

参考2 用語集等

1. 用語説明

(1) 略語

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (米国産業衛生専門家会議)

米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値 (TLV : Threshold Limit Value) や化学物質の発がん性のランクを公表し、世界的にも重要視されている。

ADI : Acceptable Daily Intake (許容 1 日摂取量)

健康影響の観点から、ヒトが一生摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。コストと便益にもとづいた概念で、農薬や食品添加物の残留基準の設定に用いられ、ここまでなら許容できる量を示すもの。

AQUIRE : AQUatic toxicity Information Retrieval (<http://www.epa.gov/ecotox/>)

米国環境保護庁 (U.S. EPA) が水生生物や水生植物に対する化学物質の毒性影響の知見を基に構築しているデータベース。1970 年以降に発表された大半の論文を収録しており、定期的にデータを追加している。2010 年 3 月 17 日改訂時の収録化学物質数は 7,775 物質、収録文献数は 20,513 文献である。AQUIRE (水生生物)、PHYTOTOX (陸生植物)、TERRETOX (野生動物) を統合したものを ECOTOX と呼んでいる。

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (米国有害物質・疾病登録局)

米国保健福祉省に属する機関であり、有害物質へのばく露や関連する疾病を防ぐために信頼できる情報提供を行っている。

BMD, BMC : Benchmark Dose (BMD) , Concentration (BMC) (ベンチマーク用量、濃度)

用量-反応関係の曲線から計算されるある割合の有害影響を発現する用量 (あるいはその上側信頼限界値) をベンチマーク量として、無毒性量や最小無毒性量の代わりに用いる方法である。

CERHR : Center for The Evaluation of Risks to Human Reproduction (ヒト生殖リスク評価センター)

米国国立環境衛生研究所 (NIEHS : National Institute of Environmental Health Science) によって 1998 年に NTP(National Toxicology Program) のもとに設立した機関。ヒトがばく露する可能性のある化学物質によって引き起こされる生殖に関する有害な影響を、タイムリーに公平に科学的に評価することを目的としている。

CICAD : Concise International Chemical Assessment Document (国際簡潔評価文書)

国際化学物質安全性計画 (IPCS) の出版物のうち、最も新しいシリーズである。既存の化学物質の健康と生態系への影響について国際機関における評価作業との重複を省きつつ、これらを基にして国際的に利用可能な簡潔な新たな安全性評価文書を作成するもので、主要な目的は化学物質のばく露による有害性の解析と、量-影響の定量的な記述にある。

DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft (ドイツ学術協会)

ドイツの非政府機関であり、政府からの資金を受けて、人文・自然科学の学問領域における研究プロジェクトに寄与し、政府への助言を行う。化学物質の職場環境における許容濃度等、発がん性の分類について情報提供を行っている。

EC₅₀ : Median Effective Concentration (半数影響濃度)

ばく露期間中試験生物の 50%に (有害) 影響を及ぼすと予想される濃度。影響内容が、生長 (成長) や遊泳阻害、繁殖など死亡以外の時に用いられる。

EHC : Environmental Health Criteria (WHO 環境保健クライテリア)

国連環境計画 (UNEP)、国際労働機関 (ILO) および世界保健機関 (WHO) により設立された国際化学物質安全性計画 (IPCS) の中核事業として作成されているモノグラフで、ヒトの健康と環境に対して有害な影響を与えないように、化学物質の管理を適切に行うための判断の基礎となる科学的知見を物質毎にまとめた評価文書のシリーズ。化学物質の評価について、多くの国際協力事業がある中で、WHO を中心とする IPCS は評価が高く、また、権威のある評価文書の作成事業として知られている。

EPI : Exposure/Potency Index (ばく露量/発がん強度比率)

カナダの環境省 (Environment Canada) 及び厚生省 (Health Canada) の優先物質リスト (Priority Substance List Assessment Report) で使用されている化学物質の発がん性のリスクを表す指数。動物の慢性ばく露実験において過剰な腫瘍発生率が 5%となる用量 (TD₀₅) あるいは濃度 (TC₀₅) を用いてばく露量との比を計算する。なお、TD₀₅は TD_{0.05}、TC₀₅は TC_{0.05}として表記される場合もある。

GDWQ : Guideline of Drinking Water Quality (WHO 飲料水水質ガイドライン)

