

スライド 1

化学物質のリスクマネジメント

櫻井治彦

これからの労働衛生の中心課題

- 労働者の健康を脅かす職場のリスクを、予防の立場から、適切に管理すること
- これをリスクマネジメント、リスク管理などと呼ぶ
- 従来からの5管理もリスク管理そのものだが、法規にもとづくハザード管理という印象がある
- 今後は、予防的な考え方をより強め、事業者が自主的に適切な管理を行うことが重要

スライド 2

何故、自主的な管理が必要か？

- 危険又は有害な因子の種類はきわめて多い
- 国による規制で、全てのリスクに対応することは不可能
- 労働者へのリスクが特に大きく、また自主的な対応に任せておくことができないようなリスクについてのみ、規制が必要
- 大部分は事業者の自主的対応に依存

スライド 3

何故、自主的対応の必要性が強調されるようになったか？

- 労働衛生は、国内的にも国際的にも、基本的には進歩の方向にある
- いつも進歩し続けるわけではなく、ときどき悪化に転ずるが、それを契機として、また進歩の方向が探られてきている
- 厳しい競争的環境により、さまざまな問題が起きている
- 事業者の責任が厳しく問われる時代になっている
- リスクマネジメントによって対応せざるを得ない

スライド 4

化学物質によって最近起こった問題の例

- アスベスト
- ダイオキシン
- 内分泌かく乱化学物質
- シックハウス
- インジウム(肺疾患)
- ナノマテリアル

スライド 5

労働災害防止計画の推移

| | | |
|------|---------|---------------------------------|
| 第1次 | 1958-62 | 労働災害の低減 労働安全衛生法の制定(1972) |
| 第2次 | 1963-67 | |
| 第3次 | 1968-72 | |
| 第4次 | 1973-77 | 職業性疾病の予防 作業環境管理、作業管理 健康管理 |
| 第5次 | 1978-82 | |
| 第6次 | 1983-87 | 健康保持増進 |
| 第7次 | 1988-92 | |
| 第8次 | 1993-97 | 快適職場 |
| 第9次 | 1998-02 | 潜在的危険性への対応 |
| 第10次 | 2003-07 | リスクを低減 |
| 第11次 | 2008- | リスク低減対策を最重点課題とする |

スライド 6

法規等による化学物質の
リスクマネジメントの現状

1. 製造、輸入、譲渡、提供、使用の禁止
(石綿、ベンジジン、4-アミノジフェニル、4-
ニトロジフェニル、ビスクロロメチルエーテル、
βナフチルアミン、黄燐マッチ、ベンゼンゴ
ムのり)
2. 製造に際し、厚生労働大臣の許可が必要な
もの (PCB, ベリリウム、など7物質)
3. その他、製造・取扱上の管理が必要なもの

スライド 7

前記2, 3の物質の管理の方法を
定めている規則等

- 有機溶剤中毒予防規則
- 特定化学物質障害予防規則
- 鉛中毒予防規則
- 4アルキル鉛中毒予防規則
- 石綿障害予防規則
- じん肺法
- 粉じん障害防止規則

スライド 8

管理の方法

| | | |
|--------|---------|--------|
| 禁止 | 排ガス処理 | 作業環境評価 |
| 許可 | 排液処理 | 記録保存 |
| 表示 | 残さい物処理 | 休憩室 |
| 労働衛生教育 | ぼろ等の処理 | 洗浄設備 |
| 健康管理手帳 | 漏えい防止 | 飲食等禁止 |
| 密閉装置 | 床の構造 | 掲示 |
| 局所排気装置 | 立入り禁止措置 | 作業記録 |
| プッシュプル | 容器等 | 健康診断 |
| 全体換気装置 | 作業主任者選任 | 報告 |
| 除じん | 作業環境測定 | など |

スライド 9

その他の規制等

- 労働者のダイオキシン類へのばく露防止の
規制
- ナノマテリアルに対するばく露防止等のため
の予防的対応
- がんその他の重度の健康障害を生ずるおそ
れのある化学物質への対応
- **化学物質等安全データシートの交付**
(640種・義務)
- インジウム・スズ酸化物等取扱い作業による健康障害防止対策の徹底
について (通達: 22年12月22日)

スライド 10

その他の規制等

- 新規化学物質の有害性の調査
- 既存化学物質の有害性の調査
 - 国による有害性の調査
 - **国によるリスク評価の実施**
- **化学物質等による危険性または有害性
等の調査とその結果に基づく措置**
(これは事業者の努力義務)

スライド 11

努力義務化の根拠条文

- **第二十八条之二** 事業者は、厚生労働省令で定めるところにより、建設物、設備、原材料、ガス、蒸気、粉じん等による、又は作業行動その他業務に起因する危険性又は有害性等を調査し、その結果に基づいて、この法律又はこれに基づく命令の規定による措置を講ずるほか、労働者の危険又は健康障害を防止するため必要な措置を講ずるように努めなければならない。ただし、当該調査のうち、化学物質、化学物質を含有する製剤その他の物で労働者の危険又は健康障害を生ずるおそれのあるものに係るもの以外のものについては、製造業その他厚生労働省令で定める業種に属する事業者に限る。

スライド 12

化学物質取扱い以外で
努力義務化された業種

| | |
|------|----------------|
| 林業 | 通信業 |
| 鉱業 | 各種商品卸売業 |
| 建設業 | 家具・建具・じゅう器等卸売業 |
| 運送業 | 各種商品小売業 |
| 清掃業 | 家具・建具・じゅう器小売業 |
| 製造業 | 燃料小売業 |
| 電気業 | 旅館業 |
| ガス業 | ゴルフ場業 |
| 熱供給業 | 自動車整備業 |
| 水道業 | 機械修理業 |

スライド 13

自主的対応では何が重要か？

- 法規は当然遵守する
- 行政指導は当然尊重する
- これらは、標準的対応を超えるものではなく、状況によっては、より積極的、予防的な対策が望まれる
- 基本的には、各事業場ごとに異なる状況に対応して、自分の頭で考える、または内外の人材の知恵を借りる、リスク管理が必要になる

スライド 14

化学物質の種類はきわめて多い

- CAS Registry(C hemical Abstract Service Registry)に登録された化学物質の種類は、2011/1/30 12:00現在、119,183,501に達している。最終のCAS -number は1261106-14-2
- その内、無機及び有機化学物質が56,716,417、核酸・タンパク質等(Sequences)が62,467,084 となっている。毎日、約12,000物質が追加されている

スライド 15

有害性(ハザード)とリスク (1/2)

- すべての化学物質には何らかの有害性がある
- 化学物質の有害性(ハザードともいう)は化学物質に付随した性質である。しかし有害性のある物質が存在するだけでは中毒は起こらない。ヒトが化学物質にばく露して初めて中毒が現実化する。ヒトがある化学物質によって受けるリスクは、その化学物質の有害性とばく露量によって決まる。

スライド 16

有害性(ハザード)とリスク (2/2)

- 化学物質による健康障害を予防するためには、ハザードではなくリスクを考える必要がある。例えば、発がん物質は有害性が大きいですが、ばく露が起これなければ問題はない。中毒を防止しようとする際に、かつてはハザードだけに着目する傾向があったが、最近ではリスクを管理することを目標にするようになったのは、より合理的といえる。

スライド 17

化学物質によるリスクを
どう判断するか？

- $リスク = 有害性 \times ばく露$
- ばく露を考慮せず有害性のみによってリスクの大きさを判断することは困難
- 有害性(ハザード)は個々の化学物質に固有の性質
 - 何処でも何時でも変わらない
- ばく露は状況によって非常に大きく異なる

スライド 18

化学物質によるリスクを どう制御するか？

- 人は個々の化学物質の有害性を制御できないから、われわれが持つ選択肢は下記の3つに限定される
 - 化学物質を使用しない
 - より有害性の低い物質に代替する
 - ばく露を下げる
- メンタルヘルス対策、感染症対策では人の感受性を下げる(耐性を上げる)ことも重要な手段であるが、化学物質管理ではこの手段は採らない

スライド 19

リスク評価(リスクアセスメント)

- リスク評価(リスクアセスメント)は、有害性とばく露程度を考え合わせて行う。
- 化学物質のばく露限界値の数値は、その化学物質の有害性データ重要な総括である。
- 現在のばく露程度、あるいは今後予測されるばく露程度が、ばく露限界値を超えていなければリスクは許容できる範囲にあると判断する
- 逆にいえば、そのような判断が可能となるようばく露限界値を設定し、使用すればよい

スライド 20

ばく露時間

- 数日未満のばく露で成立する中毒を急性中毒、数ヶ月以上のばく露で始めて起こる中毒を慢性中毒、中間を亜急性中毒、あるいは亜慢性中毒という。この定義は明確ではなく、おおよその感覚である。
- 急性中毒は相対的に大きなばく露を受けて起こる。慢性中毒は最も低いばく露レベルで起こる。亜急性、亜慢性は中間である。

スライド 21

動物実験でのばく露期間

- 急性ばく露:1時間~4時間~数日
- 亜急性ばく露:1週~4週
- 亜慢性ばく露:13週(90日)
- 慢性ばく露:1年~2年
- アンダーラインのある期間は標準的によく行われる。

スライド 22

標的臓器 (1/2)

- 人体に不要な化学物質が体内に高濃度で存在する状態になると、いろいろな臓器や組織でいろいろな毒性を発現することになる。すなわちばく露量が多ければ多いほど、毒性による健康障害の起こり方が複雑になる。
- しかし、ばく露量が少ないと、体内に存在する量も、毒性発現のぎりぎりの量となり、最も感受性の高い臓器(組織)でのみ毒性が現れる。これを標的臓器という。

スライド 23

標的臓器 (2/2)

- 標的臓器がわかっていることに加え、さらに大きなばく露を受けたとき、どのような臓器でどのような毒性が現れるかという、毒性発現の順序が分かっていることが、毒性を系統的に理解することにとって重要である。標的臓器での毒性及びその後の毒性の現れ方に関する知識が中毒予防にも非常に役立つ。

スライド 24

閾値

- それ以下のばく露では、最も感受性の高い個人も影響を受けないと考えられるばく露量を、閾値という。
- 多くの種類の毒性には閾値があると考えられる。すなわち、それ以下のばく露に抑えておけば、誰にも影響が現れないと想定している
- 必然的に、慢性ばく露における標的臓器での閾値が重要である。

スライド 25

閾値のない毒性

- 発がん性(遺伝子障害性によるもの)には閾値がないと考えられている。
- 発がん性でも、刺激の反復、それによる炎症の持続、細胞の死と再生の繰り返し、というメカニズムで発がんにいたる場合は、前段階の炎症や細胞死には閾値があると想定できる。したがって、通常この種の発がん性には閾値があると考ええる。

スライド 26

ばく露限界値

- 閾値には個人差がある
- 最も感受性が高いと思われる個人における閾値(その推定値)をばく露限界値とすればよい
- 閾値はばく露のあり方によって異なる
- 例えば、一般環境ばく露と職業ばく露では、ばく露時間が違う(ばく露シナリオを考える)
- 情報の精度が十分でない場合が多いので、その不確実性を考えて、やや安全サイドに寄った数値を採用する

スライド 27

人についてのデータか、 実験動物についてのデータか？

- 人を観察して得られたデータがあれば、それは重視する
- 従来の労働環境におけるばく露限界値の多くは人についてのデータに依存している
- ほとんどは、疫学調査・研究による
- しかし、人についてのデータがないか、あるいは極めて不十分な化学物質が圧倒的に多い
- したがって、実験動物についてのデータが重要であり、今後はますますそれに依存する

スライド 28

ばく露限界値の例

- 職業ばく露
 - 許容濃度、許容基準
 - TLV(Threshold Limit Value)
- 一般ばく露
 - 環境基準値(大気、室内空気、水、土壌など)
 - 環境指針値、目標値など
 - 耐容摂取量(TDI)、許容摂取量(ADI)

スライド 29

スチレンの職業性曝露における ばく露限界値の設定

- 日本産業衛生学会(1999年)の勧告
- 50ppm又はそれ以上のばく露で、末梢神経伝導速度の遅れが起こり得る
- 25~50ppm以上のばく露で、神経行動テスト/バッテリーのうち、数符号テストや反応時間の遅れが現れる
- 30~50ppm程度のばく露で、後天性の色覚異常が起こり得る
- 以上のデータに基づいて、ばく露による神経機能障害を起こす可能性がないであろう濃度として20ppmを提案する

スライド 30

ベンゼンの職業性ばく露における ばく露限界値の設定

- 日本産業衛生学会(1997年)の勧告
- ベンゼンはヒトに対して発がん性がある
- 米国Pliofilm製造工場の従業員についての疫学調査(コホート研究)
- 1ppmのベンゼンに40年間ばく露したときの白血病による過剰死亡リスクは 0.762×10^{-3}
- 過剰死亡リスク 1×10^{-3} に対応する濃度は1.31ppm
- 過剰死亡リスク 1×10^{-4} に対応する濃度は0.13ppm
- 勧告値: 1×10^{-3} に対応する勧告値は1 ppm (3.2mg/m³)
 1×10^{-4} に対応する勧告値は0.1 ppm (0.32mg/m³)

スライド 31

化学物質のばく露限界値の 一般的な設定方法

1. 個別の化学物質について、既存の文献から得られる、ばく露レベルと健康影響に関する全ての情報を収集するよう努める
2. その際、2次情報のみでなく、最近までの1次情報をすべて集めるよう努める
3. 発がん性、変異原性の有無を判断する

スライド 32

ばく露限界値の設定方法 (続き)

4. 遺伝子障害性に基づく発がん性があると判断された場合は、閾値が存在しないと想定してばく露限界値を設定する
5. 上記以外の場合は、閾値が存在するとの想定に基づきばく露限界値を設定する
6. 得られた情報の中から、限界値設定に役立つ文献を特定する(慢性ばく露を重視)

スライド 33

ばく露限界値の設定方法 (続き)

7. NOAEL(無毒性量)(毒性影響が認められない範囲での最も高いばく露濃度又はばく露量)を特定する
8. NOAELが不明の場合はLOAEL(最小毒性発現量)を特定する
(No-observed-adverse-effect Level)
(Lowest-observed-adverse-effect Level)
9. 適切な不確実性係数を考慮してばく露限界値を決定する(ばく露シナリオを考慮)

スライド 34

農薬のばく露限界値であるADI (Acceptable Daily Intake)の決定方法 (許容一日摂取量、一日摂取許容量)

- 多くの農薬や食品添加物のADIがすでに決定されている
- すべて実験動物のデータに基づいている
- 何十年にわたって、特に問題が発生しなかったという事実の積み重ねが支持を与えている
- そのように決定されてきたADIについて、明確な根拠に基づき問題点が指摘され、改定された例は、私の知るところでは存在しない

スライド 35

ベンスルフロンメチルのADI

- 食品安全委員会が平成22年10月までに審議した農薬440物質の一つで、最近(22年10月19日)の決定例である
- スルホニルウレア系除草剤(デュポン株式会社が1980~81年に開発、日本では1987年初回登録、今回再検討)

スライド 36

ベンスルフロメチルのADI(続)

- ラットを用いた2年間慢性毒性試験
 - SDラット(一群雌雄各80匹)に混餌(0,50,750,7500ppm)投与
 - 7500ppmで肝臓の病理学的変化、貧血、体重増加抑制が認められたが、750ppmではこれらの所見なし。発がんの所見もなし。
 - したがって、750ppm(雄30mg/kg体重/日)がNOAEL

スライド 37

ベンスルフロメチルのADI(続)

- 犬を用いた1年間慢性毒性試験
 - ビーグル犬(一群雌雄各5匹)に混餌(0,50,750,7500ppm)投与
 - 7500ppmで肝臓の病理学的変化が認められたが、750ppmではこの所見なし
 - したがって、750ppm(雌19.9mg/kg体重/日)がNOAEL

スライド 38

ベンスルフロメチルのADI(続)

- 各種の試験の結果、最小のNOAELである、19.9mg/kg体重/日を、ADI算出の根拠として採用する
- 安全係数(不確実性係数)を100とする
- これは標準的な安全係数である(種差に対して10、個体差に対して10を採用)
- 19.9/100の 0.19mg/kg体重/日をADIと決定

スライド 39

ばく露限界値の設定例(試案)
1,4-ジシアノベンゼン

- CAS No. 623-26-7
- 既存化学物質(化審法により国が試験実施)
- 別名:テレフタロニトリル
- 用途:燻蒸剤として使われる殺菌・殺虫剤
- 分子量:128.14
- 常温における性状:白色結晶

スライド 40

ばく露限界値の設定例(試案)
1,4-ジシアノベンゼン

- 28日間反復経口投与毒性試験の概要
 - 用量設定:0, 1.25, 5, 20, 80mg/kg/day
 - 1群: ラット, 雄, 雌, 各7匹
 - 5mg/kg/day以上の雄で、腎臓の褪色と尿細管上皮の硝子滴沈着が認められた
 - 20mg/kg/day以上の雌で血中トリグリセリドの増加が認められた
- NOAEL=1.25mg/kg/day

スライド 41

ばく露限界値の設定例(試案)
1,4-ジシアノベンゼン

- 発がん性に関連するデータ
 - Ames試験:陰性
 - 染色体異常試験:陰性
 - 発がん性に関する動物実験成績はない
- 発がん性以外の毒性を指標として、閾値があると想定してばく露限界値を設定する

