

「指針値算出の具体的手順」の一部改定について」並びに「アセトアルデヒド、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン及び1,3-ブタジエンに係る健康リスク評価について」
(中央環境審議会大気環境部会健康リスク総合専門委員会報告案)
に対する意見募集の結果について

．概要

平成18年5月にとりまとめられた「指針値算出の具体的手順」の一部改定について」並びに「アセトアルデヒド、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン及び1,3-ブタジエンに係る健康リスク評価について」(中央環境審議会大気環境部会健康リスク総合専門委員会報告案)につき、以下のとおり意見募集を行った。

- (1) 意見募集期間 : 平成18年6月12日(月)～平成18年7月11日(火)
(2) 告知方法 : 環境省ホームページ及び記者発表
(3) 意見提出方法 : 郵送、ファクシミリ、電子メールのいずれか

．ご意見の提出数と内訳

事業者団体・民間事業者関係 76通

個人・その他 30通

合計 106通

(事務局で整理した意見数：172件)

．ご意見の内訳(該当箇所ごとの意見数)

全般的事項 36件

指針値算出の具体的手順の一部改定 4件

アセトアルデヒドに係る各機関との整合 31件

アセトアルデヒドに係る木材・木造住宅への影響 21件

アセトアルデヒドに係る健康影響の不確実性 15件

アセトアルデヒド関係(その他) 10件

1,2-ジクロロエタンに係る定量的データの扱い 14件

1,2-ジクロロエタンに係る指針値及びその算出方法 34件

1,2-ジクロロエタン関係(その他) 5件

1,3-ブタジエン関係 2件

合計 172件

．ご意見に対する考え方

いただいたご意見に対する考え方は別添のとおりです。

全般的事項

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
1	<p>この度のリスク評価作業は、平成17年3月31日に第1回のワーキンググループが開催されて以来、平成17年10月31日の第9回に至るまで、専門家だけで構成されるワーキンググループ(非公開)で検討がなされており、この間、関連省庁、関連業界に傍聴の機会すら与えられないままに進められたこと、また、その審議のプロセス、議事録、関連資料が一切明らかにならず、透明性・公平性が確認できない、パブリックコメントも単なる形式を整えるプロセスとしか考えていないとしか理解できず、大変遺憾であります。公開の場で再度議論をやり直していただきたい。</p>	<p>・環境行政について審議する中央環境審議会の各種会合が、ワーキンググループや検討会を含め原則公開で行われ、高度な透明性と情報公開性が維持された中で環境行政に係る審議が行われてきたことを高く評価しています。 ・ところが、専門委員会に原案が提出されるにあたって、事前に合計9回ものWGが開催されたにもかかわらず、いずれも非公開でした。公正かつ中立な審議に影響があったり、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすような審議内容ではなく、非公開にする合理的な理由はなかったと推量します。 ・途中の審議過程を秘密にし、最後の結論だけ公開するような審議の進め方を極めて遺憾に感じます。</p>	<p>当該ワーキンググループ(以下「WG」という。)は、健康リスク総合専門委員会(以下「専門委員会」という。)において審議する各物質の健康リスク評価文書(以下「評価文書」という。)の素案(叩き台)を作成するため、環境省の調査の中で設置された作業会合であり、 ・叩き台を作成する過程において、評価文書への活用を検討する各文献に対する科学的見地からの有識者(WG委員)の自由な議論を妨げるおそれがあること ・意志決定の中立性が損なわれるおそれがあること から、従前より非公開で行うこととしております。 なお、WGでは評価文書の叩き台を作成するのみであり、評価文書の策定及び指針値の設定は専門委員会に委ねられていることを申し添えます。</p>
	<p>情報公開の時代にあつて、非公開の場での議論で物事を決め、最後の結論だけを公表するという審議のプロセスは是非とも見直しをお願いしたい。また、パブリックコメントに付すにあたっては、その前提として審議に係る資料及び審議の過程等全ての情報が公開されていない場合は科学的にコメントすること自体が困難です。</p>	<p>「指針値は…大気環境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機能を果たすことが期待される」とあり、仮にそうであるならば、ワーキンググループについても公開の場で議論し、当事者である事業者(関連業界)及び、その関連省庁にも傍聴の機会を与え透明性の確保を図るべきと考えます。</p>	<p>また、専門委員会でご審議する評価文書は、中央環境審議会第7次答申(平成15年7月)に示された「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について」に基づき作成されたものであり、評価文書及び指針値策定の際に用いた文献の出典を全て掲載していること、パブリックコメントにより広く国民の意見を聴取する機会を設けていることから、評価文書及び指針値策定のプロセス及び透明性は十分確保されていると考えます。</p> <p>なお、今般実施したパブリックコメントは、評価文書案について広く国民の意見を聴取するための重要なプロセスであると認識しており、実際に、いただきました意見を踏まえ評価文書の一部修正を行い、評価文書をより良いものにする事ができたものと考えております。</p>
	<p>専門委員会のみによる審議ではなく、事業者をはじめとする利害関係者と十分な協議を経て設定されるべきものと考えます。</p>	<p>-</p>	
2	<p>どういった条件を満たせば指針値が設定されるのかの判断基準を明確にしてください。</p>	<p>今回非公開で行われたワーキンググループの作業は、最初から指針値設定を目的としたものと聞いており、どのような条件を満たせば指針値設定の対象となるかは公表された資料を見る限り議論されていません。健康リスク評価を行った上で指針値を設定するか否かの判定も含め判断されるべきであつて、最初から指針値ありきの議論は不適当と思われる。</p>	<p>今回対象としている4物質は、中央環境審議会第2次答申(平成8年10月)において、有害大気汚染物質のうち健康リスクがある程度高いとして示された優先取組物質に該当します。 この優先取組物質については、同第6次答申(平成12年12月)において「定量的な評価結果に基づいて環境目標値を定めることが適当」とされ、さらに、第7次答申において「環境目標値の一つとして指針値を設定することとし(中略)、今後、迅速な指針値の設定を目指し、検討を行っていくことが適当」とされており、これらの答申を受けて、優先取組物質について順次指針値の設定を行っているものです。</p>
3	<p>「環境基準」と「指針値」の意味及びその違いを明確に示して頂きたい。また、その運用に関しどのような違いがあるのかをお示し頂きたい。往々にして地方行政は過度の解釈をしがちであり、地方行政に対してもその運用を文書にて徹底させて頂きたい。</p>		<p>今回定める指針値は、環境目標値の一つではあるものの、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当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です。 一方、環境基準は、環境基本法に基づき設定される「人の健康を保護し、及び生活環境を保全する上で維持されることが望ましい基準」で、行政上の目標としての基準です。政府は、公害の防止に関する施策を総合的かつ有効適切に講ずることにより、環境基準が確保されるよう努めなければならないこととされています。</p> <p>指針値の性格や機能については、第7次答申(平成15年7月)中「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について」において既に示されており、また、同答申の趣旨等について地方公共団体へ文書にて通知したところであり、適切に運用されていると考えます。</p> <p>なお、今回も同様に、地方公共団体への通知を行ってまいりたいと考えております。</p>

