

### 3. 大気中多種化学物質暴露による疾病発生要因解明と寄与率評価に関する研究

担 当 機 関 厚生労働省 国立医薬品食品衛生研究所 環境衛生化学部 安藤正典

重点強化事項 リスク 研究機関 平成11年～平成14年  
研究予算総額 82,267千円

#### 研究の背景と目的

近年の先端技術産業の発展は目覚ましく、これに伴って有害化学物質の大気環境への汚染は深刻である。このことから、環境庁は有害大気汚染化学物質の基準値の設定を行ってきた。有害化学汚染物質の安全性は動物実験による「用量 - 反応評価」と「暴露評価」によってリスクアセスメントされるが、「暴露評価」特に、経気道的暴露評価はほとんど明らかにされておらず、空気質についてはより厳密に暴露評価を行わなければ正確なリスク評価に到達することはできない。このため、これら有害化学物質の大気中の寄与率あるいは他の暴露要因を明らかにし、それぞれの要因のリスクを評価していくことは、国民の健康を確保するために、有害大気汚染物質を抑制する施策を遂行する上で重要である。

このことから、化学物質の大気に占める寄与率を本研究である1999年から2002年までの4年間と、我々がそれ以前に実施した1997年および1998年の2年間を加えた、6年間の2,000件に及ぶ全国の調査地点の100,000件のデータを蓄積し、大気中での存在量および頻度の高いベンゼン、トルエン、キシレン等、個々の化学物質についてリスクアセスメントを行うこととした。

#### 研究の成果

全国における一般家庭及び疾病家庭の大気および室内空気の2,000測定点において、100,000件におよぶ空気を測定した。これを基に大気暴露による暴露評価、寄与率と個々の化学物質のリスクアセスメントを行い、表1のような結果を得た。

##### 1) ベンゼン

WHOおよび、その他の機関で算定された発ガンユニットリスク $7.5 \times 10^{-6}$ から試算すると、大気に由来するベンゼンによって発ガンする確率は昨年までの結果と同様の平均値で $1.0 \times 10^{-5}$ もあった。また、本暴露評価調査の最大濃度レベルにおいて我国の人口約1億人の1%の人が暴露した場合のこれら100万人におけるリスクは $7.0 \times 10^{-5}$ もの高い値であることを示した。さらに、この5年間におけるベンゼンの暴露のヒストグラムにおいて、日本人1億人における中央値と90%タイル、最大値の濃度における70年間における発ガンリスクは7158.2人、年間では102.26人が罹患する可能性であることが示された。一方、非喫煙者が喫煙家族のいない家屋に居住する場合は、大気由来のベンゼンによる70年間（生涯）における発ガンリスクは $3.0 \times 10^{-5}$ と算出されたが、喫煙者における発ガンリスクは $2.3 \times 10^{-4}$ と極めて高いことが推定された。さらに、非喫煙者が喫煙家族のいる家屋に居住する場合は、間接禁煙によって喫煙者の1/2程度程度のリスクが高いことが推定された。以上のように、I/O比、寄与率あるいはリスクからの推定から、我が国における大気からのベンゼンは他の諸国に比べて少ないものの、未だリスクは高いことが示された。

##### 2) トルエン

トルエンは我が国及びWHOにおけるガイドライン値では $260\text{ug}/\text{m}^3$ であるが、吸入による平均暴露濃度は $100\text{ug}/\text{m}^3$ 近くの値を示した。また、6年間の研究期間の中で外気のみでの暴露でも人口の0.5～1%の人々がガイドライン値を超越することが示された。室内空気の暴露では人口の10%はガイドラインの1/2も暴露されていることが認められた。総暴露量は、平均値でガイドラインの22%を超える暴露をしていることが示された。また、90%タイル値ではWHOのガイドラインの52%、最大濃度の家屋では10倍以上のリスクがあることが認められた。さらに、日本人1億人に換算すると、少なくとも0.5～1%の人口が、ガイドラインを超過している可能性が示唆された。

### 3) キシレン

我が国およびWHOではキシレンのNOAELからの健康影響のガイドラインは $870\text{ug}/\text{m}^3$ と算定した。6年間での調査から求めた平均暴露量を基に算定すると、大気由来の空気のリスクでは0.7%と無視できる程度であった。また、最大値濃度ではガイドラインの75%にも達していた。室内空気の暴露によるリスクは平均値濃度でガイドラインの4%程度であった。しかしながら、室内空気からの暴露のうち調査した最大値を最露人口の1%と仮定した場合の健康リスクは日本人1億人のうちの百万人に80%に達することを認めた。また、平均あるいは中央値の全暴露量は健康影響ガイドライン値の4または1%程度であった。