スライド 42

一般人に対するばく露限界値の設定例(試案)
1, 4-ジシアノベンゼン

- NOAEL: 1.25 mg/kg/day
- 不確実性係数:
 - 種差: 10
 - 個体差: 10
 - 短期反復毒性試験であること、および経口から吸入への外挿であることを考慮して: 10
 - あわせて $10 \times 10 \times 10 = 1000$
- ヒトの耐容1日摂取量: $1.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$

スライド 43

一般人に対する
大気中ばく露限界値の設定例(試案)
1, 4-ジシアノベンゼン

- ヒトの耐容1日摂取量: $1.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
- 標準体重: 50 kg
- 一日の標準吸入空気量: $15 \text{ m}^3/\text{day}$
- ばく露限界値: $1.25 \times 50 \div 15 = 4.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$

スライド 44

労働環境空気中ばく露限界値の設定例(試案)
1, 4-ジシアノベンゼン

- NOAEL: 1.25 mg/kg/day
- 不確実性係数: 種差(10), 短期試験と経口から吸入への外挿(10)
合計 100
- 労働者の耐容1日摂取量: $12.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
- 労働者の標準体重: 50 kg
- 労働時間中の標準吸入空気量: $10 \text{ m}^3/8 \text{ hour}$
- ばく露限界値: $12.5 \times 50 \div 10 = 62.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$

スライド 45

| 1, 4-ジシアノベンゼン | 一般環境 | 労働環境 |
|---------------|---|---|
| 無影響量 | 1.25mg/kg/day | |
| 不確実性係数 | 1000 | 100 |
| 動物→ヒト | 10 | 10 |
| 個体差 | 10 | 1 |
| 亜急性→慢性 | 10 | 10 |
| 経口→吸入 | | |
| 耐容一日摂取量 | $1.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ | $12.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ |
| 体重 | 50 kg | 50 kg |
| 吸入空気量 | $15 \text{ m}^3/\text{day}$ | $10 \text{ m}^3/8 \text{ hour}$ |
| ばく露限界値 | $4.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ | $62 \mu\text{g}/\text{m}^3$ |

スライド 46

曝露限界値の設定例(試案)
N-エチルアニリン

- 既存化学物質(化審法により国が試験実施)
- 用途: 有機合成原料、アゾ染料、トリメタン染料の中間物、ゴム薬、医薬
- 分子量: 121.18
- 常温における性状: 淡黄色または淡褐色の液体

スライド 47

ばく露限界値の設定例(試案)
N-エチルアニリン

- 28日間反復経口投与毒性試験の概要
 - 用量設定: 0, 1, 5, 25, 125mg/kg/day
 - 1群: ラット, 雄, 雌, 各6匹
 - 5mg/kg/day以上の雌雄で, メトヘモグロビン血症およびそれに伴う溶血性貧血が認められた
- NOAEL = $1 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$

スライド 48

ばく露限界値の設定例(試案)
N-エチルアニリン

- 発がん性に関連するデータ
 - Ames試験: 陰性
 - 染色体異常試験: 弱陽性
 - 発がん性に関する動物実験成績はない
- 発がん性がないとは判断できないが、弱い変異原性しか認められていないことから、発がん性以外の毒性を指標として、閾値があると想定してばく露限界値を設定する

スライド 49

一般人に対するばく露限界値の設定例(試案) N-エチルアニリン

- NOAEL: 1 mg/kg/day
- 不確実性係数:
 - 種差: 10
 - 個体差: 10
 - 短期反復毒性試験であること、ならびに染色体異常試験が弱いながらも陽性であることを考慮して: 10
 - 経口から吸入への外挿: 2
 - あわせて $10 \times 10 \times 10 \times 2 = 2000$
- ヒトの耐容1日摂取量: $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$

スライド 50

大気中のばく露限界値設定例
(試案) N-エチルアニリン

- ヒトの耐容1日摂取量: $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
- 標準体重: 50 kg
- 一日の標準吸入空気量: $15 \text{ m}^3/\text{day}$
- ばく露限界値: $0.5 \times 50 \div 15 = 1.67 \mu\text{g}/\text{m}^3$

スライド 51

労働環境空気中のばく露限界値の設定例
(試案) N-エチルアニリン

- NOAEL: 1 mg/kg/day
- 不確実性係数: 種差(10), 短期試験と弱い染色体異常陽性(10)、経口から吸入への外挿(2)
合計 200
- 労働者の耐容1日摂取量: $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
- 労働者の標準体重: 50 kg
- 労働時間中の標準吸入空気量: $10 \text{ m}^3/8 \text{ hour}$
- ばく露限界値: $5 \times 50 \div 10 = 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$

スライド 52

| | 一般環境 | 労働環境 |
|-----------|--|--------------------------------------|
| 無影響量 | 1 mg/kg/day | |
| 不確実性係数 | 2000 | 200 |
| 動物→ヒト | 10 | 10 |
| 個体差 | 10 | 1 |
| 亜急性→慢性 | 10 | 10 |
| 染色体異常(軽度) | | |
| 経口→吸入 | 2 | 2 |
| 耐容一日摂取量 | $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ | $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ |
| 体重 | 50 kg | 50 kg |
| 吸入空気量 | $15 \text{ m}^3/\text{day}$ | $10 \text{ m}^3/8 \text{ hour}$ |
| ばく露限界値 | $1.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ | $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ |

スライド 53

ばく露限界値(試案)の設定例
パラジプロモベンゼン

- 既存化学物質
- 用途: 医薬品・農薬・塗料などの合成中間体, くん蒸剤
- 分子量: 235.9
- 常温における性状: 白色結晶

スライド 54

ばく露限界値(試案)の設定例
パラジプロモベンゼン

- 化審法の既存化学物質審査データ
- Ames試験:陰性
- 染色体異常試験:陽性 D_{20} 値=2.0mg/ml
- 28日間反復投与毒性試験(経口投与):
NOAEL=4mg/kg/day

スライド 55

ばく露限界値(試案)の設定例
パラジプロモベンゼン

- 28日間反復経口投与毒性試験の詳細
- 用量設定:0, 4, 20, 100, 500mg/kg/day
- 1群: 雄, 雌, 各6匹
- 20mg/kg/day以上の雄で, 腎臓の近位尿管に好酸体および硝子滴が, 雌でプロトンピン時間の短縮が認められた
- 100 mg/kg/day以上では腎臓, 肝臓の病理学的変化ならびにそれらと関連ある血液生化学的変化が認められた

スライド 56

ばく露限界値(試案)の設定例
パラジプロモベンゼン

- 発がん性に関連するデータ
 - Ames試験:陰性
 - 染色体異常試験:陽性 D_{20} 値=2.0mg/ml
 - 発がん性に関する動物実験成績はない
- 発がん性がないとは判断できないが, 弱い変異原性しか認められていないことから, 発がん性以外の毒性を指標として, 閾値があると想定してばく露限界値を設定する

スライド 57

ばく露限界値(試案)の設定例
パラジプロモベンゼン

- NOAEL: 4 mg/kg/day
- 不確実性係数:
 - 種差:10
 - 個体差:10
 - 短期反復毒性試験であること, ならびに染色体異常試験が弱いながらも陽性であることを考慮して:10
 - 経口から吸入への外挿:2
 - あわせて $10 \times 10 \times 10 \times 2 = 2000$
- ヒトの耐容1日摂取量:2 μ g/kg/day

スライド 58

大気中パラジプロモベンゼンの
ばく露限界値(試案)(設定例)

- ヒトの耐容1日摂取量:2 μ g/kg/day
- 標準体重:50 kg
- 一日の標準吸入空気量:15 m^3 /day
- ばく露限界値: $2 \times 50 \div 15 = 6.7 \mu$ g/ m^3

スライド 59

労働環境空气中パラジプロモベンゼンの
ばく露限界値(試案)(設定例)

- NOAEL: 4 mg/kg/day
- 不確実性係数:種差(10), 短期試験と弱い染色体異常陽性(10), 経口から吸入への外挿(2)
合計 200
- 労働者の耐容1日摂取量:20 μ g/kg/day
- 労働者の標準体重:50 kg
- 労働時間中の標準吸入空気量:10 m^3 /8 hour
- ばく露限界値: $20 \times 50 \div 10 = 100 \mu$ g/ m^3

スライド 60

| パラジプロモベンゼン | 一般環境 | 労働環境 |
|------------|------------------------|---------------------------|
| 無影響量 | 4mg/kg/day | |
| 不確実性係数 | 2000 | 200 |
| 動物→ヒト | 10 | 10 |
| 個体差 | 10 | 1 |
| 亜急性→慢性 | 10 | 10 |
| 染色体異常(軽度) | | |
| 経口→吸入 | 2 | 2 |
| 耐容一日摂取量 | 2 μg/kg/day | 20 μg/kg/day |
| 体重 | 50 kg | 50 kg |
| 吸入空気量 | 15 m ³ /day | 10 m ³ /8 hour |
| ばく露限界値 | 6.7 μg/m ³ | 100 μg/m ³ |

スライド 61

大気環境基準値と管理濃度の違い

| | 環境基準値 (μg/m ³) | 管理濃度 (μg/m ³) | 比 |
|------------|-------------------------------|------------------------------|--------|
| ベンゼン | 3 | 3200 | 1/1067 |
| トリクロロエチレン | 200 | 54000 | 1/270 |
| テトラクロロエチレン | 200 | 340000 | 1/1700 |
| ジクロロメタン | 150 | 170000 | 1/1133 |

スライド 62

大気指針値と管理濃度の違い

| | 指針値 (μg/m ³) | 管理濃度 (μg/m ³) | 比 |
|-------------|-----------------------------|------------------------------|---------|
| アクリロニトリル | 2 | 4300 | 1/2150 |
| 塩化ビニル | 10 | 5200 | 1/520 |
| クロロホルム | 18 | 14700 | 1/817 |
| 1,2-ジクロロエタン | 1.6 | 40000 | 1/25000 |
| 水銀 | 0.04 | 25 | 1/625 |
| ニッケル | 0.025 | 100 | 1/4000 |

スライド 63

- 違いが許容される根拠
ほんとに正しいか？**
- ばく露時間(週168時間か週40時間か)
 - 継続ばく露か断続ばく露か
 - 子供、老人、女性、病人を含むか、含まないか
 - リスクについての情報が提供されていないか、いるか
 - 個人の健康がモニタリングされていないか、いるか
 - 個人の利益に関連していないか、いるか

スライド 64

- 化学物質等による危険性又は有害性等
の調査等に関する指針**
- 事業者は、化学物質等による疾病については、……、化学物質等の有害性の度合及びばく露の量のそれぞれを考慮して次の手法により見積もることができる。なお、次の手法のうち、アの方法を採ることが望ましい。
 - ア 調査の対象とした化学物質等への労働者のばく露濃度を測定し、測定結果を当該化学物質のばく露限界(日本産業衛生学会の「許容濃度」等)と比較する方法。その結果、ばく露濃度等がばく露限界を下回る場合は、当該リスクは、許容範囲内であるものとして差し支えないものであること。
 - イ 調査の対象とした化学物質等による有害性及び当該化学物質等への労働者のばく露の程度を相対的に尺度化し、それらを縦軸と横軸とし、あらかじめ有害性及びばく露の程度に応じてリスクが割り付けられた表を使用してリスクを見積もる等の方法。

スライド 65

- コントロールバンディング
Control Banding**
- イギリスのHSEが開発(COSHH Essentials)
 - 最近ではRisk Management Toolboxとも呼ばれる
 - Toolboxのなかに種々のToolkitが含まれる(例えば有害性のみならず危険性への対応)
 - ILO等国际機関でも使用を推奨
 - ばく露限界値そのものは使用しないですむ

スライド 66

コントロールの方法(4区分)

1. 全体換気 (General ventilation)
2. 工学的対策 (Engineering control)
3. 密閉 (Containment)
4. 特殊 (Special)
 - Expert advices are required to select appropriate control measures)

スライド 67

有害性(5区分)

(GHS分類への対応を考慮して)

- A: 非常に弱い急性毒性、弱い皮膚・目への刺激性など
- B: 弱い急性毒性など
- C: 強い急性毒性、呼吸器刺激性、皮膚感受性、特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)カテゴリー2
- D: 生殖毒性、特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)カテゴリー1、など
- E: 発がん性、呼吸器感受性など

スライド 68

それぞれの有害性区分に対する目標とする職場環境濃度

| 有害性区分 | 型 | 濃度範囲 | 単位 |
|-------|-----|----------|-------------------|
| A | 粉じん | 1~10 | mg/m ³ |
| | 蒸気 | 50~100 | ppm |
| B | 粉じん | 0.1~1 | mg/m ³ |
| | 蒸気 | 5~50 | ppm |
| C | 粉じん | 0.01~0.1 | mg/m ³ |
| | 蒸気 | 0.5~5 | ppm |
| D | 粉じん | <0.01 | mg/m ³ |
| | 蒸気 | <0.5 | ppm |
| E | — | — | — |

スライド 69

前表の考え方

- 事実上、毒性の区分(4段階)に対して、ばく露限界値を設定したことを意味する
- 定量的な根拠が十分ではないので、安全サイドと考えられる範囲に設定してある
- 区分E に対しては、それを差し控えている(コントロール4区分の第4のエクスポートによる判断事項としている)

スライド 70

試算で定めたばく露限界値との比較

| 物質 | NO AEL | LO AE L | 標的臓器毒性(GHS分類) | 有害性区分 | ばく露限界値(試算) |
|---------------|--------|---------|---------------|------------|------------|
| 1, 4-ジシアノベンゼン | 1.25 | 5 | 1(30以下) | D <0.01 | 0.062 |
| パラジプロモベンゼン | 4 | 20 | 1(30以下) | D <0.01 | 0.1 |

スライド 71

有害性区分Dの物質に対するコントロールの方法

| | | 発じん性 | | |
|---|--------|----------|------------|----------|
| | | 小(ペレット状) | 中(結晶状、顆粒状) | 大(微細粉体) |
| 量 | 少(グラム) | 2(局排) | 2(局排) | 3(密閉) |
| | 中(キロ) | 3(密閉) | 4(専門家判断) | 4(専門家判断) |
| | 多(トン) | 3(密閉) | 4(専門家判断) | 4(専門家判断) |

スライド 72

ばく露限界値設定に際しての留意事項

- 生物学的半減期が長い物質には特に注意する
- 他の類似物質についての既存のばく露限界値との整合性に配慮する
- 人のデータが存在する場合はそれを優先するが、動物実験による良質のデータがある場合は、それも考え合わせて判断する
- コントロールバンディングは有益だが、かなり大幅に安全サイドになる場合が多いこと、また時には十分の安全を保障できない場合もあることに留意する

スライド 73

ばく露の評価

- 実際に測定を行う
- 測定を行わず、推定する

スライド 74

リスクの評価

- 得られたばく露に関する測定値又は推定値と、ばく露限界値を比較して判断する

スライド 75

リスクの低減

- リスク管理の目的を達成するためには、上述の有害性評価、ばく露評価、リスク評価に加え、必要に応じリスクの低減を行う。
- すなわち、リスク評価の結果リスクが許容できるレベルを超えていると判断された場合は、リスクを低減するために工学的対策等の適切な手段を採ることになる。

スライド 76

労働環境における対策の優先順位の原則

下記の優先順位に基づいて、対策を実施する

1. 有害化学物質を排除することにより作業員のばく露をゼロにする
他の生産方法を採用するなどして、有害化学物質を完全に排除
有害性のより低い化学物質に変更
2. 遠隔操作により作業員のばく露をゼロにする
3. 発生源の密閉化により作業員のばく露をほとんどゼロにする
4. 局所排気装置やブッシュブル装置により作業員のばく露を低減する
5. 全体換気により作業員のばく露を低減する
6. 作業員のばく露時間を減らす
7. 作業員の行動をばく露がより少なくなるように変更する
8. 呼吸保護具等により、作業員のばく露程度を減らす

スライド 77

労働環境のばく露限界値

- 労働環境を改善する際の、目安である
- 達成したからといって、安全が確保されたわけではない
- さらに低いばく露まで、低減する努力が必要
- 状況に応じて、丁寧な健康管理も必要

スライド 78

特殊健康診断＝残存リスク管理

- 特殊健診の主要な目的は、労働者のリスクを低減することである。作業環境管理、作業管理を行うことによりリスクは低減するが、それらのみではリスクを十分に低くできないことが多い。
- そこで、残存するリスクに対応するために、特殊健診が行われる。

スライド 79

特殊健康診断＝残存リスク管理 (続き)

- 特殊健診の主な目的は健康障害の早期発見のみではなく、労働者個人ごとのリスクの低減、すなわちばく露の低減にある。
- 一次予防であるばく露の低減が最も重要な目標であり、早期発見・早期対応は目標として欠かすことはできないが二次予防であり、優先度はばく露防止に比べると低い。

スライド 80

ニッケル化合物を製造し、又は 取り扱う業務（1次健診）

1. 業務の経歴の調査
2. 作業条件の簡易な調査
3. ニッケル化合物による皮膚、気道等に係る他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
4. 皮膚、気道等に係る他覚症状又は自覚症状の有無の検査
5. 皮膚炎等の皮膚所見の有無の検査

スライド 81

ニッケル化合物を製造し、又は 取り扱う業務（2次健診）

1. 作業条件の調査
2. 医師が必要と認める場合は、尿中のニッケルの量の測定、胸部のエックス線直接撮影若しくは特殊なエックス線撮影による検査、喀痰の細胞診、皮膚貼布試験、皮膚の病理学的検査、血液免疫学的検査、腎尿細管機能検査又は鼻腔の耳鼻科学的検査