ヒトの健康を保護することを目的として、飲料水中に含まれる潜在的に有害な成分の濃度あるいは飲料水の性状について定めた WHO のガイドライン。健康に影響を及ぼすことが知られている飲料水中の汚染物質について、各国で飲料水の安全性を保證する水質基準を策定するための基礎として使用されることを意図している。

HEAST : EPA's Health Effects Assessment Summary Tables (EPA 健康影響評価要約表)

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、大気清浄法修正条項 (1990 年) で指定された大気汚染物質 (一部の物質を除く) のハザード、ばく露情報、毒性情報 (一般毒性、生殖・発生毒性、発がん性) 等の要約および出典を提供している。

IARC : International Agency for Research on Cancer (国際がん研究機関)

WHO により 1965 年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する化学物質の発がん性について以下に示す 5 段階で分類評価を行っている。

- 1 : ヒトに対して発がん性が有る。
- 2A : ヒトに対して恐らく発がん性が有る。
- 2B : ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。
- 3 : ヒトに対する発がん性については分類できない。
- 4 : ヒトに対して恐らく発がん性がない。

IPCS : International Programme on Chemical Safety (国際化学物質安全性計画)

WHO、ILO、UNEP の共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、環境保健クライテリア (EHC)、国際化学物質安全性カード (ICSC) 等を発行している。また、アジェンダ 21 の決定に基づき、化学物質の危険有害性の分類等について国際的調和をはかっている。

IRIS : Integrated Risk Information System

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、化学物質のリスク評価やリスク管理に利用することを目的として作成されている化学物質のデータベースシステム。化学物質によるヒトへの健康影響に関する情報 (慢性毒性評価、発がん性評価) が個々の化学物質ごとに収集されている。

JECFA : FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)

FAO と WHO により設置された食品添加物等の安全性評価等を行う国際機関。各国の添加物規格に関する専門家及び毒性学者からなり、各国によって実施された添加物の安全性試験の結果を評価し、一日摂取許容量 (ADI) を決定しており、会議報告は、WHO テクニカルレポートシリーズとして毎年公表されている。

JMPR : JOINT FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues (FAO/WHO 合同残留農薬会議)

WHO と FAO が共同して 1963 年に設置した機関。農薬の使用による食品への残留について検討する FAO Panel と農薬の毒性面について検討する WHO Expert Group から構成される。FAO Panel では、適切な農薬規範に従って有効な散布量を最小限用いた場合に作物に残留するレベルとして最大残留基準を設定し、WHO Expert Group では、毒性関連データに基づいて農薬の ADI について審議を行っている。最大残留基準は、残留農薬規格委員会の検討を経て国際食品基準となり、ADI は各国で安全評価を進める際の参考とされる。

LC₅₀ : Lethal Concentration 50, Median Lethal Concentration (半数致死濃度)

1 回のばく露 (通常 1 時間から 4 時間) で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される濃度。生態毒性試験においては、ばく露期間中試験生物の 50% を死亡させると予想される濃度のことをいう。

LCLo : Lethal Concentration Lowest (最小致死濃度)

特定のばく露時間での吸入によりヒトまたは動物を致死させたばく露濃度の最小値。関連した報告値の中での最小の致死濃度 (Lowest Published Lethal Concentration) の意味に用いられることもある。

LD₅₀ : Lethal Dose 50 (半数致死量)

1 回の投与で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される投与量。

LDLo : Lethal Dose Lowest (最小致死量)

ヒトまたは動物を致死させた吸入ばく露以外の経路による投与量の最小値。関連した報告値の中での最小の致死量 (Lowest Published Lethal Dose) の意味に用いられることもある。

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

最小作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な (有害) 影響を及ぼす最も低い濃度のこと。

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

毒性試験において有害な影響が認められた最低のばく露量。

LOEL : Lowest Observed Effect Level (最小影響量)

最小作用量ともいう。毒性試験において何らかの影響が認められる最低のばく露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般には LOAEL に等しいかそれより低い値である。

MATC : Maximum Acceptable Toxicant Concentration (最大許容濃度)

最大許容毒性物質濃度ともいう。NOEC と LOEC の間にあると仮定される毒性の閾値を

指し、両者の幾何平均濃度として算出される。

MOE : Margin of Exposure

今のばく露量がヒトのNOAELに対してどれだけ離れているかを示す係数でNOAEL/ばく露量により算出する。この値が大きいほど安全への余地があるということを示している。なお、動物実験の結果から求められたNOAELの場合には、NOAEL/ばく露量/10により算出する。

