

身近な化学物質との つきあい方

名古屋市立大学 大学院医学研究科
環境労働衛生学分野
小栗 朋子

自己紹介

- 信州大学農学部生物資源科学科卒業（1996.4～2000.3）
- （財）愛知水と緑の公社（五条川左岸浄化センター）／環境分析会社
（名古屋市北区）／環境コンサルタント会社（さいたま市）勤務
（2001.2～2013.9）
- 東京大学 大学院新領域創成科学研究科・環境システム学専攻
修士・博士課程修了（2008.10～2013.9）（博士（環境学））
- 国立環境研究所 資源循環・廃棄物研究センター
ライフサイクル物質管理研究室 特別研究員（2013.10～2015.6）
- 名古屋市立大学 大学院医学研究科 環境労働衛生学
エコチル調査 愛知ユニットセンター 特任助教（2015.7-）

専門分野

- 環境保健学、化学物質曝露評価、分析化学

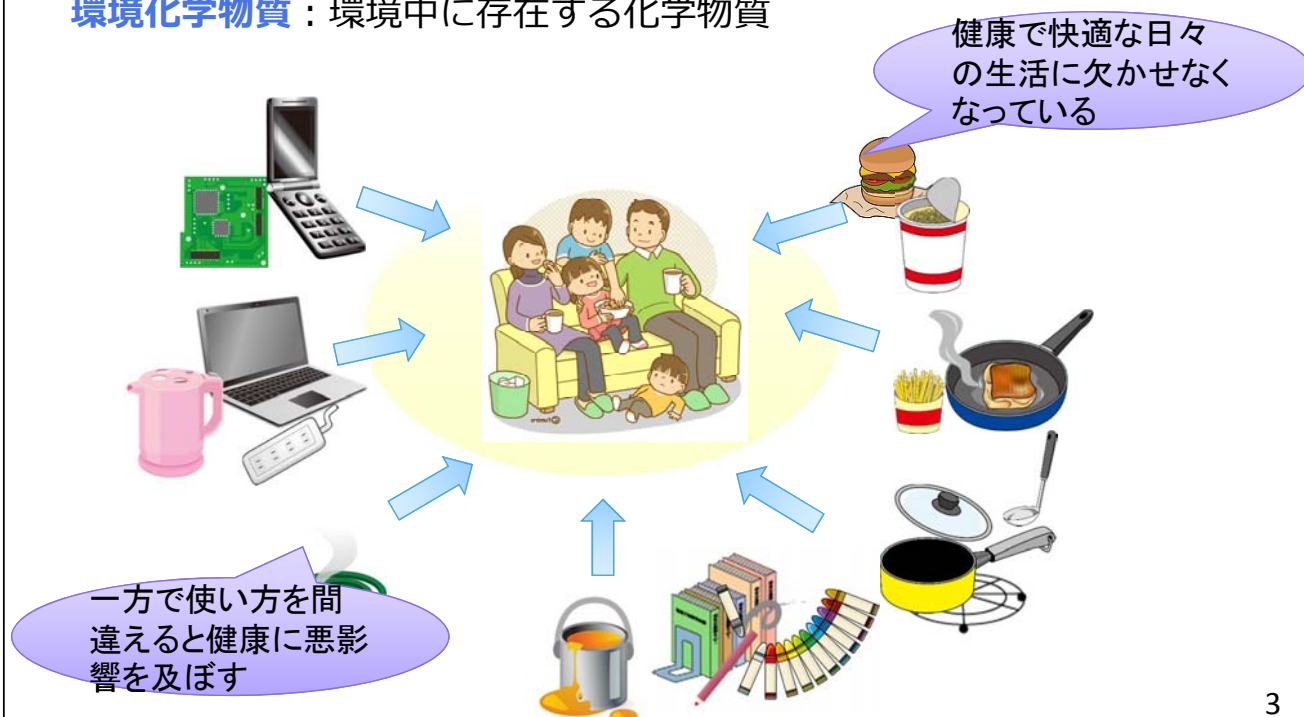
資格

- 環境計量士（濃度関係）
- 水質関係第一種公害防止管理者
- 第一種作業環境測定士（第一号鉱物性粉じん、第五号有機溶媒関係）

化学物質に囲まれたわれわれの生活

化学物質：元素または化合物に化学反応を起こさせることにより得られる化合物（CAS番号が付与されているもので約3000万種）

環境化学物質：環境中に存在する化学物質



どちらをえらびますか？

- 化粧水A

「有効成分Xを配合」
「うるおいたたえた明るい肌に」

- 化粧水B

「自然由来の成分だけで作られた」
「やさしさときちんと、肌がいい」



人は言葉のイメージに左右されやすい

- 100%自然成分でつくられた化粧品はない
- アロエ水, ヘチマ水もそのままでは腐敗してしまう
- 「人工」の物質に限らず、あらゆる化学物質には毒性があり、多量に摂取すれば健康に影響を与える可能性がある



「天然物」=「安全」, 「人工物」=「危険」ではなく、
個々で考えることが重要

化粧品の安全性

試験項目	
皮膚一次刺激性	皮膚への刺激（皮膚炎, かぶれ）
連続皮膚刺激性	
感作性（アレルギー性）	紅斑, 浮腫, 落屑など特異的な免疫反応
光毒性	紫外線の照射により活性化した物質による皮膚刺激
光感作性	紫外線の照射により活性化した物質による免疫反応
眼刺激性	眼に入る可能性のある物質の試験
遺伝毒性	遺伝子に影響を及ぼす変異, 発がん性
ヒトパッチ	ヒトの皮膚に対する安全性の最終確認

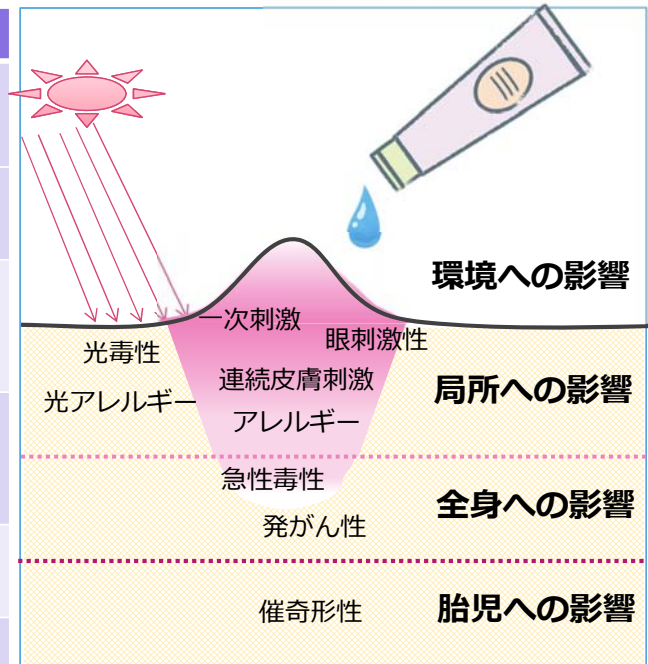


図 化粧品およびその成分のヒトへの影響

宮澤編（2014）「コスメティックサイエンス」（共立出版）

化粧品の昔話

昔は化粧も命がけ....

- 鉛は加工しやすく腐食しにくいので、古来より利用されてきた。昔は水道管や食器にも....
- 鉛白粉（おしろい）は、のびやつきがよく、安価であったために、日本でも江戸時代には庶民の間で流行！
- しかし鉛中毒の問題が深刻化
→末梢神経炎、急性脳炎、貧血etc
- 1900（明治33）年に使用禁止
- 現在の原材料は、タルク、マイカ、シリカ等（全て鉱物）



どこかで聞いたことありませんか？

天然・自然の素材
だから安全・安心！

「天然・自然」は
安全の理由にならない

「専門家」「有名人」が
言っているから安心！

専門家「ひとりだけ」の情報は
あてにならない

体験談が
こんなにたくさん

その体験談はホント？

有効成分が入っている
から効果がある製品？

成分の情報と製品の情報は
別のもの

動物実験で効果を実証

動物実験の結果を単純にヒトに
当てはめることはできない

健康食品の正しい利用法



厚生労働省医薬食品局食品安全部 (2013) http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/dl/kenkou_shokuhin00.pdf

8

食べ物から摂取している化学物質



- 海洋生物毒
- 植物毒
- 微生物
- 環境汚染物質
- 食品残留農薬
- 食品添加物
- 放射線
- 容器包装からの溶出物
- 調理・加工関連因子

細谷(2010)「人間栄養とレギュラトリーサイエンス」(第一出版)

9

主要な環境化学物質(1)