スライド 82

リスクコミュニケーション

- 様々な機会(衛生委員会を含む)をとらえて情報提供
- リスクの大きさを理解する上で、ばく露限界値をよりどころとする説明が効果的
- そのためにも、ばく露限界値を用いたリスクアセスメントを実施すると良い
- 説明の内容について、程度を落とすことは避ける(高度な内容を丁寧に説明)

スライド 83

事業者が求められる対応(まとめ)

1. 法規の遵守(義務)
 - この場合も、リスク評価に基づくリスク管理を行うべき
 2. 自主的対応(努力義務)
 - リスク評価に基づくリスク管理が重要
 3. 望むらくは、マネジメントシステムに組み込んで、計画的、継続的に実施すべき
- **産業医はこれらの業務において、事業者を指導、支援する役割**

平成 23 年 2 月 5 日（土）

第 55 回 神奈川産業保健交流会

演題：「化学物質のリスク管理の考え方と手順」

講師：財団法人産業医学振興財団 理事長 櫻井治彦先生

村上先生（司会）：

お待たせしました。それでは、お忙しいところお集まりいただきましてありがとうございます。

それでは、本日のテーマ、「化学物質のリスク管理の考え方と手順」ということで、今日のゲストは、御存じと思われますが、櫻井治彦先生に御講演いただきたいと思えます。

恒例に従いまして簡単に御略歴を御説明しますと、昭和 30 年慶應大学を卒業なさいます。その後、逓信病院、慶應大学助手、それから、昭和 45 年にはハーバード大学公衆衛生学部の方にいらっしやいまして、その後、49 年からは慶應大学医学部助教授、57 年に教授になられております。平成 9 年には名誉教授になられました。同年より労働省産業医学総合研究所（現独立行政法人労働安全衛生総合研究所）所長をなさっていらっしやいます。平成 12 年には、中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長になられ、平成 20 年に同中災防の分析センター技術顧問になられていらっしやいます。その後、独立行政法人労働者健康福祉機構、埼玉産業保健推進センター所長、昨年 4 月からは財団法人産業医学振興財団の理事長をなさっていらっしやいます。

それではということなんですけれども、その前に、今日のスケジュールを簡単に御説明させていただきたいのですが、ただいまは 2 時をちょっと回ったところですが、大体 3 時半ぐらいまで 1 時間半程度、先生の御講演を賜りまして、その後 20～30 分コーヒブレークと致しまして、その後、4 時から、また先生を囲んでディスカッションをさせていただきたいと思えます。そういう今日のスケジュールでございますので、よろしくお願ひいたします。

それでは、先生、よろしくお願ひします。

櫻井先生：

御紹介いただきました櫻井です。どうぞよろしくお願ひいたします。

ちょっと風邪ぎみでもありますので、座らせていただいて失礼させていただきますが、どうぞよろしくお願ひいたします。もう治ってきておりますので御心配なく。

「化学物質のリスクマネジメント」というタイトルで、お手元の資料に若干修正がございますが、大部分はそのとおりでございます。もう重々御存じの方も多いようなところも少しあるかと思えますが、その点は御容赦ください。

「これからの労働衛生の中心課題」（スライド 1）ということで、要するにリスクマネジメントという言葉を使っている、それが、やはり今後の中心課題だということをここで

言っているわけですが、労働者の健康を脅かす職場のリスクを、予防の立場から適切に管理すること。これをリスクマネジメント、リスク管理などと呼んでいます、その内容は、従来からの 5 管理あるいは 3 管理、やっていることは同じですけれども、リスク評価、リスクアセスメントに基づいてリスクを管理するという明確な方向性があるかないかの違いであると思います。従来からの 5 管理あるいは 3 管理、これは主として法規に基づく管理であり、どちらかというリスクを表面から予防というよりは、ハザード管理という感じが強いというのも、多くの方が御指摘のとおりだと思います。今後は、予防的な考え方をより強めて、事業者が自主的に適切な管理を行うことが重要であると。

「何故、自主的な管理が必要か？」(スライド 2) ということ、これはもう自然発生的にそうやってきたわけですが、要するに余りにも危険、有害性の因子が多いということですね。特に化学物質は無尽蔵でございますので、国による規制ですべてのリスクに対応することは不可能。これは労働衛生管理のことを言っておりますけれども、安全の方は昔からあったのですが、リスク管理という概念は少し前からあったようにも思いますが、国による規制ですべてのリスクに対応することは不可能だと。ですから、国がやるリスク管理は、労働者へのリスクが特に大きくて、この自主的な対応に任せておくことでは不十分なものについてのみリスクを管理する、規制で管理をするという方向になるわけでありまして、それ以外は、どうしても事業者の自主的対応に依存すると。

こういった自主的対応の必要性が特に強調されるようになったのは、(スライド 3) 基本的には、この労働衛生が、国内的にも国際的にも進歩の方向にあるということ、そう言っていると思います。ハザード管理だけ言っていたのが、やはりそれでは合理性に欠ける面がある。より合理的であるリスク管理へ進むと。自然の流れであると同時に、それを助長するような環境も強くなってきているということだと思います。

進歩とはいっても、社会的な現象の影響を非常に強く受けるものですから、いつも進歩し続けるというわけではなくて、時々悪化に転じたり、また、それではならじということで進歩というようなぎざぎざした過程をたどってきているなと思いますが、いずれにいたしましても、私も半世紀を過ぎる期間、労働衛生の領域にありますが、やはり大きな目で流れを見ますと、非常に進歩してきていることは間違いない。だけれども、それでいいかという、まだまだとんでもない、足らざる点ばかり多いということをいつも痛感しておりますが、世の中の人、どうもそれを余り認識できない人も多いと思っております。

厳しい競争的環境でさらにさまざまな問題が起きている。世界的な競争的環境、それと同時に事業者の責任が厳しく問われる時代になってきている。したがって、事業者は、リスクマネジメントによって対応せざるを得ないという状況になっている。それが、やっぱり後押しになってリスクマネジメントを進めるという状況になったのは、ある意味では、我々にとっては、労働衛生を進めるチャンスであるとも言えると思います。

「化学物質によって最近起こった問題の例」。(スライド 4) こういったものが、ほかにいろいろなありますけれども、アスベスト、ダイオキシン、内分泌かく乱化学物質、シッ

クハウス、インジウム、ナノマテリアル。ダイオキシンとか内分泌かく乱化学物質のように、騒ぎの大きさと実質とを比べると、あるいはシックハウスも同様ですけれども、関心が大きい割に実質を伴っていないようなもの、あるいは逆に、アスベストは非常に大きな問題として顕在化してきた。あるいはインジウム、数年前から全く新しい、非常に強い特殊な肺に対する毒性が現実化してきたと。特に日本でというような問題。それから、ナノマテリアル、これも、もしかすると実質よりも、早目に対策をとろうということで進んでおりますが、これは今後の課題として、どこまで何をやるべきかという今後の課題というように、さまざまあるわけですね。

「労働災害防止計画の推移」(スライド 5) を見てみましても、興味があるなと思いますのは、1 次から 3 次までは労働災害の低減にいろいろ努力したけれども、職業病の多発、それから災害の多発ということで、1972 年に労働安全衛生法を制定し、その後、4 次、5 次、6 次のこの 15 年間、職業性疾病の予防、安全もそうですが、衛生に関して言うならば、こういった 3 管理を強力に進めて、表面上は非常に大きな成果を上げた。その後、第 7 次、第 8 次、健康保持増進とか、快適職場というような、前の方向へ向くというようなポジティブな方向の健康を志向するような政策に予算がつくというような時代になって、リスクの問題はちょっと優先順位から外れておりましたが、やはりそれでは問題があるなということが改めて認識されてきて、第 9 次、潜在的危険性への対応という言葉が使われております。第 10 次では、はっきりリスクを低減すると。第 11 次、現労働災害防止計画では、リスク低減対策を最重点課題とするとなっているわけでありまして。これは、やはり一つの進歩の流れであることは間違いないと思います。

「法規等による化学物質のリスクマネジメントの現状」。(スライド 6) これはもう皆様御承知のことですけれども、簡単に流してしまえますが、要するに、製造、輸入等の禁止、これは禁止物質、それから許可の 7 物質、許可物質、これは特化則の第 1 類に相当するようなものですね。その他、製造・取扱上の管理が必要なものとして有機則、特化則の第 2 類、それから、鉛中毒、4 アルキル鉛、石綿、じん肺法、粉じん障害防止規則、こういった規則によって、物質数で言うならば約 100 の物質についてのみ規制されているという状況でありますね。(スライド 7)

「管理の方法」としては、非常に細かく、微に入り細にうがってかなり細かくさまざまなことを上げているわけですね、手とり足とり。それで、それに書いてあるとおりにやる。やらなければ、規制に違反しているというような形になっているわけでありましてね。禁止とか、許可とか、表示とか、ここのところは、密閉、局排、プッシュプル、全体換気、除じん、この辺は外へ出すのを制限するとか、あるいは漏えい防止、床の構造とか立入禁止措置、容器、それから作業主任者、これは重要だと思いますけれども、あと、作業環境測定とそれに基づく評価とか、記録の保存、休憩室、洗浄設備とか、飲食等禁止、掲示、作業記録、健康診断、報告などなど、非常に手とり足とりですね。(スライド 8)

「その他の規制等」として、(スライド 9) 労働者のダイオキシン等へのばく露防止の

規制とか、ナノマテリアル、これについての問題も出ました。それから、がんその他の重度の健康障害を生ずるおそれのある化学物質への対応、それから、化学物質等安全データシートの交付（640 種類・義務化）、あるいは、一番新しいところではこの通達ですね、昨年 12 月 22 日に、「インジウム・スズ酸化物等取扱い作業による健康障害防止対策の徹底について」。

その他、(スライド 10) これは法に基づくものとして新規化学物質の有害性の調査とか、既存化学物質の有害性の調査。国による有害性の調査をやり、それから、国によるリスク評価を実施していると、これも非常に重要ですね。それによって、5 年ぐらい前からこれがスタートしておりまして、毎年幾つか特化則に新しい化学物質が組み入れられています。これは、それまで国が実際に労働者のリスクを評価したことはなかったわけですね。何か問題が起こって、後追いで規制してきたわけですね。それが 100 物質ぐらいあったわけです。全く新しくリスクを評価するという、国がそれをやらなくて何ができるのかみたいな考えで始まったわけでありまして、非常に大きな進歩だった。それで、今はそれが進行中であります。

そのかわり、過去にもう 100 物質ぐらい決めてあるのは、改めてリスク評価をしたら、もう規制は要らないのかもしれないというものがかなりあると思います。だから、それはやるべきなんだろうと思いますけれども、国がやるほどのリスクはないとなったら、別にもう規制をしておく必要はないということになる、自主的な対応に任せるという方向に移せばいいだけなわけですが。

その他、化学物質等による危険性または有害性等の調査とその結果に基づく措置、これは、リスクアセスメントに基づく対策についてでありまして、これは事業者の努力義務とされました。

平成 18 年 11 月の労働安全衛生法の改正に基づくわけでありまして、そのとき「努力義務化の根拠条文」が、労働安全衛生法第 28 条の 2 ですね。(スライド 11) これは、化学物質だけではなくて、安全に関するものすべて含んでおります。要するにリスクアセスメントを努力義務化しているわけですが、その中で、事業者は、厚生労働省令で定めるところにより、建設物、設備、このあたりは安全ですね、それから、原材料、ガス、蒸気、粉じん、このあたりは化学物質絡み、それから、作業行動その他業務、このあたりも安全とか衛生等全部ひっくるめて、それに起因する危険性又は有害性等を調査し、その結果に基づいて、労働安全衛生法又はそれに基づく命令の規定による措置を講ずるほか、労働者の危険又は健康障害を防止するため必要な措置を講ずるよう努めなければならないと努力義務化された。

このうち、化学物質についてはすべての業種、その下ですね、化学物質についてはすべての業種。それで、その他の方の安全絡みのリスクアセスメントは業種を指定しているわけですね。製造業その他厚生労働省令で定める業種に属する事業者に限ると指定され、限っております。

試しにそれを見てもみますと、化学物質は全部なんですけれども、それ以外の安全絡みとか、すべてのリスクアセスメントに基づくリスク管理を努力義務とされたのはこの業種です。かなり多くのものが既に入っていますね。かなり幅広く入っております。(スライド 12)

話を戻しまして、「自主的対応では何が重要か？」(スライド 13) と。法規は当然遵守する。行政指導は当然尊重する。これらは、しかし、標準的対応を超えるものではなくて、状況によっては、より積極的、予防的な対策が望まれる。基本的には、すべての事業者が、法に基づくもの、あるいは行政指導のものも含め、すべてのリスク要因について、それぞれの異なる状況に対応して、自分の頭で考えて、あるいはまた、内外の人材の知恵をかりてリスク管理をするということにならざるを得ない。

では、化学物質に限定してこれから話を進めさせていただきます。化学物質の種類は非常に多いということで、(スライド 14) CAS レジストリー、これは極端ですが、ケミカル・アブストラクト・サービスのレジストリーに登録されている化学物質の種類は、今朝(2011年2月5日の朝)これを調べました。10時の段階で1億1,926万6,646ですね。最終のCASナンバーが1262099-55-7で、このうちCASナンバーの最後の7は、これはチェックディジットというものです。これは、その前の9けた、1262099-55が、一応間違っていないかどうかをチェックするための数字ですね。その前の9けたが、それぞれの化学物質1つ増えるごとにこれが1つ増えるという感じになっております。これらCASナンバーが1億2,620万9,955あるということになりますね。物質数が1億1,900だから、それよりちょっと多いです。これは、物質のグループに対しても名前がついているのと、それから、一たん間違えてつけて、後で取り消しているものもあるらしいですね。それで、少し数が多いのですけれども。

まあ、1億を超える中で、無機及び有機化合物が5,678万4,614です。これは今朝調べています。核酸たんぱく質はシークエンスと言っておりますが6,248万2,032で、毎日約1万2,000物質追加されております。

こういうふうに言いましても、新しい化学物質は、ちょっと1つ分子をつければ、原子をつければもう新しい化学物質になるわけで、もう無限ですよ。でかい分子になってしまうと、もう吸収もしないというようなことで、まるきり、その有害性という点では余り問題にならないようなものも非常に多いだろうとは思いますが。それから、これは単に登録したんだけど、現実には、いつもきちんとそこに存在するというものでも、核酸たんぱく質はどこかにあるものを見ているのだと思いますけれども、我々がそのばく露する可能性というと10万ぐらいだと考えておけばいいのだろうなどとは思いますが。

「有害性とリスク」の問題です(スライド 15)。すべての化学物質には何らかの有害性がある。すべて連続で、どこかから何か有害な化学物質と無害な化学物質と分けることは当然無理なんですけれども、しかし、世の中の人々は、無害な化学物質と有害な化学物質と何となく感覚的には分けていますね。それは理解できます。そこらにあるものをちょっと

食べたりなんかしても問題のないようなものも沢山ありますから、そういうようなものは無害であるとは、ただ、有害なものは少ないと思っているかもしれないけれども、実際は、そういう感覚は間違えていると思いますね。ですから、非常に多くのものは、やはり考慮しなければならぬ有害性がある。

化学物質の有害性、これは「ハザード」とも言っておりますが、これは、化学物質に付随した性質であると。化学物質に付随して厳然としてあって、我々はそれを知り尽くすことはほとんど不可能だと思いますが、さまざまな有害性をそれが内包している、内在しているものであると。

そういった有害性のある物質が、ただそこにあるだけでは決して中毒は起こらない。ヒトが化学物質にばく露して初めて中毒が現実化する。したがって、ヒトがある化学物質によって受けるリスクは、その化学物質の有害性とばく露量との両方によって決まると。ハザードだけで決まるわけではないですね。

これは、どうしても多くの方は、リスクと言うと、もう化学物質の有害性と考えると、ばく露というのは、当たり前のお話なんですけれども、ちょっと欠落するんですね。しかし、リスクを考えるならば必ずばく露を考えなければいけない。(スライド 16)

化学物質による健康障害を予防するためには、ハザードではなくリスクを考える必要がある。例えば、発がん物質は有害性が大きいですが、ばく露が起これなければ問題は無い。中毒を防止しようとする際、かつてはハザードだけに着目する傾向があった。これは、やはりよりプリミティブだったと。多くの方は、すぐそういうふうにと考えるというのを、そのまま現実にそういうことでやられてきたけれども、より論理的、合理的なのはリスクを管理するという事。その方がより難しいですよ、より面倒ですよというのは、ばく露をきちんと把握しなければならないから。化学物質の有害性だけは何とか調べる。だけど、その現場におけるばく露はどうするのだというのは、それはより面倒ですよ。ですから、やっぱり後回しになってくる。しかし、今はやっぱりそうせざるを得ない。

「化学物質によるリスクをどう判断するか?」。(スライド 17) 結局、「リスク＝有害性×ばく露」というこの式は、よく使います。要するに有害性とばく露と両方を考慮して初めてリスクを判断できるということでありまして、有害性とばく露の両方を考慮することの足し算という表現も無いかもしれないけれども、それだと、片方がゼロになっても片方が残ってしまいますよね。ですから、有害性が非常に大きくて、ばく露がゼロという場合、リスクはゼロなんですけれども、足し算だったら、有害性が大きければ、やっぱりリスクがあるじゃないかということになってしまいますから、どうしても掛け算と。場合によっては、有害性は同じでも、ばく露が倍とか 10 倍になればリスクも倍とか 10 倍になるというような、そちらの方はそれほどきれいにいかないかもしれないけれども、やっぱり足し算よりは掛け算の方が、そういった定量的な関係はより近いだろうなと思います。

