

## 消費者製品の配合成分に関する暴露及び初期リスク評価方法



SDA  
米国石鹼洗剤工業会

SDA  
米国石鹼洗剤工業会

消費者製品の配合成分に関する  
暴露及びリスク初期評価方法

米国石鹼洗剤工業会  
Washington, DC

2005年4月

著作権 2005:すべての権利を石鹼洗剤工業会が保有する。

無断複写・転載を禁ず。形式或いは方法(コピー、記録、或いは情報記憶検索システムを含む電子的或いは機械的手段)を問わず、文書による著者の許可なく本書の内容を複製或いは伝達してはならない。

情報に関する問合せ先

The Soap and Detergent Association, 1500 K Street, NW, Suite 300, Washington, DC 20005, USA.

電話:+1-202-347-2900

ファックス:+1-202-347-4110

Eメール:[info@sdahq.org](mailto:info@sdahq.org).

ウェブ:[www.sdahq.org](http://www.sdahq.org)

訳者注:本文書の日本語訳は、米国石鹼洗剤工業会の許可を得て、日本石鹼洗剤工業会が行ったものである。日本文の責任は全て日本石鹼洗剤工業会にあり、内容に疑義がある場合、不明の場合は、英原文の参照をお願いしたい。

また、日本語訳の許可を得るにあたり、米国石鹼洗剤工業会より、以下の条件が付記された。

- 1) 日本語訳も米国石鹼洗剤工業会の上記制限を受ける。
- 2) 日本語訳は英原文を忠実に訳す必要があり、内容を変更してはならない。
- 3) いかなるものも日本語訳を販売してはならない。

## 確認事項

本書の作成に多大なるご尽力をいただいた機関: 石鹼洗剤工業会高生産量化学物質タスクフォース(SDA High Production Volume Chemicals Task Force)、米国化粧品工業会(Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association)、米国消費者特殊製品協会(Consumer Specialty Products Association)、欧州化粧品トイレタリー香水協会(European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association)、洗剤関連原料のヒト及び環境安全性評価(Human and Environmental Risk Assessment project)、及び Exponent 社。本書をまとめるに当たり、国際的専門家委員会が査読し、非常に有用な意見が提供された。

## 目次

図一覧	7
表一覧	8
頭文字及び略語	9
1. はじめに	11
1.1 目的及び対象読者	11
1.2 SDA HPV プログラムの背景	11
1.3 優先付けのための初期評価を行う為の背景	13
2. 家庭用消費財に用いられる HPV 化学物質への暴露の初期評価方法論	16
2.1 背景及び範囲	16
2.2 目的	17
2.3 一般的な枠組み	18
2.4 初期評価段階での暴露データ	19
2.4.1 製品に対する暴露量推定及びデータソース	19
2.4.2 初期評価レベルの成分濃度データ	25
2.5 初期評価レベル・リスク判定のための無毒性量の選定	27
2.6 初期評価レベルの評価	29
2.6.1 暴露に基づく初期評価	30
2.6.2 初期評価でのリスク判定 (risk characterization)	32
2.7 精度向上化の検討	36
2.7.1 暴露量の精度向上	37
2.7.2 関連 NOAEL の特定	37
2.8 スクリーニング評価で考慮しない重要でない暴露シナリオ	38
2.9 まとめ	38
2.10 参照文献	39
3. 環境排出による高生産量化学物質の暴露、影響及びリスクの初期評価方法	41
3.1 背景及び範囲	41
3.2 評価段階 (tiers) 対評価レベル	43
3.3 暴露評価	44
3.3.1 目的	44
3.3.2 化学物質の使用及び暴露に関する情報	44
3.3.3 一般的な枠組み	45
3.3.4 基本の計算式	46
3.3.5 評価方法	47
3.3.6 重要な方法	49

3.3.7	関連する環境コンパートメント及び環境運命 ( fate process ) の特定 .....	49
3.3.8	米国における評価に用いられる暴露モデル .....	50
3.3.9	欧州における評価で用いられる暴露モデル .....	51
3.3.10	アジア太平洋地域における評価で用いられる暴露モデル .....	52
3.3.11	その他の国際的な暴露モデルの情報源 .....	53
3.3.12	モニタリングデータの使用.....	53
3.4	米国、EU 及びアジア太平洋 ( 日本 ) における PEC の生成方法.....	53
3.4.1	米国.....	54
3.4.2	欧州連合.....	58
3.4.3	日本.....	63
3.5	暴露評価のまとめ.....	65
3.6	影響評価.....	65
3.6.1	目的.....	66
3.6.2	データ評価.....	66
3.6.3	評価係数アプローチ.....	67
3.6.4	統計学的外挿プロセス.....	68
3.7	PEC と PNEC の比較.....	71
3.8	関連するコンパートメント ( 環境領域 ) .....	73
3.9	まとめ.....	73
3.10	参考文献.....	74
4	用語解説.....	77

## 付属書一覧

付属書 I-A	製品暴露 (PE) 源モデル及びモデル入力パラメータ
付属書 I-B	暴露モデル及び暴露係数に関する一次、二次、及び選択参考文献
付属書 II-A	スクリーニング製品暴露データマトリックス: デフォルト高位値
付属書 II-B	スクリーニング製品暴露データマトリックス: 最低値 ~ 最大値
付属書 III	E-FAST 暴露評価及び EUSES 暴露評価の比較

## 図一覧

図 1-1	一般的暴露枠組み.....	14
図 2-1	スクリーニングレベル評価 継続的な精度向上プロセス.....	36
図 3-1	消費財として生産・使用される化学物質の環境への排出経路.....	46
図 3-2	環境暴露評価アプローチ.....	48
図 3-3	米国環境暴露評価プロセス.....	54
図 3-4	EU 環境暴露評価プロセス.....	59
図 3-5	種感受性分布からの外挿.....	70

## 表一覧

表 2-1	製品暴露の算定に用いたモデル方程式の概要.....	20
表 2-2	HPV 化学物質「A」群の成分濃度データマトリックス a.....	26
表 2-3	仮定的ハザードデータマトリックス.....	28
表 2-4	HPV 化学物質「A」群ハザードデータマトリックス.....	29
表 2-5	製品暴露シナリオ別化学物質 A スクリーニングレベル暴露量.....	30
表 2-6	化学物質 A への製品カテゴリ別暴露.....	31
表 2-7	製品タイプ別総暴露量の関与率.....	32
表 2.8	スクリーニングリスク判定による結果（仮定）.....	33
表 2-9	製品カテゴリ別化学物質 A 暴露によるスクリーニングレベル MOE.....	33
表 3-1	水生毒性データから PNEC を導出するための評価係数.....	67

## 頭文字及び略語

ACA Alliance for Chemical Awareness (化学物質情報強化活動)

(訳者注: Chemical Awareness Alliance (ACA) は、特に HPV 対象の化学製品に焦点を絞って、市場に流通している主要な化学製品について市民に提供する情報を強化しようとする経済界の自主活動である。( <http://www.chemicalawareness.org/> ) )

AISE	Association Internationale de la Savonnerie, de la Détergence et des Produits d'Entretien (欧州石鹼洗剤工業会)
AP	Asia Pacific (アジア太平洋地域)
APAG	European Oleochemicals and Allied Products Group (欧州オレオケミカル及び関連製品工業会)
CESIO	Comité Européen des Agents de Surface et de Leurs Intermediaries Organiques (界面活性剤及びそれらの中間生成物に関する欧州工業会)
CTFA	Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association (米国化粧品工業会)
E-FAST	Exposure & Fate Assessment Screening Tool (暴露及び運命評価に関する初期評価方法)
EFH	U.S. EPA's <i>Exposure Factors Handbook</i> (米国環境保護庁の暴露係数ハンドブック)
EQC	equilibrium criterion (平衡判定基準)
EU	European Union (欧州連合)
EUSES	European Union System for the Evaluation of Substances (物質の評価に関する欧州連合の提案する手法)
HERA	Human & Environmental Risk Assessment project (洗剤関連原料のヒト及び環境安全性評価のために組織された消費財産業界の組織)
HPV	high production volume (OECD が推進する高生産量化学物質の安全性点検プログラム)
IC	ingredient concentration (成分濃度)
JSDA	Japan Soap and Detergent Association (日本石鹼洗剤工業会)
K <sub>ow</sub>	octanol-water partition coefficient (オクタノール/水分配係数)
LAS	linear alkylbenzene sulfonate (直鎖アルキルベンゼンスルホナート)
LOAEL	lowest-observed-adverse-effect level (最小毒性量)
MOE	margin of exposure (暴露マージン)
NA	North America (U.S. and Canada) (北米 (米国及びカナダ))
NOAEL	no-observed-adverse-effect level (無毒性量)

NOEC	no-observed-effect concentration(無影響濃度)
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development(経済協力開発機構)
OPPT	Office of Pollution Prevention and Toxics(汚染防止有害物質部)
PBT	persistent, bioaccumulative, and toxic(難分解性・生体蓄積性の有害物質)
PDM	probabilistic dilution model(確率的希釈モデル)
PE	product exposure(製品暴露)
PEC	predicted environmental concentration(予測環境濃度)
PNEC	predicted no-effect concentration(予測無影響濃度)
POP	persistent organic pollutant(難分解性有機汚染物質)
POTW	publicly owned treatment works(公共処理場)
QSAR	quantitative structure activity relationship(定量的構造活性相関)
SDA	The Soap and Detergent Association(米国石鹼洗剤工業会)
SIAR	SIDS initial assessment report(SIDS 初期評価レポート)
SIC	standard industrial classification(標準産業分類)
SIDS	screening information data sets(HPV のために必要と定めたスクリーニング用ハザード情報データセット)
STP	sewage treatment plant(下水処理場)
TCC	triclocarban(トリクロカルバン)
TGD	technical guidance document(技術指導書)
U.S. EPA	U.S. Environmental Protection Agency(米国環境保護庁)
WWTP	wastewater treatment plant(汚水処理場)

## 1. はじめに

### 1.1 目的及び対象読者

家庭用消費財産業は、高生産量化学物質のハザードデータを暴露の観点から適用できる暴露情報やスクリーニング法を所有している。これにより、さらなる評価を要する化学物質の優先付けを円滑に行うことができる。

本書は、主に洗濯用洗剤、台所用・住宅家具用洗剤、及びパーソナルケア製品などの家庭用消費財を製造する際や使用する際に、HPV 化学物質が環境暴露やヒトに反復暴露された場合のリスクの初期評価に使用できる方法論や特定の消費者暴露情報を示すことを主な目的とする。もっとも、消費者が製品をどう使用するのがわかれば、他の消費財にも同じ手法を適用することができる。こうした方法論により、リスクの判定に暴露情報を用いることで、ハザード情報を実際の(暴露の)場面に適用することを可能にする。初期評価レベルのリスク評価によって、さらなる作業の必要性を優先付けするのに役立つ。

本書は、多くの物質について安全性評価を優先付けする責任をもっているが、家庭用消費財の暴露及びリスク評価分野については限られた経験しかない政府機関、企業団体、利害関係団体の化学物質リスク評価者を対象に作成されている。本書はまた、化学物質リスク管理業務に携わる評価者にとっても、資源活用の効率化のためのツールとして有用であろう。

### 1.2 SDA HPV プログラムの背景

米国石鹼洗剤工業会(SDA)は、HPV 化学物質プログラムの実施を支援するために、下記8種類の化学物質について、経済協力開発機構(OECD)スクリーニング用情報データセット(SIDS)初期評価レポート(SIAR)の作成のコーディネートをを行っている。

- 脂肪酸(Aliphatic acids)
- メチルエステル(Methyl esters)
- アミノオキサイド(Amine oxides)
- 脂肪族アルコール(Aliphatic alcohols)
- 脂肪酸蒸留残滓(Fatty acid distillation residues)
- アルキル硫酸塩(Alkyl sulfates)
- 可溶化剤(Hydrotropes)
- グリセリド(Glycerides)

上記の化学物質には、次のような多岐に亘る用途がある：

例えば、石鹼及び洗剤、殺菌剤、消毒剤、及び家庭用害虫駆除剤；化粧品、芳香剤、及びパーソナルケア製品；食品及び食品添加物；自動車手入れ用品；及び研磨剤などである。SIAR（初期リスク評価）では、ヒト健康及び環境に関する暴露評価とハザード評価の両方を対象としており、いずれの評価においても、上記 8 種類の化合物に属する、300 余りの化学物質の生産及び使用を対象としている。一般に、化学物質の製造、配合処方及び製品の使用や廃棄段階では、ある程度のヒト暴露や環境排出が起こることが認識されている。ヒト暴露では、直接暴露と間接暴露がある。また、職業暴露と、家庭用消費財による暴露とがある。一方、大気、水中、土壌への環境放出は、化学物質や製品の製造、加工、配合段階や、意図された使用段階において起こる可能性がある。

SIAR を作成するためにはいくつかの段階がある。すなわち、SIAR プロセスの第一段階では、入手可能なハザードデータ（物理化学的性状、環境運命、生態毒性、及び哺乳類毒性）を収集し、米国環境保護庁（EPA）HPV 化学物質チャレンジプログラム（<http://www.epa.gov/opptintr/chemrtk/volchall.htm>）の規定されているような各化学物質族に関する概要書「評価プラン（Assessment Plan）」を作成する。第二段階では、同族の化学物質に関して得られた生産情報、使用情報及び暴露情報を集計して、要約する国際的な取り組みとする。ここで収集される情報には次のものが含まれる。

- 地域別年間生産量（北米、欧州、アジア太平洋）
- 用途カテゴリ及び / 又は機能
- 用途カテゴリ及び / 又は機能ごとの各化学物質の流通量
- 製品の物理的性状
- 考えられる暴露源（産業（製造及び商業的使用）用途、消費者用途による暴露、及び食物、水、大気を介した間接暴露を含む）
- 推奨される職場暴露限界値及び / 又は適切な規制
- 考えられる環境への放出源
- 用途カテゴリ別及び / 又は機能別のヒト暴露関連経路
- ヒト暴露及び大気、水、土壌への放出に関するモデルデータ（評価モデルによる推定データ）及び / 又はモニタリングデータ（実測データ）

使用及び暴露情報を含むハザード情報を SIAR に要約するが、その SIAR には下記いずれかの推薦が含まれる。すなわち、1) 現時点では、定期的な点検を除き、当該化学物質（又は種類）の追加作業の優先度は低い、もしくは、2) 当該化学物質は、さらなる作業（詳細リスク評価等）を要するのいずれかを付記する。本書では、暴露情報と HPV ハザードデータを統合して、暴露によるリスクを

判定することにより、こうした優先付けを支援する初期評価方法論について述べる。

### 1.3 優先付けのための初期評価を行う為の背景

初期評価レベルのリスク評価は通常、化学物質のハザード及び暴露可能性に基づき、さらなる作業(詳細リスク評価)を要するか否かの化学物質の優先付けを行うのに用いられる。こうした評価は、規制当局で一般に用いられる、容易に入手できる暴露データや、簡単な原理方程式に基づく単純なモデルを用いる。評価には保守的(危険性を過小評価しない)な欠如データの仮定を組み入れて、データの不確実性や欠如を補う。リスク判定が「偽陰性」<sup>1</sup>に基づいてなされることのないよう、敢えて保守的(過小評価にならない)な仮定が立てられる。その結果、排出、暴露及びリスクのスクリーニング推定値は保守的(過小評価にならない)なものとなり、しばしば、報告される実測値よりも高くなる(Pittinger ら、2003 年)。

必要に応じて、さらに詳細な評価を行うこともできる。詳細評価は、特定の暴露シナリオを厳密に再現するようにできているため、より詳細に化学物質別、工場別、受容体別データが要求され、設定された保守的(過小評価にならない)な仮定は用いられない。

詳細検討の対象として化学物質を優先付けするこの初期評価の道具には、化学物質固有の性状(物理化学的性状及び毒性など)、環境中に排出される量(有害化学物質排出目録(Toxic Release Inventory)など)、さらにはこれら両者の組み合わせに関して容易に入手できる情報、さらには、得られたハザードデータと数学的モデル予測に基づくより精密な推定暴露量を統合した評価などを包含できる。一般に、初期評価段階のリスク評価は、さほどリソース集約的ではなく、コストも掛からないため、より特化した詳細な評価を要する化学物質と、懸念が無く対象から除外できる化学物質を分類・優先付けするための効率的な手段となる。

化学物質情報強化活動(ACA: Alliance for Chemical Awareness)では、HPV 化学物質の優先付けのための、スクリーニングレベルでの手法に焦点を絞った評価枠組み『HPV 化学物質の環境生物に対する暴露可能性及びリスクを評価するための枠組み』(Framework for Evaluation of HPV Chemicals for Potential Ecological Exposure and Risk) (ACA 2002)を公表した(2002年3月10日)。この枠組みは、HPV 化学物質が環境生物の受容体やヒト受容体に影響をもたらす恐れのある暴露やリスクを評価するための段階的手法を示したものである。図 1-1 に、ACA による一般的暴露枠組みの概要を示すが、ここでは大まかな一般的评价に始まり、(必要)であれば、さらに特定のかつ詳細な評価することになる。この枠組みでは、以下のような問題が扱われる。

1. 人又は環境が、商品流通のどの段階で、HPV 化学物質に暴露する可能性があるか?

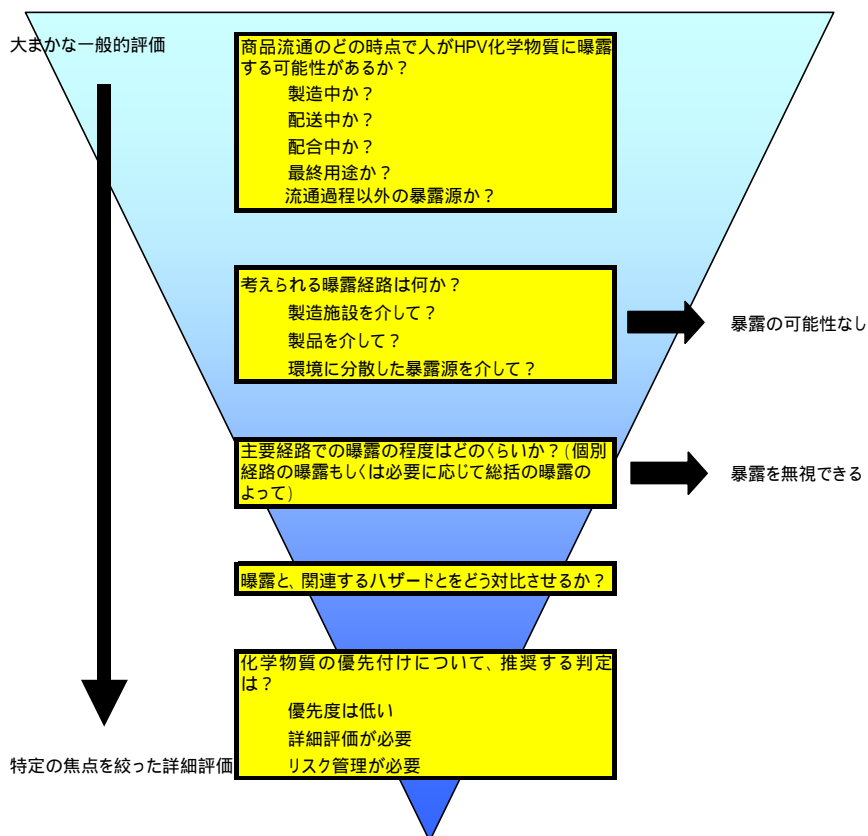
<sup>1</sup> ここでは偽陰性とは推定暴露量及びリスク推定値が実際のレベルより低いことを意味する。

- 製造中、配送中、配合中、それとも最終用途においてか？
2. 考えられる暴露経路は何か、生産施設、製品、及び / 又は分散してしまった環境中の暴露源を経由してか？
  3. 主要経路の暴露の程度はどのくらいか、暴露経路個別もしくは暴露の総和は？
  4. 暴露と、関連するハザードとをどう比較するか？
  5. 化学物質の優先付けについて、どのような決定を推奨することができるか？優先度は低いのか、詳細評価が必要なのか、それともリスク管理が必要なのか？

本書は、特に洗濯用洗剤、台所用・住宅家具用洗剤、及びパーソナルケア製品などの消費財の製造及び使用に関連するHPV化学物質による環境及びヒト暴露について、初期評価レベルのリスク評価するために利用できる、暴露情報及び方法論を提供する。初期評価の目的として、環境及びヒト暴露は保守的(過小評価にならない)な推定値や容易に入手できる情報に基づいたモデルを用いて判定する。環境の初期評価には、化学物質の特性、その製造・使用、及び環境中での生分解過程について保守的(過小評価にならない)仮定をする。同様に、製品を使用した際の直接的な消費者暴露の初期評価でも、製品の使用頻度や使用量といった暴露係数は保守的(過小評価にならないよう)に推定する。

図 1-1 一般的暴露枠組み

本書に示す初期評価の方法論は、ACAの一般的暴露枠組みに基づくものである。



以下の三つの暴露シナリオは、本書で考察する消費財に関連する化学物質に関して、特に重要である。

1. 消費財の使用段階における HPV 化学物質へのヒトの暴露(経皮、経口、吸入)
2. 製造施設における HPV 化学物質の環境への排出
3. 消費財を使用し廃水として下水処理した後の HPV 化学物質の環境への排出

環境への排出シナリオ(製造施設からおよび使用後の廃水の排出)では、環境生物の受容体(魚類や野生生物など)及びヒトの受容体(飲料水や魚類などを摂取するヒト)の両方への暴露可能性を検討する。

消費財の使用に係わる直接的暴露シナリオの場合、リスクの初期評価方法論の主眼は、暴露の可能性が極めて高い製品カテゴリに関連する使用シナリオを設定することである。このシナリオと適切なハザード情報に基づいて、詳細評価を要する用途を決定することができる。優先付け目的で、最も感受性の高いヒト暴露エンドポイントにおいて、推定ヒト暴露量と適切な無毒性量(NOEL)<sup>2</sup>とを比較することにより、これを決定する。この比較により、暴露マージン(MOE: margin of exposure (NOEL を推定ヒト暴露で除して得た指数))が十分であれば、さらなる評価は不要である。ただし、初期評価プロセスは保守的(過小評価にならないような)過大評価の(high-end)<sup>3</sup>暴露量を仮定しているので、MOEが十分でない場合は、過大評価の仮定をより厳密なシナリオごとの情報に置き換えることにより、さらに高精度な分析を行うことができる。

環境への排出シナリオの場合は、妥当な予測環境濃度(PEC: predicted environmental concentrations)の算出が、環境暴露初期評価方法論の主眼となる。PEC 値は化学物質(又は化学物質カテゴリ)ごとに推定し、特定の地理的条件を反映する。観測データがある場合には、保守的(過小評価しないような)推定値を、化学物質ごとで局所/地域ごとのデータに置き換えることによって、さらに精度の高い分析を行う。初期評価レベルでのリスク評価では、PEC(予測環境濃度)を用い、推定暴露量を環境中の生物に影響がない予測無影響濃度[PNEC: predicted no-effect concentration])と比較して、予測暴露量と無毒性量のマージンを算定することができる。

本書セクション2には、消費財に使用されている HPV 化学物質への直接暴露のリスク評価に利用する初期評価方法を示し、セクション3では、環境への排出シナリオに用いる環境の初期評価方法論を示す。OECDにおける、使用及び暴露フォーマット(付属書IVに掲載)に基づいて、改良事例研究法を開発し、両初期評価方法論(消費者暴露及び環境暴露)をいかに適用して初期暴露結果及びリスク判定結果を実施するのかを説明する。

<sup>2</sup> 従来の安全性評価では、許容一日摂取量(allowable daily intake)又は基準量(reference dose)が用いられる。しかし、ほとんどの HPV 化学物質では、これらの暴露指針値が得られていない。