物質		主な発生源・特性
石油系炭化水素	ベンゼン, トルエン, エチルベンゼン, キシレン	石油の貯蔵施設 ガソリンスタンド →工場の移転, 再開発により顕在化することが多い
	トルエン, キシレン, その他	工場の排ガス, 自動車排出ガス →光化学オキシダント, 浮遊粒子状物質 (SPM) の原因となる
脂肪族有機ハロゲン化合物	トリクロロエタン, トリクロロエチレン, テトラクロロエチレン	金属製品や半導体材料の脱脂洗浄剤, トライクリーニングの溶剤 →土壌・地下水汚染
ポリ塩化ビフェニル (PCB), ダイオキシン類	PCB, PCDDs, PCDFs, DL-PCB	PCB: 電気設備のトランス, 蓄電用コンデンサー (1954-1972) ダイオキシン: 燃焼や非意図的に生成 →生物等による分解を受けにくいので環境中で長期にわたって残留, 生物濃縮
多環芳香族化合物	PAH (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons)	燃焼に関係するもの: 不完全燃焼時のすす, ディーゼル排ガス, 野焼き, 調理の時の焦げ →発がん

川本克也 (2006) 環境有機化学物質論, 共立出版, pp115-140

10

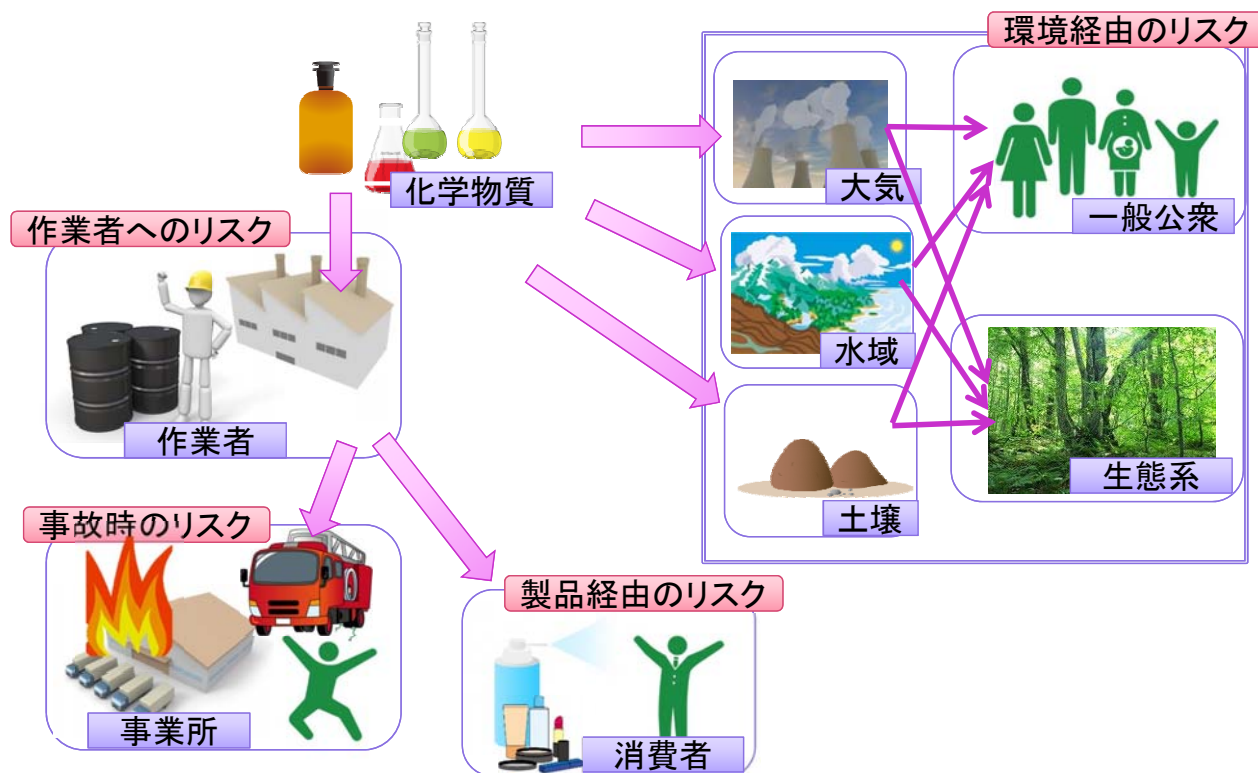
主要な環境化学物質(2)

分類	物質	主な発生源・特性
フタル酸エステル	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP), DBP, DINP, DIDP	プラスチックや合成樹脂の可塑剤, 添加剤 →いわゆる環境ホルモン様作用 (抗アンドロゲン作用)
農薬	有機リン系, 有機スズ系, カーバメイト系, ピレスロイド系	殺虫剤, 殺菌剤, 除草剤, 殺鼠剤等 →生態系への拡散, 神経伝達障害, ホルモン作用, エネルギー代謝障害
臭素化ダイオキシン類	ポリ臭化ジフェニルエーテル類(PBDEs), ポリ臭素化ビフェニル (PBB)	家電製品中プラスチック類に難燃剤として使用されている有機臭素化合物から燃焼の過程で生成 →難分解性, 生物濃縮性
金属類	Pb, Cd, メチル水銀, Hg, As, Zn, Cu,	古くから工業製品, 医薬品, 農薬に使用, 自然界にも豊富に存在
PPCPs (Pharmaceuticals and Personal Care Products)	パラベン(保存料), トリクロサン(殺菌剤), ジエチルトルアミド(ディート)(虫よけ剤) etc	化粧品, 身体ケア用品 →親水性, 適度の疎水性, 残留性, エストロゲン作用があるもの..

川本克也 (2006) 環境有機化学物質論, 共立出版, pp115-140

11

化学物質によるリスク



化学物質評価研究機構（2012）化学物質のリスク評価がわかる本, 丸善

12

環境化学物質のリスクとは

リスク：化学物質がヒトや環境中生物に望ましくない影響を与える可能性のこと

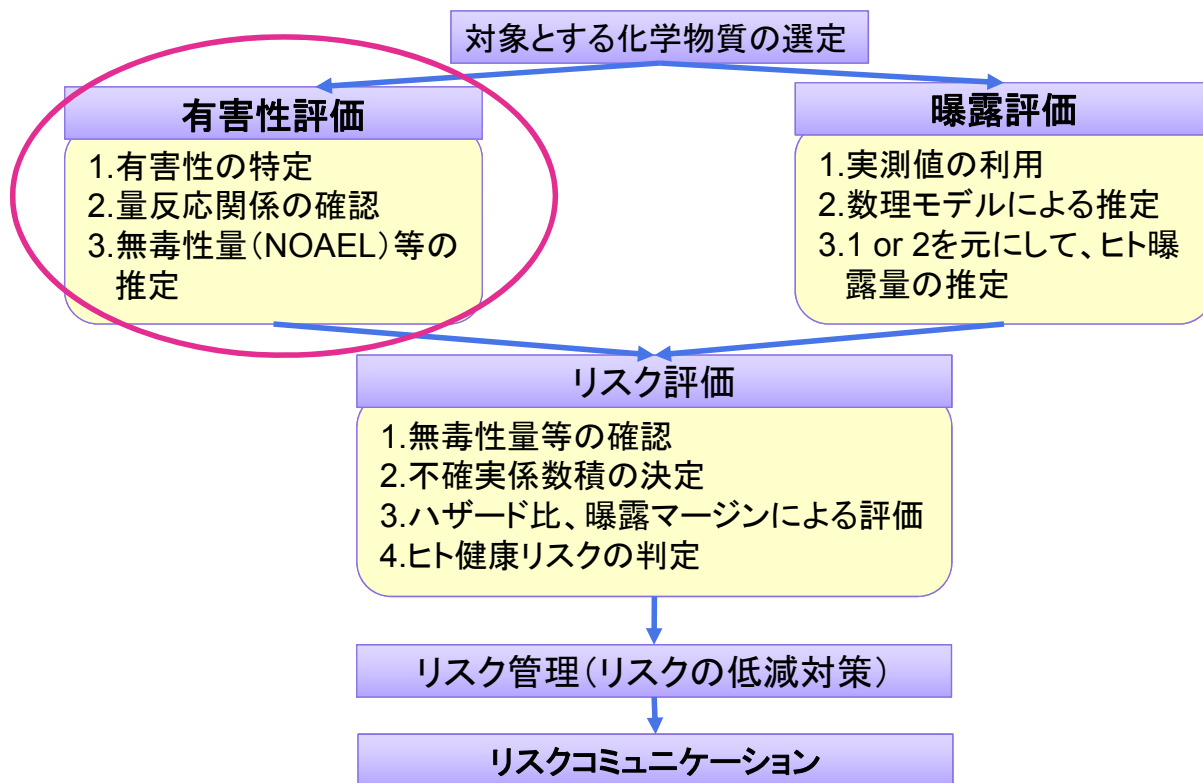
$$\text{リスク} = \text{有害性の程度} \times \text{曝露量}$$

