

KASOZAI

INFORMATION

可塑剤
インフォメーション

No. 29

2018年(平成30年)
12月発行

CONTENTS

■ 新会長 インタビュー

可塑剤の安全性の立証を行い 末端の需要家への安全宣言の実現

欧米、中国をはじめとする工業会とのさらなる連携を深めて
可塑剤の安全性を発信いたします

可塑剤工業会 会長

鮫島 政昭

■ 可塑剤を取り巻くこの1年の動きと 可塑剤工業会の活動

■ 種差検証及びヒト型生理学的 薬物動態 (PBPK) モデルによるリスク評価 (2)

～ ヒト肝キメラマウスによる実験 (DINP) ～

■ 寄稿 1

リスク・コミュニケーションの最近の話題

慶應義塾大学商学部

吉川 肇子

■ 寄稿 2

フタル酸エステルのJPIA環境モニタリング

—1993年から今日までのDEHP, DINP, DBPの環境濃度の変遷—
一般財団法人化学物質評価研究機構(CERI) 東京事業所 環境技術部

岩崎 圭

【資料編：可塑剤統計データ】

可塑剤工業会

可塑剤工業会

JPIA

可塑剤の安全性の立証を行い 末端の需要家への安全宣言の実現

欧米、中国をはじめとする工業会とのさらなる連携を深めて
可塑剤の安全性を発信いたします



可塑剤工業会 会長
鮫島 政昭
Masaaki Samejima

昭和37(1962)年兵庫県神戸市生まれ。昭和61(1986)年、創価大学経営学部卒業後、新日本理化株式会社入社。平成18(2006)年、オレオケミカル営業部長。平成24(2012)年、アルベス株式会社代表取締役社長。平成26(2014)年、執行役員オレオケミカル事業部長。平成28(2016)年、執行役員可塑剤事業部長。

○ 可塑剤工業会会長に就任された感想と抱負

2016年4月から可塑剤事業部長に就任し3年目に入りました。それまでは天然原料ベースの脂肪酸、高級アルコール、界面活性剤のオレオケミカル事業と酸無水物、エポキシ樹脂、合成樹脂などの樹脂原料事業、関連会社アルベス(株)への出向と入社して可塑剤事業以外の部署に携わってきました。

はじめ可塑剤工業会について何も知りませんでしたので、まず「可塑剤工業会50周年史」を読みました。1957年日本プラスチック工業連盟の可塑剤部会が業界団体へと発展してきたこと、またこの50年間の可塑剤の需要の増減の激しさ、それ以上に環境規制と安全性に対する取り組みが詳細に報告されており大変苦しい時代を乗り越えてきたことを知りました。それは昨年60周年を迎えた今でも発がん性、内分泌かく乱作用や生殖毒性などの有害性の疑いは継続しており、欧州ではREACH規則、改正RoHS指令(RoHS2)によってフタル酸エステルに対する規制が強化されています。これに対して可塑剤工業会は徹底的な調査、研究を進めて科学的なデータをもとに可塑剤の安全性の立証に努力してきております。可塑剤工業会の重要課題は、可塑剤の安全性の立証と考えます。2018年7月には第200回となる環境委員会が行われましたが、この歩みこそ可塑剤の安全性を立証する委員会と強く感じます。今後もこの環境委員会を中心に可塑剤の安全性の立証を進め、可塑剤工業とその関連業界すべての未来が明るい方向に展開できるようにしていきたいと思っております。

可塑剤工業会は、経済産業省、厚生労働省、環境省、更には(社)日本化学工業協会、塩ビ工業・環境協会、塩化ビニル環境対策協議会、日本ビニル工業会、塩ビ食品衛生協議会をはじめとする塩ビ関連団体からも様々なご指導を頂いておりますが、より一層の連携を深めているような問題に対処していきたいと考えております。また、海外においても欧米や中国、東南アジアの可塑剤工業会(EP(欧州可塑剤工業会)、ACC(米国化学工業会)、CPIA(中国増塑剤工業協会)、AVC(東南アジアビニル工業会))とのグローバルな連携を密にしながら安全性をこれまで追求してきました。このグローバルな連携をより一層強化しながら可塑剤の安全性を主張していきたいと考えています。



○ 最近の可塑剤市場と今後の展望

フタル酸エステルの2017年暦年の国内出荷実績前年比は、DEHPは99%、DINPは125%、フタル酸エステル合計として109%となりました。

DEHPは、一般フィルム、レザー、床材向けの需要は少し増加しましたが、大きな需要を占める電線被覆及び電線向けコンパウンドがDINPにシフトされた要因から大幅に落ち込み、全体としては横ばいで推移しました。

DINPは、電線被覆及び電線向けコンパウンドの需要が大幅に増加、その他車両用アンダーコート、壁紙も需要が旺盛となり全体的に増加しました。

2017年の国内のフタル酸系可塑剤の需要量は、輸入品も含めて約25万トン。2008年から需要が減少、2011年からは横ばい状態が続いております。これは、住宅着工件数や自動車生産台数とほぼ同じ傾向であり、今後も住宅、自動車の需要次第だと思います。一時的には消費増税10%導入の影響、オリンピック・パラリンピックの影響で少しは回復基調になることを期待しますが、長期的には人口の減少を含めて徐々に需要は減少するものと考えます。

一方、海外では可塑剤市場は新興国を中心に着実に増加する傾向にあります。2014年の世界の可塑剤需要800万トンが、2019年には1,000万トンを超える予測です。中国ではすでに世界需要の40%を超えています。特に規制の影響からDOTPの増加が見込まれています



が、新興国を中心にDEHPも堅実な増加が見込まれています。むしろコスト面を含め、耐久性、加工性、難燃性と様々な特性に優れた樹脂は塩ビ樹脂以外にはなく、今後東南アジア、インドを中心に軟質塩ビの需要は増加すると同時に可塑剤の需要も増加するものと考えます。

○ 規制動向に対する取り組み

フタル酸エステルは化学物質規制の観点からもここ数年、国内及び海外で憂慮される状況にあります。

日本

国内においては2011年4月、改正化審法においてDEHPが優先評価物質1次評価リスクIのステージにあげられたままの状態にあります。1次リスク評価IIの審議日程が2021年分まで公表されていることからDEHPの審議は2022年以降、またリスク(ハザード×暴露)が高い物質に分類されないことからDEHPが第二種特定化学物質に選定される可能性は極めて低いと考えております。一方、化審法においては環境排出量推計手法が検討されています。このなかでDEHPは廃棄段階での環境排出量を推定するモデル物質に選定されています。これまで、可塑剤工業会としてPRTR排出量を適正に届出する活動を進めてきましたが、新たな環境排出量検討についても科学的に適正な排出量の推計がなされるよう全面的に協力していく方針です。

化審法以外では2017年4月に追加の室内汚染に係るガイドライン案(室内濃度指針値案)において3物質が新たに選定され、その中にDEHPの原料である2-エチル-1-ヘキサノール(2E1H)を130mg/m以下にする指針値案が発表されました。DEHPは軟質塩ビ製の床材、壁紙の原料として多く使用されています。また2E1Hの発生原因として、DEHPが酸又はアルカリ存在下で水と接触し加水分解によって2E1Hを発生させているようです。可塑剤工業会としては、今回の指針値案に対して、2E1Hが選ばれた根拠や指針値の妥当性について疑問を起案しています。

欧州

欧州では改正RoHS指令(RoHS2)により、DEHPをはじめとする4種フタル酸可塑剤(DEHP、BBP、DBP、DIBP)が電気電子機器で0.1wt%未満に規制されたことに加えて、4種フタル酸可塑剤制限SEAC(社会経済性分析委員会)の合意、また2018年3月にはEUcommissionが4種フタル酸可塑剤の使用制限をWTO/TBTに通報するなど、それら可塑剤の製造及びそれら可塑剤を使用した製品の輸入も規制されようとしております。2017年4月にはデンマークからCLP規制(欧州のGHS分類)においてDINPを生殖毒性1Bに分類する提案が再度なされましたが、これはRAC(リスク評価委員会)により「Not classified」(生殖毒性ではない)ということ却下されました。

こうした欧州での過剰とも思えるフタル酸エステルの規制に十分に注意を払うためにEPやJBCE(在欧日系ビジネス協議会)との連携を図り、科学的論拠を質しながらフタル酸エステルの有効性・有用性を最大限に主張していきます。

○ 毒性実験への取り組み

フタル酸エステルに対する規制や規制案の根拠となる毒性データは、ラットやマウスなどのげっ歯類の実験から得られたものです。この実験結果をもとにヒトへの影響を予測してCLP(化学品の分類、表示、包装に関する規則)変更やREACH(SVHC、認可対象物質、制限対象物質)等の規制と規制案が発表されてきました。

可塑剤工業会としては、この規制に対して論拠となる毒性の発現がげっ歯類に固有しており規制対象のヒト等の霊長類には毒性が発現しにくいという種差に基づき反論しています。工業会としては霊長類対象の生殖毒

性の研究から得た知見やフタル酸エステルの代謝のプロフィールにも種差があることなど科学的検証を見出しています。

特にヒト肝キメラマウスを用いた薬物動態学研究の結果から昭和薬科大学の山崎教授によって考察された種差の存在とヒト型PBPK(生理学的薬物動態)モデルの構築について、イギリスの学術誌に受理されたことは工業会が検証を進めている中では大きな影響があると思います。また、この研究については、2017年11月のEPのSWG(Scientific Working Group)に参加し発表を行いました。種差の存在についての検証は、フタル酸エステルの安全性を主張する上でも有効な手段であると考えています。引き続き可塑剤工業会としても有効な手段の探索については努力していく方針です。

○ 環境への取り組み

可塑剤工業会では、フタル酸エステルが環境に影響を与えていないことを確認するため毎年環境濃度調査を実施しています。1972年に多摩川など河川にフタル酸エステルが検出され新たな環境汚染物質ではないかという安全性について疑問が提起されました。可塑剤工業会としても実態調査、各種安全性試験を実施、国内外の調査・研究を積み重ね安全性を主張、1978年公の行政機関からフタル酸エステルはヒトへの健康に支障がないとする安全宣言が行われこの問題は終息しました。

その後1991年の環境庁等の環境調査において可塑剤DEHPが再び河川、地下水から検出されフタル酸エステルに対する環境、安全に対する問題が再び起こりました。これに対し工業会としても環境保全、安全性確保に向けて取り組みを行いました。環境モニタリングの開始、関東・関西計22か所の水源湖、河川水、地下水、水道水、海水を定点観測しフタル酸エステル(DEHP、DBP、DINP)の環境中の存在の有無と蓄積性を調査しました。調査結果としては当時のデータでも現在においてもほとんどの地点でフタル酸エステルの検出は定量限界未満であり増加傾向も認められていない状況です。この時より工業会としてはこの活動をやめることなく現在に至るまで25年間、環境への取り組みとして実施しております。今後は現状の環境モニタリングの地点に加えて、各都道府県で実施されている定点観測データを調査して濃度の高い地点での観測を実施することを検討、徹底した環境への取り組みを行っていく方針です。

