

研究解説

環境中化学物質の新たな管理体系構築をめざして

New Philosophy of Expost Management of Chemicals in Environments

酒井 康行*・庄 司 良**・金 範 洙*・迫 田 章 義***・鈴木 基 之****

Yasuyuki SAKAI, Ryo SHOJI, Berm-Soo KIM, Akiyoshi SAKODA and Motoyuki SUZUKI

1. はじめに

21 世紀において人類と生態系との持続可能性を保証するためには、人間活動の生態系へのインパクトをある一定程度以内に抑えておく必要があることは、もはや疑いがない。また、我々が生み出した種々の人為起源化学物質が我々自身や我々の次世代の健康へ直接・間接に与える影響について、大きな関心が集まっていることも事実である。それゆえ、現行の環境管理体系について、質的な向上を図らざるを得ない状況にある。

現行の環境管理体系は、その目的と当面の対象の違いとから大きく事前管理と事後管理の2つに分けられる。前者は、人間活動で使用する化学物質の人類や生態系に与えると思われる影響を事前に評価し、必要とあらばその使用を禁止したり一定の制限を加えるというものであり、その代表例として、わが国では化学物質事前審査制度が挙げられる。一方、後者は、実際の環境現場を対象としており、有害性が示されている種々の化学物質について一定の環境基準値を設け、化学分析を中心とした手法で評価を行い、必要とあらば何らかの対策をとろうとするものである。

本解説では、事前的な環境管理に関しては他稿に譲るとして、後者の事後的環境管理における現状の問題点を述べ、何らかの生物学的な評価手法（バイオアッセイ）を加えた新たな体系を提案する。

2. 現行の事後的環境管理の問題点とバイオアッセイ

2.1 現行の環境管理の基本的な考え方とその問題

有害とされる種々の物質については、大気・河川・海水そして直接人間が摂取する水道水などについて、個別の基準濃度が設けられている。これらは全てヒトへの影響管理

がベースとなっており、実際には小動物を用いる慢性毒性試験での最大無作用濃度や許容リスクを基にして、安全係数（おおよそ 100 ~ 1,000 の間）と個々の環境域からの暴露可能性とを考慮して、決定されることとなる¹⁾。

例えばヒトが直接摂取する水道水中の濃度基準については、成人が1日約2リットル摂取しそれを一生継続したとして、その影響が無いまたは社会的に許容されるリスク以下（ガンで死亡する確立が 10^{-5} 程度）になるように厚生省令で規定されている（1992年12月）。いわゆる環境基準値も主にヒト健康保護のために、これとほぼ同等の値を採用している（環境庁告示1993年3月）。各種事業所からの排水については、環境水での希釈を10倍以上として、おおよそ10倍濃度に基準値が設定されている。

しかしながら、これら個別物質の濃度規制に基づく環境管理は、昨今では以下のような限界に達している。第一の限界は、増え続ける化学物質について、上述の正当なリスクアセスメントに基づいて基準値を設定し続けることは極めて困難である点である。第二の限界は、現行の体系は、ヒトや生態系が複数の化学物質に同時に暴露されるというシナリオを全く考慮していないことである。さらに、第三の限界として、例えば内分泌攪乱性に代表されるような新たな毒性概念が出現した場合に対応できないことである。

2.2 バイオアッセイ導入の必要性

これらの限界を乗り越えるための一つの有効な手法として、生物学的評価手法—バイオアッセイ—が挙げられる。バイオアッセイは、試供生物（バクテリア、細胞、水棲生物など）の生物学的応答の度合いに応じて、化学物質や環境サンプルの毒性の大きさを評価する手法であり、未知の毒性物質の影響評価や複数の化学物質を同時に摂取した場合の総括の影響をも評価可能である。もちろん後述のようにバイオアッセイは、複雑な生態系や人体のごく一部分を利用しているに過ぎないため、異なる毒性を一つの手法で評価できるわけではない。しかしながら、少なくとも現行の化学物質濃度に基づく事後的管理体系の問題点を解消す