- **有害性**：化学物質の固有の毒性。毒性の種類と程度は細胞や実験動物を用いた毒性試験、疫学調査より推定される。
- **曝露量**：ヒトや環境中の生物が体内に取り込んだ量。曝露経路には呼吸による吸入、飲食物等を介した摂取、皮膚への直接的な摂食

毒性が強い物質でも曝露量が小さければリスクは小さい
毒性が弱くても曝露量が多ければリスクは大きくなる

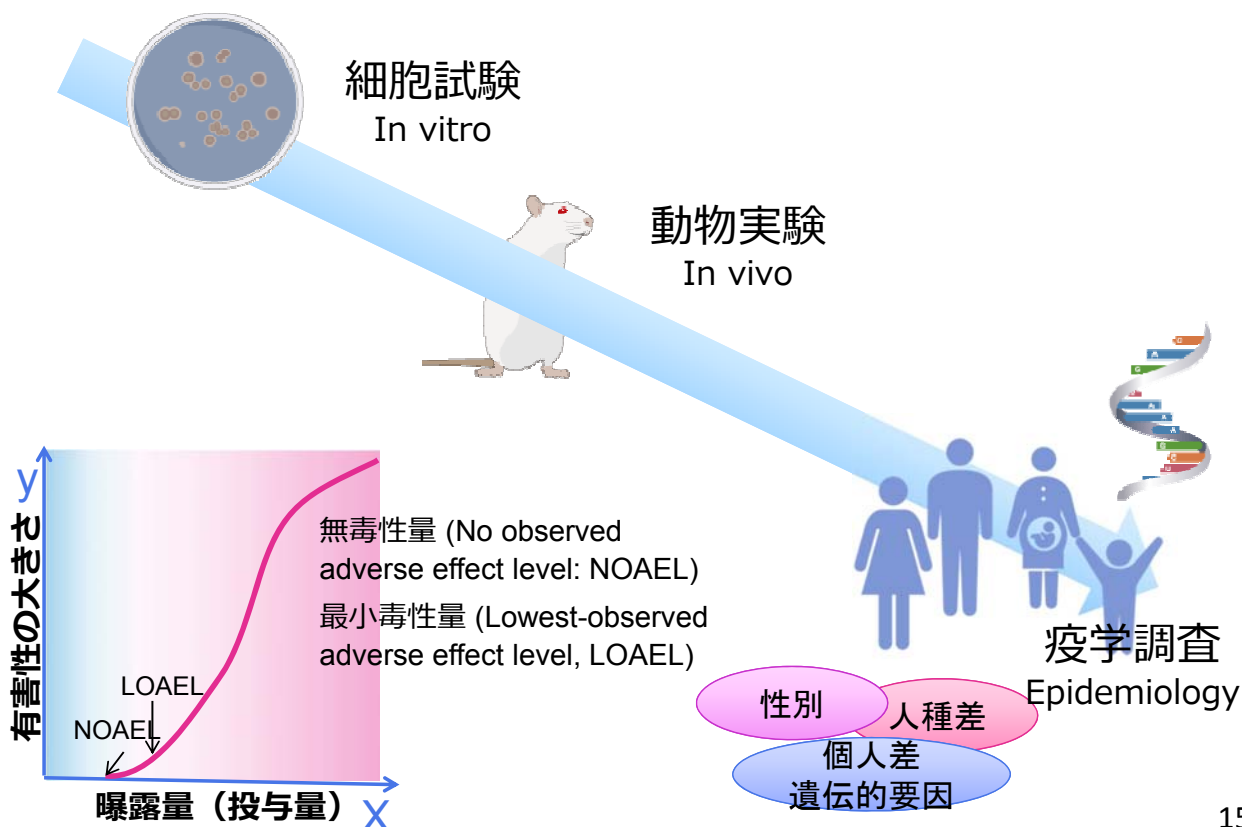
13

環境化学物質のリスクアナリシス



14

有害性評価 (Hazard assessment)



15

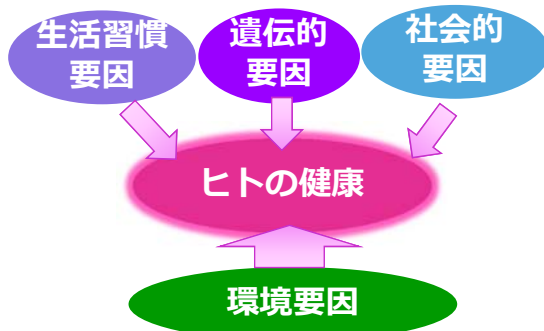
日本で現在行われている疫学調査

「エコロジー」+「チルドレン」= エコチル調査

子供の健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)

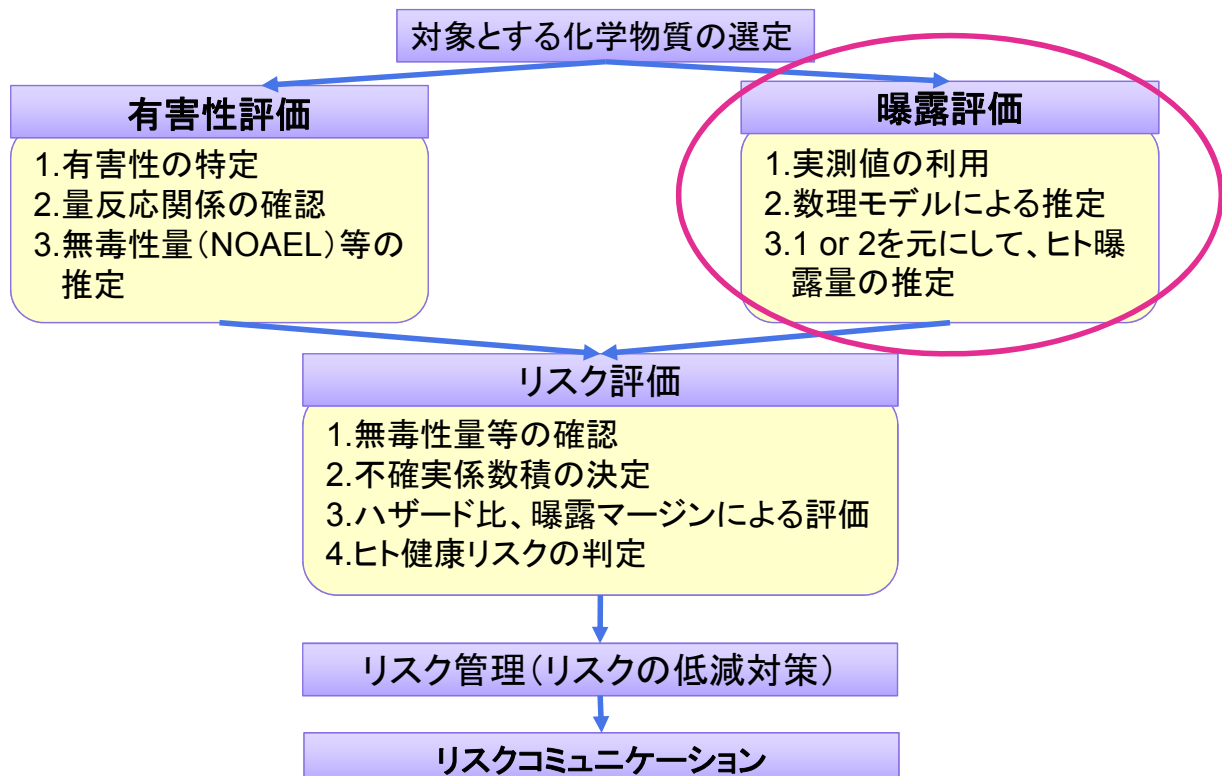


- 赤ちゃんがお母さんのお腹にいる時から13歳になるまで、定期的に健康状態を確認し、環境要因が子どもたちの成長・発達にどのような影響を与えるのかを明らかにする。
- 2011年から調査開始