○ 今後の運営方針について

可塑剤工業会会則の目的に「可塑剤工業の健全な発展を図ることを目的とする」とあります。科学的根拠のない偏った意見や情報で需要が変化することがあってはいけないと考えます。健全な発展を実現するためにも環境委員会を中心に規制、環境のあらゆる情報収集、独自データの収集を行い可塑剤の安全性を広く発信できるよう推し進めていきます。

国内及び海外の規制の動向を受けて末端需要家や需要家団体からフタル酸エステルの安全性や将来性についての問い合わせや意見交換を求められる機会が多くなってきています。可塑剤工業会として安全性の科学的データに基づき可塑剤の安全性と塩ビ製品のよさを消費者の方々まで含めて理解していただくように努力していきます。また、監督官庁や関連団体そして海外団体の協力を得ながら可塑剤の安全性を立証していきます。

○ ビジネス上の信条や目標

私の信条は幼い頃に小学校の歴史の教科書にも載っていた十七条憲法第一条にある聖徳太子の言葉です。以和為貴。無忤為宗。(和を以って貴しとなす。さかふることなきを宗となす) 当時は単純に仲良くしなさいと習ったかもしれませんが、自分の意見を殺して、体裁だけを取り繕った八方美人であれという意味ではなく、自分の意見は堂々と述べ、相手に不満があればお互いにそれを不満がなくなるまでぶつけ合い、理解しあうことが大事という意味です。

可塑剤を取り巻く状況は日本を含め、世界のあらゆる地域で考え方の違いや異なる文化により、日々変化しています。先にも述べましたが、特に環境規制に関する問題は欧州を中心にさまざまな規制が設けられようとしています。私は可塑剤工業会会長として、日本の可塑剤を守るべく、世界中の異なる意見を聞きながら、科学的根拠を伴った可塑剤の安全性、必要性を全世界にアピールし、いかに可塑剤が素晴らしい素材であるかを粘り強く説いていきたいと考えております。時間はかかると思いますが、それが会長としての使命だと考えております。

可塑剤を取り巻くこの1年の動きと 可塑剤工業会の活動

1. はじめに

可塑剤工業会では可塑剤のヒト健康や環境に対する安全性、可塑剤の持つ性能を広く知っていただくために国内のみならず国外においても科学に基づいた様々な活動を行っています。ここでは可塑剤インフォメーションNo.28以降に取り組んできた活動をご紹介します。

2. 欧州のフタル酸エステルの規制動向とそれらに対するJPIAの対応

既に欧州ではDEHP、DBP、BBPについて、おもちゃ及び育児用品への使用が2005年以降制限されています。これら3種のフタル酸エステルにDIBPを追加し、ほとんど全ての成形品に使用制限を広げるといった案が2018年3月末、WTO/TBT通報され、7月にREACHコミッティーがこの案を採択しました。2016年の4種類のフタル酸エステルの制限提案に対し、JPIAとして社会経済的、科学的観点から意見を述べ、反対する立場を表明してきました。今回も同様に反対する意見書を本年5月に提出しています。

また、6月には欧州委員会が上記4種のフタル酸エステルについて内分泌攪乱物質として認可対象物質リストに追加する案が提出されました。既に生殖毒性で認可対象物質としてのリストに上げられている4物質ですが、更に規制を強めるような動きに対してJPIAとして異議を唱える意見書を8月に提出しています。

このように特に欧州を取り巻くフタル酸エステルの規制環境は、相変わらず厳しい状態が続いていますが、JPIAの努力が一助となって報われた例が一つありました。デンマークから2017年4月に提出されたCLP規則におけるDINPに対する生殖毒性1B区分提案に関してです。JPIAは関連する既存の文献を精査し、「[Not classified] (生殖毒性ではない) という結論に達しました。その結果を意見書としてまとめ、2017年5月にECHA (欧州化学品庁) に提出しました。そして2018年3月に「[Not classified] という結論が欧州委員会より出されました。EP (European Plasticisers) や在欧のDINPメーカー、そして、DINPを用いて軟質塩ビを成形加工している多くのメーカーがスクラムを組んで区分

1Bを阻止した形となりました。JPIAもその一端を担ったものと思っています。

3. 各国との交流

可塑剤を取り巻く規制やビジネス環境はグローバルに変化しています。その変化にはJPIAだけで対応できるものではなく、各国との連携が必須となっています。

1) 欧州

2017年11月に欧州の可塑剤メーカーが集まって定期的に開催しているEPのScientific Working Group MeetingにJPIAは参加しました。ここでは今後実施すべき可塑剤の安全性に関する研究も含め、様々な研究についてその内容や実施の可否、予想されるアウトプットの意義などが議論されていました。科学的な観点から規制の広がり阻止しようとしているのです。

JPIAからもキメラマウスのDINPの代謝プロフィールやヒト型PBPKモデルによる尿代謝実験の進捗状況を実験の当事者である昭和薬科大学の山崎浩史教授に報告していただきました。2015年11月にJPIAが一度紹介していますが、今回は好意的な雰囲気の中、多くの質問がありました。また、EPでも直接ヒトに可塑剤を投与するPBPKモデルの実験に着手していることもこの場で初めて知ることができ、日々の情報交換の重要性を再認識しました。



研究成果を説明する山崎教授

更に2018年9月、EPの呼びかけにより欧米日中の可塑剤関係者がドイツで開催されたInternational Scientific Meeting "Plasticisers and Science - State of the Art"に一堂に会しました。全11題報告の内、JPIAとして昨年に続き山崎教授からはキメラマウスを用いた種差検証実験の進捗をご報告いただき、また日本国内での化審法及びシックハウスの現状についての報告と合わせて3題を報告しました。

JPIA以外からの報告内容ではヒトバイオモニタリングとPBPKモデルによる可塑剤の暴露量推定、種差検証、内分泌攪乱に関する発表がありました。既に欧州で規制が強化されている4種のフタル酸エステル以外のDINP、DPHP、DEHP (DOTP)、DEHA (DOP) についての検討や生物殺傷剤や植物保護剤を内分泌攪乱のカテゴリーで規制する動きがあるので、化学物質にまでこのカテゴリーで規制されることを予想した研究など、将来に備えた研究がEP主導で行われていました。



ドイツで開催された会議風景

欧米日中のメンバーが可塑剤の安全に関する情報・意見交換ができ、非常に有意義な会議であったと感じました。JPIAとして今後も引き続き有効な情報発信ができるよう、科学面からの安全情報整理、収集を務める必要があると再認識しました。

2) インド

2018年4月には前年に引き続きムンバイで開催されたVinyl India 2018に参加し、フタル酸エステルの安全性をアピールしました。インド国内でも軟質塩ビ製品は製造されており、ここ数年でその市場は急成長しています。強含みの内需に牽引されて可塑剤市場は売り手市場の様であり、勢いを感じました。

インドではDEHPが主に使用されており、今後もDEHPの継続使用を望んでいる様で、講演終了後、海外の規制が自国に及ぶことを懸念するインドの可塑剤メーカーが対策について意見を求めてくるということもありました。インド国内での可塑剤工業会も組織されつつあるという情報も得られ、今から業界組織団体としてフタル酸エステルの安全性情報をユーザー企業や規制当局である政府にインプットすることの重要性を説明しました。



Vinyl India 2018で講演中の柳瀬技術部長 (Mumbai)

今後も成長著しいインドの可塑剤メーカーと引き続き情報交換を行い、健全な可塑剤業界の成長を目指して協力していくことが必要と感じました。

3) 中国

中国との交流も続いています。適時情報交換を行っていますが、2018年9月には中国青島で開催されたPlasticizer Industry New Technology & Market Development Summitへ参加するとともに、中国増塑剤工業協会 (CPIA) と意見交換を行いました。

2016年にJPIAが訪中しCPIAと交流した際、DEHPの安全性を主張する種差に関するデータを報告しています。CPIAは中国合成樹脂工業会等上部団体に報告し、これにより中国当局への働きかけが行われたことも一助となり、DEHP及びDBPを優先管理化学物質リストからは暫定的に外すことができたことと非常に感謝されました。



中国増塑剤工業協会の面々と

今後、より密に交流し、中国だけでなくアジア地域とも連携を強化し、フタル酸エステルへの過剰な規制に対して協力して対抗していく必要性をお互い改めて認識しました。

また、CPIAとの意見交換会に先立ち可塑剤プラントや末端製品である塩ビ製手袋の工場を見学しましたが、その規模と今後の計画を見聞きし、中国市場の勢いを感じました。



可塑剤プラントにて熱心に説明を聞くJPIAメンバー

Plasticizer Industry New Technology & Market Development SummitではJPIAとして日本の可塑剤市場の動向や化審法の状況を説明し、フタル酸エステルの安全性についてアピールしました。中国の企業、大学の報告からはまだまだフタル酸エステルの性能に期待していることが伺えました。

4. 国内の対応

国内でもフタル酸エステルに対する風当たりは穏やかとは言えない状況が続いています。未だDEHPは優先評価化学物質の一次リスク評価Iに留まったままです。フタル酸エステルは生分解性も良好ですので、環境に存在するとしてもごくわずかです。これを実証するデータとして1993年来、長年に渡ってJPIA独自に続けている環境モニタリング測定全体の全体像をまとめる作業を進めています。また、国の委託により2000年から都道府県単位で実施されている環境モニタリング測定において、DEHPのRCR(リスク特性比)が1を超えたサンプリング場所でJPIAが再度河川水等を採取し、追試しようと計画しています。これは経時的な定点観測を実施し、定期的にRCRが1を超えるのかどうかを実証することを目的としています。これらを継続し、国に対しても一次リスク評価IIの早期実施と優先評価化学物質指定の取り消しを求める努力を続けていきます。改正化審法では廃棄段階のリスク評価も加味するよう厚生労働省や環境省が検討会を重ねております。これらのリスク評価が現実を反映した適切な評価方法となるようにJPIAは各省庁や業界団体とも意見交換を行っています。

DINPについても政府分類で生殖毒性分類「区分2」とされ、欧州や中国等各国からも厳しい判定との注目を浴びています。JPIAとしても区分の見直しを求めて厚生労働省や有識者に、区分を「Not classified」(生殖毒性ではない)にするよう働きかけを行っております。欧州でCLP規則において「Not classified」と判断された結果が区分見直しの強力な後押しとなることを期待しています。



河川でのサンプリング作業(宇治川)

また、可塑剤そのものの規制ではありませんが、シックハウス問題に関してDEHPの原料であるアルコール(2-エチル-1-ヘキサノール)の室内濃度のガイドライン指針値案が厚生労働省から2017年4月に提出されました。これに対して、JPIAは実際に床材、壁紙等に使用しているメーカーが集まるインテリア関係の団体とも連携し、見直しを求める意見書の提出(2017年7月)や技術面での相互協力を行っています。意見募集から1年以上経過した2018年8月末、シックハウス問題に関する検討会が開催され、多方面からの意見を踏まえて指針値を再検討することとなりました。今回も関係団体と一致協力し、現実的でない指針値が採用されないよう、対応を継続していきます。

