg/kg/d当りの生涯発ガンリスク)

(Carcinogenic Inhalation Unit Risk 1ug/m³ 当りの生涯発ガンリスク)

③ I R I S (Integrated Risk Information System) に示されたもの

イ. H E A S T (Health Effects Assessment Summary Table) に示されたもの

ウ. USEPA Superfund Health Risk Support Center

エ. 他のUSEPAドキュメント

オ. I R I S, H E A S Tで保留されているもの (Withdrawn from IRIS or HEAST)

④ WHO飲料水水質ガイドラインの示す非発ガンによる飲料水濃度

(T D I (Tolerable daily intake) の10%)

④ U. S. E P Aの示す非発ガン経口R f Dと経気道R f C

(Reference Dose for Chronic Oral Exposure 1kg/d当りの耐用用量mg)

(Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure)

この内の優先順位は②と同じ。

⑤ ラット、マウス等の急性L D₅₀値 (半数致死量)

(2) 評価指標値の推定

① U. S. E P Aの示すユニットリスク及びスロープファクター

U. S. E P Aは多くの化学物質に対して、発ガンに係る毒性定数として経口スロープファクター (1mg/kg/day当りの生涯発ガンリスク上限) と経気道ユニットリスク (1ug/m³当りの生涯発ガンリスク上限) を開発している。

本マニュアルでは、これらを用いて、目標とする 10^{-6} 生涯発ガンリスクに対応する年間当りの経口曝露量を評価指標値として試算した。

ア. C P S (Carcinogenic potency slope) の誘導

この2種類のデータについては、単位を統一したC P S (Risk per mg/kg/d) を用いることとした。

経口スロープファクターについては、

$$CPS (\text{Risk per mg/kg/d}) = \text{Oral SF} (\text{Risk per mg/kg/d})$$

経気道ユニットリスクについては、経口の低濃度における同等の吸収・代謝反応を仮定し、

$$\text{CPS (Risk per mg/kg/d)} = \text{UR (Risk per ug/m}^3) \times 70\text{kg} \div 20\text{m}^3 \times 10^3$$

イ. 評価指標値の誘導

CPS (Risk per mg/kg/d) から生涯発ガンリスク 10^{-6} に対応する1日当り、体重1kg当りの摂取量CPD (mg/kg/d) は

$$\text{CPD (mg/kg/d)} = 10^{-6} / \text{CPS (Risk per mg/kg/d)}$$

で表される。

したがって、求める評価指標値はヒトの年間経口摂取量であり、表1の曝露条件設定から

$$\begin{aligned} (\text{評価指標値mg/年}) &= \text{CPD (mg/kg/d)} \times 365\text{日} \times \text{体重}52.5\text{kg} \\ &= (10^{-6} / \text{CPS (Risk per mg/kg/d)}) \times 365\text{日} \times \text{体重}52.5\text{kg} \\ &= (19.1625 \times 10^{-3}) / \text{CPS (Risk per mg/kg/d)} \dots \textcircled{a} \end{aligned}$$

で求められる。

② WHO飲料水水質ガイドラインの示す発ガンリスク対応濃度

WHOは同ガイドラインにおいて、発ガン物質のガイドライン値として 10^{-5} 飲料水濃度 (10^{-5} 生涯発ガンリスクに対応する濃度) を示している。

本マニュアルでは、この濃度を用いて、目標とする 10^{-6} 生涯発ガンリスクに対応する年間当りの経口曝露量を評価指標値として試算した。

ア. CPS (Carcinogenic potency slope) の誘導

10^{-5} 飲料水濃度 (mg/l) に対応するCPS (Risk per mg/kg/d) は、

$$\begin{aligned} \text{CPS (Risk per mg/kg/d)} &= (10^{-5} \text{Risk} \times 60\text{kg}) \\ &\quad \div (2\text{l} \times 10^{-5} \text{飲料水濃度 (mg/l)}) \\ &= 3 \times 10^{-4} \div 10^{-5} \text{飲料水濃度 (mg/l)} \end{aligned}$$

