

## 化学物質の基準値の意味って？（ホルムアルデヒドを例に）

環境安全保健機構長（日本リスク学会 前会長） 米田稔

様々な化学物質の水道水質基準値や空气中濃度基準値がどのように決められるかをご存じですか？基準値や指針値というのは少しでも超えると危険な状況を意味するのでしょうか？ここでは特に本学においても実験室などの空气中濃度が指針値を超えるケースが見られる、ホルムアルデヒドを例にその値が持つ意味を簡単に解説してみます。

基準値を決めるには以下の4つの基本情報が必要です。いわゆる化学物質のリスクアセスメントで必要となる情報と同じです。よく実務的なリスクアセスメントでは、下記の基本情報3だけを重視することがありますが、本当にリスクの大きさを理解して妥当な判断をするためには、全ての情報が意味するところを理解しておく必要があります。

基本情報1. 基準値を決めることで防ごうとする、その化学物質による健康影響の内容

基本情報2. 曝露量（摂取条件）と健康影響の関係

基本情報3. 飲料水中濃度や空气中濃度などと曝露量の関係

基本情報4. 誰を対象とした基準値を決めるのか？

まず、基本情報1ですが、これはリスク評価のための毒性指標あるいはエンドポイントと呼ばれます。ある一つの化学物質に起因する健康影響には、通常様々なものがあります。影響が発現するまでの時間という点では、頭痛や吐き気といった、曝露後すぐに出てくる症状があれば、発癌のように発現するまでに数年あるいは数十年を要するような症状もあります。ある化学物質の基準値を決めるためには、基本的にはこれら様々な悪影響の中で、もっとも少ない曝露量で出てくる悪影響が出ないようにします。しかし、昔からよく使われてきた化学物質については、人にどのような影響が出るかといった情報も経験上わかっていることもあります。新規の化学物質ではこのような情報さえわかっていません。このような情報を得るために人体実験をするわけにはいきませんので、現在、最もよく利用される方法は動物実験です。このため、まず最初は現実には有り得ないくらい大量の評価対象化学物質を実験動物に与え、致死量やどのような症状が現れるかを観測します。その後で、観測結果から選択したターゲットとなる健康影響について、基本情報2となる曝露量と症状の重さとの関係などを求める動物実験を行います。ですので、同じ基準値の元となった健康影響と言っても、この評価対象となる健康影響（毒性指標、エンドポイント）には様々なものがあります。ある場合には発癌のように死に直結するような影響の場合もありますが、ある臓器のわずかな重量増加、といった悪影響なのかどうか、よくわからない影響を毒性指標とする場合もあります。健康影響の発生を避けるための基準値ですが、その避けようとしている健康影響がどのような影響なのかを知ることも、化学物質のリスクを理解するには重要です。

また、健康影響の種類としては、飲食によって摂取したのか、吸引によって摂取したのかによって、毒性指標も、そして基本情報2の曝露量と健康影響の関係もまったく異なること

もよくありますので、その基準値の前提となっている摂取条件も理解しておく必要があります。例えば発がん物質として有名なアスベストの場合、現状では吸引による肺組織への影響のみが問題となっており、飲食によってアスベストを摂取することの健康影響はまだ明確にはなっていません。ホルムアルデヒドの場合、吸入摂取の場合は急性影響としての鼻腔への刺激性や、慢性影響としての発がん性が毒性指標として採用されています。しかし、経口摂取については、消化器系への影響などは毒性指標として採用されていますが、発がん性はホルムアルデヒドが哺乳類の一般的な代謝物質の一つであることなどもあって、現状では問題視されてはいません。

基本情報2 に関しては、毒性学における最も基礎的で重要なフレーズ *The dose makes the poison.* を覚えておいて下さい。どんな化学物質でも取り過ぎると毒になります。例えば人にとって塩分は必須ですが、取り過ぎると様々な健康影響が出てきます。また、動物実験の結果からは、大人でも砂糖を毎日 2kg ほど食べると、ある程度経つと約半数の人は死んでしまうと推定されています。どんな化学物質でも実質的に影響の無い曝露量があるということ、そしてその影響の種類や程度も曝露量によって変化する、ということは覚えておいて下さい。いわゆる毒と呼ばれる化学物質は、少ない曝露量で人体に悪影響が出る化学物質のことで、曝露量が多過ぎれば塩でも砂糖でも毒となります。逆に曝露量が十分少なければ、少しぐらい毒と呼ばれる化学物質を摂取したからと言って、何の影響もありません。有害と言われる化学物質の中にも、曝露量が少なすぎることが健康上かえって問題とされる場合さえあります。このように曝露量と健康影響の定量的関係を知ることが、リスクアセスメントや基準値の設定では重要になります。