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
4	<p>今回のワーキンググループの作業は一定の科学的実験データを元にリスク評価を行って有害性の評価値を求めたものと思われませんが、その結果を実際にどのように「指針値」や「環境基準値」として適用するか否かを判断するためには、まず、データの信頼性、不確実性の評価が必要です。しかし、公表された資料を見る限り今回はそうした評価が行われた形跡がありません。また、そのような評価を経た上で、総合的な行政判断も加え、「指針値」や「環境基準」として適用するか否かを決定すべきと考えます。しかし、今回のようにリスク評価の専門家だけの委員会で「有害性の評価値」を指針値とすることまで決めることは、委員会の構成からも不適当と考えます。</p> <p>どのような場合に指針値設定の対象になり、どのように設定するかの具体的な方法を明確に定めるべきである。</p>		<p>データの信頼性については、第7次答申に示された「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について」に基づき、今回の4物質に係る定量的データの科学的信頼性についてそれぞれ検討を行った結果、いずれの物質についても科学的信頼性に該当すると判断し、今般、指針値を提案することとしたものです（詳しくは、第5回専門委員会資料3-3.1(3)、3.2(3)、3.3(3)及び3.4(3)をご参照下さい）。</p> <p>データの不確実性については、同じく第7次答申に示された「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について」及び「指針値算出の具体的手順」に基づき、今回の4物質に係るデータの不確実性についてそれぞれ検討を行った上で、指針値を提案しております（詳しくは、各物質の評価文書（第5回専門委員会資料4-1～4-5）の「4.総合評価」及び「5.指針値の提案」等をご参照下さい）。</p> <p>なお、指針値は、前述のとおり、行政上の目標である環境基準とは性格及び位置付けが異なり、有害性評価に係るデータの科学的信頼性に制約がある場合も含めて、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に設定されるものであり、人の健康に係る被害を未然に防止する観点から科学的知見を集積し評価した結果として設定されるものです。</p> <p>よって、有害大気汚染物質による健康リスクの評価に関する専門の事項を調査するために設置された専門委員会において、現有する科学的知見の評価から指針値設定の検討を行うことが適当であると考えております。</p>
5	<p>これらの物質の環境基準を設定することに賛成である。ただし、濃度は高すぎるので、国の調査では平均値はすでにこれらの濃度を十分にクリアしており、100分の1にするべきである。</p>	-	<p>指針値は、人の健康に係る被害を未然に防止する観点から科学的知見を集積し評価した結果として設定されるものでありますので、大気モニタリングの結果から設定されるものではありません。</p>
6	<p>現在は年平均値を設定しているが、大気の測定は10分おきぐらいに測定しない限り真実を示していない。年平均ではなくて連続データで評価すべきである。</p>	-	<p>指針値は、基本的には長期的曝露による有害性を未然に防止する観点から設定されるものであることから、年平均値で評価することとしています。</p>
7	<p>指針値の公表にあたっては、指針値の算出方法や安全性の程度等について、一般の人にも理解できる様な具体的な説明をお願いしたい。</p>	-	<p>それぞれの物質に係る健康リスク評価については、概要を作成しております。指針値の公表に当たっては、これらの概要も付すようにします。</p>
8	<p>「種差並びに個体差を考慮した不確実係数に加え、断続曝露から連続曝露への補正を加味した総合的な係数」である。アセトアルデヒド:5600、クロロホルム:1400、ジクロロエタン:480の係数の算出根拠はあるのでしょうか。</p>	-	<p>今回、発がん又は発がん以外の有害性に係る評価値の算出において使用した総合的な係数については、不確実係数と断続曝露から連続曝露への補正に係る係数を乗じたものであり、それらの数値及び不確実係数の要因については、それぞれのリスク評価文書に記載しております。</p>
9	<p>有害大気汚染物質優先取組物質(1,2-ジクロロエタンを含む)は、自主管理という手法により排出削減に取組んできたという経緯があり、すでに排出削減の取組を行い、中環審の総括においても評価がなされており、その環境への影響が懸念されないレベルに達している物質に必要な以上の環境指針値を設定する意味があるのか非常に疑問です。</p>	-	<p>今回対象としている4物質は、中央環境審議会第2次答申(平成8年10月)において、有害大気汚染物質のうち健康リスクがある程度高いとして示された優先取組物質に該当します。この優先取組物質については、同第6次答申(平成12年12月)において「定量的な評価結果に基づいて環境目標値を定めることが適当」とされ、さらに、第7次答申において「環境目標値の一つとして指針値を設定することとし(中略)、今後、迅速な指針値の設定を目指し、検討を行っていくことが適当」とされており、これらの答申を受けて、優先取組物質について順次指針値の設定を行っているものです。</p> <p>また、平成17年6月の有害大気汚染物質排出抑制専門委員会においては、ご指摘のとおり、自主管理計画に基づく有害大気汚染物質対策が評価されていますが、今後は地域主体の自主的な取組へ移行することが適当とされるときも、優先取組物質について科学的知見の収集・整理がなされたものから順次指針値を設定することが必要であるとされています。これらの指針値については、今後とも、現に行われている大気モニタリングの評価に当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などが期待されています。</p>
10	<p>指針値について、大気モニタリングの目安と考えるのであれば、ある一定の範囲内で許容される範囲があるべきだと思います。少なくとも、疫学データほどの根拠がない動物実験のデータから算出したものについては数値の不確実性を考慮すべきであると考えます。</p>	<p>動物実験のデータをヒトに当てはめる場合は、詳細な検討が必要であり慎重に行うべきであると思います。</p>	<p>指針値は、ご指摘のとおり、その機能の一つとして大気モニタリングの評価に当たっての指標となると考えております。指針値は、基本的には長期的曝露による有害性を未然に防止する観点から設定されるものであることから、指針値を短期的に上回る状況があっても、直ちに人の健康に悪影響が現れるようなものと解すべきではないと考えますが、リスクの低減の観点から、この指針値が達成できるよう取組んでいくべきものと考えております。</p> <p>ご指摘のように、疫学研究データに基づく評価は、動物実験データに基づく評価に比べ、動物実験からヒトへの外挿という段階がないため、不確実性が小さいと考えますが、1,2-ジクロロエタンのように疫学研究の定量的データが確認できないものであって、相当な確度を有する動物実験の定量的データがあるものについては、平成15年度第7次答申に基づき、この結果を用いて有害性評価を行うことは妥当と考えます。</p>

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
11	優先取組物質の環境目標値が設定された場合の測定方法は、どのようなものですか。 年平均値とは具体的にどのように測定するのか。	厚生労働省の分析方法にはHPLC法、加熱脱着GC/MS法、溶媒脱着GC/MS法などがありますが、測定方法によっても値が変化しますので、明確にしてほしい。	アセトアルデヒド、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン及び1,3-ブタジエンに係る測定方法については、有害大気汚染物質測定方法マニュアルに記載されています。当該マニュアルには複数の測定方法が記載されていますが、これらの測定方法は検証試験によりその基本的性能が確認できた方法であり、測定にあたっては精度管理により一定の精度を確保することとしています。 年平均値は、原則として月1回以上の頻度で測定を実施し、求めることとしています。
12	優先取組物質の指針値は、大気環境だけでなく、室内濃度や工場内環境にも適用されますか。	居住環境から発生した化学物質等による健康被害を防止するための厚生労働省の室内濃度指針値と同等の扱いになるか不明なため。 工場内は労働安全衛生法によって有機溶剤中毒予防規則が適用されますが、本報告書の指針値が適用されるのか不明なため。	今回の指針値については、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、室内環境や工場内環境における指標になるものではありません。

