

横山榮二院長退官記念特別講演

〈司〉内山 これより横山先生の退官記念講演会を開催いたしたいと存じます。皆様ご存知のように横山先生は平成7年3月をもちまして国立公衆衛生院の院長を退官なさいました。もう充分ご承知かと思いますが、横山先生の御経歴を簡単にご紹介致します。先生は昭和29年に東京大学の医学部を御卒業され、東京大学付属病院第2内科に勤務された後、昭和35年に本院の労働衛生学部に勤務されました。当時の鈴木武夫労働衛生学部長のもとで大気汚染の健康影響に関する研究に入られ、その後昭和48年、労働衛生学部長に就任されました。また昭和62年から平成元年までは環境庁国立公害研究所、現在の国立環境研究所の環境生理部長を併任されております。この間にアメリカのハーバード大学公衆衛生大学院生理学部、ワシントン大学公衆衛生大学院環境保健学部に留学しておられます。先生は大気汚染物質の健康影響を中心に、特に呼吸機能への影響を実験的に世界に先駆けて証明された先駆的な業績が多数ございます。また後年は有害物質の健康影響評価としてのリスクの概念とリスクアセスメント手法の我が国への紹介と普及に多大な貢献をなさっております。本日の記念講演のテーマも、そのリスクの研究の成果ということで“リスクを考える”というテーマでお話いただきます。

〈横山〉横山でございます。この懐かしいと申しますか、いろいろなことが思い起されますこの講堂で私の退官にあたりまして特別講演の機会をいただきまして古市院長、及び公衆衛生院の職員の皆様方に御礼申し上げます。また暑い中お集りいただきました皆様方に御礼申し上げるものでございます。本日は一介の研究者としてお話をさせていただきます。私は、今紹介いただきましたように、昭和35年からこの3月末に退官するまで約35年有余、公衆衛生院で働かせていただきましたが、その間に行いました研究を大別致しますと、大気汚染の健康に対する影響、特に呼吸器に対する影響の実験的な研究、それとリスクに関する研究ではなかったかと思っております。

研究ということ、すなわち新しいことを見つけ、そ

の事に基づいて新しい分野を開拓するという筋道からいたしますと、やはり前者の方がずっと筋道があるわけで、この分野では、私も少しのことは仕事をしたかなと思っております。後者のリスクに関する研究に関しては、これは昭和57～58年の頃から研究を始めたものでございますが、必ずしも申し上げたような本当の意味での研究とは少し違ひまして、自分なりにリスクという考え方、あるいはリスクアセスメントの手法というものを勉強して、その重要性というものを認識し、その上で我が国の大気汚染あるいは環境保健の分野にリスクアセスメントを導入すべきだということを世に訴えてきたつもりでございます。そういう意味の研究で、今でも続けているわけでございます。そんなことで、若干懐古的になりますし、又最近2～3の場所で発言していることと重なることはあるのですが、最近とみにリスクアセスメントに対する関心も高まってきておりますので、今日は、このリスクに関する問題の中から、リスクアセスメント問題とリスクマネジメントに関する現状をまとめてその問題点を討論してみたい、その上でまた私自身の研究の方向も見い出していきたく思っております。

顧みてみますと、私がリスクに関心を持つことになりました契機は2つございます。1つは昭和57年頃と記憶しておりますが、元院長の鈴木先生との討論でございます。あの当時、私は発癌性物質に関しましては、かなり強行にゼロ暴露を主張いたしました。鈴木先生との討論の経過におきまして、公衆衛生マンとしても、むしろリスク的な対応を考えるべきではないかという風に認識をするようになりました。それともう1点は、1982年に米国のフェデラルレジスターに載りましたいわゆる CPSC (Consumer Product Safety Commission) の行いました、尿素ホルムアルデヒド発泡断熱材の米国内の販売禁止の措置でございます。発表になったのは1982年ではありますが、これに関する実験はもう少し前に行われております。アメリカの CIIT (Chemical Industry Institute of Toxicology)、これは化学品メーカーが出資して作っております毒性学の