ばく露を考慮せず有害性のみでリスクの大きさを判断することは、できることはできる

と思います。推定すると。今まで、実際に昔からずっとそれをやってきているわけですね。ばく露を考えないで、有害性だけ考えてリスクが大きいだろうと判断している。だけれども、非常に間違えて、より過剰に判断したり、あるいは過小に判断することが多々あったと思います。ですから、より精度を上げるためには両方を調べる必要がある。

有害性は、先ほども申しましたけれども、個々の化学物質に固有で、世界中どこへ行っても変わらない。もしそれについてある程度情報が集まったら、世界中共通の知的財産、絶対変わらないです。もちろんわからなかったことがわかる、あるいは誤解していたけれども、そうではなくてこうだったという新しい知見に変わることであっても、本質的には固有の性質は絶対変わらないのですけれども、ばく露は、全くの各論で、その場その場で違います。

「化学物質によるリスクをどう制御するか？」(スライド 18)ということですが、ヒトは、個々の化学物質の有害性は絶対変えることができません。有害性そのものを絶対変えることはできません。したがって、化学物質によるリスクを制御するとき、その化学物質は非常に有害性が強い、それで、有害性を変えることはできないから、その化学物質を使わない、あるいはより有害性の低い物質に代替するか、あるいは、その化学物質を使うのならばく露を下げる、それしかないということですね。

メンタルヘルス対策とか感染症対策では、ヒトの感受性を下げるということをやりますね。耐性を上げるということ。感染症だったら予防注射、それから、メンタルヘルスだったら、やっぱり同じストレスでも、それに対して耐性を高くするという手段があるわけですね。それは大事な手段で、メンタルヘルス対策では、セルフケアとか、あるいは、そうだけでなくさまざまな方法でアプローチが可能です。だけれども、メンタルヘルスでも、ヒトの感受性を下げる、耐性を上げるということはやや古い対策で、昔はそればかりやっていたけれども、今は環境改善ということを、やっぱり一次的にやるのは公衆衛生だということで、そういうふうになっているのは、望ましいことです。でも、化学物質管理では、絶対にヒトの感受性を上げようなどという手段はとりません。昔は、鉛を取り扱っているところでは、鉛の排せつを促進する薬を飲ませながら、ばく露はそのまま継続するなんていう乱暴なやり方をやっていた時代もあったんですね。とんでもないという話になるわけがあります。ですから、もうばく露を下げるしかない。単純明解であります。

「リスク評価」(スライド 19)は、有害性とばく露の程度を考え合わせて行う。化学物質のばく露限界値の数値は、その化学物質の有害性データの重要な総括である。そのばく露限界値を使うリスク評価が一番合理的だという話を今日しようとしているわけでありまして、ばく露限界値の数値は、その化学物質の有害性データの重要な総括である。現在のばく露程度あるいは今後予測されるばく露程度が、ばく露限界値を超えていなければ、リスクは許容できる範囲にあると判断する。逆に言えば、そういう判断が可能となるようなばく露限界値を設定して使用すればいいということになります。

ところで、ちょっと話を戻しまして、化学物質の中毒とかということの内容ですけれど

も、(スライド 20) 数日未満のばく露で成立する中毒を急性中毒とか言いますし、あるいは数カ月以上のばく露で初めて起こるような中毒を慢性中毒、中間を亜急性とか亜慢性中毒とよく言います。この定義は、決して完全にみんなが合意する完全に明確な定義があるわけではないですね。かなりルーズではありますが、急性中毒、アキュートイントキシケーションとかアキュートポイズニングとか言いますね。亜急性はサブアキュートで、亜慢性はサブクロニックで、慢性はクロニックというような言い方をしますね。

だけど、このごろ英語ではサブアキュートとは余り言わないようですね。考えてみるとわかりますね。サブクロニックの方を好んで使うようになっている。クロニックのサブだからサブクロニックで、考えてみると、アキュートのサブというのはおかしいですよ。アキュートよりも低い、何となくやっぱりおかしいな。だから、亜急性というのは使わない方がいいかなと思いはじめております。これはちょっと余談ですが。

いずれにしても、急性中毒は、相対的に大きなばく露を受けて起こり、亜慢性または慢性中毒は、だんだんより低いばく露で起こるといえると思いますね。要するに、どうしても一番低い濃度で何が起こるかということ、やっぱり長いばく露を受けて起こる問題が初めて発生する。だから、どうしても我々は慢性中毒、慢性の健康障害を予防しなければ安心できないということになるわけでありませぬ。

「動物実験でのばく露期間」(スライド 21)、急性ばく露というと 1 時間とか 4 時間がスタンダードですね。数日というのものもあるかもしれません。それで、典型的な亜慢性中毒は 13 週 (90 日) ですか、それで、慢性ばく露は、げっ歯類だと 2 年ですね。犬だと 1 年が多いですか。ここにはその専門家が何人もいらっしゃるんで、ちょっとそちらを見てしまいますが。それで、4 週という 28 日間のばく露が、このごろ非常に多く行われるようになりました。これは、「亜急性」とここには書きましたけれども、亜慢性の一つのタイプと言ってもいいのかもしれませんが。急性ではない、4 週です。アンダーラインしてある期間が標準的によく行われているものであります。動物実験にこれから依存せざるを得ないので、特に今のスライドをお見せしたわけです。

次に、「標的臓器」(スライド 22) という考え方でありますが、人体に不要な化学物質が体内に高濃度で存在する状態になると、いろいろな臓器や組織でいろいろな毒性が発現いたします。ばく露量が多ければ多いほど、さまざまな臓器や組織で、さまざまな違った健康障害が起こってくるわけでありませぬ。

化学物質の毒性はたった一つだなんていう誤解を多くの方は持っていますけれども、決してそんなことはないですね。ばく露が多くなれば、どこかで何が起こり、次にこういうところで何が起こる、複雑ですよ。ですから、すべて知ることは絶対にできないし、すべて知る必要もない。鉛とか水銀というもう大昔からばく露しているものについても、我々は知り尽くしていないので、それを知り尽くさなければならぬなんていうことは決してないんですね。そんなものを知り尽くす必要はない。もっと非常に低いばく露で慢性中毒になるのをどうやって予防するかと。もちろん急性も予防しなければいけないけれども、

慢性中毒を予防できれば、急性中毒も予防できるわけです。

ばく露量が少ないと、体内に存在する量も毒性発現のぎりぎりの量となって、最も感受性の高い臓器あるいは組織でのみ毒性があらわれると。この臓器または組織を標的臓器と言うわけですね。ターゲットオーガンと言っております。標的臓器が重要だと。それを知ることが重要だ。

標的臓器がわかっていることに加えて、さらにもうちょっと大きなばく露だと、どのような臓器でどういう毒性があらわれるかというようなこともわかっているならば、それに越したことはないだろう。そういうことによって、系統的なその物質特有の毒性の全体像というのがある程度、全体はわかり切らない、絶対にすべてを知り尽くすことはできないにしても、やっぱりより全体像に近いような姿が浮かび上がってくる。ですから、もうずっといつもつき合っていかなければならないような毒性を持っている物質については、ある程度こういった全体像についての知識も必要というかあるべきだろうと思っております。毒性を系統的に理解すると。特に、標的臓器がもう絶対に重要だということでもあります。(スライド 23)

「閾値」というのが、これが非常に重要ですね。閾値、スレッシュホールドですね。(スライド 24) それ以下のばく露では、最も感受性の高い個人も影響を受けないと考えられるばく露量を閾値という。ある化学物質には幾つかの毒性があると言いました。たくさん、複数の毒性がある。それぞれの毒性に着目すると、その毒性があらわれるぎりぎりの数字というのがあるわけですね。ある数字を超えて初めてその毒性が発現する。それ以下ならば、その毒性はあらわれない。

その毒性の種類がいろいろありますから、物質には何種類も閾値があるわけです。鉛で言うならば、骨髄における造血が一番の標的臓器だと考えられている。その閾値もあるし、もっと高濃度ばく露で起こるさまざまな毒性、中枢神経に対する影響とか、腎臓に対する影響とか、あるいは関節痛が起こるとか、腹痛が起こるとかさまざまな影響、それぞれの閾値というものが別々にあるんですね。その中で一番低い閾値を我々は求めて、それ以下にしてすべての中毒を予防しようとするわけです。それが一番大事だと。ですから、ある物質の閾値といった場合、例えば鉛におけるばく露の閾値といった場合に、特段何も言わなければ、一番低い濃度で起こる標的臓器に対する毒性の閾値のことを言います。

ここに書いてある、「多くの種類の毒性には閾値があると考えられる。すなわち、それ以下のばく露に抑えておけば、誰にも影響が現れないと想定している」。だれにも影響があらわれないというのは、今度は個人差があるわけですね。同じ物質の、同じその毒性に対する閾値であっても、全員同じであるということは決してないので、必ず少し違います。ですから、その中ですべての人を予防しようとしたら、やっぱり一番感受性の高い人も大丈夫なような閾値を考える。必然的に、それを言うならば慢性ばく露ということになりますね。慢性ばく露で、一番低い濃度で起こるのが大体慢性影響です、慢性中毒ですから。ですから、慢性にばく露しても、何カ月もばく露し続けても、一番鋭敏な組織で何も起こ

らない、この標的臓器で何も起こらない閾値が重要だと。しかも、感受性の一番高い人においてその毒性が発現しない、その閾値が重要であるということになります。

我々は、その閾値以下に抑えることをやるわけですね。化学物質のリスクマネジメントは、それに尽きるわけでありませう。

一方、これは一応理解しておかなければ、別に考えておかなければならない「閾値のない毒性」もあると考えております。(スライド 25) 多くの毒性には閾値がある、だからこそ我々は生きていられるわけでありませうが、発がん性には閾値がないと一応想定しております。発がん性の中でも遺伝子障害性によるものは、たった一つの遺伝子に、たまたまたた一つの化学物質が結合して、遺伝子のファンクションを変えることによって、発がんのスイッチを押すという確率がゼロではない。たった一つでも、幾ばくかの確率を持って、そういう可能性を持っていると考えて、したがって閾値はないと想定しております。

ただ、発がん性でも、刺激の反復と、それによる炎症の持続、細胞の死と再生の繰り返しというようなメカニズムで発がんに至るような場合は、その前段階の炎症とか細胞死には閾値があると想定できるので、この種類の発がん性には閾値があるということにいたしましうというふうに合意しておりますが、これは、よほど明確である場合にそうしましうということだ、そうでない場合は、やっぱり発がん性については閾値がないと想定しましうと言っております。これだけは一応気をつけるということだ。

「ばく露限界値」では、(スライド 26) どうやって定めるかということだを今日、お話しするわけでありませうが、閾値には個人差がある。最も感受性が高いと思われる個人における閾値、それは、たった一つのポイントのある数字だと思ひませう。現実にある数字があると思ひませうが、それを確実に知り得ないのだ、その推定値をばく露限界値にすればいいのではないかということだですね。その推定値をばく露限界値にすればいいと。

では、その閾値の推定値をどうやって定めるかということだでありませう。閾値は、ばく露のあり方によってちよつと異なると。これも一応御理解いただきたいのですが、一般環境ばく露と職業ばく露では、ばく露時間が違ひませうよね。職業性のばく露だと 1 日 8 時間、週 40 時間で、一生ずっとばく露したとしても、生まれてから死ぬまでではなくて、通常、働いている期間だよね。40 年とか。一方、一般環境は、もうずっと生まれてから死ぬまで連続である。そういうものを「ばく露シナリオ」とここでは言ひませう。ばく露のシナリオが違ひ、そうすると数字が当然違ひてきませう。そういう意味で閾値の数値が違ひてきませう。だから、労働環境におけるばく露限界値を決めようと思ひたら、労働環境のばく露は週 40 時間で、大体多くても 40 年ぐらいだなと。それから、病人とか、それから乳幼児とか小児はいないとか、それから非常に高齢な人もいないとか。昔は女性がいないというような前提が何となくあった、ほとんど男性ばかりというような感覚があったけれども、今はそれは許されない、女性も働き得る。だから、シナリオが少し変わっていると思ひませう。

そういったことのシナリオを考慮して閾値を推定する。情報の精度が十分でない場合が多

いので、推定の不確実性を考えて、安全サイドに寄った数値を採用するということであります。それを、不確実性係数というものを導入するわけですが、それはすぐ後で具体的に申します。

データについてであります、その閾値を推定するためには、やっぱりどういう濃度で、どういう現象が起こったかというデータがなければ判断のしようがない。そのデータですが、「人についてのデータか、実験動物についてのデータか？」(スライド 27) という問題ですが、ヒトを観察して得られたデータがあれば、当然それを重要視いたします。動物とヒトとの差を考えなくて済むわけですから、非常に大きなメリットです。従来労働環境におけるばく露限界値の多くは、ヒトについてのデータに依存しております。日本産業衛生学会あるいは ACGIH で、今までに勧告している大部分は、ヒトについてのデータによっております。しかし、それがだんだん困難になってきております。既に労働環境に導入されて使われて、何か問題が起こって、しかもそれについて研究されて、情報が上がってきて初めて我々はそれを使えるわけでありまして、そういう状況はだんだん困難になっておりまして、「ほとんどは、疫学調査・研究による」と書いてありますね。しかし、ヒトについてのデータがないか、あるいは極めて不十分な化学物質が圧倒的に多いと。したがって、実験動物についてのデータが重要で、今後はますますそれに依存します。

ばく露限界値としては、(スライド 28) 職業ばく露としては許容濃度とか許容基準、あるいは TLV、これは ACGIH によるものですね。一般ばく露について言うならば、日本で言うならば環境基準、あるいは環境指針値、目標値、これも環境省で出しておりますね。それから、耐容摂取量、許容摂取量、これは農薬とか食品添加物等について、やはり厚生労働省、食品安全委員会等がそれに関与して決めております。こういったものはみんなばく露限界値。これは閾値の推定もしているわけですが。

ここから具体的にばく露限界値の設定の方法についてであります、(スライド 29) これはまず、日本産業衛生学会が、ヒトのデータでばく露限界値をどう決めたかという、たった一つのサンプルをちょっとお見せしますと、日本産業衛生学会が 1999 年に勧告したときの主な根拠はこういうものです。スチレンの 50 ppm またはそれ以上のばく露で、末梢神経伝導速度の遅れが起こり得る、こういう疫学的な情報。それから、25~50 ppm 以上のばく露で、神経行動テストバッテリーのうち、数値符合テストや反応時間の遅れがあらわれる。それから、30~50 ppm 程度のばく露で、後天性の色覚異常が起こり得る。

それから、この 3 つの研究結果に基づいて、ばく露による神経機能障害、こういった神経機能障害を起こす可能性がないであろう濃度として 20 ppm を提案すると言っております。この場合は、何かが起こったという濃度の幅、25~50 ppm の間でこういうことを超えるという表現ですね。非常にあいまいな表現ですよ。25~50 ppm 以上と。あるいは 30~50 ppm 程度。これの方がまだいいですけども、25~50 ppm 以上という、では、75 ppm だったのかとか、全然よくわからないですけども、少なくとも 25 ppm という可能性も含めてこう書いているわけです。ですから、25 ppm で何か起こり得ると考

えて、そのちょっと下の 20 ppm を提案している。これは、20 ppm なら大丈夫であるというデータはないにもかかわらず 20 ppm と言っているわけです。こういう定め方のものが非常に多いです。労働環境の日本産業衛生学会、ACGIH が決めているヒトのデータに基づくばく露限界値は、大部分がこういう決め方であります。

正確にちょっと調べて申し上げるべきかもしれません。大部分というのはちょっと言い過ぎかもしれませんが、非常に多くはこういう。ですから、そのためにまた新しい情報が出ると、また低目に改定していくわけです。低目に改定されている歴史の連続であります。このようにぎりぎりに決めていて、安全の不確実性の係数というもの、安全係数とか不確実性係数は、特に導入されていないということですね。

一方、「ベンゼンの職業性ばく露におけるばく露限界値」、(スライド 30) これは閾値のない物質、発がん性であるということで、日本産業衛生学会が決めたやり方でありますけれども、その根拠も、やはり疫学調査のデータで、第二次世界大戦中にプライオフィルムという厚いゴムシートをベンゼンを溶剤としてつくっていた工場で、比較的ベンゼンだけを溶剤として使って、当時はそれほど怖い物質だと思われていなかったベンゼンを使っていたのですが、その後、その従業員で白血病が多発した。

それで、たまたま第二次世界大戦中、その工場ではベンゼンの濃度が測定されていたということですね。これは非常にすばらしいことだと思いますが、数十 ppm ぐらいのデータがあって、その従業員の一人一人についてヒストリーをよく調べて、何 ppm にどれぐらいの期間ばく露したかというマトリクスを組み立てて、結局、その何 ppm に、ベンゼンにどれぐらいばく露すると白血病がどの程度増えるかというのをまとめたデータがこれでありますが、1 ppm のベンゼンに 40 年間ばく露すると、白血病による過剰死亡が 0.762×10^{-3} 、つまり 1,000 人に 1 人弱増える。現実には、数十 ppm に 5 年とか 10 年とかというようなばく露、数年から 7~8 年とか、そういうばく露で 10 何%か数十%ぐらいに白血病が起こっているんですね。数十%までは行っていないのか。正確な記憶があいまいになっておりまして申しわけございませんが、それを原点に直線を引いているわけですね。閾値がないということ。その原点をちょっと超えても、既に何らかの発がん性があるという確率があるという概念ですから。原点から直線というのは、だれも確かな根拠はないけれども、それを代表的な予測の方法としております。

