

## (2)科学的知見に基づく評価の枠組み の多様化

—さまざまなリスク評価の取り組み—

国立環境研究所 環境リスク研究セ  
ンター

鈴木規之

# 話題提供の内容

- 異なるリスク評価の事例
  - ダイオキシンのリスク評価
  - 化審法リスク評価
  - POPs条約POPs review委員会のrisk profile
- リスク評価の新たな展開への視点

# ダイオキシンのリスク評価

- 有害性評価
  - 毒性の概要
  - 有害性評価
  - TDI(耐容一日摂取量)の設定
- 曝露評価
  - 観測濃度
  - モデル予測
  - 濃度分布の大きさ
- リスク評価
  - 体内負荷量による考察
  - 曝露量への換算
  - 安全係数の設定
  - TDIの設定

(以下11ページまで:基本的に、ダイオキシンの耐容一日摂取量(TDI)について、中央環境審議会環境保健部会、生活環境審議会、食品衛生調査会、平成11年6月より引用)

# ダイオキシン類の毒性の概要(1)

- 2378-TCDDに曝露された際の症状
  - 体重減少(消耗性症候群)
  - 胸腺萎縮
  - 肝臓代謝障害
  - 性ホルモン・甲状腺ホルモン代謝への影響
  - 塩素挫創(クロールアクネ)
  - 学習能力の低下など
- 吸収・分布・代謝・排泄
  - 主に肝臓と脂肪組織に蓄積
  - Ahレセプターを介して、CYP1a1, CYP1a2等の酵素を誘導
    - 酵素誘導能が毒性発現に関わりを持つと考えられる
  - 体内半減期
    - WHO (1998) は7.5年と推定

# ダイオキシン類の毒性の概要(2)

- 急性毒性
  - モルモットLD<sub>50</sub>=600 ng/kg
  - ハムスター LD<sub>50</sub>=5,000,000 ng/kg
- 慢性毒性
  - 致死毒性、肝臓毒性、皮膚炎など
  - いずれも無作用量(NOAEL)は、ほぼ1ng/kg/day
- 発ガン性
  - ラットにおいて、肝細胞ガン、肺の扁平上皮ガンなどの有意な増加
    - Kociba (1978), NTP (1982)
    - NOAEL : 1.4~1 ng/kg/day
  - 工場労働者、Seveso等のコホート研究から、人での発ガンリスクは存在する(WHO 1998)
  - 肝臓、肺、皮膚ガンにおいてプロモーター作用
  - 変異原性試験の多くは陰性
    - 遺伝毒性はないと判断される

# ダイオキシン類の毒性の概要(3)

- 生殖毒性
  - 妊娠率の低下、出生仔の低体重など
    - NOAEL : 1 ng/kg/day (ラットの3世代実験)
  - アカゲザルの子宮内膜症
    - NOAEL : 0.126 ng/kg/day (LOAEL : 0.15 ng/kg/day)
  - 人における観察
    - 成長遅延、知力の不足、生殖機能への影響など
    - いずれも油症患者(PCDFに曝露)の観察から
- 免疫毒性
  - マウスの感染防御機構への影響(感染致死率増加、寄生虫排除の遅れ)
    - NOEL : 5ng/kg/day
  - 人免疫系への影響は不確か

# ダイオキシンの有害性評価(1)

## 人への影響：2,4,5-T製造工場、事故、ベトナム退役軍人、油症患者

### 4. ヒトに対する影響

#### (1) 事故による中毒や職業的暴露の影響

ヒトに対する影響についての知見が得られているのは、事故による中毒や職業暴露の事例であり、代表的なものは、次のとおりである。

##### ① 2,4,5-T等製造業者等における暴露の影響

農薬の一種である2,4,5-T等の製造業者におけるダイオキシン類への暴露は、主として2,4,5-T製造工程での工場災害に起因している。工場災害事例に共通して認められた非がん症状は、クロルアクネ（塩素・瘡）の発生である<sup>17~22)</sup>。クロルアクネ以外の非がん症状としては種々の症状が記述されているが<sup>19,23~36)</sup>、工場災害事例に共通して指摘されている症状は乏しい。工場災害事例あるいは撤布作業に伴って暴露を受けた集団での全がん死亡率の上昇が報告されており<sup>37~42)</sup>、報告例によっては部位別に呼吸器がん<sup>40~42)</sup>、非ホジキンリンパ腫<sup>40~42)</sup>、軟部組織肉腫<sup>39,40,43,44)</sup>等の発生率の上昇が観察されている。

##### ② セベソの工場災害による暴露の影響

工場災害に起因するダイオキシン類暴露が一般住民に及んだセベソの住民において、最も顕著に認められた非がん所見は、クロルアクネで、ことに子供に多く観察された<sup>45~50)</sup>。0~14歳児におけるクロルアクネ発生頻度は、地区別にみた2,3,7,8-TCDDの汚染レベルと対応していた<sup>48,49)</sup>。災害の発生した1976年から1991年に至る追跡調査では、Aゾーンに比して汚染レベルはやや低いが被災者数の多いBゾーンにおいて、災害10年以後に発生したがんについて解析すると、男子（直腸がん、リンパ造血系のがん及び白血病）、女子（消化器がん、胃がん、リンパ造血系のがん及び多発性骨髄腫）ともに各種部位別でのがん死亡の増加が認められた<sup>51,52)</sup>。また暴露レベルの高いAゾーンの住民で、1977年4月（災害9ヶ月後）から翌年12月までの間に出産をみた74例では、出産児の性は女子に偏っていた<sup>53)</sup>。

##### ③ ベトナム戦争の退役軍人における暴露の影響

ベトナム戦争でオレンジ剤（2,4,5-Tが主成分）の散布に従事した米国退役軍人を対象にした調査によれば、糖尿病等糖質代謝障害と2,3,7,8-TCDD暴露との関連性が指摘された<sup>54)</sup>。死因としては帰還後1年間に自動車事故、自殺等の事故の増加が指摘されたが、それ以降の死亡パターンは一般人口と変わらなかった<sup>55~57)</sup>。