研究所でございますが、そこが初めてホルムアルデヒド蒸気にラットとマウスを24ヵ月間生涯暴露をいたしました。この結果、14.3ppm 暴露のラットにおきましては約半数に鼻腔の扁平上皮癌を観察して、初めてホルムアルデヒドの発癌性ということが問題になりました。この実験では、ラットはフィッシャー344系を使用しました。この2年後位にニューヨーク大学ではいわゆるSD系ラットで同じような実験をしまして、同じく高率に鼻腔の扁平上皮癌の発生をみているわけでございます。それで、このデータをCPSCは重視いたしまして、このデータに後から詳しくお話致しますが、マルチステージモデルを適用いたしまして量・反応関係を求めました。そして、いわゆる尿素ホルムアルデヒドの発泡断熱材を使用しました家屋の中のホルムアルデヒドの濃度は0.07ppmと推定いたしましてリスクアセスメントを行い、この様な家屋の中に9年から10年続けて住むと100万人中57人の発癌の増加が起こるといふ推定を行いました。その結果として、米国国内におきまして当発泡断熱材の販売を禁止したわけでございます。実は、この決定は翌年控訴院で敗訴しまして、この禁止措置は撤回されたのですけれども、この結果をフェデラルレジスターなどで読んで、アメリカというのはなかなかやるなと思いました。要するに何かを禁止するという1つの判断の根拠に、このようなリスクという概念を出して、そのリスクに基づいて決定を行なうということは私にとりましては非常に新鮮でございまして、リスクに関する関心を非常にかき立てられたわけでございます。実は当時我が国では2つのグループがすでにリスクの研究を行なっておりました。1つは我が国のリスクアセスメントのパイオニアとして私が尊敬しております国立衛生試験所の前所長の内山充先生をはじめとします食品保健の分野の方々、それから第2は大阪大学の末石富太郎先生、筑波大学の池田三郎先生、それから公衆衛生院の廃棄物工学部の田中勝部長等をはじめとする衛生工学の分野の方々です。この方々のグループは1984年および1987年に米国のNAS (National Academy of Science), EPA (Environmental Protection Agency 環境保護庁)、我が国の学士院の援助を受けまして、日米共同リスク研究セミナーを開催していらっしゃいます。このような活動に刺激を受けまして、私もポツポツと自分なりに

勉強を始めました。そして1986年には今日ではほとんど国際的な学会とあって良いと思いますが、アメリカに Society for Risk Analysis (SRA) という学会がございますが、幸運にもそのメンバーになることが認められました。それと実際は先程申しました工学分野の方がお作りになったわけで私自身はほとんど具体的にお手伝いはしなかったのですが、1988年に我が国でも日本リスク研究学会ができて上がりまして、私はその時に副会長を拝命いたしました。また1990年から2年間末石先生の後を継いで第2代の日本リスク研究学会の会長を務めさせていただきました。

次に研究班活動ということを若干披露させていただきます。第1番目のものは、先程申し上げました本院の元院長鈴木先生を班長といたします厚生科学研究費によります研究で、「有害物質の健康リスク評価システムに関する研究」、これは私の知っている範囲では、厚生省として初めて有害物質に対するリスクアセスメントのあり方についてかなり突っ込んだ討論を行ない、その結果、今日でも有効と考えられるような形でリスクアセスメントの基本的なシステムを提言したものでございます。これを受けまして昭和61年と62年にはこのシステムのフィジビリティスタディをやはり同じく厚生科学研究費で行ないました。この時は、私がおの班長をつとめさせていただきました。なおこの2つの厚生科学研究費におきまして、今でも私の記憶に新しいのは、班員の努力と共に当時の家庭用品安全対策室、現在は生活化学安全対策室となっておりますが、現在薬務審議官をつとめられておられます当時の斉藤室長と、西沢補佐の努力がこの種の研究の推進に多大に寄与なされたということでございます。それから、昭和63年に厚生省生活衛生局の中に化学物質安全性研究推進委員会が発足しました。この座長は国立衛生試験所の内山充先生でございまして、私もその委員の1人に加えていただいております。その委員会のもとに平成4年度までリスクアセスメント手法、毒性試験法、リスクマネジメント手法の研究班が作られました。その中のリスクマネジメント研究班、これは主任研究者は麻布大学の小島康平先生でしたが、その中に公衆衛生院の労働衛生学部長の内山巖雄先生を代表としますコストベネフィットの研究班ができあがりまして、私は親委員会の委員のためこの研究班の正式メンバーでは

ございませんでしたが、これにはかなり積極的に参加させていただきました。この研究班ではガソリン中のベンゼンの規制に関しますコストベネフィットの研究を行ないました。また第4、第5の研究班は公害健康被害補償予防協会の中に作られております大気汚染健康影響の総合研究班の中のものでございますが、これにおきましては、二酸化窒素(NO_2)の健康影響をリスクアセスメントしようとするものでございます。ご存知のように、窒素酸化物には発癌性はないわけでございますが、いわゆる非発癌的な影響に対するリスクアセスメントを試みるということで、かなり野心的な研究班でございます。実際に研究を行ないましたのは、国立環境研究所の三浦卓先生(現東京薬科大学)をはじめとするグループと、大阪府立公衆衛生研究所の魚住光郎先生のグループでございまして私はそのとりまとめにあたりました。実際のところ、まだ成功に到達したというのは難しいかと思えますけれど、このような新しい試みも進められてきているというわけでございます。

次に、いわゆる行政関係の検討会にどのような関与をしてきたかご紹介させていただきます。主に私が、リスクアセスメント関係で、参加させていただいたものであります。第1は昭和62-63年度におけるアスベスト健康影響評価検討会でございます。私は座長をつとめさせていただきましたが、ご承知のように、我が国にはアスベスト鉱山はないわけでございますから、ほとんどアスベスト問題はアスベストを使った工場から起きるわけでございます。工場周辺の大気中に石綿粉じんがかなり高濃度に検出されるということがわかりまして、その健康に対する影響のリスクアセスメントを行なうための検討会でございます。ただ、この時点において、今日においてもそうだと思うのですが、石綿粉じんの健康影響、いわゆる肺癌やじん肺に対する研究は多々ございますが、いわゆる量・反応関係をきちんと出している研究は少なくともこの当時は残念ながら我が国にはほとんどございませんでした。使うとすればすべて外国の例しかない、それと、これも後から触れますが、リスクアセスメント手法に伴ういわゆる不確実性に対する非常に大きな憂慮が委員の間にございまして、結局この検討会では最終的にリスクアセスメントを行なうことはできませんで