指針値算出の具体的手順の一部改定について

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
13	排出等の抑制については、事業者側の状況との調整が必要であるため、「指針値の策定にあたっては当該物質の排出等に係る抑制努力を行う事業者等の実態や技術的な状況を考慮する。」という内容の項目を追加されたい。	「指針値算出の具体的手順」の一部改定について(案)の冒頭において、「優先取組物質」は事業者の自主的な排出等の抑制努力を促進するものと位置付けている。しかしながら排出等の抑制については、経済的に適用可能な技術の導入とともに段階的に進められるべきであり、事業者側の状況との擦り合わせは不可欠であるため。	指針値は、人の健康に係る被害を未然に防止する観点から科学的知見を集積し評価した結果として設定されるものであります。 なお、排出抑制対策については、有害大気汚染物質の排出の抑制に関する専門の事項を調査する排出抑制専門委員会において検討することになります。

アセトアルデヒドに係る健康リスク評価について

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
14	<p>アセトアルデヒドについては、WHOのガイドラインを参考として、2002年に厚生労働省により室内濃度指針値 48 µg/m³が定められたものである。しかし、2003年11月に林野庁木材課がWHOに対してガイドライン値の算出根拠を問い合わせたところ、「50 µg/m³は間違いであり、300 µg/m³が正しい。」との回答を得ており、WHOのAir Quality Guidelineのアセトアルデヒド指針値も訂正され、厚生労働省も見直しに着手したと聞いていることから、300 µg/m³が正しいのではないかと。</p>	<p>WHOのAir Quality Guidelineのアセトアルデヒド許容濃度は、1995年に「化学物質の安全性に関する国際プログラム(International programme on Chemical Safety:IPCS)」が作成した環境健康基準を根拠に設定されたとされている。しかし毒性指標である「ラットの発がん性に係る鼻粘膜への刺激」において、IPCSでは無影響量(275mg/m³)を不確実係数(1000)を用いて求めた数値を許容濃度(300 µg/m³)としているが、WHOでは求めた数値の1000倍を不確実係数としておきながらも、300 µg/m³から50 µg/m³へ導かれたかが明確になされていない。</p>	<p>アセトアルデヒドに係る指針値については、Appelmanら(1986)による動物実験のNOAELに不確実係数1,000及び断続曝露から連続曝露への補正5.6も加味した48 µg/m³以下とすることを提案していたところ。その一方、Appelmanら(1986)の知見を同じく活用したとするWHOの人間環境保全部が部長名で「アセトアルデヒドの耐容濃度値50 µg/m³は間違いであり、300 µg/m³が正しい。」とする書簡を示したところですが、WHOのGuidelines for Air Qualityが正式に訂正され、公表されたことは確認できないことから、その書簡に示された内容の趣旨を早急に確認したうえで改めて指針値の算定方法の検証を行い、指針値を決定していきます。</p>
15	<p>アセトアルデヒドの指針値については、木造住宅において木からの発生により超過する可能性があり、一般の方に木造住宅が健康の面で問題があるかのような誤解を与えかねません。WHO等の数値が300 µg/m³であることを考慮した場合には、少なくとも300 µg/m³以上の数値にするか、関連の産業との調整を図るために、先延ばし・見送りをするべきであると考えます。</p> <p>科学的信頼性 と思われるので、「指針値」としてではなく「参考情報」とされたい。</p>	<p>・日本人は、これまで長期間にわたって木造住宅に住んできたが、木造住宅が他の建築部材と比較して、健康上問題が発生する確率が高いというものではない。</p> <p>・喫煙や飲酒、コーヒーの焙煎等の一般的な活動、新築住宅の室内空間、天然木材からの放散等で日常的にアセトアルデヒドに接しているが、これらと関係業界に対する影響が大きいと考える。</p> <p>・平成16年4月に、住宅の品質確保の促進等に関する法律における住宅性能表示制度の測定対象物質から、アセトアルデヒドが除外されている。</p> <p>・WHO、USEPA、厚生労働省、日本産業衛生学会等のそれぞれの機関で指針値が異なっている。</p>	<p>アセトアルデヒドに係る指針値については、Appelmanら(1986)による動物実験のNOAELに不確実係数1,000及び断続曝露から連続曝露への補正5.6も加味した48 µg/m³以下とすることを提案していたところ。また、Appelmanら(1986)による動物実験データは、量 - 反応関係を評価する上で十分なデータがあり、平成15年第7次答申における科学的信頼性 に該当するデータであると判断しています。</p> <p>その一方、Appelmanら(1986)の知見を同じく活用したとするWHOの人間環境保全部が部長名で「アセトアルデヒドの耐容濃度値50 µg/m³は間違いであり、300 µg/m³が正しい。」とする書簡を示したところですが、WHOのGuidelines for Air Qualityが正式に訂正され、公表されたことは確認できないことから、その書簡に示された内容の趣旨を早急に確認したうえで改めて指針値の算定方法の検証を行い、指針値を決定していきます。</p> <p>今回の指針値については、一般大気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、住宅内や事業所内における指標になるものではありません。また、指針値は、長期的曝露による有害性を未然に防止する観点から設定されるものであることから、短期的に上回る状況があっても、直ちに人の健康に悪影響が現れるようなものと解するべきではありません。</p> <p>なお、八木ら(2004)による木造住宅における木質材料からのアセトアルデヒドの放散が竣工から1年以内に急速に低減されることを示す知見もあります。</p>