NCI : National Cancer Institute (米国国立がん研究所)

米国保健福祉省 (DHHS : Department of Health and Human Services) に所属する機関で、がんの原因と予防、診断・処置およびがん患者のリハビリテーション等を研究している。

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health (国立労働安全衛生研究所)

職業上の疾病や傷害を防ぐための研究や勧告を行う米国保健福祉省疾病予防管理センターに所属する機関。約15万の化学物質の毒性情報を収載したRTECSデータベース (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) を編纂していた。

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

無副作用量、最大有害無作用レベル、最大無毒性量と訳すこともある。何段階かの投与用量群を用いた毒性試験において有害影響が観察されなかった最高のばく露量のことである。この値に安全係数や不確定係数を乗じて、ADIやTDIを求めることがある。

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

最大無影響濃度、最大無作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な(有害)影響が認められなかった最高濃度であり、LOECのすぐ下の濃度区である。

NOEL : No Observed Effect Level (無影響量)

毒性試験において影響が認められない最高のばく露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般にはNOAELに等しいかそれより低い値である。

NTP : National Toxicology Program (米国国家毒性プログラム)

米国保健福祉省 (DHHS) により1978年に設置された事業。米国の各省庁が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。NTPが発行している発がん性年報のデータは、情報提供のみを目的としたものである。

PEC : Predicted Environmental Concentration (予測環境中濃度)

予測される環境中の化学物質濃度を指す。実測データを基に決めているが、データが少ない場合には生産量や排出量などから推定する。生態リスク評価は、このPECとPNECを比較して行う。

PMR : Proportional Mortality Ratio (特定死因死亡比)

一定の集団において、特定原因による観察死亡数の割合を、標準人口における同じ原因による期待死亡数の割合で除して求められる値。

PNEC : Predicted No Effect Concentration (予測無影響濃度)

水生生物への影響が表れないと予測される濃度を指す。環境中の全生物種への影響を捉えることは困難なため、試験生物種の毒性濃度から全生物種への影響を推定した値である。

SIDS : Screening Information DataSet (初期評価データセット)

OECD加盟国のいずれか1ヵ国又はEU加盟国全体での年間生産量及び輸入量が1,000トンを超える既存化学物質について、安全性評価を行うために必須な最小限のデータセットについて

情報を収集し、この情報が欠如している場合には試験を行った上で、環境生物への影響、ヒトへの健康影響についての初期評価を加盟国が分担してまとめている。

SIR : Standardized Incident Ratio (標準化罹患比)

ある特定の状況下にある対象集団の罹患数と、その集団が罹患率の分かっている標準人口と同じ罹患率を有すると仮定したときに期待される罹患数との比。

$$\text{SIR} = \frac{\text{ある期間に対象集団で観察された罹患数}}{(\text{標準人口の年齢別罹患率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

SMR : Standardized Mortality Ratio (標準化死亡比)

対象集団における観察死亡数と、対象集団の年齢別死亡率が標準人口のそれと等しいと仮定したときに期待される死亡数との比。

$$\text{SMR} = \frac{\text{対象集団の観察死亡数}}{(\text{標準人口の年齢別死亡率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

TCLo : Toxic Concentration Lowest (最小中毒濃度)

ヒトまたは動物に中毒症状を引き起こさせた吸入によるばく露濃度のうちの最小値。

TDI : Tolerable Daily Intake (耐容1日摂取量)

健康影響の観点から、ヒトが一生涯摂取しても影響が出ないと判断される、1日当たり、体重1kg当たりの摂取量。

TDLo : Toxic Dose Lowest (最小中毒量)

ヒトまたは実験動物に中毒症状をおこさせた吸入ばく露以外の経路による投与量の最小値。

TLV : Threshold Limit Value (作業環境許容濃度)

ほとんどすべての作業者が毎日繰り返しばく露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度についてのACGIHによる勧告値。産業界の経験、ヒトや動物による試験・研究等の利用可能な情報に基づいている。これら情報の量と質は物質によって異なるため、TLVの精度には幅があり、また、TLVは安全濃度と危険濃度の間のはっきりした線ではないし、毒性の相対的な指標でもない。TLVは時間加重平均(TWA)等で示される。

TWA : Time Weighted Average (時間加重平均)

通常の1日8時間、週40時間労働の時間加重平均濃度。

WHO : World Health Organization (世界保健機関)