<sup>3</sup> 高位(high-end)値: 数値分布の上位における妥当な推定値。概念上、90パーセント点以上。

## 2. 家庭用消費財に用いられる HPV 化学物質への暴露の初期評価方法論

### 2.1 背景及び範囲

家庭用消費財には、複数の形態や用途、そして暴露シナリオがある。家庭用消費財の用途では、一定範囲の暴露頻度、暴露期間そして暴露経路が関与している場合が多い。製品数が多く、それに伴って消費者暴露シナリオ数が多いため、消費者の暴露及びリスクを適切に評価するには、詳細暴露評価やリスク評価を要する消費財及び使用シナリオを特定し、リスクの低い消費財及び使用シナリオを除外するための優先付けプロセスが必要となる。初期評価レベルでのリスク評価は、こうしたプロセスの基盤となる。

OECD の SIDS プログラムでは、HPV 化学物質によるヒト暴露の可能性の評価に関して、次のような指針を定めている。

化学物質に暴露する恐れのあるヒトの集団は、職業暴露、消費者暴露及び環境を介した間接暴露を詳細に検討して特定しなければならない。こうした検討は、暴露、使用パターン及び化学物質の物理化学的性状に関する容易に入手できる一般情報に基づいて行う必要がある。

このような指針を踏まえると、優先付け目的で行う暴露推定には、モニタリングデータも高精度のモデルを用いる推定データも不要となる。むしろ、暴露推定には、科学的な規制行政が通常使用する簡単な原理暴露方程式、暴露に関する保守的(過小評価にならないよう)な仮定、ならびに HPV 化学物質群の特性や消費財の種類、製品用途に関する容易に入手できる情報があれば十分である。保守的(過小評価にならないよう)な仮定が暴露の過大評価に繋がる可能性は否めないが、敢えて「偽陰性による決定」<sup>4</sup>を防ぐようにできている初期評価レベルの評価では、保守主義の採用は妥当である。本セクションでは、HPV 化学物質を含む家庭用消費財の使用の際の、ヒトの暴露及びリスクを評価するために提案された初期評価方法論について述べる。製造施設や家庭用消費財由来の生活排水による環境への間接暴露については、本書の環境セクション(セクション3)で考察する。

ACA は、リスク判定(risk characterization)の段階的アプローチのための枠組みの一部として、初期評価レベルの評価方法を策定した。これは、追加の毒性情報を収集するか、或いはリスク管理措置を採用するかを決定する前に、必要に応じて、保守的(過小評価にしないよう)な暴露仮定をするよりも、現実的なデータで置き換えることにより、より正確に評価する機

<sup>4</sup> 偽陰性による決定とは、実際のレベルより低い推定暴露量及びリスク推定値に基づいた決定をいう。たとえば、不当に低く推定されたリスクにより、追加試験を不要とする決定がなされる場合など。

会を提供するものである。精度を上げることにより、HPV 化学物質の詳細評価作業に進む優先度が変わる可能性が高いと思われる十分な根拠がある場合にのみ、次の段階に進むようになっている。以下は、ACA 枠組み(ACA 2001)に示された初期評価レベル段階における主要ステップである。

1. HPV 化学物質が使用される製品カテゴリ及び製品、製品中の HPV 物質の濃度(%)、HPV 化学物質及び製品の物理化学的性状、入手できる SIDS ハザードデータ、群として評価できる関連製品などを特定する。
2. 製品の使用段階における保守的(過小評価にならないよう)な仮定を用いて、製品カテゴリごとに、HPV 化学物質への暴露を、定性的及び定量的に推定する。
3. 疫学及び動物を用いた毒性試験から、関連 SIDS エンドポイント及び NOAEL(無毒性量)又は LOAEL(最小毒性量)を特定する。
4. 製品カテゴリごとに、HPV 化学物質の MOE が十分であるかどうかを判定する。
5. 必要に応じて、さらに詳細かつ現実的な暴露情報を逐次作成する。
6. さらなる評価又はリスク管理の必要性を決定する。

一般に、本書に示す初期評価方法は、ACA 枠組みで決定した主要ステップをそのまま反映している。これには、使用状況に基づいて総合暴露に大きく寄与する可能性が高い製品を特定するための、特定の HPV 化学物質群を含む製品及びその用途の初期評価が含まれる。解析を簡便にするとともに、得られたハザード情報を最大限に活用するために、共通の暴露シナリオに基づいて、関連する化学物質ごとにグループ分けすることもできる。

ここで説明している方法は、慢性暴露(つまり、反復暴露)に関連するガン原性以外の SIDS エンドポイントを対象とし、初期評価レベルでの評価を重点的に取扱う。SIDS プログラムは、化学物質の初期優先度付けと、ガン原性以外のエンドポイントに的を絞っているため、初期評価を超えた暴露及びリスク評価や、ガン原性のリスク評価は、本方法論の射程外となる。さらに、本初期リスク評価方法の適用範囲は、製品の意図された / 表示された正しい使用における暴露シナリオに限る。予測可能な製品の誤使用もあるが(たとえば、家屋の壁面を台所用洗剤で洗う、など)、こうしたシナリオはまれな使用例である。

## 2.2 目的

化学物質のハザード情報は、OECD SIDS プログラムで要求されている。しかし、詳細評価が必要な化学物質を効率的に優先付けするには、得られたハザード情報を、暴露及びリスクの状況に当てはめてみる必要がある。そのため、ここで説明する暴露及びリスクの初期評価方法では、家庭用消費財のヒトに対する暴露情報に加え、ハザード情報を推定ヒト暴露の状況に適用するための明

確なプロセスを提供することを目的とする。このプロセスでは、製品カテゴリと、可能性が極めて高い暴露シナリオを特定し、さらに暴露可能性と HPV ハザードデータを統合することにより、詳細評価を必要とする用途を特定する。

この特定化プロセスはあくまで初期評価であることを強調しておく必要がある。つまり、保守的(過小評価にならないよう)な「最悪の事例(worst-case)」の毒性及び暴露の仮定に基づいて(即ち、化学物質群中で最も毒性の強い物質を用い、物質の最大吸収量を用いることによって)、暴露及びリスクを過大評価するように設計されている。但し、必要であれば、過大評価の設定を、化学物質ごとの詳細なシナリオや情報に置き換えることにより、より精度の高いリスク解析を行うこともできる。

### 2.3 一般的な枠組み

初期評価段階の評価の一般的なアプローチは、仮想的な高度暴露と保守的(過小評価にならないよう)な用量-反応パラメータに基づき、各製品カテゴリごとに化学物質又は化学物質群に関する暴露とリスクの推定することである。こうした初期評価レベルのリスク推定は、ある特定の製品について、妥当な最悪のケースとなる暴露及びリスクを、推定することである。。以下に示すリスク判定のためのアルゴリズム(処理手順)を適用する。

暴露マージン(MOE) = 用量に対する応答の閾値/[製品への暴露(PE) × 成分濃度(IC)]

又は

$$MOE = NOAEL / (PE \times IC)$$

初期評価の目的では、ガン原性以外の慢性的暴露リスクにおける NOAEL/LOAEL の選択を、次の事項を基準にして行う。

- 最も感受性の高い反復-暴露毒性エンドポイント(つまり、評価されたすべての反復用量エンドポイントのうち最低の NOAEL)を選択する
- 製品を使用する際の暴露シナリオに関与する暴露経路(つまり、経皮、経口、吸入)を選択する
- 得られた実験データの品質で選択する

初期リスク評価の解析で、MOE が十分でない場合、最低 MOE を示す製品カテゴリを詳細リスク評価の対象として特定する。これらの製品カテゴリに対して継続して行う詳細リスク評価では、製品中の化学物質の最も妥当な NOAEL や暴露シナリオの採用して、より現実的な暴露情報を決定するために、上記の初期評価を上回る、詳細評価を行うことができる。

概念的には、 $[PE \times IC]$ は、対象化学物質の高度暴露を表しており、化学物質に対する初期評価レベルの暴露とも呼ばれる。「製品暴露」の要素は、家庭用消費財に対する暴露の推定値 ( $mg_{製品}/kg \cdot 日$ ) であり、「成分濃度」は製品中の化学物質成分の濃度 (%) を指す。初期評価におけるリスク判定時の、これらの要素は、以下セクション 2.4. 及び 2.5 の暴露データマトリックスで詳述する。適用可能な場合には、実際の HPV 化学物質群の例やデータを示す。

## 2.4 初期評価段階での暴露データ

上述のように、初期評価段階での化学物質に対する暴露量の推定は、「製品に対する暴露量の推定」と「製品中の成分濃度 (%)」の二つの構成要素で構成されている。「製品に対する暴露量の推定」は、数種類の初期評価暴露式に依存している。式の入力パラメータは、複数の行政組織及び NGO から得たものである (付属書 I-A に製品暴露モデル及び入力パラメータに関する情報源のリストを示す。本書で取扱う暴露シナリオと、それらリストの関連性については、付属書 I-B を参照のこと)。「製品中の成分濃度 (%)」推定値は、これらの製品を生産する企業の調査結果 (SDA 及び米国化粧品工業会 (CTFA: Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association) の後援) に基づいている。以下のセクションでは、初期評価における化学物質に対する暴露量推定に関する、これらの構成要素について、詳しく説明する。

### 2.4.1 製品に対する暴露量推定及びデータソース

#### 2.4.1.1 データマトリックス

当初期評価方法を円滑に導入できるように、一部の家庭用消費財カテゴリには製品に対する暴露データマトリックスが作成してある。データマトリックスでは、暴露係数 (使用頻度、使用期間、1 回当たりの使用量など) と、各家庭用消費財カテゴリの主要シナリオにおける、経口、吸入および経皮での暴露量の推定式が提供されている。推定暴露量は化学物質ごとではなく、製品単位で算定されることに留意が必要である。HPV 化学物質に対する暴露量を推定するには、暴露量を製品化データと組み合わせる必要がある。そして、このマトリックスは、間接暴露 (たとえば、環境、食餌、飲用水を介した暴露) には対応しない。このような経路からの間接暴露については、個別の推定をした後、総合的な評価で統合するものとする。

家庭用消費財に対する暴露量の推定には、いくつかの簡単な原理式 (モデル) が用いる。ほとんどのケースは、一般的なパラメータと保守的 (過小評価にならないよう) な推定暴露量に関連する高度暴露に基づいた包括的モデルであるが、なかには、化学物質ごと、シナリオごとのパラメータに基づくものもある。表 2-1 に、データマトリックスに含まれるモデル式及びパラメータをまとめた。

表 2-1 製品に対する暴露量の算定に用いたモデル式の概要

暴露経路	製品暴露シナリオ	製品暴露モデル	パラメータ
間接的な経皮暴露	<p><b>下記の行動および使用後の暴露:</b></p> <p>洗濯用洗剤:衣類の着用</p> <p>柔軟仕上げ剤:衣類の着用</p>	<p><b>北米(NA)アプローチ</b></p> <p><math>(A \times PR \times PT \times CF \times DA) / BW</math></p> <p>ただし:SDA データに基づき PR = 1%</p>	<p>A: 使用量 (g/日)</p> <p>PR: 衣類中の残留率 (%)</p> <p>PT: 衣類から皮膚への移動率 (%)</p> <p>CF: 変換係数 (1,000 mg/g)</p> <p>BW: 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA)</p> <p>DA: 経皮吸収率 (100%)</p>
		<p><b>欧州(EU)アプローチ</b></p> <p><math>(A \times PR \times PT \times CF \times DA) / BW</math></p> <p>ただし:</p> <p><math>PR = (PD \times FD) / W \times CA</math></p> <p>及び <math>PD = Sw / Tw</math></p>	<p>PD: 沈着率 (%)</p> <p>FD: 繊維密度 (mg/cm<sup>2</sup>)</p> <p>W: 総洗濯量 (mg)</p> <p>CA: 身体表面接触面積 (cm<sup>2</sup>)</p> <p>Sw: 洗濯後の水量 (kg)</p> <p>Tw: 洗濯当たりの水量 (kg)</p>
直接的な経皮暴露	<p><b>下記の行動および使用中の暴露:</b></p> <p>洗濯用洗剤:衣類の手洗い</p> <p>洗濯用洗剤:洗濯の前処理</p> <p>台所用洗剤:食器の手洗い</p> <p>台所用洗剤:手洗い</p> <p>希釈タイプの家具用洗剤</p> <p>非希釈タイプの家具用洗剤</p> <p>希釈タイプの多目的洗剤</p> <p>非希釈タイプの多目的洗剤</p>	<p><b>NA 及び EU アプローチ</b></p> <p><math>(FQ \times CA \times PC \times FT \times CF \times TF \times DA) / BW</math></p>	<p>FQ: 使用頻度 (使用/日)</p> <p>CA: 身体表面接触面積 (cm<sup>2</sup>)</p> <p>PC: 製品濃度 (g/cm<sup>3</sup>)</p> <p>FT: 皮膚上の膜の厚さ (cm)</p> <p>CF: 変換係数 (1,000mg/g)</p> <p>TF: 時間スケーリング係数 (単位無し)</p> <p>BW: 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA)</p> <p>DA: 経皮吸収率 (100%)</p>

暴露経路	製品暴露シナリオ	製品暴露モデル	パラメータ
直接的な経皮暴露	<p><b>下記の行動および使用後の暴露:</b></p> <p><b>大人用リンスオフ製品:</b></p> <p>ボディウォッシュ  バスフォーム / バブルバス  ヘアコンディショナー  ヘアリンス  ハンド / ボディ / 洗顔ソープ  シェービングクリーム  シャンプー</p> <p><b>大人用リーブオン製品:</b></p> <p>制汗剤  アフターシェーブローション  フェース / アイ化粧品  香水  フェーシャルクリーム  ハンド / ボディ保湿用クリーム  ヘアスプレー  スタイリング / トニック・ジェル  スタイリングムース  日焼け止めクリーム / ローション</p> <p><b>ベビーケア・リンスオフ製品:</b></p> <p>乳児入浴剤  子供用シャンプー</p> <p><b>ベビーケア・リーブオン製品:</b></p> <p>ベビーローション及びクリーム</p>	<p><b>NA 及び EU アプローチ</b></p> <p><math>(FQ \times A \times PR \times CF \times DA) / BW</math></p>	<p>FQ: 使用頻度 (使用 / 日)</p> <p>A: 使用量 (g / 使用)</p> <p>PR: 残留率 (%)</p> <p>CF: 変換係数 (1,000mg/g)</p> <p>DA: 経皮吸収率 (100%)</p> <p>BW: 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA)  男性の体重 (70kg) (シェービング製品)  子供の体重 (15kg) (ベビーケア製品)</p>

暴露経路	製品暴露シナリオ	製品暴露モデル	パラメータ
間接的な経口暴露	下記の行動および使用後の暴露: 台所用洗剤(洗剤を使用した手)	NA 及び EU アプローチ  (C × Ta × Sa × CF) / BW	C : 製品濃度 (mg/cm <sup>3</sup> ) Ta : 濯ぎ後の食器上の水量 (ml/cm <sup>2</sup> ) Sa : 食器が食物に接触する面積 (cm <sup>2</sup> /日) CF : 変換係数 (1 cm <sup>3</sup> 水 / 1 ml 水) BW : 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA)
直接的な経口暴露	下記の行動および使用中の暴露:  マウスウォッシュ 口紅 歯磨き粉  食品添加物 市販薬	NA 及び EU アプローチ (添加物及び OTC 医薬品を除く)  (FQ × A × FI × CF) / BW  NA 及び EU アプローチ (添加物及び OTC 医薬品のみ)  (FI × C) / BW	FQ : 利用頻度 (使用/日) A : 使用量 (g/日) FI : 摂取される割合 (%) CF : 変換係数 (1,000 mg/g) BW : 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA) 子供の体重 (15kg) (歯磨き粉) C : 医薬品用量としての食品摂取量 注: FI 及び C は食物の種類によって変わる。デフォルトスクリーニング値は定められていない。
直接的な吸入暴露	下記の行動および使用中の暴露: ヘアスプレー 制汗剤-エアロゾル 香水 塗料	NA 及び EU アプローチ  (FQ × A × IR × ED × F × CF) / (V × BW)	FQ : 利用頻度 (使用/日) A : 使用量 (g/使用) IR : 吸入速度 (m <sup>3</sup> /hr) ED : 暴露期間 (hr/日) F : 吸入される割合 (%) CF : 変換係数 (1,000mg/g) V : 影響する吸気空間 (2m <sup>3</sup> ) (注: この値は塗料には適切ではない) BW : 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA)

暴露経路	製品暴露シナリオ	製品暴露モデル	パラメータ
	<b>下記の行動および使用中の暴露:</b> 洗濯用洗剤-粉末	<b>NA及びEUアプローチ</b>  $(FQ \times A \times F) / BW$	FQ: 利用頻度 (使用/日) A: 使用量 (g/使用) (注: A は塵量/匙 × 1 匙/使用) F: 吸入される割合% BW: 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA)
	<b>下記の行動および使用中の暴露:</b> スプレークリーナー (trigger spray cleaner)	<b>NA及びEUアプローチ</b>  $(FQ \times RPC \times IR \times ED \times BA) / BW$	FQ: 利用頻度 (使用/日) RPC: 吸気ゾーン中の吸入可能な製品濃度 (mg/m <sup>3</sup> ) IR: 吸入速度 (m <sup>3</sup> /hr) ED: 暴露期間 (hr/日) BA: バイオアベイラビリティとなる割合 (100%) BW: 女性の体重 (60kg EU, 65.4kg NA)

初期評価段階の評価では、最も大きい暴露係数(たとえば、使用頻度が高い製品、長期の製品使用や接触期間、1回当たりの最大製品使用量)を用いる。付属書II-Aに、設定最大暴露データマトリックスの製品及び参考文献/資料を記載した。透明性及び納得性を確保するため、付属書II-Bには、容易に入手できる一連のデータ(最低値～最大値)及び参考文献/資料をまとめた。初期評価の結果、詳細評価を要すると判定された場合、このデータ範囲から典型的な数値を用いて、解析の裏付けとなる暴露条件やハザード情報が得られる場合には、詳細な解析を行うことができる。

一般に、製品に対する推定暴露量は、女性の体重65.4kgを基準にしている(米国EPA1997年)。ただし、特定の消費者集団をターゲットにした製品の場合には、当該集団の典型的体重を用いた。たとえば、男性用製品の場合、推定暴露量は男性体重70kgを基準とし、ベビーケア製品の推定暴露量を算定する場合は、子供の設定体重として15kgを用いた。また、製品が複数の小集団によって使用されると考えられる場合(たとえば、大人も子供も使用する歯磨き粉など)、製品暴露は最大暴露を生じる小集団に基づいて算定する。たとえば、歯磨き粉の摂取シナリオでは、設定小集団は子供となる。

#### 2.4.1.2 製品に対する暴露データ源

暴露式及びパラメータは、多様なデータ源から引用した。これには、行政機関の資料、家庭用消費財メーカーを対象とした利用状況調査、製品開発研究で得られた米国石鹼洗剤工業会会員企業の内部習慣や実践データ、及び公表文献などが含まれる。HPVチャレンジプログラムの下では、結果として得られた初期評価段階の暴露評価を、OECD及び/又は米国EPAに提出せねばならないため、関係規制当局で使用されるか、又は受理されるモデル式やパラメータを選択する必要があった。したがって、データマトリックスに編集された北米(NA)<sup>5</sup>及び欧州連合(EU)の使用する一般式及び暴露係数は、EU、米国EPA及びOECDによって既に提供されている指針や実践に基づいたものである。データ源は、下記の優先順位で選定した。

1. 規制当局によって作成された行政資料(例、米国EPA『暴露係数ハンドブック[EFH]』、EU『テクニカルガイダンス文書[TGD]』)
2. 規制当局への提出用に作成された文書(例、欧州石鹼洗剤工業会の洗剤関連原料のヒト及び環境安全性評価プロジェクトである、HERAのリスク評価書、米国産業衛生審議会の暴露イニシアチブ評価書)
3. 工業会で収集した調査データ(例、CTFA及び欧州化粧品トイレタリー香水協会の化粧品使用調査書、AISE/HERAの洗剤製品の使用実態調査書)
4. SDA加盟企業のデータ
5. 公表文献中のデータ

<sup>5</sup> このサーベイでは、「北米」は、米国及びカナダのみを指す。

公表文献中のデータの多くは、上記のデータ源カテゴリ 1 及び 2 に含まれていた。ほとんどの場合、カテゴリ 1~4 でデータは見つかったため、公表文献の網羅的検索(カテゴリ 5)はこれらのソース中に見つからなかった暴露パラメータに限った。一般的に、選定プロセスは上記の優先順位に従った。ただし、いくつか小さな例外もある。たとえば、化粧品使用パターンパラメータのようなケースでは、米国 EPA の EFH のデータではなく、CTFA による調査書のデータ(たとえば、ボディローション、ヘアスプレー、フェースクリーム、口紅、香水及びファンデーションの CTFA 使用調査)を選択した。米国 EPA の 1997 年 EFH は古い CTFA データに基づいていたため、より最近の調査結果(2000 年 5 月)による CTFA 使用データを選択した。NA 及び EU 地域に関しては、地域ごとのデータが得られた場合、これを用いた。こうした例外については、付属書 II-A 及び II-B の参照文献に脚注を付した。

付属書 II-A 及び II-B に、参照文献の説明、暴露シナリオごとにレビューした文書の詳細な関連付けマッピング、一次データ源中の関連二次文献、さらに付属書 II-A 及び II-B に示す使用実態のデータ源情報として選択された文書をまとめた。選択した各文書で、いくつかのパラメータや式のソース情報として参照することができた。また、付属書 II-A 及び II-B では、式及び入力パラメータに関する物質固有の情報源を示した。

#### 2.4.2 初期評価レベルの成分濃度データ

SDA では 2001 年に、石鹼、洗剤及び関連消費財、商業製品及び工業製品で使用される HPV 化学物質 10 族(脂肪酸(aliphatic acids)、脂肪族アルコール(aliphatic alcohols)、アミン酸化物(amine oxides)、アニオン界面活性剤(anionic surfactants)、蒸留脱酸脂肪酸(fatty-acid distillation residues 訳者注:脂肪酸の精製蒸留時の残渣ではなく、食油精製のために遊離脂肪酸を蒸留脱酸する際に得られる回収脂肪酸(fatty acid distillate))、グリセリド(glycerides)、可溶化剤(hydrotropes)、直鎖アルキルベンゼンスルホナート([LAS]:linear alkylbenzene sulfonate)/アルキルベンゼンスルホナート(alkylbenzene sulfonate)、メチルエステル(methyl esters)、トリクロカルバン([TCC]:triclocarban))の製造業者、輸入業者、加工業者及び製品化業者(formulator)を対象に実態調査を実施した。その目的は、SDA が NA、EU 及びアジア太平洋(AP:Asia Pacific)の各地域レベルで管理しているこれら化学物質族について、その生産、用途及び暴露に関する情報を提供させることであった。本書に示す成分濃度データは、この SDA 調査結果に基づくものである。

実態調査は二部に分けて行われた。第一部では、上記の化学物質の各々に関する企業の活動に関する一般的な情報が収集され、調査対象企業が製造業者/輸入業者、加工業者、製品化業者のうちのどれなのかを同定するとともに、続いて実施された実態調査の調査対象内容が絞り込まれた。実態調査では、次の定義を用いた。

製造業者 / 輸入業者:	製品又は中間体として、対象化学物質を生産する業者(輸入業者及び代理生産業者を含む)。
加工業者:	誘導体又は他の中間物質(しかし最終用途製品ではない)の生産のために、対象化学物質を使用する業者。
製品化業者:	最終用途製品の製品化において、対象物質又はそれから誘導された中間物質を用いる業者。

実態調査の第二部では、次の事項に関するデータや情報の収集が行われた。

- 化学物質の生産量及び / 又は輸入量
- 製品タイプごとの化学物質の用途
- 化学物質の環境への排出
- 職業暴露の可能性が個人用防護装備及び / 又は技術的管理によって低減する条件
- 製品化された製品中の化学物質の濃度