16

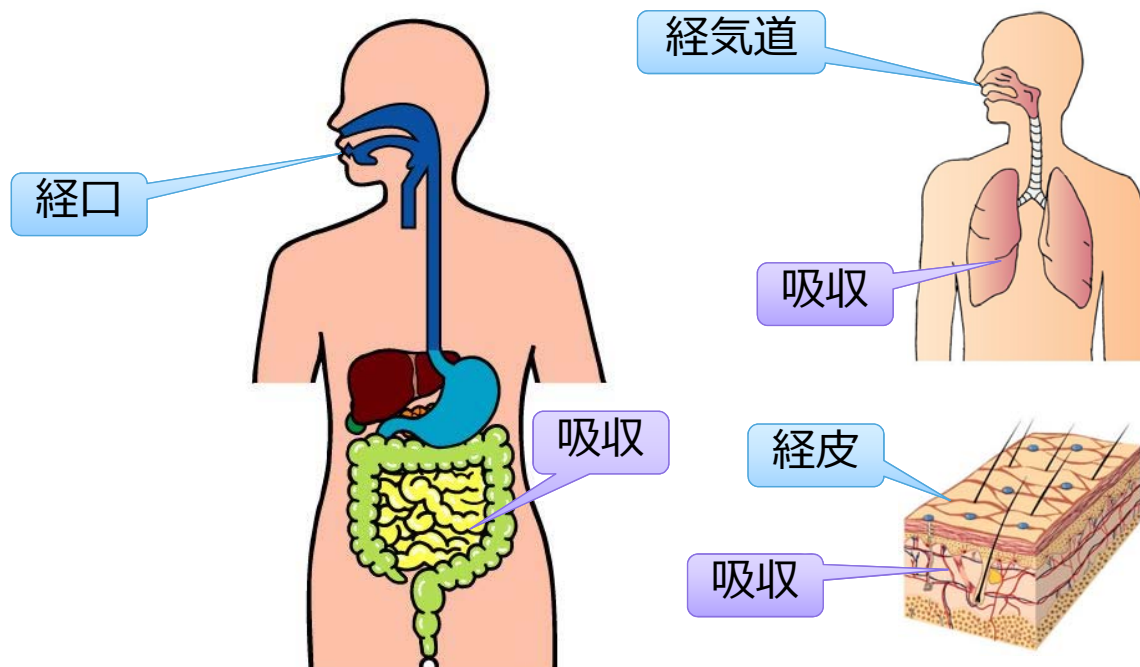
環境化学物質のリスクアナリシス



17

曝露とは?(取り込み量)

- ヒトと一定濃度の化学物質を含む環境との境界での接触

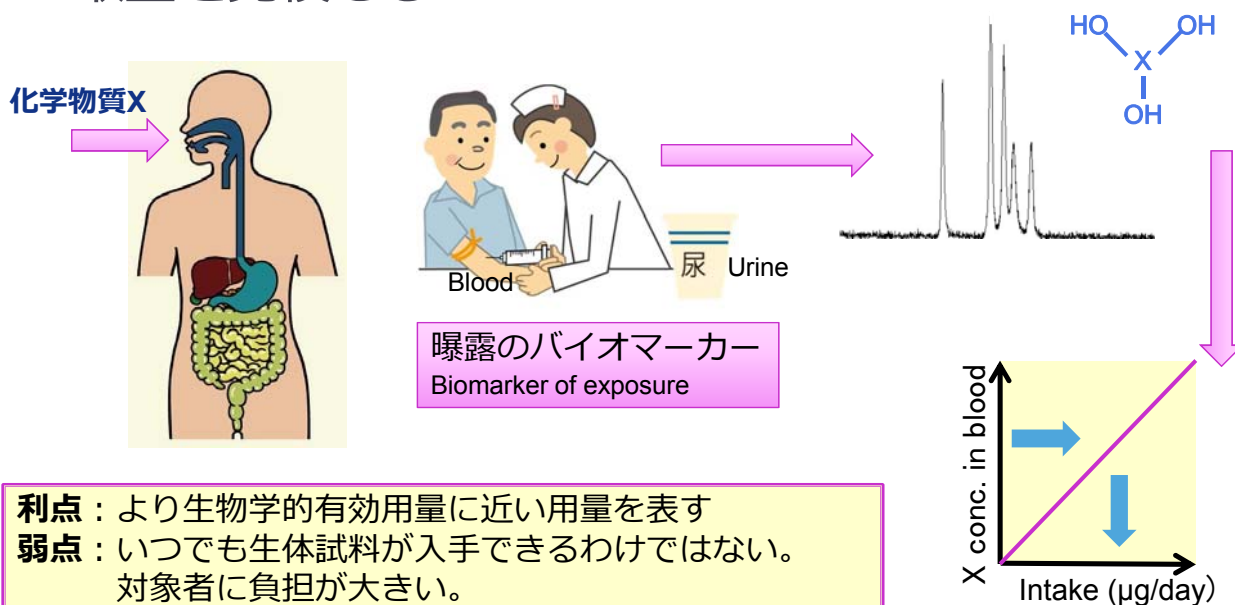


18

曝露量を調べるには?(1)

「生物学的モニタリング」 biological monitoring

- 生体に記録された情報を読み取ることによって摂取量を見積もる



利点: より生物学的有効用量に近い用量を表す

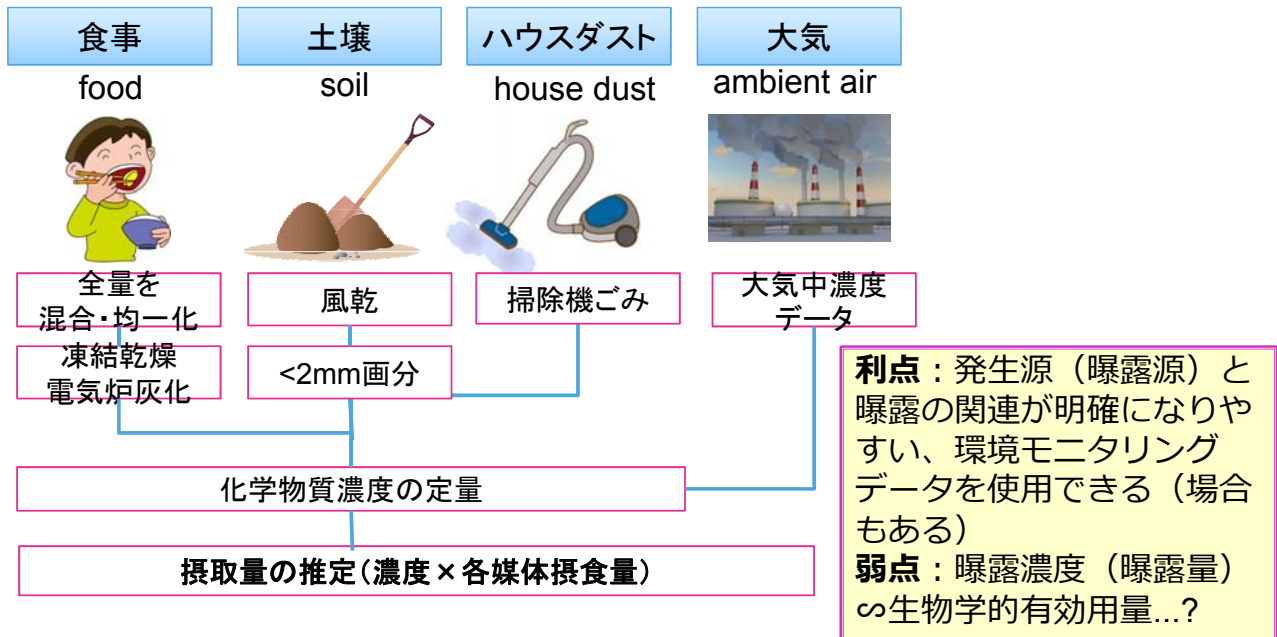
弱点: いつでも生体試料が入手できるわけではない。
対象者に負担が大きい。

19

曝露量を調べるには？(2)