16	<p>アセトアルデヒドによる人への健康被害の症例や、観測点での高濃度測定値のデータがないのであれば、指針値設定の必要性はないのではないかと考えます。</p> <p>アセトアルデヒドは工業用途で使用されるもの以外に木材などの自然素材からも放散され、天然由来の物質に対し指針値を設ける必要があるのか疑問です。</p> <p>ラットの吸入曝露より求めた指針値は不適である。</p>	<p>アセトアルデヒドは、木材等の自然素材からも放散される。指針値設定の目的は工業用途に使用されるアセトアルデヒドの排出削減だと思われるが、自然素材から放散するものと区別することは可能なのか、区別されなければ指針値の設定により木材等の自然素材の使用規制につながるのではないかと。</p> <p>「化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.61 2005年5月」(新エネルギー・産業技術総合開発機構作成)によれば、ヒト健康に対するリスク評価において、「アセトアルデヒドの吸入経路でのMOE1,600は、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積1,000より大きい」とあり、現時点での吸入経路からのリスクは低いと考えられる。また、人間よりも毒物に対する耐性が低いラットにおける発がん性から指針値を設定することは、過剰に安全側に偏ったものになっていると考えられる。</p>	<p>アセトアルデヒドは、中央環境審議会第2次答申(平成8年10月)において、当該物質の有害性の程度や大気環境の状況等に鑑み、健康リスクがある程度高いと考えられ、優先取組物質として選定されています。この優先取組物質については、同第6次答申(平成12年12月)において「定量的な評価結果に基づいて環境目標値を定めることが適当」とされ、さらに、第7次答申において「環境目標値の一つとして指針値を設定することとし(中略)、今後、迅速な指針値の設定を目指し、検討を行っていくことが適当」とされており、これらの答申を受けて、優先取組物質について順次指針値の設定を行っているものです。指針値は、現に行われている大気モニタリングの評価に当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などが期待されており、アセトアルデヒドも指針値を設定することが適当と考えます。</p> <p>また、同第7次答申において、相当の確度を有する動物実験から得られたデータに基づいて、指針値をすることを規定しています。アセトアルデヒドについては、Appelmanら(1986)の動物実験データが科学的信頼性 b)に該当すると判断しております。</p>
17	<p>アセトアルデヒドの指針値について、すでにシックハウスや化学物質過敏症を発症している人は基準値や指針値の10分の1以下でも感作をしていることを考えると、室内換気をする空気の濃度がこの基準値でよいかは疑問であり、100分の1にするべきである。</p> <p>複合影響が全く検討されていないので、早くその議論を進めるべきである。それに関連して室内基準にはあるTVOCを設定するべきであり、室内指針値(400マイクログラム)の100分の1位にするべきである。</p>	<p>-</p>	<p>アセトアルデヒドに係る指針値については、Appelmanら(1986)による動物実験のNOAELに不確実係数1,000及び断続曝露から連続曝露への補正5.6も加味した48 µg/m³以下とすることを提案していたところ。その一方、Appelmanら(1986)の知見を同じく活用したとするWHOの人間環境保全部が部長名で「アセトアルデヒドの耐容濃度値50 µg/m³は間違いであり、300 µg/m³が正しい。」とする書簡を示したところですが、WHOのGuidelines for Air Qualityが正式に訂正され、公表されたことは確認できないことから、その書簡に示された内容の趣旨を早急に確認したうえで改めて指針値の算定方法の検証を行い、指針値を決定していきます。</p>
18	<p>アセトアルデヒドの発がん性に係る定性評価において、「しかし、この判断は1998年以前の情報に基づいていると考えられ、遺伝子多型による発がんリスクに関する最近の研究成果を反映していないものと考えられる。」という記述を削除すべきである。</p>	<p>国際がん研究機関の判断は、1998年以前の研究成果しか反映していないとしているが、表2のヒトの疫学に関する概要の内容をみても、1998年以降の研究は高濃度のアルコール飲酒者(依存症患者)であったり、がん患者の症例研究であり、1998年以前と同様、アセトアルデヒド自体の発がん性の研究ではない。また、アセトアルデヒドの吸引リスクの情報もない。そういう点から、国際がん研究機関やWHO、USEPAは関連性を明確に指摘できないと思われる。それをあえて上記のように結論付けることは難しいと考える。</p>	<p>IARC(1999)が行った評価以降に、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素の遺伝子多型による発がんリスクに関する研究が多く行われています。これらの研究は、酵素の遺伝子多型によるアルコールからのアセトアルデヒドの産生能力やアセトアルデヒドの代謝能力と発がんリスクの関係性を示したものであり、アセトアルデヒドの発がん性に係る研究と言えます。</p>
19	<p>アセトアルデヒドの曝露評価において、「家庭からの排出量が512t」とした根拠を明記するとともに、「壁紙の接着剤からの揮発など」の部分を削除又はその根拠を明記すべきである。</p>	<p>これまで、壁紙の接着剤からアセトアルデヒドが揮発するというデータは示されていないと思われるし、少なくとも一般に使用されている壁紙用接着剤には、アセトアルデヒドは含有されていないと考えられる。</p> <p>発生源として明記する上では、その根拠を明示して頂きたい。また、もし根拠があいまいであれば、消費者並びに業界に社会的不安や混乱を与えないよう削除頂きたい。</p>	<p>化管法に基づく届出外排出量推計結果によれば、アセトアルデヒドに係る家庭からの排出512tとなっています。これについては、たばこの煙からの排出を推計したものでしたので、記載を修正します。</p>