た。ただご承知の通りこの直後、大気汚染防止法が改正されまして、石綿が特定粉じんになって敷地境界濃度としてWHOのガイドラインの値が採用されたというのが一連の流れでございます。

次の検討委員会では、米国のEPAがシリコンバレー等において行なったIEMP(Integrated Environmental Management Project)を参考にして地域におけるリスクアセスメント作業の試案を作成しております。IEMPとは、ある一定の地区において住民の健康影響に何が最も影響しているのか、この場合は健康影響と申しまして発癌ですが、発癌に対して何が最も影響しているのかということをはっきりすることを目的とするプロジェクトでございます。それに習いまして、我が国の地域を選び、大気中及び飲料水に使うと仮定した川の水や地下水の中の6種類程の、いわゆる発癌物質と思われるもののリスクアセスメントを行ないました。この結果、媒体別及び物質別に申しますと、その選んだ地域2つにおきましては、大気中のベンゼンが、その6つの物質の中では最もリスクが高いという結果がでました。これはアメリカのEPAのIEMPの結果と同じ結果を得たということでございます。

それからずっと下がりますが、平成6年度から環境庁に有害大気汚染物質対策検討会ができあがりしました。私は、座長をつとめさせていただきました。平成7年6月に中間報告を提出いたしました。この検討会の背景にあるものは、現在大気中には、発癌性をはじめとする有害性を持った、しかも現在の大気汚染防止法では未規制の大気汚染物質が多数検出されている事にあります。その数は100とか150余といわれておりますが、これらの物質の健康影響を未然に防止する、またこれら全体を視野に入れた対応をとる、このようなことを基本的な視点として、また具体的な対策として、リスクアセスメント、リスクマネジメントプロセスを基本にして行なうということで検討を行なったものでございます。このようにリスク的な対応を基本とする対策を提言したということにおきまして、私が座長を行なっておりますのでこの様なことを申し上げますのは若干忸怩たるものがございますが、かなり特色のある報告書が提出できたのではないかと考えております。

この有害大気汚染物質対策検討会の報告書に対しては、新聞等でも大きく取り上げられております。ご存

じのように、水質の分野では、発癌性の汚染物質に対しましてリスク対応をとっておりますWHOのガイドラインを参考にして飲料水の水質基準が我が国におきましても1994年に改正されております。大気分野におきましても今申し上げましたような報告書が提出されました。このように考えてまいりますと、いわゆる環境中にあります発癌性を主体とする有害性を持った汚染物質に対するリスク対応というのが我が国でも今後拡大してゆくものと信じてますが、従来、そのような方向の必要性を主張してきた者としては喜ばしい傾向と考えております。しかしながら、我が国の環境保健の分野にこのリスク的な対応を根付かせる為には、特にこのリスクアセスメントのプロセスの科学的な信頼性というものが高くなくてはならないと思えます。しかし残念ながら、現状におきましては、まだ検討すべき課題が少なからず残っております。

それで、この問題について2点ばかり問題点を整理して皆様方にお示しし、それについて討論したいと思います。まず第1点は、リスクアセスメントの手法の科学的な充実でございますが、この中にも問題点はとりあげれば多々ございます。時間に限りもございまして、その中の動物実験に関する問題につきまして討論してみたいと思えます。改めて申すまでもないと思えますが、発癌性物質に関するリスクアセスメントというものは、その発癌因子について現在あるいは将来予測される暴露条件下において、人に対する発癌影響を確率論的に推測する評価過程というように定義できると私は考えています。ここで、私が強調したいのは、将来予測される暴露条件下における予測的な評価というリスクアセスメントの中の重要なファクターでございます。特に発癌という問題を考えてみた場合、いうまでもないことですが、当然、かなり長期の潜在的な過程を必要とします。その発癌という影響が起こってからあわててリスクアセスメントをやりましても、これは全く意味のないことございまして、やはり、発癌性あるいは発癌性のおそれのあるものをこれから使い始めるとした場合、これをどれ位使ったらどれ位の発癌のおそれがあるのだろうかという予測的な評価というものが必要になってくると考えます。その場合、その評価のほとんどは動物実験によらなくてはなりません。この場合、例えば、1万人あるいは10万人の人口