*東京大学生産技術研究所 人間・社会大部門

**東京工業高等専門学校 物質工学科

***東京大学生産技術研究所 物質・生命大部門

****国際連合大学

ると期待されることから、近い将来、既存の体系に加えて活用することが適切であると考えている。

3. バイオアッセイとヒト・生態系のリスク

3.1 簡便評価手法としてのバイオアッセイ

究極のバイオアッセイとは、ヒトや生態系が被るリスクを極めて短時間に評価可能な手法と想定できるが、そのような理想的なバイオアッセイを開発することは不可能である。それは第一には、バイオアッセイがヒトや生態系システムの極く一部を切り取って使用しており、ヒトや生態系のシステムとしての応答を再現することが原理的に不可能であるためである。第二には、長期低濃度暴露といった現実的なシナリオで初めて発現するような毒性を再現することは不可能であるためである。従って、現状ではバイオアッセイを化学分析を補完するための簡便指標の一つとして位置づけて使用する他はない。

これと関連して、バイオアッセイの感度でしばしば提起される疑問は、いったい現行の環境基準値レベルの毒性を評価可能であるか否かということである。一般に単独物質を環境基準値レベルでバイオアッセイに供しても全く影響は観察されず、最低で100倍程度の濃度で初めて影響が見られ始める²⁾。これは、一つには、バイオアッセイが通常は極めて短時間で行なわれることと、また一つには、そもそも環境基準値が上述のように小動物の慢性毒性試験と安全係数・暴露可能性評価などを行った結果として決定されているため、たとえ、バイオアッセイで慢性毒性相当期間の評価を行ったとしても何の影響も表れない可能性が高いこと、などが理由である。

しかしながら、現状の事後的環境管理では、同時に多数の化学物質を摂取した場合が、全く考慮されていない。も

し100種の化学物質が環境基準値レベルで存在したとすると（これは現実にはなかなかありえない話ではあるが）、バイオアッセイで影響が検出される可能性はある。このように総括の毒性を評価できるところがバイオアッセイの利点ではある。将来的には、薬物動力学モデルやリスク予測手法を総合的に活用して、（適切に組合せられた）バイオアッセイによるデータからヒト生涯リスクや長期の生態系リスクが評価できるようになることが望まれるが、現在のところそのめどは全く立っていない。従って、正当なリスク評価を経て決定されている各種環境基準値と比べると、バイオアッセイデータは現状では、特にヒト影響予測については、全くオーソライズされていないに等しく、化学分析を補完するというメリットを活かしながら実際に使用を推進していくことが先決課題である。

3.2 管理すべき毒性と対応するバイオアッセイ

ヒトや生態系への毒性を、それを評価可能とされるバイオアッセイと対応させたのが Fig. 1 である。ヒトへの影響を管理する上では、長期の発ガン性が最重要視されている。変異原生試験で陰性を示す発ガン物質の存在などの問題はありながらも、発ガン性の簡便な評価のための変異原生試験として、エイムズテストや簡便なウムテストの利用は広がってきており、環境管理においてはまずはこれらを導入すべきであろう。その他、一般（基底）毒性や臓器特異毒性・催奇性などを評価可能とされるバイオアッセイも開発されているが、簡便性などに依然として問題があり、すぐに環境管理に使用できるわけではないであろう。

一方、生態系への影響評価においては、ヒトの場合と異なり、魚や水棲生物など最終的な評価対象をそのままバイオアッセイに用いることが可能な点が有利であり、地域生態系への影響をよく代表する簡便なものがあれば、積極的