実態調査で収集した情報を基に、各製品カテゴリ毎に最小・最大成分濃度を決めた。初期評価レベルの評価を行うには、各製品カテゴリに対し、HPV 化学物質群ごとに最小成分濃度と最大成分濃度の両者を決める必要があった。表 2-2 に、その中の一つの群(HPV 化学物質「A」群と呼ぶ)に関して収集された情報を示す。初期評価レベルの評価では、最小成分濃度と最大成分濃度の両者を用いて、一連の成分濃度範囲に対応する初期評価における推定暴露量を定めることができた。

**表 2-2 HPV 化学物質「A」群の成分濃度データマトリックス a**

製品タイプ	製品中の濃度 (%範囲)
台所用洗剤(液体)	0.1 ~ 10
家具用洗剤(液体スプレー)	1 ~ 5
家具用洗剤(液体)	0.1 ~ 5
洗濯用洗剤(液体)	1 ~ 5
ハンド / 洗顔ソープ(固形)	0.1 ~ 5
シャンプー	0.09 ~ 5
ヘアコンディショナー	0.6 ~ 0.7
ヘアスタイリング・トニック / ジェル	0.1 ~ 2
クレンジング製品	0.04 ~ 9
スキンクリーム / 保湿液	0.2 ~ 0.6
アフターシェーブローション	0.5 ~ 1
家庭用ドライクリーニング製品	0.1 ~ 0.5

膣内洗浄液 (douches)	1~2
フェース / アイ・ファンデーション (液体)	<0.1
ヘアカラー液	<0.1
パーマ液	1~2

<sup>a</sup> 製品濃度範囲は、製品化された製品中の活性 HPV 化学物質 A の濃度を指し、使用前又は使用中における希釈溶液は考慮していない。これらのカテゴリの実際に販売されている製品の多くは、HPV 化学物質 A を含有しておらず、また、上に挙げた製品のすべてが NA、EU 及び AP 地域で入手できるわけではない。

## 2.5 初期評価レベル・リスク判定のための無毒性量の選定

ハザード評価のための SIAR 作成に関する OECD ガイダンス (OECD 2003 年) によれば、SIAR では以下の毒性試験その他の情報を要約し、考察することが求められる。

- (もし、わかっているなら) 毒性動態 (toxicokinetic)、代謝 (metabolism) 及び作用機序 (mechanism of action)
- 急性毒性 (acute toxicity)
- 反復投与毒性 (repeated dose toxicity)
- 生殖 / 発生毒性 (reproduction/development toxicity)
- 遺伝毒性 (genetic toxicity)
- その他の入手可能な情報 (例、ヒト暴露の事例)

同ガイダンス (OECD 2003 年) ではさらに、NOAEL 及び LOAEL を判定しなければならず、また、有害影響報告欄に用量-応答関係、反復投与及び生殖 / 発生毒性の試験結果に基づいた有害影響が化合物に関係しているかどうかの評価を提供しなければならないとしている。加えて、分解産物や代謝産物 (もしあれば) の毒性学的意義や、刺激、皮膚感作、がん原性といった非-SIDS 要素に関して得られたデータについても明示し、関連する結果、考察及び結論も同様にまとめる必要がある。

OECD SIDS プログラムには、選択肢が提供されており、ハザードデータとともに暴露情報を報告することにより、ハザード情報を総合的に展望することもできることになっている。SDA が提供する評価方法の焦点は、反復投与試験を暴露 / リスクの状況から考察することである。家庭用消費財に頻繁に使用される HPV 化学物質の多くは、急性毒性値が比較的 low、経口又は経皮 LD<sub>50</sub> は 2,000 mg/kg を上回っており、化学物質及び混合物のヒト健康及び環境ハザードのための OECD 調和統合分類システム (Harmonized Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substance and Mixture)<sup>6</sup> ではカテゴリ 5 (最小急性毒性分類)

<sup>6</sup> 動物福祉の観点から、カテゴリ 5 の HPV 化学物質を用いた動物試験は推奨されない。こうした試験の結果がヒト

に分類される。しかし、ごく稀だが、経口又は経皮 LD<sub>50</sub> が 50 mg/kg 未満 (OECD 調和統合分類システムでカテゴリ 1 及び 2) であるような場合、急性毒性によるリスクを評価する。さらに、代謝、刺激、がん原性といった非 SIDS 要素がハザード評価に記載されている場合は、検討を加え、初期評価レベルの評価の暴露評価欄に記述する。

一つの SDA HPV 化学物質群に分類される化学物質の数から考えると、その化学物質群のハザードデータセットは、多様な SIDS エンドポイントや暴露経路に関連する複数の NOAEL 及び / 又は LOAEL をもつ化学物質の複数で構成されていることが予想される。初期評価レベルのリスク判定では、最も感受性の高いエンドポイント (たとえば、NOAEL が最も低い毒性エンドポイント) を選択することが標準的な設定アプローチとなる。下表 2-3 は、典型的なハザードデータマトリックスの例である。ここでは、一つの HPV 群中の異なる化学物質が、異なる SIDS エンドポイントに対して、異なる NOAEL を示している。このデータマトリックス例では、最も低い NOAEL が、群全体の設定 NOAEL に選択される。

表 2-3 仮想的ハザードデータマトリックス

毒性エンドポイント	NOAEL				化学物質群に 選択された NOAEL
	CAS #1	CAS #2	CAS #3	CAS #4	
A-生殖毒性	X <sub>1A</sub>	-	-	-	
B-発生毒性	-	-	-	X <sub>4B</sub>	X <sub>1C</sub>
C-反復毒性	X <sub>1C</sub>	X <sub>2C</sub>	X <sub>3C</sub>	X <sub>4C</sub>	

注: X - NOAEL: 下付き文字 A, B, C はエンドポイントを、1, 2, 3, 4 は対応する化学物質の番号を示す。  
 - 最低 NOAEL 値を示す。  
 - - データなし。

この標準アプローチでは、初期評価レベルの解析には、保守主義 (過小評価にならない配慮) が加味される。というのも、すべての製品が必ずしも当該化学物質を含有しているわけではなく、実際には、より毒性の弱い群の化学物質を含有していることもありうるためである。この初期設定方法を選択する際、次の事項の追加的検討により、最低値以外の NOAEL 値を選択することもありうる。

- ひとつには実験データの質である。初期設定方法により得られる最小 NOAEL 値が検討され、その試験の質が低い場合もある。こうしたケースでは、標準法で選択される NOAEL 値よりも、高品質な試験で得られる高い値が採用されることがある。
- 最低 NOAEL 値以外の値が選択されるケースとして、もうひとつ考えられるのは、より高品質な試験で得られた LOAEL 値の使用が検討される場合である。これにより、化学物質間及び化学物質族内におけるデータ品質の一貫性を図ることができる。

健康の保護に直接関係してくる可能性が高い場合にのみ、検討すべきである。

- 暴露経路は、化学物質の用途に応じて適切でなければならない。経皮NOAELが得られた場合には、経皮暴露データとの比較に用いるべきである。強制経口投与試験から得られた経口NOAEL値を用いて経皮暴露と比較する場合は、経皮吸収係数を用いて暴露推定を補正する必要がある。全身暴露を判定するのに経皮吸収を考慮に入れる場合は、経口吸収についても全身暴露ベースで考慮し、表現せねばならないことに留意することが重要である。経皮吸収係数の参照値として、『経皮吸収に関する欧州委員会ガイダンス文書 (European Commission Guidance Document on Dermal Absorption)』(欧州委員会 2002年)といった公表された指針を用いることが推奨される。

表 2-4 に、HPV 化学物質「A」群のハザードデータマトリックスの例を示す。この化学物質群の場合、NOAEL 52.6 mg/kg<sub>体重</sub>-日を化学物質族の代表値として選択し、MOE (暴露マージン) の判定に用いた。この NOAEL 値が選択されたのは、この値が決められた試験の品質が高かったためである。つまり、最長期間 (2年間の暴露) の試験における (最小の LOAEL より低い) 最大の NOAEL であり、他の毒性エンドポイントの NOAEL とも矛盾がないからである。

表 2-4 HPV 化学物質「A」群ハザードデータマトリックス

毒性エンドポイント	NOAEL (mg/kg/体重-日)				化学物質 A 群の代表 NOAEL 値
	CAS #1	CAS #2	CAS #3	CAS #4	
A-生殖毒性	>40 <sup>a</sup>	-	-	-	
B-発生毒性	25 <sup>b</sup>	100	-	-	52.6
C-反復毒性	80	-	-	-	
D-慢性毒性	52.6 <sup>c</sup>	-	-	-	

- a 実験を行ったいずれの用量 (最大用量を含む) においても、影響は観察されなかった。40 mg/kg<sub>体重</sub>-日は実験における最小用量群であるが、これにおいても影響は認められなかった。
- b LOAEL 100 mg/kg<sub>体重</sub>-日で、母体毒性が観察された。しかし、25 mg/kg<sub>体重</sub>-日では影響は見られなかった。
- c 52.6 の慢性 NOAEL は、生殖毒性試験の結果 (NOAEL > 40 mg/kg<sub>体重</sub>-日) と合致する。また、NOAEL (25 mg/kg<sub>体重</sub>) と LOAEL (100 mg/kg<sub>体重</sub>-日) の範囲内にあるため、発生毒性試験の結果とも矛盾しない。
- データなし。

## 2.6 初期評価レベルの評価

上記セクション 2.3 に述べた「一般的枠組み」に基づいて、HPV 化学物質群の初期評価レベルでの評価を行うことができる。本セクションでは、この枠組みを適用するためのアプローチをいくつか取り上げる。

- 暴露に基づく初期評価において、製品カテゴリを特定し、化学物質群の中で最大暴露が生じる使用シナリオを特定することができる。
- 初期評価による推定暴露量と適切に選択したハザードデータとを比較することにより、リ

スクの特徴付けを行う初期評価を行うことができる。ハザードデータの適切な選択については、上記セクション 2.5 に述べる。

必要に応じて、暴露及びリスクのより現実的な推定値を得るために、詳細検討ができる。初期評価については以下で説明する。詳細化方法については、セクション 2.7 でさらに詳しく述べる。

### 2.6.1 暴露に基づく初期評価

この評価の目的は、ハザードデータの検討に先立ち、最も重要な暴露の可能性を有する製品カテゴリを特定することである。この評価では、暴露量 (mg 物質/kg 体重-日) の初期評価レベル推定は、PE × IC に基づいている。この暴露評価の結果が製品に対する暴露シナリオのリストであり、さらには HPV 化学物質が使用されているそれぞれの製品カテゴリにおける、経口、経皮、吸入経路での初期評価レベルの推定暴露量となる。各経路 (経口、経皮、吸入) の初期評価レベルの推定暴露量を高いものから低いものに並べ替えることにより、HPV 化学物質への暴露可能性が最も高い製品暴露シナリオを特定することができる。同時に、無視できる暴露量となると予想される製品暴露シナリオも特定することができる。

一例として、この方法論を用いて、製品を消費者が使用した際の、化学物質 A に対する初期評価レベルの暴露量を推定した。予め決めた最終製品群による推定暴露量は、付属書 II-A に示す使用実態に基づくものであり、また化学物質 A の配合濃度は、先の表 2-2 に示した SDA 実態調査から得られたものである。表 2-5 に、この初期評価レベルの評価による推定暴露量を示す。

表 2-5 製品暴露シナリオ別化学物質 A の初期評価レベル暴露量

製品暴露シナリオ	初期評価レベル推定暴露量 (mg 物質 A/kg-日) (最小～最大)	
	経皮	吸入
<b>洗淨剤製品 (直接暴露)</b>		
洗濯の前処理 (未希釈品による)	1.0E-3 ~ 5.0E-3	
家具用洗剤 (未希釈品による)	1.0E-4 ~ 5.0E-3	
手洗い用洗剤 (希釈品による)	4.7E-5 ~ 2.3E-4	
手洗い用台所用洗剤 - 食器経由 (希釈品による)	9.0E-6 ~ 9.0E-4	
手洗い用台所用洗剤 - 手経由 (希釈した台所用洗剤液による)	3.0E-6 ~ 3.0E-4	
家具用洗剤 (希釈品による) スプレークリーナー	9.4E-6 ~ 4.7E-4	1.6E-6 ~ 8.2E-5
<b>洗濯用洗剤製品 (衣類に残留したことによる)</b>		
液体洗剤	2.0E-3 ~ 1.0E-2	
<b>パーソナルケア製品 (使用後残留したことによる)</b>		

ヘアコンディショナー	4.1E-3 ~ 4.7E-3
シャンプー	2.5E-3 ~ 1.4E-1
固形石鹸-手	3.6E-4 ~ 1.8E-2
クレンジング製品	2.3E-4 ~ 5.1E-2
固形石鹸-顔	4.5E-5 ~ 2.2E-3
<b>パーソナルケア製品(身体表面に残留するもの)</b>	
アフターシェーブローション	7.0E-2 ~ 1.4E-1
ヘアスタイリング・トニック / ジェル	4.7E-3 ~ 9.3E-2
ボディ用保湿液	1.1E-3 ~ 3.2E-3

### 2.6.1.1 製品カテゴリ内での初期評価による総合暴露量 (aggregate exposures)

HPV 化学物質に対する暴露可能性が最も高い製品カテゴリを特定するために、種々の製品暴露シナリオに対して求めた初期評価レベルの推定暴露量を製品カテゴリごとに集計することができる。製品カテゴリ別の暴露量は、製品カテゴリ内の全シナリオに対する暴露量を単純に足し算することにより得られる。化学物質 A の場合、液体洗剤製品カテゴリの暴露量は、三つのシナリオモデル（手洗い、前処理、及び衣類中の残留分）の初期評価での推定暴露量を合計することにより求めた。

表 2-6 に、製品カテゴリ内での暴露量の集計に基づいて求めた、さまざまな製品カテゴリの初期評価レベルの推定暴露量をまとめた。化学物質 A の場合、前述の吸入暴露量、間接暴露量のいずれも、全体の暴露量にさほど大きく関与していない。下表に示すように、初期評価レベルの最大暴露量に関して、ヘアケア製品（ヘアコンディショナー、シャンプー、スタイリング・トニック / ジェル）およびアフターシェーブローションの二つの製品カテゴリが暴露の主要因子であり、その他の製品カテゴリによる暴露はすべて、それよりも1～3桁低かった。

表 2-6 化学物質 A への製品カテゴリ別暴露

製品カテゴリ	推定暴露 (mg 物質 A / kg・日) (最小～最大)
ヘアケア	1.1E-2 ~ 2.4E-1
アフターシェーブローション	7.0E-2 ~ 1.4E-1
洗濯用洗剤-液体	3.0E-3 ~ 1.5E-2
固形石鹸	4.1E-4 ~ 2.0E-2
クレンジング製品	2.3E-4 ~ 5.1E-2
台所用洗剤-液体	1.2E-5 ~ 1.2E-3
ボディ保湿液	1.1E-3 ~ 3.2E-3
家具用洗剤液体	1.1E-4 ~ 5.5E-3

### 2.6.1.2 初期評価における総合暴露量：関連製品の組み合わせ

総合暴露量 (total aggregate exposures) の推定値は、個別製品の暴露量を全て単純に合計することにより得ることができる。化学物質 A の場合、ひとつのカテゴリ内で同じ製品タイプを重複して使用することが無いので、一人の消費者がすべての家庭用消費財を使用するとしても妥当である。製品タイプが重複する場合 (たとえば、液体洗剤と粉末洗剤) は、保守的 (過小評価にならないよう) な考え方で、より高い暴露の生じる製品を選択する。アフターシェーブローションを使用する消費者 (おそらく男性) が、保湿液やクレンジング (おそらく女性用) を用いる可能性は低いと言えるだろう。しかしながら、保守的 (過小評価にならないよう) な初期評価の方法では、他の用途によるこうした暴露を追加するのは適切と言える。

家庭用クリーニング及びパーソナルケアのカテゴリ全般に亘って広範な用途をもつ化学物質 A の場合は、複数の暴露量を単純に加算しても、総合暴露量の桁が変わることはなかった。事実、推定総合暴露量は、ふたつの製品カテゴリ (ヘアケア及びアフターシェーブローション) の推定暴露量と大きく異なっていない。これは、これら二つの製品が、総暴露量の 80~85% を占めるためである。表 2-7 に、製品タイプ別の総合暴露量の関与率をまとめる。

表 2-7 製品タイプ別総合暴露量の関与率 (%)

	化学物質 A に対する推定暴露量 (mg/kg-日)	
	最小	最大
総合暴露量	8.59E-02	4.76E-01
製品タイプ	暴露量関与率 (%)	
アフターシェーブローション	81.5	29.4
ヘアケア	12.8	50.4
洗濯用洗剤-液体	3.5	3.2
ボディ保湿液	1.3	0.7
固形石鹸	0.5	4.2
クリーニング製品	0.3	10.7
家具用洗剤液体	0.1	1.2
台所用洗剤-液体	0.0	0.3

### 2.6.2 初期評価でのリスク判定 (risk characterization)

初期評価でのリスク判定は、暴露マージン MOE ( $MOE = NOAEL / (PE \times IC)$ ) を推定することによって行う。すでに説明したように、初期評価での製品カテゴリごとの推定暴露量や、すべての関連製品カテゴリを組み合わせた初期評価での推定総合暴露量を用いることによって、製品カテゴリご

との MOE や、製品カテゴリを組み合わせた場合の MOE を求めることができる。以下のセクションでは、これらのステップについて詳述する。

### 2.6.2.1 製品カテゴリ別の初期評価におけるリスク判定

製品カテゴリごとに、複数の初期評価レベルの MOE を、考えられるあらゆる暴露経路(経皮、経口、吸入)について求めることができる。初期設定としての保守的(過小評価にならないよう)な NOAEL の選択については、セクション 2.5 で既に説明した。下表 2-8 は、初期リスク判定からの仮定的な結果を示している。

表 2.8 初期リスク判定からの仮定的な結果

製品カテゴリ	初期リスク判定		
	MOE <sub>経皮</sub>	MOE <sub>経口</sub>	MOE <sub>吸入</sub>
A	$\text{NOAEL}_{\text{経皮}} / \text{PE}_A \times \text{IC}_A$	$\text{NOAEL}_{\text{経口}} / \text{PE}_A \times \text{IC}_A$	$\text{NOAEL}_{\text{吸入}} / \text{PE}_A \times \text{IC}_A$
B	$\text{NOAEL}_{\text{経皮}} / \text{PE}_B \times \text{IC}_B$	$\text{NOAEL}_{\text{経口}} / \text{PE}_B \times \text{IC}_B$	-
C	$\text{NOAEL}_{\text{経皮}} / \text{PE}_C \times \text{IC}_C$	-	$\text{NOAEL}_{\text{吸入}} / \text{PE}_C \times \text{IC}_C$

注: - は該当なし

表 2-9 に、化学物質 A を成分に含むさまざまな製品の初期評価におけるレベルの MOE を示す。セクション 2.6.1.1 で説明した、さまざまな製品に対する暴露シナリオにおける化学物質 A に対する推定暴露量を NOAEL 値 52.6 mg/kg<sub>体重</sub>-日と比較して、MOE を生成した。

表 2-9 製品カテゴリ別化学物質 A に対する暴露の場合の初期評価におけるレベルの MOE (NOAEL = 52.6mg/kg<sub>体重</sub>-日)

製品タイプ	MOE	
	最小暴露	最大暴露
アフターシェーブローション	730	375
ヘアケア	4,782	219
洗濯用洗剤-液体	17,533	3,506
ボディ保湿液	47,818	16,438
固形石鹸	128,293	2,630
クリーニング製品	228,696	1,031
家具用洗剤-液体	478,182	9,564
台所用洗剤-液体	4,383,333	43,833

### 2.6.2.2 MOE に基づく、詳細評価を要する製品及び暴露経路の判定

初期評価におけるリスク判定の目的は、懸念があり精査を要する製品や経路に特異的な暴露量を特定すると同時に、確実に除外できる製品や経路に特異的な暴露量を特定することである。高リス

ク又は低リスクの可能性のある製品の特定は、初期評価レベルの MOE に基づく。MOE 1000 以上を「懸念なしで詳細評価不要」と決定する初期設定は下記の2つの理由から適切と考えられる。

1. 初期評価レベルの推定暴露量を生成するのに、保守的(過小評価にならないよう)な手法を用いている。
2. すべての毒性試験の中で最も低い NOAEL 値を使用しているため、意図的に保護主義的(過大評価となるよう)な結果(つまり保守的(過小評価にならないよう)な推定値)が得られるようになっている。

一般には、下記の“初期”選別方法が用いられる。

- a. MOE が 1,000 (MOE は単位なし) 以上の製品カテゴリーの場合、さらなる検討又は評価は不要である。
- b. MOE が 100 以上 1,000 未満である製品カテゴリーの場合、詳細評価の決定は実施された試験の詳細内容(たとえば、90 日間試験か 6 か月又はさらに長期の試験か、応答反応の重篤度、データセットの品質および説得性など)に依存する。
- c. スクリーニング MOE が低い(100 未満)製品カテゴリーの場合、NOAEL 及び / 又は推定暴露量の精査が必要となる。

100 以上 1,000 未満となった初期設定 MOE が妥当であるかどうかの判断は、さまざまな要素を考慮に入れて行う必要がある。

- 化学物質 / 化学物質群に関して得られたデータベースの質及び説得性
- 試験期間(28 日間、90 日間、6 か月間、それ以上)
- MOE が得られた試験の質
- 観察された影響の重篤度
- 用量反応曲線の傾き
- ヒトの体内における化学物質の毒性動態 (toxicokinetics and toxicodynamics) に対する動物の体内における化学物質の毒性動態に関する知見

試験期間については、反復投与毒性試験で、90 日間の試験を生涯暴露に外挿するのに、一般に不確実係数 (initial default) 10 を適用する。6 か月間以上の反復投与試験の場合は、不確実係数 10 は不要である。これは、長期間試験であれば、ガン原性以外の慢性毒性は予測可能と考えられるためである。有害影響の重篤度については、観察された影響が「軽微で可逆性であり」、「MOE は質の高い 90 日間試験に基づいており」、「化学物質群のデータベースが高品質であり」、そして「試験されたエンドポイントの観点から納得性がある」のであれば、MOE が 1,000 未満である場合でも、詳細評価を不要と決定しても適切かもしれない。

リスク評価や、ヒトの暴露限界の適切な指針を導出するときの試験/データセットに対する適切な不確実係数の適用に関して、数多くの文献が出版されている。本書の目的は、これらすべての文書を列挙したり、さまざまな係数を詳細に考察することではない。しかし、MOE の妥当性を決定する際に参考にできる主要文書として、『国際化学物質安全性計画による環境衛生クライテリア 170: 化学物質のヒト健康リスクの評価 健康に基づく暴露限界指針値の導出』書 (The International Programme on Chemical Safety's Environmental Health Criteria 170: Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-Based Exposure Limits) (WHO/IPCS 1994) を挙げておく。

化学物質 A の例では、ヘアケア及びアフターシェーブローションを除くすべての製品で MOE が 1,000 を上回っているため、詳細評価の対象にはならない。ヘアケア及びアフターシェーブローションについては MOE が 1,000 未満であるけれども、次の理由から精査は不要とすべきである。

- MOE は質の高い慢性毒性試験に基づいている
- 化学物質 A 族には、発生毒性、生殖毒性及びがん原性データを含む (SIDS エンドポイント要件を超える) 包括的な毒性データセットがある
- MOE は 100 を上回り、感受性の種差に対する不確実係数 10 及び感受性の個人差に対する不確実係数 10 を十分考慮できる (カナダ保健省 1994 年、Kodell 及び Gaylor 1999 年)。