これを使って、過剰死亡、 1×10^{-3} に対応する濃度は 1.31 ppm、これは単純な計算ですね。1 ppm なら 0.762 だから、1.31 ppm なら 1 になるわけですね、 1×10^{-3} で。それは 1,000 人に 1 人。それから、1 万人に 1 人というのだと、その 10 分の 1 の 0.13 ppm。もう原点に直線ですから。

それで、勧告値としては、一つの数字を示さないで、1,000 人に 1 人に対応する勧告値は 1 ppm、1 万人に 1 人に対応する勧告値が 0.1 ppm であるという数値を示しているわけでありまして。あとは、事業場で独自に判断してくださいと。

管理濃度は、この 1×10^{-3} に対応する濃度になっていたと思います。たしかそうなって

いたと思います。それは、この丸々 10^{-3} を数値としてその論理を採用したわけではないですが、アメリカのACGIHもたしか1 ppmをちょっと別の論理で一つの数字に絞って出しております。日本産業衛生学会は絞らなかった、こういう定義がありますが。

発がん物質はこれでやめておきまして、あと今日は、残りの時間は、発がん物質ではない、発がんを考えない、閾値のある「化学物質のばく露限界値の一般的な設定方法」を申し上げますが、ここではまず一般論として、(スライド 31) 一般環境であろうと職業環境であろうと共通のことですけれども、まず第 1 に、個別の化学物質について、既存の文献から得られるばく露レベルと健康影響に関するすべての情報を収集するように努めるといことです。その際、二次情報のみでなく、最近までの一次情報すべてを集めるように努める。それで、発がん性、変異原性の有無を判断する。

遺伝子障害性に基づく発がん性があると判断された場合は、(スライド 32) 閾値がないと考えてばく露限界値を設定する。今のベンゼンのような例です。そうでない場合は、閾値があると考えてばく露限界値を設定する。得られた情報の中から、限界値設定に役立つ文献を特定する。当然、だんだん調べていくと、慢性ばく露で何が起きているか、あるいは、それでも何も起こらないものもあるのかということですね。

それで、NOAEL を特定する。(スライド 33) 無毒性量ですね。毒性影響が認められない範囲で最も高いばく露濃度またはばく露量を特定する。これは、閾値に近い数字ですね。閾値を知りたいわけですから。NOAEL が不明の場合は LOAEL を特定する。NOAEL というのは、このすぐ下に書いてあるように、ノー・オブザーブド・アドバース・エフェクト・レベルの NOAEL をとっておりますし、LOAEL は、ローエスト・オブザーブド・アドバース・エフェクト・レベルをとっております。アドバースというのは、ヒトの健康にとって都合の悪い影響、予防すべき影響ということですね。だから、毒性影響、それをアドバースエフェクトと言っております。予防しなくてもいいよとみんなが判断できるようなものは、アドバースとは考えないです。

ここでは、アドバースエフェクトが認められないばく露の中で一番高いばく露、閾値がここにあつて、閾値以下ならばアドバースエフェクトは認められない。その中で一番高い数字を知りたいということですね。それを特定して、あと、不確実性係数を考慮してばく露限界値を決定する。

これから具体的な数字をお見せいたします。特に一番重要なのは、「農薬のばく露限界値である ADI」の決定方法です。(スライド 34)「何で農薬？」と思われるかもしれませんが、これが一番重要だと思いますね。要するに、農薬は、ここに書いてありますように、多くの農薬や食品添加物のばく露限界値 (ADI) は既に決定されておりますが、アクセプタブル・デイリー・インテークの ADI をとっておりますが、許容 1 日摂取量と言っておりますね。これは、1 日摂取許容量というような習わしがありますけれども、ADI というのを素直に訳すと「許容 1 日摂取量」という順番になりますのでその方がいいと思いますが、もうそれは既に決定されている。すべて実験動物のデータに基づいているという、

これが重要ですね。農薬とか食品添加物は、もう適当に決めて、ヒトに使わせておいて、それで何が起こったか調べてというようなことは絶対許されないので、当然、動物実験のデータでばく露限界値を決定して、それから初めてスタートするわけでありますから、延々として実験動物のデータに基づくばく露限界値の設定を繰り返してきているわけです。それで、それを何十年ともうやってきているわけでありまして、特段それによって問題が発生しなかったという事実の積み重ねがそういう支持を与えているわけでありまして、それを我々はやっぱり学ぶわけであります。それを使うというか、それに依存するわけでありますね。

このように決定されてきた ADI について、明確な根拠に基づいて問題点が指摘されて、改定された例はほとんどないと思いますね。さまざまところで、それを攻撃する人はあったり、いろいろな議論があっても、基本的に、やっぱりこれは間違っていたから、動物実験によって決めた ADI を、さらにその他、ヒトで調べ直したらこうだったからそれを改定しますというような例を私はまだ知らないですが、1 つ、2 つあったかもしれませんが、多分ないと思います。

それで、これは一例をお示し、どうやって決めているかということですね。単純明解ですよ。これは、食品安全委員会が平成 22 年 10 月までに審議した農薬 440 物質の中の一つ最近のものをぽんと例を引いてきました。何を引いたっていいんですけども、特段の忝意を入れずに何か例を示そうと思って、これを決めたのは、私はこれ 11 月ごろにつくったスライドなんですけれども、ささっと調べたら 10 月 19 日の決定例でこういうものがありましたので、それを持ってきました。

これは、(スライド 35)「ベンスルフロンメチル」というスルホニルウレア系除草剤です。デュポンが 1980 年から 81 年に開発して、既に 1987 年に登録して、ずっとそのまま登録されております。食品安全委員会は、要請に応じてずっと再検討をしてきているわけですね。それで 440 物質までやってきた。これも再検討です。だから、データは前のデータです。これは大分前にやられたデータです。

(スライド 36) ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験で、SD ラット (一群雌雄各 80 匹) に混餌、えさをまぜて、えさの中の濃度が 0、50、750、7,500 ppm の 4 群です。投与しているのは 50 と 750 と 7,500 ppm です。それで 2 年の試験終了後、屠殺して、病理組織学的な検査、その他末梢血等を調べる。7,500 ppm で肝臓の病理学的変化があり、貧血とか体重増加抑制が認められた。しかし、750 ppm ではこれらの所見がなかった。それから、発がんの所見もない。したがって、この閾値は 750 と 7,500 ppm の間にあるんだなということが推定されるわけですね。それで、NOAEL、いわゆる無毒性量は 750 ppm ということになるわけです。これは雄ですね。これは動物で食べさせていますから、物質のキログラム当たりの投与量に換算すると 1 日当たり体重 1 kg 当たり 30 mg というデータになります。これはラットの場合の無毒性量が 750 ppm。

それから、(スライド 37) 犬では、1 年の慢性毒性試験。ビーグル犬 (一群各 5 匹) で、

やはり4群ですね、50、750、7,500 ppm。やっぱり同様に7,500 ppmで肝臓の病理学的な変化が認められ、750 ppmではなかった。したがって、やっぱり同じく無毒性量は750 ppm。ただし、食べた量とか体重が違うので、計算すると、犬については、たまたま雌で19.9 mg/kg 体重/dayで、このデータを使うんですね。

各種の試験の結果、(スライド38) 最小の無毒性量である今の19.9 mg/kg 体重/dayをADI算出の根拠として採用して、安全係数(不確実性係数)を100とすると。これは標準的な、もう昔から使われている安全係数です。種差に対して10、個体差に対して10を採用し、100をとる。19.9を100で割って、0.19 mg/kg 体重/dayをADIと決定したと、これです。このようにして決めているというのが圧倒的に多いです。不確実性係数を300とか500 ppmとかにしているものもあります。若干情報に不確実性が大きいということです。標準的な100ではちょっと具合が悪いかなというのが、そのようにしているものもあります。

標準的という、種差、10、個体差、10というのは、一番最初、本当に専門家のえいっという判断だったと思います。全く完全な根拠はあり得ない。ただし、100というのは相当、ある意味で動物実験で、このような慢性の動物実験におけるNOAELをさらに100分の1にするということが、多くの場合、妥当性があつたからこそ、今まではっきりとそれを改定するようなことがなかったということでありまして、それをその他のさまざまなばく露限界値の設定において、動物実験のデータを使う以上、その同じ考え方を使わざるを得ないということでありまして、これからは、3種類の物質について私の試案をお示しいたします。こういうふうにはやってみようかということなんです。

「ばく露限界値の設定例1, 4-ジシアノベンゼン」。(スライド39) これは、CASナンバーの623-26-7というものですけれども、既存化学物質です。化審法によって国が試験を実施しているので、その試験を使うわけではありますが、燻蒸剤として使われる殺菌殺虫剤、分子量128、常温では白色結晶です。この物質は、特段まだばく露限界値がどこでも決まっていませんので、これについて、では、決めてみましょうかということなんです。

(スライド40) 28日間反復投与毒性試験のデータがあるわけです。これ以外に余りないんですよ。この28日間反復投与毒性試験のデータは、この化審法によって国が実施しているんです。これはホームページに公表されておりますので、その中から引っ張り出してきたんです。これもアトランダムに引っ張り出してきました。それ以外にないから非常に単純なんです。もう文献をいろいろ調べても、特段ヒトのデータもない、動物実験のデータとして、これよりもさらに慢性のデータもないと。

用量は、1.25、5、20、80という4段階です。0を入れて5段階、kg/day。1群、ラット、雌、雄、各7匹で、投与量はこの4段階であります。それで、28日間投与して、その後、屠殺して、全身の諸臓器の病理組織学的な検索及び血液生化学的な検査、血液学的な検査を行ったわけですね。それで結果は、5 mg/kg/day以上の雄で腎臓の褪色と尿細管上皮の硝子滴沈着が認められた。20 mg/kg/day以上の雌では、血中トリグリセリドの増

加が認められたというデータでありまして、無毒性量 NOAEL は、そうすると 5 以上ということですから、その下の 1.25 ということになりますね。ですから、この動物実験でわかることは、閾値が 1.25 と 5 の間にあったんだなということでありましてね。

それで、その 1.25 と 5 の間のどの数字かはわからないから、その閾値に一番近いであろう数値である 1.25 を無毒性量として、その閾値の推定値のもとになる無毒性量として採用する。これは、1.25 から 5、20、50 と公比 4 倍になっておりますね。4 倍、4 倍。これを割合細かくきれいに設定して、その中にちょうど無毒性量がわかるようにうまく設定してあると思いますね。これが外れてしまうとだめですね。全部、1.25 でも毒性が出るというとならば NOAEL がわからない。1.25 が LOAEL ということになるわけですね。NOAEL でなくて、1.25 が LOAEL になってしまっていて、それより低いところで非常に困ってくるわけではありますが、それでもやむを得ないという場合もあるわけですが、この場合、うまく 1.25 が NOAEL であると。

(スライド 41) それで、発がんに関連するデータとして Ames 試験、陰性、染色体異常試験、陰性、発がん性に関する動物実験データは何もない。したがって、発がん性以外の毒性を指標として、閾値があると想定してばく露限界値を設定する。

(スライド 42) NOAEL が 1.25 だと。それで、不確実性係数として、種差、10、個体差、10 をまず採用し、あと、これは慢性のデータではなくて、4 週ばく露ですね、2 年よりも相当短い。したがって、何らかのそれに対する不確実性係数をやっぱり導入する必要があるだろう。これは、やっぱり世界的に一致した意見というのはいないです。ただ、EU で REACH 絡みでこういった考え方のガイドラインみたいなものを示している中では、4 週から 90 日、あるいは 90 日から 2 年、それから 4 週から 2 年への外挿の場合の不確実性係数を幾つにするというような提案はしておりますね。4 週から 2 年ではたしか 6 を使うというようなことを提案していたと思います。これは、まだ世界的、国際的な共通の合意というわけではないですけども、やっぱり、10 以下の何らかの数字を使っているわけですね。この場合、私は、短期反復毒性試験であること、それから、経口から吸入への外挿、外挿という言葉は、要するに推定ということなのですけども、外挿という言葉を使いますが、それを考慮して不確実性係数を両方合わせわざで 10 としてはどうかということを提案しております。両方全部合わせて 1,000 の不確実性係数とする。それで、ヒトの耐容 1 日摂取量は、そうすると、1.25 を 1,000 で割って、1.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ にするという提案であります。

そうだとすると、「一般人に対する大気中のばく露限界値」(スライド 43) はどういうことになるかということ、この数字を使いまして、ヒトの耐容 1 日摂取量、耐容というのは、トレラブル・デイリー・インテークですね、TDI。ADI というのは、農薬とか食品添加物のアクセプタブルというのは、何かしら有利な点があるから、単に頼るだけではなくて、一応アクセプトできるというので「許容」という言葉を使っておりますが、こういう何も本人にとって利益がないだろうという場合はトレラブル「耐容」という言葉を使い

分けております。汚染物質絡みはみんな「耐容」という言葉を使いますが、この場合、耐容 1 日摂取量、1.25、これを使いまして、一般人で、一応標準体重 50 kg といたしまして、1 日の標準吸入空気量を 15 m³ と想定いたしますと、1 kg 当たり 1.25 ですから 50 kg だとその 50 倍、それを、15 m³ を吸うわけですから 15 m³ で割ると 4.2 μg/m³ という濃度になります。ですから、4.2 μg/m³ ならば、それを 1 日 15 m³ 吸う、それで全部吸収したとする。それで、その人の体重は 50 kg だと、ちょうどヒトの耐容 1 日摂取量 1.25 になるわけですね。ですから、この計算で 4.2 μg/m³ ならば、それ未満ならば耐容できるという判断になります。これをばく露限界値として提案するというのが試案です。これは、1 日の一般人に対する場合です。

労働者はどうかといいますと、(スライド 44) シナリオが違うということですね。先ほど言いましたように、ばく露シナリオが違いますから、労働者のシナリオではどうなるかといいますと、データは同じデータを使わざるを得ないわけですね。共通です。とにかく一番低い濃度で得られた最善の情報から来た NOAEL を使うしかありません。それで、1.25 mg/kg/day を使います。不確実性係数は、種差は 10 で、個人差の 10 は、実は、この労働環境の場合は導入しないと。ややぎりぎりの数字を使うために、労働環境では一般環境ほど老若男女を多く含んでいるわけではないし、非常に病気の人もあるわけではない。ですから、一般環境におけるほど、それに対して感受性の高い人を含んでいる確率が低いであろうということで、労働環境絡みでは、個人差の要因をやめてしまいましょう、省略しましょうという方向に一応しております。その他は同じ。短期試験であることと、経口から吸入、両方合わせわざで 10 で、合計 100 の不確実性係数。

そうすると、労働者の耐容 1 日摂取量は 100 分の 1.25 ですから 12.5 μg になると。労働者の標準体重を 50 kg とする。労働時間中の標準吸入空気量は 8 時間で 10 m³ とする。これは、先ほど一般人の場合は 24 時間で 15 m³ といたしました。やや多目にとっております。50 kg の人が 24 時間、平均的に 15 m³ も吸わないと思います。ちょっと多目にとっておりますが。そうだとすると、その 8 時間だと 5 m³ ということになりますね。それよりは倍にしております。やや多目にしている。それは、やっぱり労働環境で体を動かす部分がありますので、一般の生活よりは、労働環境の場合、吸入空気量が増える傾向にありますので、やや安全サイドで 8 時間で 10 m³ というのを採用しております。そうしますと、12.5×50 を 10 で割ると 1 m³ 当たり 62.5 μg になります。これを労働環境のばく露限界値として提案するというのが、この案です。

これをまとめますとこうなります。(スライド 45) 無毒性量ですね。左上の 2 行目に「無影響量」と書いてあるのは「無毒性量」がこの場合正しいです。無毒性量と無影響量がこの場合一致しているのですけれども、どっちでもいいんですが、とにかく NOAEL ですね、1.25、この共通の数字を使います。不確実性係数が、労働環境では 100、一般環境では 1,000 にしている。その差は個体差の不確実性係数を 10 ではなくて 1 にしたという点だけです。そうしますと、耐容 1 日摂取量は 1.25 に対して 12.5 である、体重は 50

kg、吸入空気量は 15 m³に対して 10 m³、ばく露限界値は 4.2 に対して 62、15 倍ぐらいになりますね。これは、同じ根拠から導入してくるとこのようになります。

もう一つの例です、(スライド 46)「N-エチルアニリン」。これは中間体ですね。ゴムとか医薬品を製造する中間体で、常温では液体です。これも化審法によるデータがありまして、(スライド 47) 28 日間反復投与毒性試験の概要。そのデータは、0、1、5、25、125 mg。1 群、ラット、雄、雌、各 6 匹。結果は、5 mg 以上の雌雄でメトヘモグロビン血症及びそれに伴う溶血性貧血が認められた。アニリンは、もともといわゆる溶血性貧血が昔から有名ですけれども、やっぱりエチル基がくっついたエチルアニリンもそうなんです。その構造から推定できるような毒性なんだと思いますけれども、動物実験でも、それはやっぱり一番低い濃度でこれが起こっているんですね。これは血液で、メトヘモグロビン血症と溶血性貧血が一番低い濃度で起こっている。これが 5 で、1 mg/kg/day ではそれは起こっていない。したがって、NOAEL は 1 であると。

(スライド 48) Ames 試験、陰性、染色体異常試験、弱陽性、発がん性に関する動物実験はない。染色体異常試験が弱陽性なので、ないとは判断できないけれども、弱い変異原性しか認められないので、発がん性以外の毒性を指標として、閾値があると想定して、ばく露限界値を設定いたします。