世界の公衆衛生の向上や、伝染病対策、環境問題等を取り扱っている国際機関。「すべての人々が可能な最高の健康水準に到達すること」を目的に掲げている。

(2) 用語

アセスメント係数

生態リスク評価において、限られた試験データから化学物質の予測無影響濃度(PNEC)を求めるために用いる係数で、感受性の種間差、急性毒性値と慢性毒性値の違い、実験生物から野外生物への毒性値の外挿等を考慮して設定されている。

in vitro、*in vivo*

in vitro は、人工的な器具内で行われる生物学的な反応に関して使われる言葉で、「試験管内」を意味する。多くの場合、生物体機能の一部を試験管内において行わせることを指す。一方、*in vivo* は、生きている細胞あるいは生体内に置かれている状態を指す語で、「生体内」を意味し、

対象とする生体の機能や反応が生体内で発現される状態を示す。たとえば、心臓細胞の収縮が動物体内で起これば *in vivo*、試験管内で行われていれば *in vitro* における機能発現である。

一日ばく露量：daily exposure

ヒトの1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定した場合の一日あたり体重 1 kg あたりのばく露量 (µg/kg/day) を示す。

一般毒性：general toxicity

急性毒性、亜急性毒性（亜慢性毒性）、慢性毒性をまとめて、一般毒性と言う。これらは、毒性学の領域において、もっとも基本的なもので、化学物質の危険性を知るための基礎を提供する。

一本鎖切断：single-strand breaks

二本鎖 DNA において、両鎖のうち一つの鎖のみ切れ目が入っているが、両鎖は互いに切り離されていない状態。

遺伝子突然変異：gene mutation

DNA 塩基の置換、欠失、挿入などにより、単一遺伝子または調節遺伝子の塩基配列に生じた恒久的な変化のこと。

遺伝子変換：gene conversion

相同染色体間及び対立遺伝子間の交換を指す。相同な DNA 配列（対立遺伝子あるいは非対立遺伝子）間の遺伝的情報の非相互的な組換えを行うこと。

遺伝的組換え：genetic recombination

2つ以上の形質に関して、遺伝子型が異なる両親の遺伝物質が交配などにより1つの個体に持ち込まれたとき、いずれの親にも見られなかった新しい遺伝子の組合せを持った子孫が突然変異によらずに生じること。すなわち、同一染色体上にある遺伝子の組合せが交叉によって組換えられる現象をいう。

遺伝毒性、遺伝子毒性（遺伝子傷害性）：genetic toxicity, genotoxicity

化学物質や物理的要因の遺伝的過程に対する傷害で、染色体の異数性、付加・欠失・再結合等の染色体異常及び遺伝子突然変異に起因する。遺伝物質に対する毒性の総称であり、DNA 傷害性、突然変異誘発性、染色体異常誘発性を包含する。

内環境

ある環境がより小さい領域の環境を取り囲む構造(入れ子構造)を持つ多媒体モデルにおいては、内側を内環境、その外側を外環境と呼ぶ。入れ子構造を持つ多媒体モデルとしては、例えば Brandes LJ et al. (1996)の SimpleBox2.0 がある。

環境リスク初期評価では、内環境は都道府県を、外環境には日本全国から内環境を差し引いた環境を設定している。

hprt 遺伝子座位：*hprt* locus

ヒポキサンチンホスフォリボシル転移酵素をコードする遺伝子座位。X染色体上にある。*hprt* 遺伝子の欠損変異は、6-チオグアニン抵抗性を標識として容易に選別できることから、突然変異頻度の測定手段として用いられている。

疫学：epidemiology

ヒトの集団を対象として、ヒトの健康およびその異常の原因を、病因、環境等の各面から包括的に考察する学問分野で、健常者を含めたヒトの集団全員を対象にして、主に疾病の予防方法を研究する。

エームス試験：Ames test

遺伝毒性試験の一つであり、B. N. Ames が開発したネズミチフス菌を用いて復帰突然変異を検出する試験系。化学物質の遺伝毒性の検出、がん原性のスクリーニングとして広く用いられる。

塩基対置換：base (pair) substitution

DNA 中の特定の塩基対が他の塩基対に置換されること。これにより、DNA 分子としての機能に変化が生じる。

感作性：sensitization

免疫機能を障害し、アレルギーを起こさせる性質のこと。アレルギー誘発性ともいう。

急性毒性：acute toxicity

動物あるいはヒトに化学物質等を単回投与あるいは短時間中（1 日以内）に持続注入あるいは反復投与した場合に投与開始直後から 1~2 週間以内に現れる毒性。急性毒性試験では、症状の種類、程度、持続時間、死亡の状態等を指標として、中毒量や致死量を算出する。急性毒性の最も明確な毒性指標としては LD₅₀（半数致死量）がある。