集団に見合ったような動物の例数を対象とした実験というものは、言うは易く行なうは難しで、とても現在の我が国において、また国際的にもそのような実験はできません。せいぜい一群100匹止り位でございますが、このような動物実験を行なう場合には、動物の例数の制限のために、その中で量・反応関係を求めなくてはならないとしますと比較的高用量で動物実験を行ない、それを現実的低用量レベルに外挿し、更にその結果を人に外挿するという手続きがどうしても必要にならざるを得ないと思えます。結局この低濃度への外挿と人への外挿の二段階のプロセスが必要となります。しかし当然それぞれのプロセスには問題があるわけございまして、それを少し論じます。低濃度への外挿につきましては現在国際的に使われておりますのは数学モデルを使って行なうわけでございます(表1)。現在使われている数学モデルには二群ございまして、一群はプロビット、ロジット、ワイブル等のモデルでございますが、考え方の基本は集団の中の個人はその外来因子の刺激に対してそれぞれ特有のトレランス(耐性)を持つということを基本にしたモデルでございます。もう1つのモデルはワンヒット、マルチヒット、マルチステージ等のモデルございましてこれらのモデルの基本的な考え方は、1つの生物の反応には、それぞれ複数の生物学的な事象が無作為的に起こる結果であるということを経験的な考えにして組み立てられました。従ってこのようなモデルそれ自身には、それぞれ生物学的な根拠はございまして、しかし、これらが発癌プロセスに本当に適合するかという保証は何もございませぬ。従って、現在低濃度外挿の時に、この場合にはどのモデルがいいのかという選択の根拠を示すことはほとんどできないわけでございます。結果的に、これらのモデルを使って外挿した結果がかなり異なるという事が既に各方面から指摘されているところでございまして、例えば先程申し上げましたホルムアルデヒドの暴露実験結果に、今申し上げましたいくつかのモデルを適用した結果(図1)でございまして、実際の実験領域におきましては、たとえばマルチヒット、ワイブル、マルチステージモデルにはかなりよく一致いたしますが、これを低濃度に外挿いたしますと、その結果として、それぞれのモデルでは、10の3乗も値が違ふような結果が得られてしまうというので、これ

表1 低濃度外挿に使用される数学モデル

Mathematical Models

Statistical model

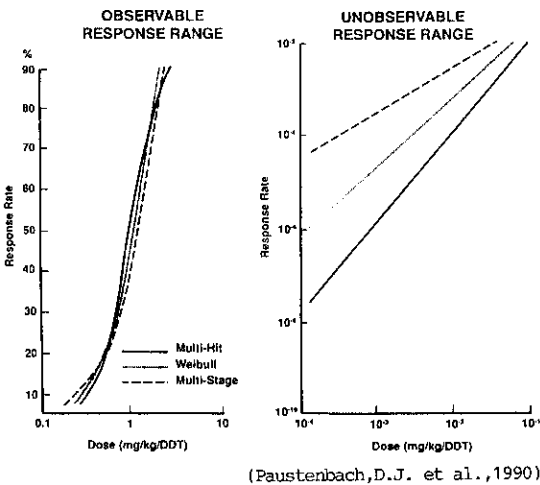
(Assumption: each individual has his own tolerance to the agent)

Probit	$(2\pi)^{-1/2} \int_{-\alpha}^{\alpha+\beta \text{load}} \exp(-u^2/2) du$	$(\beta > 0)$
Logit	$[1 + \exp(-\alpha - \beta \text{load})]^{-1}$	$(\beta > 0)$
Weibull	$1 - \exp(-\lambda d^m)$	$(\lambda, m > 0)$

Stochastic model

(Assumption: a response is the result of the random occurrence of one or more biological events)

One-hit	$1 - \exp(-\lambda d)$	$(\lambda > 0)$
Multi-hit	$[f(k)]^{-1} \int_0^{\lambda d} u^{k-1} \exp(-u) du$	$(\lambda, k > 0)$
Multi-stage	$1 - \exp(-\sum_{i=1}^k \beta_i d^i)$	$(\beta \geq 0)$



(Paustenbach, D.J. et al., 1990)

図1 マウス DDT 暴露実験による量反応関係(左図)と各数学モデルによる低濃度外挿の結果(右図)

はもうすでに各方面で指摘されている大きな問題でございます。

この不確実性と申しますか、問題点を公衆衛生的観点から克服する為一般にいわれることは、同じ発癌確率をとる場合には、リニア(直線)の方がサブリンア(下に凸)の曲線に比べるとより低い用量を結果

的には出すわけですから、対策とするならば、より安全な結果を得るべきであるということになります。先程申しましたように、いろいろなモデルの使用の経験からしますと、一般にマルチステージモデルが最も安全な効果を出すということがわかっておりますので従ってこのリニアライズドマルチステージモデル、線型多段階モデルが一般的に多く使用されているわけです。更に、図2は、リニアライズされておきませんが、当然これは統計量ですからマルチステージモデルの結果の信頼限界の上限値、下限値があるわけですが、この結果の上限値をとればなおさら安全な結果が得られるということでございます。従って、米国 EPA の発癌リスクアセスメントに対するガイドラインの基本は、特別な根拠のない限り、高用量から低用量に外挿する場合は、リニアライズドマルチステージモデルを使う、しかもその上限値を使うというものになっております。このガイドラインに従えば、計算すれば統計量ですので、最適の値は出せるわけですが、あえてそういう値は出さないでその得られた値の上限値と下限値を明示することになっております。このようにして得られました低濃度の量・反応関係を、今度は人に外挿しなければなりません。もちろん動物実験の結果を人に持ってくるということは様々な問題があります