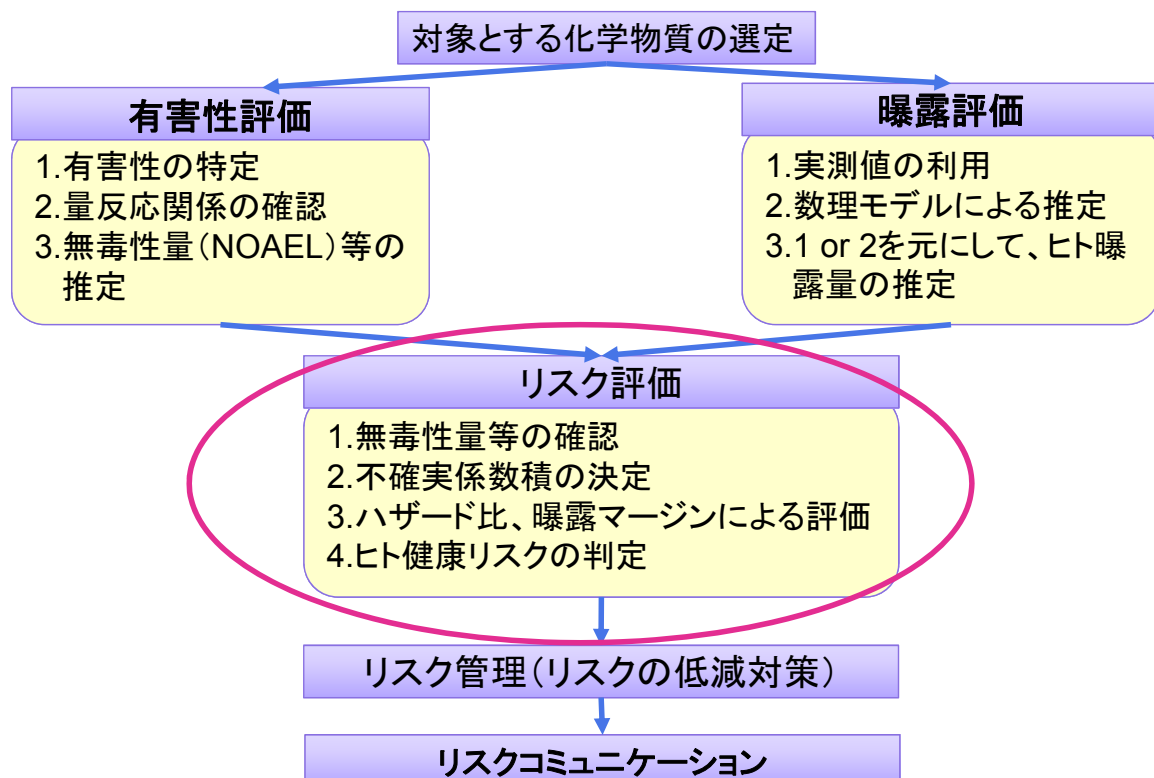
「環境モニタリング」

- 環境試料中濃度から曝露量を見積もる



20

環境化学物質のリスクアナリシス



21

リスクの評価（非発がん性物質の場合）

- 有害物質を摂取することによって、どの位の確率でどの程度の健康への悪影響が起きるのかを科学的に評価すること

リスクの判定方法（ヒト健康の場合）

- ハザード比（Hazard Quotient, HQ）

$$HQ = \frac{Intake}{TDI}$$

Intake：推定ヒト曝露量

耐容一日摂取量（Tolerable Daily Intake, TDI）

HQ<1 現時点でヒト健康に悪影響を及ぼす懸念はない

HQ≥1 ヒト健康に悪影響を及ぼすことが懸念されている

- 曝露マージン（Margin of Exposure, MOE）

$$MOE = \frac{NOAEL \text{ or } LOAEL}{Intake}$$

NOAEL：無毒性量 (No observed adverse effect level)

LOAEL：最小毒性量 (Lowest-observed adverse effect level)

100の根拠：種差（10）× 個体差（10）

MOE>100 現時点でヒト健康に悪影響を及ぼす懸念はない

MOE≤100 ヒト健康へ悪影響を及ぼすことが懸念される

22

リスクの評価（発がん物質の場合）

閾値のない発がん物質の場合

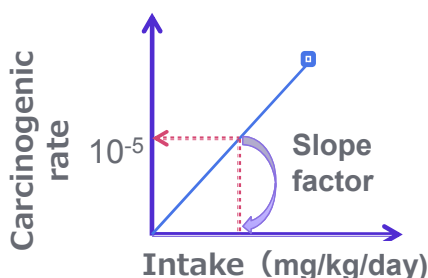
- 遺伝毒性発がん物質はDNAに直接作用して発がんを引き起こし、その曝露量がゼロにならない限り、発がんの可能性もゼロにはならない→「閾値がない」と考えられている

発がんを中心とする確率的影響については、1個の細胞に生じたDNAの傷が原因となってがんが起こりうるという非常に単純化された考えに基づく

リスク判定方法

- スロープファクター（Slope Factor）

$$Risk = Intake(mg / kg / day) \times SlopeFactor(mg / kg / day)^{-1}$$



体重1kgあたり1mgの化学物質を毎日生涯にわたって、経口摂取しつづけたときの過剰発がんリスク推定値

10⁻⁴から10⁻⁶がリスクの許容レベルとされることが多い

23

化学物質のリスクアナリシス

(Risk Analysis of chemical substance)

研究者・専門家

対象とする化学物質の選定

有害性評価

1. 有害性の特定
2. 量反応関係の確認
3. 無毒性量 (NOAEL) 等の推定

曝露評価

1. 実測値の利用
2. 数理モデルによる推定
3. 1 or 2 を元にして、ヒト曝露量の推定

リスク評価

1. 無毒性量等の確認
2. 不確実係数積の決定
3. ハザード比、曝露マージンによる評価
4. ヒト健康リスクの判定

科学的
知見

客観性

中立公正

行政

リスクの管理

国民
世論

費用対効果
技術的事項

利害関係者(専門家,
行政, 市民, 企業)

リスクコミュニケーション

意見交換会
パブリックコメント

24

リスクコミュニケーション

- 行政や企業、科学者に代表されるリスク専門家から情報が一方的に伝えられることなく、多くの個人や団体が、リスクについての疑問や意見を述べ合うこと。
- 一般の人々**：リスクを受け入れられるかどうかで判断する。極めて低い確率であっても被害が重大なリスク、特に生命や健康に悪影響を及ぼすリスクは受け入れられない傾向がある
→被害の重大さで判断するため
- 専門家及び行政機関**：極めて低い確率が低ければ、リスクが低いものとして判断する。
→**ゼロリスクの達成が不可能な場合、あるいは多額の費用をかけてもリスクがわずかしか下がらない場合には、多額の費用をかけないこともある。**

一般公衆のリスク認知

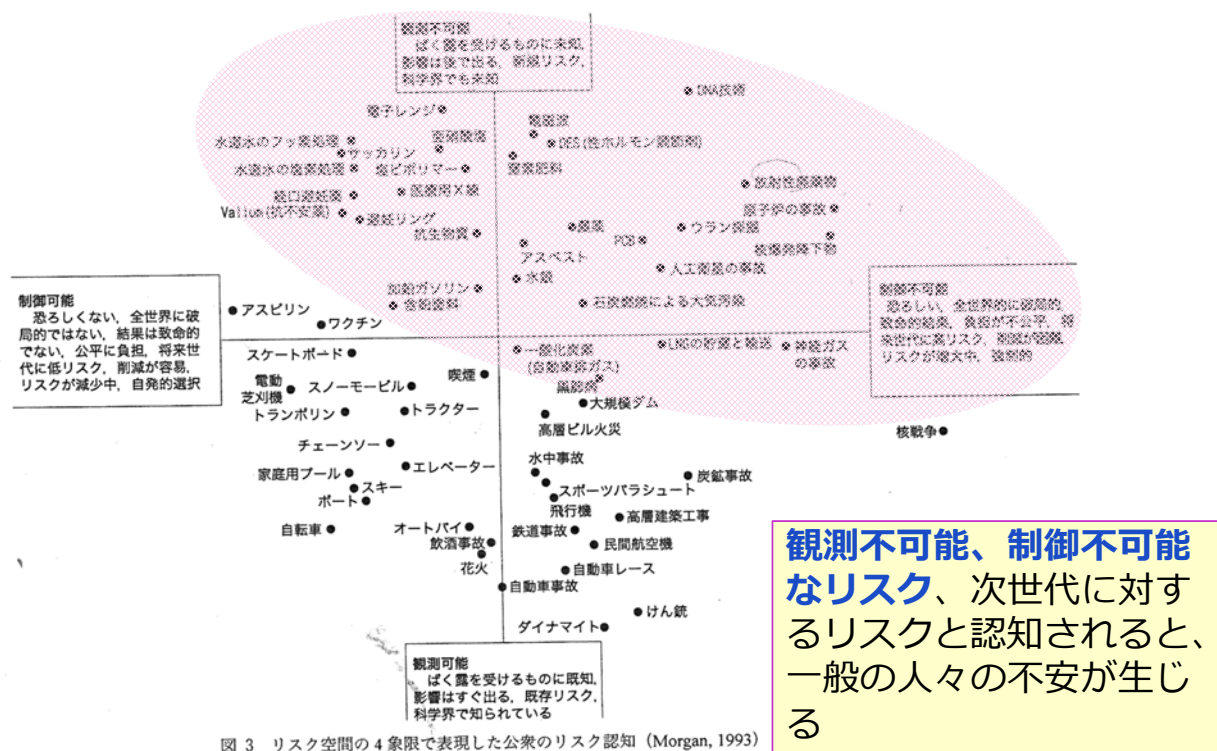


図 3 リスク空間の 4 象限で表現した公衆のリスク認知 (Morgan, 1993)