2019年7月から、DEHP、DBP、BBP、DIBPがRoHS2の規制対象となります。これに対しては様々な業界が不安を抱えています。対象製品に上記4種フタル酸エステルを使用していなくてもこれらを使用した塩ビ製品などが接触したり近くにあった場合、移行するのではないかという懸念があるからです。JPIAでは様々な樹脂への可塑剤の移行量の測定などを進めており、可塑剤を使用した塩ビ製品と一緒に保管や輸送する際にこういった条件であれば規制値を超えないか、少しでも不安を取り除けるよう、何らかの指針が提供できるよう目下鋭意努力している最中です。

5. 広報活動

ここまで述べてきたように、可塑剤を取り巻く環境はこれまで以上に厳しく、比較的利害関係が薄かった方々からの関心も高くなってきた状態が今後も続いてゆく気がします。それを反映してか種々の業種、団体からの講演依頼や雑誌等への執筆依頼が増加しています。可塑剤に縁遠い方々や従来の可塑剤に馴染みの深い方々に可塑剤の安全性、性能等を論理的に分かりやすくご説明する努力を続けています。

また、今年はホームページもリニューアルいたしました。使い勝手がよくなるよう改善したつもりですが、不十分な点等ございましたら何でも結構ですのでご意見をお聞かせ頂ければと思います。これからもまだまだ皆様のお役に立てるような情報を適時掲載して行きます。是非、ご利用ください。



可塑剤工業会HP リニューアルしました
<http://www.kasozai.gr.jp>

種差検証及びヒト型生理学的薬物動態 (PBPK) モデルによるリスク評価 (2)

～ ヒト肝キメラマウスによる実験 (DINP) ～

1. はじめに

2017年12月発行の可塑剤インフォメーション No.28 (60周年記念号) 第2章「種差検証及びヒト型生理学的薬物動態 (PBPK) モデルによるリスク評価～ヒト肝キメラマウスによる実験 (DEHP, DINP)～」で、ヒトとげっ歯類のDEHP代謝プロフィールが異なる検証内容として、ヒト肝キメラマウスとコントロールマウスの薬物動態を比較検討した論文¹⁾内容を報告しました。また、DINPについても、ヒトとげっ歯類のDINP代謝プロフィールが異なることを検証する目的で、DEHPと同様の検討を進めていることを報告しています。その後、DINPの検討を進めた結果、DINPについてもDEHP同様にヒトとげっ歯類のDINP代謝プロフィールが異なることが推定される結果を得ましたので、本稿でその詳細結果を報告します。

2. ヒト肝キメラマウスによる実験 (DINP) の背景

JPIAでは、EUを中心としたDEHPの過度な規制案に対する科学的反論材料として、マーモセット (成獣、幼弱獣、胎児) の実験結果 (げっ歯類で認められた精巢毒性等が霊長類のマーモセットでは認められなかった)^{2) -4)} やヒトを対象とした代謝プロフィールの実験結果 (げっ歯類と比較してヒトの方がDEHP代謝物の尿での早期体外排泄が認められた)⁵⁾ 等でDEHP生殖毒性に関する種差 (げっ歯類とヒトとは毒性発現や代謝プロフィールが異なる) を検証し、パブリックコメント等へ活用してきました。

一方で、DINPについては毒性に関する報告が少なく、2014年にはEU委員会が「これ以上の規制は不要」との安全宣言を出していました。ただ、DINP規制が提案された場合の反論データが少ないことをJPIAは危惧していました。そこで、JPIAはDINPの種差検証データ確保を目的として、昭和薬科大学山崎教授と共同で2015年よりDINPのヒト肝キメラマウス実験に着手しました。

3. ヒト肝キメラマウスによる実験 (DINP) の検討

1) 実験目的

山崎教授らが実施したヒト肝キメラマウスを用いたDINPの薬物動態実験の論文⁶⁾内容を以下に紹介します。主な実験目的は下記3点です。

- ①DINP代謝プロフィールの種差の検証
- ②ヒト型生理学的薬物動態 (PBPK) モデルの構築
- ③RCR値の推算によるリスク評価

①のDINP代謝プロフィールの種差検証は、本検討の最重要部分です。ここで、ヒト肝キメラマウスとは図1に示すように、コントロールマウス (免疫不全処理したマウス) にヒト正常肝臓細胞を移植し、ヒトと同じ肝機能を持たせたマウスのことです。両マウスの薬物動態の有意差を確認することで、ヒトでの薬物動態の推察とげっ歯類とヒトとの代謝プロフィールの種差検証が可能となります。

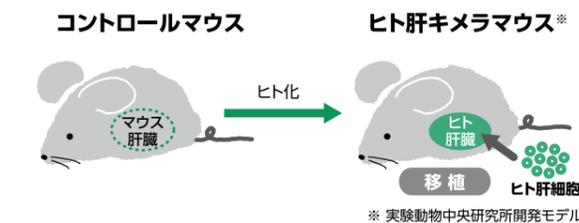


図1. ヒト肝キメラマウスの概念図

②のヒト型生理学的薬物動態 (PBPK) モデル (以下ヒト型PBPKモデルと略す) とは、化学物質の血中濃度推移を臓器の血流や容積などの生理学的な情報と代謝速度などの化学物質固有の情報を組み入れて、その体内動態を生理学的な実態に即した形にしたものです。山崎教授らがヒト肝キメラマウスを用いて、DEHPのヒト型PBPKモデルを構築¹⁾した方法と同様にDINPでもヒト型PBPKモデルを構築しました。このモデルを使用すれば、ヒト尿中DINP代謝物濃度からリスク評価に必要な一日当たりのDINP暴露量の推算が可能となります。

③のRCRとはRisk Characterization Ratioの略で、

一日当たりの暴露量をTDI (耐容一日摂取量) で除したリスク判定値です。このRCRが1を上回るかどうか、換言すると一日当たりの暴露量がTDIを超えるかどうかDINPのリスク評価で重要な指標となります。②で構築したヒト型PBPKモデルを活用することで、ヒトバイオモニタリング等で得られる尿中DINP代謝物濃度データとDINPのTDIからRCRが推算可能となり、リスク評価が実施できるようになります。

2) DINP代謝物分析方法の検討

DINPは異性体が多く代謝物分析は困難なので、本検討では図2に示すように、DINP芳香族部分を¹⁴Cでラベル化した¹⁴C-DINPを新たに合成し、経口サンプルとして用いました。¹⁴C-DINPを使用することで、種差検証判断に必須な体内代謝物の経時変化を定量的に解析することが出来るようになります。

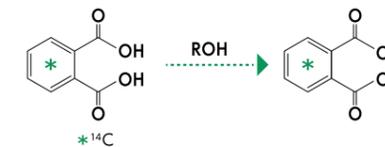


図2. ¹⁴C-DINP サンプルの調製方法

DINP (図3: R₁=CH₃ R₂=イソノニルアルコール残基) は、体内でまずは加水分解されて一次代謝物であるモノエステル (以下MINPと略す) となり、その後、一部はグルクロン酸抱合体 (以下MINP glucuronideと略す) となります。一次代謝物であるMINP (図3: R₁=CH₃ R₂=H) は更に酸化等で化学的に変性されてcx-MINP (図3: R₁=COOH R₂=H)、OH-MINP (図3: R₁=CH₂OH R₂=H)、oxo-MINP (図3: R₁=CHO R₂=H) 等の二次代謝物となり、それらの一部も同様にグルクロン酸抱合体になります。

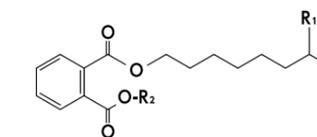


図3. 主なDINP代謝物の化学構造⁶⁾

本稿では、代謝物分析及びヒト型PBPKモデル解析を容易とするため、各代謝物を右表1に示す4種代謝物①、②、③、④に分類しています。

表1. 4種代謝物の分類内容

4種代謝物	各代謝物	分子量
①MINP	MINP	291
②MINP glucuronide	MINP glucuronide	467
③Oxidized MINP	cx-MINP	321
	OH-MINP	307
	oxo-MINP	305
④Oxidized MINP glucuronide	cx-MINP glucuronide	497
	OH-MINP glucuronide	483
	oxo-MINP glucuronide	481

図4にDINP代謝物の分析方法を示します。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で分離した各代謝物をマススペクトル (MS) で同定した後、ラジオアイソトープ検出器 (RID) で定量分析を実施しました。HPLC展開溶媒のグラジエント条件最適化によって、Oxidized MINP glucuronide、Oxidized MINP、glucuronide MINP、MINPと、極性の高い順での独立ピークとして検出に成功しました。この結果、¹⁴C-DINPの4種代謝物をRIDにて定量分析できるようになりました。

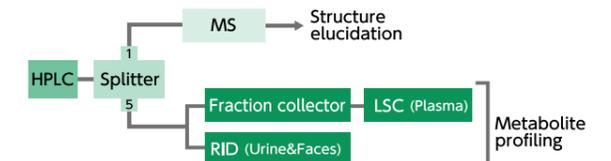


図4. DINP代謝物の分析方法

3) 両マウスの薬物動態実験結果及び考察

両マウス (コントロールマウス及びヒト肝キメラマウス) に¹⁴C-DINP含有コーン油を所定量 (50mg/kg) 経口単回投与後、血漿 (1,2,4,8,12,24時間)、尿及び糞 (0-24, 24-48時間) のサンプルを採取し、その4種代謝物の測定結果を比較してみました。両マウスの血漿中の4種代謝物濃度経時変化を図5に示します。代謝物種では、コントロールマウスはMINP及びMINP glucuronideが高濃度ですが、ヒト肝キメラマウスはMINP glucuronide及びOxidized MINP glucuronideといずれも親水性の高い代謝物が高濃度となっています。また、濃度の経時変化では、ヒト肝キメラマウスは2時間で最大濃度となった後に急激に低下しているのに対して、コントロールマウスはMINP及びMINP glucuronideの濃度が4時間から8時間で再上昇しており、二峰性が認められます。

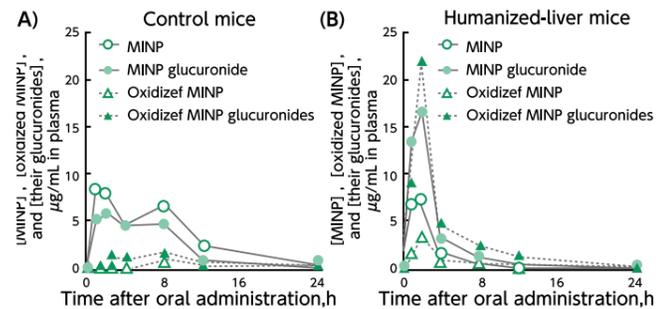


図5. 両マウスの血漿中代謝物濃度の経時変化⁶⁾

両マウスの尿及び糞中の4種代謝物排出量を図6に示します。尿中代謝物排出量を両マウスで比較すると、ヒト肝キメラマウスにおける極性の高いOxidized MINP glucuronideの排出量がコントロールマウスと比較して2倍以上大きくなっています。また、コントロールマウスの糞中の主代謝物は、MINPであることがわかります。