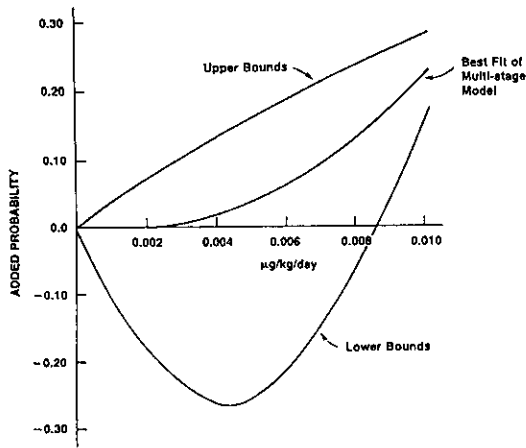
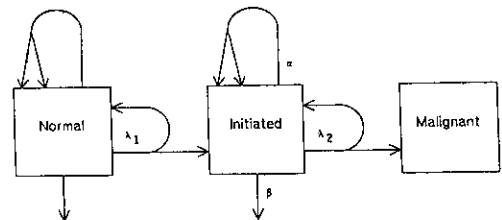


図2 マルチステージモデルによる低濃度外挿の95%信頼限界の上及び下限値

が、現在のところ一般に用いられておりますのは暴露量、あるいは投与量に対して、体重あたりあるいは体表面積あたりの値は、各種間において等価であるという考えに従った換算が行なわれます。即ち大きい動物、小さい動物様々ありますがその体表面積あたりの値は等しいという考えによって行なっているのが一般的でございます。しかし、ここで考えなければいけないことは、このような方法は、結局ヒトというものを、たとえば70Kgほどのラットと取替えたにすぎないという風に考えざるを得ません。ラットとヒトの間の代謝の違い、排泄の違いというものが全く考えられていないわけですし、ここにも1つ大きな問題点があると指摘せざるを得ません。先程示しましたEPAのガイドラインはこの場合は体重ではなくて体表面積を使うようにというように推奨しています。

このように安全性を重視した対策は、当面は許されるとしても、いつまでもこのような方法で科学的な信頼性の不確実性をそのまま放置しておくというわけにはいかないと私は思います。結局、もしもそのような形で放置されていくとするなら、やがては、これに対する国民の信頼が失われてゆくと考えざるを得ません。従って、より生物学的に合ったモデル、あるいは方法というものを開発する必要があるかと思えます。その点についての現状をご紹介しますと、まず低濃度外挿、先程リニアライズドマルチステージモ

デルが一般的に使われると申しましたが、実はこのマルチステージモデルというものの基本は、発癌というのは突然変異の繰り返しである、換言すれば、発癌性物質は変異原性物質であるということになります。しかし、発癌機構というものは、もちろん私はこの分野に関しましては素人同然でございますけれども、そのような簡単なものではないということは承知しておりますし、様々な実験の示すところでございます。そういったしますと、例えば今、いろいろと問題になっておりますダイオキシン類、中でも最も毒性の強い2,3,7,8-TCDD、これは現在までの所見によりますと、イニシエーター、即ち突然変異を起こすものではなくて、いわゆるプロモーターであるというデータが多いかと思えます。そうしますと、ダイオキシンのリスクアセスメントにマルチステージモデルを適用することは疑問になってくることになるわけでございます。これらのいろいろな問題について、現在米国で注目されており、EPAも積極的に取り組んでおりますのが、Moclgavkar-Venzon-Knudsonが作りしました二段階モデルでございます(図3)。二段階モデルの基本でございますが、最初の突然変異が起きて、いわゆるイニシエーションされて、潜在性細胞になります。そしてこれがもう一度突然変異を受けてこれが悪性化する。もう1つプロモーションはと申しますと、これらの細胞がクローン性の増殖によってイニシエーションされる機会を増やすという考えによって作られたモデルでございます。この種のモデルについては、私は素人ですのであまり立入った説明はできないのですが、いわゆるプロモーションということをごここにとり入れたということについては私は1つの進展を見るわけでご



The M-V-K two-stage birth-death-mutation model. (λ_1 and λ_2 denote the transition rates from normal to intermediate cells and from intermediate to malignant cells respectively; α and β denote the birth and death rates of initiated cells.)