Klimisch Code

Klimisch et al. (1997) が開発した試験の信頼性分類に用いるためのスコアで、4 段階（1. 信頼性有り、2. 信頼性有り(制限付き)、3. 信頼性なし、4. 評価不能）の区分がある。Klimisch Code は、OECD の高生産量化学物質（HPV）点検プログラムで採用されている。本生態リスク初期評価における「試験の信頼性」は、この Klimisch Code を参考に区分している。

ケースコントロール研究：case control study

患者対照研究のことで、研究対象とする疾病をもつ人の群と、その疾病をもたない適切な対照群とを用いた観察的疫学研究方法。患者と非患者それぞれについて、ある属性がどの程度であるかを比較することによって、その属性と当該疾病との関連性を検討する。文字どおりケース（研究対象としている患者）とコントロール（対照）の群を設定して、過去の関心ある危険因子に関する記録を調査し、その関連を検討するものである。限られた時間内に研究が行えるので実際的な研究方法である。代表的な研究例としては肺がんの研究が有名である。しかしながら、ケースとコントロールの比較の背後には潜在的に多くのバイアスが存在し、得られた結果の解釈が容易でない場合が少なくない。

限度試験：limit test

環境中ある濃度以上に被験物質が存在することがないか、その濃度以上での影響は無視しうると考えられる場合、その濃度区のみを試験をすることを限度試験という。毒性値を求めるのではなく、その濃度における影響の有無を調べる。通常生態毒性試験では、100mg/L または水溶解限度のより低い方の濃度となる。

コホート調査：cohort study

疫学研究方法の一つ。疾病発生に関連していると考えられる仮説因子の有無もしくはばく露の程度が確認できる集団を一定期間観察し、その間の疾病発生頻度を仮説因子の有無もしくはばく露の程度別に比較する方法。

催奇形性：teratogenicity

化学物質等が次世代に対して、先天異常を引き起こす性質。

細胞形質転換：cell transformation

培養細胞が放射線、ウイルス、化学物質などによってその形態や機能をかえ、腫瘍細胞類似の性質を備えること。

細胞遺伝学：cytogenetics

染色体の構造や形態、染色体に存在する遺伝子の行動と形質発現など、細胞学的な特徴から遺伝現象を明らかにしようとする遺伝学の一分野。遺伝毒性試験の中で *in vitro*、*in vivo* 染色体異常試験、小核試験、及び優性致死試験などは細胞遺伝学試験とよばれている。

姉妹染色分体交換：sister chromatid exchange, SCE

姉妹染色分体の部分的な交換（2本の姉妹染色分体の間で同じ部位が入れ替わること）。これを利用して遺伝毒性を検出する方法がある。SCEは、染色体の構造異常とは異なる現象である。

宿主経由試験：host-mediated assay

宿主動物の腹腔内に微生物を注入した後に、被験物質を投与し、回収した微生物の突然変異頻度を調べることにより、哺乳類の代謝物の変異誘発性を評価する試験。

小核：micronucleus

染色体の構造異常または分裂装置の損傷により、細胞分裂後に細胞質中に取り残された染色体断片、あるいは1～数本の染色体に由来する小さな核。小核の誘発を検出する試験を小核試験といい、げっ歯類の骨髄あるいは末梢血の塗抹標本を観察して、小核を有する幼若赤血球の出現頻度より、被験物質の染色体異常誘発性を調べる。

数的異常：numerical aberration

染色体異常の分類の一つで染色体の数の変化を指す。数的異常には異数性（aneuploidy）と倍数性（polyploidy）があり、前者は染色体の数が1～数本増加または減少するもので、後者は染色体基本数（n）が整数倍化する現象をいう。

スロープファクター：slope factor

体重1kgあたり1mgの化学物質を、毎日、生涯にわたって経口摂取した場合の過剰発がんリスク推定値。

がんの過剰発生率＝スロープファクター(mg/kg/day)⁻¹×経口ばく露量(mg/kg/day)