(スライド 49) NOAEL が 1、一般人ですから、種差、10、個体差、10、それから、短期であることと、それから、染色体異常試験が弱いながらも陽性であることを考慮して、その両方で 10。経口から吸入への外挿を 2 というのを導入して 2,000 という不確実性係数を使うことを提案しております。

2,000 分の 1 で 0.5 μg/kg/day で、あとはもう先ほどと同じです。標準体重、50 kg、1 日の標準吸入空気量、15 m³ で、1.67 μg/m³、これが「大気中のばく露限界値」です (スライド 50)。

労働環境はどうかといいますと、(スライド 51) これも個体差の 10 だけ除いて、ほかは全部同じです。したがって、一般環境が 2,000 であったのが、これは 200 で割ります。200 分の 1 mg ですから、労働者の耐容 1 日摂取量は 5 μg になって、標準体重が 50 kg で、吸入空気量が 10 ですから、計算すると 25 μg/m³になります。

(スライド 52) これは表ですね。先ほどと全く同じように、ここの 1 というこれが違うだけです。あと、ここが違うだけです。1.6 に対して 25、15 倍ぐらいだと。

もう一つの例、(スライド 53) これは「パラジプロモベンゼン」という白色結晶です。これも化審法のデータ (スライド 54) を使っております。弱いながら染色体異常試験が陽性なんですけれども、28 日間反復投与毒性試験で NOAEL が 4 mg/kg/day。

そのデータがこれですけれども、(スライド 55) やっぱり 4、20、100、500 の中で、20 を超えたところでいろいろな影響が出ているので、4 を NOAEL としているわけですね。

この辺も前と同じようなことで、4 mg/kg/day で、不確実性係数は、先ほどと全く同じ

ように、弱い発がん性があったものですから、経口から吸入へのあれも交えて不確実性係数を 2,000 にしているわけです。こちらは 200。そうすると、耐容 1 日摂取量が 2、20、体重は 50、50、吸入空気量が 15 と 10 で、ばく露限界値が 6.7 に対して 100 で、15 倍ぐらい違います。(スライド 56、57、58、59、60)

こういう同じような考え方を、例えば 2002 年にアセトアルデヒドの室内濃度指針値を厚生労働省が決めたときに用いております。このときも私はそれにかかわっておりましたので、その例をちょっと 1 つだけお示しいたします。

ヒトに対する発がん性に関する十分な証拠はないと。かなり強いのですけれどもね。アセトアルデヒドはアルコールですよ。たくさん飲んだ人、今のところかなり確かな証拠に近いのですけれども、一応、発がん性以外の毒性を指標として、閾値があると想定してばく露限界値を設定しております。ラットに 4 週間、28 日間ばく露で、この場合は経気道ばく露を行った実験で、0、270、900 mg/m³ で鼻腔の嗅覚上皮に変化が認められた。これは、病理組織学的な変化が認められなかった濃度が 270 mg だった。要するに 900 では認められた、270 では認められなかったと。たったこれだけのデータだったのですけれどもね。ですから、閾値がこの中間にあるだろうと。それで、270 mg を無毒性量として採用した。270 mg/kg/m³ というのは 150 ppm という数値です。それを耐容濃度として、NOAEL として、不確実性係数は、種差、10、個体差、10。これは一般人を考えているわけですから、個体差、10。それから、遺伝子障害性の懸念がある、それと 4 週間という比較的短い実験によっていることを考えて、両方合わせて 1,000 という不確実性係数を使っています。私がさっき言っているのと全く同じような論理を使っているのがわかりだと思いますが、これは 2002 年に厚生労働省がそれを採用している。

あとはちょっと話が変わってきますけれども、試験が 1 日 6 時間、週 5 日のばく露なので、1 日 24 時間、週 7 日に換算すると 48 mg になると。これは、それを 1,000 で割ると 48 μg/m³、0.03 ppm、これを室内基準で勧告しております。もうきちんと出ている数値です。アセトアルデヒドの室内濃度の指針値です。

この辺はちょっと省略いたしますが、このように決めるということを提案しているわけですが、ここでちょっと試みに「大気環境基準値と管理濃度」を比べてみます。(スライド 61) 環境基準は環境省が出しているものですね。現に、ベンゼンだと 3 μg、トリクロロエチレンは 200、テトラクロロエチレンは 200、ジクロロメタン 150 μg/m³。一方、厚生労働省が示している労働環境の管理の良否を判断するための基準である管理濃度は 3,200、5 万 4,000、34 万、17 万というような数字で、その比は 1,000 倍ぐらい違いますね。

これは、(スライド 62) 基準値ではなくて大気指針値の方も同じように見ておりますけれども、ばらつきがそれぞれありますが、1,000 倍ぐらい違います。これはなぜこれだけ違ってくるかといいますと、まず、10 倍ぐらい違うのは、まずこのばく露の期間が違うということですね。これは一般環境と労働環境、それとばく露期間が 50 年、一方は一生

であり、それからばく露時間が違う、8 時間と 24 時間、しかも断続と継続である。ですから、大ざっぱに言って 10 倍ぐらい違って当然だということですね。

あと 100 なぜ違うかと。100 のうち 10 は個体差の問題ですね。労働環境と一般環境では個体差で違うだろうと。では、あとの 10 は何なんだと。これは、労働環境のこういった指針値を出したとき、これは大体ヒトのデータを使って決めたんです、動物実験のデータではなくて。ヒトのデータは、ほとんどすべて労働環境の疫学情報に基づくもので、その最低の数値を使っているわけですね。ほとんど LOAEL のような数字なんですよ、NOAEL ではなくて。

スチレンのとき、一番最初にお示ししたのはおわかりだと思いますけれども、25 から 500 以上で有意な健康障害が認められた。したがって、20 をばく露限界値に決めたと書いておりますね。その 20 というのは NOAEL というよりは LOAEL に近い数字ですよ。そうなものだから、ばく露限界値は年々下がってきている。それを我々が、大気の場合にはそれは許容できないから、最初からもう 10、低い数字にしてしまっているわけですね。LOAEL から NOAEL を外挿するのに 10 という不確実性係数を使うという考え方が入っております。それぞれを決めるときに、さまざま議論していますけれども、大ざっぱに言って 1,000 倍ぐらい違うということの一番根本的な考え方の違いは、今申し上げた内容でほぼ間違いありません。ということは、逆に言うならば、いかに我々が使っている労働環境のばく露限界値というのが、安全性という意味で、一般環境よりは安全の幅が狭いところでものを判断しているということを理解する必要があるということです。

こういった違いが許容されるのは、(スライド 63) それを許容して現にずっと使っているわけですが、なぜそれが許せるかと。このばく露時間が違うこととか、この 2 つは、まあ当然と言えば当然ですね。あるいは一生なのか、40 時間なのか、全部合わせて 10 ぐらい違うのはいいだろうと。しかし、それがあと 100 も違うのを許せるかと。これですね、これで 10 違うと、これで本当にいいのかなど。働いている人で化学物質にばく露した人で、やっぱり相当感受性の高い人が、一般環境に比べてかなり含まれている可能性があるのではないかと懸念はありますよね。これはちょっと問題だと。

あと、このリスクについて情報を提供されているかいらないか。個人の健康をモニタリングしているかいらないか。それから、個人の利益に関連しているかいらないか。そこに働くことによって収入を得ていますから、一般環境の場合は、もう全く利益がないと。一般環境の場合は、もうばく露は何ら絶対に利益はありませんよね、損だけです。労働の場合には若干これがあるかもしれない。

ですから、こういったすべての問題をもし安全衛生委員会の場合や何かで、ばく露限界値というのは実はこのようになりぎりぎりの数値なんです、それを使ってそれ以下に抑えるようにしますよということを説明して、納得してもらうというのが一番正攻法だと思いますけれども、その場合、そのために状況によっては健康診断をいたしますとか、それから、情報は今もう正直にこのように全部提供いたしました、それでどうでしょうか。

それから、このようなところですね。特に健康上の問題がある方はどうでしょうかというようにことによって初めて成り立つものであって、何か外からぼんと示すことができるかどうかは疑問だなと思います。ですから、こういったことを考慮した上で自主的に管理するものだろうなと思います。そうかといって、ただ、余りにゼロリスクを求めて安全、安全ということを言っていると、企業は本当に成り立たなくなりますね。それに生活できなくなってしまいますね。ですから、そこは本当に健全な判断が必要な領域だと思いますよ。

もう時間が大体 1 時間半たってしまいました。もう 10 分ぐらい。後の方はちょっと省略させていただく部分もあるかもしれませんが、もうちょっとだけ話させていただきますと、想定されるばく露がどの程度の不確実性係数を採用する余地を持っているかという判断が一つありまして、これは、マージン・オブ・エクスポージャーという概念ですね。ばく露のマージン・オブ・エクスポージャー、MOE とかと言っております。こういう考え方を使うこともしばしばあります。今のようにばく露限界値を設定して、それと現実のばく露とか想定されるばく露を想定する、どちらが大きいかを比較するというのが一番スタンダードだと思いますけれども、あえて最初にばく露限界値を決定しないで、ばく露レベルがこれぐらいだと、一方、NOAEL、無毒性量ですね、無毒性量はこういう数字であると。無毒性量に対して現実のばく露のレベルがその何分の 1 ぐらいに相当する、それをマージン・オブ・エクスポージャーと言ってありますが、10 分の 1 未満だとか、100 分の 1 未満だとか、1,000 分の 1 未満だとか。それで、10 分の 1 未満だとかなり怪しい、危ないよと。10 分の 1 よりはマージンが十分とれているけれども、100 はとれないとか、あるいは 100 分の 1 以下だというような、それならまあいいのではないかと、そういう考え方です。

つまり、不確実性係数のかわりにマージン・オブ・エクスポージャーということを行っているわけですね。不確実性係数を最初からぼんと 1,000 をとると言うとなんて厳しくなってしまうので、それをあえて言わないで、NOAEL と現実のばく露との間にどれぐらいの比率で差があるかということを見て、それで何となく弾力的な判断をしようという行き方ですね。こういう考え方を使うこともあります。

それで、(スライド 65) 最後に「コントロールバンディング」の話なんですけれども、今申し上げましたように、ばく露限界値を設定して、それとばく露とを比較するのが一番望ましい定量的な方法です。それをやらないで、半定量的にバンドに分けてコントロールする、コントロールバンディングですね。これはイギリスの HSE が開発いたしました。コッシュエッセンシャルズと言っておりますけれども、大変便利だということで、ILO 等がその使用を推奨しております。中小企業などで、ばく露限界値を決めて、それで、その濃度を測定して、それを比較して判断するなんていうことはできっこないから、もうちょっと簡易な方法でリスク評価ができないかということでもあります。ばく露限界値そのものは使用しない、コントロールバンディングですね。

ただ、コントロールバンディングって何だか意味がわかりにくいので、英語国でもこれを余り使わないようにする方向で、リスク・マネジメント・ツール・キットとか、リスク・マネジメント・ツール・ボックスの中にリスク・マネジメント・ツール・キットがありますよと。それで、労働環境のばく露を判断するためのリスク・マネジメント・ツール・キットとしてこれを勧告すると。

「コントロールする方法」としては4段階あって、(スライド 66) 全体換気か工学的対策、これは局排かプッシュプルみたいなものですね。3番目が密閉、4番目が特殊。密閉か工学的対策か全体換気か、えらい単純に3つに分けて、4は特殊。特殊というのは、エキスパートによるアドバイスが必要な部分と。

この4つに分けておりました、「有害性」を5区分しておりました、(スライド 67) A、B、C、D、Eと5つに、要するにバンドに分けているわけですね。有害性を5つの区分に分ける。Eという一番有害な部分を発がん性とか呼吸器感作性、Dは生殖毒性とか特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露) カテゴリー1など。これは単純化しておりました、もうちょっとリストがあるのですけれども、今は一番単純な部分を、エッセンスだけお示しておきます。それでCは強い急性毒性、呼吸器刺激性、皮膚感作性、特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露) カテゴリー2。Bが弱い急性毒性。Aが非常に弱い急性毒性とか、弱い皮膚・目への刺激性など。こういった有害性の区分、これらはMSDSなどに出ている、その有害性の区分を利用しようというわけではありますが、その区分で、もしその物質が非常に弱い急性毒性というものに該当する区分2があつて、それ以外は無視できるとしたら、その物質はAに分類するわけですね。それから、発がん性のあるものはEに分類する。それでCというところへ来るものもある。

それで、分類したらば、それぞれの目標とする職場環境濃度を設定してしまっているんです。(スライド 68) Aだったら一番弱いものですね。粉じんだったら1~10 mg、蒸気だったら50~100 ppmを目標とするということを設定してしまっているんです。それで、Eは、エキスパートな判断で数値は示していない。Dというのは、蒸気だったら0.5 ppm未満、粉じんだったら0.01 mg/m³未満ということをもう決めているんです。これは何を意味しているかということ、有害性区分に応じて、ばく露限界値を決めているということと同じなんですよね。だから、これは相当荒っぽいんですよね、思い切っていますよ。あえてこれをやっているわけです。だから、相当安全サイドに振っております。

私がいつもやっているように、こういう区分からこのように数値が決定できるものではないけれども、ある程度の相関性がありますから妥当性があると言えます。妥当性がないわけではない、妥当性がある。だけれども、相当安全サイドに振らないと危ないから、安全サイドに振っております。そこに一つ大きな仮定というかプラクティカルな簡略化がありますね。

この考え方、事実上、毒性の区分に対して、ばく露限界値を設定したことを意味すると。定量的な根拠が十分ではないので、安全サイドと考えられる範囲に設定してある。区分E

に対しては、それを差し控えていると。エキスパート判断事項として。(スライド 69)

仮に、さっき試案で定めたばく露限界値と比べてみます。(スライド 70) さっき 3 つ私は試案を示しましたが、3 つのうち 1 つは液体なのでちょっとやめておいて、ここで粉じんの 2 つはどうなのかといいますと、1, 4-ジシアノベンゼンは、NOAEL が 1.25 で LOAEL が 5 でした。パラジブロモベンゼンは、NOAEL が 4 で LOAEL が 20 でした。この物質を GHS 分類を使って分類すると、この GHS 分類は、LOAEL を使って、LOAEL が 30 以下だったら標的臓器毒性の 1 になってしまいますので、ちょっともとへ戻らせていただきますと、これですね。この特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)カテゴリー 1 に入ってしまうんです。それより弱いところはこの 2 になって、この C になるのですけれども、今の 2 つの物質はこれに入ってしまう、この D。

GHS 分類を使うというところはもうちょっと細かく説明しないと御理解いただきにくいかもしれませんが、有害性区分が D になる。D ということは、このすぐ前で示しているように、D というのは、粉じんですと 0.01 から 0.1 以下にすればいいと。0.01 から 0.1 以下にすることを求めているということですね。そうすると、この場合どうかというと、ばく露限界値として示したのは 0.062 である。有害性区分からいくと 0.01 以下にするということで、コントロールバンディングでいくと非常に厳しい方向へ行っているのがわかると思います。私が決めたばく露限界値は、これだと 0.1 なのに対して、こっちは 0.01 以下にすることを求めるというようなことになるわけですね。

ですから、この場合、一つの例としてお示しいたしましたが、「有害性区分 D の物質に対するコントロールの方法」(スライド 71) はどうなるかということ、これもまたコントロールの方法として具体的に示しているのですけれども、量が、グラム単位だったらば、微細粉体だったらば、グラム単位でも密閉しなければいけない。微細粉じんではキロ単位だったらもう専門家判断だと、こうなっております。ですから、D になってしまうと、こうなると、ほとんどはもう微細粉体が問題でしょうから、もう密閉にするしかないという、たったグラム単位を使う場合でも密閉しなければだめ。キロとかトン単位だったら、もうとてもじゃないけれども、コントロールバンディングというように、専門家の判断が必要ない、単純に決められるかということ、そうならないということになります。これは、コントロールバンディングの一つの限界を示しました。状況によって、余りにも厳しいコントロールになってしまうので、中小企業等では対応できないだろう。

ただ、スクリーニングとして使えると思いますね。妥当な判断でコントロールバンディングでやって、十分 A とか B とかというところに来るよということになれば、安全サイドに見て A とか B のところに来るということであれば、十分安全であるということで大丈夫だと思います。ただ、現実にはそうならない場合が多いだろうと。エキスパート判断を求めるというようなことになる場合が多いだろうと思います。ですから、産業医とか、あるいはオキュペーショナルハイジニストの出番というのは、もう常に今後もあるだろうと。アメリカでも、ACGIH、あるいは NIOSH 等の検討結果を見ましても、同じような

ことを言っておりますね。ばく露限界値を設定する方法の必要性がなくなるということはありません。専門家の判断を要求されることが多いであろうということを行っている次第であります。

あと、「ばく露限界値設定に際しての留意事項」(スライド 72) とか、さまざま細かい附帯事項を書いておりますけれども、時間が大分オーバーしておりますので、ここで一たんやめさせていただきます。休憩時間をとって、後で御質問に応じてお答えするという事でお許しいただければと思います。

一たんこれで終わらせていただきます。御清聴ありがとうございました。

村上先生：

ディスカッションに入りたいと思うのですが、先ほど、先生のお話、最後の部分残っていたところがあったかと思ひまして。先生、10分か15分ぐらいお話しただいて、終わられてからディスカッションにさせていただきたいと思ひます。よろしいでしょうか。