##### ④ 油症患者における暴露の影響

1968年（昭和43年）に、福岡、長崎両県を中心に発生した油症では、原因となった米ぬか油及び患者の血液や脂肪組織から、PCBとともに極少量のダイオキシン類が検出された<sup>58)</sup>。

油症においては、面皰、毛孔の著明化、眼脂の増加、皮膚の色素沈着、爪の変形着色、クロルアクネ（塩素・瘡）などの所見が認められた。

なお、1968年から1990年の間の調査では、男子において肝がんによる死亡の有意な増加がみられるが、知見として確立するためには、今後の更なる研究が必要との報告がある<sup>59)</sup>。

# ダイオキシンの有害性評価(2)

## 実験動物への影響：発がん性、肝毒性、免疫毒性、生殖毒性

### 5. 実験動物における影響

ダイオキシン類には多くの同族体が存在するが、毒性試験には、主に、最も毒性が強いとされる2,3,7,8-TCDDを被験物質として用いている。

#### (1) 発がん性

実験動物に対する2,3,7,8-TCDDの発がん性については、Kocibaらがラットの試験により、100ng/kg/日（2年間の連続投与）の投与量で、肝細胞がんの発生を観察、報告している<sup>60)</sup>（表1の番号23）が、その他に、マウスやラットを用いた長期試験で甲状腺濾胞腺腫、口蓋・鼻甲介・舌及び肺の扁平上皮がん、リンパ腫の誘発が、ともに、投与量71ng/kg/日（2年間の連続投与）（表1の番号22）において認められている<sup>61)</sup>。

なお、発がんメカニズムについては、遺伝子傷害性を検出するための複数の試験系で陰性の結果が得られ、マウスやラットを用いる二段階発がんの試験系でプロモーション作用が証明されている<sup>15)</sup>。

#### (2) 肝毒性

肝毒性としては、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ、グルタミン酸ビルビン酸トランスアミナーゼの上昇やボルフィリン症、高脂血症等の生化学的变化に加え、病理学的には肝細胞の肥大や脂質代謝異常などが観察されている。

#### (3) 免疫毒性

免疫毒性に関連する試験において、2,3,7,8-TCDDは動物に胸腺萎縮や細胞性及び体液性免疫異常を引き起こし、ウイルス感染に対する宿主抵抗性や抗体産生能の抑制も認められている<sup>64)</sup>（表1の番号15）。また、母ラットへ投与すると、児動物に遅延型過敏反応の抑制<sup>65)</sup>や抗体産生能の抑制<sup>66)</sup>がみられている（表1の番号12）。これらの影響は、単回投与で投与量100ng/kg以上から発現しており、明確な用量依存性が認められている。

マウスへの10ng/kgの単回投与により、ウイルス感染性が増大するとの報告があるが、用量依存性は示されていない<sup>63)</sup>（表1の番号3）。

#### (4) 生殖毒性

生殖毒性試験では、母動物よりも胎児及び出生後の児動物への影響が強く現れ、妊娠中及び授乳中の投与により、以下のような影響が発現する。

##### ① 児の口蓋裂、水腎症等

生殖毒性試験においては、高用量の連続投与（投与量として500ng/kg/日から）の2,3,7,8-TCDDの投与によって、ラットに腎形成異常<sup>67)</sup>、マウスに口蓋裂や水腎症が引き起こされる<sup>67,68)</sup>ことが報告されている（表1の番号19、25）。母動物よりも次世代への影響が強く発現し、ラットでの繁殖性試験では、次世代以降に受胎率の低下が認められている<sup>69)</sup>。

##### ② 児の雌性生殖系への影響

妊娠15日に母ラットに2,3,7,8-TCDDを単回投与した場合には、雌児動物における生殖器の形態異常が、投与量200ng/kg（表1の番号13）からみられている<sup>70)</sup>。

# ダイオキシンの有害性評価(3)

## 実験動物への影響：児の雄性生殖器官への影響、子宮内膜症、薬物代謝酵素の誘導など

### ③ 児の雄性生殖器官への影響

妊娠ラットに2, 3, 7, 8-TCDDを投与した場合には、児動物における精巣中の精子細胞数の減少、精巣上部尾部精子数減少、射精精子数減少などが認められたとされている。

Faqiら(1998)の試験では、母ラットに交配2週間前から離乳まで皮下投与を行ったところ、低用量群(2.5 ng/kgを初回投与後、5 ng/kg/週を投与)以上で精巣中の精子細胞数が用量依存的に減少している(表1の番号7)ほか、高用量群では血清中テストステロン濃度低下、精巣の組織学的変化等が認められている<sup>71)</sup>。

Mablyら(1992c)の試験においても、妊娠15日に母ラットに投与したところ、低用量(6.4 ng/kg)群で児動物の精巣中の精子細胞数の減少、精巣上部尾部精子数の減少、精巣上部重量低下、精巣上部尾部重量低下等が認められている<sup>72)</sup>(表1の番号11)。なお、児動物が成長した後の生殖能については、対照群と比べ有意な差は認められていない。

Grayら(1997a)によれば、投与量200 ng/kg(妊娠15日の母ラットへ単回投与)で精巣上部精子数減少、精巣上部尾部精子数減少、陰茎龟头重量低下、包皮分離遅延などが、800 ng/kg投与群で射精精子数の減少が生じている<sup>73)</sup>(表1の番号14)。

### ④ その他

アカゲザルを用いた試験では、母動物に4年間投与し、投与開始後10年の時点において0.15 ng/kg/日で子宮内膜症の発生率と重篤度が有意に増加したとの報告がある<sup>74)</sup>(表1の番号9)。しかし、この試験には、飼育条件を含めた技術面の不備が指摘されている<sup>75)</sup>。

また、同じ研究機関において実施されたアカゲザルの試験では、母動物に投与(妊娠7ヶ月前から離乳期まで、0.15 ng/kg/日)した場合の児動物に学習行動テストの成績の低下が観察されている<sup>76)</sup>(表1の番号8)。