1.2-ジクロロエタンに係る健康リスク評価について

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
20	<p>事実上公開されていない文献・データや、専門家によるレビューが行われていない文献・データを根拠として、1,2-ジクロロエタンの指針値案を決定することは不適切である。従って、今回の指針値案を撤回するか、公開文献を根拠としたと思われる発がん性以外の有害性に係る評価値を指針値案とされたい。</p>	<p>・評価(案)に「Naganoら(1998)(詳細データは同一の研究を報告した中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター(1991)を参照した。)による1,2-ジクロロエタンの吸入がん原性試験は……」とあるように、1,2-ジクロロエタンの指針値(案)の検討には文献・Naganoら(1998)だけでは不十分であり、文献・中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター(1991)(以下、文献・バイオアッセイ研究センター(1991)と略)が必須のものです。以下、後者の文献について述べます。 ・文献・バイオアッセイ研究センター(1991)は1991年、厚生労働省の委託事業として中央労働災害防止協会 / 日本バイオアッセイ研究センターが行った実験結果を記載した文献と思われるが、国内外の文献、リスク評価書を検索した結果、日本の一部機関が文献・Naganoら(1998)をリスク評価検討の候補とした形跡はあるものの、文献・日本バイオアッセイ研究センター(1991)については、公表あるいは検討された形跡がありません。諸外国ではIARCが文献・Naganoら(1998)を参照しているようですが、結果は2B(ヒトに対しての発がん性を断定していない)です。その他のリスク評価書には検討された形跡がまったくなく「参考文献」にも上がってきません。 ・公開されていない文献を誰がどのように評価されたのでしょうか。少なくとも指針値算出のベースデータとして使用されるからには情報公開(フルレポート公開)が基本であり専門家による一定の評価を得たデータであるべきであり、また、そのデータが世界に通用するものでなければならぬはずであると考えます。 ・従いまして、事実上公開されていない文献を根拠に議論を展開されますと、パブリックコメントを募集して頂いても、第三者は、リスク評価書(案)の範囲でしかコメントのしようがなく表面的な手続きにしかなっておりません。ベースデータの公開、専門家によるレビューが大前提であり、それが行われていないデータを元に検討された今回の指針値(案)の撤回を強く要望します。 ・実験機関である日本バイオアッセイ研究所、中央労働災害防止協会、実験委託元の厚生労働省、評価書(案)発行の貴省、また納本されているとされた国立国会図書館に問合せを行いました。結局フルレポートは入手できず弊会の名前を申し上げやっとならざるを得ない状況であり、とても公開されているデータとは言えません。英文での発表も文献として引用されている書籍に紹介されているだけで、学会誌へのフルペーパーでの発表は行われていない状況です。吸入についての発がん性は他に論文がない中であり、国際的に専門家によるピアレビューや評価が行われていないデータを元に公的性格を有する指針値の決定を行うことは不適切と考えます。</p>	<p>1,2-ジクロロエタンの発がん性に係るリスク評価に使用したNaganoら(1998)の報告は公開されており、かつIARC Monograph (Vol.71, 504 ~ 507頁)にも表が引用される形で掲載されており、国際的にも認識されたものです。また、IARCのヒトに対する発がん性の総合評価はご指摘のとおり2Bの評価ですが、動物実験による発がん性の評価はsufficient evidenceとの評価であり、動物実験による知見によって本物質が発がん性を有する証拠になると考えます。 今回は、ラットにおける症例の重複について検討を行うため、Naganoら(1998)の実験が行われた中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センターから、実験の生データの提供を受け、WG専門家がその信頼性等を検討した結果、十分信頼に足る実験データである、という結論に至りました。(なお、この確認結果である同センターから提供を受けた、乳腺腫瘍が発生した動物の個体数のデータは、リスク評価書に掲載しております。)このように、リスク評価を行う際に研究者から詳細データの提供を受けて検討を行うことは、諸機関でも一般に行われており、適切な手法であると認識しています。 なお、Naganoらの研究に係る論文については、フルペーパーとして平成18年2月9日にJournal of Occupational Healthに受け付けられ、専門家による査読を終了し、7月4日に受理されたところと聞いております。</p>
21	<p>本データは世界中で唯一、「吸入暴露でも発がん性あり」の結論を出した実験と思われるが、その実験データが「より信頼性が高い」と判断された理由を明確にして頂きたい。 また、発がん性は認められなかったとするMaltoniら(1980)の結果を除外した理由を示されたい。</p>	<p>同様の実験を行っているMaltoniらは「線維腺腫の発生は年齢に関連したものと知られており、これら腫瘍の発生率に変化がみられた原因は生存率の差で説明ができる」としており、発がん性は認めなかったとしています。</p>	<p>今後の有害大気汚染物質に係る健康リスク評価のあり方(第7次答申)の「指針値算出の具体的手順」において、動物実験からしかデータが得られない場合には、吸入曝露実験から得られたデータを重視する原則が示されています。 Naganoら(1998)の報告は、低濃度による吸入曝露実験であり、量-反応関係を評価する上での十分なデータが存在するとともに、実験設備の面などでも、他の研究より信頼性が高いものと考えています。また、IARC Monographにも表が引用される形で掲載されており、国際的にも認識されたものです。 なお、Maltoniら(1980)の報告では、自ら発がん性は認めなかったとしています。IARC Monographにおいては、マウスでは特に雄で低い生存率であったこと、ラットでは低くばらつきのある生存率であることから、評価を行うには不適切な知見とされております。また、チャンパー内雌ラットの腫瘍発生率は、5ppm、50ppm、150~250ppmのいずれもチャンパー内対照群と比較して統計学的に有意な増加が認められます。チャンパー外対照群で生存率が低くなった実験が加齢によるものとする推測は著者の考えであり、むしろ、チャンパー内雌ラットの腫瘍発生率は統計学的に有意に増加しており、この研究から吸入曝露による動物実験での発がん性を認めない判断することはできません。この点については、専門委員会としてリスク評価文書について誤解を与えないよう、その考えを明記していきたいと考えます。</p>
22	<p>「これらの知見をはじめとした多くの報告から総合的に判断すると、1,2-ジクロロエタンは経口投与及び吸入曝露のいずれの経路においても、ラット及びマウスに対し、発がん性を示す十分な証拠があると言える」とありますが、「多くの報告」とはどの報告を指しているのでしょうか？具体的にお示し頂きたい。また経口投与及び吸入曝露いずれの経路においても……発がん性を示す十分な証拠がある、というのは何を根拠とされているのでしょうか？具体的にお示し頂きたい。</p>	<p>「吸入曝露で発がん性あり」の判定をしているのは、唯一今回のリスク評価書に使用している日本バイオアッセイ研究センターのデータのみで、その他の実験では発がん性ありの判定は行われていません。</p>	<p>1,2-ジクロロエタンの発がん性については、経口投与と実験、吸入曝露実験における複数の系統のラット及びマウスを用いた実験結果を始め、経皮投与実験、腹腔内投与実験、変異原性試験等を総合的に判断し、経口投与及び吸入曝露のいずれの経路においても、ラット及びマウスに対し、発がん性を示す十分な証拠があると考えています。 以上の見解はIARCの動物実験による判断についてもsufficient evidenceとしていふことと一致すると考えています。</p>