#### 2.6.2.3 初期評価レベルの総合リスク判定 : 関連製品の組合せ

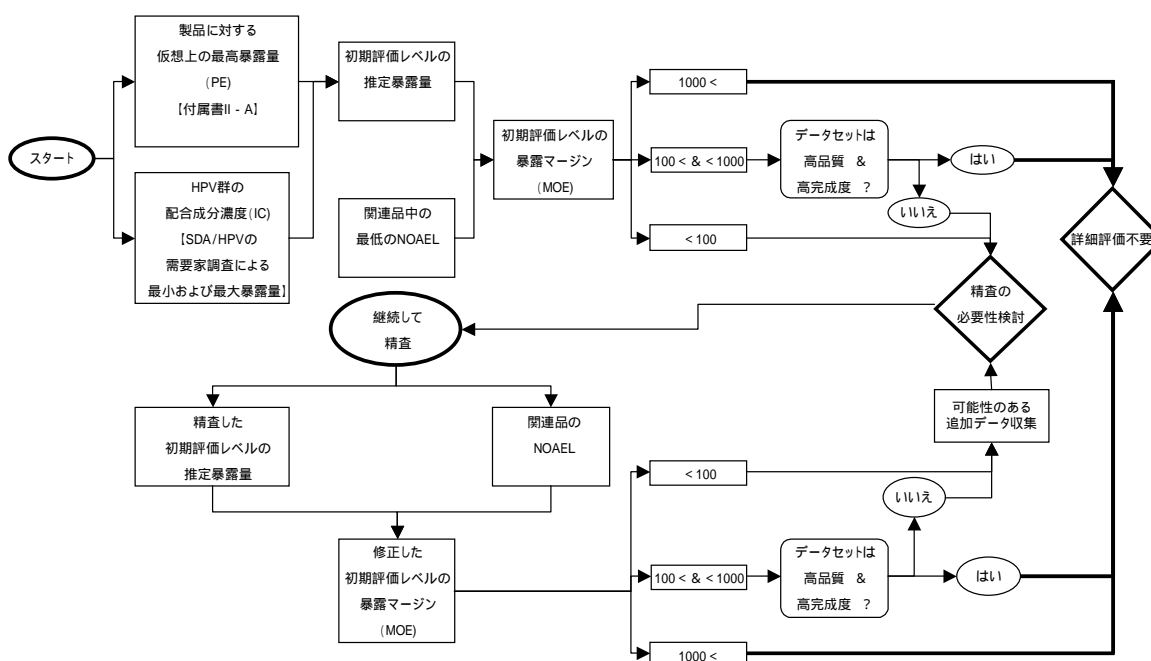
ひとりの個人が使用する複数の製品を組合せ、それらの暴露量を合計することにより、初期評価レベルの総合暴露量を推定 (セクション 2.6.1.1 を参照) する主目的は、詳細かつ高精度な暴露評価を要する総合暴露を推進する要因となる、製品に対する暴露シナリオを特定することである。このステップをさらに進め、当初期評価レベルの総合暴露量と、HPV 化学物質群全体のリスクを特性付け (つまり MOE の算出) するためのハザードデータセットの中で、最も低い設定 NOAEL 値と比較することは、「ある HPV 群内の全ての化学物質はすべて同程度の毒性を有する」という明示的仮定 (explicit assumption) に基づく累積的リスク評価 (cumulative risk assessment) であると言ってよい。しかし、この保守的 (過小評価にならない) 手法を用い、結果として得られた MOE が妥当なものであれば (MOE の妥当性については前述の議論を参照)、家庭用消費財中の HPV 化学物質群全体に対して、確実に「懸念なし及び精査不要」と結論することができる。他方、「懸念なし」と結論できない場合には、「暴露量/リスクのうちで詳細評価を必要」と特定された製品用途の詳細評価は、より化合物を特定した情報を用いてすすめることになる。以下のセクションでは、こうした精緻化 (refinement) について、さらに詳しく説明する。

## 2.7 精度向上化の検討

ほとんどの初期評価方法と同じように、上記で説明した方法は、毒性及び暴露に関して最悪の事例を想定することにより、意図的に偽陰性の決定をしないようにしてある。すなわち、最悪事例の想定として、製品に対する高い推定暴露量の採用、実際の化学物質の成分濃度に関係なく、すべての製品タイプに適用される成分濃度範囲の採用、さらに最低 NOAEL 値の採用が含まれる。これによって、この初期評価レベルの評価に基づいてなされた、製品タイプや使用シナリオの分類や、及び/又は、その結果得られた「懸念なし及び精査不要」となったその組合せに、高い信頼性が確保される。しかし、逆に言えば、この初期評価方法を用いると、偽陽性となる可能性も高くなる<sup>7</sup>。したがって、「潜在的懸念あり」に分類された製品使用シナリオについては、暴露及びリスクの精査する必要がある。

したがって、図 2-1 の概略に示すように、継続的に精度向上プロセスを行うことが重要になる。このプロセスは、すでに説明した高い仮想暴露量の仮定に基づく初期評価に始まり、推定暴露量の精度向上プロセスループを辿り、対象となる製品の用途シナリオに、より適した NOAEL を選定する。

図 2-1 スクリーニングレベル評価 継続的な精度向上プロセス



<sup>7</sup> ここでは、偽陽性は、推定暴露量及びリスク推定値が実際のレベルより高いことを意味する。

### 2.7.1 暴露量の精度向上

この初期評価方法では、最初の高い推定暴露量を得るために、仮想値として保守的(過小評価とされないよう)な暴露係数を選択する。暴露モデルの入力パラメータとして、この初期方法で仮定した最悪の事例の組合せではなく、平均値と高位値の組合せを用いて(たとえば、製品の使用頻度、使用量、残留係数などについて)、より現実的な高い推定暴露量を求めることができる(米国 EPA 1992 年)。初期評価の暴露推定値のさらに精度向上化の例として、次のようなものがある。

- 経皮浸透に関する仮想値の精度向上。初期評価における暴露評価で用いた仮想の経皮浸透値 100%を、実測の経皮浸透 / 吸収値に基づいて修正することができる。MOE を算定するのに、経皮暴露量を修正し、経口毒性試験 NOAEL と比較しようとするときは、この化学物質の実際の経口吸収も考慮に入れねばならない。この例として、HERA アルコールエトキシ硫酸(AES)の評価がある(HERA 2003 年)。
- 推定表面積の精度向上化。スキンクリームなど、皮膚に塗布する家庭用消費財の場合、これらの製品特有の使用習慣や実際のデータを用いて暴露量を精度向上することができる。たとえば、スキンクリームの場合には塗布総体表面積が仮定される。ただし、対象となる HPV 化学物質がフェーシャルクリームのみで使用されている場合には、この体表面積は適切ではない。総体表面積から顔表面積のみに精度向上することにより、推定暴露量が大幅に低下する。
- より詳細な製品カテゴリ情報に基づき、製品の使用頻度及び / 又は使用期間の精度向上により、さらに現実的な推定値を得ることもできる。

### 2.7.2 関連 NOAEL の特定

反復投与による最小の NOAEL を HPV 化学物質群全体の代表用量-反応閾値として選択することの妥当性を再検討することにより、NOAEL の精度向上を行うことができる。同じような毒性をもつ、各 HPV 化学物質を含む化学物質群を、精度向上評価により、より妥当性の高いものにすることができる。一つの選択肢として、製品カテゴリ内で代表的に使用される特定の鎖長の NOAEL を選択することが挙げられる。たとえば、初期評価で選択された最低 NOAEL 値が短鎖(たとえば C6)に基づいており、短鎖化学物質のほうが長鎖化学物質よりも毒性が強いことが判明しているが、製品中で実際の精査の対象となる成分/化学物質は毒性が、より弱い長鎖(たとえば、C14、C16、C18)である場合、より高い NOAEL を用いてリスク判定の精度向上するのが妥当である。さらに、暴露経路によって毒性が異なる場合、同程度の毒性をグループにして考慮することができる。入力パラメー

タのより詳細な特定化を要求される高精度の総合評価〔食品品質保護法(FQPA 1996 年)の下で求められるのと同様の分布及び確率評価法を含む〕は、初期評価レベルの評価の目的を逸脱したものである。

## 2.8 スクリーニング評価で考慮しない重要でない暴露シナリオ

初期評価の暴露評価や初期評価のリスク判定の目的は、潜在的懸念のある製品や使用シナリオを特定することである。それぞれの家庭用消費財について、可能性としては、多くの暴露シナリオが考えられるが、各製品の関与する主要な暴露シナリオは、ふつう一つか二つである。これら主要な暴露シナリオにたいして、その他のシナリオは、推定暴露や推定リスクに大きく関与していないため、これら化学物質の評価ではさほど重要とみなされていない。たとえば、過去の評価で、対象となる成分の含有率が 30%以下となっている多くの製品の暴露シナリオでは、家庭用洗剤の含有成分に対するヒト暴露が、極めて低いことがわかっている。石鹼、LAS 及びアルキル硫酸の場合、家庭での洗浄に関する全暴露シナリオの統合暴露量は、 $6 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重・日未満である ([www.heraproject.com](http://www.heraproject.com))。手洗い、家庭での表面クリーニング、洗濯した衣類中に残留する洗剤による経皮暴露量や、粉末洗剤、エアロゾル・クリーニング製品への吸入暴露量は、全家庭用クリーニング製品の総暴露量の 3 分の 1 に満たない ( $<2 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重・日)。手洗い洗濯や洗濯前処理による経皮暴露量と食器に残留する洗剤の摂取が残りを占める ( $<4 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重・日) ([www.heraproject.com](http://www.heraproject.com))。その他用途での暴露量が、ここで示すあまり重要でない暴露量を大きく上回り、かつ MOE が極めて大きいことが予想される場合は、一般的にここで説明する重要でない暴露シナリオを初期評価レベルの暴露評価に含める必要はない。

## 2.9 まとめ

本文書の一般的アプローチに関するセクションで述べたように、本初期リスク評価方法は、製品に対する初期設定の高推定暴露量と保守的(過小評価にならないような)な用量-反応データ(つまり、最低の NOAEL 値と、入手可能な場合には特定経路のデータ)に基づいている。本方法の主たる目的は、優先付けツールとしての機能を果たすことである。本方法論の適用によって得られた初期評価の暴露量及びリスク判定結果は、より高精度のリスク評価を要する対象に投入資金・労力を集中し、暴露/リスクの懸念が小さく、精査が不要なものを除外するのに役立つ。

付属書 IV に、初期暴露とリスク同定結果をこの消費者暴露/初期リスク評価方法に用いたいくつかの事例研究を示した。事例研究は LAS 及び可溶化剤に関するもので、いずれも OECD 使用/暴露パイロットプロジェクトのフォーマットに基づいている。付属書 IV には、トリクロカルバン(TCC)に関する米国 EPA の HPV 評価の例も記載した。

\*訳者注:付属書 IV の和訳はありませんので、原文を参照ください。

## 2.10 参照文献

ACA. 2001. A product-related (consumer, commercial/institutional) human exposure hazard evaluation framework for an HPV chemical. Revised Final Draft November 14, 2001. Alliance for Chemical Awareness.

ACA. 2002. Framework for evaluation of HPV chemicals for potential ecological exposure and risk.

Revised March 10, 2002. Alliance for Chemical Awareness.

CPSC. 1998. Code of Federal Regulations, Subchapter C—Federal Hazardous Substances Act Regulations, 16, Part 1500–1512. U.S. Consumer Product Safety Commission.

European Commission. 2004. Directorate E |Food safety: Plant health, animal health and welfare, international questions, E1 -|Plant health. Guidance document on dermal absorption. Revised March 19, 2004. Sanco/222/2000, Revision 7. Available at: [http://europa.eu.int/comm/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkdoc20\\_rev\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/plant/protection/evaluation/guidance/wrkdoc20_rev_en.pdf).

European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General.

FQPA. 1996. P.L. 104-170. Food Quality Protection Act.

Health Canada. 1994. Canadian Environmental Protection Act: Human health risk assessment for priority substances. Canada Communication Group—Publishing, Ottawa, Canada.

HERA. 2004. Linear alkylbenzene sulphonate risk assessment. Available at: <http://www.heraproject.com>.

Human & Environmental Risk Assessment Initiative.

HERA. 2003. Alcohol ethoxysulphates human health risk assessment. Draft January 2003.

Available at : <http://www.heraproject.com> .Human & Environmental Risk Assessment Initiative.

Kodell, R., and D. Gaylor. 1999. Combining uncertainty factors in deriving human exposure levels of noncarcinogenic toxicants. Ann. N.Y. Acad. Sci. 895:188 -195.

OECD. 2001. Harmonized integrated classification system for human health and environmental hazards of chemical substances and mixtures. OECD Series on Testing and Assessment. Number 33. Organisation for Economic Co-operation and Development.

OECD. 2003. Chapter 2: SIDS, the SIDS plan, and the SIDS dossier. Manual for investigation of HPV chemicals.

Available at : [http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en\\_2649\\_201185\\_1947463\\_1\\_1\\_1\\_1,1,00.html](http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_201185_1947463_1_1_1_1,1,00.html).

Organisation for Economic Co-operation and Development.

Pittinger, C.A, T.H. Brennan, D.A. Badger, P.T. Hakkinen, and M.C. Fehrenbacher. 2003.

Aligning chemical assessment tools across the hazard continuum. Risk Anal. 23(3):529-|535.

U.S. EPA. 1992. Guidelines for exposure assessment. EPA/600/Z-92/001. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development and Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC.

U.S. EPA. 1993. Reference dose (RfD) description and use in health risk assessments.

Available at: <http://www.epa.gov/iris/rfd.htm>. U.S. Environmental Protection Agency.

WHO/IPCS. 1994. Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits. Environmental Health Criteria 170. World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Geneva.

### 3. 環境排出による高生産量化学物質の暴露、影響及びリスクの初期評価方法

#### 3.1 背景及び範囲

本セクションでは、SDA(米国石鹼洗剤工業会)、APAG(欧州オレオケミカル及び関連製品工業会: European Oleochemicals and Allied Products Group)、CESIO(界面活性剤及びそれらの中間生成物に関する欧州工業会: Comité Européen des Agents de Surface et de Leurs Intermediaries Organiques)、JSDA(日本石鹼洗剤工業会: Japan Soap and Detergent Association)がスポンサー(HPV 計画の推進母体)になっている、主に洗濯洗剤、台所用・家具用洗剤、及びパーソナルケア製品に使用されている、HPV 化学物質の環境暴露を初期評価するための推進計画を示す。暴露及び結果として生じるリスクの適切な判定には、初期評価レベルの評価で十分である場合が多い。逆に言えば、毒性閾値レベルをはるかに下回る暴露量が推定された場合、環境への有害性の可能性はまずあり得ないと言ってよい。

化学物質はそれぞれ個別か、または、関連する物質のカテゴリごとに評価する。次の二つの暴露シナリオが特に重要となる。1) 製造施設(製造、加工及び配合製品化施設を含む)におけるこれらの化学物質の環境排出、2) 製品使用後及び廃水として下水処理後の環境排出。

主として洗濯洗剤、台所用・家具用洗剤及びパーソナルケア製品に使用される HPV 化学物質の物理化学的性質からすると、本評価の焦点であり最大の関心事となる環境領域は、淡水環境である。もっとも、大気、土壌、生物相(環境に存在するあらゆる動植物および微生物の総称)、及び河口、海洋系といったその他の水生環境(セクション 3.8 関連コンパートメントを参照)などを含む淡水環境以外での暴露も、初期評価プロセスの一部として、或いは後続の評価において考慮することもできる。後述の暴露評価モデル(例えば、暴露及び運命評価の初期評価ツール[E-FAST])のなかには、これら淡水以外の他の環境領域における暴露を推定しないものがあることを認識しておかなければならない。したがって、淡水環境以外の環境媒体での暴露を推定するには、追加の作業が必要となる。

ACA(化学物質情報強化活動)では、評価枠組み『潜在的生態暴露及びリスクに関する HPV 化学物質の評価の枠組み』(Framework for Evaluation of HPV Chemicals for Potential Ecological Exposure and Risk)(2002年3月10日)を作成している。環境中に排出される HPV 化学物質に対する生態及び人受容体の潜在的暴露及びリスク評価するための段階的推進手法で、この枠組みは構成されている。環境受容体(魚類、野生生物など)に加えて、ヒト受容体も、製造施設や下水処理場による環境排出により、暴露される恐れがある(たとえば、飲料水や魚類の摂取により)。ACA 枠組みは、優先付けに活用できる初期評価レベルの手法である。この包括的であり、かつ詳細な枠組みは、国際化学工業協会協議会イニシアチブ(International Council of Chemical

Associations Initiative) や SDA、JSDA、APAG 及び CESIO が推進するコンソーシアムが対象とする広範な HPV 化学物質及び製品にもよくあったものである。枠組み及び関連文書の全文は、ACA ウェブサイトで見ることができる ([www.chemicalawareness.org](http://www.chemicalawareness.org))。

ACA による暴露及びリスク評価枠組みは、次の四つのフェーズから成っている。

1. **商業活動における流れ及び結果として生じる環境への排出に関する解説**: この段階の目標は、化学物質が、どこで、どのように、どの程度、環境に到達する可能性があるかについて把握することである。
2. **評価様式**: この段階の目標は、化学物質のハザード特性に沿って利用可能な使用・暴露情報に基づき、リスクの同定や暴露量のレベルを求めることである。この段階では、主要暴露経路及び受容体を特定することである。
3. **スクリーニング暴露/リスク評価**: この段階の目標は、モデル化された情報及びモニタリング情報(入手可能な場合)に基づき、暴露及びリスクの定量的推定を行うことである。
4. **高度な詳細評価**: この段階は、ステップ 3 の結果によって、或いは、物質が PBT 物質(難分解性、生物蓄積性のある毒性物質: persistent, bioaccumulative, and toxic)である場合に必要となる。ステップ 4 は、化学物質ごと及び/又は現場・状況ごとの特異な情報を踏まえて、初期評価レベルの評価の精度向上および範囲を拡大するのに用いる。

この ACA 指針は、HPV 化学物質の環境受容体とヒト受容体に対する暴露を引き起こす経路を定めている。この指針は、環境暴露評価や影響評価と、意思決定枠組みに統合するためのプロセスを提案している。だが、ACA 指針は暴露評価や影響評価を実際に行うための方法は定めていないので、これが本書の主要目的となる。

ACA 指針も本書も、PBT 化学物質と非 PBT 化学物質両者の推定暴露量を念頭に書かれている。しかし、PBT 化学物質は、その難分解性や環境中で濃度が経時的に高まる可能性があるため、より高度の評価を要する可能性がある。本書では、消費者による使用、及び、公共污水处理場(WWTP: wastewater treatment plant)に廃棄から環境への放出までの、化学物質の経路は、主に液体での流出物として発生するものと仮定する。分解を想定すると、最高の環境濃度は希釈直後の排水で生じる。非分解を想定した場合、継続的使用により、土壌、底質又は地表水中での蓄積が生じる。したがって、分解速度が極端に遅い場合は、この蓄積を詳細評価で考慮する必要がある。物質が PBT かどうかの判定基準は、難分解性有機汚染物質(POP)に関するストックホルム条約(<http://www.pops.int/>)や、カナダ有毒物質管理政策(<http://www.ec.gc.ca/CEPARRegistry>)、米国 EPA の PBT 化学物質規則(<http://www.epa.gov/tri/lawsandregs/pbt/pbtrule.htm#rule>)などの各国規則に定められている。

日本政府による『国内難分解性有機汚染物質監視報告』は(<http://www.env.go.jp/en/topic/pops/>)

に、関連特定法規は下記 URL に掲載されている。

(<http://www.enc.go.jp/en/topics/pops/Appendix/05-LawsPOPs.htm>)

EU は、『POP による長距離越境大気汚染に関する 1979 年条約への 1998 年国連議定書』

(<http://www.unece.org/env/lrtap/full%20text/1998.POPs.e.pdf>) 及び 2004 年 8 月に採択された追加委員会案 ([http://europa.eu.int/eur-lex/en/com/pdf/2004/com2004\\_0537en01.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/en/com/pdf/2004/com2004_0537en01.pdf)) を基に、POPs の定義を行っている。

本書で考察する手法は、地表水に適用を意図したものである。したがって、暴露モデルや影響評価手順は、地表水コンパートメントにおける推定暴露や影響に焦点を絞っている。これは、HPV プロセスの趣旨とも一致している。HPV データ・サマリーには、陸生コンパートメントや河口・海洋系における暴露・影響の判定に関するデータが提供されることもある。入手できる場合、これらのデータを用いることもできるが、これは HPV プロセスや本書に述べる方法の範疇を越えていることを認識しておかねばならない。

また本アプローチは、不純物や分解産物への暴露も直接には扱わない。だが、こうした評価に必要なデータが得られる場合や、対象となる不純物や分解産物について必要となるデータ推定できる場合には、同様の方法を用いることができる。さらに、こうした化合物が試験で存在した場合、毒性データは、不純物や分解産物の毒性を扱うのに役立つ可能性が高い。

### 3.2 評価段階(tiers)対評価レベル

従来のリスク評価では、一般に、段階的プロセス(tiered process)が取入れられている。初期段階では、比較的限られたデータと保守的(過小評価にならないよう)な仮定を用いてリスクが評価される。初期段階での評価を基に決定が下せる場合、評価プロセスはその時点で終了する。しかし、決定が下せず追加データが必要な場合、評価はより高度な次段階に進む。このように、「段階(tier)」とは、反復的プロセスを意味する。本書に述べる HPV 初期評価レベルの評価枠組みでは、すべての入手可能なデータを収集・整理した後、評価を実施する。したがって、ほとんどの評価は反復的ではなく、段階的プロセスという概念はこの場合には当て嵌まらない。そこで、本書では、暴露評価や影響評価の精度に応じて異なるデータ量やデータ・タイプを表すのに、評価「レベル」という語を用いる。

評価レベルが上がると、より特定の化学物質ごとの情報や局所/地域的情報が、標準的で保守的(過小評価にならないよう)初期設定値に置き代わる。したがって、評価は、保守的な暴露推定から、より現実的な暴露推定に進展する。影響評価では、PNEC(セクション 3.6 を参照)を確立するのに、生態学的により関連性の高いデータを用いるほど、評価係数は低下する。初期評価レ

ベルのリスク評価では、PEC を影響評価指標 (effect benchmark つまり PNEC) と比較することにより、予測暴露量レベルと、「安全」であるのか、或いは関連するの生物受容体に重大なリスクをもたらさないかの判定する基準との間のマージンを決定する。

### 3.3 暴露評価

以下のセクションでは、HPV 環境評価で使用する「方法論のツールボックス」を示す。規制当局によって多用され、かつこのツールボックスに収めることを容認されている環境暴露評価方法を特定するのが、その目的である。化学物質又は物質群を、HPV 化学物質の使用/暴露評価のための OECD フォーマット案に示される初期評価プロセスにかける方法を示した事例研究を付属書 IV に記載した。

#### 3.3.1 目的

環境暴露の初期評価方法の主な目的は、最も有効なデータと広く利用されている方法を用いて、PEC (予測暴露濃度) の妥当な推定値を提供することである。これらの PEC は、個々の化学物質 (又は物質群) に固有のものであり、特定の地理的条件を反映するように意図されている。

#### 3.3.2 化学物質の使用及び暴露に関する情報

HPV 化学物質 (又は物質群) ごとに生成されたハザード特性データの一部に、暴露モデリングプロセスで用いることができる物理化学的データが提供されている。これらのデータには、少なくとも、水に対する溶解度、オクタノール/水分配係数 ( $K_{ow}$ )、蒸気圧、水中での安定性 (加水分解性)、光分解性、及び生分解性の試験結果が含まれている。

レベル 1 の評価段階は、こうしたデータが利用できることを前提としている。もっとも、多くの HPV 化学物質では、より高度な暴露評価の裏付けとして用いることができる追加データも HPV 報告書に含まれている。

セクション 2.4.2 で述べたように、CAS 番号で特定される個々の化学物質に関する情報を得るために、生産者及び消費財製品化業者を対象に調査が実施された。地域別年間生産・輸入量、及びそのうちの最終製品として販売/使用される割合、地域外に輸出される割合、中間物質としてさらに加工される割合 (そしてその中間物質は地域限定かどうか) に関する情報が収集された。これらのデータは、環境暴露評価に必要な、環境への排出の初期推定値を得るのに用いることができる。さらに、製造主から排出や施設外への移動 (たとえば、煤煙の排出、汚水処理への排出、埋め立て処分、焼却など) をしている可能性や場所を確定するため、入手可能なときは地域別の情報も収