では、そのような形で、先生、続きの方をよろしくお願ひいたします。

櫻井先生：

それでは、お言葉に甘えまして、残りをちょっと追加させていただきます。

先ほどこの(「有害性区分の物質に対するコントロールの方法」)部分までお話ししたと思ひますが、これはコントロールバンディングによるコントロールの方法のところなんです。ここで、もう一つ仮定が入っています。要するに、0.01 mg/m³以下に抑えるべきものであると判断した。そうすると、微細な粉塵ならば、グラム単位だったら密閉にする。中ぐらゐの結晶性あるいは顆粒状の粉塵だったら、グラム単位を使っている場合、局排ならば0.01ぐらゐに下げることができる。例えばペレット状だったら、キロ単位もし使っているとすると、0.01以下に抑えるには密閉でなければいけない。こういう判断のもとにあつて、こういうことが示されているわけです。その判断が本当に正しいかという、これはもう一つ問題があるわけです。本当に正しいかどうかという問題が。先ほど、毒性の分類から直ちにばく露限界値を決めている。今度は、ある物質が、例えば微細な粉塵であり、その量は何グラム単位だったら、密閉にすればどの程度まで抑えられるか、抑えているかと、現実にそうなっているかという仮定があるわけです。

この部分は、イギリスにおける経験をもとに決めているというのですけれども、そのデータが十分に示されているわけではないので、本当に各国でそれが正しいかどうかは検証したり何かもしているわけですね。たまたま日本でも、それが進行中ですが、必ずしも一致しません。非常に安全サイドへ行っていることもあるし、局排と言つても、局排がきちんと動いてないような場合は話になりませんのでね。全体換気でいいという場合もありますが、全体換気の場合、空気の流れが様々になりますので、全体換気によって発生している空気の流れの中にたまたま発生源があるときは成り立つけれども、そうでないと危険で

あるとか、様々な問題があることがわかってきておりますので、このコントロールバンディング的な方法は、日本でも来年じゅうには厚生労働省のホームページに載せたいという方向で今検討を進めておりますけれども、いろいろの条件をうまくつけて、それがきちんと成り立つようにする必要があると思います。そのホームページを使って中小企業の人たちが何の化学物質を使うのか。その化学物質の MSDS に基づいて、まず先ほどの有害性分類をして、1日に使うのは何キログラムぐらいでというようなところから、密閉しなければいけないとか、局排でいいとか、そういう答えが出るようなホームページを来年度じゅうに多分つくるとは思います、そういう方向です。

それから、「ばく露限界値設定に際しての留意事項」(スライド 72)ですが、有害性情報そのものの不確実性を念頭に置く必要がある。採用する不確実性係数の妥当性に注意する必要があります。当然ですね。この辺りが基本ですから。独自にばく露限界値を設定する。どんどんすればいいと思っています。関心のある方は、今のような方向で設定していただきたいと思いますが、ただ、独自にばく露限界値を設定するときは、みんなで相談して、専門家もまじえてやるよりはやや慎重にいただいた方がいいだろう。不確実性係数を大きめにとるなど、安全性の確保に留意した方がいいだろう。そうすると、余りにも厳しい方へ行ってしまうと現実的ではないという場合もあるかもしれませんが、十分に安全性を確保しても、この程度の管理で済むのだなということがわかる場合も多々あるだろう。その場合も非常に有効です。コントロールバンディングを使ってもいいけれども、さらに、こちらの方がそういう判断がより確実になるとは思います。独自にばく露限界値を設定するのは決して難しいことではないです。NOAEL をうまく探り当てれば、それを不確実性係数で割るだけの話ですから。

他の化学物質のばく露限界値との整合性に留意する。これは大事ですね。何か変な誤解をしていると、とんでもない整合性のない数字を引っ張り出してしまったりするけれども、似たような化学物質はどうなっているかを見ることができれば、相当確実性が増すと思います。

これはめったにないことですが、空気中とか水とか食品経由でばく露しているような物質と同じものを労働環境でばく露するようなときは、また、ちょっと違った考えが必要になるかもしれません。

また、生物学的半減期が非常に長いようなものは、動物実験のデータは必ずしも安心できない。2年たっても、ヒトは何十年生きておりますので、動物実験のデータで NOAEL が出たとしても、それを直ちに使えるとは限らないということがあります。生物学的半減期が非常に長い物質、何年オーダーというようなものには特に注意する必要があります。そうは多くないです。ヒトのデータがある場合は、それを優先しますけれども、動物実験による良質のデータがある場合、余り信頼できないヒトのデータの方を優先するよりは、むしろ両方をちゃんと総合的に考えた方がいいこともあると思います。動物実験のいいところは、システマティックにやってあるという点がありますので、総合的に考える必要がある

と思います。

コントロールバンディングは有益だけれども、かなり大幅に安全サイドになる場合が多い。また、ときには、安全でないような結果になることもあるので注意する。

それから、労働者に対するばく露限界値は、一般人に対する限界値より高く設定するので、労働者の健康のモニタリング、または、ばく露のモニタリングを行うことをできるだけ前提とすべきであると思っています。

ハザードの評価で今まで時間を使いましたが、ばく露の評価（スライド 73）は、実際にばく露を測定する、あるいは推定する。それで得られたばく露に関する測定値または推定値とばく露限界値を比較して判断する。単にばく露限界値を超えているか超えてないかということだけではなくて、ばく露限界値を大幅に超えているのかどうなのか。ばく露限界値のちょっと下でぎりぎりなのか、あるいは、はるかに下なのかという点も、大変大きな違いがありますね。単に超えるか超えてないかという実務的な判断だけではなくて、せっかくばく露限界値という定量的な指標がある一方、測定値という定量的なデータがあるならば、そういう比較の大小も考えるべきだと思います。（スライド 74、75）

優先順位の原則は、（スライド 76）今さら申し上げるまでもなく、ばく露をゼロにするために、できればほかの物質に変えろとか、有害性のより低い物質に変更、遠隔操作等により作業者のばく露をゼロにするとか、密閉化、あるいは局排やプッシュプル、あるいは全体換気、あるいは、ばく露時間を減らすとか、行動をばく露がより少なくなるような作業管理的な手法、あるいは、管理的な手法ですね。最後に、呼吸保護具等により、作業者のばく露程度を減らす。あるいは、時間を減らす。こういうヒエラルキーという言葉を使っているようですが、結局、労働環境のばく露限界値として、（スライド 77）通常示されているものはかなりぎりぎりのものが多いので、単なる目安と考えて、達成したからといって安全が確保されたわけではない。さらに、低いばく露まで低減する努力が必要で、状況に応じて丁寧な健康管理も必要であると思っています。

それから、特殊健康診断は、一般には、早期発見・早期治療のためにあると考えられておりますが、私はそうではなくて、一人ひとりの労働者の残存リスクを管理するために特殊健診をやると考えるべきだと思います。それに同意してくださる方も少なくなくて、現在、厚生労働省で特殊健診項目の見直しを進めている委員会等でも、基本的にこの考え方になっております。特殊健診の主要な目的は、労働者のリスクを低減することである。作業環境管理、作業管理を行うことによってリスクは低減するけれども、それだけではリスクを十分に低くできないので、残存するリスクに対応するためには特殊健診。（スライド 78）

特殊健診の主な目的は、健康障害の早期発見だけではなくて、個人ごとのリスクの低減、すなわちばく露の低減である。一次予防であるばく露の低減が最も重要な目標であって、早期発見・早期対応は目標として欠かすことはできないけれども、二次予防であって、優先度はばく露防止に比べると低い。したがって、最近、特化則に取り入れている物質につ

いては、必ず一次健診に、作業条件の簡易な調査を加えております。それ以外の特化則の従前の化学物質とか有機溶剤とか、鉛中毒予防規則とか、作業条件の簡易な調査は全くありません。今付け加えているものだけこれに加わっております。すべての特殊健診には、これを導入するべきであるという方向で結論は出ておりますので、いずれそうなると思います。ただ、改正する手続が必要なものですから、そうならないだけです。(スライド 79)

これは、医師が作業条件を問診するときに、その本人が働いている場所の管理区分は幾つですか、本人の働いている単位作業場所の作業環境測定結果の管理区分は、第 1 管理区分ですか、第 2 管理区分ですか、第 3 管理区分ですかと、そういう情報を聞き取って、そこに記入する。できれば、衛生管理者があらかじめ本人の個人票にそれを記入しておいてもらう。医師はそれを見ながら、それを確認するとか、それから、本人がばく露としているという危惧を持ってないかどうか。何しろ、作業環境の測定は年に定期的にやっているだけで、ふだんのこととは全然わかりませんので、そういう断片的な情報だけでなく、本人がどう考えているか。あるいは、局排がちゃんと動いているかどうかとか、マスクをやるべきとされているような非定常的な作業で、それをきちんとやっているかどうかとか、その管理状況はどうなのか。あるいは、作業環境が、前回の特殊健診と今回の間に大きな変更はあったか、なかったかと。要するに、ばく露に関する情報を問診で聞いてくださいということを、これは一次健診ですから、すべての特殊健診対象者に対してやることを求めています。非常に大きな変更です。二次健診で作業条件の調査、これは従来からあるわけです。一次健診で作業条件の簡易な調査。簡易というふうに一応油断させるようなことを言うておりますが、実際は、これは非常に重要です。できれば、細かく聞いてほしいわけです。本人が、ほかの健診の結果、これといって何も問題ないと判断できる場合でも、簡易な調査の結果、ばく露しているのではないかというおそれがあったら、作業条件の調査を指示して、それをやることを求めているわけでありませう。

必要に応じて、尿中のニッケルの量の測定というような個人ばく露。あるいは個人ばく露濃度の測定まで。作業条件の調査の中に、ガイドラインの中には、個人ばく露の測定もちゃんと明記してあります。いわゆる作業環境測定とは違って、個人ばく露の測定も、個別の項目として明記してございますので、医師は必要に応じて個人ばく露濃度の測定を指示することが望ましいと考えております。これはニッケルもそうですし、砒素も新しく導入されたのもこうなっております。(スライド 80、81)

最後に、リスクコミュニケーションですけれども、様々な機会をとらえて情報提供すべきである。特にリスクの大きさを理解する上で、ばく露限界値をよりどころとする説明が効果的で、そのためにも、ばく露限界値を用いたリスクアセスメントを実施するといいたいと考えております。(スライド 82)

最後に、「事業者が求められる対応(まとめ)」ですが、法規の遵守。これは義務だから、当然やると。この場合も、リスク評価に基づくリスク管理も行うことが望ましい。それか

ら、自主的対応として、努力義務として、リスク評価に基づくリスク管理が重要である。望むらくは、マネジメントシステムに組み込んで、計画的、継続的に実施すべきである。特に、有害物質をたくさん使っているようなところでは、こういうやり方は非常に有効ですね。(スライド 83)

最後に、産業医とか、オキュペイショナルハイジニスト等の専門家は、これらの業務において、事業者を指導、支援する役割があるので、よろしく願いしますということで、以上で終わらせていただきます。

質疑応答

村上先生（司会）：

ありがとうございました。

大変な貴重な機会でございますので、櫻井先生に御質問のある方がいらっしゃったら、挙手の上、御質問をいただければと思います。よろしくお願いいたします。

A先生：

まだ勉強をしている途中で、よくわからないのですが。ヨーロッパの方で、REACHという制度が開始される予定になっていると思いますが、コントロールバンディングのほうが中小企業の人たちが簡単に判断できるようになると思う一方、これと競合してしまうのではないかなと思います。

櫻井先生（講師）：

競合ということはないと思います。REACHの場合は、化学物質の使用量に応じて、事業者の義務を負う範囲が違うわけですが、例えば、年に10トン以上というようなものが1万物質ぐらいあるとREACHの方で推定しておりますけれども、そういうものについては、ケミカルセーフティレポートをきちんとつくって、その管理庁、フィンランドでしたか、に提出しなければいけない。その内容の中に、こういうリスクアセスメントをすることを求められておまして。ばく露限界値を設定することまで求められているのです。ディライブド・エクスポージャー・リミットと言っていましたかね。それは結局、基本的に、私が今説明したようなプロセスに基づいて、こういうプロセスで出すとこういう数値になりますと。一方、この物質をこういうふうに使えば、この程度のばく露をする可能性がある。その定めたばく露限界値とその使用で想定されるばく露とを比べると、一応安全に使用できると考えられますというようなセーフティレポートを提出する義務を負わされているわけです。ですから、量が多い場合は、そこまで求めることになっておまして。それが今動き出しつつある状況だし、それから、それをやるためには、少なくとも4週間の毒性のデータをその事業者が自分の費用でつくる必要も出てくる。最初から2年までは求めていませんので、多分、4週ぐらいのデータが基本になってくるのかなという気はします。できれば90日を一番標準にしたいのかもしれませんがね。

B先生：

一番お聞きしたいというか、御意見をお聞きできると有り難いと思っているのは、コントロールバンディングをどう扱うかについてです。私がちょっと気になっているのは、国が定めた現在の事業場のリスクアセスメントの指針では、まず、ばく露限界に基づいたものを第一に考えなければいけない。そうでない場合に、コントロールバンディングとされ

ています。一方、リスク評価を進める立場から、コントロールバンディングをどんどん広めようとの動きもあり、確かに小さい企業でも十分できる方法であるとは思いますが、**COSHH ESSENTIALS** というイギリスのやり方をそのまま持ってくるのは、ちょっと乱暴かなと思います。それから、企業側から見ても無駄が多いのかなという気がしています。

そこで、気になっている点です、エキスパートと言われる方が、許容濃度がないものについても情報がある程度 **MSDS** に基づいて集めれば、ばく露限界に近いものを、今日教えていただいたやり方である程度考えられると思います。それで、産業医なり、インダストリアルハイジニストが、その辺りを独自に考えて、できることなら、それでリスク評価をきちんと定量的にやった方が、むやみにコントロールバンディングをやるよりは私はよるしいのではないかなと思うのですが、どうも、世の中は何でもかんでもコントロールバンディングで **OK**、**GHS** もコントロールバンディングのためにあるのだろうとの誤解があるようです。**GHS** は必ずしも定量的な区分になっていないものですので、それを用いてパッとコントロールバンディングをやるのは、私は非常にまずいところも出てくるのではと思っております、できれば、エキスパートが関与しているところでは、定量的にやった方が良いと私は考えているのですが、是非、先生の御意見をお願いいたします。

櫻井先生（講師）：

全く同じ意見です。

ただ、やはりそうなのかと思ったのは、厚生労働省は明確に来年度中にコントロールバンディングに相当するようなものをアップしたいと言っています。全然悪い話ではないだろうと。中小のところで、少なくともそれでやってみようかというところがどの程度出るか。でも、やってみると、それで安心してしまう場合、誤って変な判断をする場合もある一方、どうしてもエキスパートの知恵が必要だというふうに悟る場合も非常に多いと思うんですよ。

B先生：

昨年の厚労省の化学物質の管理のあり方に関する検討会では、コントロールバンディングの話が出まして、そのときに、**BAuA** の（コントロールバンディング的）評価方法だと、許容濃度があるようなものは、それを基準とした評価結果が出てくるようになっていくという話も出ました。そこで、あり方検討会の議論では、コントロールバンディングという言葉を使わずに、比較的簡易なリスク評価と言った表現だったと思いますけれども、そこでは、イギリスの方法をそのままやるということではなくて、もう少し工夫をしたものが必要というような意味で議論をされていたと思うのですが、いったん世の中に出ると、そういう細かいところは飛んでしまって、厚労省もコントロールバンディングを進めてい

る、基準濃度もなくともいい、これでやろう、といった何となく雑な方向に行くのではないかと、ちょっと懸念しています。

櫻井先生（講師）：

どっちへ行くか、メリットとデメリットと両方あるとは考えております。ただ、今の段階で、反対するよりは、そういうふうにならば、問題点を声高に指摘する必要が多分かなりあるなと思っております。

1 つ、例えば今申し上げなかったのですが、私が気づいているのは、MSDS に依存しますね。そこへ GHS 分類が出てくるけれども、例えば反復毒性試験のデータが全然ないものが多い。急性毒性とか何かで B とか A とかという判断になってしまうけれども。実際は、反復投与毒性試験などをやると、C か D になって当然というものは多々あるわけですよ。C になるのか、D になるのか、B になるのかで全然違いますよね。

B先生：

私は GHS の分類に関わっておりますが、今日のお話のあった雄ラットの腎臓への影響（尿細管上皮の硝子滴沈着）は、これは種特異的であるから分類根拠としてとらなくてもいいのではないかという意見もありました。そうすると、そこは落ちてしまいますし、それで判断がちょっとずれるところもでると思います。

もう一つは、労働衛生コンサルタントの方が一体どの程度今日お話しがあったリスク評価のやり方を理解しているのか気になっています。コンサルタント会で講演をして GHS 分類の話をしたときに、コントロールバンディングに使うことを前提に聞きにきたが話がよくわからない、どう使えばいいんだという質問が出たことがあるのですが、そもそも MSDS の中身をわかった上できちんとできるものを行った方がいいのに、専門家のコンサルタントがコントロールバンディングの方に走っているようで、私はあれと思ったことがあります。

櫻井先生（講師）：

本当は、そういう方向へ走って、ばく露限界値を設定することすら必要がないという誤解が余り蔓延するのは非常によくないなとは思っております。

毛利さんのようなあれだけのエキスパートですら、一時は「ばく露限界値なんか要らない」と言っておられましたからね。今はどうですかね。その後、考えを変えて下さっているかどうかは知らないけれど。

C先生：

いつも先生の基準値等の認定についての基本姿勢に感銘しております。予防原則という見地から、先ほどのお話にあった 28 条の 2 項によって各企業は化学物質の危険性や有害