上の説明では *dose* を曝露量と訳しています。よく混同される単語に摂取量という言葉があります。実はこの文章中でも、「曝露」という単語と「摂取」という単語をなんとか使い分けようと努力しています。この文章中では、摂取量とは評価対象とする化学物質をある一人の人が1日に実際に体内に取り込んだ量のこと、*mg/日* というような単位で示されます。一方、曝露量の方は、ある一人の人が評価対象化学物質を1日に単位体重当たり体内に取り込んだ量のこと、*mg/kg 体重/日* といった単位で示されます。上の砂糖の例の場合、実は動物実験の結果から半数が死亡する値として求められているのは曝露量の方で、この値は *35g/kg 体重/日* と推定されています。この値に体重 57kg ほどの大人が食べると仮定して、摂取量を 35g の 57 倍で *2kg/日* と求めています。ですので体重が半分ほどの子供の場合は、*1kg/日* が命にかかわる摂取量となります。これは化学物質の影響は摂取量ではなく、曝露量で決まるということを意味しています。よく、風邪薬を飲む際に、(体重の軽い) 子供は1日1錠、(体重の重い) 大人は1日2錠、などとなっているのと同じ原理です。しかし、残念ながらインターネットで曝露(あるいは暴露)と摂取の違いについて検索すると、様々な公的機関が出している健康情報中でも、いろいろな意味で使われており、使い分けはまだ明確にはなっていないようです。ある化学物質の毒性量を見る際は、その単位に気をつけておいて下さい。(ちなみに私や日本リスク学会では *exposure* には曝露、*disclosure* には暴露という訳語の使い分けをしていますが、曝という字が常用漢字ではないため、この使い分けを

する人も少数派かもしれません。)

ホルムアルデヒドの室内濃度の場合、基準値ではなく、指針値となっています。ここで指針値とは環境省のホームページでは「有害性評価に係るデータの科学的信頼性において制約がある場合も含めて検討された、環境中の有害大気汚染物質による健康リスクの低減を図るための指針となる数値であり、現に行われている大気モニタリングの評価にあたっての指標や事業者による排出抑制努力の指標としての機能を果たすことが期待されるもの」と解説されています。つまり指針値は基準値として決めるほどの十分な科学的知見があるわけではないが、人の健康を守るためになんらかの目安（指針）が必要なので定めた値、と言えるようです。

ホルムアルデヒドの室内濃度指針値としては日本では WHO による推奨値と同じ  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3 = \text{約 } 0.08\text{ppm}$  という指針値が設定されています。ここで ppm とは parts per million の略で、空気 1mol 中に何  $\mu\text{mol}$  含まれているか、という単位になります。この 0.08ppm という値は、WHO などによって運営されている国際化学物質安全性計画 (IPCS) が、一般の家屋に住むヒトに対して実施したモニタリングにおいて、鼻、喉への刺激、つまり短期曝露による急性影響がみられなくなる濃度として推定した値です。ですので人におけるデータを使用しているという点で、動物実験の結果のみから求めた指針値よりは信頼性は高いかと思われま。ある化学物質の基準値を動物実験の結果のみから決める場合、動物実験でなんらかの悪影響が観測されなくなる曝露量 (NOAEL と呼ばれます) が求められる場合は、人ではなく動物のデータを元にしてから、人に対する基準値は NOAEL より 10 倍厳しくしよう、また、人においても影響の出方には個人差があるから、多くの人に適用する基準値においては、さらに 10 倍厳しくしよう、というように考えて、よく動物実験から求めた NOAEL を 100 で割った値が基準値として採用されます。また、NOAEL を推定した実験結果に十分な信頼性が無いといった場合には、さらに 10 で割って、NOAEL の 1/1000 を基準値とする場合もあります。このように、基準値というのはかなりアバウトに決められています。