(Krewski & Murdoch, 1988)

図3 M-V-K 2段階モデル

ざいます。もちろん発癌機構というものが完全に解明されたわけではございませんので、この二段階モデルが正確なモデルであるということとはとてもできません。しかしこのような努力、一歩でもいいからより生物学的事象に合ったモデルを作ろうという努力がリスクアセスメントの発展にとりましては必要ではないかと考えます。

事実、この二段階モデルを使ってダイオキシン類に低濃度外挿をやったリスクアセスメントの結果と、従来のリニアライズドマルチステージモデルを使った結果を比較しますと、かなり前者の方が、リスクとしては低い値が得られております。はっきり言って私もどちらが正しいのかという判断はできませんが、このようなモデルの開発については1つの希望を持ちたいと思っております。

動物から人への外挿について今日注目されておりますのは、いわゆる Pharmacokinetics (ファーマコカインेटィクス)、薬物動態学でございます。このファーマコカインेटィクスと申しますのは、本来薬理学の領域で、薬物の体内分布を主として研究する学問でございますけれども、その薬物のかわりにいわゆる発癌性物質をとりまして、その組織濃度を求めようとする学問でございます。現在までのところ24種類の発癌性物質につきましてこのファーマコカインेटィクスが人間において解明されているといわれております。

このファーマコカインेटィクスモデルを使いまして組織濃度を追う、そしてもう1つ大切なことはラットと人間の感受性の違いというものを組み入れて、なんとか動物で得られたデータをヒトに外挿しようとする努力がなされているわけでありまして、しかし残念ながら、ここに使われているパラメータはまだまだいろいろと仮説の多い段階でございますので、これですぐに問題が解決したというわけではございません。しかしこのような努力が動物とヒトとの差というものの克服には必要であるかと思われまして、今、申し上げてまいりました動物実験の分野における問題、特に低濃度外挿及びヒトへの外挿に関しましては、簡単に申し上げただけでございますが、国際的には、かなり研究の進展が著しいものがございます。おそらく遠からぬうちにこれらの問題についてかなり明るい結果が得られるのではないかと考えています。何度も申しましたよう

に、私自身はこれらの分野についてのスペシャリストではございませんのでこう申し上げるのも何かとは思いますが、はなはだ残念ながら、我が国においてこのようなモデルの研究に従事し、基礎的な分野でリスクアセスメントを支えようとする研究を行なう方は非常に少ない、日本リスク研究学会の発表を見て下さればわかりますけれど年間に1つか2つ位しかありません。リスクアセスメントという手法が今日、もうすでに行政のレベルで使われ始めようとしている段階におきましてこの分野の基礎から支える研究を、我が国でも是非進めたい、私個人がそれをするということとはとてもできるものではないのですが、私もそれを進展する旗振り役はつとめたいと思っています。

次はリスクマネジメントについての問題を討論してみたいと思います。いろいろと意見のあるところではありますが、もしも遺伝毒性のある発癌物質には閾値がないとするならば、結局はゼロリスク、ゼロ暴露ということにならざるを得ない。これは理論的にそうなると思います。しかしながら現在の我々の周辺環境を見ますと、たとえば塩化ビニールはいうに及ばず、ホルムアルデヒドの発泡断熱材、それからガソリン中のベンゼン、色々な用途に使われております石棉、これらはほとんど発癌物質、または発癌性のおそれのある物質でございますけれども、これらの暴露をゼロにする、すなわち生産、使用、廃棄をゼロにするということは、私はこれはもうほとんど不可能である、これらの発癌性を持つ物は我々の社会経済的な生活の中に組み入れられてしまっている、従って、これをゼロにすることはほとんど不可能であると率直に言わざるを得ないと思うわけでございます。そうであるならば、これらの発癌性物質、特に合成発癌物質の全面的な否定という立場をとらない限り、これらのものとの新しい付き合い方として許容リスクレベル、という考え方が必須となると言わざるを得ません。ただこの許容リスクレベルの大きさというものは、これは科学の問題ではなく、あくまでも国民の判断の問題だと思えます。レベルをどこにおくかということは、例えばレベルを上げれば当然リスクは大きくなるけれども、対策上の費用は少なくなる、逆にレベルを下げれば、その逆の事が起きる、ということがあるわけですので、これを最終的に選択するのは国民の判断であり、研究者のつと

めは国民の判断のためのデータを提供するところにあるものと私は自戒しております。その点からひとつ、我々は日常的にどんなリスクに会っているのかということを考えてみます。これは、我が国の統計からとったものでございますけれども、1981年から1990年の10年間、いわゆる不慮の事故及び有害作用によるところの死亡率でございます(図4)。人口10万あたりの死亡率をとったものでございますが、この10年間で見ますと、だいたい人口10万あたりの値は変わっておりません。例えば、自動車事故が10、不慮の墜落が3.4、溺死が2.7でございます。これらが我々の日常生活において一年間あたり不慮の事故で、考えもしなかったことで、階段から落ちたり、あるいはお風呂の中で溺れたりというようなことで亡くなられている状況であります。なお、放射線医学総合研究所の岩崎民子先生の研究発表によりますとこの同年間におきまして、スポーツ全体によるところの死亡率、ただしこの場合は、スポーツを実際にする人口10万人あたりの割合ですが、これがだいたい1でございます。

またアメリカのLowless という方が出した、いわゆるリスクのグラフではアメリカ人の生活の中で日常的に出会う不慮の事故としての感電、竜巻、落雷等の死亡のリスクを見てみますと、だいたい年間で 10^{-6} ~ 10^{-7} 位のところにまいます。我が国ではどうかということ、我が国についてプロットしてみたところでは、我が国におきましても感電とか落雷によりますところはだいたい 10^{-7} で、これに関しましては日米差はございません。余談でございますけれども銃によるアクシデントに関しましてはアメリカは多く、日本はこれに比べ遥かに低いということがございます。こ