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
23	<p>1.2-ジクロロエタンのリスク評価において、初めて動物実験に係るデータから、ベンチマークドース法により有害性に係る評価値を算出したことから、これまで設定された環境基準値等への適合性、他基準との整合性を含めて、当該手法の適用が妥当なことの理由を教示いただきたい。また、ベンチマークドースを適用する基準が不明確であり、明確にしていきたい。</p>	<p>・ベンチマークドース法を1.2-ジクロロエタンに適用が妥当かどうかの検証が不十分であり、また、ベンチマークドース法により得られる値が疫学データのある物質との比較や他の法令との整合性などについて検証が成されていないと思われる。 ・発がん性について閾値がないと判断する物質について、疫学データがない場合は動物実験データに係るデータに基づき算出し「観察された量反応関係から導かれたベンチマークドースからの低濃度直線外挿法を例とした諸外国で用いられている手法も参考としつつ最適な方法を検討することとした」としていますが、明確な規定となっていません。「最適な方法」は恣意的な要素が含まれる可能性があると思われます。</p>	<p>発がん物質におけるベンチマークドースからの低濃度直線外挿法については、1996年におけるUSEPAの発がん物質リスク評価ガイドライン改定提案で示されて以来、様々な物質において使用されてきており、2005年における当該ガイドラインの最終版においては、様々な議論の後に、これまでの線形多段階モデルに代わって、ベンチマークドースからの低濃度直線外挿法が基本となっています。評価に使用した数学モデルは1.2-ジクロロエタンの用量反応データに非常によく適合しており、本手法の使用は妥当であると言えます。 また、「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について（第7次答申）」の「指針値算出の具体的手順」に疫学研究及び動物実験ともにデータが得られる場合は、疫学研究から得られたデータに基づいて算出することとしております。我が国において、これまで設定されている大気環境基準及び指針値において、疫学研究に係る知見に基づくため、閾値のない発がん物質については「平均相対リスクモデル」が用いられており、ベンチマークドースからの低濃度直線外挿法を使用するものではありません。 動物実験に係るデータを用いて有害性に係る評価値の算出方法については、現時点では、全ての物質について適用可能な手法が確立されている段階にはないことから、当面は、個別物質ごとに、諸外国等で用いられている手法も参考にしつつ最適な算出方法について検討することが適切であるとと考えています。ベンチマークドースからの低濃度直線外挿法については、USEPAがこれまでの線形多段階モデルに代えて、1996年に公表した発がん物質リスク評価ガイドライン改定提案に示され、様々な議論の後に2005年に最終的に改定された方法であり、今回1.2-ジクロロエタンに係るリスク評価に用いたため、例示として記載したものです。 なお、1.2-ジクロロエタンの発がん性に係るベンチマークドースからの低濃度直線外挿法の知見については、松本ら(2006)の論文が専門家による査読を受け、大気環境学会誌第41巻第4号に掲載されております。この点についても、リスク評価文書に参考文献として記載します。</p>
24	<p>1.2-ジクロロエタンの発がん性に係るリスクの定量評価については、PB-PKなど最新の情報を含む全ての知見を総合的に考慮した上で、低用量への外挿をより慎重に検討し直す必要があると考える。</p>	<p>Baertschら(1991)は、ラットに1.2-ジクロロエタンを低濃度での一定濃度曝露(80ppm、4時間)又はピーク濃度曝露(ピーク4,400ppm、数分間)の2種類で吸入曝露させ、肝臓及び肺のDNA結合を調べたところ、1.2-ジクロロエタンによる遺伝子障害は曝露濃度の時間プロファイルに依存し、瞬時・高濃度の曝露では非常に大きな遺伝子障害を引き起こしたと報告している。”と記されている。曝露時間(数分間=4分と仮定)が4分 / 4時間 = 1/60であっても曝露濃度が4,400ppm/80ppm=55倍になると肝臓と肺のDNAadductが30～40倍も増加したことを示した実験であり、この結果も高用量におけるDNA障害性を低用量へ直線的に外挿することに対しては慎重であるべきことを示唆していると考えられる。</p> <p>USEPAは2005年に公表した新しい発がん物質のリスク評価ガイドラインにおいて作用様式の情報を重要視し、作用様式が低用量で非線形であることを立証する十分な情報がある場合には非線形の外挿モデルを適用することを明示している。1.2-ジクロロエタンにおいては発がんの主要因と考えられる中間代謝体が用量に対して非線形であることを示す十分な情報が既に存在していると考えられ、低用量におけるリスクを評価するための外挿モデルには、直線外挿ではなく非線形のモデルを適用するべきであると考える。</p> <p>EPAの新しい発がんリスク評価ガイドラインの公表と前後して、近年PB-PK(Physiologically-based pharmacokinetics、生理学に基づくファーマコキネティクス)モデルなどを活用した発がんリスクの非線形な外挿についての研究の成果が盛んに報告されており、対象としてこれまでにトリクロロエチレン、ジクロロメタン、1,4-ジオキサンなどの化合物が取り上げられている。1.2-ジクロロエタンについては1980年代後半にPB-PKモデルによるリスク評価が報告されており、従来の評価方法はPB-PKモデルによるリスク評価よりも1.2-ジクロロエタンの発がんリスクを100倍以上過大に評価しているとされているが、以後新たな文献の報告は無いようである。</p>	<p>今回の1.2-ジクロロエタンの発がん性に係る評価値の算出については、高用量における影響を低用量へ直線的に外挿したものではなく、観察領域の量反応関係を指数関数を含む回帰曲線によりモデル化したものからベンチマーク濃度を求め、そこから低濃度直線外挿を行っています。Baertschら(1991)らの実験では、Naganoら(1998)が吸入曝露実験による発がん性を報告する前に、低濃度である80ppmと極めて高濃度である4,400ppmの2用量において、遺伝子障害性を示すということを報告した研究であり、この2用量の実験結果が低濃度領域での非線形を示す論拠になると判断するのは妥当ではないと考えます。また、1.2-ジクロロエタンの中間代謝体が低濃度領域において、用量に対し非線形を示す十分な証拠があるとは考えられません。 さらに、ご指摘の1.2-ジクロロエタンのPB-PKモデルに関する知見は1980年代のD'Souzaらの報告で、経口投与モデルにおいて従来の体表面積による種間外挿方法によるリスクの過大評価を指摘していますが、今回の1.2-ジクロロエタンのリスク評価は吸入曝露実験結果を用いたものであり、体表面積による種間外挿は行っておらず、また、吸入曝露に関しヒトやラットにおいてPB-PKモデルとして評価できるデータはなく、このモデルを吸入曝露モデルとして使用することはできないものとして考えております。さらに、1.2-ジクロロエタンについて、吸入曝露における作用様式を十分に反映している非線形のモデルは、現在のところないものと考えています。</p>
25	<p>本件のように2つの代謝経路が存在する場合において、各経路毎に評価を行わず、発がん性も含め、高濃度曝露の影響を単純化して低濃度外挿することの適切であることが検証されていないため、信頼する値が得られたとは考えられません。</p>	<p>「血中濃度は5～10 µg/mLになると代謝が飽和する」(P2)と記されていますが、これはラットに150ppmを6時間吸入させた実験で得られた知見であり、160ppmは代謝が飽和した領域に相当すると考えられます。また(P3)に「チトクロームP450(CYP)経路とグルタチオン-S-トランスフェラーゼ(GST)経路の二つの経路がある」、「GST経路の方が主要な遺伝子障害の経路」と記されており、1.2-ジクロロエタンには遺伝子障害性に違いのある2つの代謝経路が存在しており、それぞれの代謝産物が曝露濃度の高低によらず常に同じ割合で生成しているとは限らないと思われます。</p>	<p>用量・反応アセスメントにおいては、複数の代謝経路ごとの量反応関係に係る定量的データが明らかな場合には、経路ごとの評価を行うことも考えられますが、そのような経路ごとの定量的データが明らかでない場合においては、ヒトあるいは動物の個体レベルで、曝露量と有害性の発現の関係を総合的に評価することが重要です。今回、ベンチマーク濃度については、観察領域の0～160ppmにおける量反応関係を指数関数を含む回帰曲線によりモデル化しており、低濃度曝露データを活用し評価値を算出していることから妥当な方法であると考えます。</p>