関沢ら（訳）（2001）化学物質のリスク評価, 丸善, p 71

26

リスク管理ー「安全」とはどういう状態だろうか

- **広辞苑(第6版)**：①安らかで危険のないこと。平穩無事。
②物事が損傷したり、危害を受けたりするおそれのないこと
- **岩波国語辞典(第7版)**：危なくないこと。物事が損傷・損害・危害を受けない、または受ける心配のないこと。
- **新明解国語辞典(第7版)**：災害や事故等によって、生命が脅かされたり損傷・損失を被ったりするおそれのない状態

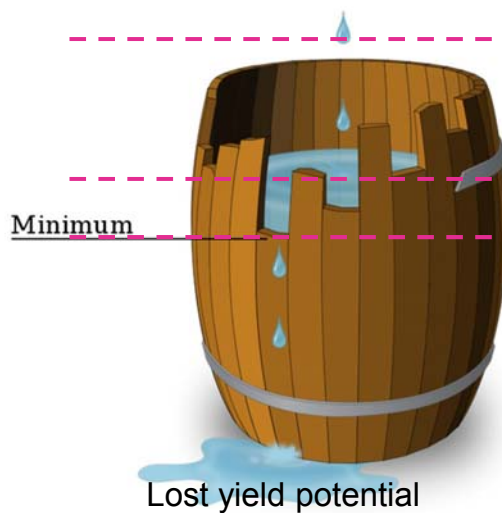
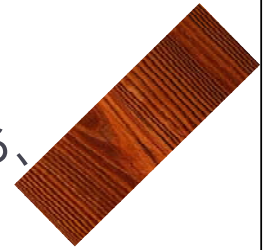
心理的要素が含まれている？

- **ISO/IEC Guide 51 : 安全とは受け入れられないリスクのないこと (freedom from unacceptable risk)**
 - 社会的に「受け入れられないリスク」が決められ、合意され、対象が受け入れられないリスクよりも小さいとき、はじめて安全性が担保される。

社会としての安全

リービッツの最小律

- 今ある補充用板がこれだけだったとしたら、真っ先にどこをふさぐ？



10^{-8} よりはるかに小さい: 食品中合成化学物質
食品添加物や残留農薬で1人でも被害が出ることなど
許されないという水準

10^{-7} 程度: 微生物による食中毒

10^{-5} 程度: 日常生活(現状)

10^{-4} 程度: 職業(労働者)によるリスク

$10^{-?}$: 東日本大震災

社会全体で損害を最小限にするためのたとえ

畝山智香子 (2011) 安全な食べものってなんだろう? 放射線と食品のリスクを考える, 日本評論社, pp
イラスト: <https://twitter.com/fuwarin/status/597368830231322624>

28

われわれの 生活環境における化学物質は どのようなものがあるだろうか



29

身近な環境中発がん物質

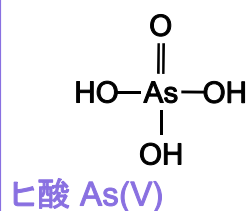
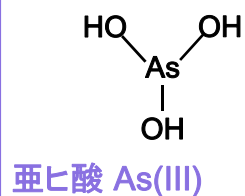


30

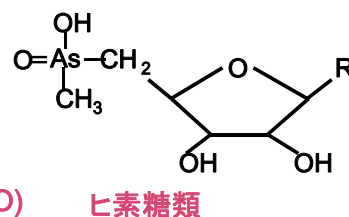
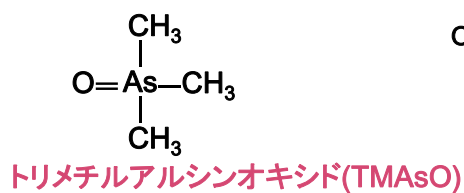
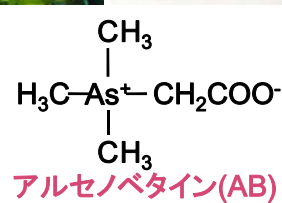
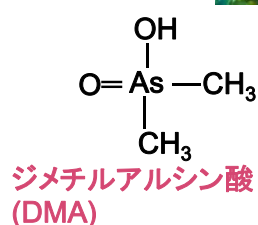
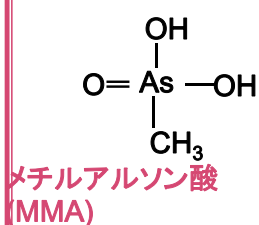
環境中のヒ素化合物

- 環境中に広く存在

無機ヒ素



有機ヒ素



31

ヒ素をめぐる最近の動き

- **1993** : 水道水質基準、環境水質基準強化
0.05ppm→0.01ppm
- **2004** : 英国FSA : 「ひじきを食べないよう」
- **2004** : 厚労省 : 「ひじきは安全」
ー日本人は昔から食べているが特に問題は生じていない
ーひじきからの推定無機ヒ素摂取量はJECFA (FAO/WHO)の耐容摂取量を超過しない
- **2009** : 欧州FSA : リスク評価書
- **2009** : 日本FSA : リスク評価開始

32

日本人の無機ヒ素摂取量??

- 海産物を食べるので総ヒ素摂取量が多い (～200μg/日)。
- でもほとんどは無害な有機ヒ素 (アルセノベタイン、ヒ素糖) だから大丈夫

- ところで無機ヒ素は・・・?



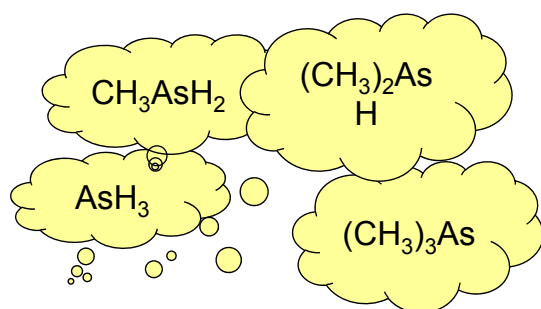
参考 (EFSAの場合)

- 海産物の無機ヒ素濃度の推定値 (3段階) と他食品群の無機ヒ素割合を総ヒ素の50,70,100%と仮定、合計9つの摂取シナリオを立てて無機ヒ素摂取量を推定。
- 0.2～0.4μg/kg/日 (12～24μg/日)

33

なぜ無機ヒ素摂取量は曖昧なのか

- 関心が少なかった
- (だから) 分析法がない
- 食物マトリックス中の、多種多様な有機ヒ素化合物のなかから微量な無機ヒ素のみを正確に定量するのは難しい。



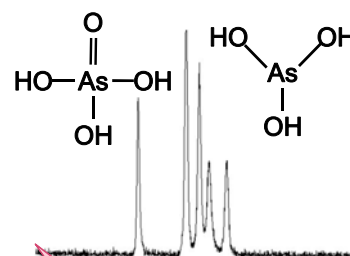
感度？
形態分離能？

34

日本人の無機ヒ素摂取量を調べてみよう

陰膳調査方式 (Duplicate diet method)

- 目的 日本人の無機ヒ素摂取量の把握



35

食物經由無機ヒ素摂取量(陰膳調査)

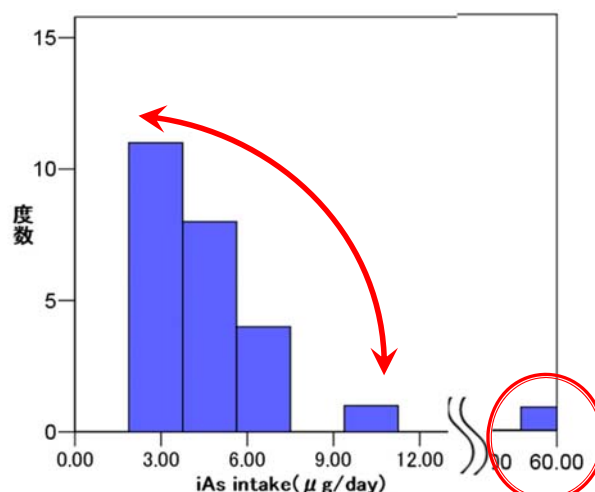
25名陰膳調査 無機ヒ素摂取量

	Median (Min-Max)
iAs摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	3.84 (1.98-57.1)

ひじきの煮物1食分で、
92 μg のiAsを摂取する
Nakamura et al. (2008)



陰膳調査25名のヒストグラム (iAs摂取量)



Oguri T., Yoshinaga J., Tao H., Nakazato T. (2012) Daily intake of inorganic arsenic of Japanese subjects, Food Chem. Toxicol., 50, 2663-2667.