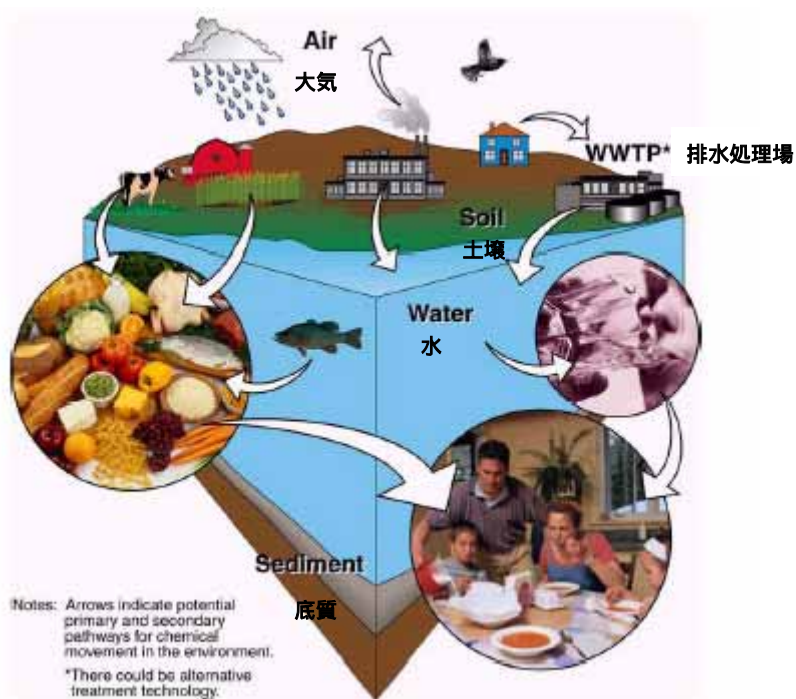
集された。入手可能な環境モニタリングデータ(汚水処理除去効率及び/又は地表水濃度など)や、施設の分類(米国内施設の標準産業分類[SIC: Standard Industrial Classification]コードや、EU 域内施設の主要及び産業カテゴリ[Main and Industrial categories]など)も要請された。本サーベイで収集された SIDS データ以外で、暴露評価に役立つ情報には、次のようなものがある。

- WWTP 除去率
- 土壌及び底質への吸着
- 現実的な分解試験結果及び推定半減期
- 排水/排気モニタリングデータ又は環境モニタリングデータ

### 3.3.3 一般的な枠組み

洗濯用洗剤、台所用・住宅家具用洗剤及びパーソナルケア製品に使用される家庭用消費財の化学物質は、一般に、製造中、配合製品化中、及び家庭用消費財の使用後の排水によって環境へ排出される(図 3-1 を参照)。もっとも、製品のなかには、使用による環境排出の大部分が大気や土壌への排出であるものもある。処理過程や物質の物理化学的性状次第では、大気や土壌環境への排出することもあるが、産業上の排出も一般には水生環境への排出である。SDA がスポンサーとなっている HPV 化学物質は一般に揮発性が低い。これは、大気中への排出が比較的限られていることを意味する。スポンサー物質は、易水溶性のものから、排水中に含まれる可能性が極めて高いことを示す、固体及び/又は脂質への親和性を有している難水溶解性のものまでの範囲である。家庭用消費財と生産される化学物質は、大部分が製品の使用後に環境中に排出され、製造過程や配合製品化過程ではほとんど排出されないため、家庭用消費財用化学物質の運命及び暴露を推定する諸モデルの焦点となるのは、WWTP での処理後に地表水に排出される生活排水である。

図 3-1 消費財として生産・使用される化学物質の環境への排出経路



注：矢印は、環境中での化学物質の潜在的な一次・二次経路を示す。  
別の処理技術がある可能性がある。

### 3.3.4 基本の計算式

運命 (fate) モデルと暴露モデルは、生活排水による地表水中の化学物質濃度を推定するのに、非常に類似した考え方や計算式を用いる。本セクションでは、基本的な考え方及び計算式を明らかにするために説明する。本セクションに述べる各モデルの詳細については、ユーザーマニュアル及び / 又は関連解説書を参照されたい。

基本方程式は

$$PEC = (Q \times Cf(1-R)) / (365 \times WW \times POP \times DF)$$

ここで、

PEC	=	予測暴露濃度 (mg/L)
Q	=	当該地域において消費財中に使用される物質の量 (kg/年)
CF	=	kg から mg への変換係数
R	=	污水处理場での物質の除去率 (%)
365	=	年から日への変換係数
WW	=	1 人当たり 1 日に排出する排水量 (L/日)
POP	=	家庭用消費財を使用する当該地域の集団の大きさ
DF	=	地表水中の排水の希釈係数 (単位なし)

これらの係数は一般に、地域によって異なる。

### 3.3.5 評価方法

暴露評価前の次のステップでは、環境領域 (medium) ごとの PEC (たとえば、地表水中の PEC) を、化学物質について求めた安全な暴露量の閾値 (safe exposure threshold) (たとえば、PNEC) と比較する。この比較が初期リスク評価の基盤を成す。化学的に関連する物質 (たとえば、同様の物理化学的性状、毒性学的性状そして運命を有する物質) を一つの物質群又は物質カテゴリにまとめて、これら物質群又は物質カテゴリごとに PEC を導出することもできる。保守的 (過小評価にならないような環境暴露量の推定は、生産された化学物質の総量又は物質カテゴリの総量 (たとえば年間トン数) が、消費者により使用された後に全量廃水となって環境中に放出されるという前提に基づいている。このようにして導出された PEC が PNEC を下回る場合は、その物質又は物質群が生物受容体 (ヒト、魚類など) に害をもたらす可能性は低い。本書の「影響評価」セクション (セクション 3.6) に、PNEC 導出のための指針を示す。

有害性の有無を確実に判定することができない場合には、実際の使用状況に基づいて PEC 値の制度向上を図るために、さらなる作業が可能かどうか、評価者は判断せねばならない。PEC 値の精度向上には、たとえば、物質の総量から使用後に排水されない量を除外するとか、或いは製造施設の場合であれば、製造過程での総損失量や、施設内污水处理又は自治体の水質浄化施設での除去率に基づいて環境中に排出される推定物質量の精度向上を図るといった方法がある。PEC 値の精度向上が不可能な場合、上記の保守的 (過小評価にならない) PEC と PNEC の比較に基づいてリスク判定を行う。

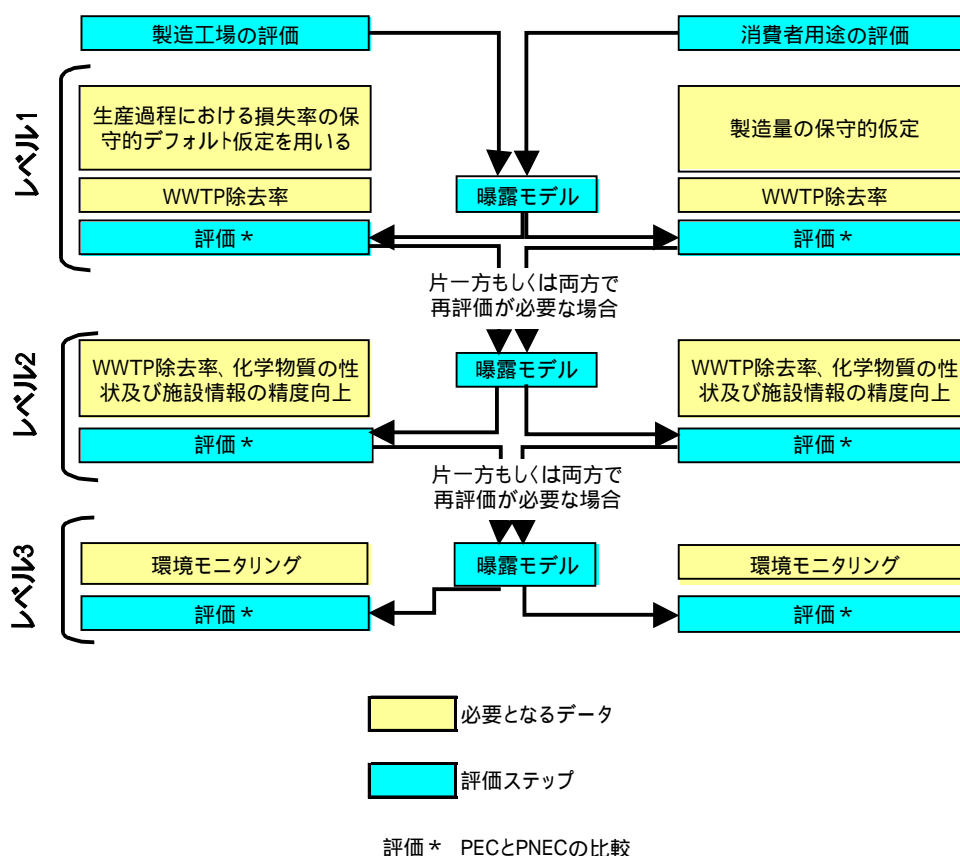
高度の詳細評価は、次のいずれかの理由がある場合に実施する。1) 初期評価レベルの評価で、化学物質が有害影響を引き起こす可能性が考えられる場合、2) 初期評価レベルの評価で、化学物質が難分解性又は生物蓄積性であり、長期暴露の可能性が考えられる場合、3) 初期評価レベルの評価で、水生コンパートメント以外の環境コンパートメントが暴露される可能性がある場合 (陸

生生物相や、おそらくは食事を介して、ヒトが暴露される場合など)。

評価者の意思により、環境暴露(及びリスク)をより完全/正確なものとするために、精度向上を行うこともできる。高度な暴露(及びリスク)評価を、特定の化学物質や特定の使用シナリオ、あるいは多様かつフレキシブルである必要のある特定の構成要素として調整することも可能である。高次暴露評価には幾通りもの方法があり、かなり仔細にわたるため、本書ではこのような高度の方法は取り上げない。

HPV の初期評価レベルの評価では、暴露評価は図 3-2 に示す考え方に従って行うことができる。ここでは、化学物質の性状か排出地点に関するより正確なデータを用いることにより、環境暴露量を生成し、初期評価レベルの評価を精度向上することができる。HPV 化学物質の場合、得られたデータに基づいて、できるだけ高次の評価を行うことが推奨される。

図 3-2 環境暴露評価アプローチ



以上で説明した環境暴露に関する方法、及び付属書 IV に示す LAS 及び可溶化剤の事例研究は、「初期評価レベル」、即ち、一般に認知されかつ容認されている推定手法に基づいた、暴露量の

初期の概算に焦点を絞っている。諸々の手法、データ及びモデルに対する要求事項、並びに事例研究に関する考察は、公表された指針書や論文でも、読むことができる。

環境暴露評価に関する OECD のウェブサイト、

([http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en\\_2649\\_201185\\_1908991\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en_2649_201185_1908991_1_1_1_1,00.html))

EU のリスク評価のためのテクニカルガイダンス文書

(<http://ecb/jrc.it/php-bin/reframer.php?A=ECB&B=/DOCUMENTS/>)、

米国 EPA の汚染防止有害物質部 (OPPT: Office of Pollution Prevention and Toxics) の暴露ウェブサイト ([www.epa.gov/opptintr/exposure/](http://www.epa.gov/opptintr/exposure/))、ACA ウェブサイト ([www.chemicalawareness.org](http://www.chemicalawareness.org)) は、高度に精度向上された環境暴露評価の方法や事例研究を特定する良い出発点となる。

### 3.3.6 重要な方法

上記のように、いろんな地理上の地域で、そこでの規制当局が、とりわけ評価の初期評価レベルにおいて環境暴露量を推定する方法を確立している。これらの方法では、評価の基盤となる化学物質の運命や移動の基本的要件は共有しているが、地域ごとの要素も反映するようにできている (例えば、地域における習慣や使用実態、平均流量、流水の最初の化学的状態、排水の典型的な希釈度など)。製品の使用状況、汚水処理の実施状況、規制枠組みは地域によって異なるので、米国、EU、アジア太平洋の各地域で、どの地域別データやモデリング手順が推奨されるかを検討する。

### 3.3.7 関連する環境コンパートメント及び環境運命 (fate process) の特定

後続の暴露評価が、対象の化学物質について最も関連性の高い環境コンパートメントや環境運命に的を絞って行われる事を確認するために、最初のステップでしばしば使用される「万国共通の (universal)」ツールが、化学物質の分配 (chemical partitioning) 又はフガシィ・モデル (fugacity model) である。フガシィ・モデルは、Mackay モデル、多媒体 (multimedia) 平衡基準 (EQC: equilibrium criterion) モデル、EQC モデル (Mackay ら、1996 年) などのさまざまな名称で呼ばれる。このモデルは十分に確立されたもので、長年に亘って多くの改良が加えられている。OPPT はこのモデルを推奨しており、その応用についてウェブサイトで考察している (<http://www.epa.gov/opptintr/exposure>)。

EQC モデルは、カナダ環境モデリングセンター (Canadian Environ. Modeling Center of Trent Univ.) のウェブサイトからダウンロードが可能である (<http://www.trentu.ca/cemc/welcome.html>)。

モデルには、レベル I、II、III の 3 段階があり、レベルが上がるにつれてデータ要件も増え、評価もより複雑になり、環境中の化学物質の分配や運命について得られる情報も増加する。モデルでは、少なくとも、化学物質の、蒸気圧、ヘンリーの法則定数 (水に対する溶解度と蒸気圧から算定可能)、 $K_{ow}$  に関する情報が求められる。モデルから得られる結果には、平衡又は定常条件下 (分解

及び移流が生じる場合と生じない場合)で、大気、水、土壌及び底質コンパートメントに存在すると予想される化学物質の割合(%)が含まれる。EQC モデルの結果により、化学物質が存在する可能性が最も高い、即ち、化学物質の使用及び排出後に暴露が生じる可能性が最も高い 環境コンパートメントが特定される。モデル結果は、どの移動、交換及び分解プロセスを後続の運命及び暴露モデリングに含めるべきかを特定するのにも用いることができる。

EPIWIN モデル(バージョン 3.12 は <http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitd.htm> で見ることができる)は、多媒体モデルを含んでいるが、この段階での評価に、このモデルを用いることは推奨されない。というのも、評価者が、環境分配及びこの分配に影響するプロセスを把握するのに必要なすべての入力パラメータ及び結果を見ることができないからである。

### 3.3.8 米国における評価に用いられる暴露モデル

米国では多くの環境暴露モデルが開発され、米国で実施される化学物質評価で使用されてきた。こうしたモデルの一部のリストは OPPT のウェブサイト [www.epa.gov/opptintr/exposure/](http://www.epa.gov/opptintr/exposure/) で見ることができる(多くはダウンロードも可能である)。このサイトには『暴露評価ツール及びモデル』(Exposure Assessment Tools and Models)というタイトルが付けられている。

HPV 化学物質の評価目的に最も適した初期評価レベルのモデルは、E-FAST である。E-FAST は、製造前の審査のために米国 EPA に届出された新規化学物質(「製造前届出」という)に対する、ヒト及び水生生物の潜在的暴露量を、EPA で評価するのを、支援するための初期評価レベルのツールとして開発された。E-FAST は、製造施設から、或いは消費財の使用や廃水処分から、大気、水、土壌を介して環境中に放出された化学物質の濃度について、初期評価レベルの推定値を提供する。モデルでは、仮想値を想定することによって環境濃度を推定する。たとえば、廃水モジュールでは、家庭用消費財が家庭排水中に廃棄され、水質浄化施設で処理されてから地表水中に放出されると想定する。地表水濃度は、平均流水速度と低流水速度条件で推定する。モデル化された濃度を用いて暴露量を算定するのに、E-FAST では、仮想値として、上位パーセントイル値と平均の暴露量パラメータの組合せ(呼吸量、水摂取量など)を採用するか、すべて上位パーセントイル値を採用するか、いずれかである。したがって、E-FAST 暴露推定値は、高度の数値と見做すことができる。E-FAST では、以下の暴露シナリオが提供されている。

- **ヒト暴露シナリオ** 製造施設からの漏出や排気による排出を吸入することによる暴露、製造施設から(埋立による)地下水に排出された結果として汚染された飲料水を摂取することによる経口摂取暴露、製造施設から地表水への排出された結果として、汚染された飲料水や魚類を摂取することによる経口摂取暴露、家庭用消費財の排水により、汚染された飲料水や魚類を摂取することによる経口摂取暴露。

- **水生生物暴露シナリオ** 製造施設からの地表水への排出シナリオに基づく水生暴露推定では、工業施設が淡水流域、河川、湾、湖及び河口といった環境に排出している場合には、このような種類の環境を考慮したシナリオに基づいて暴露量を推定する。さらに E-FAST には、家庭用消費財の排水処分による水生暴露を、淡水環境に基づき推定する廃水モジュールもある。

E-FAST は、米国 EPA ウェブサイト <http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/efast.htm> からダウンロードできる。OPPT ウェブサイト及び EPA HPV ウェブサイト (<http://www.epa.gov/chemrtk/volchall.htm>) では、廃水としての化学物質排出や、環境排出後の生態及びヒト暴露の「事例研究」へのリンク先を提供している。これらに加えて、モデルを使用する前に、E-FAST のユーザーマニュアル (<http://www.epa.gov/opptintr/exposure/docs/efast.htm>) を読み、モデル中で用いられる方程式や仮定について、評価担当者は十分理解しておく必要がある。E-FAST モデルでは、正式な妥当性確認 (validation) や検証 (verification) が行われていない。しかし、モデルは第一原理に基づいているため、妥当かつ保守的 (過小評価にならない) であると思われる。付属書 III に、E-FAST による暴露量予測と、物質の評価のための欧州連合システム (EUSES: European Union System for the Evaluation of Substances) による暴露量予測との比較を示す。

### 3.3.9 欧州における評価で用いられる暴露モデル

欧州では多くの環境暴露モデルが開発され、実施中の化学物質評価で利用されている。これらモデルの一部リストは、欧州化学品局 (the European Chemicals Bureau) のウェブサイト <http://ecb.ei.jrc.it> に掲載されている (多くの場合、ダウンロードもできる)。

HPV イニシアチブの目的に最も適した初期評価レベルのモデルは、EUSES である。これは、新規届出物質及び既存物質のリスク評価 (Risk Assessment for New Notified Substances and Existing Substances) に関する EU テクニカルガイダンス文書 (TGD) に基づいている。

( <http://ecb.jrc.it/php-bin/reframer.php?A=ECB&B=/DOCUMENTS/> を参照 )

EUSES はオンラインで購入できる。EUSES には、洗剤および洗剤 (cleaning/washing agents) が環境に排出されたことによる暴露及びリスクを、評価するためのシナリオが含まれる。

EUSES では、初期設定データ、推定パラメータ、中間結果を、より正確な推定値又は実測データで置き換えることによって、初期評価レベル、中間段階、詳細評価レベルの評価を行うのに用いることができる。EUSES は製造現場ごとの評価を特に目的として設計されていないが、局所 (local) 暴露 (大きな点源の近辺) や地域 (regional) 暴露 (地域内のすべての暴露源からの暴露) のいずれのシナリオも評価可能である。欧州大陸規模の暴露量 (EU 加盟国の暴露量の総和) には、地域暴露モデルのための、背景情報の提供も含まれる。局所暴露では、対象となるパラメータに依って、

平均値又は妥当な最悪の事例値の組合せを用いた「標準環境」によって環境を特徴付けている。同じ「標準環境」特性に基づいて、広域における点源及び分散源からの放出を評価するには、包括的な地域環境が用いられる。地域の濃度は、局所暴露濃度の算定をバックグラウンド濃度として用いる。化学物質の濃度は、淡水の表層水、淡水の底質、下水汚泥が散布された土壌、地下水及び大気中から推定される。近い将来、TGD の改訂に伴い、EUSES に海洋環境が追加される見通しである。EUSES については、Jager(1995 年)による EUSES 1.0 のバリデーションについての議論を含め、いくつかの立証 / 妥当性 (verification / validation) の確認研究が行われている。

EU の環境暴露方法 (及び事例研究) に関するもう一つの情報源は、欧州の家庭用洗剤製品の配合成分について扱う HERA プロジェクトのウェブサイトである ([www.heraproject.com](http://www.heraproject.com))。HERA プロジェクトの目的は、欧州の家庭用洗剤製品産業に、一般的なリスク評価枠組みを提供することである。したがって、この方法の焦点は、製品の使用中及び使用後に生じる排出の暴露・リスク評価を行うことであり、工業施設からの排水に関する指針は含まれていない。家庭用洗剤製品の廃水による環境暴露およびリスク評価には、他の暴露・リスク判定方法を取扱う EUSES の用途も組込まれている。さらに HERA では、廃水中の洗剤成分などを評価するのに推奨される EUSES への修正事項も特定している (Fox ら、2002 年)。

### 3.3.10 アジア太平洋地域における評価で用いられる暴露モデル

日本では、一般的な OECD の原則及び実践方法に従って環境暴露評価が行われている。つまり、PEC 値は、モデリングとモニタリングの組合せを用いて求められている。こうして得られた PEC 値はその毒性学的な比較対照である PNEC 値と比較され、リスクが判定される。こうした実施内容及びその適用例について、Yoshimura が簡潔に口頭発表で説明している (2001 年)。JSDA は現在、種々の環境暴露評価に取り組んでいる。これには水質調査が含まれており、そこでは化学物質ごとの分析方法 (たとえば、カチオン及び非イオン性界面活性剤の HPLC/質量分析) を用いて、表層水中の優先化学物質濃度のモニタリング (analytical chemical measurement) が行われている。JSDA 環境委員会が刊行する『環境年報』に関する JSDA ウェブサイト <http://www.jsda.org/etop.html> で、最新情報を見ることができる。HPV 化学物質の環境暴露及びリスク判定の良い例が、Yamamoto らによって発表されている (1997 年)。この事例研究では、家庭用消費財化学物質の暴露濃度をもとめる基礎として「多摩川モデル」を用いている。日本における状況は、grey water<sup>8</sup> の環境への直接排出があるという点で、米国や欧州の環境と比べると特徴的である。

<sup>8</sup> トイレからのし尿を除いた生活排水を grey water と呼ぶ。台所、風呂、洗面台、洗濯から出る水は、生活排水の 50 ~ 80% を占める。これは、別の目的 (とりわけ土地灌漑) に再利用する可能性がある。

### 3.3.11 その他の国際的な暴露モデルの情報源

環境暴露評価方法の調和に向けたその他の国際的取り組みについては、OECD のウェブサイト [www.oecd.org/document/63/0,2340,en\\_2649\\_34373\\_1908991\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en_2649_34373_1908991_1_1_1_1,00.html) で見ることができる。『環境暴露評価に関する OECD の活動』(OECD Activities on Environmental Exposure Assessment)と題されたこのサイトでは、環境モデリングやモニタリングデータの使用に関する多くの追加情報源へのリンクが提供されている。また、環境暴露評価を実施する米国、欧州及び日本の諸機関にもリンクしている。

その他多くの国々が、HPV 化学物質にも関連する環境暴露評価を実施するための独自の指針を提供している。たとえば、カナダ環境省による指針『カナダ環境保護法に基づく優先物質の環境評価、ガイダンスマニュアル、第 1.0 版 - 1997 年 3 月、環境保護シリーズ報告書 EPS/2/CC/3E』(Environmental Assessment of Priority Substances Under the Canadian Environmental Protection Act, Guidance Manual, Ver.1.0-March 1997, Environmental Protection Series Report EPS/2/CC/3E)が、化学物質評価局商業化学物質評価部門(Cheical Evaluation Div. Commercial Chem. Evaluation Branch)で入手できる。ノニルフェノール及びそのエトキシ化物に関する優先物質リスト評価報告書(CCED 2001 年)(Priority Substances List Assessment Report for Nonylphenol and its Ethoxylates (CCED 2001)の中で、2001 年 4 月に家庭用消費財化学物質にこの方法が適用されている。