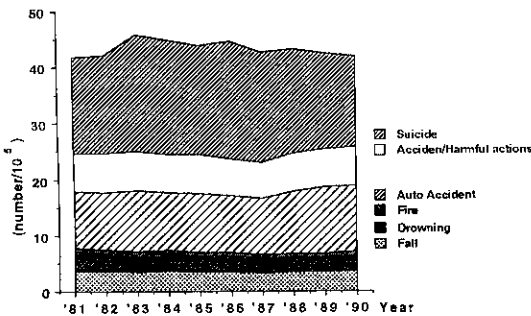


図4 日常的に遭遇する事故による死亡率の推移

これらの不慮の事故に対する値というものがほとんどこの10年間変わりませんので、これを一応リスクというように捉えて、全部まとめて考えますと、自動車事故を除きまして、不慮の墜落、溺死等を考えますと、だいたい日本人が年間に日常的な災害で遭っている死亡率は 10^{-5} ~ 10^{-7} 程度と私は判断します。そうしますと、これを仮に単純に70年の生涯ということと70倍いたしますと 10^{-3} ~ 10^{-6} 位のリスクを我々は日常的なところで受けているのだと考えるわけでございます。一方今度は職業的な事故について参考までにあげてみますと、7つの業種の中で一番高いのは鉱山によるもので1980年と1985年と1990年の3年間の値をみますと、人口10万あたり117.4、最低が電気、ガス等によるもので2.4、7業種全体を平均しますと、およそ10という値になります。これはリスクとして考えますと 10^{-4} という値になろうかと思えます。ただリスクを比較する場合には、リスクの特性というものを考慮しないといけないのではなかろうか、例えば発生状況については自らの意志によって行なうところの Voluntary と、自分は全く知らないのに、そういうものを被ってしまう Involuntary というものがあるかと思えます。そしてこれらの比較におきまして一般に、特にアメリカの Starr の成績によりますと、Voluntary のリスクに対しては 10^3 位のリスクの大きさを許容しているのがアメリカ人であるというように言っております。また、Actual なリスク、すなわち実際に起きてきている、例えば先程お見せしました我が国の死亡統計から実際に得られるリスクと、動物実験等から予測するいわゆる Predicted のリスクというふうに分けることができますが、この場合は当然後者の方が不確実性と申しますか、範囲は広くならざるを得ません。それから、先程申しました落雷等の天然現象は Not avoidable (避けることができない)でございます。では環境汚染はどうか、この場合水道水というものはある程度までは自分で選択できますので、ある程度までは Not avoidable ではございません。それに対して大気中にある発癌物質の影響というものは、これは Not avoidable ではなかろうかと考えます。したがって、例えば大気中発癌性物質によりますところの発癌リスクというものは Involuntary であり Predicted であり、Not avoidable でありまして、自動車事故のような Voluntary の Actual な

Avoidable な事故とストレートに数値を比較してはいけないという風に考えているわけでございます。

先程、許容リスクレベルは国民の決めるレベルであると申し上げましたが、同時にこれは国際的な協調ということも無視することはできないだろうと思えます。この観点から、この点について特にいろいろと進んでおります米国においては、一体行政上どのような対策をとっているのかを調べてみました。米国の行政機関の中で最も早くリスクアセスメントを採用したのはFDA (Food and Drug Administration) でございます。食品の分野におきましては食品添加物、色素添加物、それから動物性の薬品に関しましての有名なデラニー条項というのがあるのですが、デラニー条項というのは、人、動物に対して発癌性を有する場合はこれらは安全とみなしてはいけないというものでございます。結局これらの添加物に対してデラニー条項はゼロ暴露、ゼロリスクを要求しているわけでございます。しかし、これはやはりなかなかそうはいかないということが事実でございまして、FDA はその後1973年になりまして実は1億人の中に1人くらい発生するものは、これはほとんどゼロであると、要するに 10^{-8} でございすけれども、そういうことを打ち出しましたが、これもまた小さすぎるということだったのでしよう。その後FDA はデラニー条項そのものは生きているのでございますけれども、ほとんどゼロに近い値として 10^{-6} を生涯リスクとして使っております。FDA に遅れをとったのですが、現在最もリスクアセスメントを積極的に主張しているものはEPA でございます。その担当する分野は非常に広うございまして、例えばこのHazardous Air Pollutants に関しましてはClean Air Act, Toxic Water Pollution に関しましてはFederal Water Pollution Control Act, それからDrinking Water Contamination Level についてはSafe Drinking Water Act, Super fund の領域、あるいはいわゆる有害廃棄物領域に関しまして、いろいろな法律をEPA は所管し、この各々におきましてだいたいの許容リスクレベルとうものを設定しております。だいたいここでは飲料水を除きますと生涯リスクとして 10^{-6} 、あるいは 10^{-4} ~ 10^{-6} 位の間に規定しております。ただなぜ同じEPA で所管する法律によって許容レベルの値が少し違うのかということはまだ明らか