### (5) その他

ラットにおいて薬物誘導酵素(CYP1A1)の誘導が1 ng/kgの投与量で認められており<sup>77)</sup>、また、マウス肝臓においては同様の影響が1.5 ng/kgで認められている<sup>78)</sup>(表1の番号1、5)。

また、マーモセットにおいてリンパ球構成の変化が0.3 ng/kg及び10 ng/kgの投与量で認められている<sup>79, 80)</sup>(表1の番号2、4)。

ウサギにおいてクロルアクネが4.0 ng/kgの投与量で認められている<sup>81)</sup>(表1の番号6)。

# ダイオキシンの有害性評価(4)

## 最小作用量の整理(閾値または量-反応関係の設定に相当)

表1 ダイオキシンに関する各種毒性試験の結果一覧

No.	動物種	生物影響	LOEL 又は OAEL		体内負荷量 ng/kg	ヒト暴露レベル** pg/kg/day	文献	***
			ng/kg	投与条件*				
1	ラット	P450 酵素誘導	1	po,単回投与	0.86	0.44	Van den Heuvel ら(1994)	1
2	マーモセット	リンパ球構成の変化	0.3	sc,1回/週24週 その後1.5ng/kg/週,12週	9	4.56	Neubert ら(1992)	1
3	マウス	ウイルス感染性増大	10	po,単回投与, 7日後に感染処置	9	4.56	Burleson ら(1996)	1
4	マーモセット	リンパ球構成の変化	10	sc,単回投与	10	5.06	Neubert ら(1990)	1
5	マウス	P450 酵素誘導	1.5	po,5回/週,13週	20	10.13	DeVito ら(1994)	1
6	ウサギ	クロールアクネ	4.0	皮膚塗布,5/週4週	22	11.14	Schwetz ら(1973)	1
7	ラット	精巣中の精子細胞数低下	25	母獣にsc,単回投与後, sc5ng/kg/週,離乳まで投与 初回投与後2週間目に交配開始	27	13.67	Faqir ら(1998)	1
8	サル	学習行動テスト成績の低下	0.151	母獣に混餌,20.2ヶ月	29	14.69	Schantz & Bowman(1989)	1
9	サル	子宮内膜症	0.15	混餌,4年	40	20.26	Rier ら(1993)	1
10	ラット	肛門生殖突起間距離短縮	12.5	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	43	21.77	Ohsako ら(1999)	1
11	ラット	精巣中の精子細胞数低下	64	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	55	27.85	Mably ら(1992)	1
12	ラット	免疫毒性	100	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	86	43.55	Gehrs ら(1997)	1
13	ラット	生殖器形態異常	200	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	86	43.55	Gray ら(1997)	2
14	ラット	精巣上体精子数の低下	200	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	86	43.55	Gray ら(1997)	2
15	マウス	免疫毒性	100	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	100	50.64	Narasimhan ら(1994)	1
16	サル	出生児死亡率増加	0.76	混餌,4年	202	102.3	Bowman ら(1989)	1
17	ラット	出生児体重の低下	400	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	344	174.2	Mably ら(1992)	1
18	サル	クロールアクネ	1000	混餌,po,9回/4週,単回投与(12匹)	500	253.2	Mc Nutty(1985)	1
19	ラット	腎形成異常	500	sc,単回投与	500	253.2	Courtney ら(1971)	1
20	ラット	出生児死亡率増加	1000	po,単回投与	860	435.5	Gray ら(1997)	1
21	ラット	成長遅延	1000	トウモロコシ油溶液にpo,単回投与	860	435.5	Bjerke&Peterson(1994)	1
22	マウス	発ガン	71.4	po,2回/週,104週	979	495.7	NTPNo.209(1982)	1
23	ラット	発ガン	100	混餌,2年	1,710	865.8	Kociba ら(1978)	1
24	ハムスター	出生児体重の低下	2000	母獣にpo,未確認,単回投与	1,720	870.8	Schueplein ら(1991)	1
25	マウス	水腎症	3000	トウモロコシ油溶液,30週	2,580	1,306	Couture ら(1990)	1
24	ラット	EGFRのdown regulation	125	トウモロコシ油溶液,30週	3,669	1,858	Sewall(1993)	1
25	ラット	発ガンプロモーション	125	トウモロコシ油溶液,30週	3,669	1,858	Maronpot ら(1993)	1

\* po,経口投与 sc,皮下投与 ix,腹腔内投与

\*\* : ヒトでの半減期7.5年、吸収率0.5として定常状態の時の一日摂取量を計算した。

ヒト一日摂取量=(body burden×ln2) / (T1/2×吸収率)

