

【解説】

化学物質のリスク評価手法

ーベンチマークドーズ法についてー

化学物質の安全基準（リスク基準）を定める際には、その物質に存在するリスクの大きさを評価しなければなりません。通常は、目的とする物質を動物に与え、どの程度の量が与えられると健康影響が出るかを調べます。与え方は様々で、口から強制的にあるいは餌や水に混ぜて摂らせる経口投与、お腹の中に注射針を刺して注入する腹腔内投与、吸い込む空気に物質を混ぜて呼吸させる吸入曝露、皮膚に物質を直接塗る経皮曝露などの方法があります。これらの方法を用いて、化学物質の量と、健康影響との関係（量反応関係）を調べます。

評価手法としてよく用いられている方法に、最大無毒性量（NOAEL）法があります。これは、ある動物実験の中で、健康影響が出ない最大の投与量を確認するというやり方です。具体的には、与える量を何段階かに設定し、何も投与しない動物たち（対照群）と影響の現れ方を比較して、統計学的に差が出るかどうかで判断します。多くのリスク評価研究が、この手法を用いて安全基準の根拠となるデータを作っています。閾値（健康影響が出ない限界量）のある化学物質について幅広く適用できる考え方ですが、同じ物質であっても実験の条件が異なれば違った NOAEL が推定されること、標本数の少ない実験であれば統計学的な差が出にくく、実際よりも高い NOAEL とされる可能性があることなどが指摘されています。

もう一つのリスク評価手法として、ベンチマークドーズ（BMD）法という考え方があります。これは、閾値を求めるのではなく、健康影響がどの程度の割合で発生するか（ベンチマーク反応値；BMR）を設定し、実験で明らかになった量反応関係から推定した量反応曲線を用いて、設定した反応が起きる投与量（すなわち BMD）を決定する手法です（図 1）。ところで、この値は推定した量反応曲線から導き出されていますが、この曲線の不確実性を考慮する必要があります。そのために、BMD の 95%信頼区間を計算して取りうる値の幅を推定します。この信頼区間の下限側の値（BMDL）が評価値として、リスク管理のための基準値づくりに用いられます。

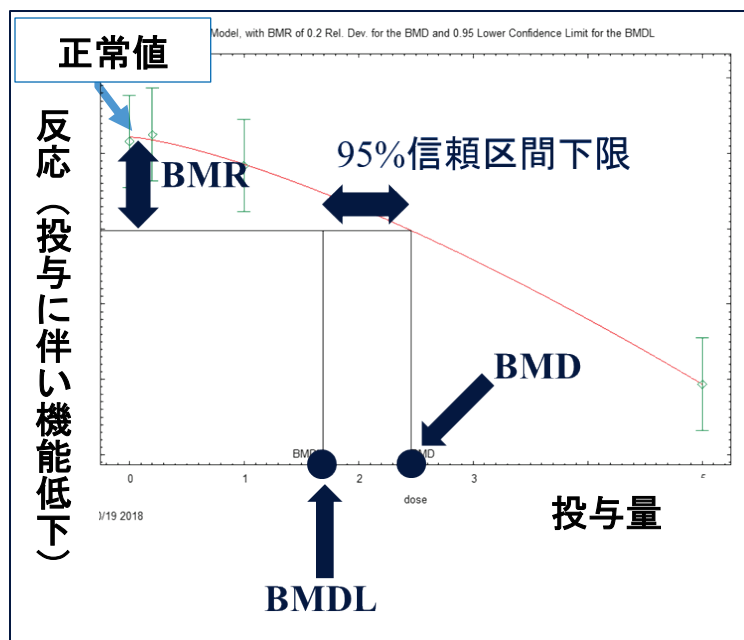


図 1 ベンチマークドーズ法のイメージ

NOAEL 法は対照群と各投与群との比較で推定していきませんが、BMD 法は全ての群の実験データを一度に用いて評価出来るという特性があります。また、物質の健康影響について、閾値の有無に関わらず設定した BMR に対応する結果を算出することが可能です。当教室では BMD 法や類似する手法を用いて、動物実験による殺虫剤のリスク評価に取り組んでいます。