### 3.3.12 モニタリングデータの使用

アセスメントにおいては、化学物質のモニタリングデータが利用できるかを考慮する必要がある。OECD(2000 年)は、HPV 化学物質のような工業用化学物質の暴露評価において、判定方法およびモニタリングデータの使用方法について指針を定めている。初期評価レベルの評価においては、モニタリング現場の位置及び特徴が、データを使用できるかどうかを判断する重要な要素となる。また、モニタリングデータを用いて、モデルから導びいた推定暴露量を検証することもできる。

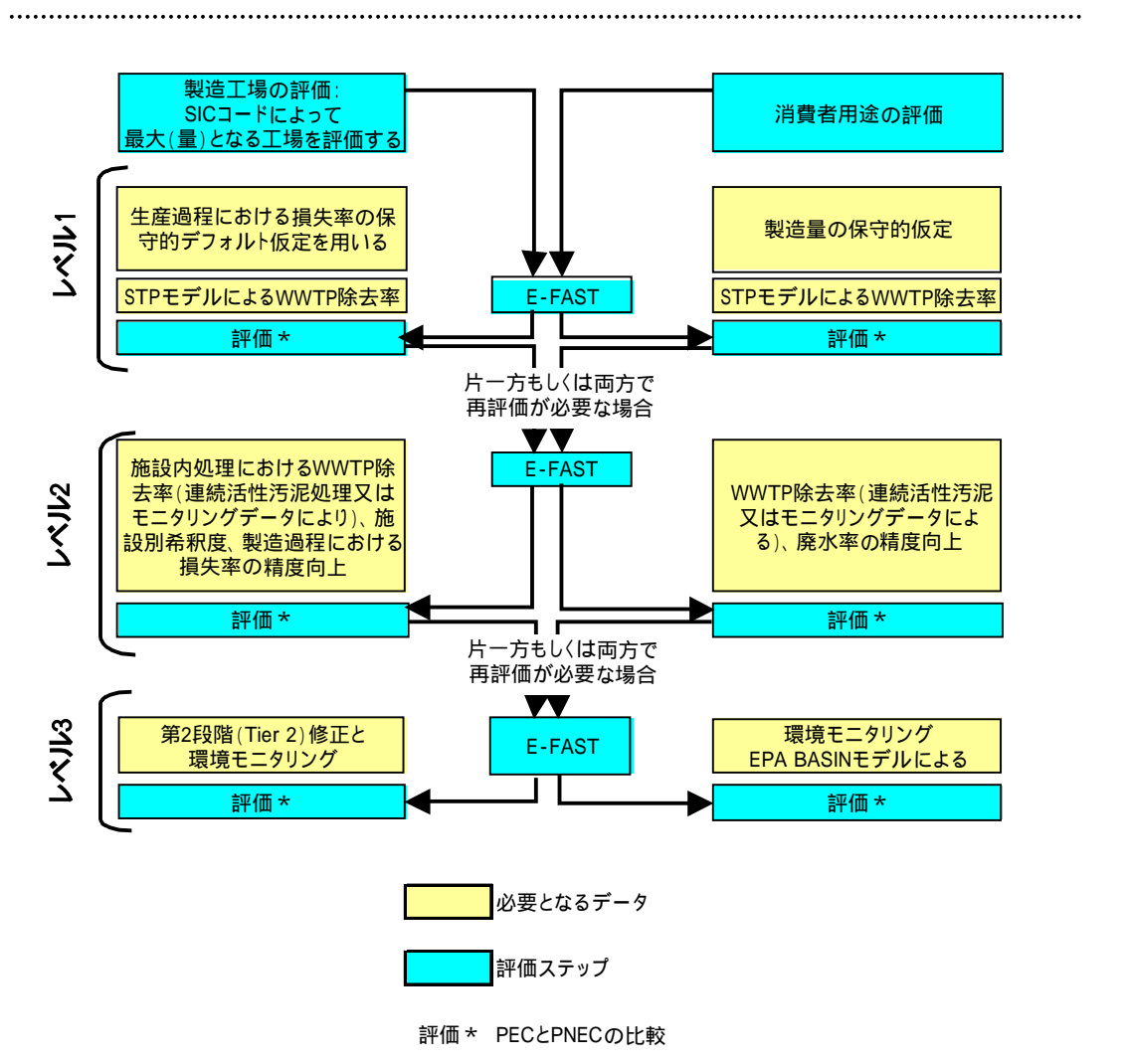
## 3.4 米国、EU 及びアジア太平洋(日本)における PEC の生成方法

本セクションでは、対象となる化学物質にとって水生環境が最も可能性の高い暴露媒体であることを EQC モデルによって確認した後で、米国、EU、日本における、表層水中の化学物質暴露濃度を推定するための指針を示す。各地域ごとに、指針は、消費者使用及び製造に基づく個別のアプローチに分割されている。

### 3.4.1 米国

米国で、環境暴露評価方法が非常に進んでおり、淡水表層水に排出される新規及び既存化学物質の許容可能性を判定するために、米国 EPA 内で、多年に亘り使用されてきた。図 3-3 に、全体的なスキームを示す。

図 3-3 米国環境暴露評価プロセス



#### 3.4.1.1 家庭用消費財の使用及び廃棄

レベル1 米国EPAのE-FASTモデルを用いて、家庭用消費者使用及び下水処理後の排水による表層水濃度を推定する。モジュール『初期評価レベル暴露評価モデル』(Models for Screening Level Exposure Assessment)を選択し、さらに、その中の『廃水』モジュール(Down Drain module)を

選択する。モジュールを実行する前に、CAS 番号を選択し、実際の物理化学的データが存在する場合は、初期値をそれに置き換える必要がある。次の入力パラメータが必要となる。

- **年間生産量**
- **使用年数** この入力パラメータは表層水濃度に影響しないが、飲料水及び魚類摂取を介したヒト暴露を推定するのに必要である。
- **生物濃度係数** この入力パラメータは表層水濃度に影響しないが、魚類摂取によるヒト暴露を推定するのに用いる。実測値が得られない場合、EPI Suite™ の BCFWIN モデルで推定することができる。EPI Suite™ v3.11 は、米国 EPA が開発した構造活性及び構造特性予測ツールであり、科学コミュニティによって広く受容されている。このツールは、<http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitedl.htm> で見ることができる。
- **除去率** STP モデル (<http://www.trentu.ca/cemc/models/VBSTP.html> からダウンロード可能) を用いて算定された、下水処理場 (STP) における推定 / 実測除去率。EPIWIN による STP モデル結果の使用は推奨されない。なぜなら、モデルは推定された性状データの使用のみに対応し、BIODEG モデル結果と分解速度の直接的繋がりは確立されていないからである。初期入力値の選択方法については、付属書 III を参照のこと。

E-FAST の廃水モジュールは、種々の流量パターンに関して、地表水濃度の中央値 (50 パーセント点) と高位値 (10 パーセント点) を生成する。10 パーセント点地表水濃度は、地表水の 90% がこの値未満の濃度であることを示す。スクリーニング目的では、高位地表水濃度を環境暴露濃度として使用すべきである。

水生環境における暴露を推定するのに追加データが得られる場合、或いは暴露濃度が PNEC を上回る場合、レベル 2 の評価を検討する必要がある。

**レベル 2** 第 2 レベルでは、追加 / 精緻化データを組み入れるのに、二通りのオプションがある。

- **除去率** 連続活性汚泥<sup>9</sup>試験か、或いはモニタリングの実施により、下水処理による除去率をさらに精緻化して、WWTP 除去率を得ることができる。これらの試験では、流入水及び流出水中の特定化学物質成分の濃度を分析するのに、放射性同位元素標識化合物の使用や、適切な解析方法の開発が要求される。
- **排水量** 生活排水として下水廃棄される総水量を反映することにより、排出量をさらに精確に推定することができる。これには、さまざまな製品カテゴリにおける特定の配合成分の使用やその廃棄経路に関する適正なデータが必要となる。

<sup>9</sup> 連続活性汚泥とは、ベンチスケール擬似下水処理システムを指す。

これらの入力パラメータを用いる場合、評価者は、E-FAST を実行して環境暴露濃度を推定すべきである。水生環境暴露のより良い推定のために追加データが得られる場合、或いはこのレベルの評価で暴露濃度が PNEC を上回る場合、レベル 3 の評価を検討すべきである。

**レベル 3** 第 3 レベルでは、追加 / 精緻化データを組み入れたり、追加アプローチを用いるのに、いくつかのオプションがある。

- 河川流域、又は国内地表水モデルを用いて、関連地表水中の濃度を推定する。こうしたモデルには、米国 EPA の BASIN s モデル (<http://www.epa.gov/OST/BASINS/>) や、ROUT モデル (Wang ら, in press) などがある。
- WWTP の野外モニタリングから得られた WWTP 除去データを用いる。流入水及び流出水中の成分濃度の分析には、化学物質ごとの解析方法が必要となる。
- 野外モニタリングにおいて測定された地表水中の濃度を使用する。地表水中の成分濃度の分析には、化学物質ごとの解析方法が必要となる。モニター定点は、適切に稼動する一連の STP (活性汚泥、散水濾床、ラグーン、酸化溝法、回転円盤装置) の下流域条件を代表するよう選択する必要がある。

これらのアプローチによって生成された精緻化入力パラメータを用いて、環境暴露濃度が推定される。

#### 3.4.1.2 製造工場からの排出

**レベル 1** SIC コードによって特定された産業の製造工場から、排水処理後に排出されることによる表層水濃度の推定には、米国 EPA の E-FAST モデルを用いることができる。対象とする化学物質に関するデータを選択したならば、モジュールとして「工業排出による一般集団及び生態暴露」(General Population and Ecological Exposure from Industrial Releases)を選択する。このモジュールの中から、右側の「平均確率希釈モデル(PMD)分析(SICコード)」(average probabilistic dilution model (PDM) analysis (SCI Code))を選択し、次いで「SICコードを選択」(select SCI Code)タブで該当するコードを選択する。これにより、「一般排出情報」(General Release Info)タブ上にデータが読み込まれる。データやコメントを入力し、ページ下方の「排出作業完了」(Release activities complete) ボタンを選択すると、ヒト暴露に関する暴露係数ページが現われる。最後に、「計算、結果を保存及び表示」(Calculate, Save and Display results)ボタンをクリックすると、暴露量が算出される。

以下は、要求される入力値である。

- **SICコード** E-FAST モジュールにより提供されているピックリストから選択した SCI コード

入力データ。「石鹼、洗剤等製造業者」が推奨される。

- **排出データ** SIC コードを選択すると、必要なデータが表示される。環境への排出量を代表するデータを選択する際には、異なる規模の施設を検討し、製造 / 配合製品化施設の規模によって排出率に傾向がみられるかどうか判断する必要がある。

E-FAST の PDM SIC コードモジュールは、「SIC コード」下の、米国内におけるこのタイプの産業による排出量の結果として、中央値(50 パーセントイル)及び高位値(上位パーセントイル)の表層水濃度を算出する。環境暴露濃度として、高位の表層水濃度を採用が望ましい。水生環境暴露をより精度高く推定するために追加データが得られる場合や、或いは当該化学物質の使用が環境に有害ではないと結論することができない場合、レベル 2 の評価が推奨される。

**レベル 2** このレベルでは、PDM と、最大の事業所における生産量に対する、現実的な最悪の事例の推定暴露量を用いて、特定した事業所における暴露量を評価する。レベル 2 の評価を行うには、最大量を生産する施設を所有する企業から情報を得る必要がある。排水処理における除去率の推定には、最も有効なデータ(連続活性汚泥装置、モニタリング等によるもの)を用いる必要がある。

排水中に大量の物質を排出するのは、配合製品化業者や加工業者よりも、化学物質自体の製造業者であると言える。これにより、検討すべき施設の数、対象となる HPV 化学物質の製造業者に絞られる。工業会(そのメンバーが HPV 化学物質スポンサー企業である)が、加盟企業の施設ごと情報の収集を支援できる。

米国 EPA 下水局(US EPA s Office of Wastewater)が管理する許可応諾システム(Permit Compliance System)データベースは、汚濁物質の総量排出規制(National Pollutant Discharge Elimination System)の下で規制される施設に関する情報を追跡している。データベースは、あらゆる物質の主な排出源を特定し位置付けるために利用することができる。

最悪事例となる製造施設(最高地表水濃度を生じる施設)に関しては、以下の情報を得る必要がある。

- 施設内処理の有無(はい / いいえ)、また処理施設がある場合には、施設内処理による除去率
- 施設内処理後、且つ自治体又は公営下水処理場(POTW: publicly owned treatment works)での処理する前の排出量(kg/日)。環境への排出量を代表するデータを選択する際には、さまざまな規模の施設を検討し、製造 / 配合製品化施設の規模によって排出率に傾向がみられるかどうかを判断すべきである。

- 施設からの排水量(量/日)
- 廃水処理場で処理された施設からの排水量(量/日)
- 排出点における下水処理済み排水量と河川流量の比率に関する情報

分析する各製造施設については、E-FAST の施設別 PDM モジュールにより、地表水濃度の中央値(50パーセンタイル値)と高位値(10パーセンタイル値)が求められる。初期評価によるリスク評価では、高位の表層水濃度を環境暴露濃度に用いるべきである。水生環境暴露量をより精度高く推定するための追加データが得られる場合、或いは当該化学物質の使用が環境に有害ではないと結論することができない場合は、レベル3の評価が推奨される。

**レベル3** 製造所からの排出量評価の第3レベルでは、施設ごとの情報を野外モニタリングにより得ることが必要である。モニタリング対象となる製造施設は、施設内処理装置もしくは公共下水処理場の稼働状態が良好なものを代表例とするよう、慎重に選択する必要がある。また、サンプリング時には、選択された施設の作業条件が、「典型的な」製造作業を代表するものになるように、十分に配慮する必要がある。排出量の観点から最悪の事例に分類される設備、施設内処理、年間排出日数及び下流での希釈係数を、モニタリングには含めておく必要がある。

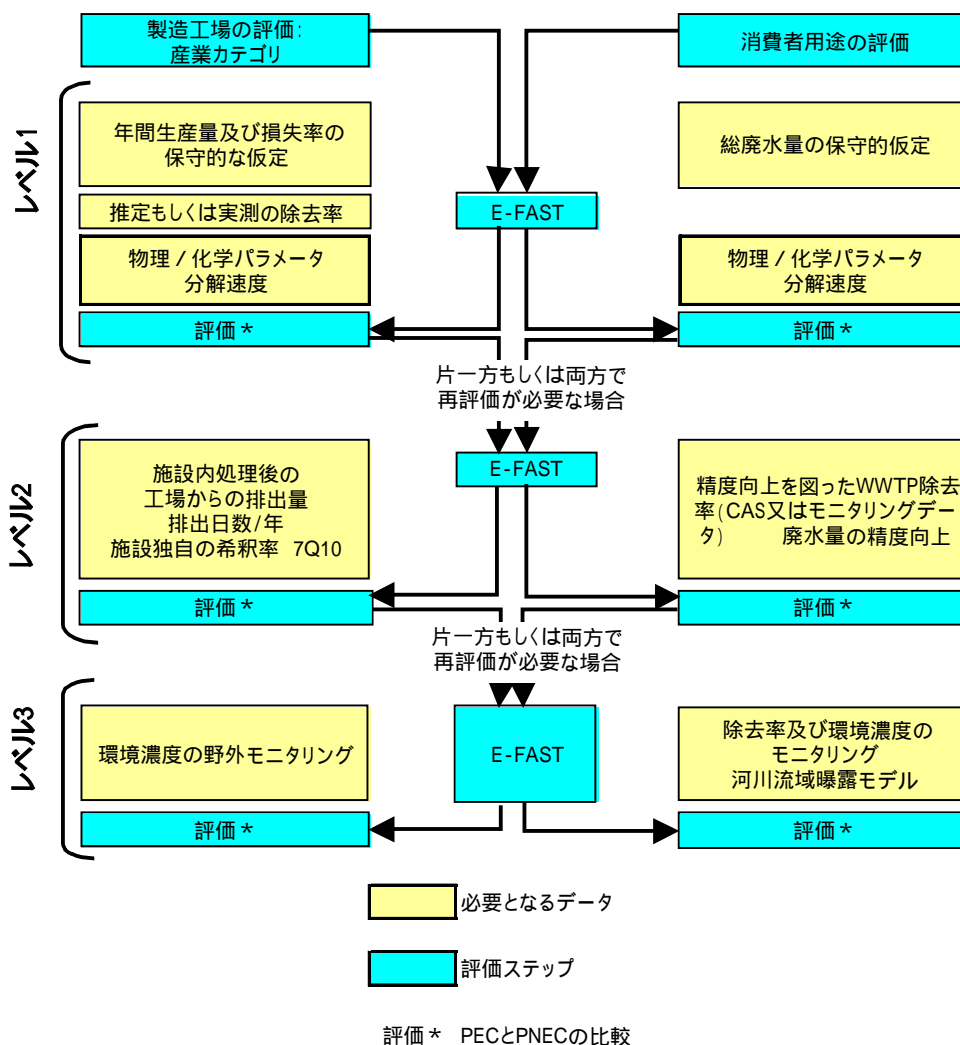
施設の選択には、製造量、排水処理の有無、および河川における最終希釈度の、三つの基準を用いる。これら基準を踏まえて、現実的で且つ極めて高い環境濃度を合理的に予想できる施設を選択することが目標となる。

精度向上した追加入力パラメータを用いて、環境暴露濃度を推定する。環境の安全性が依然として懸念される場合は、工場施設の下流となる表層水の追加モニタリングを検討すべきである。

### 3.4.2 欧州連合

EUは長年にわたり、新規及び既存物質に関する環境暴露評価を実施してきた。すでに述べたように、EUでも、こうした評価に用いるツールを開発している。EUの推奨するアプローチは、EUSESモデルさらにはHERAプロジェクトによる改良法を用いることである。一般的手順は、上記の米国のものと類似している。しかし、消費者使用シナリオ及び製造排出シナリオのいずれにも、重要な違いが見られる(図3-4を参照)。

図 3-4 EU 環境暴露評価プロセス



注: 7Q10 = 10年間に連続7日間生じることが予想される最低流量

### 3.4.2.1 消費財の使用及び廃棄

レベル1 暴露評価は、EUSES モデル、即ち欧州における HPV 化学物質の評価の目的に最も適した初期評価レベルのモデルを用いて行う。人口密集地域において消費者が広く使用することによって発生する暴露の評価には、地域モデルを用いる。

EUSES を用いたレベル1 評価には、以下の化学物質別入力パラメータが必要となる。

- 分子量 (g/mol)
- 融点 ( )
- 沸点 ( )
- 蒸気圧 (Pa)
- 対水溶解度 (g/m<sup>3</sup>)
- オクタノール/水分配係数 (単位なし)
- 大気中での分解半減期又は光酸化半減期 (日)
- 水中での分解半減期 (日)
- 土壌中での分解半減期 (日)
- 底質中での分解半減期 (日)

分解速度は、合否判定方式の「易」生分解性試験 (pass/fail “ready” biodegradation test) 結果から推定する。

さらに、化学物質成分の、EUSES 用語で言う「総合廃水量」(total down-the-drain volume)、即ち、「環境排出量」(environmental emission rate) (トン/年) が必要となる。洗剤製品に関する化学物質については、これらの分析を行う際には考慮する必要がある、EUSES のデフォルトシナリオ・パラメータについて、修正することを、HERA は推奨していることに留意されたい ([www.heraproject.com](http://www.heraproject.com) 及び Fox ら、2002 年)。

EUSES の局所モジュールにより、次のような結果が生成される。

- 大気中の PEC 値 (ng/m<sup>3</sup>)。廃水処分される家庭用消費財成分の場合は通常、極めて低いので、大気における評価は一般に必要なない。
- 地表水中の PEC 値 (µg/L)
- 土壌中の PEC 値 (µg/kg 乾燥重量)
- 底質中の PEC 値 (mg/kg 乾燥重量)

評価では、環境暴露濃度として、高い表層水濃度を用いるべきである。水生環境暴露の精度の高い推定のために追加データが得られる場合、或いは当該化学物質の使用が環境に有害ではないと結論することができない場合、レベル 2 の評価が推奨される。

**レベル 2** 第 2 レベルの評価では、下記の追加データもしくは精度向上したデータを用いて、デフォルト値を置換することができる。

- 廃水処理施設を模した実験装置 (たとえば、連続活性汚泥試験) で測定することにより、

下水処理による除去率を、精度向上することができる。この試験では、流入及び流出水中の化学物質成分の濃度を分析するのに、特殊な解析法又は放射性同位元素標識化合物が必要となる場合がある。

- さらに、排出量に関する情報の精度向上することも可能である。

除去率及び / 又は排出量情報に関して精度向上させた入力パラメータを用い、環境暴露濃度が高いの表層水濃度を採用し、EUSES 地域モジュールを再実行できる。水生環境暴露に関し推定のために精度向上した追加データが得られる場合、或いは当該化学物質の使用が環境に有害ではないと結論することができない場合、レベル 3 の評価が推奨される。

**レベル 3** 第 3 レベルでは、野外モニタリング又は河川流域別の暴露モデリングから求めた、下水処理による除去率及び / 又は表層水の濃度に関する精度向上したデータを用いて、評価を行うことができる。

- GREAT-ER (<http://www.great-er.org/pages/home.cfm>) といった河川流域モデルを用いて、対象となるの河川の表層水濃度を推定することができる。
- 選択した廃水処理施設及び / 又は河川の野外モニタリングを実施することができる。モニターされる河川の地点及び廃水処理施設は、その国の下水処理タイプ(活性汚泥、散水濾床(tricking filter)、ラグーン、酸化溝法(oxidation ditch)、回転円盤装置(roatating biological contractor)) やその稼動状態に基づき選択せねばならない。

レベル 3 評価では、このようにして修正した表層水濃度を、環境暴露濃度として用いることができる。追加の検討がさらに必要である場合、そして、モニタリングが行われていない場合や、限られたモニタリングしかない場合には、さらに広範な野外モニタリング・プログラムを検討する必要がある。

### 3.4.2.2 製造所からの排出

**レベル 1** 製造所からの排出による環境暴露量の推定値は、EUSES モデル、即ち欧州における HPV イニシアチブの目的に最も適した初期評価レベルのモデルによって求めることができる。レベル 1 評価には、次の入力値が必要となる。

- **産業カテゴリ** EUSES の中から該当する産業カテゴリを選択する。EUSES では、代表される産業カテゴリそれぞれについて、業界平均に基づいて、一般点源の推定排出量(処理前)、及び年間推定排出日数を算定している。EUSES における一般点源に関するこの種のパラメータ値は、EU 加盟国内施設のサーベイに基づいている。
- **年間生産 / 加工量又は環境排出量** EUSES用語による、生産、加工又は排出される化学物質成分の量(トン/年)。環境への排出量を代表するデータを選択する際には、さま

ざまな規模の施設を検討し、製造 / 製品化施設の規模によって排出率に傾向がみられるかどうかを判断すべきである。

- **除去率** 汚水処理による、推定又は実測の除去率。
- 以下の化学物質別入力パラメータも求められる。
  - 分子量 (g/mol)
  - 融点 ( )
  - 沸点 ( )
  - 蒸気圧 (Pa)
  - 対水溶解度 (g/m<sup>3</sup>)
  - オクタノール/水分配係数 (単位なし)
  - 大気中での分解半減期又は光酸化半減期 (日)
  - 水中での分解半減期 (日)
  - 土壌中での分解半減期 (日)
  - 底質中での分解半減期 (日)

分解速度は、合否判定方式の「易」生分解性試験 (pass/fail “ready” biodegradation test) 結果から推定する。

EUSES 局所モジュールは、以下の結果を生成する。

- PEC<sub>大気</sub> (ng/m<sup>3</sup>) (大気中の予測環境濃度)
- PEC<sub>地表水</sub> (μg/L)
- PEC<sub>土壌</sub> (μg/kg 乾燥重量)
- PEC<sub>底質</sub> (mg/kg 乾燥重量)