### 4) スチレン

スチレンは、発ガン性が指摘されている化合物であるがその発ガン性評価のデータは不足していることから、LOAELから我が国では $220\text{ug}/\text{m}^3$ 、WHOは $260\text{ug}/\text{m}^3$ と算定している。これらガイドラインに比較すると、大気からの暴露は無視できることを示した。しかしながら、非喫煙の室内空気では最大濃度付近におけるスチレンの暴露が0.5～1%の人々がガイドラインの20%程度にも達していることを示された。また、喫煙は大きな発生源となり、スチレン暴露人口の1%が健康影響濃度を超えていることを示した。しかしながら、指針値の10%である $20\text{ug}/\text{m}^3$ を超える家屋が20%の40家屋近い数が存在することも認められた。これに対して、室外大気では、そのほとんどが定量下限値付近に集中し、大気からのリスクは考慮する必要は少なく良いことが観察された。

### 5) エチルベンゼン

我が国では健康影響リスクを $3800\text{ug}/\text{m}^3$ とした。大気の濃度は無視できる程度で最高濃度値でも0.6%程度であった。また、室内の濃度も高い値であるものの健康影響リスクには3%以下と影響していないものと考えられた。総暴露量は我が国のガイドライン値に比べてほぼ1/10程度のリスクが考えられた。

### 6) クロロホルム

WHOで定められた発ガンユニットリスク $4.2\times 10^{-7}$ から大気に由来する発ガンリスクを試算すると、90%タイルの濃度で $3\times 10^{-7}$ 程度のリスクであることが認められた。

一方、NOAELからの健康影響のリスクは、平均値の濃度では吸入暴露によるリスクはガイドライン値の8%程度であることを示したが、全暴露の平均値では18%ものリスクが認められた。また、90%タイル値でも2倍、最大濃度の大气でも健康影響リスクの10倍程度であった。

### 7) 四塩化炭素

大気由来の四塩化炭素による健康影響はWHOのガイドラインの1～6%以上を占めていた。総暴露量のリスクはWHOガイドラインの30%近くにも達していた。また、室内空気に関連した四塩化炭健康影響は最大濃度の暴露でガイドラインの18%の濃度であった。さらに、総暴露

濃度は平均濃度でガイドラインの4%程度であったが最大濃度レベルではガイドラインの70%にも達していた。

#### 8) 1,2-ジクロロエタン

WHOで算定された発ガンリスク $2.8 \times 10^{-6}$ から試算すると、1,2-ジクロロエタンは表36に示すように大気由来するリスクは、最大濃度で $1 \times 10^{-5}$ であり、その他の濃度では $10^{-7}$ 程度であった。また、吸入暴露による70年間における発ガン発症者は97人弱であることを示した。

#### 9) トリクロロエチレン

トリクロロエチレンの発ガンリスク $4.3 \times 10^{-7}$ を6年間の空气中濃度から試算すると大気由来のトリクロロエチレンの推定濃度からみると $10^{-7} \sim 10^{-8}$ のレベルで最大濃度でも $10^{-6}$ であり、70年間での日本人1億人でも300人程度であることがみられた。しかしながら、室内空気は平均値や中央値付近の暴露濃度では $10^{-7}$ のリスクであるが、室内空気で極端に高い濃度を示す1%の集団(調査試料数2/200)では $1 \times 10^{-5}$ と極めて高い発ガンの確率であることが認められ、極端に高い発生源で暴露される機会があることは、大気の規制に関して注意していく必要があることを示唆した。

#### 10) テトラクロロエチレン

テトラクロロエチレンの健康影響評価を行うと、いずれの場合もWHOガイドラインに比べてそのリスクは総暴露量でも0.3%以下ときわめて小さいことが認められた。

#### 11) p-ジクロロベンゼン

p-ジクロロベンゼンの健康影響リスクをみると、大気の暴露によるリスクは平均値で0.38%と非常に小さいことが認められた。しかしながら、室内空気の暴露の濃度ではガイドラインの2割にも達していた。さらに、90%タイルではガイドラインの66%以上の暴露であることが認められた。また、その他の食品や飲料水からの暴露はほとんどなく、室内空气中濃度の低減化に努めていく必要があることが示唆された。

#### 12) ホルムアルデヒド

ホルムアルデヒドの健康影響リスクは、大気によるリスクは7.5%小さいと考えられた。しかしながら、大気最大濃度である1%の人々ではガイドラインの80%にも及んでいた。また、総暴露量では平均値あるいは中央値付近の濃度の暴露の健康リスクはガイドライン値の3倍にもなっていることが示された。しかしながら、非喫煙時の総暴露量ではガイドライン値の83%程度であった。以上のように、I/O比、寄与率あるいはリスクからの推定から、我が国における大気からのホルムアルデヒドは他の諸国に比べて少ないものの、未だリスクは高いことが示された。