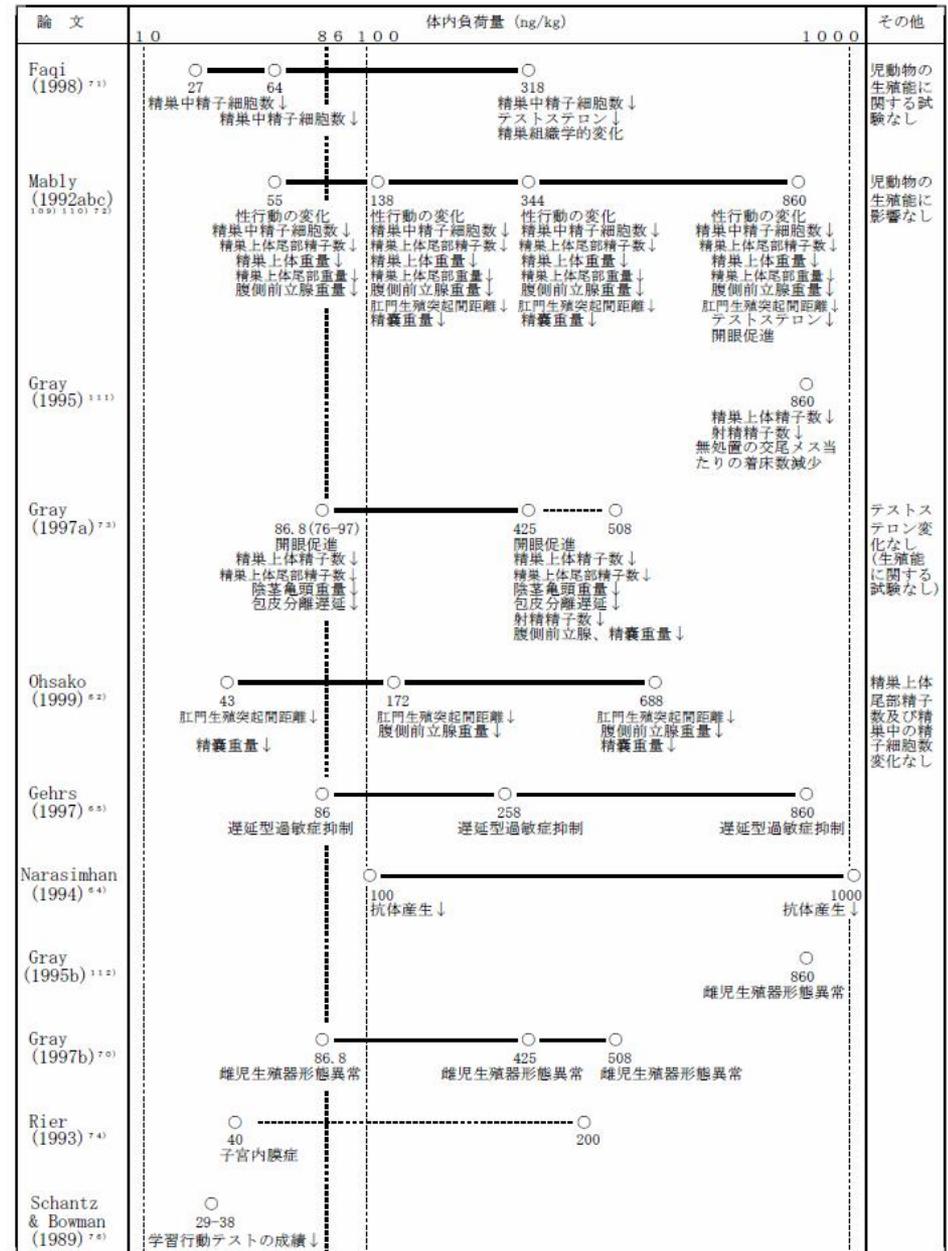
\*\*\* 1: 原著の投与方法から体内負荷量を計算(ゲツ歯類では混餌では吸収率を50%,トウモロコシ油で経口投与では6%として計算)。

2: 体内負荷量は妊娠16日及び21日での測定値から計算(Hurst ら, personal communication)

図3：低いレベルの体内負荷量で認められている影響と体内負荷量の関係

# 判断値(TDI)の設定

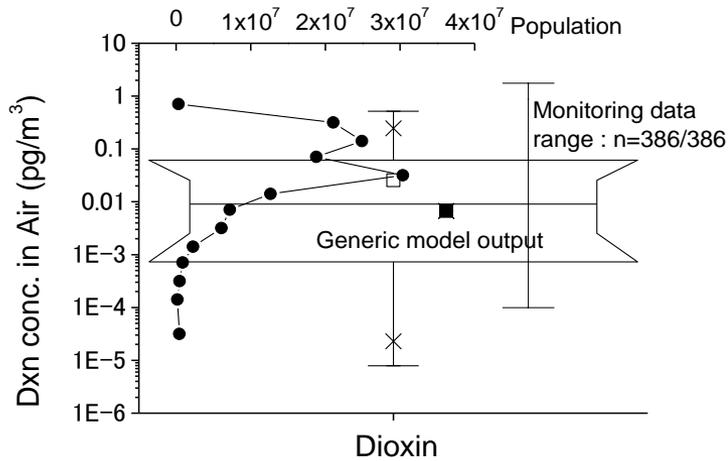
- 閾値に相当する体内負荷量(86ng/kg)を判断
- 作用メカニズムおよび体内動態に関する知見を総合的に判断して不確実性係数=10と設定
- ⇒TDI=4pg/kg/day



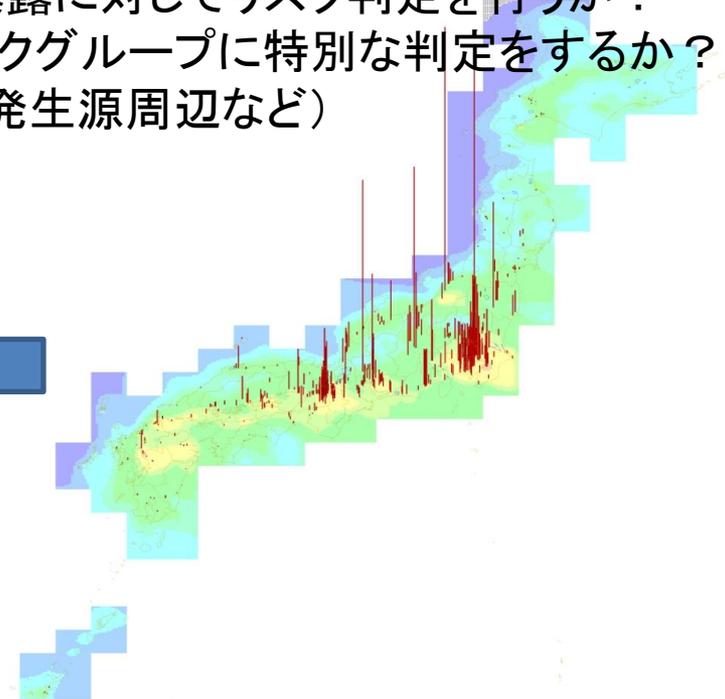
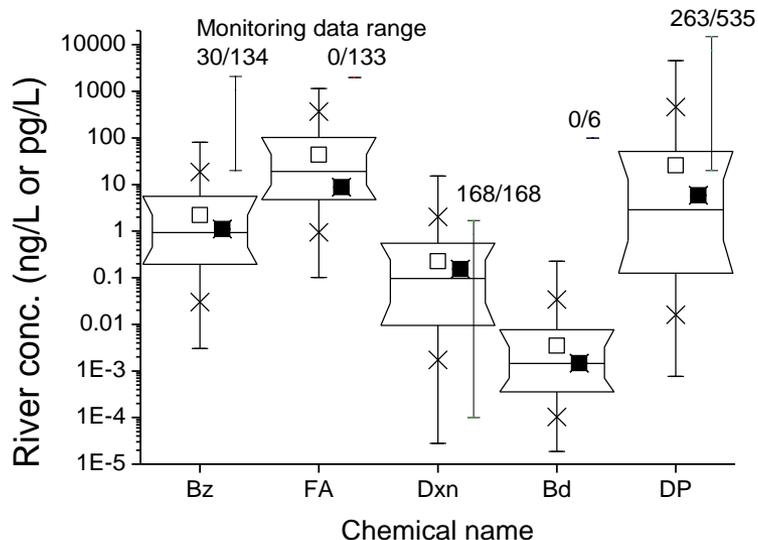
注1) Rier, Narasimhanの試験以外は、母動物に2, 3, 7, 8-TCDDを投与した場合に、児童物に観察された影響である。  
注2) 表中には、各試験において用量依存的に認められた影響を示す。