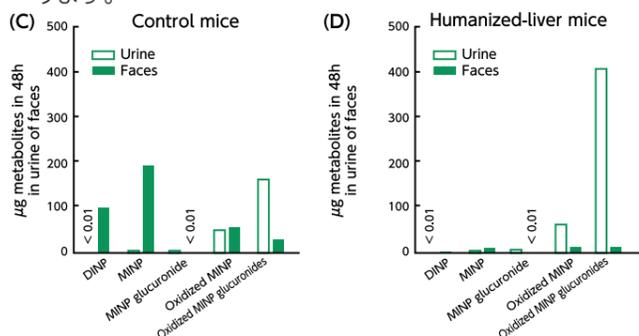


図6. 両マウスの尿及び糞中の代謝物排出量⁶⁾

図5及び図6の測定結果より、以下のことが推定されます。すなわち、ヒト肝キメラマウスにおいて、加水分解されたMINPは、肝臓で主に酸化代謝ならびにグルクロン酸抱合を受け、それら代謝物の多くがそのまま腎臓経路で尿として速やかに排出されます。一方、コントロールマウスでは、MINPの一部は肝臓で酸化代謝を受けるものの、その多くは直接グルクロン酸抱合代謝を受け、胆汁を介して消化管へと排泄され、消化管で脱抱合を受けて再び吸収されます。コントロールマウスでは、この腸肝循環(図7)を受けながら徐々に尿、糞中へと排泄されます。

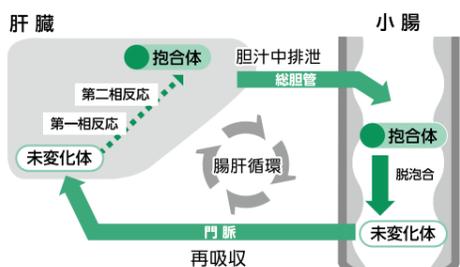


図7. 腸肝循環の概念図⁷⁾

左記のように、種差が生じた原因として、酸化代謝及びグルクロン酸抱合能力と、腸肝循環が関わっていると考えられます。

腸肝循環では一般的に分子量が大きい化学物質は肝臓から胆汁中に排泄されやすい傾向がありますが、この胆汁中に排泄されるか否かには動物種に固有の分子量閾値があることが知られています。げっ歯類であるラットでは 325 ± 50 、ヒトでは500~600以上の分子量の化学物質が胆汁中に排泄されやすい傾向があります。ヒト肝機能を有するヒト肝キメラマウスの場合、4種代謝物分子量(表1)が全て、腸肝循環の分子量閾値500~600よりも小さいので、腸肝循環されずに血液経路で腎臓から尿として排出されたことが考えられます。一方、コントロールマウスの場合、4種代謝物分子量(表1)の一部、特に高分子量のMINPグルクロン酸抱合体が分子量閾値より大きく腸肝循環を受けた結果、血漿中代謝物濃度再上昇や糞排出濃度が大きくなったものと推察します。

4) ヒト型PBPKモデルの構築

DIMPでのヒト型PBPKモデル概念図を図8に示します。本検討では、DEHP検討同様、DIMPの体内動態に重要な肝臓と腎臓のみに着目したシンプルなモデルを採用しています。また、MINP及びそのグルクロン酸抱合体の濃度の和【MINP】、Oxidized MINP及びそのグルクロン酸抱合体の濃度の和【Oxidized MINP】の2種に分類し、ヒト肝キメラマウスの実験結果を用いてヒト型PBPKモデルを構築しています。

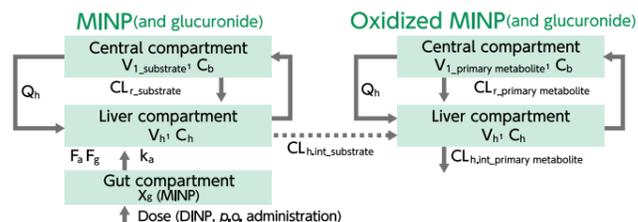


図8. ヒト型PBPKモデルの概念図⁶⁾

ヒト型PBPKモデルの検証データを図9に示します。ヒト肝キメラマウス血漿中の【MINP】及び【Oxidized MINP】をもとに、PBPKモデルを構成する各パラメータを用いて最適化した仮想血漿濃度曲線を作成したものです。仮想血漿濃度曲線の妥当性は、同曲線の0~8時間でのAUC(血中濃度-時間曲線下面積、area under the blood concentration-time curve)が実測定値と類似していることから判断しています。

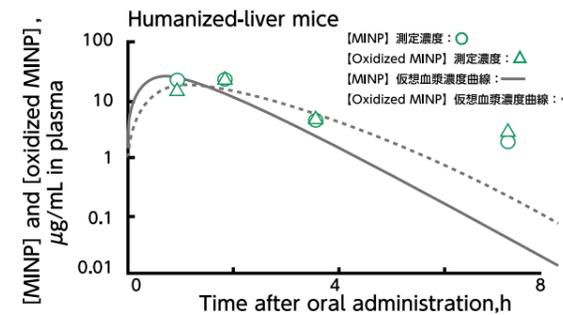


図9. ヒト型PBPKモデルの検証データ⁶⁾

図10はこのPBPKモデルより推算したヒトの仮想血漿濃度曲線を示したものです。

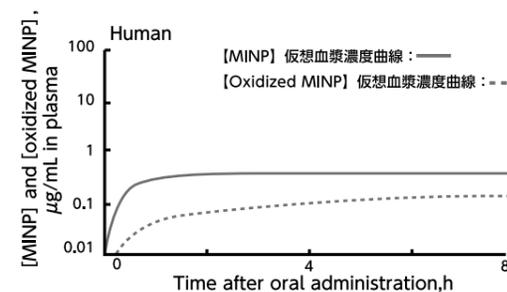


図10. ヒト型PBPKモデルで推算したヒトの仮想血漿濃度曲線⁶⁾

図10で示したヒトの仮想血漿濃度曲線を用いヒト型PBPKモデルで推算したヒトの仮想尿濃度曲線を図11に示します。図11では更に、ヒトにDIMP(ただし、4-メチルオクチル側鎖が主要成分であり、今回使用したDIMPとは異性体の組成比が異なる)を投与したヒトバイオモニタリングの尿中代謝物濃度の実測値⁸⁾をプロットしています。今後、同構造のDIMPのヒトバイオモニタリング尿中代謝物濃度実測値にて、同様のプロットを実施する予定です。

5) RCR値の推算によるリスク評価

山崎教授は最後にRCR値を推算しています。German Environment Specimen Bank(2015年)の24時間尿サンプル中【Oxidized MINP】の幾何平均

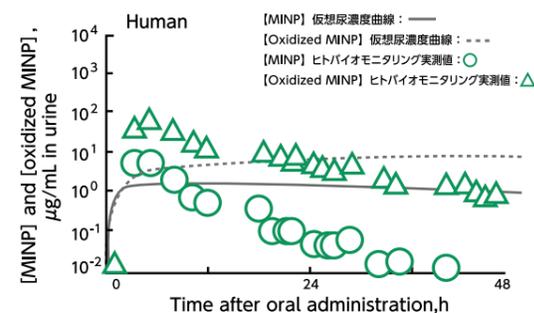


図11. ヒト型PBPKモデルで推算したヒトの仮想尿濃度曲線⁶⁾

及び95%タイル値である5.3及び $32.5 \mu\text{g/L}^{(9)}$ を図12のようにヒト型PBPKモデルで逆線量測定すると、DIMP暴露量が0.23及び $1.4 \mu\text{g/kg/日}$ と推算できます。これはTDI数値 $150 \mu\text{g/kg/日}$ (2005年EFSA:欧州食品安全局)と比較し2桁小さい値となり、リスク面では殆ど問題ないレベルであることが示唆されます。

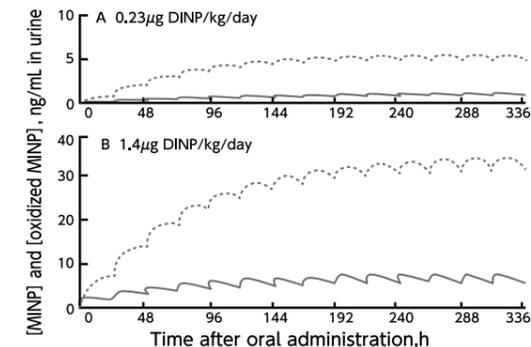


図12. ヒト型PBPKモデルでの逆線量測定図⁶⁾

4. 最後に

本稿でご紹介したDIMP種差検証実験にJPIAが着手したのが2015年ですが、その後の2017年4月に、デンマークによるDIMPのCLP提案(生殖毒性1B)とパブリックコメント募集がありました。JPIAは、EP(欧州可塑剤工業会)等と情報交換しながら、科学的反論書を提出しました。この時には本検討が終了しておらず、反論書に活用することが出来ませんでした。なお、CLP提案については、2018年3月にECHA(欧州化学品庁)のRAC(リスク評価委員会)が「Not Classified」と結論付けました。今後、DIMP毒性に関する同様の提案がされた場合は、本稿でご紹介した論文⁶⁾を科学的反論として活用していく所存です。

<参考文献>

- 1) Adachi et al, *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 39:1067-1073, 2015.
- 2) Kurata et al. *Toxicological Science*, 42:49-56, 1998.
- 3) Kurata et al. *J. Toxicity and Environmental Health A.*,69:1651-1672, 2006.
- 4) Kurata et al. *J. Toxicol. Sci.* 37:33-49, 2012
- 5) Kurata et al. *J. Toxicol. Sci.* 37:401-414, 2012
- 6) Miura et al, *Xenobiotica* [published online ahead of print 18 May, 2018] doi:10.1080/00498254.2018.1471753.
- 7) 山崎浩史他編集、薬物動態学第2版, pp. 125, 廣川書店(東京), 2014
- 8) Koch HM, et al, *J. Hyg Environ Health.* 210:9-19, 2007
- 9) Koch HM, et al, *J. Hyg Environ Health.* 220:130-141, 2017

リスク・コミュニケーションの最近の話題

慶應義塾大学商学部 吉川 肇子

1. リスク・コミュニケーションとは何か

そのことばがいつから使われたか（それ以前には使われていない）というのを断言することはなかなか難しいものですが、リスク・コミュニケーションという用語はおおよそ1980年代前半に新しく作られた用語だとみることができます。この年に別の著者によるリスク・コミュニケーションをタイトルにした2つの論文が出版されています（図1参照）。研究者が話題にしだしてから論文になるまでに数年はかかると考えられますので、問題として意識されるようになったのは、1970年代後半くらいからではないかと推察されます。その後1980年代後半（1986年と1989年）に公式な定義が試みられています。

リスク・コミュニケーションという用語を新しく作る必要があったことの時代背景を考えると興味深いと私は考えています。1つには、図1にもあるように、事件や事故が引き金になったことは大きいと思います。原子力発電所の事故や環境汚染の問題など、専門家だけに任せては失敗することが実感されたこともあるでしょう。またもう1つの背景として、消費者運動に代表されるような民主主義的な価値が社会に浸透してきたことも大きいと考えています。この意味で、リスク・コミュニケーションは、単なるリスクに関するコミュニケーションというよりも、社会運動の1つと考えた方がいいと思います。