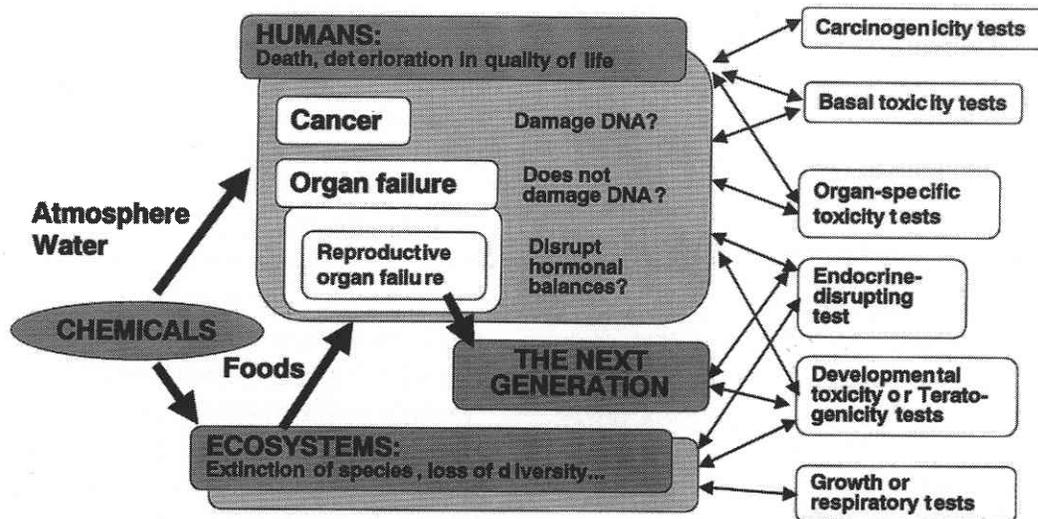


Fig. 1 管理すべきヒト・生態系への影響と対応するとされるバイオアッセイ

に導入を図っていくことが可能であるし、必要と考えられる。我が国の環境管理においては、行政の特性が欧米と異なりどうしてもヒト健康影響のみが重要視されるきらいがある。少なくとも、生態系への何らかの影響は何らかのヒト影響の表れる前触れとして位置づけ、適切な影響評価が行なわれることを望む。

ヒトや生態系への毒性として、内分泌攪乱性が注目を集めているが、その毒性概念は非常に広いにも関わらず、現実的には女性ホルモン受容体結合試験など極めて一部のメカニズムを代表するバイオアッセイがいささか先行して用いられてしまっている。環境管理への導入を展望するには、まだまだ科学的知見の蓄積が必要であろう。

4. バイオアッセイの環境管理への利用

4.1 環境管理におけるバイオアッセイの弱点

このようにバイオアッセイは適切な組合せを行うことで、環境サンプルの生体への何らかのインパクトを評価することができる点が、現行の個別濃度規制に比べて優れており、そのメリットをうまく活かしながら、既存の管理体系に組み込んでいくことが望ましい。しかしながら、バイオアッセイでの評価に基づいて、いざ環境管理を行おうとすると、バイオアッセイのデータそれ自体は何も答を与えてくれない。

事後的な環境管理の目的とは、個々の地域の環境評価結果に基づいて、少なくともその地域の環境を改善することである。この点では、現行の個別物質濃度に基づく管理手法は明快で、その地域環境に適用される基準値を超えた評価値が検出された場合には、その化学物質の地域内発生量や他地域からの流入を減少させればよい。広い地域で同じ化学物質が環境基準を超えるならば、例えば、その使用を社会的に制限または禁止するといった手段もとることがで

きよう。

片やバイオアッセイでは、何らかの対策をとるべき評価結果が観測された場合には、種々の情報を用いて、その毒性に大きな影響を与えている物質（群）を特定する必要があるにはある。なぜならば、環境管理とは結局、環境中の化学物質の流れと存在量を管理することであり、個別の物質（群）に対する情報が得られなければ、何の対策をも執りえないためである。これはバイオアッセイの抱える大きな弱点である。従って、少なくともバイオアッセイと平行して個別物質の評価をも同時に行い、種々の周辺情報をも加味しながら、具体的な対策へと結び付ける必要があり、そのための方法論の確立が求められる。