# ダイオキシンの曝露評価(2)

環境濃度から曝露推定: 観測値で4桁、モデル推定では5桁以上の幅で分布



どのレベルの曝露に対してリスク判定を行うか？  
特定のハイリスクグループに特別な判定をするか？  
(魚多食集団、発生源周辺など)

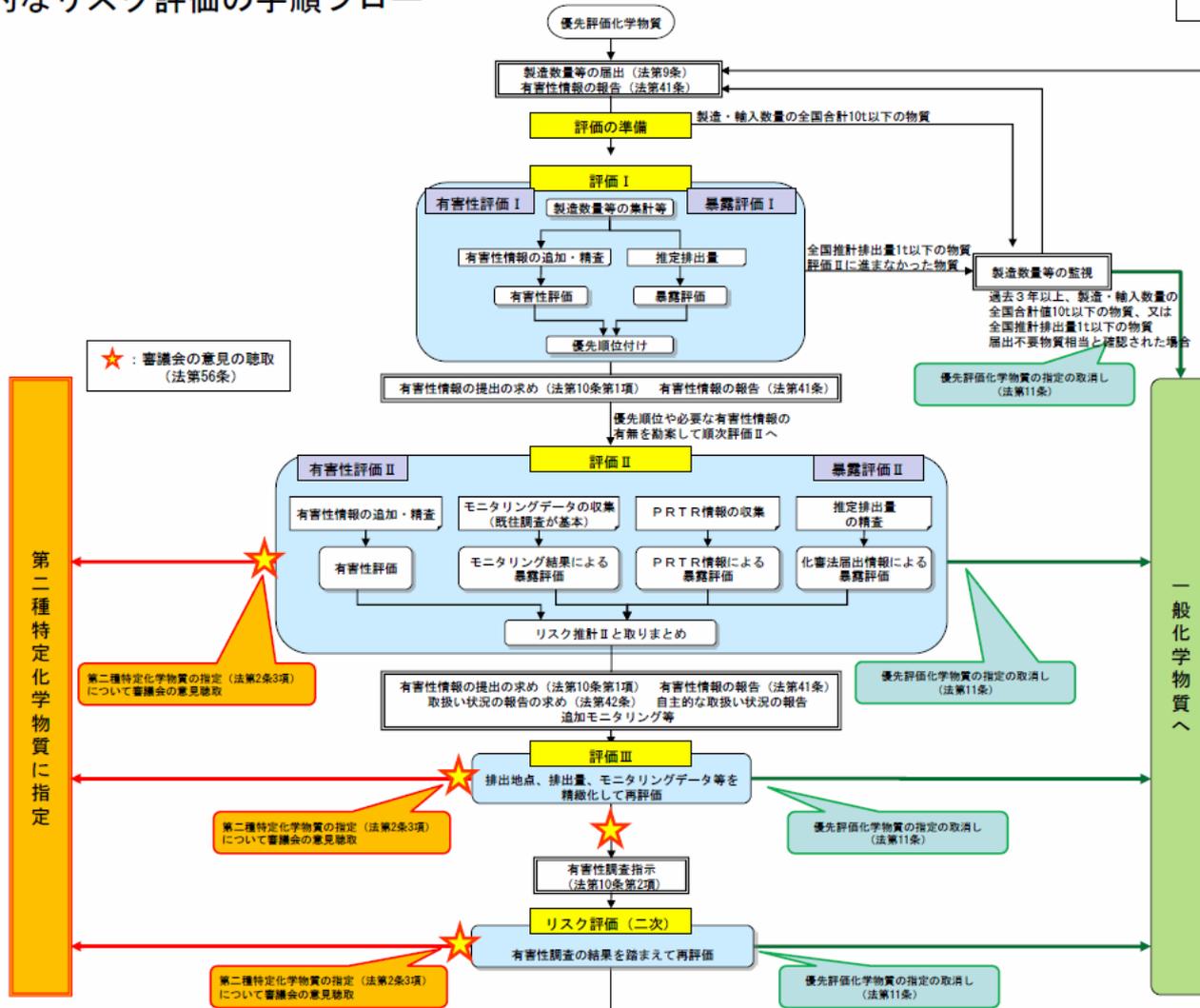


(リスク評価)  
平均的な人口集団に対して曝露量がTDIを超過することはないが、高曝露集団では超過の可能性があり

# 化審法リスク評価

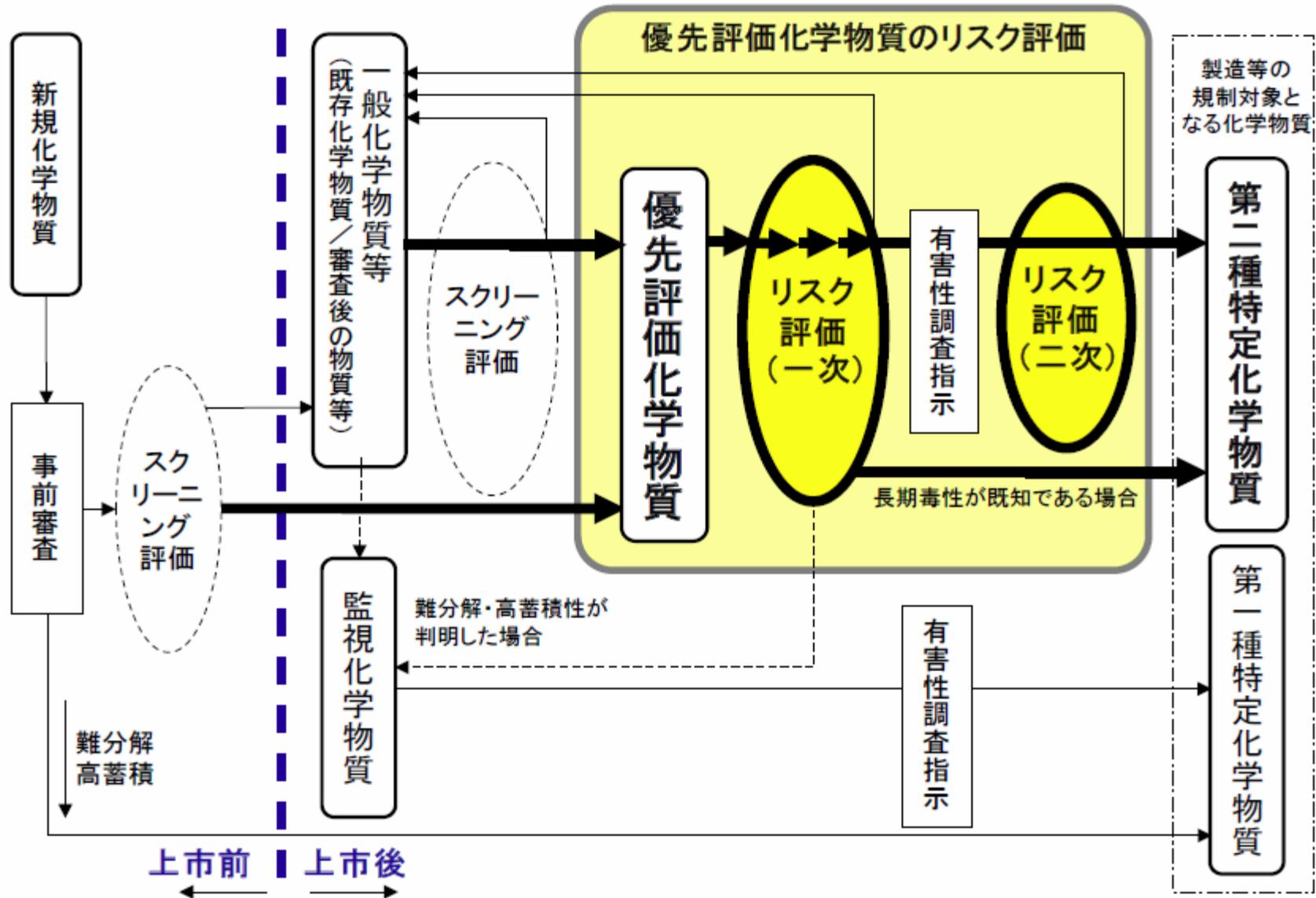
## 段階的なリスク評価の手順フロー

別添 3



経済産業省、段階的なリスク評価の手順フロー

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess\\_flow.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess_flow.pdf)



図表 1 化審法の枠組みにおける優先評価化学物質のリスク評価の位置づけ

経済産業省・厚生労働省・環境省、優先評価化学物質のリスク評価について

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf)

<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/assessment.html>

# 化審法リスク評価における有害性情報

## (1) 有害性評価 I の目的

有害性評価 I の目的は、以下の 2 点である。