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
26	<p>ラットの吸入曝露試験において乳腺の腺がん、腺腫、線維腺腫の3つを併せて乳腺腫瘍としてユニットリスクを算出する理由の一つとして「雌ラットの乳腺の腺腫は、通常、線維腺腫と区別できず」と記述されていますが、バイオアッセイ研究センターのデータ(p8下段表)では何故区別して記載しているのでしょうか？区別して考えるべきと考えます。また、専門家の話によれば「腺がん及び腺腫は線維腺腫とは別もので、病理学的には明確に区別ができる」とのことです。</p> <p>雌ラット乳腺の線維腺腫が腺がんに移行する可能性が、両者を併せて評価することが妥当な程度にあるという根拠を開示頂きたい。</p> <p>腺腫、線維腺腫及び腺がんについて、個々の腫瘍の評価も行うべきではないか。</p>	<p>ラットの吸入曝露試験において乳腺の腺がん、腺腫、線維腺腫の3つを併せて乳腺腫瘍としてユニットリスクを算出する理由の一つとして「(腺腫や線維腺腫は)良性腫瘍であるが腺がんに移行する可能性がある」と記述されています。しかし、線維腺腫は自然発生が考えられ、Maltoniらは「線維腺腫の発生は年齢に関連したものととして知られており、これら腫瘍の発生率に変化がみられた原因は生存率の差で説明ができる」としており、発がん性は認めなかったとしています(評価書案p8.7行目)。</p>	<p>ラットの腺腫、線維腺腫及び腺がんをエンドポイントとしたリスク評価においては、下記の理由により腺腫、線維腺腫及び腺がんを合わせた評価を行うことが適当と考えています。</p> <p>(1)ラットの乳腺の腺腫、線維腺腫および腺がんは、いずれも乳腺由来の腫瘍であり、発生組織が同じである。</p> <p>(2)腺腫は、増大により線維腺腫、腺がんへ移行との関連が示唆される。(Boormanら編(1990)、Pathology of the FischerRat.)</p> <p>(3)F344ラットの乳腺の腺腫と線維腺腫の鑑別点とされている線維性成分の増殖の有無について判断の難しい例が少なくないこと。</p> <p>また、USEPAの発がん物質リスク評価ガイドライン(2005)に記載されているように、良性腫瘍が悪性腫瘍に移行する可能性がある場合は、乳腺腫瘍の例を含め、良性腫瘍と悪性腫瘍を足し合わせて評価することが一般的であり、ヒトとラットの乳腺腫瘍の違いについても、その発現メカニズムにおいて明確なものは考えられません。</p> <p>1,2-ジクロロエタンに係るリスク評価文書における、「雌ラットの乳腺の腺腫は、通常、線維腺腫と明確に区別できず」という表現について、誤解を与える可能性があることから、上記を踏まえて「区別するのが難しい場合があり」と修正します。</p> <p>なお、Maltoniら(1980)の報告では、自ら発がん性は認めなかったとしていますが、IARC Monographにおいては、マウスでは特に雄で低い生存率であったこと、ラットでは低くばらつきのある生存率であることから、評価を行うには不適当な知見とされています。また、チャンパー内雌ラットの腫瘍発生率は、5ppm、50ppm、150～250ppmのいずれもチャンパー内対照群と比較して統計学的に有意な増加が認められます。チャンパー外対照群で生存率が低くなった実験が加齢によるものとする推測は著者の考えであり、むしろ、チャンパー内雌ラットの腫瘍発生率は統計学的に有意に増加しており、この研究から吸入曝露による動物実験での発がん性を認めないと判断することはできません。</p>
27	<p>表中の腺がんの40ppm濃度における記載が「0」となっていますが、頂いた縮刷版(p2)においては「ブランク」となっています。「0」と「ブランク」では意味が違ってくると思われませんが、どちらが正しいのでしょうか？お教え頂きたい。</p> <p>乳腺の腺がんの発生数が、40ppmで0匹/50匹であり、0ppmの1匹/50匹よりも小さい値となっていますが、これはどのような理由によるものでしょうか。</p>	<p>今回、腺腫と線維腺腫および腺がんを足し合わせてユニットリスクの算出を行った理由として、「乳腺の腺腫及び線維腺腫は腺がんに移行する可能性があることから、「腺がん、腺腫及び線維腺腫を併せて乳腺腫瘍として評価することとした」としています。これは世界的に見てその判断が正しいのでしょうか？</p> <p>「良性は悪性に移行する可能性」の説明は本項の(備考)に示した状況と合せて考えると、妥当でしょうか。用量反応関係を導き出すための方便であって、科学的判断が行われたのか疑問を感じます。良性と悪性は区別され個別に取り扱われるべきであると考えます。なお念のため、個別の腫瘍について考察しました。悪性である腺がんは40ppm濃度でデータがないか0であるため用量相関が明確でなくユニットリスク算出の対象とはできません。良性腫瘍がユニットリスク算出の対象となるのかそもそも疑問ですが、あえて算出が可能か考察してみます。5. の理由により腺腫と線維腺腫は明確に区別ができ、線維腺腫は自然発生によるものなので、ユニットリスク算出の対象とはできません。強いていえば今回のユニットリスク算出の対象となるのは腺腫だけですが、「単独の腫瘍発生データは発がんリスクの評価に用いるには十分ではない」(p34.8行目)ので、これもユニットリスク算出の対象とはできません。</p>	<p>表中の腺がんの40ppmにおける発生数は「0」が正しい値です。</p> <p>がんの発生は確率的な現象であるため、40ppm群における乳腺の腺がん発生数が、対照群と比べ小さくなったものと考えます。しかし、評価に当たっては、投与量を0ppm、10ppm、40ppm、160ppmと増加させた時において、乳腺腫瘍の発生について統計学的に有意な増加傾向が認められる点が重要となります。</p>
28	<p>Naganoら(1998)の研究における曝露量の評価はどのようになされているのか。</p>	<p>吸入によってどのくらいの量が実際に体内に吸収されたかを示すコンプライアンス指標(よく用いられるのは尿中の代謝産物)を用いて、腫瘍発生との用量反応関係を評価すると専門家から聞いていますが、根拠となった動物実験ではそれがなされているのでしょうか？</p>	<p>Naganoら(1998)の発がん試験における曝露量は、ラットに曝露した1,2-ジクロロエタンの気中濃度を基に評価しています。曝露濃度と症例の有無の間の量反応関係を検討することは動物実験では一般的な手法です。尿中代謝産物を用いて曝露量を推定する手法は、一般的にヒトの曝露において外部からの曝露量を正確に推定できない場合に用いられるものです。大気環境の指針値を設定するための曝露評価については、内部環境ではなく外部環境からの曝露濃度で評価すべきであり、また、Naganoららの研究のように、GLP(Good Laboratory Practice)基準に沿った実験施設における動物実験でも、曝露量が正確に制御されているので、尿中代謝産物により曝露濃度を推計する必要はないと考えます。</p>
29	<p>「遺伝子障害性があれば、発がん性に係る閾値なし」とする学説は、学会で確定したものととは言えない、学会で確定していない学説を根拠とした1,2-ジクロロエタンの指針値案を撤回していただきたい。あるいは、妥当で十分な根拠があると思量される発がん性以外の有害性に係る評価値を指針値案としていただきたい。</p>	<p>低濃度被曝は重要な問題で、特に線形モデルが適応できるか(動物実験の結果を低濃度域に外挿してヒトの場合に当てはめられるか)については一概に言えないというのが現在の学会の見解と認識しております。専門家の話によれば「遺伝毒性はどんな低線量でも存在する、というかつての考えから、最近、放射線や化学発ガン物質を低濃度で投与すると、バックグラウンドの発ガンが抑制され、むしろ発ガン抑制の効果が出てくる現象が多(動物モデルや細胞で観察されており、低濃度への線形モデルによる単純な外挿を行うことは疑問とされており、化学発ガン物質でも同様の現象が知られているとのこと)です。</p>	<p>国際シンポジウム等において、「遺伝毒性発がん物質の多くに閾値が想定できる」とする発表があるということは承知しておりますが、国際的な主流となっているとは認識していません。</p> <p>有害物質が遺伝子障害による発がん性を有する場合は、標的細胞に対し遺伝子障害に係るイニシエーターとして働くため、原則として閾値がないものと考えることとしており、上記の知見等によってその原則を変更するまでには至っていません。なお、このような考え方は、WHOをはじめEU諸国でも広く採用される等、一般的な考え方であると認識しています。</p>