4.2 バイオアッセイの環境管理への適用例

この観点から米国環境保護庁は非常に実践的かつ有効な手法体系を提案している。現状ではあくまで事業所からの環境水系への排水が対象ではあるが、バイオアッセイを環境管理に活用した初めての試みとして特記に値する。この一連の手法は、毒性同定評価（Toxicity Identification Evaluation, TIE）^{3,4,5}と毒性削減評価（Toxicity Reduction Evaluation, TRE）^{6,7}の2つに大きく分けられる（Fig. 2）。

両者とも、まずは全流出水毒性試験（Whole Effluent Toxicity Test, WET test）を行う。これは、試料水の毒性を評価するもので、魚やその他の水棲生物を用いるバイオアッセイにおいて、50%死亡濃度を与える試料水の体積パーセントを求め、これを試料水のLC₅₀（lethal dose 50）と定義する。これで規定以上の毒性が検出された場合には、以降のTIEまたはTREのプロセスを進む。

TIEの目的は、文字通り毒性に最も寄与している物質（群）を同定することにある。これには平行して行なわれる化学分析データとの比較により毒性源を同定するTIE（Chemical-Specific TIE）と、種々の処理単位操作での毒性

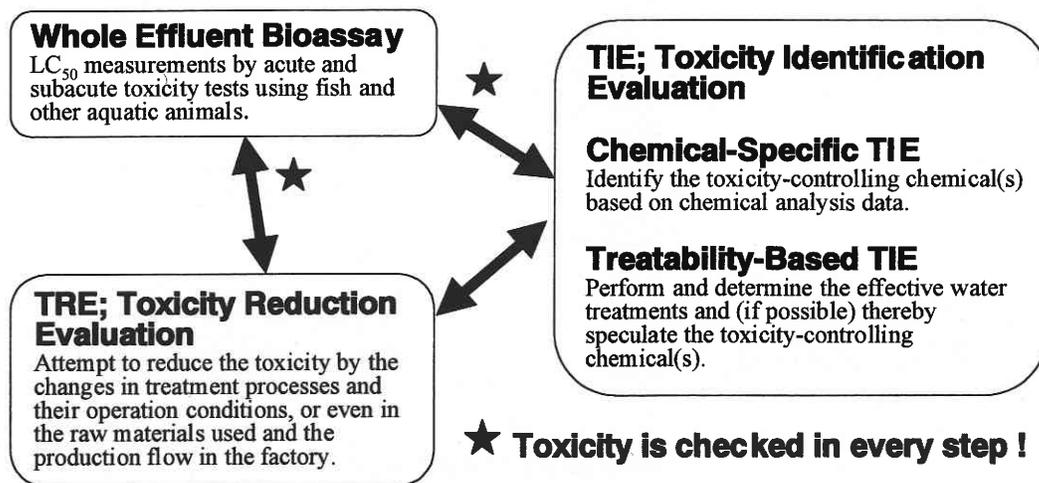


Fig. 2 バイオアッセイを利用した事後的環境管理の例—米国環境保護庁による毒性同定評価（TIE）と毒性削減評価（TRE）—

低減効果から間接的に毒性原因物質(群)の同定を試みるTIE (Treatability-Oriented TIE) と大きく2つのアプローチがある。この単位操作としては、特異的な吸着剤の使用・濾過・pH変化・酸化・還元・凝集・空気や窒素によるばっ気など種々行なわれる。この後者のTIEで特記すべきことは、毒性の低減が可能であれば、必ずしも毒性原因物質(群)の同定を必要としないという極めて実践的な発想である。もちろん、処理可能性の評価を通じて、物質(群)を絞り込むこともできる。