生殖・発生毒性：reproductive and developmental toxicity

化学物質等の環境要因が生殖・発生の過程に有害な反応を引き起こす性質。親世代からみれば生殖毒性（reproductive toxicity）、次世代を中心にみると発生毒性（developmental toxicity）である。両者については研究者によってそれぞれ概念がことなるが、一般には生殖毒性は受胎能の障害、発生毒性は生殖細胞の形成から受精、出生を経て、個体の死に至る発生の何れかの時期に作用して、発生障害（早期死亡、発育遅滞、形態異常、機能異常）を引き起こす性質と定義される。

線形多段階モデル：linearized multistage model

発がんに至るには多段階のステップが関与することを考慮に入れた数学モデルであり、実際にヒトがばく露されるような低濃度においては、高次の項目は無視し得ることになるため、用量の1次式（線形）で表せることになる。このモデルにおいて直線の傾き「 q^* 」（一般に95%信頼区間上限値）を発がん性の強さの指標とし、スロープファクターと呼ぶ。

$$p(D) = 1 - \exp\{-q_0 - q_1 D - q_2 D^2 \cdots q_k D^k\}, q_i > 0$$

$p(D)$: 用量 D における生涯の発がん率 D : 用量

用量が低い場合の線形多段階モデル近似式

$$p(D) = q^* \times D$$

染色体異常 : chromosomal aberration

染色体の数もしくは形態に変化をきたす損傷をいう。染色体異常は細胞周期の DNA 合成期(S 期)で頻度が高い。

相互転座 : reciprocal translocation

染色体型異常の中の染色体間交換の一つ。2本の染色体に生じた切断端の相互交換が対称型に、すなわち動原体を持った部分と持たない部分との間に交換が行われたものであり、2つの転座染色体が形成される。

外環境

“内環境”参照

体細胞突然変異 : somatic mutation

生殖細胞以外の体細胞に生じる突然変異。細胞のがん化に深く関与している。

代謝活性化 : metabolic activation

前駆型変異原(promutagen)が薬物代謝酵素により変異原に変換されること。通常、in vitro 遺伝毒性試験においては、代謝活性系として、ラット肝臓のホモジネートの S9 画分(9000×g、10分の遠沈上清)と補酵素から成る S9mix を用いる。

多媒体モデル : multimedia model

多媒体環境モデル(multimedia environmental model)と呼ばれることがある。大気、水質、土壌、底質等の複数の媒体間での化学物質の移流、分配、媒体間輸送(湿性沈着等)等を、媒体内では分解等も考慮する環境運命予測モデルで各媒体中の化学物質濃度予測に用いる。

仮定する媒体間の物質移動機構、分解の有無等により、Mackay は Level I ~ IV のクラス分けを行っている。媒体間においては、Level I は分配のみ、Level II では移流も考慮する。Level III 及び IV では分配は仮定せず、移流及び媒体間輸送を考慮する。化学物質の分解(生分解や OH ラジカル反応等)は Level I のみ考慮しない。Level I ~ III は定常状態を仮定し、化学物質の排出速度が一定で無限時間経過後に達成される濃度が、Level IV では非定常を仮定し、排出速度や濃度の時間変化を考慮した濃度が予測される。

断面調査 : cross-sectional study

疫学研究方法の一つ。ある一時点での仮説因子の存在状況と特定の疾病の有病状況の類似性を調査し、仮説因子と疾病との間の関連性を確かめる方法。

遅発性毒性 : delayed toxicity

化学物質を生体に単回投与後、ある時間の経過後に現れる作用。例えば、化学物質の発がん作用や遅発性の神経毒性があげられる。

伴性劣性致死突然変異 : sex-linked recessive lethal mutation

X 染色体に起こる劣性の致死突然変異。

p53 遺伝子 : p53 gene

がん抑制遺伝子の一つ。遺伝子が傷害されたときに p53 遺伝子が誘導され、DNA の修復酵素、細胞周期を停止させる p21 遺伝子およびアポトーシス促進因子 Bax を発現させる。

復帰突然変異：reverse mutation

変異を起こしている細胞が、もとの表現型に戻るような突然変異。これに対して最初の突然変異を前進突然変異(forward mutation)とよぶ。

不定期 DNA 合成：unscheduled DNA synthesis (UDS)

真核生物の細胞では、細胞周期の S 期 (DNA 合成期) にのみ DNA の合成が起きるため、培養細胞に化学物質を加えたとき、細胞周期の間期に DNA 合成が起こっていると、加えた化学物質が DNA に損傷を与えたため、損傷の除去修復が進行しているものと考えることができる。