かにしていません。いろいろと意見があるようです。飲料水につきましては、2つレベルがございす。いわゆる最大汚染レベルゴールと最大汚染レベルの2つでございまして、最大汚染レベルゴールというのは発癌性物質についてはゼロリスクを要求している物質が目立ちます。これらがアメリカEPA の各分野における現状です。

今申し上げましたFDA あるいはEPA 等の一般環境における発癌性物質における対応と比べまして、労働環境の発癌性物質への対応と、放射線への対応は若干異なっております。まずベンゼンに関してですが、ベンゼン規制に関する最高裁の判決では、なんらかの規制の改正をする場合には、規制を行なわなかった場合、その労働環境が労働者にとって危険であるということを示さなければならないという事が有名なベンゼン判決で義務付けられたわけでありす。しかし、この「危険である」という事をどの様に判断するのかが問題であるわけですが、この最高裁の判決では「one in a billion」すなわち10億人に1人位の割合で起きる程度なら常識的にみて安全と判断されるであろうし、一方1000人に1人位起きるならば、これは明らかにrisky であると判断するのが常識的であるとしているわけでありあります。しかし、この安全と危険の両端を判断しているものの、この間のレベルについては判断を示さなかったのですが、結局アメリカのOSHA (Occupational Safety and Health Administration 労働安全衛生局) は現在生涯リスクで 10^{-3} を大体の基準としております。石綿を例にとりますと、これまではアメリカにおけるPEL (Permissible Exposure Limit 許容暴露限界) は1 ccあたり2ファイバーでありました。これに対し、アメリカOSHA が行ないましたリスクアセスメントは、25才から働き始めて45年間働いた場合には、なんと10万人のうち6490人は癌により死亡するという結果を出しました。これでは高すぎるということで、PEL をこの1/10すなわち1 ccあたり0.2ファイバーに改訂しました。それでも実際には生涯的には労働者10万人あたり670人は癌にかかる可能性はあるのですが、10万人あたり670人を計算すると先程申しました 10^{-3} に近い値になるわけでありす。

次に、放射線ですがICRP (International Commission of Radiological Protection) によれば、職業人

の暴露に対しては、年間リスク 10^{-4} 、公衆に対しては、 $10^{-6} \sim 10^{-5}$ が許容限界であろうとレポートは言っております。また、米国のNRC (Nuclear Regulatory Commission)は最近の改正では、原子力発電所の通常運転に伴う年間発癌リスクの許容レベルは、一般公衆に対しては年間リスクとして、1万人あたり5人、原子力発電所で働く労働者に対しては年間リスク1000人あたり2.5人という規制値を出しております。この様に職業暴露と一般環境の暴露においてこの値が違うということはある意味において当然とはいえないまでも1つの理屈が成立すると思いますが、この放射線暴露と発癌性化学物質の暴露との比較におきましては、許容リスクに $10^{-1} \sim 10^{-2}$ に近い差が公的に使われているわけであり、どうしてこんなに違うのかと本質的に考えてみますと、放射線には自然放射線があり全身暴露であります。一方、合成化学物質の場合は、少なくとも自然のbackground濃度はない、また暴露は特定の器官を経てきているという違いがあります。しかし、その違いだけでは全てが説明できません。この放射線暴露と発癌性化学物質暴露の違いは、やはり放射線の場合は実際の人間のデータを用いたactualなものである、一方現在使われている発癌性物質の許容レベルの場合は、predictedなものすなわち動物実験からのものであり、従って不確実性が大きいという事で理解せざるを得ないのではないかと現在私は考えております。今まで申してまいりました各分野の許容レベル、あるいは死亡リスクというもの年間10万人あたりの死亡率に換算してみますとこの様になります(表4)。自殺、自動車事故、職業上の事故、溺死、スポーツの事故、竜巻などの順にリスクは小さくなります。これに対して、生涯リスク 10^{-3} は年間リスクに直すと10万人あたり1.4人の死亡になります。また現在しばしば使わ

表2 10万人当たりの年間死亡数

Suicide	19
Auto-accident	11
Occupational accident	11
(ICRP's Permissible risk for workers)	10
Drowning, fall	3
(10^{-5} /Life time)	1.4
Sport-accident	1
(ICRP's Permissible risk for public)	1
Tornado lighting(USA)	0.1~0.01
(10^{-6} /Life time)	0.0014

れている年間リスク 10^{-6} というのは10万あたり0.0014人の死亡になります。結局この様な値から国民が一体どここのレベルでいわゆる許容レベルの大きさを選ぶのかということになると思えます。その様な事に対して私たちが、国民が判断し得る様な資料を提供する義務を持っている、そして、私もその様な方向で今後とも研究を続けて行こうと思えます。

基準決定のよりどころとなる許容レベルをめぐる諸問題の現状を私なりにまとめてみました。発癌性物質の対応に対しまして、リスクアセスメント、リスクマネジメントプロセスを応用するのは、ほとんど国際的な潮流でありまして、我が国におきましても、この分野における一層の研究の進展を望みたいと思えます。本日の私の講演がその進展に何らかのお役に立つならば私の望外の喜びでございます。

(1995年7月28日(金) 於、本院講堂)