(ア) リスク推計 I に用いる有害性評価値<sup>1</sup>（生態の場合はPNEC）の導出

(イ) 有害性情報提出の求めを行う場合にその調査項目を特定

(ア) について、次節以降 (2) と (3) に記載する。(イ) については、有害性情報提出の求めに係る省令に規定する項目のうち、いずれの求めを行うのかを優先評価化学物質が有する有害性情報の有無状況より個別に特定する。また、有害性情報提出の求めを行う前には、既知見の有無の確認を行う。

## (2) 人の健康に対する有害性評価

### ① 前提と基本的考え方

#### (i) 用いる有害性情報

有害性評価に用いる情報は、以下のいずれかである。

- ・ スクリーニング評価に用いた情報
- ・ 優先評価化学物質の指定後に事業者より報告等された情報
- ・ 優先評価化学物質の指定後に国が収集した情報

- ・ いずれも指定試験法に基づく、あるいはそれに近い公定試験法によるデータに基づくことが基本
- ・ 科学論文等の一般情報は、参考とされるようだが、網羅的レビューになるかどうかは不明

<sup>1</sup> 反復投与毒性試験等による無毒性量等 (NOAEL 等) を不確実係数積で除した数値を指し、TDI (Tolerable Daily Intake) や ADI (Acceptable Daily Intake)、あるいは REACH における DNEL (Derived No Effect Level) に相当する。

経済産業省・厚生労働省・環境省、優先評価化学物質のリスク評価について

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf)