#### 13) アセトアルデヒド

アセトアルデヒドの発ガンリスクは、室内空気暴露によるリスクは非常に高く平均値の高度でも $2 \times 10^{-5}$ であった。これに対して、大気由来するリスクは $10^{-6}$ 程度であった。年間の発ガンの罹患者数は大気による場合は12人、室内空気による場合は66人と推定された。一方、NOAELから誘導した健康影響リスクを基にすると、大気の濃度ではほとんど無視できるリスクであった。しかしながら、室内空気に起用されるリスクはガイドラインの5割にも達していた。そのほかの暴露源を入れた総暴露量ではガイドラインの2倍以上に達していた。このことから、室内空气中のアセトアルデヒド発生源の監視が重要であることが示唆された。

## 研究のまとめ

大気及び室内からの景気どう暴露の我が国における実態を2,000件の100,000データから、我が国の実態を明らかにした。暴露評価及びリスク評価には以下の前提を基にした。まず、評価対象化合物は、ベンゼン、トルエン、キシレン、スチレン、エチルベンゼン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、p-ジクロロベンゼン、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドについて検討した。

今回の4年間にわたる研究の結果から、大気及び室内空气中化学物質濃度は徐々に変化していることがみられると共にそのリスクも変動していることが明らかになった。このような研究は事業として長期間実施していくことが、国民の化学物質に対する安全性確保の観点から必要である。

個々の化学物質のリスクアセスメントでは、大気に由来するよりも室内空気に寄与することが多くの化学物質でみられたが、大気由来の寄与率は無視できない状況であった。

今後、複合化学物質の暴露によるリスクアセスメントを実施していく必要がある。

## 研究発表

発表題名	掲載法/学会等	発表年月	発表者
(誌上発表)			
・浮遊粉じん捕集用サンプラーの精度保証とフィールドへの適用	分析化学会誌	2000.8	皆川、高橋、長宗ら
・ホルムアルデヒドの暴露評価と健康影響	アレルギーの臨床	2001.2	安藤、五十嵐、鎌田
・室内化学物質の毒性と対策	建築雑誌	2001.	安藤
・Environmental NO2 Concentration and Exposure in Daily Life along Main Roads in Tokyo	Environmental Research Section	2002.	S Okamoto, K Takahashi, N Minakawa
・フタル酸エステル類分析法の検討と室内外濃度の測定	日本環境化学会誌	投稿中	皆川、田中、安藤
(口頭発表)			
・フタル酸エステル類分析法の検討と室内外濃度への適用	日本内分泌攪乱物質学会	1999.	皆川、田中、安藤
・フタル酸エステル類の分析法の検討とフィールドへの適用	日本大気環境学会	2000.	田中、皆川、安藤
・新築住宅における室内空气中の化学物質濃度実態調査	大気環境学会年会	2001.10	長宗、皆川、牧原、安藤
・室内外の揮発性有機化合物(VOCs)の実態調査	大気環境学会年会	2002.9	長宗、皆川、牧原、安藤