一方、TREの目的は、TIEで得られた情報をも有効に活用し、事業所からの排水の毒性を実際に低減させることである。ここでは、TIEよりも広範囲の情報が集められ、必要に応じて、既存の排水処理プロセスの変更がとられるばかりでなく、事業所内で使用される化学物質の変更や生産プロセスの変更までも含んだ極めて広範な対策がとられる。これらの具体的な実施例については、成書を参照されたい⁸⁾。

ここで述べたTIE/TREは、バイオアッセイを初めて使用した環境管理手法として、その極めて実践的な哲学と相まって、意義管理は大きい。しかしながら、必ずしもバイオアッセイが管理政策を立てる上でフルに活用されているとはいえない。また、TIE/TREは、現状では個別事業所の排水のみを対象としており、提示された実践的かつ優れた手法が必ずしもより広範な地域の環境改善にまで結び付けられて実施されているわけではない。

4.3 バイオアッセイの更なる活用をめざして

バイオアッセイのさらなる有効活用へ向けた試みの一つとして、バイオアッセイデータベースの構築を目指したわが国でのプロジェクトが挙げられる⁹⁾。これは、平成12年度末で4年の実施期間を終える環境省・未来環境創造型

基礎研究推進制度に基づく多機関参加型プロジェクト「化学物質による生物・環境負荷の総合評価手法の開発に関する研究」(研究代表：九州大学大学院薬学研究科・内海英雄教授)である(Fig. 3)。

ここでは、ヒトから生態系を対象とした20種類のバイオアッセイ手法を用いて300種類の化学物質を評価し、その結果をデータベース化して、バイオアッセイを利用した環境管理に基礎情報を提供することを目的としている。この300種類の化学物質には、環境基準などにリストされているものや、環境省の過去の広範な全国調査において検出実績のあるものに加えて、毒性発現メカニズムがよく明らかとなっているものなどを含んでおり、適切にデータベース化されれば、それぞれのバイオアッセイの特性を把握した上で、わが国の環境管理における適当なバイオアッセイの組合せ体系をも決定するために十分に役立つものとなる。

筆者らのグループは、このバイオアッセイデータベース完成を前提として、バイオアッセイで観測された値から、TIE的なアプローチによって原因物質(群)の候補が同定された場合に、それらの除去による総括の毒性低減効果を実際に対策を講じる前に予め定量的に把握するための手法開発を行った¹⁰⁾。すなわち、まず単一の化学物質の容量作用関係を簡単なロジスティックモデルで記述し、複合的な毒性をその積で示せる(両者の作用は相加的)と仮定した。その結果、化学物質同士および環境水に1種類の化学物質を添加した場合、総括の毒性を単成分の容量作用曲線の積でおおむね示すことができた。興味深いことに、2種の化学物質を組み合わせた場合より環境水に1種類の化学物質を添加した場合の方が、予測と実測とがより高い相関性を示した。これは、環境水中では、毒性発現メカニズムの異なる多種多様な物質が共存しており、ある化合物の特