<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/assessment.html>

図表 21 有害性評価 I と II の違い

評価段階 対象項目等		評価 I	評価 II (III)
人の健康	一般毒性 ・ 生殖発生 毒性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スクリーニング評価に用いた情報を使用（追加の有害性情報があれば信頼性の面から使用可能なデータのうち最も厳しいデータを使用）</li> <li>・原則的な不確実係数を用い有害性評価値を導出（スクリーニング評価に用いた有害性評価値はそのまま使用）</li> <li>・経口・吸入の区別をしない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・既知見を収集し個別に精査してキースタディを選定</li> <li>・個別に精査し有害性評価値を導出（不確実係数の設定やベンチマークドーズ法の適用等、個別判断）</li> <li>・影響の中身に応じて経口・吸入を別扱い</li> </ul>
	変異原性 ・ 発がん性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スクリーニング評価における有害性クラスの情報を定性的に優先順位付けに使用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発がん性：定量的な情報を収集(スコープファクター等)し得られれば有害性評価値を導出</li> <li>・変異原性：発がん性の閾値有無の扱いの判断のため既知見を収集し個別に精査し判断に利用</li> </ul>
生態	水生生物	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スクリーニング評価に用いた情報を使用（追加の有害性情報があれば信頼性のあるデータのうち最もきびしいデータを使用）</li> <li>・原則的な不確実係数を用いPNECを導出（スクリーニング評価に用いたPNECはそのまま使用）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・既知見を収集し個別に精査してキースタディを選定</li> <li>・原則的な不確実係数を用いて PNEC を導出</li> </ul>
	底生生物	<ul style="list-style-type: none"> <li>・評価を行わない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・底質に残留しやすい物質の場合評価対象</li> <li>・既知見を収集し個別に精査し、得られれば PNEC 導出</li> <li>・既知見が得られなければ平衡分配法により PNEC 導出</li> </ul>

※ 段階を追って追加していく内容を太字で表記

経済産業省・厚生労働省・環境省、優先評価化学物質のリスク評価について

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf)

<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/assessment.html>

# POPs条約：HBCDのrisk profile

1	Introduction.....	5
1.1	Chemical identity of the proposed substance .....	5
1.2	Conclusion of the Review Committee regarding Annex D information.....	7
1.3	Data sources .....	7
1.4	Status of the chemical under international conventions .....	8
2	Summary information relevant to the risk profile .....	8
2.1	Sources .....	8
2.1.1	Production, trade, stockpiles.....	8
2.1.2	Uses .....	8
2.1.3	Releases to the environment .....	9
2.2	Environmental fate .....	11
2.2.1	Persistence .....	11
2.2.2	Bioaccumulation.....	12
2.2.3	Potential for long-range environmental transport.....	13
2.3	Exposure.....	15
2.3.1	Environmental levels and trends.....	15
2.3.2	Human exposure .....	18
2.4	Hazard assessment for endpoints of concern.....	19
2.4.1	Ecotoxicity to aquatic organisms.....	20
2.4.2	Toxicity in soil organisms and plants .....	21
2.4.3	Toxicity in birds.....	21
2.4.4	Toxicity in terrestrial mammals .....	22
2.4.5	Human toxicity .....	23
2.4.6	Comparison of exposure levels and effect data .....	24
3	Synthesis of information .....	25
4	Concluding statement.....	26

# HBCDの risk profile (2)

Table 5. POP characteristics of HBCD

Criterion	Meets the criterion (Yes/No)	Remark
Persistence	Yes	Dated sediment cores indicate very slow degradation rates of HBCD. HBCD is found to be widespread in the global environment, with high levels in Arctic top predators. Temporally increasing concentrations found in biota support the picture of HBCD as a persistent substance. The half-life of HBCD in water exceeds 60 days.
Bio-accumulation	Yes	Found in elevated concentrations in top predators. Log $K_{ow}$ is estimated to 5.62. Fish studies document a BCF of 18,100 (Wildlife International 2000, Veith et al. 1979) (European Commission 2008). BMFs > 1 in aquatic ecosystems (Tomy et al 2004a,b, 2009, Sørmo et al. 2006)
Potential for Long-Range Environmental Transport	Yes	HBCD is found in the Arctic air and is widespread in the Arctic environment. Modelling data show an estimated atmospheric half-life of two to three days.

Criterion	Meets the criterion (Yes/No)	
Adverse effects	Yes	<p>Highly toxic for aquatic species with a NOEC of 3.1 µg/l for <i>L. stagnalis</i>.</p> <p>HBCD exerts reproductive, developmental and neurotoxic effects in mammals and birds with a NOEC/NOAEL in the order of 1 mg/kg/day. <i>In vivo</i> data include:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Decreased pup survival and fewer primordial follicles in rats at 100 mg/kg/day, NOAEL 10 mg/kg/day (Ema et al. 2008).</li> <li>• Decreased pup weight, decreased testis and prostrate weights, impaired hearing, and reduction in female bone mineral density in rat offspring at 30-100 mg/kg/day (van der Ven et al. 2009, Lillienthal et al. 2009).</li> <li>• TH imbalance and impaired oligodendroglial development in the brain cortex of rat offspring at 1,000 ppm (81-213 mg/kg/day), NOAEL 8-21 mg/kg/day (Saegusa et al. 2009).</li> <li>• Behavioural effects in mice exposed to 13.5 mg/kg/day at day 10, NOAEL 0.9 mg/kg/day (Eriksson et al. 2006).</li> <li>• Bird egg/chick survival was decreased in quails exposed via the feed to 15 ppm HBCD (2.1 mg/kg/day), NOEC 5 ppm (0.7 mg/kg/day) (Ministry of the Environment, Japan, 2009).</li> <li>• Differences in courtship behaviour, earlier egg-laying, and a slower growth rate were observed in American kestrels exposed daily to 800 ng/g HBCD, internal dose of 164 ng/g ww <math>\alpha</math>-HBCD (Dioxin 2010b and Dioxin 2010c).</li> </ul>

POPs条約に言うクライ  
テリアにもとづく判定  
のまとめ

# HBCDのrisk profile : POPRCの結論

## 4 Concluding statement

112. HBCD is a synthetic substance with no known natural occurrence that continues to be used in many countries including in imported articles and products. Releases of HBCD to the environment are increasing in all regions investigated, i.e., Europe and in Asia (Japan). HBCD is persistent in the environment and bioaccumulates and biomagnifies in fish, birds and mammals. A number of measured levels in biota, including higher trophic levels such as birds and mammals, in source and remote regions are of significant concern for human health and the environment. Therefore it is concluded that HBCD is likely, as a result of its long-range environmental transport, to lead to significant adverse human health and environmental effects, such that global action is warranted.

