

## トリクロロエチレンの大気環境基準の再評価に関する論点整理（案）

本委員会で審議されたトリクロロエチレンの有害性及び曝露状況の評価を踏まえて、現行のトリクロロエチレンの大気環境基準の再評価についての論点を整理する。

## 論点 1 発がん性を環境基準設定の際のエンドポイントとして採用できるかどうか。

## 定性的な発がん性の評価

- ・疫学知見 4 編において、高濃度曝露群あるいは高濃度曝露した労働者を含む群において腎臓がんのリスクの増加が認められている。
- ・一定の基準を満たした疫学知見に基づくメタ分析でも腎臓がんのリスクの増加が認められている。

## 定量評価の可否及び閾値の有無の判断

- ・腎臓がんのリスク増加が認められた疫学知見 4 編のうち、2 編については、曝露レベルの情報が少数の群分けされたカテゴリカルデータに基づくことから、量 - 反応関係を検討するには不十分と考えられる。
- ・残り 2 編については、累積曝露量に依存したリスクの増加はみられない。
- ・遺伝子障害性（変異原性を含む）の検討において発がん性の閾値の有無は判断できない。
- ・量 - 反応関係の推定は困難であり、定量評価を行うことは適切ではないと考えられる。

以上のことから、作業部会報告では定量評価を行うことは適切ではなく、閾値の有無は判断できないとしている。

これらを踏まえ、本専門委員会における判断として、発がん性については、環境基準の設定の際のエンドポイントとして採用しないこととしてよいか。

## （参考）第 1 回専門委員会における関連意見

- ・取り上げられている知見で、曝露レベルがよく分からないものがある。どのような曝露レベルで健康影響が発生しているのか全体を見渡したい。
- ・発がん性、閾値の有無の判断については十分に精査した上で判断をした方がいいと考えるので、追加文献レビューの対象に含めることにする。

論点2 エンドポイント及びNOAEL（又はLOAEL）に相当する気中濃度について、発がん性以外の有害性（神経系への影響）を採用した現行の環境基準と同様とするかどうか。

現行の環境基準の設定の際のエンドポイント及びNOAEL（又はLOAEL）に相当する気中濃度

- ・神経系への影響（自覚的神経症状）をエンドポイントとした。
- ・NOAELに相当する気中濃度を求めることが困難であったため、 $200\text{mg}/\text{m}^3$ をLOAELに相当する気中濃度とした。（参考資料3 p.105 参照）

定量評価が可能なエンドポイントの判断

- ・第三次答申において根拠となった疫学知見を精査した結果、トリクロロエチレンに曝露した労働者に種々の自覚的神経症状（頭痛、めまい、酩酊感、疲労感等）が認められ、その曝露状況は、比較的広範囲にわたるものであって、量 - 反応関係の検討に資することが可能と考えられる。
- ・腎臓への影響、免疫系への影響、発生影響については、いずれも定量評価を行うことについては困難と考えられる。

NOAEL（又はLOAEL）に相当する気中濃度

- ・第三次答申以降の知見等からも神経系への影響は報告されているが、定量評価を行うことについては困難と考えられる。
- ・第三次答申では $200\text{mg}/\text{m}^3$ をLOAELに相当する気中濃度としている。

これらを踏まえ、現行の環境基準と同様に、エンドポイントは神経系への影響（自覚的神経症状）とし、LOAELに相当する気中濃度として $200\text{mg}/\text{m}^3$ を用いるとしてよいか。

（参考）第1回専門委員会における関連意見

- ・取り上げられている知見で、曝露レベルがよく分からないものがある。どのような曝露レベルで健康影響が発生しているのか全体を見渡したい。
- ・発生影響については、（確実性の分類が）むしろ aにも達しないぐらいという気がする。
- ・トリクロロエチレンの独特の問題かもしれないが、水質環境基準では発生毒性がエンドポイントになっている。

論点3 現行の環境基準を見直す必要があると言えるかどうか。

トリクロロエチレンの有害性について(まとめ)(案)及び論点1, 2を踏まえ, 再評価の過程で得られた知見について, それぞれ知見の確実性等も考慮に含め, 現行の環境基準の考え方及び基準値を見直さなければならない知見があると言えるか。

(参考1) 第1回専門委員会における関連意見

- ・取り上げられている知見で, 曝露レベルがよく分からないものがある。どのような曝露レベルで健康影響が発生しているのか全体を見渡したい。
- ・発生影響については, (確実性の分類が)むしろ aにも達しないくらいという気がする。定量は無理だと思うが, 定性としての確からしさについても全体に総合リスクを考えると非常に大事な点になると思う。
- ・不確実係数をどう決めるかというところに定性的な知見しかないようなものをどう取り込むかという判断だろう。

(参考2) IARCにおける発がん分類の見直しの経緯とその根拠

トリクロロエチレンについて, 従来の IARC Monograph Vol.63 (1995) の発がん性評価では, ヒトで“limited evidence” (限定的な証拠), 実験動物で“sufficient evidence” (十分な証拠) とされており, 総合評価ではグループ 2A (ヒトに対して恐らく発がん性がある) であった。

新たに公表された IARC Monograph Vol.106 (2014) では, ヒトにおける発がん性の評価が“sufficient evidence” (十分な証拠) となり, 総合評価でグループ 1 (ヒトに対して発がん性がある) へランクアップされた。

ヒトの発がん性については, トリクロロエチレンが腎臓がんを引き起こすとされた。なお, 疫学研究において, トリクロロエチレンへの曝露と非ホジキンリンパ腫, 肝臓がんの関連性も観察されたが, 一貫したものでないとされている。

ヒトにおける腎臓がんの証拠としては以下が挙げられている。

- ・近年公表された職業曝露に係る疫学研究のうち, コホート研究 (Zhao ら 2005), 症例対照研究 (Charbotel ら 2009; Moore ら 2010) でトリクロロエチレンへの曝露と腎臓がんのリスクとの関連性が認められた。
- ・近年実施されたコホート研究, 症例対照研究結果に基づくメタ分析 (Scott and Jinot 2011; Karami ら 2012) において, トリクロロエチレンへの曝露と腎臓がんのリスクとの関連性が認められた。

発がん分類 (グループ 1) の結論に至る過程では, 以下の事項等も考慮されている。

- ・腎臓がんの発がんメカニズムについては, ヒト及び実験動物の腎細胞内で確認

されているグルタチオン（GSH）抱合代謝物（S-(1,2-dichlorovinyl)-L-cysteine, DCVC 等）の関与が示唆されている。

- ・反応性のある GSH 抱合代謝物については，複数の試験系における一貫性のある結果に基づき，遺伝子障害性が認められる。
- ・グルタチオントランスフェラーゼ T1（GSTT1）の遺伝子型に着目してトリクロロエチレンへの曝露と腎細胞癌との関係を調べた疫学研究（Moore ら 2010）では，少なくとも 1 つの完全な活性型対立遺伝子がある場合（活性型 GSTT1）にはトリクロロエチレン曝露と腎細胞癌のリスクとの間に関連性がみられたが，活性型対立遺伝子が 2 つとも欠損している場合（不活性型 GSTT1）には関連性がみられなかった。

有害大気汚染物質に関する健康リスク評価調査等委託業務トリクロロエチレン評価分科会報告書（平成 26 年度環境省委託業務結果報告書）より抜粋