新しいことばができる人びとの考え方が変わるといっているのはいろいろな場面であることで、たとえば、インフォームド・コンセントとすることばが医療の世界に入ること、医療関係者が説明の重要性や患者の意思決定の重要性に気がつくことがあったでしょう。結果として説明や同意の手続きが現在では必ず取られるようになっています。リスク・コミュニケーションも同様で、このことばが社会に浸透することで、リスクについて専門家に任せるのではなく、社会全体でリスク情報を共有し、意思決定していきこうという変化が生じてくると思います。

2. リスク・コミュニケーションの定義

リスク・コミュニケーションの定義を紹介する前に、リスクについての定義を紹介しておきます。

望ましくない結果（ハザード）×ハザードの生起確率

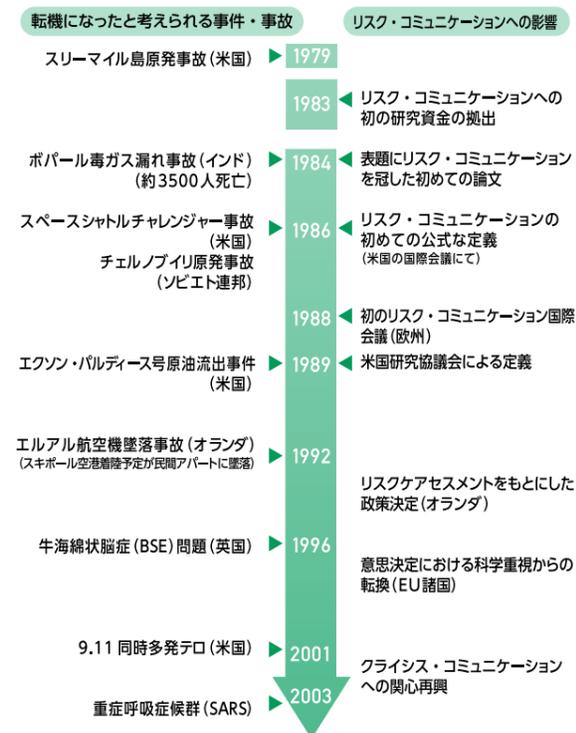


図1. リスク・コミュニケーションへ影響を与えた出来事

この定義の利点は、ハザードを揃えることができれば（たとえばヒトの死や健康被害など）、異なる分野のリスクを比較することができる点にあります。交通事故のリスクと喫煙の健康被害のリスクを比較して、どちらの対策により費用をかけるのがよいのか、検討することができるようになります。

他方、この定義には問題があります。ハザードが確定できないとき（どういう被害が起こるか分からないようなとき）、あるいは確率が分からないような場合、リスクが計算できないこととなります。そうすると、計算できないものはリスクがないといっているのか？という問題が生じてきます。

これに対する立場は2つです。1つは、計算できない（わからない）ものは、リスクがないとして対応しない（分かってから対応する）という立場です。この考え方に賛成する人は、不明なものに対応してはお金がかかりすぎてしまうと主張します。もう1つは、たとえハザードや確率が現時点で不明であっても、慎重にできる

ことを考慮するという立場です。EUは代表的にこの立場をとっていると思います。のちに紹介する「手遅れの教訓 (Late lessons)」というタイトルのレポートの中にもあるように、ハザードは既知であるが生起確率が分からないものを「不確実性(uncertainty)」、どちらもわからない（ハザードがわからなければ確率を知ることはできないので）ものを「無知(ignorance)」として、どちらも広義のリスクに含めるこのような考え方は一定の支持を集めつつあるように見えます。「手遅れの」というタイトルに端的に象徴されていますが、リスクがあるとわかった時には、対応するには遅すぎる場合が過去にあったという反省がもとになっているといえます。このような立場をとるなら、後にリスクがないと言うことがわかって対策費用が無駄になる場合もあるでしょう。そのことに対してどう考えるかは、社会全体で決めることだと思います。

私がここで強調したいのは、リスク・コミュニケーションという、リスクという科学的に確定できるものをもとに、専門家がわかりやすく説明を行ったり、社会的に議論するようなものと思われがちなのですが、現実には、議論の対象となるリスクは何なのかについてすら、議論しなければならない場合もありうるということです。交通事故のように、既知のリスクについてどう対策するのかについて議論する場合には、対策の好みの違いがあっても、もととなるデータについての議論はそれほど起こらないと思います。他方、現代的なリスクでは、たとえば電磁波のリスクやナノテクノロジーのリスクなどが典型的だと思うのですが、リスクがあるのかないのか、あるとして何がハザードなのかを巡って議論しなければならないようなものが多いのです。以前であれば、専門家同士がある程度議論した上で、一般の人びとがその問題を知るようになり、その時点で議論に参加するという形が多かったのでしょうか。しかし現代的なリスク・コミュニケーションにおいては、一般の人が専門家と同様に議論に参加してくるようなイメージで捉えらるようになり、その時点で議論に参加するという形が多かったのでしょうか。しかし現代的なリスク・コミュニケーションにおいては、一般の人が専門家と同様に議論に参加してくるようなイメージで捉えらるようになり、その時点で議論に参加するという形が多かったのでしょうか。

さて、リスク・コミュニケーションの定義としては、1989年の米国研究評議会 (National Research Council, 日本の学術会議のような組織) によるものが代表的です。それは、「リスク・コミュニケーションとは、個人、集団、機関の間における情報や意見のやりとりの相互作用的過程である。それは、リスクの性質についての多様なメッセージと、その他の、厳密に言えばリス

クについてとは限らない、リスク・メッセージやリスク管理のための法律や制度に対する関心・意見・反応を表現するメッセージとを含む」となっています。原文が長いために、通常は最初の一文が引用されます。この定義によれば、リスク・メッセージは一方的なものであり、双方向的なリスク・コミュニケーションとは明確に区別されます。また、この定義に「(やりとりの) 相互作用的过程 (interactive process)」とあるように、リスク・コミュニケーションは人々がお互いに働きかけあい、影響を及ぼしあいながら行われるものです。日本語の翻訳書などでリスク・コミュニケーションを「リスク伝達」や「リスクについての情報交換」と訳しているものが散見されますが、定義をみれば、単なる「伝達」や「情報交換」(やりとり) でないことも明らかです。更に、「厳密に言えばリスクについてとは限らない」とあるように、リスク・コミュニケーションでは、リスクについて「だけ」狭く扱うわけではありません。リスク対策の制度の設計に関する議論などもリスク・コミュニケーションに含まれることとなります。

3. リスク・コミュニケーションの4つの義務

リスク・コミュニケーションの考え方を理解するために、スターレンとコポック (Stallen & Coppock, 1987) による「リスク・コミュニケーションの送り手の4つの義務」を知っておくと理解しやすいと思います (表1参照)。この義務を前提として考えると、リスク・コミュニケーションがうまくいっていないというとき、問題を2つに分けて考えることができます。1つは送り手に4つの義務を果たす意思がある場合であり、もう1つは果たす意思がない場合ということができます。

たとえば、医師は患者よりも医学的な知識を多くもっているのだから、治療方針の決定に患者の意見を聞かない医師がいるとしたら、それは4つの義務のうち、実用的義務を果たす意思がない場合ということができます。

専門家といわれる一部の科学者や行政の意見と、市民の意見が対立する時には、往々にして上記の義務に関して両者の問題意識のずれがあることが多いと考えられます。専門家が「正確に」「わかりやすく」リスク情報を伝えるというとき、すでにリスクを伝える意思があるのを前提としています。したがって、その解決のためには市民のリスク問題に対する知識や理解 (の不足) が意識されるわけですが、これに対して、市民は「行政や専門家

は本当にリスクを伝える意思があるのかどうか」や「自ら行動を選択できるように十分に情報が提供されているのか」を問題にしている場合が現実には少なくないと思います。このような時に、専門家がいくらコミュニケーション技術の工夫をしても、市民は「自分たちの疑問に回答していない」と感じるようになってしまっていて議論がかみ合いません。このようにリスク・コミュニケーションにおいては、コミュニケーション技術だけではなく、その考え方をめぐる問題がしばしば生じています。そこに配慮せずに科学的な議論だけで押し切ろうとしていては、対立の解決につながらないと私は考えています。

表1. リスク・コミュニケーションの4つの義務 (imperatives)

実用的義務	危険に直面している人々は、害を避けられるように、情報を与えられなければならない。
道徳的義務	市民(citizen)は選択を行うことができるように、情報を得る権利を持つ。
心理的義務	人々は情報を求めている。また、恐怖に対処したり、欲求を達成したり、自らの運命をコントロールするのに必要な知識を否定するのは不合理なことである。
制度的義務	人々は、政府が産業リスクやその他のリスクを効果的(effective)にかつ効率的(efficient)な方法で規制することを期待している。また、この責任が適正に果たされていることの情報を受けることも期待している。

4. リスク・コミュニケーションの領域

リスク・コミュニケーションは、リスクを避けることができるようにする製品の表示のようなものから、多様なステークホルダーを巻き込んだ議論、地域での会合など、さまざまな形をとっています。また、取り扱う領域も広いと言えます。

米国研究評議会は、リスク・コミュニケーションの領域を、2つに区分することを提唱しています。1つは社会的論争(public debate)の領域で、もう1つは個人的選択(personal choice)の領域です。すべてを網羅することはできないのですが、代表的な問題を図2にまとめました。

個人的選択の領域には、リスクについての情報を知らされた上で、個人個人がリスク回避行動をとるかどうかを判断するものが含まれます。医療における治療法の選択や、災害時に避難をするかどうかの意思決定はこの代表的なものといえるでしょう。消費生活用製品における表示や、取扱説明書の注意書きなどもこの中に含まれます。

社会的論争の領域には、意思決定の結果が多くの人々に影響を与えるため、なんらかの公的なルートを経て解決することが求められる問題が含まれます。原子力発電

や遺伝子組換え技術、ナノテクノロジーなどの科学技術の受容に関する問題や、環境問題はその代表的なものといえるでしょう。

個人的選択

- 消費生活用製品 (consumer products)
- 医療・健康問題
- 災害 (自然災害、科学技術の事故)

社会的論争

- 高度な科学技術 (原子力発電、遺伝子組換え、ナノテクノロジーなど)
- 環境問題

図2. リスク・コミュニケーションの領域

この区分を意識しておくことは、コミュニケーション技術を考える上では意味があります。心理学の説得的コミュニケーションの技術を利用するかどうかについて、この2者には違いがあると考えられるからです。

個人的選択の問題では、「個人がリスクを回避する」ことがリスク・コミュニケーションの目標となるので、個人の態度や行動変容を促す説得的コミュニケーションの技術を使うことができます。

他方、社会的論争の問題では、個人的選択以上に、その決定結果が多くの人に影響を及ぼすので、コミュニケーション技術の使い方には気をつける必要があります。たとえば、社会全体としてはリスクとベネフィットのバランスがとれているとしても、特定の地域や個人に負担を強いることがあります。環境公正 (environmental justice) の問題はその典型です。産業廃棄物処理施設や原子力発電所が特定地域に立地する結果、それらの地域に過度に環境負荷 (リスク) が配分される状況が現実にはあるわけです。結果として、立地地域に負の烙印 (スティグマ, stigma) がつくことも、近年関心をよんでいる話題です (日本では、「風評被害」とよばれることが多い)。このような状況で、一部の地域の人々を説得させるようなコミュニケーション技術の使用は正当でしょうか? そうは言えないと私は思います。