フレームシフト：frame shift (mutation)

DNA 分子中に 1 または $3n \pm 1$ の塩基対が新たに挿入、もしくは失欠すること。その結果、その部位以降のコドンは新しい組み合わせになり、本来とはアミノ酸組成の異なったペプチドが作られる。

分位数：quantile

データを小さい方から大きい方へ順に並べ、データの個数を等分してサブグループに分割したもの。3 分割したものを三分位数 (tertile)、4 分割したものを四分位数 (quartile)、5 分割したものを五分位数 (quintile)、100 分割したものを百分位数 (percentile) という。例えば、ある集団を分位法によって三群に分けた場合、データの値が最も小さいサブグループから順に第 1 三分位群、第 2 三分位群、第 3 三分位群とする。なお、例えば三分位の場合、第 1、第 2、第 3 を低、中、高、あるいは最低、中、最高の用語で置き換えて呼ばれることもある。

慢性毒性：chronic toxicity

長期間の継続ばく露 (反復ばく露) により引き起こされる毒性。慢性毒性試験は、3 ヶ月以上の長期間にわたって反復投与して、中毒症状を引き起こす用量とその経過を明らかにし、その化学物質を使用する場合の安全量を推定することを目的に行われ、血液生化学的検査や肝機能・腎機能の検査等、確立されている検査のほとんどを行う。なお、3 ヶ月ないし 6 ヶ月以内のものを亜急性毒性、あるいは亜慢性毒性試験といわれる。

優性致死試験：Dominant lethal test

化学物質の遺伝毒性を検出する *in vivo* 試験の一つ。一般に雄マウスに被験物質を投与し、無処理雌と交配する。減数分裂後に雄の生殖細胞 (精子細胞～精子) に染色体異常が生じると、胚の初期死亡及び不着床を引き起こすので、これを指標とする。また、減数分裂前の精原細胞及び精母細胞に染色体異常が生じると、減数分裂の過程で死滅して精子数の減少をきたし、不妊あるいは不受精卵が増加する。

ユニットリスク：unit risk

大気中 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の化学物質に、生涯にわたって吸入ばく露したときの過剰発がんリスク推定値。なお、飲料水中 $1 \mu\text{g}/\text{L}$ の化学物質を生生涯、経口摂取したときの過剰発がんリスク推定値の場合も指す。

$$\text{がんの過剰発生率} = \text{ユニットリスク} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \times \text{吸入ばく露量} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$$

lac I 遺伝子座位：*lac I* locus

大腸菌の遺伝子の一つであり、プロモーター、オペレーター領域の上流側に位置する。*lac* リプレッサー単量体 (タンパク質) をコードする。変異した *lac I* 遺伝子を遺伝子工学的にマウスに導入し (トランスジェニックマウス)、変異原性のある化学物質をばく露させると、突然変異の箇所 (*lac I* 遺伝子座位) がもとに戻り突然変異の頻度も把握することができる。

ras 遺伝子 : ras gene

ras 遺伝子は、受容体チロシンキナーゼから核へのシグナルを中継し、細胞の増殖や分化の促進に係わるシグナル蛋白 (ras 蛋白) をコードする遺伝子である。この遺伝子の変異して過剰活性化型 ras 遺伝子となると、変異型遺伝子の産物が細胞の増殖や分化に対する正常な調節を阻害してがん発生を促進する。