性について明確にすることが定められています。しかし、実際的には、企業は問題が起きるまではさわらないというケースが労働現場ではあるような気がしております。今日は、化学物質のリスク管理の方向性について、先生の貴重な講演を聞かせて頂きありがとうございました。

D 先生：

ありがとうございました。

前半で、先生が説明された職業性ばく露限界値の求め方は、大いに参考にさせていただいて我々は計算しております。実は、今、ナノマテリアル、特にカーボンナノチューブの職業性曝露限界値について伺います。実は、11月にNIOSHが、カーボンナノチューブのNIOSHのREL (Recommended Exposure limit) $7\mu\text{g}/\text{m}^3$ を提言いたしました。2月がパブリックコメントの締切りです。まだ、最終的にそれを決定するかどうかはわかりませんが、私は非常に興味を持っており、なおかつ、わからない面もあります。

それは、ラットを用いた90日毒性試験の毒性データに基づくと、許容濃度は $0.2\sim 2\mu\text{g}/\text{m}^3$ に設定すべきであるけれども、この値は、分析方法を外しておきまして、カーボンナノチューブの定量分析下限、すなわち、NIOSH法5040の定量下限が $7\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、それ以下の値に設定すべきではなく、当面の間 $7\mu\text{g}/\text{m}^3$ に設定することです。その理由としては、それ以下に設定してもきちんと測れない。したがって、工学的対策等もできないので、当面の間 $7\mu\text{g}/\text{m}^3$ にしたいということで、少なくとも生物サイドのみならず、分析値の方、あるいは工学的対策という、今まで許容濃度を決めずに、余り考えなかったこういうファクターが前面に出てきて、私は非常におもしろいと同時に、今までこういう話は私余り疎かったもので、いかがでしょうか。そういう点は考えてみれば、行政的には、そういう設定をした場合に、当然それをきちんと低減対策を含めてやる基本としては、分析方法が必要だということはわかりますけれども、許容濃度にそういう概念が入ったのは、僕は非常におもしろいと思います。先生は、そういう点はいかがお考えでしょうか。

櫻井先生（講師）：

そもそも今のを決めたのはNIOSHですか。

D 先生：

NIOSHです。

櫻井先生（講師）：

許容濃度というよりは、政策的というか、行政的な管理の数値として報告しているのですね。

D先生：

一種の（行政指針値）だと思います。

櫻井先生（講師）：

だとしたら、きわめてしばしばある考え方ですね。分析精度が到達しない場合は、そのぎりぎりのところで妥協する。管理濃度もそうです。管理濃度を決定するとき、いつもその話になりまして。今のところ、全部測れているからいいのですけれども、生物学的なばく露限界値がずっと下がってきて、難しいのばかり多くなっていますよね。測定できないから、しょうがないから、そこまで管理すればいいというのは、ちょっと本来の筋から言えば外れていると常々思っているけれども、現実的な行政的な方向性としては、やむを得ない点もあるのだろうなとは思っております。ただ、それは最小限にしたい。

当面、そうしておくという発言がさっきありましたね。それと全く同じような考え方は、はっきり名前をつけて、中西準子さんがこの間言っていたのは、時限、タイムリミットと言って、今後 10 年間の時限を設けて、その間のばく露限界値はこうしたいと。その概念をはっきり正直口に出しているわけですが、でも、もともと許容濃度それ自体が、労働環境の許容濃度、ばく露限界値は、かなり時限的な要素が強かったとは思いますがね。はっきり言わなかっただけであって。

E先生：

日本では、測定をするときのサンプリングの時間が 10 分が目安となっておりますので、諸外国のように、1 日の作業時間をサンプリングできるということではありませんので、その意味ではますます厳しいところですね。ですので、 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ぐらいの濃度になりますと、10 分間の捕集時間で測定するのは非常に困難だと思います。

もう一つ問題がありまして、インハラブルサンプリングをしなければならない物質があります。ニッケルも、それが望ましいということです。そうすると、大雑把に言って、直径 100μ ぐらいの粒子の存在も仮定しなくてはいけなくなります。 100μ の粒子というと、 $1\mu\text{g}$ がありまして、そうすると、 1m^3 の中に粒子が 1 個あっただけで規制値レベルになる可能性があるわけです。そうしますと、捕集量が 1m^3 では正確に測れないということになりまして、本質的に短時間測定が全くできないという問題が出てくる可能性があります。

櫻井先生（講師）：

結局、ばく露限界値を非常に低くせざるを得ないというような状況では、それを設定したとしても、今度は、それを検証するために測定値と比較することは困難になるというジレンマの大きな問題が出てきますね。ですから、そういう非常に低くしなければならないような化学物質については、何か別の方法を考える必要が、知恵を絞る必要が多分あるの

だろうと思っております。

ただ、一方で、非常に低くしなければならないときに、不確実性係数を 1000 とかいうような数字が本当に妥当なのかどうなのかというのはどうしてもありますね。多分不確実性係数が大き過ぎるだろうと。1 万になると話にならないというので、絶対 1 万にまではしませんよね。でも、いろいろなところを見ていると、2000 とか 5000 ぐらいまで使っていますよね。動物で得られた NOEL、毒性量で大体かなりいい線に近いものだと思っているけれども、それをさらに数千分の 1 にするということは、相当安全サイドになっているとは思っておりますけど。どうお考えですか。

そうかといって、それしかないのですね。だから、安全と安心を担保するためにそういう数字を使っている。

D 先生：

関連するものとして、例えばインジウム等では、動物実験の結果のみから、例えば 0.01 mg/m^3 という数値と、さらに、 0.0003 mg/m^3 という 2 つの数字を提言して、これで管理するよということですが、特に 0.0003 mg/m^3 は、測定が非常に難しいし、今の E 先生がおっしゃったように、かなり難しい。しかしながら、これは測定よりも、むしろエフェクトの重大性等を考えて決められたのではないかなというような気もするのですが、そこら辺は、測定とのかかわりはいかがでしょうか。お二方に聞きたい。

櫻井先生（講師）：

インジウムで当面 0.01 mg/m^3 と 0.0003 mg/m^3 ですね。 0.0003 mg/m^3 は、動物実験の発がんのデータから 10 のマイナス 3 乗の数値を使っているんですか。

C 先生：

いや、25 分の 1 です。不確実係数は LOAEL から NOAEL への転換が 10、ラットからヒトへの外挿が 2.5 としました。

櫻井先生（講師）：

LOAEL の 25 マイナス。

E 先生：

インジウムにつきましては、マイナス 3 乗のレベルとマイナス 4 乗のレベルの値を出されていると思いますけれども、どこまで測定しろとは決めていません。想定としては、あのような低濃度の目安が出たことはありませんので、実際の環境ではもう少し高いであろうということですので、現時点では、その辺りを測っていただいて、下げる努力をしていただくということだと思います。今示されている測定法では、一番下の設定値の 10 分

の1を測るのはちょっと難しいというふうになっています。

櫻井先生（講師）：

インジウムの場合は、基本的には、測定でチェックするというよりも、最初からマスクで徹底的に防御しようということしかないということで、そうなっております。そう理解していますが、それでよろしいでしょうか。

E先生：

はい、そう思います。

F先生：

私は、先生の特健康診断は、残存リスクの管理だというお話はとても有り難いお言葉だと思って受けとめさせていただいたのですけれども、私が理解し難いことがございまして、先生にお伺いしたいのでございます。

ここに書かれておりますようなホルムアルデヒドとエチレンオキシドの特健康診断の項目でございしますが、これは一般健診と同じということになっておりますし、健診結果の保存期間が5年ということですので。粉状のニッケル等他の発がん性物質（特別管理物質）の特健康診断結果の保存期間は30年、アスベストが40年に対して、ホルムアルデヒドとエチレンオキシドの健診結果の保存期間が、私は理解できないものですから、教えていただきたいと思っております。

櫻井先生（講師）：

僕はそれに全然同意してないのですよね。大分前に何となく、例えば日本医師会が反対するとか、これは医療機関で、それまでは非常に遅れていた労働衛生、徹底的に遅れているああいう医療機関が直ちに非常に困ることになるというようなことで、妥協の決定だったと思いますが、一応測定だけはすると。それは、それだけでも大きな進歩だけれども、特健康診断は要らないと。それで、妥協として、一般健診と同じ健診を年に2回やるということですね。

F先生：

健診結果の保存期間が5年というのは短期間と感じます。

櫻井先生（講師）：

発がんということをはっきり出さないで5年というのは、それもやっぱりおかしいかなと思います。

F 先生：

先生がご講演下さいました様に、GHS 対応 MSDS により、発がん物質の管理をしていくという、リスクをきちんと管理するというのであれば、このホルムアルデヒドは GHS で発がん性 1A でありますので、健診の保存期間を 5 年にして、健診項目も一般健診にするということは、理解し難いと私は思うのですけれども。

櫻井先生（講師）：

一般健診にすること、それ自体はそんなに反対ではないですね。

F 先生：

ホルムアルデヒドでございますと、今申し上げましたように 1 つは鼻腔などの発がん性の問題がございますし、1 つには皮膚、呼吸器感作性という問題がございます。GHS 分類でも夫々区分 1 になっております。これは、特殊健康診断項目に当然なっても然るべきではないかと思えます。

櫻井先生（講師）：

最初は、健診は全然やらないと言っていたのですね。

F 先生：

そうなんですか。そういう経緯からこういう妥協の産物というふうに考えなければいけないと。ありがとうございました。どうしてもちょっと納得ができなかったものですから。

櫻井先生（講師）：

マニュアルで健診をやるドクターに御理解いただければ、問診でいろいろ聞いていただくことができるということなんです。作業条件の簡易な調査というのは、今なら当然入れますけれども、これにはまだそんなものは入っていません。そもそも一般健診でいいよということになっているわけです。

F 先生：

私が産医研におりましたころから、ホルムアルデヒドは発がん性物質だという、病理の実験室などの文献が出ておりましたし、私どももそういうふうに理解していたのですけれども、現在管理濃度が 0.1 ppm になったということで、現場の方はびっくりしていらっしゃるようですが、特殊健診を先生が御指導していらっしゃるのです、是非健康診断項目、健康診断結果の保存期間についても御指導をいただきたいと存じまして、発言させていただきました。

櫻井先生（講師）：

ホルムアルデヒドを特化則に入れたのが一昨年ぐらいでしたかね。

F先生：

特化則 3 類から 2 類になったのが一昨年だと存じます。

櫻井先生（講師）：

そうです。もともとは 3 類にありましたが、それを 2 類に上げて。作業環境の測定は義務化した。その段階で、いろいろな業界の意見も随分聴いて、歯科医でも使っているし、特殊な使い方だし、非常に少量だから、義務づけるほどではないだろうというので、それは除いたけれども、一般の大学などの解剖とか、法医学、病理学、ああいうのはとても省略などではできないというので、全部義務がかかっていますね。環境改善は進めていただいているけれども、特殊健診は確かにやっていませんけどね。一般健診のみでね。

F先生：

どうもありがとうございました。

村上先生（司会）：

せっかくの機会ですから、何か御質問があればと思いますが。

C先生：

先ほどの農薬関係のときに、経口試験から吸入ばく露でのデータに外挿されてきますね。僕は、基本的に、本来は経口試験と吸入試験では違うと思うんです。そういう意味で、今の例えば化審法ですと、ガス状でない限りは経口試験でオーケーで、28 日ですが、それは変わる方向はあるのでしょうか。

櫻井先生（講師）：

変わる方向はないように思いますね。そもそも吸入について考えるなら吸入が一番いいと思うのですがけれども、コストとか、吸入試験をやれる機関が、世界的に見ても非常に限定されているということで、基本的には、経口の毒性のデータを吸入の方へ外挿するというので済ませようというのが一般的な考え方で、それを覆すような方向には行かないだろうかと予測しております。

だから、本来必要なのは、経口から吸入への予測、外挿の精度を上げることだと思うんです。今、農薬の場合に、4 というような数字を提案して、それを採用されて使われているのがありますけどね。そこで 1 つ考えますのは、吸入ばく露実験のデータはコンスタントですね。それはどっちかというどぎりぎりに近いといいますか、経口の場合は、血中

濃度がこう（不定）になりますよね。それに比べると、吸入ばく露はコンスタントですね。現実の労働環境の場合は、やっぱりこう（不定）ですね。そこの外挿のことを考えると、コンスタントの吸入の濃度は、もしかすると十分安全のマージンがとれないのではないかという点はあるような気もしているのです。

C先生：

実は、そのときに、今は、局所毒性か全身毒性かという場合があると思います。そういう意味で、全身影響としては、吸入と経口がある程度推定し得るところであると思っております。ただし、労働現場での許容濃度は、多くの場合は、呼吸器の刺激性だと思います。そのところがちょっと外れてしまっているような気がしております。

櫻井先生（講師）：

全く同じ意見です。ですから、経口のデータから吸入へ外挿するとき、絶対必要なのは、その物質に特殊な吸収されることを介さないで、直接呼吸器、特に肺に対する障害を、毒性を持っているかどうかは、別にちゃんとチェックするべきだと思うのですね。その方法を開発するべきだと思います。

C先生：

ありがとうございました。

B先生：

何回も申しわけありません。個体差の話が出ましたが、一応労働の場に関しては個体差は含めないで、個体差に対応する UF を使わずに計算されていますけれども、2つ気になっていることがあります。妊娠期等の女性保護の問題で何か考えなくていいのかということが1つ。もう一つは、アルデヒドの話が出ましたが代謝酵素の遺伝子多型の問題です。特に ALDH2 は日本人の 40 数%が遺伝子多型で代謝機能が弱いとされています。例えばエタノールの発がん性については、久里浜病院のウェブサイトなどを見ますと、はっきりとは覚えておりませんが、7倍から15倍ぐらい ALDH2 機能欠損型ではリスクが高いと出ていたと思います。その辺は労働衛生関係者の一部でも取り入れなければいけないという意見もあるようですけれども、その辺のお考えをお聞きしたいと思います。

櫻井先生（講師）：

個体差は、特に女性という非常に明確に違った大きなグループ、特に動物実験などをやっても、雄と雌で全然違うことが多いですよね。なぜだろうといつも思いながらもいるわけで。動物実験でちゃんとシステマティックにやっていて、一番低い NOAEL を使う場合は、その部分は一応若干入っているのですね、幸いにして処理されているというか。

それはあると思います。

今までの労働現場のヒトのデータは、女性のデータをとるのではなくて、男性のデータばかりですから非常に危うい。その点はあるのですけれども、今後、女性について化学物質の毒性を考えた場合、別個に集中的に考えるべき点はあるという御指摘だと思うのですけれども、そのとおりだとは思いますが。これからの課題、今までも散々言われているけれども、なかなかうまく進んでない。

B先生：

女性保護のための規制について、見直しが始まるようではございますけれども、そのときに、ヒトのデータがそもそもないということになります。

櫻井先生（講師）：

そうですね。そういう委員会も何か進行中だと聞いておりますけれども、その場合、女性についてのデータがないという物質については、不確実性係数を幾つか導入すべきであるという意見を持っている人が行政の方にもいて、「率直なところ、こう思っております」と言われたので、それをお伝えします。

B先生：

私も、「管理濃度程度にすれば良いのでしょうか」と聞かれたので、どう答えようかと考えました。

櫻井先生（講師）：

少なくとも、不確実性係数だけでも入れたらどうかという気はしますね。

村上先生（司会）：

時間になってしまいました。まだまだ御質問させていただきたいと思いますが、最後に、所長から。

石渡所長先生：

櫻井先生には、大変お忙しい中をおいでいただき、長い間、化学物質リスクマネジメントについて、最近の流れも含めていろいろと御説明いただき、大変よい一日だったと思っております。

思い起こせば、この会が発足したのは平成9年です。9年の第1回目の交流会に櫻井先生がまだ現職のころでしたか、おいでいただき、祝詞をいただいたことを思い出して、随分時間がたったんだなという思いでおります。

私どもも職域の問題をいろいろ考えている中で、さっきいろいろ議論が出た中の幾つか

の 1 つは、中小企業は私どもへ結構相談に来るのです。名前がわからない、商標登録されているものだけの物質で質問が出たりするので、この辺は、先ほど、行政が新しい簡単な方法でというのは、是非広めていただくことは、大変大きな意義のあるのではないかと考えております。

それから、最後の性差の問題は、化学物質だけでなく、日本全体の健康管理のデータ業務と同じようなことなんですね。これは必須だと思いますが、女性のデータはほとんどないというようなことが今起こり出して、これからは、そういう性差をかなり頭に置いて、先生方は研究される、あるいは、現場で産業医として活動している先生は、その辺のところもこれからは大きく頭の中に入れておかなければいけないのかなと思った次第でございます。

今日は、先生、どうもいろいろありがとうございました。

村上先生（司会）：

ありがとうございました。

興先生、次回の御案内の方をお願いします。

興先生：

今回は、6月11日（土）でございます。場所・時間は今日と同じで、この会議室で14時から17時でございます。お話しいただきますテーマは「海外派遣労働者の健康管理」でございます。産業医をしていらっしゃる先生方の会社でも、海外へ行っている労働者が多いと思いますので、そういった健康管理につきまして、3月まで横浜労災病院海外健康管理センターの副部長でいらっしゃいました産医大の8回生の先生でございます。お名前は古賀才博先生とおっしゃいます。只今、横浜労災病院のすぐ前のところで、トラベルクリニック新横浜の院長をしていらっしゃいます。どうぞ、皆様御誘い合わせ御参加をいただけますように、お願いを申し上げます。

村上先生（司会）：

どうも長い間、御静聴、御協力ありがとうございました。

それでは、これで終わらせていただきます。