36

われわれはひじきの煮物をどれくらい 食べているだろうか

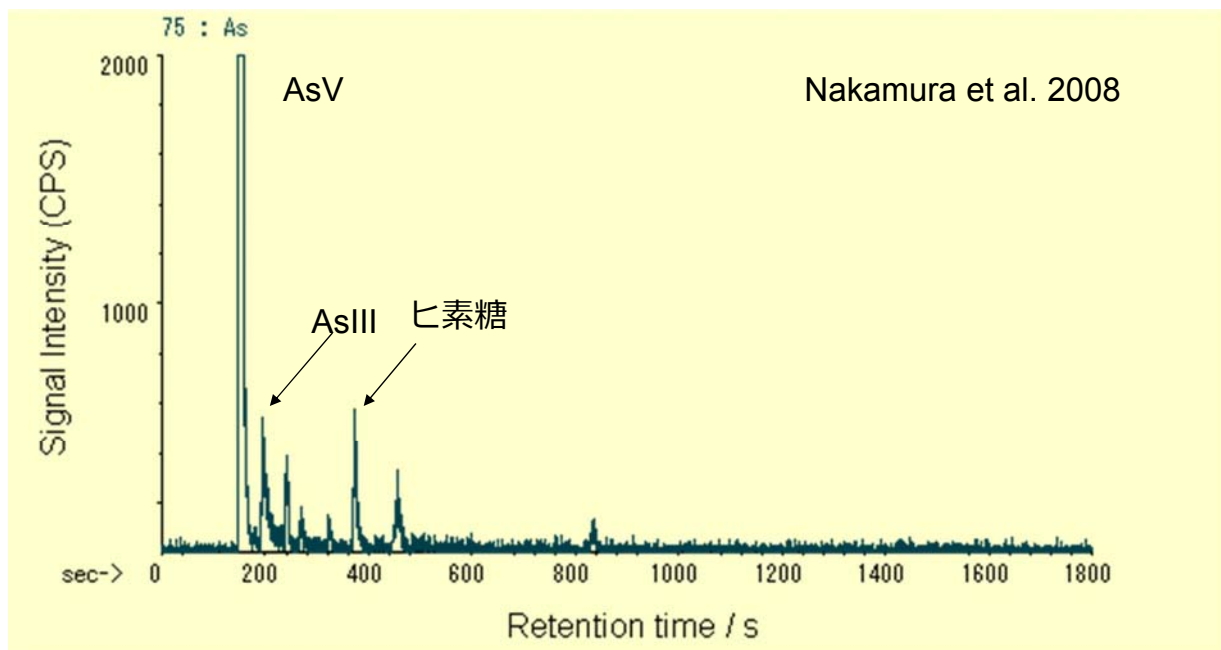
14名分のデータ

	1食あたりの重量	ひじきの占める割合	煮物摂食頻度	1日あたり煮物摂食量	1日あたりひじき摂食量
単位	g/食	%	食/月	g/日	g/日
平均	76.9	50.4	2.4	6.4	3.3
範囲	46.9-145	18-73	0.7-4.5	1.1-14.5	0.7-7.8

Nakamura Y, Narukawa T, Yoshinaga J. Cancer risk to Japanese population from the consumption of inorganic arsenic in cooked hijiki. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2008;56(7):2536-40.

37

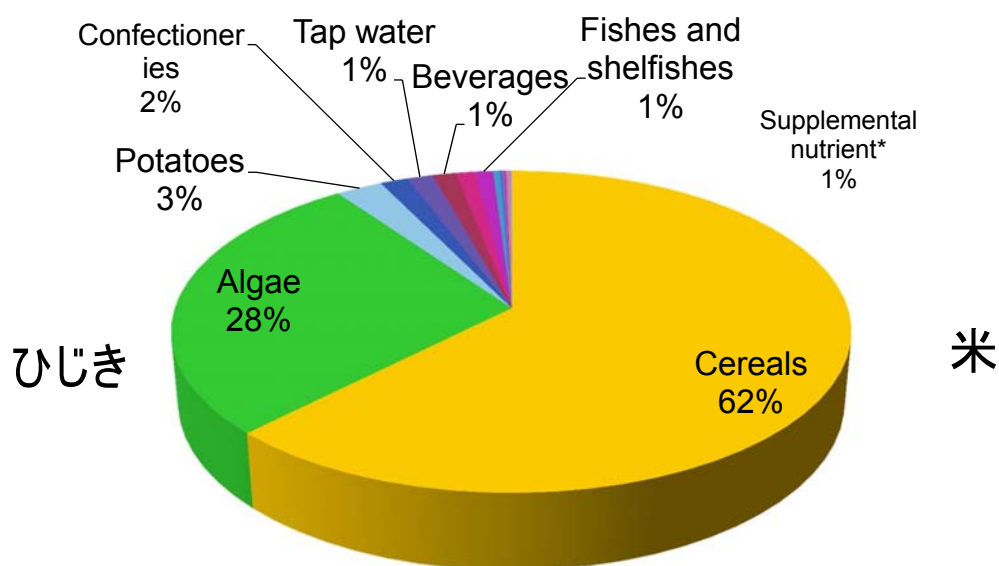
ひじき煮物に含まれるヒ素化合物



平均的なひじき煮物の無機ヒ素含有量 : 1.2 $\mu\text{g/g}$

38

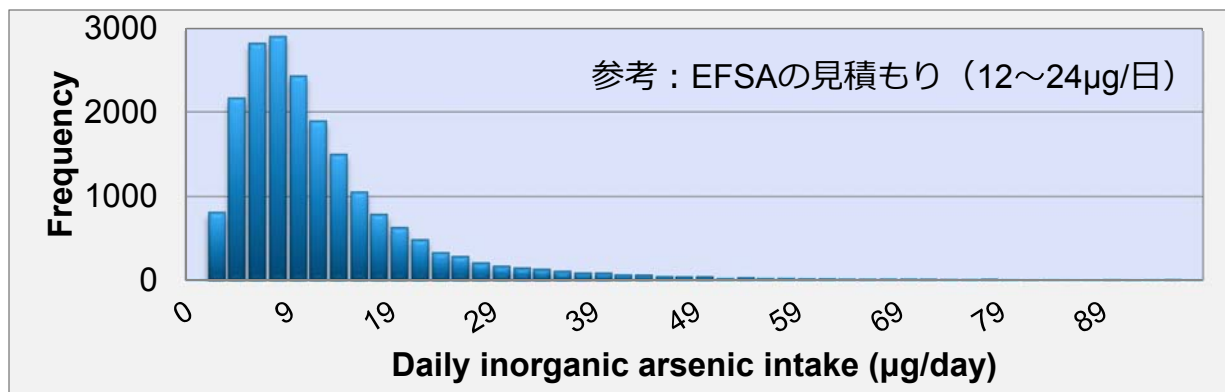
マーケットバスケット調査に基づく 日本人の無機ヒ素摂取源



Oguri T, Yoshinaga J, Tao H, Nakazato T (2014) Inorganic arsenic in the Japanese diet: daily intake and source. Archives of environmental contamination and toxicology 66(1):100-11

39

日本人の一日無機ヒ素摂取量分布



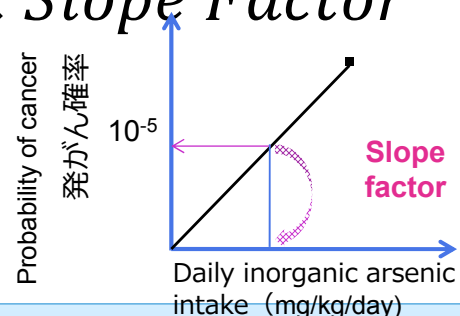
	一日iAs摂取量 μg/day		一日iAs摂取量 μg/kg/day	
	50%tile	95%tile	50%tile	95%tile
米	8.8	22	0.15	0.39
ひじき	8.5	53	0.14	0.90
計	17	75	0.29	1.3

小栗朋子, 吉永淳 (2014) 日本人の無機ヒ素摂取量の確率論的手法による推計, 日本衛生学会誌, 69, 177-186.