## 工業所有権

特許等の名称	願書年月日	公告番号	公告期日	登録番号
化学物質採取装置	H12.12.6	174570	H14.6.21	371260

表1-1 各化学物質のリスク評価（発ガン物質）

化学物質	推定暴露人口		平均値	中央値	90%タイル	最大	
ベンゼン	大気	大気由来の発ガンリスク	1.00E-05	1.00E-05	2.00E-05	7.00E-05	
		発ガン推定人数	1462.5	1245	245.3	68.3	
	室内空気	室内空気由来の発ガンリスク	2.00E-05	1.40E-05	3.80E-05	2.40E-04	
		発ガン推定人数	2077.5	1440	375	244.7	
	総暴露	喫煙時の発ガンリスク	2.30E-04	2.20E-04	6.70E-04	8.70E-04	
		非喫煙時の発ガンリスク	3.00E-05	2.40E-05	2.20E-04	4.20E-04	
	吸入暴露による発ガン数			70年間の発ガン数	7158.2		
			年間の発ガン数	102.26			
クロロホルム	大気	大気由来の発ガンリスク	1.00E-07	0.00E+00	3.00E-07	1.00E-06	
		発ガン推定人数	10.92	0	2.52	1.41	
	室内空気	室内空気由来の発ガンリスク	3.00E-07	9.70E-08	6.30E-07	7.50E-06	
		発ガン推定人数	26.04	9.66	6.258	7.5348	
	非喫煙時の発ガンリスク総暴露量	1.10E-06	9.80E-07	1.30E-05	1.90E-05		
	吸入暴露による発ガン数			70年間の発ガン数	64.3428		
				年間の発ガン数	0.9191		
	大気由来の健康評価の割合			0.0173	0.0000	0.0400	0.2240
	室内からの健康評価の割合			0.0413	0.0153	0.0993	1.1960
総暴露の健康リスク			0.1803	0.1548	1.9943	3.0344	
1,2-ジクロロエタン	大気	大気由来の発ガンリスク	3.00E-07	0.00E+00	2.00E-07	1.00E-05	
		発ガン推定人数	33.6	0	1.96	9.884	
	室内空気	室内空気由来の発ガンリスク	4.00E-07	0.00E+00	7.60E-07	4.30E-06	
		発ガン推定人数	39.2	0	7.56	4.312	
	非喫煙時の発ガンリスク総暴露量	1.40E-06	4.50E-07	2.40E-05	2.80E-05		
	吸入暴露による発ガン数			70年間の発ガン数	96.516		
		年間の発ガン数	1.3788				
トリクロロエチレン	大気	大気由来の発ガンリスク	4.00E-07	9.00E-08	1.00E-06	4.00E-06	
		発ガン推定人数	41.71	9.46	11.954	39.216	
	室内空気	室内空気由来の発ガンリスク	5.00E-07	9.00E-08	1.20E-06	1.00E-05	
		発ガン推定人数	51.6	9.03	11.954	102.297	
	非喫煙時の発ガンリスク総暴露量	1.30E-06	8.40E-06	9.20E-06	1.80E-05		
	吸入暴露による発ガン数			70年間の発ガン数	277.221		
		年間の発ガン数	3.9603				
アセトアルデヒド	大気	大気由来の発ガンリスク	4.50E-06	2.80E-06	9.70E-06	3.60E-05	
		発ガン推定人数	453.6	276.3	97.02	36.171	
	室内空気	室内空気由来の発ガンリスク	2.40E-05	1.60E-05	4.60E-05	1.70E-04	
		発ガン推定人数	2409.3	1556.1	462.96	169.425	
	非喫煙時の発ガンリスク総暴露量	2.17	1.99	6.1	8.81		
	吸入暴露による発ガン数			70年間の発ガン数	2565		
		年間の発ガン数	36.64				

表1-2 化学物質のリスク評価（非発ガン物質）

（ガイドライン値に対する割合）

化学物質	各濃度	平均値	中央値	90%タイル	最大
トルエン	大気由来の健康評価の割合	4.40%	3.30%	8.60%	21.40%
	室内からの健康評価の割合	16.00%	7.60%	30.30%	173.40%
	総暴露の健康リスク	22.67%	14.81%	52.50%	187.59%
キシレン	大気由来の健康評価の割合	0.74%	0.42%	1.19%	75.23%
	室内からの健康評価の割合	3.90%	1.34%	6.40%	82.41%
	総暴露の健康リスク	4.32%	1.90%	6.69%	82.58%
スチレン	大気由来の健康評価の割合	0.15%	0.00%	0.43%	1.46%
	室内からの健康評価の割合	1.14%	0.38%	2.39%	18.59%
	総暴露の健康リスク	4.23%	3.51%	17.51%	32.77%
エチルベンゼン	大気由来の健康評価の割合	0.06%	0.05%	0.12%	0.60%
	室内からの健康評価の割合	0.29%	0.12%	0.49%	8.93%
	総暴露の健康リスク	0.29%	0.13%	0.59%	8.54%
四塩化炭素	大気由来の健康評価の割合	5.90%	0.98%	16.39%	47.70%
	室内からの健康評価の割合	2.79%	0.00%	11.15%	18.20%
	総暴露の健康リスク	3.75%	0.83%	61.75%	70.30%
テトラクロロ エチレン	大気由来の健康評価の割合	0.18%	0.00%	0.43%	2.82%
	室内からの健康評価の割合	0.22%	0.00%	0.72%	3.97%
	総暴露の健康リスク	0.29%	0.08%	2.35%	5.55%
p ベンゼン	大気由来の健康評価の割合	0.38%	0.29%	0.90%	1.96%
	室内からの健康評価の割合	22.20%	1.54%	66.60%	646.48%
	総暴露の健康リスク	20.96%	1.57%	63.47%	607.47%
アルコール ヒド	大気由来の健康評価の割合	7.54%	4.24%	0.00%	80.89%
	室内からの健康評価の割合	53.30%	38.12%	0.00%	318.39%
	総暴露の健康リスク	336.93%	322.49%	459.20%	762.87%