また、社会的論争に分類されるものには、どの決定が正しいのか、短期的には決められない問題も少なくありません。たとえばCO₂を世界全体で何%削減するのか、その合意を利害の異なる多国間で調整することがどんなに困難かという現状を考えてみれば、単純に「どの主張が正しい」とはいえないことは明らかでしょう。地球が温暖化しているのかどうか、仮に温暖化しているとして、CO₂の寄与がどの程度なのか、削減に反対する立場

の国は、その点すら科学的に確かでないと言うでしょう。このような問題に対して、人々の意見を一定方向に誘導するような説得的コミュニケーションの技術は、たとえ使えたとしても使わないというのがリスク・コミュニケーションの考え方です。

5. 市民が参加することの意味

2001年に欧州環境庁は、環境リスクに関する早期の警告を見逃した過去の事例を検討して報告書にまとめています (手遅れの教訓)。この中には、BSE、アスベスト、放射線の晩発影響など14の手遅れになった事例が挙げられています。事例の検討の結果は12の教訓としてまとめられています (表2)。ここでは特に第1と第8の2つの教訓の意味について指摘しておきたいと思います。

第1の教訓は、科学的にリスクが確定しない状況であっても、それに早期に察知し対処しておくことの重要性を指摘しています。この報告書冒頭に、コレラ菌が発見される30年前に、ロンドンでのコレラ感染拡大を防いだスノー医師のエピソードが挙げられているところに、彼らの姿勢がはっきりと見えていて私は考えています。科学的には未解明であっても、実行できる対策があるならば、それは十分検討に値するというのが彼らの立場だと思います。既知の問題ばかりに対応しては、実際に被害が拡大してしまうことは、これからも十分起こりうることでしょう。

第8の教訓は、非専門家である市民の参加の重要性を指摘しています。リスク・コミュニケーションの本質に触れているということもできると思います。専門家のみで意思決定が正しいとは限らないし、また民主主義的な社会にあって、もはや正当とは言えないと思います。リスク・コミュニケーションにおいては、専門家は、市民と同等の利害関係者の一員にすぎないと言ってもいいでしょう。

最後に興味深いリスク・コミュニケーションの事例を挙げたいと思います。3.11後の原発事故に関しては、SPEEDI情報の非公開に代表されるように、情報公開が遅かったり、公的な機関の測定が遅々として進まなかったりしたために、一般市民が放射線の測定を行ってその情報を集積していくという動きがありました (「測ってガイガー」<http://hakatte.jp/>)。当初専門家からは、測定器の誤差の問題や測定方法について異論がありましたが、測定点が増えることによって、当初懸念されたような外れ値は淘汰されています。むしろ、市民の測定によって、高濃度のポイントが発見されるというようなこ

ともありました。

最初に述べたように、専門家だけではなく、市民も意思決定に参加することがリスク・コミュニケーションでは求められているのであり、またそのためにこそ、この用語が生まれてきたといえるのです。測ってガイガーのような多くの人が非公式なつながりの中で知恵を結集していく手法は、リスク・コミュニケーションにおける市民参加の新しい形を予感させるものがあります。

6. あるべきリスク・コミュニケーションに向けて

リスク・コミュニケーションという用語が日本で使われるようになってから既に時間が経ちました。しかし残念ながら、リスクもコミュニケーションもともと日本語にはない単語なので、その意味がまだ十分には理解されていないところがあると私は考えています。リスク・コミュニケーションを、なにか新しいコミュニケーション技術と考えられているのは代表的な誤解だと思います。心理学者の立場として申し上げるならば、コミュニケーション技術としては新しいものではなく、既に知られている技術が十分に役立つ領域だと思いますが、その技術を生かすのも、リスク・コミュニケーションがどういふものか、その精神が分かっていることが前提になると考えます。

表2. 手遅れの事例からの12の教訓

1. 科学技術の評価及び政策意思決定において、「リスク」や「不確実性」のみならず、「無知」についてもこれを認め、対処する。(括弧は筆者による)
2. 早期の警告につながるように適切な長期的環境・健康モニタリングを行う。
3. 科学的知識にある「盲点」と隙間を明らかにして、減らすように努力する。
4. 異なる分野間の学習の障害を明らかにして、減らすようにする。
5. 現実の世界の状況が、規制のための評価に適切に考慮されていることを保証する。
6. 潜在的なリスクと共に、主張されている正当化と便益を体系的に精査する。
7. 評価されている案だけではなくニーズに合うような他の代替案を幅広く評価し、予期しないことが起こった時のコストを最小化し、技術革新の利益を最大化するような、頑健で多様な適用可能な技術を推進する。
8. 評価を行うときには、関連分野の専門家のみならず、「普通の人」と地域の知識も利用する。
9. 異なる社会集団の価値や考え方を十分に考慮する。
10. 情報や意見を包括的に収集しつつも、利害団体から規制の独立を保つ。
11. 学習や行動の障害となっている組織の問題を明らかにして低減する。
12. 懸念についての合理的な根拠がある場合には、「分析による麻痺 (paralysis by analysis)」に陥らないよう、潜在的な被害を低減するように行動する。

(訳は筆者)

フタル酸エステルのJPIA環境モニタリング —1993年から今日までのDEHP, DINP, DBPの環境濃度の変遷—

一般財団法人化学物質評価研究機構(CERI) 東京事業所 環境技術部 岩崎 圭

1. 背景

様々な製品に多用されているポリ塩化ビニルは、消費者が安心して使用できる材料です。可塑剤はそのポリ塩化ビニルの加工を容易にしたり、柔軟性という機能を付与したりする添加剤として生活のあらゆる場面でその有用性を発揮しています。可塑剤にはフタル酸エステル、アジピン酸エステル、リン酸エステル、クエン酸エステル、トリメット酸エステルなど多種多様なものがあり、用途に応じて広く使用されています。そのうち、フタル酸エステルは国内出荷量が多く、特にフタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP) は代表的な汎用可塑剤として使われています。また、近年ではフタル酸ジイソノニル (DINP) の比率も増えています。フタル酸ジブチル (DBP) はこれら2種に比較すれば出荷量は少ないですが、ポリ塩化ビニルだけでなく様々な樹脂の加工性の向上や、特殊な用途で現在も使用されています(図1)。

国内では2017年で280千トンと出荷量の多い可塑剤ですが、出荷された後は、軟質ポリ塩化ビニル製品の製造段階、消費者製品となった後の使用段階、及び使用後の廃棄段階など、様々な経路を経て環境中に排出されます。

わが国では、流通している化学物質の継続的な管理を

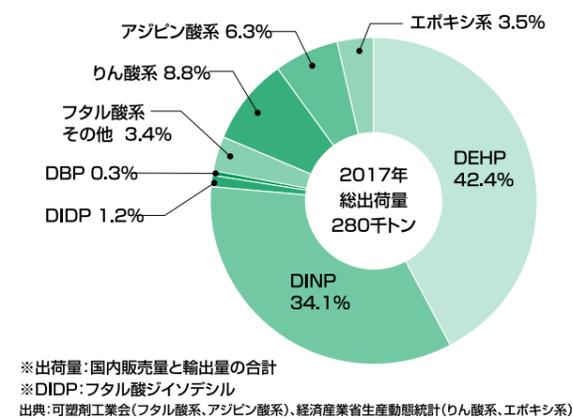


図1. 可塑剤の国内出荷量(2017年)

定める法律として「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(化審法)が制定されています。化審法は、人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止することを目的としており、その体系が2011年に改正されました。従来は化学物質の「有害性(ハザード)」のみに着目した規制体系でしたが、改正後は人及び動植物へどれだけ影響を与える可能性があるか、環境排出量(ばく露量)を加味した「リスク」ベースの評価体系へと転換しました。有害性情報は毒性試験などによって得られる値ですが、環境排出量はモデルから推測することも可能です。しかし、モデルから推測した環境排出量は実際の排出量との差を生じる可能性があるため、可塑剤工業会(JPIA)が所有しているフタル酸エステルの環境モニタリング実測調査結果は、生態影響をリスク評価する上で極めて重要なものとなります。

$$\text{リスク} = \text{有害性(ハザード)} \times \text{環境排出量(ばく露量)}$$

有害性: 人や動植物への影響を及ぼす可能性

環境排出量: 人や動植物へさらされる化学物質量

今回は、環境へのばく露量の情報の一つとして、1993年よりJPIAからCERIが受託しているフタル酸エステルの環境モニタリング調査についてご紹介します。

2. 環境調査の目的

国内出荷量が多いDEHPは、環境中への最初の排出先として大部分が大气であると推定されています。プラスチック製品製造工場等で使用されたDEHPは大气中に排出され、浮遊する微粒子への吸着や雨水への溶解などにより土壌に吸着、又は河川及び海に流れ出ることが想定されます。

DEHPは太陽光を吸収するため、対流圏大气中では直接光分解される可能性があることも報告されています¹⁾。

また、環境水中に排出された場合、水中での加水分解性は高くありませんが、生分解によって分解されるという報告があります¹⁾。

これらのことから、大气中に排出されたDEHPは、大气中に高濃度で存在し続けることはないかと推測されます。しかし一方で、水中では一時的に高濃度で存在している可能性もあります。そのため、DEHPに限らずフタル酸エステルの環境モニタリング調査を定期的に行うことで、環境中濃度を明らかにし、人や動植物へのばく露量がどのような程度であるか、実測データに基づいた実際のリスクを評価することが重要です。

環境中のフタル酸エステルが人や動植物に影響を与えるレベルで存在しているかを判断するために様々なリスク評価手法がありますが、そのうち最も一般的に用いられる方法としてハザード比法があります。これは予測環境中濃度(Predicted Environmental Concentration, PEC)と予測環境中無影響濃度(Predicted No-Effect Concentration, PNEC)との比較によりリスクを評価する手法です。PECとしては化学物質の実際の使用状況や考えられる排出経路等からモデルにより推算して与えられる数値を用いますが、実測データがある場合にはそれを活用することも可能です。また、環境中のPNECは各毒性試験のエンドポイントごとに得られる値であり、毒性が高いほどその数値は低くなります。この値でPECを除いた値が1を超える場合には、予測無影響濃度よりも環境中濃度(予測含む)が高いことを示しており、ヒト健康や動植物へのリスクが懸念されるレベルであると判断されます。この評価方法を用いて、様々な地点で環境調査を行うことにより、それぞれの地点におけるリスク評価が可能となります。なお、DEHPのPNECはオオミジンコの21日間繁殖試験から算出した0.015 mg/L(無影響濃度(No Observed Effect Concentration, NOEC)を不確実係数10で除した値)¹⁾、DBPのPNECは藻類の急性毒性値から算出した0.004 mg/L²⁾となります。この数値は各種毒性値のうち最も低い値が適応されます。また、国によるリスク評価においてもこれらの数値が用いられています。