40

生涯発がんリスク (Lifetime cancer risk)

$$\text{Cancer Risk} = \text{Intake}(\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) \times \text{Slope Factor}$$



Slope Factor

EPA: Oral slope factor $1.5 (\text{mg}/\text{kg}/\text{day})^{-1}$

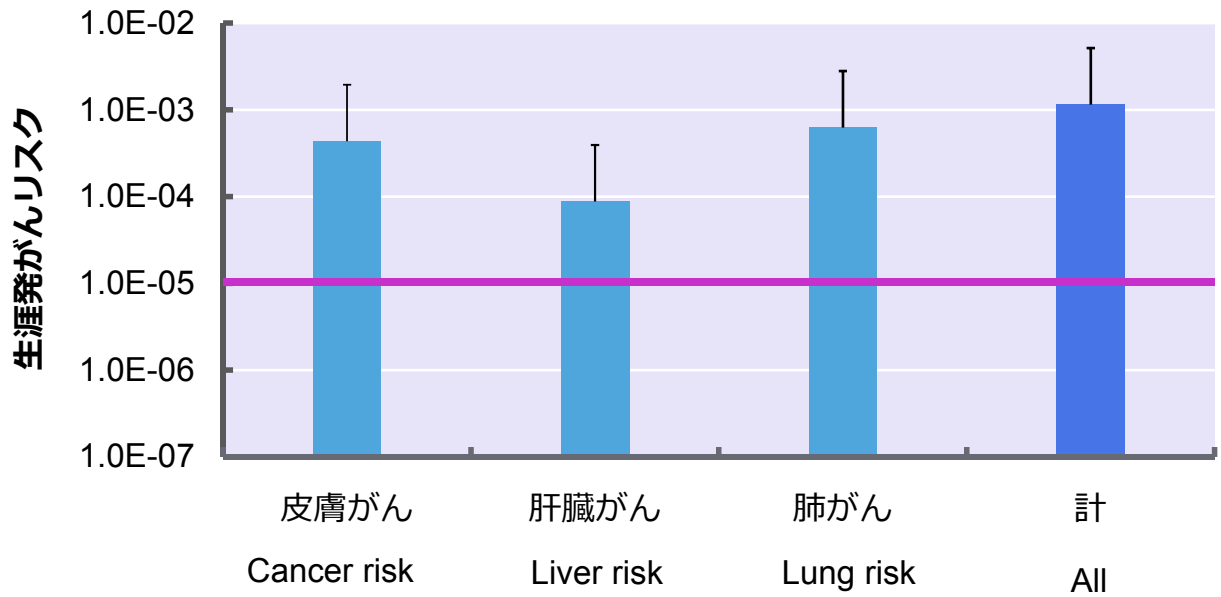
Health Canada: unit risk $6.49 \times 10^{-6} - 4.64 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{L})^*$

*95%信頼区間・体重70kg, 飲水量1.5L/日

1)US-EPA (1998) IRIS Arsenic, Inorganic, 2) Health Canada (2006) Guidelines for Canadian drinking water quality- technical documents, arsenic.

41

生涯発がんリスク



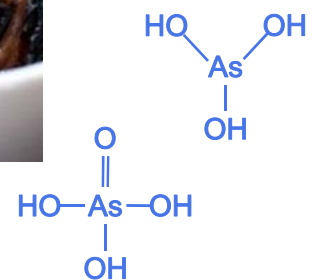
エラーバーは95%tile

許容レベル 10^{-5} を超過

42

無機ヒ素のリスクを減らすには？

- 食品中濃度を低減する
 - ✓ 調理方法の見直し
 - ✓ 栽培条件の検討
 - ✓ 品種改良
- 食品摂取量を制限する
 - ✓ 栄養素
 - ✓ 食品の機能等



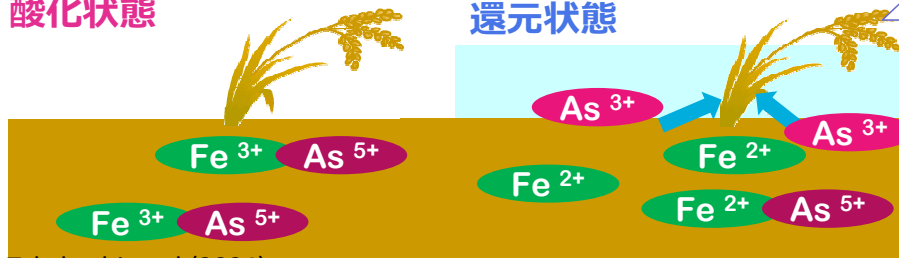
43

米中の無機ヒ素

- 土壌中ヒ素は酸化状態で、大部分が有機物や土壌コロイドと結合し、水溶性部分は約5%

酸化状態

還元状態



Takahashi et al.(2004)

Asは糠部分に多い

Meharg et al. (2008)

表 米のiAs低減対策案

段階	対策案
生産	水管理手法の改良、品種改良
加工	搗精法の改良
消費（調理・食習慣）	食べるか否か

ひじき中の無機ヒ素

- ひじき (*Hizikia fusiformis*) 褐藻類 ホンダワラ科

海水中 ヒ素
約 2 ng As/g

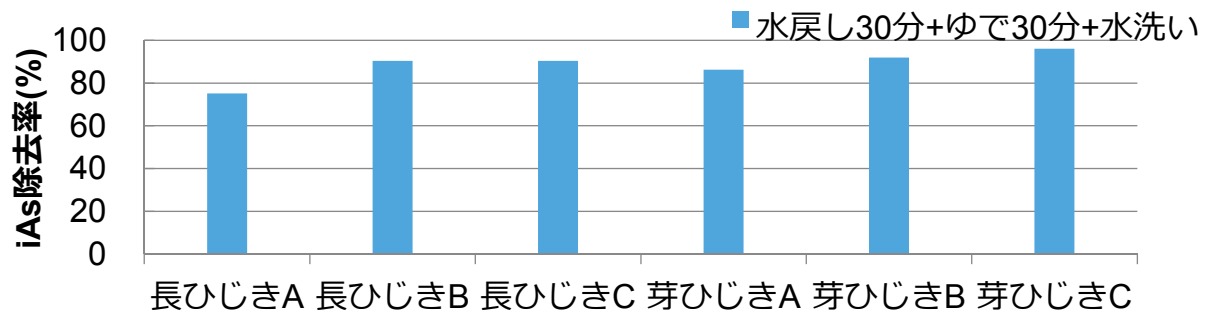
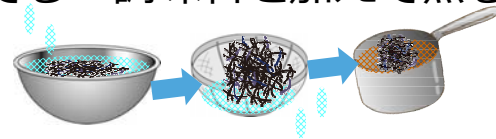


含有Asの
半量がiAs
として存在

段階	対策案
生産	なし
加工	加工方法の改良
消費（調理・食習慣）	下ゆでの実施、食べるか否か

下ゆでによるiAsの除去

ひじきの煮物 水戻し⇒水を捨てる⇒調味料を加えて煮る



下ゆでを行うことでiAsを75-96%除去可能

46

ひじきを摂食制限した場合

ひじきにより
得ていた主な栄養素
1日あたりヨウ素 17%
鉄 1%
食物繊維 0.6%



ひじき摂食をゼロにし、その分の栄養素を他の海藻で賄う時

	他の海藻の摂取目安量
ヨウ素	昆布巻きで0.008個, 焼き海苔0.3枚程度
鉄	昆布巻きで2個, 焼き海苔で 0.5枚程度
食物繊維	焼き海苔で 0.1 枚, 昆布巻きで0.3個程度

焼き海苔 1枚 3g, 昆布巻き1個の乾燥こんぶ 1g, と仮定した

47

ひじきに関する低減対策

段階	対策	実現可能性	摂取量削減幅
生産	なし	X	—
加工	加工方法の改良	△	—
消費	下ゆでの実施 食べるか否か	○ △	約 7 μg/日 —

48

日本人の無機ヒ素摂取は問題か？

● 発がんリスクを高く見積もりすぎ？

- ユニットリスクは適切か
- そもそも「閾値あり」物質では
- 発がんメカニズム、疫学データの詳細解析必要



Natural background risk (所与のリスク) と考える？

- ひじきの摂食制限
- 人為汚染ではない→無機ヒ素濃度の低減化が可能でないならリスク削減は非現実的。バックグラウンドリスクとして削減対象としない？
- どのぐらいのリスクなら許容出来るのか、どのぐらいのリスクを目指すべきなのかの検討が必要

49

健康リスクを減らしていくには どのようにしたらよいか？

- リスク感覚を身につけよう。
- リスクを要素ごとにわけて考えてみよう。
- **正しい知識を得るようにしよう。**



ご静聴ありがとうございました