ホルムアルデヒドの場合は、動物実験で発がん性なども報告されており、毒性指標を発がん性とした場合の指針値に相当する値も評価されています。この発がん性を毒性指標とした値としては、労働者が 1 日 8 時間、年間 240 日を 45 年間、対象となる部屋で過ごした際の生涯における発がん率の増加 (生涯過剰発がん率) が  $10^{-3}$  程度になる値として、米国環境保護庁 (US EPA) の統合リスク情報システム (IRIS) に登録されている発がん率を用いて 0.33ppm という値が算出されています。この発がん率の根拠となったのは数十から百数十匹ほどのラットを用いた動物実験結果ですが、他にもいくつかの実験結果報告があり、どの実験結果を採用するかは国の判断になります。また、データベースなどに登録されている値を、仮定した労働環境での値に変換する際、基本情報 3 を求めるプロセスで仮定する、一日の平均呼吸量や労働時間などのデータを使用しますが、これらの値も国によって異なることはよくあります。このため、同じ化学物質の基準値が国によって大きく異なる、といったことも良く生じます。また、この生涯過剰発がん率  $10^{-3}$  という値は、発がん性を毒性指標と

した場合に労働者に対してよく用いられる値で、一般市民に対する実質的に許容される生涯過剰発がん率  $10^{-5}$  の 100 倍となっています。ここでは、上の基本情報4として、労働者を対象とする、という情報が考慮され、労働者は収入という利益を得るので、まったく無関係な一般市民よりも高いリスクを許容する必要がある、という考え方が採用されています。ちなみに  $10^{-3}$  という確率は、労災で死亡する確率が年間で  $2.2 \times 10^{-5}$  の時、47 年間働き続ける間に労災で死亡する確率になります。中央労働災害防止協会のホームページにある日本の労働者  $10^5$  人あたりの死亡災害発生率を見ると、 $2.2 \times 10^{-5}$  という値は今から 10 年ほど前の死亡災害発生率に相当しますので、全ての労働者が受容すべきリスクとしては、現状では妥当な値なのかもしれません。もっとも、その部屋で働くのは週に 1 日程度 (=52 日/年) であり、働く場合もその部屋の空気を吸うのは 1 日に 1 時間程度、その部屋で仕事をするのは 10 年程度であるとする、 $10^{-3} \times (1 \text{ 時間}/8 \text{ 時間}) \times (52 \text{ 日}/240 \text{ 日}) \times (10 \text{ 年}/45 \text{ 年}) = 6 \times 10^{-6}$  となって、一般市民に対して許容される発がん率  $10^{-5}$  よりも小さくなります。ですので、比較的短期間、0.33ppm 程度の空気を吸ったからといって、発がん性を心配する必要はありません。この発がん性に基づく値 0.33ppm と吸入曝露における鼻、喉への刺激に基づく値 0.08ppm を比較して、0.08ppm の方が十分小さいとして、指針値としては 0.08ppm の方が採用されています。また、この短期曝露を対象とした 0.08ppm という数値も実際には 30 分間の時間平均値で評価しますので、短時間だけ指針値を超えるような場合は、その濃度と継続時間によって、問題となる場合もあれば問題とならない場合もあります。

ちなみに上では一般市民に対して許容される発がん率を  $10^{-5}$  としましたが、この値もそれぞれの国の事情や、技術的限界、経済的理由などによって変化します。有名な例は水道水中のヒ素の基準値で、日本では 0.01mg/L と設定されています。実は米国環境保護庁などは、この濃度の水道水を毎日 2L 飲み続けた場合（基本情報3を求めるプロセスにおいて日本でも用いる値です）の発がん率は  $5 \times 10^{-4}$  程度になると推定しているのですが、その発がん率の信頼性、水中ヒ素濃度測定法の定量限界、水道水からヒ素を除去する経済的負担などを考慮して、日本の基準値は  $10^{-5}$  よりも大きな発がん率  $5 \times 10^{-4}$  を許容する形となっています。さらに、低ヒ素濃度の飲料水を確保することが困難なバングラデシュでは、日本の基準値の 5 倍の濃度が飲料水の基準値として採用されています。

このように基準値や指針値というものは、その評価対象とする有害影響も様々であり、また、値そのものにも大きな不確かさが含まれています。しかし、その値が法令に定められると、その値の持つ意味は忘れられ（そもそも法令だけ読んでもわからない）、値を超えたか超えてないかだけが問題視される、いわゆる数値が一人歩きを始めるという状況が発生します。できればいろいろな指針値や基準値を見た場合は、その値はどのように決められた値なのかと思いを馳せて頂ければ幸いです。なお、日本の化学物質管理の法体系においては、時間平均値の評価方法として 15 分間での平均値や 8 時間での平均値が使用されたり、リスクを検討すべき発がん率として、1 次スクリーニング値としては発がん率  $10^{-4}$  が用いられるなど、ここで解説した内容とはこまかな違いがあるので、本解説は国内法への対応という点では、ある程度、厳密性を欠いた説明となっていることは、どうかご容赦下さい。