3. 調査方法

フタル酸エステルの環境モニタリング調査では河川水などの水質を対象とした調査を行っています。地域については、大きく分けて関東と関西の2地域を選定しました。また、それぞれの地域において、工場排水や下水処理場からの放流水が流入する河川水として8地点(湖沼含む)、河川水の最終到着場の海水として4地点、井戸や湧き水として得られる地下水として6地点、及び公園などの公共の場で使用される水道水として4地点の計22地点の水質を調査しています。

表1. 水質調査地点

地域	水質	地点名	番号
関東	河川水	奥多摩湖	ER-1
		多摩川羽村取水口	ER-2
		多摩川二子橋	ER-3
		多摩川大師橋	ER-4
	地下水	あきる野市地下水	EG-1
		世田谷区地下水	EG-2
		墨田区地下水	EG-3
	水道水	横浜市水道水	ET-1
		墨田区水道水	ET-2
	海水	東京湾A(観音付近)	ES-1
東京湾B(袖ヶ浦付近)		ES-2	
関西	河川水	琵琶湖近江大橋	WR-1
		宇治川観月橋	WR-2
		淀川枚方大橋	WR-3
		淀川伝法大橋	WR-4
	地下水	宇治市地下水	WG-1
		寝屋川市地下水	WG-2
		天王寺区地下水	WG-3
	水道水	西淀川区水道水	WT-1
		加古川市水道水	WT-2
	海水	大阪湾A(神戸付近)	WS-1
		大阪湾B(泉大津付近)	WS-2

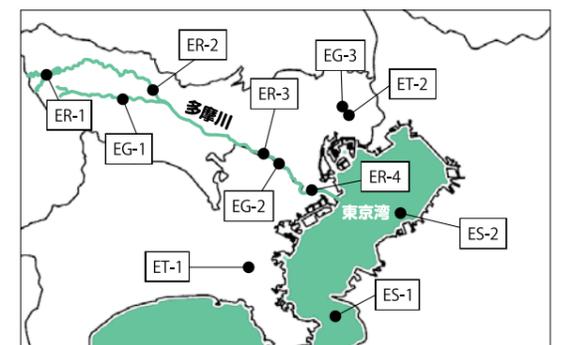


図2. 水質調査地点(関東地域)³⁾

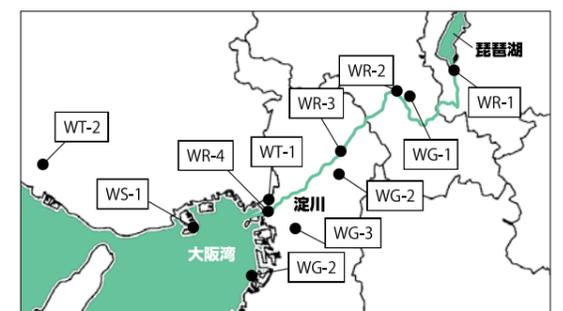


図3. 水質調査地点(関西地域)³⁾

なお、調査地点の選定の際には、周囲にフタル酸エステル類の発生源が少ないと考えられる山間部と、人口密集域であり発生源が多数考えられる都市部から選定し、周囲環境による環境濃度の差異についても考慮しています。調査対象物質は、国内出荷量の多いDEHP、DINP及びDBPの3物質とし、調査時期については例年気候の安定した時期に行っています。なお、2018年は表1及び図2～図3に示す地点で5月下旬及び6月上旬に環境モニタリング調査を行いました。



東京湾での海水サンプリング作業

採水した試料を実験室に持ち帰り、有機溶剤を用いてフタル酸エステル類を抽出し、分析装置を用いて測定します。しかし、フタル酸エステルはプラスチック製の実験器具にも含まれている可能性があるため、本調査ではステンレス製器具やガラス器具を使用する等、汚染の無い環境で分析を行うことが必須となります。

一般的なDEHPの分析方法は、環境省告示「水質汚濁に係る人の健康保護に関する環境基準の測定方法及び要監視項目の測定方法について」に定められています。本調査では、種々の検討により更に低濃度まで測定できる分析法を確立しました。その結果として、本調査の各物質の分析による定量下限値はDBP及びDEHPが0.0002mg/L、DINPが0.001mg/Lとなっており、汚染による測定結果への影響が少ないことを常に確認しています。

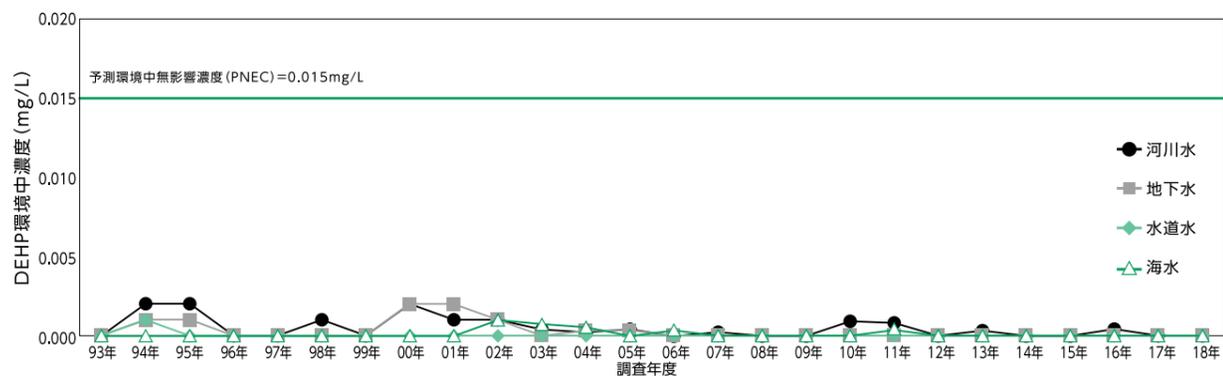


図4. DEHP環境モニタリング調査結果(1993年～2018年)

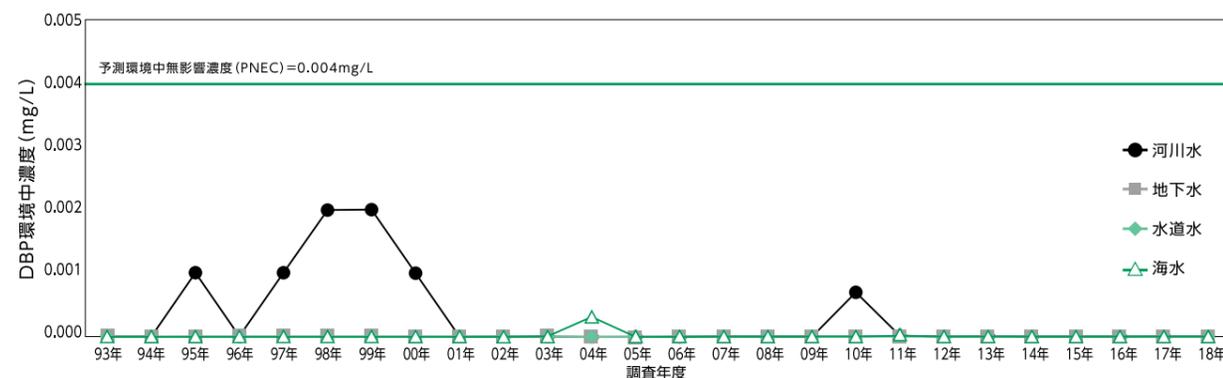


図5. DBP環境モニタリング調査結果(1993年～2018年)

4. 調査結果

図4及び図5に1993年から2018年までのDBP及びDEHPの環境モニタリング調査結果を示します。図では各年度の調査において、河川水、地下水、水道水及び海水のうちそれぞれ最高濃度で検出された結果のみを示しており、定量下限値未満の場合には0をプロットしています。なお、図中には2項で示したPNECを表示しています。

ほとんどの地点でフタル酸エステルは定量下限値未満の値となっており、各年度の調査の最高検出濃度結果でもPNECを大きく下回る結果となりました。更に、公共用水域及び地下水の要監視項目として定められているDEHPの指針値0.06 mg/L、水道水の水質管理目標設定項目として定められているDEHPの目標値0.08 mg/L、水道水中の要検討項目として定められているDBPの目標値0.01 mg/Lより低い値となりました。

また、直近10年間における各地点の調査結果を資料編(P21)に示します。

5. 考察

1993年から2018年までのJPIAの環境調査における各物質の環境中最高濃度、PNEC及びPEC/PNECを表2に示します。

DBP及びDEHPについては、PEC/PNECがどちらも1未満であることから、全ての調査地点においてリスク懸念が無いと判断できます。なお、DINPについては、現時点ではPNECが算出されていないため、リスク評価は実施できていませんが、定量下限値以上として検出されたことはありません。

4.の調査結果に示すように、フタル酸エステルの環境濃度は極めて低いレベルを維持しています。この理由として、事業者による排出量削減努力、廃棄物の削減努力、又は消費者の環境問題への意識の向上(廃棄物削減や分別)も大きな要因と思われます。

表2. フタル酸エステル類のリスク評価

対象物質	環境中最高濃度 (mg/L)	PNEC (mg/L)	PEC/PNEC
DBP	0.002 ^{*1}	0.004	0.50
DEHP	0.002 ^{*2}	0.015	0.13
DINP	0.005未満 ^{*3} 0.001未満 ^{*4}	— ^{*5}	—

*1 多摩川大師橋(1994年、1995年)
*2 多摩川二子橋(1994年、1995年、2000年) 淀川枚方大橋(1994年) 宇治市地下水(2001年) 守口市地下水(2000年)
*3 1993年から2002年まで
*4 2003年から2018年まで
*5 データ無し

6. 結論

CERIではJPIAからの依頼によりフタル酸エステルの環境モニタリング調査を1993年から実施し、水質環境中の当該物質の存在状況を明らかにしてきました。調査の結果、その濃度は極めて低くPEC/PNECを用いたハザード比法によるリスク判定では懸念がないことが示唆されました。

2000年以降、国も実態調査に力を入れ始め様々な物質でリスク評価が実施されていますが、今回のような長期に渡るフタル酸エステル環境実態調査は、リスク評価の判定材料として活用できるだけでなく、経年変化を把握することもでき、非常に有用であると考えられます。

<参考文献>

- 1) 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構、化学物質の初期リスク評価書Ver. 1.0 No.7 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(2005年5月)
- 2) 環境省 環境リスク評価室、化学物質の環境リスク評価 第1巻(平成14年3月)
- 3) 国土地理院ウェブサイト

可塑剤統計データ

表 3. フタル酸エステル (DEHP、DBP、DINP) の環境濃度調査結果

(単位: $\mu\text{g/L} = 0.001\text{mg/L}$)