環境暴露濃度には、高位の表層水濃度を用いることができる。水生環境暴露量の精度向上した推定のために追加データが得られる場合、或いは当該化学物質の使用が環境に有害ではないと結論することができない場合は、レベル 2 の評価が推奨される。

**レベル 2** レベル 2 評価では、施設別シナリオに基づいた追加データや精度向上したデータを用いる。これら施設別評価を行う場合の最大の問題は、どのデータを用いるか、或いは計画した調査において、どの施設をモニターするかを選定することである。施設の選定に一般方式はないが、若干の指針は提供できる。

排水中に大量の物質を排出するのは、配合製品化業者や加工業者よりも、化学物質の製造業者

であると言える。これにより、考慮すべき施設の数、対象となるの HPV 化学物質の製造業者に絞られる。工業会(そのメンバーは HPV 化学物質スポンサー企業である)は、加盟企業施設ごとの情報収集を支援できる。

最悪の事例となる製造施設(最高表層水濃度を生じる施設)については、次の情報を得る必要がある。

- **排出量(kg/日)** 施設内での処理後で、且つ自治体又は POTW による処理前の排水量。環境への排出量を示すデータを選択する際は、さまざまな規模の施設を検討して、排出率と製造 / 配合製品化施設の規模によって何らかの傾向があるかどうかを判断する必要がある。
- **年間排出日数** 年に数日は保守点検があるため、一般に 365 日未満となる。
- **希釈率** 中間流量、低流量及び増水時(flood condition)に表層水中に排出される POTW 排水の希釈率。

モデルの初期値に代えて、これら精度向上した入力パラメータを用い、環境暴露濃度として高位表層水濃度を採用して、リスク評価者は、EUSES(局所モジュール)を実行する必要がある。水生環境暴露量の精度向上した推定のために追加データが得られる場合、或いは当該化学物質の使用が環境に有害ではないと結論することができない場合、レベル 3 の評価が推奨される。

**レベル 3** 製造所からの排出量の第 3 レベル評価では、野外モニタリングから得たデータを用いて、工業廃液が表層水に流入する地点直下の流域における環境濃度を精度向上する。生産工程におけるサンプリングでは、選択された施設の作業が、サンプリング時に「典型的な」製造作業を代表するものを担っているように、十分に配慮する必要がある。同時に、モニタリングでは、排出量の観点から最悪の事例に分類される施設、施設内処理、年間排出日数及び下流域での希釈率を含めておく必要がある。

### 3.4.3 日本

日本では、評価方法が未だ明確に定義されていない。消費財由来の排出であれ、製造所からの排出であれ、環境暴露評価に対する定義され受容された行政上の手法は存在しない。しかし、最近、化学物質に関する暴露モデリングに関する二つのプロジェクトが始動した。一つは国立環境研究所(National Institute for Environmental Studies, Japan)による「仮想世界プロジェクト Virtual World Project」である(NIES、2003 年)。このアプローチは、地理的情報システムモデリング手法(<http://www.nies.go.jp/edc/index-e.html>)を用いた内分泌攪乱化学物質の環境濃度の評価を狙いとしている。もう一つのアプローチは、産業総合研究所化学物質リスク管理研究センター(National

Institute for Advanced Industrial Science and Technology, Research Center for Chemical Risk Management)の主導によるもので、PRTR 法 (<http://www.env.go.jp/en/topic/prtr.html>) の下で得られた国内統計やデータに基づき、化学物質の排出量を推定するというものである (CRM/AIST、2003 年)。同研究センターは、東京湾を例にした河口モデリングも開発している (<http://www.riskcenter.jp/RAMTB/>)。いずれのアプローチも、より現実的な暴露シナリオの提供を目指しているが、依然として開発段階にある。

**レベル 1** 1992 年に測定された実際の流量、POTW 排出量、抜き取り流量データ (Yamamoto ら、1997 年) に基づき、多摩川とその支流のために開発されたモデルを用いて、暴露評価を行うことができる評価方法がある。

次の入力パラメータが必要となる。

- 消費者による配合成分の使用量 (mg/人-日)
- 未処理生活排水 (grey water) 流量 (L/人-日)
- 流入除去分解率 (L/日)
- 下水道の水質浄化施設における配合成分の除去量 (データが得られない場合、0 と仮定)
- 河川に到達する生活排水 (grey water) 量
- 汚水処理での成分除去率 (タイプ別)
  - 除去率<sub>一次</sub>
  - 除去率<sub>活性汚泥</sub>
  - 除去率<sub>散水濾床</sub>

多摩川モデルは、多摩川及びその支流の各流域における表層水中の PEC 値 ( $\mu\text{g/L}$ ) を推算する。評価では、環境暴露濃度として高位の表層水濃度を用いることができる。水生環境における暴露量をより精度高く理解するために追加データを必要とする場合は、レベル 2 の評価に進む。

**レベル 2** レベル 2 では、野外モニタリングによって、消費財由来の排出地点の直下流域、或いは産業排水が表層水と合流する流域における暴露濃度の推定値の精度向上をすることができる。流入水、流出水及び河川水中の化学物質成分濃度を分析するには、化学物質に応じた特定の分析法を用いる必要がある。モニタリング対象となる消費財由来の排出地点及び / 又は製造施設は、施設内処理装置及び公共下水処理場が良好に稼働しているところを慎重に選択する必要がある。また、選択された施設での作業内容が、サンプリング時には「典型的な」製造工程を代表するものであるよう、十分に配慮する必要がある。モニタリングには、排出量の観点から最悪の事例に分類される施設、施設内処理、年間排出日数及び下流での希釈率を含めておく必要がある。

### 3.5 暴露評価のまとめ

以下のセクションでは、環境中に放出された家庭用消費財に使用される HPV 化学物質との接触によって、環境受容体(標的生物)及びヒトの暴露(及び潜在的リスク)を評価するための、基本的な枠組みや、広く用いられる諸方法についてまとめる。特定の初期評価レベルの方法を明示するとともに、こうしたモデルを入手できるウェブサイトへのリンクも示す。主要モデル(E-FAST 及び EUSES)の比較や、さまざまな地域における環境暴露評価の事例研究を比較した、いくつかの文書も付した。最後に、SDA がスポンサーである HPV 化学物質カテゴリから、OECD の使用量/暴露量パイロットプロジェクト(OECD use/exposure pilot project)のフォーマット案に準拠した、二つの例を挙げる。この事例研究では、初期評価レベルの暴露モデルを用いて、初期暴露量とリスク判定の結果を提供している。暴露量及び適切なリスク判定には、初期評価レベルの評価で十分である場合が多い。つまり、保守的(過小評価にならないような)推定暴露量(一般に高い)でも、毒性閾値レベルを十分に下回るものである。必要に応じて、初期評価の精度向上(よりデータ集約的なモデルや場所ごとのデータを含む)を行うことができる。こうした精度向上については、ACA 枠組み文書(ACA、2002 年)や、本書に挙げたほとんどのウェブサイトに記載がある。

### 3.6 影響評価

定量的構造活性相関(QSAR)<sup>10</sup>の開発(米国 EPA/1999 年 a)及び HPV 化学物質の実験による水生影響(OECD/2003 年、米国 EPA/1999 年 b)については、多くの発表がなされている。化学物質の相対的毒性を把握したり、ハザード表示の必要性を評価したり、環境中での影響の有無を判定するのに、毒性データや影響データが頻繁に収集される。大半の毒性データは、比較的少ない生物種を用いた実験によって作られるため、こうしたデータを環境一般の保護に適用するには、外挿を行う必要がある。外挿は、環境中の生物に対する影響を把握するのに、構造活性データや、限られた生物種による実験でえられた毒性データを用いることから生じる、一連の不確実性に配慮することを目的としている。通常は、影響値を評価係数又は不確実係数で除するか、或いは統計学的外挿手法を用いて PNEC を求める。OECD の HPV プログラムでは PNEC の求めることは要求されないものの、PNEC の推定は「得られた毒性データの解釈には有用であろう」(OECD 2003 年)。HPV 化学物質に関するすべての関連水生毒性データが揃えられ、データの質が評価された後に、PNEC を求める。データの概要や評価(AISE、2002 年; EU、2003 年; OECD、2003 年)、外挿プロセス(Cowan ら、1995 年; EU、2003 年; OECD、2003 年)については、すでに多くが論じられているため、本セクションは、これらの指針をまとめ、HPV 化学物質の PNEC 生成の円滑化を図ることを狙いとする。

<sup>10</sup> QSAR とは、物理・化学的パラメータを分子の生物学的又は化学的活性に関係付けるのに用いる数学的表現をいう。

### 3.6.1 目的

さまざまな条件化で試験された、さまざまな生物に関する環境影響データが入手できる可能性がある。HPV プロセスにおいては、こうしたデータを役立てるために、データを解釈し評価するための一貫した方法が必要となる。これは、得られた情報によって立証される結論に達する助けとなる。本セクションの目的は、化合物に関するさまざまな影響データを用いて、環境中の生物に影響がないと予測される濃度(つまり、PNEC)を定めるための、一貫したアプローチを示すことである。

### 3.6.2 データ評価

毒性データは一般に、多種多様な水生生物について、また時には底質生物や陸生(terrestrial)生物について、得られている。もっとも、水生生物は感受性、暴露の可能性、環境に排出された化学物質が広く分布している可能性のために、魚類、藻類及び無脊椎動物の三つの急性試験を最小要件としている OECD の HPV プログラムでは、水生生物への影響を評価するには、限界がある。

PNEC の設定するために最もふさわしいデータは、野外又はメソコスム(実験系が十分に管理され、試験が適切に運営・評価されていることが確認されているもの。下記レベル 3 を参照)条件下で得られる信頼性の高い慢性毒性データである。そうは言うものの、急性毒性データから最高精度レベルのデータに至る全データセットを通して、ある程度の一貫性があるべきである。高度のデータが好まれ優先されるけれども、高度な情報の妥当性の評価を助け、データの一貫性を保証するには、全ての毒性データを使用する必要がある。データに不一致がある場合は、それを評価し説明せねばならない(たとえば、同じ種に対する急性毒性  $LC_{50}$  データが、慢性の無影響濃度(chronic no-observed-effect)[NOEC]より低い場合など)。

情報は、実験室、マイクロズム、メソコスム又は野外行われた多様な生物を用いた急性及び/又は慢性の試験により得られる。こうしたデータを揃えたならば、それらを収集方法(急性、慢性、マイクロズム、メソコスム)によって分類する必要がある。データポイントが少ない場合、評価係数アプローチを用いる。関連生物について 6 種以上の慢性毒性値が得られた場合は、統計学的又は確率的外挿(probabilistic extrapolation)プロセスを用いる。

急性及び慢性毒性試験では、さまざまなエンドポイント(成長、生存など)に対して、さまざまな統計値( $LC_{50}$ 、NOEC など)を求めることができる。急性レベルでは、 $LC_{50}$  又は  $EC_{50}$  を用い、死亡( $LC_{50}$ ) 又は遊泳阻害( $EC_{50}$ ) に基づく必要がある。死亡は、魚類では容易に判定できるが、無脊椎動物の一部では評価が難しい。この様な生物については、エンドポイントとして一般に遊泳阻害が用いられる。

慢性レベルでは、慣例的に、成長、生存及び / 又は生殖に基づいて NOEC を求める。場合によっては、NOEC の代わりに、EC<sub>20</sub> などの EC<sub>x</sub> 値が得られることもある。EC<sub>10</sub> や EC<sub>20</sub> が得られた場合、適切な統計値としてリスク評価で用いることができる。EC<sub>10</sub> や EC<sub>20</sub> は NOEC と等価ではないが、リスク評価には許容可能なエンドポイントとなる。NOEC と同様、EC<sub>10</sub> や EC<sub>20</sub> も、成長、生存、生殖への有害影響に基づいている必要がある。EC<sub>x</sub> と NOEC の利点の比較議論については、参考文献 Bruce & Versteeg (1992 年) を参照されたい。

### 3.6.3 評価係数アプローチ

外挿プロセスは、既存データを用いて生物群(biological community)の構造(structure)や機能(function)を保護しようという試みである。得られるデータが限られている場合、急性から慢性への外挿、少数の生物種から多数の生物種への外挿、あるいは実験室データから野外データへの外挿等を行う際の、不確実性を考慮するために、表 3-1 に示す評価係数や外挿係数を用いる。この係数の使用は長い歴史があり、その開発及び水生影響評価への適用性については、多くの論文で議論されている(Cowan ら、1995 年; EU、2003 年; OECD、2003 年)。

表 3-1 水生毒性データ<sup>11</sup>から PNEC を導出するための評価係数<sup>12</sup>

レベル	データ	評価係数
1	魚類、藻類及び無脊椎動物の急性 LC <sub>50</sub> 及び EC <sub>50</sub>	100 ~ 1,000
2	魚類、藻類及び無脊椎動物の慢性 EC <sub>20</sub> 又は NOEC	10 ~ 100
3	メソコスム又は野外データ	1 ~ 5

**レベル1** 魚類、藻類及び無脊椎動物に対する急性の LC<sub>50</sub> や EC<sub>50</sub> を、係数 100 ~ 1000 で除する。(3 種のうちの)1 種又は 2 種に関する情報しか得られない場合は、係数 1000 を用いる。PNEC は最小値(最も厳しい)値とする。係数 1000 は保守的(過小評価にしないような)かつ保護主義的(生物の保護を優先するよう)な値であるが、三つのグループ(魚類・藻類・無脊椎動物)すべての情報が得られ、さらに下記の条件が満たされる場合は、係数を 100 に引き下げることができる。

- 対象となる化学物質のデータが、急性対慢性比率が 10 未満であることを示唆している。もしくは
- データが、非特異的もしくは麻痺性(nacronic)の作用を、化学物質が示唆している。

<sup>11</sup> 一つの種に対して、同様の品質及び技術的利点をもつ複数の数値が得られる場合、幾何平均がその種の最良の毒性推定値となる。

<sup>12</sup> すべての毒性値は、評価係数を適用する前に、固溶限度と比較する必要がある。毒性エンドポイントが固溶限度を上回る場合、固溶限度をエンドポイントの保守的推定値として用いる。

Log  $K_{ow}$ >5 の化合物の場合は、係数 1000 の使用を推奨する。

**レベル2** 魚類、藻類及び無脊椎動物に対する、慢性  $EC_{20}$  又は  $NOEC$  は、係数 10~100 で除することができる。レベル3の  $PNEC$  値は、 $PNEC$  値中の最小値(最も厳しい)とする。3種すべてに関するデータが得られるか、或いは、最も感受性の高い生物種が試験されたという確実な証拠がある場合(つまり、当該生物種のレベル2データが他の生物種に対するデータの5分の1を下回る場合)、係数10を用いる。魚類、藻類及び無脊椎動物のうちの1種又は2種の  $EC_{20}$ 、又は  $NOEC$  が得られる場合には、係数50又は100を用いる。この場合には、慢性  $PNEC$  値をレベル2  $PNEC$  値と比較し、低い方を採用する。メソコスムデータがある場合には、入手可能な急性及び慢性毒性データと比較する。メソコスムデータは、単一生物種での毒性データを支持するか拒否するために、定性的に用いる。マイクロコスムデータが単一生物種での毒性データを受け入れないという結果になった場合は、追加の影響データが必要となる。

**レベル3** メソコスム及び野外データが、ごく一部のHPV化学物質について得られる可能性がある。適切に管理運転されたメソコスム実験や野外研究によって高品質のデータが得られる場合は、 $NOEC$  値に評価係数1~5を適用する。メソコスム試験又は野外研究の厳密さを評価するための基準については、参考文献 Giddings ら(2002年)、Scholz ら(1997年)、Hill ら(1994年)及び Okkerman ら(1993年)で議論されており、研究者や規制当局による試験設計や解釈には、柔軟性が必要であることが認識されている。メソコスム試験データや野外データはケース毎に評価し、急性・慢性毒性データと比較する必要がある。

現在のところ、メソコスム試験の一般的な定義(規模、要求される生物学的複雑さ、試験設計の詳細などに関する)はない。採用するメソコスム試験の種類や暴露経路には、特別の注意をする必要がある。バイオアベイラビリティを考慮したところ、メソコスム試験データ又は野外データが単一生物種での毒性データを受け入れない場合は、当該生物種又は群を十分に保護するために、追加の影響データが必要となる。メソコスム試験では、対照群と処理群の生物学的反応における差異を識別する能力に、大きなバラツキが生じる。したがって、メソコスム試験の  $NOEC$  をリスク評価で用いる唯一の値として受入れる時には注意を要する。メソコスム試験の  $NOEC$  と単一生物種データとの比較では、高品質の試験結果を選択することが重要である。

#### 3.6.4 統計学的外挿プロセス

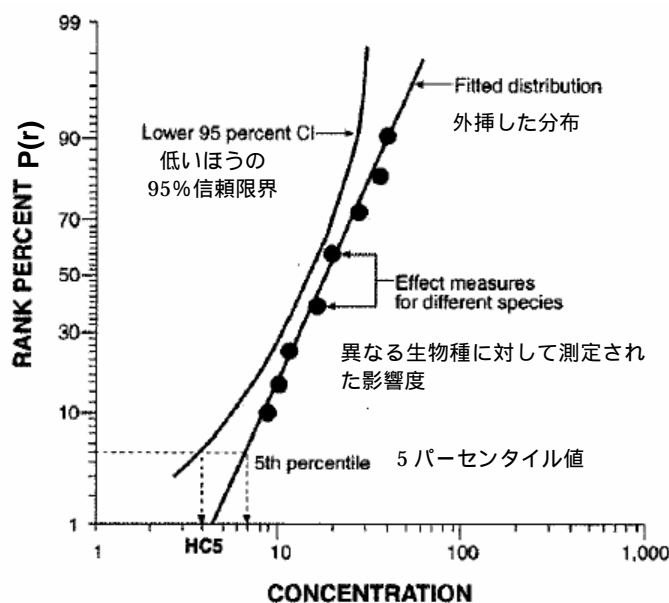
6種以上の生物種に対する慢性毒性値( $NOEC$ 、 $EC_{10}$  又は  $EC_{20}$ )が得られる場合には、統計学的/確率的な外挿(statistical or probabilistic extrapolation)プロセスを用いて  $PNEC$  を求めることができる(Stephan ら、1985年; Aldenberg と Slob、1993年; Versteeg ら 1999年; Posthuma ら、2002年)。このアプローチ(確率的アプローチと呼ばれる)では、すべての慢性毒性データを用いて生物種感受性頻度分布を求めた後、統計学的ツールを用いて5%の分布の生物種がより低い濃度(高い毒

性値)となり、即ち95%の分布の生物種がより高い濃度(安全な毒性値)となる濃度を決定する。したがって理論的には、5%の生物種のみが、その濃度より低い(高い毒性の)慢性毒性値を有することになる。

統計学的アプローチを用いて PNEC を推定するための毒性値の最低必要数について、議論中である。米国 EPA は、8 つの異なる分類学的生物群から、最低でもひとつ以上を代表する、8 生物種を最小必要数としている。EU(2003 年)は 8 つの分類学的群から、最低 10 生物種(できれば 15 生物種)を用いることを推奨しており、他方、OECD(2003 年)では、魚類、甲殻類、昆虫類、藻類、高等植物、及びこれまで未試験の生物群(合計6群)からの 8 生物種としている。van Leeuwen(1990 年)、Scott-Fordsmann と Jensen(2002 年)は、最低 5 生物種を提案している。Versteeg ら(1999 年)は、6 生物種を用い、統計学的に求めた PNEC 値と、メソコスム試験による NOEC の間に良好な一致を認めている。ミジンコ科からの毒性データを包含することにより、単一生物種による限られた毒性データでも信頼性のありそうな(probabilistic)PNEC 値を予測できるように改良できる(Host ら、1991 年; Pennington が引用、2003 年)。さらに、標本規模を 6 生物種から 8 生物種に増やしても信頼性のありそうな PNEC 値は、ほとんど変わらないことがわかっている(Pennington、2003 年)。6 生物種を用いた統計学的方法の有効性の実証検分が検討され、生態リスク評価方法に 5 生物種を用いることを、デンマーク環境当局が支持している(Scott-Fordman と Jensen、2002 年)ので、ミジンコ種(たとえば *Daphnia* 又は *Ceriodaphnia* 族)を含む最低 6 生物種を用いた、統計学的外挿方法により PNEC 値を推定することが推奨されている。もちろん、使用できるデータは多いほど望ましい。しかし、6 生物種以上について、単一生物種の種慢性毒性値が入手できれば、全ての入手データを用いた統計学的方法によって、有用な PNEC 値を推定できる。

単一種毒性値のうちで 95%より低くなる、統計学的に導出された濃度を、生物種に対する累積感受性プロットを用いてグラフに表すことができる(図 3-5 を参照)。

図 3-5 種感受性分布からの外挿



Source: Recreated from Posthuma et al. (2002)

慢性毒性値 (EC<sub>20</sub>、EC<sub>10</sub>、NOEC など) に低い値から高い値の順に順位付けし、Van Waerde の式に従って、各順位に確率 (probability) 値を割り当てる (Erickson と Stephan, 1988 年)。

$$P(r) = r / (n + 1)$$

ただし、

- P(r) = 順位 r 以下の値を観察する確率(probability)
- r = 各生物種の感受性の順位
- n = データセット中の種の数

確率値 (probability) と対応する毒性値は、分布係数を推定するための最尤推定法 (maximum likelihood procedures) を用いて、対数 対数 (log-logistic) 分布、対数 - 正規 (log-normal) 分布、あるいは、その以外の分布のいずれかに当て嵌まる (McCullagh と Nelder, 1989 年; Aldenberg と Slob, 1993 年)。分布の適合度は、Cramér von Mises 又は関連する試験 (即ち Kolmogorov-Smirnoff 統計学的試験) を用いて評価できる (Stephens, 1986 年)。

累積確率分布のプロットから、データの 95% より低い濃度 (つまり、有害慢性影響から種の 95% を保護する値) を比較的容易に求めることができる。この値は、確率的 (probabilistic) PNEC と見做される。確率値 (probability value) として、安全マージンが提供できているので、PNEC の推定には、いかなる係数も適用しない。

### 3.7 PEC と PNEC の比較

自主活動の HPV プログラムは、HPV 化学物質の運命及び影響に関して、馴染みやすいレベルの知見を提供するように設計されている。米国 EPA による試験計画、ならびに OECD の SIAR 計画は、得られた環境運命及び影響データを、規制当局や一般市民に対話提供することを目的としており、検討している化合物の包括的なリスク評価の提供は意図していない。もっとも、リスク判定で用いる情報の大半は、主要試験概要報告書 (robust study summaries) に記載されている。さらに、SIAR 計画では、PNEC 値とともに、製造工場や自治体下水処理場の下流域における表層水濃度 PEC 値を算定するための指針を提供しているため、これを表層水中での影響可能性を把握するのに用いることができる。リスク比率 (PEC/PNEC) の算定し、そして報告することは、HPV プログラムの目的ではないが、表層水 PEC の実測値及び / 又は推定値に関する信頼できる情報を記載した暴露に関する付属書を報告書に添えることはできる。PEC を SAIR に組み込み、水生生物の PNEC と比較する、それによって、水生環境中の濃度がハザードレベルに達しているかどうかを見極めることを支援し、追加データの必要性やさらなる作業への優先度に関する結論を引き出すこともできる。

HPV 化合物の環境初期評価プロセスにより、各化学物質カテゴリに対して、下記二つの結論のうち、いずれかを決定する。1) 追加試験は不要か、もしくは、2) 追加試験の優先対象。決定は次のような基準に基づいて行われる： PEC 及び PNEC 導出に関するデータの完全性、データの質、データが得られる化合物、PEC と PNEC とを隔てる係数。