- HBCDの環境放出はヨーロッパ、アジア(日本)などで増加している
- HBCDは残留性と生物濃縮性を有する
- 遠隔地の生態系の鳥類・哺乳類などで測定値が多数あり、人の健康と環境への関心がある
- したがって、HBCDは長距離移動性、有害性から地球規模の行動を要する可能性が結論される

# PFOSのrisk profile : 結論

## 4 CONCLUDING STATEMENT

PFOS is a synthetic substance of anthropogenic origin with no known natural occurrence. It can be concluded therefore that the presence of PFOS and its precursors in the environment are the result of anthropogenic activities and that PFOS found in remote areas far from possible sources has been brought there through long-range environmental transport. While PFOS related substances may be degraded to PFOS, PFOS itself is extremely persistent in all media and can bioaccumulate and biomagnify in mammals and piscivorous birds.

The voluntary phase out of PFOS production by the major producer in the USA has led to a reduction in the current use of PFOS-related substances. However, it can be assumed that it is still produced in some countries and it continues to be used in many countries. Given the inherent properties of PFOS,<sup>3</sup> together with demonstrated or potential environmental concentrations that may exceed the effect levels for certain higher trophic level biota such as piscivorous birds and mammals; and given the widespread occurrence of PFOS in biota, including in remote areas; and given that PFOS precursors may contribute to the overall presence of PFOS in the environment, it is concluded that PFOS is likely, as a result of its long-range environmental transport, to lead to significant adverse human health and environmental effects, such that global action is warranted.

- PFOSは長距離輸送により遠隔地で観測され、特に残留性があり、生物濃縮性がある
- 遠隔地の生物中においてもPFOSのレベルは影響レベルを超える可能性がある
- ...任天の健康および環境影響への明らかな悪影響の可能性があり地球規模の行動を要する可能性があると結論される

# Commercial PentaBDEのrisk profile: 結論

## 4. Concluding statement

Pentabromodiphenyl ether (C-PentaBDE) is a synthetic mixture of anthropogenic origin with no known natural occurrence. It can be concluded therefore that the presence of components of PFOS in the environment is the result of anthropogenic activities. Long range transport must be responsible for its presence in areas such as the Arctic region, remote from sites of production and release. PentaBDE degrades slowly in the environment and can bioaccumulate and biomagnify in mammals and piscivorous birds.

The phase out of C-PentaBDE production and use has led to a reduction in current use but many materials in use, such as polyurethane foams and plastics in electronic equipment, contain PentaBDE which is slowly released to the environment. This release will be accelerated at end-of-life of such materials, especially during recovery and recycling operations.

Although levels of PentaBDE in human blood and milk, and in other environmental species, are falling in Europe, they continue to increase in North America and the Arctic region.

Based on the information in this risk profile, C-PentaBDE, due to the characteristics of its components, is likely, as a result of long-range environmental transport and demonstrated toxicity in a range of non-human species, to cause significant adverse effects on human health and the environment, such that global action is warranted.

- 極域での検出は長距離輸送のため
- 環境中での分解は遅く生物濃縮性がある
- PentaBDEの濃度はヨーロッパでは減少傾向だが、北米と極域では増加傾向である
- ...地球規模の行動の必要な可能性がある

# それぞれのリスク判定

	ダイオキシンのリスク評価	化審法リスク評価	POPs review委員会
情報源	科学論文等 行政モニタリング結果	指定試験法の結果	科学論文、試験法の結果、行政モニタリング
収集情報の範囲	可能な範囲をほぼ網羅	基本的に指定試験法の結果のみ	可能な範囲をほぼ網羅
有害性の判定	多様な影響を網羅的に考慮	指定試験法の統一性を重視。新規では他に情報がないのが現実	多様な影響を網羅的に考慮
判定の立場	曝露の分布と多様な影響のうち最も脆弱な注目点によるリスク比的な判定	指定試験法の統一的・単純なデータによるリスク比的な判定	多くは、長距離移動性、残留性、有害性の総合判定。一部にリスク比的な考察もある
評価の意味合い	可能な限りの網羅的情報に基づき、リスク比的な判定	利用可能な限定的な情報に基づくリスク比的な判定	POPs特性と有害性、曝露性の網羅的レビューによる総合判定

# リスク評価の新たな展開？

- これらのリスク評価の異なるアプローチは統一されるべきか？
  - 評価の目標、関心となる懸念の性質によって評価自体が異なることはむしろ当たり前
    - 化審法的な単純・統一的な判定は新規物質等では必須
    - ただし、可能な事例はより総合的にとらえるべきではないか
- 科学的リスク評価の率直な現状
  - ほとんどの場合に我々が利用可能な情報に不確実性と不明性が存在する
  - 「known unknown」はもとより、「unknown unknown」の存在が当たり前
- リスク評価の新たな展開の方向性
  - 評価の技術的展開 → 不確実性への対処が主に含まれる？
  - 評価の枠組みの展開 → 不明性への対処が主に含まれる？
  - 評価の社会的受容性への対応の深化 → 不確実性、不明性を前提とした管理のあり方？
- 何らかの予防的、予見的な配慮は、明示的にせよ潜在的にせよすべてのリスク評価に必ず含まれるべきであり、実際に含まれてきたと理解する必要がある
  - 予防的、予見的な管理とリスク管理が矛盾するわけではない
  - さまざまな一見異なるリスク評価の横断的理解のためにも必要
  - 化審法で言うような段階的アプローチが各段階で何をどのようにみていくのか？を考える際の基本的視点