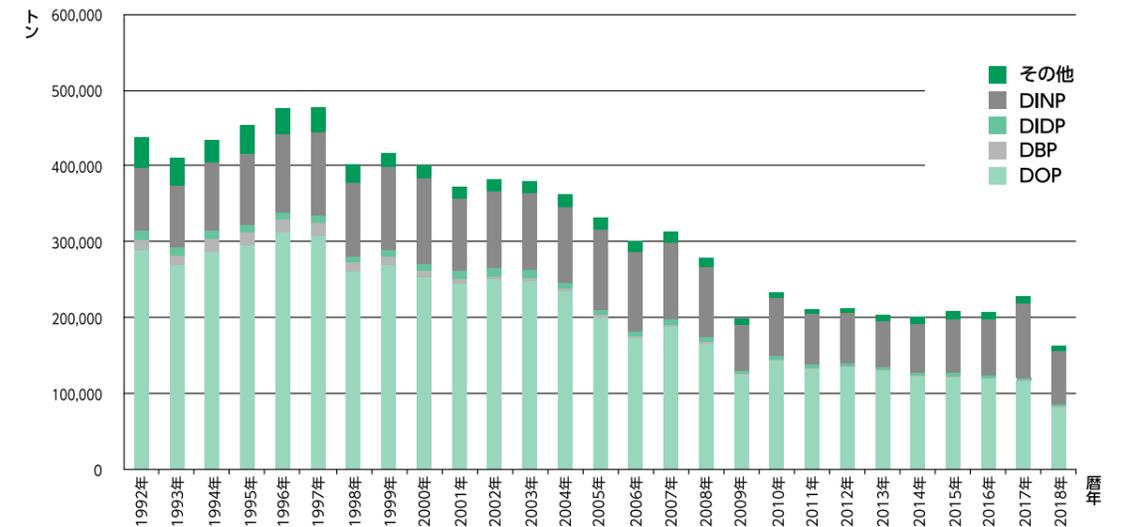
採取場所	地点番号	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
		春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季
関東地区	奥多摩湖	ER-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	多摩川羽村取水口	ER-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	多摩川二子橋	ER-3	-	DEHP:0.9	-	-	DEHP:0.3	-	-	DEHP:0.4	-
	多摩川大師橋	ER-4	-	-	DEHP:0.8	-	-	-	-	-	-
	あきる野市地下水	EG-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	世田谷区地下水	EG-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	墨田区地下水	EG-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	横浜市栄区水道水	ET-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	墨田区水道水	ET-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	東京湾A	ES-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
東京湾B	ES-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
関西地区	琵琶湖近江大橋	WR-1	-	DBP:0.3	-	-	-	-	-	-	-
	宇治川観月橋	WR-2	-	DEHP:0.3 DBP:0.7	-	-	-	-	-	-	-
	淀川枚方大橋	WR-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	淀川伝法大橋	WR-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	宇治市地下水	WG-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	寝屋川市地下水	WG-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	大阪市天王寺区地下水	WG-3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	大阪市西淀川区水道水	WT-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	加古川市水道水	WT-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	大阪湾A	WS-1	-	-	DEHP:0.4	-	-	-	-	-	-
大阪湾B	WS-2	-	-	DEHP:0.3	-	-	-	-	-	-	

調査委託先 [一般財団法人 化学物質評価研究機構]

※ 一印はDEHP、DBP、DINPともに定量限界値未満 (定量限界値: DEHP、DBP=0.2 $\mu\text{g/L}$ DINP=1 $\mu\text{g/L}$)。
 ※ 東京湾A: 東京湾観音から観音崎に向かって3.5kmの地点 東京湾B: 袖ヶ浦市中袖地区岸壁寄りの地点。
 ※ 大阪湾A: 神戸市ポートアイランドの海岸寄りの地点 大阪湾B: 泉大津市岸壁寄りの地点。
 ※ あきる野市地下水: 2010年に井戸水から湧水に変更。

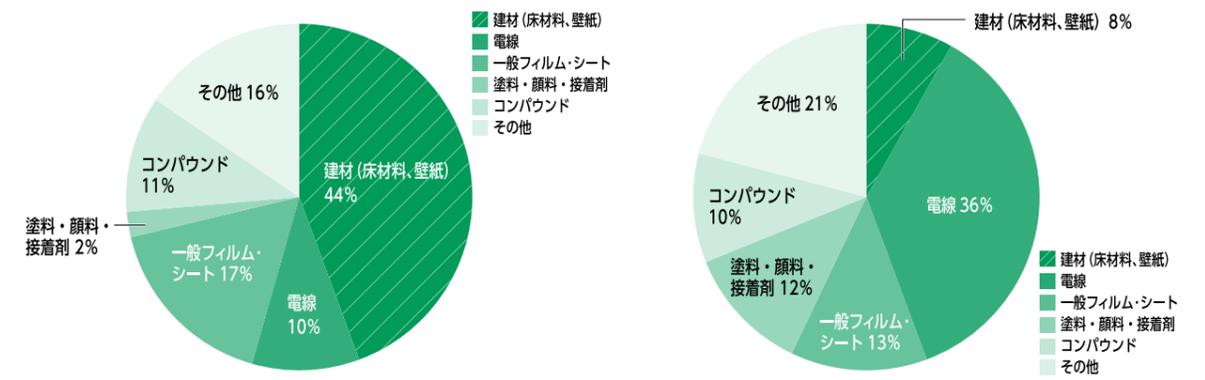
フタル酸系可塑剤生産量推移

(2018年は1~9月)



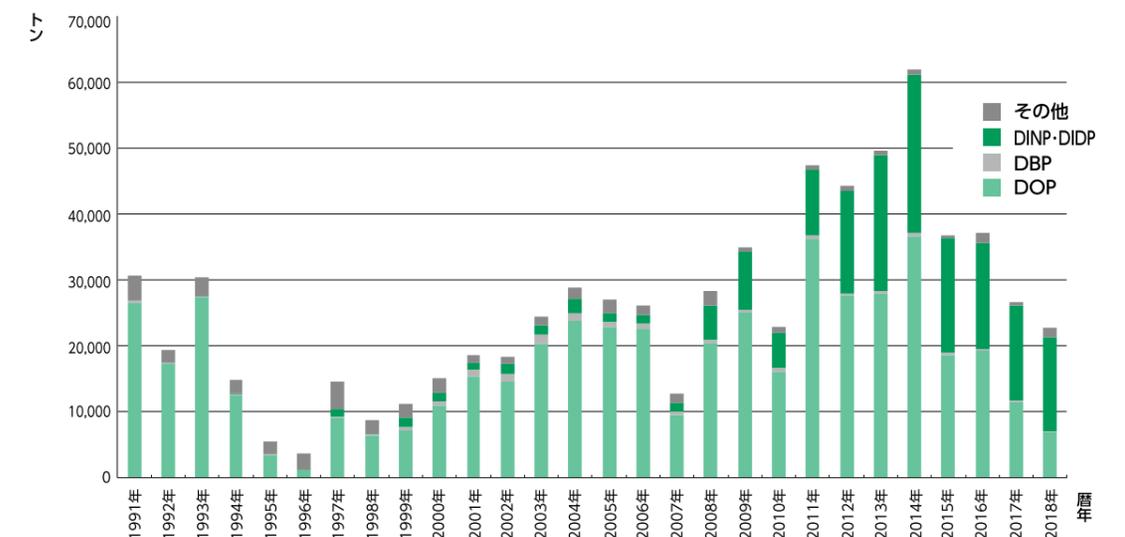
2017年 DOP用途別出荷実績

2017年 DINP用途別出荷実績

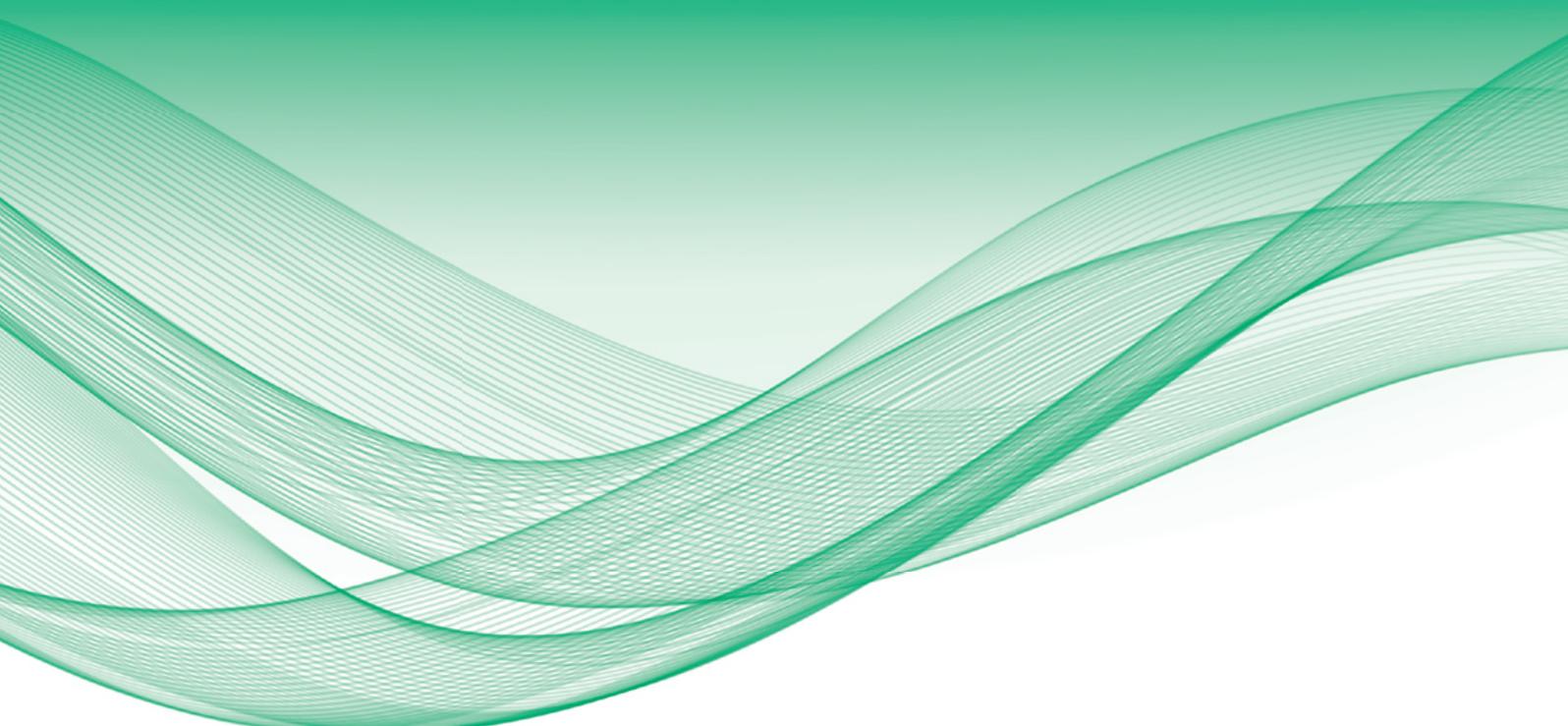


フタレート輸入実績推移

*2018年は8月までの累計実績数値



※ 出典: 財務省貿易統計 <http://www.customs.go.jp/toukei/srch/index.htm>



会員会社

シージーエスター株式会社／大八化学工業株式会社／DIC株式会社／株式会社ジェイ・プラス／
黒金化成株式会社／新日本理化株式会社／昭和エーテル株式会社／田岡化学工業株式会社 (ABC順)

可塑剤工業会

〒107-0051 東京都港区元赤坂 1-5-26 東部ビル 1F TEL. 03-3404-4603 FAX. 03-3404-4604
ホームページ <http://www.kasozai.gr.jp>

Japan Plasticizer Industry Association