(3) 参考資料

- 浦野紘平(2001) : PRTR・MSDS 対象化学物質の毒性ランクと物性情報, 化学工業日報社.
- IPCS 編, 関沢 純・花井 莊輔・毛利 哲夫 訳 (2001) : 化学物質の健康リスク評価. 丸善.
- 国立医薬品食品研究所 (1997) : 化学物質のリスクアセスメントー現状と問題点ー, 薬業時報社.
- 環境・安全管理用語編集委員会 編 (1998) : 環境・安全管理用語辞典, 化学工業日報社.
- 荒木峻ら 編 (1985) : 環境科学事典, 東京化学同人.
- 山田常雄ら 編 (1998) : 生化学事典 第3版, 東京化学同人.
- 八杉隆一ら 編 (1996) : 生物学事典 第4版, 岩波書店.
- 日本毒科学会編 (1993) : トキシコロジー用語集, 薬業時報社.
- 日本毒科学会編 (1995) : 毒科学の基礎と実際 1, 薬業時報社.
- 関沢 純 編 (1997) : 農薬の安全性評価データ集 1997 改訂版, (株)エル・アイ・シー.
- マグローヒル科学技術用語大辞典編集委員会編 (1996) : 科学技術用語大辞典 第3版, 日刊工業新聞社.
- 長倉三郎ら 編 (1998) : 理化学辞典 第5版, 岩波書店.
- B.Alberts, D.Bray, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, J.D.Watson 著. 中村桂子・藤山秋佐夫・松原謙一 監訳 (1995) : 細胞の分子生物学 第3版, 教育社.
- ステッドマン医学大辞典第4版 CD-ROM (1997) : メジカルビュー社.
- 一瀬白帝・鈴木宏治 編(1998) : 図説 分子病態学 2版. 中外医学社.
- D.M.Kammen and D.M.Hassenzahl 著, 田之倉 優・村松知成・阿久津秀雄 訳 (2002) : 生化学キーノート. シュプリンガー・フェアラーク東京.
- 土井邦雄(1993) : 毒性学 毒性発現のメカニズム. 川島書店.
- R.V.Kolluru, S.M.Bartell, R.M.Pitbalado and R.S.Stricoff 著, 平石次郎・池田三郎・下貞孟・田村昌三・戸村健司・半井豊明・花井壯輔・松尾昌彪・吉田喜久雄 訳編(1998) : リスクアセスメントハンドブック. 丸善.
- 菊池康基・津志本元・三宅幸雄 (1995) : 遺伝毒性試験用語集, サイエンティスト社.
- John, M.Last 編, 日本疫学会訳(2000) : 疫学辞典 第3版. (財) 日本公衆衛生協会.
- 宮原英夫・丹後俊郎 編(1995) : 医学統計学ハンドブック. 朝倉書店.
- Brandes LJ et al. (1996) : SimpleBox 2.0: a nested multimedia fate model for evaluating the environmental fate of chemicals, RIVM Report 719101029.
- Donald Mackay (2001) : Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach 2nd Edition, Lewis Publishers.
- OECD (2009) : Manual for Investigation of HPV Chemicals.

Klimisch HJ, Andreae E and Tillmann U (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental and Ecotoxicological Data. Reg.Tox. and Pharm. 25:1-5.

<http://cerhr.niehs.nih.gov/aboutCERHR/index.html>

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/default.html>

<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/2/setsumei2.html>

<http://61.204.48.89/jciadb/dbmenu.html>

日本環境毒性学会編(2003) : 生態影響試験ハンドブックー化学物質の環境リスク評価ー, 朝倉書店

日本農薬学会編(2004) : 農薬の環境科学最前線ー環境への影響評価とリスクコミュニケーションー, ソフトサイエンス社

厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長(2003) : 「新規化学物質等に係る試験の方法について」、薬食発第 1121002 号、平成 15・11・13 製局第 2 号、環保企発第 031121002 号.

2. 無毒性量（NOAEL）等の性格および利用上の注意

- (1) 無毒性量（NOAEL）等とは、NOAEL（NOEL）から、またはLOAEL（LOEL）を10で除して変換したNOAEL（NOEL）から、時間補正のみを行って求めた数値をいう。
- (2) 無毒性量（NOAEL）等は、ヒトの健康影響等についての十分な知識を基に、活用することが望ましい。
- (3) 無毒性量（NOAEL）等を決定するに当たって、ヒトにおける調査及び動物実験等から得られた多様な知見を考慮しているが、これらの情報の質、量は物質によって大きく異なっている。従って、無毒性量（NOAEL）等の数値を、有害物質間の相対的な毒性強度の比較に用いることについては注意を要する。また、有害物質等への感受性は個人毎に異なるので、無毒性量（NOAEL）等以下のばく露であっても、不快や既存の健康異常の悪化、あるいは新たな健康異常の発生を防止できない場合もある。
- (4) 無毒性量（NOAEL）等は安全と危険を判断する上でのおおよその目安であり、ヒトに何らかの健康異常がみられた場合、無毒性量（NOAEL）等を越えたことのみを理由として、その物質による健康影響と判断してはならない。またその逆に、無毒性量（NOAEL）等を越えていないことのみを理由として、その物質による健康影響ではないと判断してはならない。
- (5) 無毒性量（NOAEL）等は、有害物質および健康影響に関する知識の増加、情報の蓄積、新たな物質の使用等に応じて改訂・追加するものとする。