**データの完全性** SAIR に報告される環境データのほとんどは、水生環境中の HPV 化学物質の PEC 及び / 又は PNEC を推定するのに用いることができる。ただし、すべての HPV 化学物質について、すべてのエンドポイント値を得る必要はない。たとえば、揮発性を考察するためには、沸点よりも蒸気圧とヘンリーの法則定数に関するデータの方が、有効である。蒸気圧又はヘンリーの法則定数のいずれかが得られる場合は、沸点に関する情報は不要となる。

**データの質** HPV 化学物質群は、複数の毒性学的に類似した化合物から成りたっている。ある化合物のデータを用いて、別の化合物のエンドポイント値を予測することもできる。こういった予測の正確さは、予測ツール (例えば QSAR) の妥当性と、データのある化合物と予測される化合物の類似性に依存する。データ予測の数と質、及び PEC や PNEC の予測におけるこれらのデータの妥当性を考慮する必要がある。

**PEC と PNEC とを隔てる係数** 生物が環境中で暴露される濃度 (PEC) が、それ以下では影響が観察されない濃度 (PNEC) 未満であれば、安全性が保証される。PEC と PNEC を隔てる係数が大きければ大きいほど、環境に無影響という結論の確実性も高くなる。一般に、得られるデータが限られる場合 (レベル 1 及び 2) や、現実的であるが、確度の高いデータを求めるとき (レベル 3 及び 4) は、

環境中の PEC と PNEC を推定するプロセスでは、保守的(過小評価にならないよう)な手段を採用する。データの完全性及びデータの質の相対的重要度は、PEC と PNEC の相対的隔たり保ってバランスがなければならない。つまり、PNEC が PEC を 10 倍以上、上回るときは、PEC 及び / 又は PNEC の不確実性が多少高まったとしても、環境への有害性に関する結論には影響しない。

以下の考察は、各 HPV 化学物質にかかわる決定に、これら基準を組み入れるために、役立つ。重要な検討課題は、導出された PEC 値と PNEC 値でもたらされるの度合いと、そして、不確実性を勘案した後に、PEC が PNEC を上回るかどうかということである。言うまでもなく、時間は限られており、すべての状況を検討するのは不可能である。したがって、下記では、OECD 決定を支援する諸条件を説明する指針となるように意図している。

I. 下記の状況のときは、追加試験の決定はなされない。

- PEC 値がゼロの場所。この場合、調査は不要。
- PEC 及び PNEC は、環境データが完全なデータセットに基づいており、運命及び影響の追加試験をしても、それらの不確実性が低減する可能性や、数値が変化する可能性が低い場合、PEC 値が PNEC 値未満であれば、さらなる作業の必要はない。ただし、PEC 値が PNEC 値を上回るときは、リスク管理のための選択肢を検討する必要がある。
- HPV 化学物質群内の化学物質に関する環境運命及び影響データが比較的完全であるか、もしくは read-across(既存データからの推測)に用いる方法が、環境特性に関して正確な推定を提供すると考えられる場合。消費者による使用後、及び製造後に、水生環境の PEC 値の妥当な推定値を算出するのに、入手したデータで十分であり、さらに最大の PEC 値と PNEC 値の間に 1 桁以上の隔たりがある場合。一部、重要な環境運命 / 影響データが欠如しているか、または推定が不確実である場合でも、これらのデータが保守的(過小評価にならない)推定値で置換し、その推定値が PEC 値と PNEC 値間で 1 桁以上の隔たりを保証していれば、推定追加試験は不要である。

II. 下記の状況のときは、追加試験の優先対象となる。

- PEC 値が、データの不確実性を確かめられていない PNEC 値を上回る場合。この場合は常に追加調査が必要となる。
- 環境データが不備のために PEC 及び / 又は PNEC の推定値が不正確である場合や、また、PEC 値及び PNEC 値の保守的(過小評価にならない)推定値が非現実的であるか、或いは PEC 値が PNEC 値を上回る結果となる場合。

### 3.8 関連するコンパートメント(環境領域)

現行の HPV プロセスでは、主要環境コンパートメントとして淡水の表層水を重点的に扱っているが、生物への暴露は、海洋コンパートメントでも生じる。淡水系では希釈係数が低いので、家庭用消費財成分の最高環境濃度が予想されるのは、この系においてである。海洋コンパートメントにも、廃液の直接流入や、河川を経由した非揮発性、非分解性物質の最終的な沈着は起こるが、海洋系の希釈係数は一般に淡水系よりも大きい(EU 2003 年)。したがって、暴露濃度は、淡水系で生じるものより低い。

既存のデータにより、海洋性生物と淡水性生物では、化学物質の毒性への感受性が類似していることが示唆されている(ECETOC、2000 年)。したがって、化学物質の環境への排出がもたらす海洋性生物に対するリスク(つまり、PEC/PNEC)は、淡水性生物へのリスクと類似している。TGD(EU、2003 年)は、推定に際して、海洋性生物の感受性増加の可能性を考慮して係数 10 を用い、その一方で、海洋系における低暴露量を考慮して、希釈係数 10 を追加している。

### 3.9 まとめ

本セクションでは、意思決定のために、PEC、PNEC の算出方法や、環境運命及び影響データの利用に関する指針を提供している。検討したデータの種類は、構造活性相関による予測情報から、環境モニタリング試験や野外試験まで多岐に亘る。どんな科学的取り組みにも言えることであるが、新たな方法が開発され、追加のデータが得られれば、ここに述べた試みはさらに精度向上され、改良される可能性がある。とはいえ、ここでの試みは、環境保護のために永年の実績をもっており、HPV 化学物質の影響評価には適切なものである。

### 3.10 参考文献

ACA. 2002. Framework of HPV chemicals for potential ecological exposure and risk.

Revised March 10, 2002. Alliance for Chemical Awareness

AISE. 2002. Guidance document methodology. Available at: <http://www.heraproject.com/files/Guidancedocument.pdf>

Association Internationale de la Savonnerie, de la Détergence et des Produits d'Entretien, Human & Environmental Risk Assessment on Ingredients of European Household Cleaning Products.

Aldenbergh, T., W. and Slob. 1993. Confidence limits for hazardous concentrations based on logistically distributed NOEC toxicity data., *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 25:48-63.

Bruce, R.D., and D.J. Versteeg. 1992. A statistical procedure for modeling continuous toxicity data., *Environ. Toxicol. Chem.* 11:1485-1494.

CCED. 2001. Environmental assessments of priority substances, guidance manual and priority substances list assessment report for nonylphenol and its ethoxylates. Available at: <http://www.ec.gc.ca/cceb1/ese/eng/esehome.htm>  
Canada Chemicals Evaluation Division.

Cowan, C.E., D.J. Versteeg, R.J. Larson, and P. Kloepper-Sams. 1995. Integrated approach for environmental assessment of new and existing substances., *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 21:3-31.

CRM/AIST. 2003. Project on exposure model SHANEL. Available at: [http://unit.aist.go.jp/crm/index\\_e.html](http://unit.aist.go.jp/crm/index_e.html).

Research Center for Chemical Risk Management, National Institute for Advanced Industrial Science and Technology, Japan.

ECETOC. 2000. Comparative ecotoxicity of chemicals to freshwater and saltwater organisms.

Background paper provided to the TGD working group on Marine Risk Assessment. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Brussels, Belgium.

Erickson, R.J., and C.E. Stephan. 1988. Calculation of the final acute value for water quality criteria for aquatic organisms. PB88-214994. National Technical Information Service, Springfield, VA, USA.

EU. 2003. Technical guidance document on risk assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances. European Union.

- Fox, K.K., G. Cassani, A. Facchi, F.R Schröder, C. Poelloth, and M.S. Holt. 2002. Measured variation in boron loads reaching European sewage treatment works. *Chemosphere* 47:499 -|505.
- Giddings J.M., T.C.M. Brock, W. Heger, F. Heimbach, S.J. Maund, S.M. Norman, H.T. Ratte, C. Schafers, and M. Streloke (eds). 2002. Community level aquatic systems studies interpretation criteria. SETAC Press, Pensacola, FL.
- Hill, I.R., F. Heimbach, P. Leeuwangh, and P. Matthiessen (eds). 1994. Freshwater field tests for hazard assessment of chemicals. Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- Jager, D.T. 1995. Feasibility of validating the uniform system for the evaluation of substances(USES). Report No. 6791. RIVM, Bilthoven, The Netherlands.
- Mackay, D., A. DiGuardo, S. Paterson and C. Cowan. 1996. Evaluating the environmental fate of a variety of types of chemicals using the EQC model. *Environ. Toxicol. Chem.* (15)9: 1627-|1637.
- McCullagh, P., and J.A. Nelder. 1989. Generalized LINEAR MODELS. Chapman & Hall, New York, NY.
- NIES. 2003. Virtual world project. Available at: <http://www.nies.gp.jp/kenkyu/seika/2002/0105aa169.html> (in Japanese). National Institute for Environmental Studies, Japan.
- OECD. 2000. Number 18 report of the OECD workshop on improving the use of monitoring data in the exposure assessment of industrial chemicals. OECD Series on Testing and Assessment. ENV/JM/MONO(2000)2. Organisation for Economic Co-operation andDevelopment.
- OECD. 2003. Manual for investigation of HPV chemicals. Available at [http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en\\_2649\\_34379\\_1947463\\_1\\_1\\_1\\_1.html](http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1.html). Organisation for EconomicCo-operation and Development.
- Okkerman, P.C., E.J. van de Plaasche, H.J.B. Emans, and J.H. Canton. 1993. Validation of some extrapolation methods with toxicity data derived from multi-species experiments. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 25:341 -359.
- Pennington, D.W. 2003. Extrapolating ecotoxicological measures from small data sets. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 56:238 -250.
- Posthuma, L., G.W. Suter, and T.P. Traas. 2002. Species sensitivity distributions in ecotoxicology. Lewis Publishers. 587 pp.

Scholz, N., S.E. Belanger, W. Bias, N. Caspers, J. Gonzalez-Valero, W. Guhl, S. Marshall, R. Stephenson, and H. Niessen. 1997. The value of aquatic model ecosystem studies in ecotoxicology. ECETOC Technical Report No. 73. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Brussels, Belgium.

Scott-Fordsmand, J.J., and J. Jensen. 2002. Ecotoxicological soil quality criteria in Denmark. pp. 275 -282. In: Species Sensitivity Distributions in Ecotoxicology. L. Posthuma, G.W. Suter, II, and T.P. Traas (eds). Lewis Publishers.

Stephan, C.E., D.I. Mount, D.J. Hansen, J.H. Gentile, G.A. Chapman, and W.A. Brungs. 1985. Guidelines for deriving numerical national water quality criteria for the protection of aquatic organisms and their uses. PB85-227049. National Technical Information Service, Springfield, VA.

Stephens, M.A. 1986. Tests based on EDF statistics. pp. 97 -194. In: Goodness-of-Fit Techniques. D.B. D'Agostino and M.A. Stephens (eds). Marcel Dekker, Inc., New York, NY.

U.S. EPA. 1997. Exposure factors handbook. EPA/600/P-95/002F. Office of Research and Development. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

U.S. EPA. 1998. Guidance for meeting the SIDS requirements (the SIDS Guide), Sections 3.4 and 3.5 of SIDS Manual. Available at: <http://www.epa.gov/opptintr/chemrtk/sidsappb.htm>. U.S. Environmental Protection Agency

U.S. EPA. 1999a. The use of structure-activity relationships (SAR) in the high production volume chemicals challenge program. Available at: . <http://www.epa.gov/chemrtk/sarfin1.htm> .U.S. Environmental Protection Agency..

U.S. EPA. 1999b. Determining the adequacy of existing data. Available at: <http://www.epa.gov/chemrtk/datadfin.htm>. U.S. Environmental Protection Agency.

van Leeuwen, C.J. 1990. Ecotoxicological effects assessments in the Netherlands, recent developments. Environ. Manage. 14:779 -792.

Versteeg D.J., S.E. Belanger, and G.J. Carr. 1999. Understanding single species and model ecosystem sensitivity: A data based comparison. Environ. Toxicol. Chem. 18:1329 -1346.

Wang, X., M. Homer, S. Dyer, and C. White-Hull. (In press.) Integration of WWWW, GIS, and river water quality simulation modeling. J. Environ. Manage.

Yamamoto, A., C.E. Cowan, D.C. McAvoy, and E. Namkung. 1997. Aquatic fate assessment for consumer product ingredients in Japan. Environ. Sci. 10(2):129 -139.

Yoshimura, K. 2001. Trials on risk assessment of major surfactants for detergent and a tentative action plan. Presented October 2, 2001. PRTR/HERA Working Group, Japanese Soap and Detergent Association, Tokyo, Japan.

## 4 用語解説

**急性暴露 (acute exposure)**: ヒト 短時間(24 時間以内)に生じる一つ又は複数の暴露。環境継続期間が生物の生殖サイクルよりはるかに短い暴露。一般に 24 時間 ~ 96 時間。ただし、種によって異なる。

**総合暴露 (量) (aggregate exposure)**: 同じ化学物質を含有する複数の製品に 1 人の消費者が暴露する場合の暴露 (量) の合計。

**AISE**: 欧州石鹼洗剤工業会 (Association Internationale de la Savonnerie de la Détergence et des Produits d'Entretien)。欧州ならびに国際社会に対して、欧州の石鹼、洗剤及び保守製品の産業界を代表する組織。

**化学物質意識提携 (ACA: Alliance for Chemical Awareness)**: 化学物質及び消費財製造業者による自主的イニシアチブ。商取引されている主要化学物質、とりわけ HPV 化学物質に焦点を当て、これらに関する情報の一般市民への提供を促進することを目的とする。

**許容一日摂取量 (ADI: allowable daily intake)**: 人が長期間 (通常は生涯) 暴露しても有害影響が生じないと思われる一日当たりの化学物質の量。

**APAG**: 欧州オレオケミカル及び関連製品団体

**評価係数 (assessment factor)**: 得られた毒性データを外挿して実際の毒性を予測するのに用いる係数。ヒト健康及び環境を保護するために、得られた毒性データを一般に 1 ~ 1000 までの数で除して、毒性データの使用における不確実性を補正する。

**CESIO**: 界面活性剤及びそれらの中間生成物に関する欧州委員会 (訳者注: 工業会組織) (Comité Européen des Agents de Surface et de Leurs Intermediaries Organiques)

**CAS 登録番号**：各化学物質に付与された唯一の番号。化学物質名に関係なく、特定の化学物質を検索するのに用いる。

**慢性影響 (chronic effect)**：経時的な反復暴露の結果として現われる影響。健康ハザード及び慢性暴露を参照。

**慢性暴露 (chronic exposure)**：長期間、又は動物若しくはヒトの生涯の大部分に亘って生じる複数の暴露。

**濃度-応答反応 (concentration-response)**：暴露濃度と、その暴露への生物学的反応(影響)の関係

**用量-応答反応 (dose-response)**：定量化された暴露(用量)と、特定影響(反応)を示す集団の割合との相関性

**EC<sub>x</sub>**：影響濃度、即ち、対象とする生物学的パラメータ(生殖、成長)の x パーセントの低下を引き起こす物質の濃度。LC<sub>x</sub>、即ち、x パーセントの死亡を引き起こす濃度と同様の概念。一般に、濃度反応統計を用いて算出され、NOEC に伴う解釈上の問題が回避できる。

**暴露 (exposure)**：化学的、物理的又は生物学的作用物質と、生物の外部境界層との接触。暴露は、生物の交換境界層(皮膚、肺/えら、消化管など)において利用可能な作用物質の量として定量化される。

**暴露評価 (exposure assessment)**：環境中に現存する物質への暴露の強度、頻度及び期間を測定又は推定するプロセス、或いは、新規化学物質の環境への排出から生じると考えられる仮説的暴露を推定するプロセス。

**暴露濃度 (exposure concentration)**：化学物質を接触点へ移動するキャリア媒体中における濃度。

**暴露経路 (exposure pathway)**：暴露源から暴露される生物へと化学物質又は汚染物質が辿る物理的経路。

**暴露ルート (exposure route)**：化学物質又は汚染物質が接触の後に生物に侵入する方法(経口摂取、吸入/呼吸、又は経皮暴露などによって)。

**暴露シナリオ (exposure senario)** : 評価者が暴露を評価、推定又は定量する際に助けとなる、いかに暴露が起こるかを扱う、一連の事実、仮定及びノ又は推論。

**繊維密度 (FD: fabric density)** : 洗濯洗剤 / 柔軟仕上げ剤による 間接的な経皮暴露シナリオの初期評価レベルの暴露式で用いるパラメータ。このパラメータは、繊維 1 平方センチメートル当たりの重量を指し、残留パーセントを算出するのに用いる。本評価で用いる 10 mg/cm<sup>2</sup> は、平均的な混紡繊維に対する代表値である。ナイロン又はポリエステル繊維の繊維密度は 1 mg/cm<sup>2</sup>、パイル繊維の繊維密度は 20 ~ 30 mg/cm<sup>2</sup> となる (SDA, 2003 年)。

**HERA** : 洗剤関連原料のヒト及び環境安全性評価 (Human & Environmental Risk Assessment) の略で、家庭用洗剤製品の配合成分をリスク評価の標準化を目標にした欧州のプロジェクト。

**高位 (値) (high-end)** : 数値の分布の上位における妥当な推定値。定義上、90 パーセンタイル値以上。

**高位 (値) 推定暴露 (用量) (high-end exposure (dose) estimate)** : 暴露量、用量の分布の上位にある、個別化合物の妥当な暴露量もしくは用量の推定値。定義上、90 パーセンタイル値以上。ただし最高位の暴露量もしくは用量群において、個別化合物の値を超えない。

**高生産量 (HPV: high production volume)** : 年間生産量が 1000 ポンドを超える化学物質。(訳者注: 1000 ポンドは米国での HPV の基準、OECD - HPV での基準は 1000 kg)

**ICCA** : 国際化学工業協会協議会 (International Council of Chemical Association)

**JSDA** : 日本石鹼洗剤工業会 (Japan Soap and Detergent Association)

**K<sub>ow</sub>** : オクタノール / 水分配係数。脂肪組織などの非極性相と水などの極性相における物質の比率。

**LC<sub>x</sub>** : x パーセントの死亡を引き起こす物質の濃度。

**最小無毒性量 (LOAEL: lowest-observed-adverse-effect level)** : 暴露された集団とその対照 (哺乳類) との間で、有害影響の頻度又は重度に統計学的に有意な増加がみられる最低の暴露量。

**最小無毒性濃度 (LOEC: lowest-observed-effect concentration)** : 暴露された集団とその対照 (環境系) との間で、有害影響の頻度又は重度において統計学的に有意な増加がみられる最低暴

露濃度。

**暴露マージン(MOE: margin of exposure)**： NOAEL と推定暴露量の比率

**メソコスム / ミクロコスム(mesocosm/microcosm)**： 試験目的のために、試験対象の化合物を包む、管理運転される自然環境のモデル。メソコスム及びミクロコスムを用いて、コントロールされた環境における生態系の物理的、化学的及び生物学的構成要素間の相互作用を調査する。メソコスムはミクロコスムより大きな試験系であるため、より多くの種の複合をサポートできる。

**無毒性量(NOAEL: no-observed-adverse-effect level)**： 暴露された集団とその対照(哺乳類系)との間で、それ以下では有害影響の頻度又は重度において統計学的に有意な増加がみられない、試験又は試験群における最高の暴露量。

**無毒性濃度(NOAEL: no-observed-effect level)**： 暴露された集団とその対照(環境系)との間で、それ未満では有害影響の頻度又は重度において統計学的に有意な増加がみられない最高の暴露濃度。

**OECD**： 経済協力開発機構(Organization for Economic Co-operation and Development)

**沈着率(PD: percent deposition)**： 洗濯洗剤 / 柔軟仕上げ剤による間接的経皮暴露シナリオの初期評価レベルの暴露式で用いるパラメータ。このパラメータは、洗濯サイクルにおいて、繊維に沈着する製品の割合を指し、スピンサイクル(洗濯)に使用される水量と、スピンサイクル(洗濯)後に繊維上に残留する水量に基づいている。PD パラメータは残留率を算出するのに用いる。

**残留率(PR: percent retained)**： 一部の初期評価レベルの暴露式で用いるパラメータ。洗濯洗剤 / 柔軟仕上げ剤による間接的な経皮暴露シナリオで用いる場合、PR は繊維を洗濯した後、繊維上に残留する製品の割合を指す。パーソナルケア製品(シャンプー、石鹸、ローションなど)による直接的な経皮暴露シナリオで用いる場合は、PR は製品使用後に身体上に残留する製品の割合を指す。台所用洗剤による間接的な経口暴露シナリオで用いる場合は、PR は食器を洗った後にきれいな水ですすがなかった場合に食器上に残留する製品の割合を指す。

**移動率(PT: percent transferred)**： 洗濯洗剤 / 柔軟仕上げ剤による間接的な経皮暴露シナリオの初期評価レベル暴露式で用いるパラメータ。このパラメータは、繊維上に残留した製品で、皮膚に移動したものの割合を指す。

**予測無影響濃度(PNEC: predicted no-effect concentration)**: 自然に生じる生物個体群への有害影響が観察されない環境濃度。

**製品暴露量(PE: product exposure)**: 最終用途製品への推定暴露量。一般に  $\text{mg}_{\text{製品}}/\text{kg}_{\text{体重}}\cdot\text{日}$  で表される。

**定量的構造活性相関(QSAR: quantitative structure activity relationship)**: 物理的及び化学的パラメータを、分子の生物学的又は化学的活性に関連付けるのに用いる数学的表現。

**R(皮膚に残留する製品(product retained on skin))**: 乳児入浴剤による直接的な経皮暴露シナリオの初期評価レベル暴露式で用いるパラメータ。このパラメータは、製品の使用後に乳児の皮膚に残留する製品の量を指す。PR パラメータに非常に類似しているが、表示単位は  $\text{mg}_{\text{製品残留}}/\text{cm}^2_{\text{体表面積}}$ 。

**妥当な最悪の事例(reasonable worst case)**: 高い暴露量、用量もしくはリスク分布において、低位部分を指す半定量的用語。「妥当な最悪の事例」は、これまで明確に定義されてきておらず、「最高暴露量」や「最悪の事例」と同義とされることもある。半定量的用語として、分布の高位にあるが最高値ではない個々の暴露、用量又はリスクを指すのに便利な場合がある。

**基準用量(RfD: reference dose)**: 生涯を通して暴露しても有害ながん原性以外の影響がないと判断される、ヒト集団への一日当たりの推定暴露量。

**スクリーニング情報データセット(SIDS: Screening Information Data Set)**: 化学物質の生産、使用パターン、物理的・化学的特徴(とりわけ、人々がどのように及びどのくらい暴露されるかを示唆するもの)、及び環境中での運命に関する一般的情報から成るデータセット。毒性データの基本セットには次が含まれる: 急性(単一)用量毒性、反復投与毒性、遺伝毒性、生殖毒性及び発生毒性。同様の試験要件が、環境中の有害(人以外)影響にも存在する。

**SDA**: 石鹼洗剤工業会(米国) (The Soap and Detergent Association)

**SIAR(SIDS Initial Assessment Report)**: SIDS 初期評価報告書

**SIC(Standard Industrial Classification Code)**: 標準産業分野分類コード

**閾値用量(threshold dose)**: それ以下では有害影響が生じないことが予想される暴露用量。

**時間軸係数(TF: time scaling factor)**: 直接的な経皮暴露シナリオで用いる暴露式のパラメータ。この係数は、ある活動(手洗い洗濯、食器手洗い、洗剤製品の使用など)を行うのに実際に費やす時間を指す。これらの係数に用いる値は、特定の活動を行う時間(分)を一日の総時間(分)数で除した値に基づく。

**耐容一日摂取量(TDI: tolerable daily intake)**: ヒトが生涯に亘り暴露しても有害影響が生じないと思われる、経口摂取による摂取量の合計( $\text{mg}_{\text{化学物質}}/\text{kg}_{\text{体重}}\text{-日}$ で表す)。

**最悪の事例(worst case)**: 特定集団において実際に生じるかどうかにかかわらず、考えられる最大の暴露、用量又はリスクの可能性を指す半定量的用語。