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
30	40ppm以下では腺がんや腺腫や線維腺腫の有意な発生率増加が認められるとは言えないとするNaganoら(1998)の実験のFisher検定結果から、ベンチマークドース法により40ppmよりはるかに小さい指針値案を導くのは妥当でない。したがって、1,2-ジクロロエタンの指針値案を撤回するか、妥当で十分な根拠があると思量される発がん性以外の有害性に係る評価値を指針値案としていただきたい。	<p>・「別添3」によれば、Fisher検定により、雌ラットの160ppm群の乳腺の腺腫及び線維腺腫の発生率に有意な増加を認めたと結論付けている。逆から見れば、Fisher検定で雌ラットの10及び40ppm群の乳腺の腺腫及び線維腺腫については、有意な発生率の増加を認めるとは言えないと結論付けたことになる。また、腺がんについては、10,40,160ppmの全ての群について有意な発生率の増加を認めるとは言えないと結論づけたことになる。</p> <p>・「腺がん+腺腫+線維腺腫」については、指針値算出に使用したデータであるが、Fisher検定について何も記載されていない。Fisher検定で、全ての投与群について発生率に有意な増加が認められるとは言えないとの結論と理解されるが、データを素直に見ると奇異な感も受ける。あるいはPeto検定とCochran-Armitage検定のランに横線がひかれているのが、結果が記載されていないという意味であれば、Fisher検定についても結果が記載されていないという意味かもしれない。意味が確実には理解できないので、「腺がん+腺腫+線維腺腫」のFisher検定結果の評価については留保するものの、仮にそれぞれを個別にFisher検定した結果の評価と同じ議論ができるものとして、以下の議論を進める。</p> <p>・Fisher検定は個々の投与濃度群と対照群とが独立して比較検討されるので、どの投与濃度で腫瘍が発生するかを検討することができる。したがって、Fisher検定の結論を素直に理解すれば、雌ラットについて「EDCの投与による乳腺の腺腫及び線維腺腫の発生率増加は、40ppm以下の濃度(10,40ppm)では生じないが160ppmという高濃度で生じている」。また「Fisher検定による腺がんの発生率の有意な増加は全ての濃度で認められなかった」という実験結果である。このような実験結果を根拠に、ベンチマークドース法により、40ppmより小さいE C₁₀(33ppm)及びL E C₁₀(22ppm)を算出し、さらに、40ppmや10ppmよりはるかに小さい1.6 μg/m³(=0.0004ppm at 25)という低濃度の指針値を算出することは、Naganoらの実験のFisher検定結果と矛盾し、妥当とは言えない。</p>	<p>1,2-ジクロロエタンの発がん性については、閾値がないものと判断しており、このような物質の量反応関係の評価にあたっては、腫瘍発生等について統計学的に増加傾向が有意であると認められることがポイントであると考えます。</p> <p>その一方、Naganoら(1998)におけるラットの吸入曝露実験の乳腺腫瘍発生データについては、中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター(1991)によると、Fisher検定により160ppm群で腺腫、線維腺腫の有意な増加が認められていることのみならず、傾向性についての検定であるPeto検定及びCochran-Armitage検定により乳腺の腺がん、腺腫、線維腺腫のいずれの腫瘍も統計学的に増加傾向が有意であると認められており、これらをもとに量反応関係の評価を行うことは妥当なものであります。</p> <p>また、腺腫、線維腺腫、腺がんを併せたデータについても、Fisher検定(160ppm群)で有意な増加が、Peto検定及びCochran-Armitage検定で増加傾向が有意であると認められていますので、この点について、リスク評価文書に明記していきたいと考えています。</p>
31	疫学研究データから算出されたベンゼンの環境基準値が年平均値3 μg/m ³ 、塩化ビニルモノマーの指針値が年平均値10 μg/m ³ に対して、1,2-ジクロロエタンの指針値が年平均1.6 μg/m ³ 以下ということは、指針値とはいえ従来からある労働安全衛生法の作業環境評価基準の基準濃度(ベンゼン:1ppm、塩化ビニルモノマー:2ppm、1,2-ジクロロエタン:10ppm)と濃度関係が逆転して、関連法規との適合性が図れていないのではないか。また、IARCやGHS(化学品の分類及び表示に関する世界調和システム)に係る発がん性等の分類と指針値の整合は図れているのか。	労働安全衛生法第65条で定められている作業環境評価基準でも、1,2-ジクロロエタンはベンゼンが1ppm、塩化ビニルモノマーの2ppmより、高い管理濃度の10ppmに設定されている。今回の1,2-ジクロロエタンの指針値案はベンゼンの環境基準値より低い1.6 μg/m ³ (=0.0004ppm)になっており、労働安全衛生法の作業環境評価基準と管理数値が逆転してしまい、関連する法基準設定と全く整合性がなくなってしまう、どちらも信頼性がなくなってしまう。	<p>指針値は、長期的曝露による有害性を未然に防止する観点から設定されるものであるとともに、個々の物質毎の有害性評価に係るデータの制約のもとに個々の物質毎に疫学的知見又は動物実験の知見による健康リスク評価により定められる値です。一方、労働安全衛生法に基づく管理濃度は、作業環境管理を進める上での指標であり、作業環境の実情も考慮して決められた数値であること、また、その目的が異なることから、それらの数値の大小について直接比較するべきものではないと考えます。また、以前は10ppmであったベンゼンの管理濃度が知見の集積とともに1ppmに改定されているように、指針値も新しいデータや知見の集積に伴って、見直していく必要があると考えています。</p> <p>また、IARC等の発がん性に係る分類・区分については、発がん性に関する証拠の確からしさに係る情報であります。1,2-ジクロロエタンは、当該物質の有害性や大気環境の状況に鑑み、健康リスクがある程度高いと考え、優先取組物質として選定されており、その指針値は、IARC等に係る分類ではなく、有害性評価に係るデータにより定められるべきものと考えます。</p>
32	USEPA(1991)が示している10 ⁻⁵ の生涯過剰発がんリスクに対応する大気中濃度である0.4 μg/m ³ をどのように評価しているか。	塩ビモノマー用EDCは米国が世界最大の生産国であり、米国においてはルイジアナ州、テキサス州に集中している。	<p>USEPAにおけるユニットリスクの算出に当たっては、NCI(1978)で行われたラットの経口投与実験データが用いられています。今回の指針値の算出に用いましたNaganoら(1998)のデータは吸入曝露実験によるものであり、より信頼性の高い研究であると考えます。</p> <p>また、ルイジアナ州における1,2-ジクロロエタンに係るAmbient Air Standardについては、1991年にUSEPAが示した生涯リスクレベル10⁻⁴(1万分の1)のユニットリスクに基づき、算出されています。</p> <p>テキサス州における1,2-ジクロロエタンに係るESLs(Effects Screening Levels)については、US NIOSHのREL(recommended exposure limit)の1/1000の値としており、このUS NIOSHのRELもNCI(1978)によるラットの経口投与実験データを考慮したもとなっています。なお、この値は、主に環境大気の監視レベルを評価するものです。</p>
33	USEPA(1999)による「Health Effects Information Used In Cancer and Noncancer Risk Characterization For the 1999 National-Scale Assessment」というレポートに掲載されているRfCを参考としているか。	-	当該報告書に掲載されているRfCは、U.S.DHHS(2001)により有害性評価が行われたものであり、発がん性以外の有害性に係る定量評価の知見として、リスク評価文書に記載しております。

1.3-ブタジエンに係る健康リスク評価について

番号	意見の概要	意見の主な理由	意見に対する考え方
34	USEPA(2002)は、1,3-ブタジエンの発がん性以外の影響として、生殖発生毒性を重視し、NTP 研究(NTP1993)の結果から、RfC $2\mu\text{g}/\text{m}^3$ と算出しているが、どのように評価しているか。	-	USEPA(2002)がRfCの算出に利用しているNTP(NTP1993)による雌マウスの卵巣萎縮に係る結果については、雌マウスの老齢期の影響であるため、これらの低濃度曝露の範囲では繁殖に影響を与える可能性は低いと考えています。
35	1,3-ブタジエンについて、USEPAが示している発がん性 10^{-6} リスク濃度について、どのように評価しているか。	-	USEPAについては、DelzellらのUABコホートに対する研究結果に基づいたEHC(1999)の分析を利用してユニットリスクを推定しています。その後、スウェーデンのカロリンスカ研究所(2004)は、DelzellらのUABコホートに対する研究結果に対し、修正された曝露推定量を用いて量反応関係を推定し、ユニットリスクを算出していることから、この定量的データを用いて、リスク評価を行うことが適当であると考えています。