で表される。

ただし、ヒ素については 6×10^{-4} リスクであり、これに置き換える。

イ. 評価指標値の誘導

①と同様に、

$$\begin{aligned} (\text{評価指標値mg/年}) &= (19.1625 \times 10^{-3}) / \text{CPS (Risk per mg/kg/d)} \\ &= (19.1625 \times 10^{-3}) / (3 \times 10^{-4} \div 10^{-5} \text{飲料水濃度 (mg/l)}) \\ &= 6.3875 \times 10 \times 10^{-5} \text{飲料水濃度 (mg/l)} \dots \textcircled{b} \end{aligned}$$

③ U. S. E P Aの示す非発ガンR f D

U. S. E P Aは多くの化学物質に対して、非発ガン物質に係る毒性定数として経口R f D (1kg/day当りの耐用用量mg) と経気道R f C (耐用濃度mg/m³)を開発している。

本マニュアルでは、これらを用いて、非発ガン影響が発生しないと推定される年間当りの経口曝露量を評価指標値として試算した。

ア. R f Dへの統一

経口R f Dについては、

$$RfD(mg/kg/d) = Oral \cdot RfD(mg/kg/d)$$

経気道R f Cについては、経口の低濃度における同等の吸収・代謝反応を仮定し、

$$RfD(mg/kg/d) = RfC(mg/m^3) \times 20m^3 \div 70kg$$

としたものを用いた。

イ. 評価指標値の誘導

求める評価指標値はヒトの年間経口曝露量であり、表1の曝露条件設定から

$$\begin{aligned} (\text{評価指標値}mg/\text{年}) &= RfD(mg/kg/d) \times 365日 \times \text{体重}52.5kg \\ &= 1.91625 \times 10^4 \times RfD(mg/kg/d) \dots\dots\dots \text{㉓} \end{aligned}$$

で求められる。

④ WHO飲料水水質ガイドラインの示す非発ガンによる飲料水濃度

WHOは同ガイドラインにおいて、非発ガン物質の飲料水濃度をガイドライン値として示している。

本マニュアルでは、この飲料水濃度を用いて、非発ガン影響が発生しないと推定される年間当りの経口曝露量を評価指標値として試算した。

ア. R f Dの誘導

飲料水濃度(mg/l)に対応する非発ガンR f D (1kg/day 当りの耐用用量mg) は、

$$\begin{aligned} RfD(mg/kg/d) &= \text{飲料水濃度}(mg/l) \div 60kg \times 2l \times 10 \\ &= \text{飲料水濃度}(mg/l) / 3 \end{aligned}$$

(WHOの飲料水濃度は耐用用量の10%を見積もっているため10を乗じた)で表される。

イ. 評価指標値の誘導

㉓と同様に、

$$(\text{評価指標値}mg/\text{年}) = 1.91625 \times 10^4 \times RfD(mg/kg/d)$$

$$=1.91625 \times 10^4 \times (\text{飲料水濃度 (mg/l)} / 3)$$

$$=6.3875 \times 10^3 \times \text{飲料水濃度 (mg/l)} \dots\dots \textcircled{1}$$

⑤ 急性LD₅₀値（動物実験による半数致死量）

①～④で用いた慢性曝露に関するデータが得られない物質についても、何らかの形で評価されることが望まれる。

このため、これらのデータが得られなかった物質についても、急性毒性データから評価指標値を試算し、参考値として示すこととしている。

急性曝露による影響は、慢性曝露とは作用・発現の機構が異なる場合が多く、急性毒性データから評価指標値を誘導することは、必ずしも適切ではないが、この不確定要素の安全係数として10⁻⁴を乗じて求めることとした。

慢性曝露に関するデータが得られた場合は、①～④を参考に適切な評価指標値を試算されたい。

ラット、マウス等の急性LD₅₀値の1/100を仮のRfDとして、以下の式により評価指標値を試算し、参考値として示すこととした。

なお、複数の急性LD₅₀値が得られた場合は最小の値を用いている。

$$\begin{aligned} (\text{評価指標値mg/年}) &= (\text{LD}_{50}\text{mg/kg/d}) \times 10^{-2} \times \text{安全係数 } 10^{-4} \\ &\quad \times 365\text{日} \times \text{体重 } 52.5\text{kg} \\ &= (\text{LD}_{50}\text{mg/kg/d}) \times 1.91625 \times 10^{-2} \dots\dots \textcircled{2} \end{aligned}$$