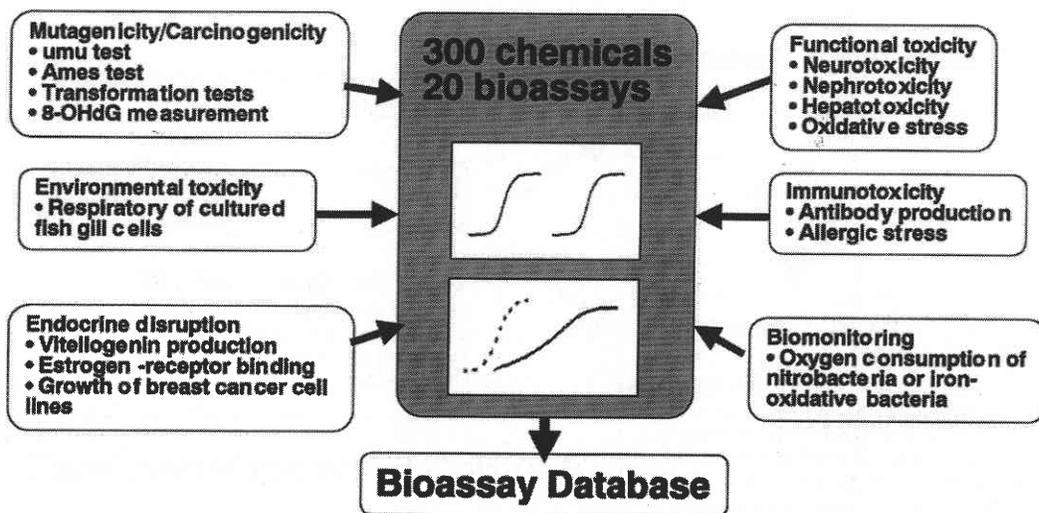


Fig. 3 環境省プロジェクト「化学物質による生物・環境負荷の総合評価手法の開発に関する研究」の全体像

定の毒性発現メカニズムは、総括の毒性に対して、拮抗的・相乗的といった特殊な相互作用を及ぼしにくいことを示している。したがって、環境管理において特定の毒性物質の除去による総括毒性の低減を評価する場合には、その影響は相加的であるとして問題はないと結論できた。

これらの個々の方法論を踏まえて、我々の考えるバイオアッセイを用いた事後的環境管理の具体的な流れを Fig. 4 に示す。全てのフェイズにおいて迅速簡便なバイオアッセイ手法はツールとして絶対に必要である。これらは近年のバイオテクノロジーの進歩によって満足すべきものが開発されてきている。すでに述べたように、バイオアッセイ自体は化学物質の実体に関する情報を与えないので、全体としては、TIE/TRE 的なアプローチに沿って、バイオアッセイデータベースをも活用しながら構成成分の総括毒性への寄与の定量的評価を行い、最も適当な施策を決定していく。このように、個々の方法論を補いながら、適切に組み合わせることで有益な情報を得ることが重要と考えている。

5. 事後的管理と事前管理による総合的な環境管理へ

将来の持続的発展を可能とするために、種々の新たな環境政策が提案され、そのいくつかは現実に稼働を始めている。例えば近い将来には、ライフサイクルアセスメントの手法を用いて、あらゆる工業製品・建造物などについてその生産から廃棄までのトータルの環境負荷を極力小さくすることが要求されるようになるであろう。

持続可能性を阻害する一要因として懸念される有害化学物質について言えば、環境中に排出される可能性のあるものについては、種々のシナリオで排出された場合におけるある地域環境内での大気圏・陸圏・水圏への分布量の推定と、そこでのヒトや生態系への影響を事前に評価するよう

な、より包括的な管理体系の確立が求められよう。オランダで開発されその対象を全欧州へと広げている USES (Uniform system for the evaluation of substances), はその好例である¹¹⁾。産業経済省が平成 13 年度より 5 年間の予定でスタートさせる「化学物質総合評価管理プログラム」は、化学物質の影響を動物実験での遺伝子発現パターン解析から定量的構造活性相関手法や環境中への分布をも考慮したリスク評価までを一貫する新たな化学物質管理体系の構築を目指しており¹²⁾、その成果が多いに期待されるのである。

しかしながら現状では、われわれの生活圏内でどんな化学物質はどのように流れているのか、そして役目を終えた場合にどこにどれだけ排出されるのか、などの情報が極めて不明確のままである。昨年法制化された化学物質排出移動登録制度 (Pollutant release and transfer register (PRTR)) は、もし有効に働くことができれば、上述の新たな管理手法に対して基本的かつ有用な情報を与えることができる。

一方、これらの事後的な環境管理に対して、バイオアッセイや化学分析による実際の環境評価からスタートする環境管理は、事後的なものとして位置づけることができる (Fig. 5)。化学物質は、環境中へ排出されて最終的にヒトや生態系に影響を与えるまでには、多くの複雑な物理化学的・生物学的プロセスを経る。従って、いかに事前管理がその当初の想定の中で有効に働こうとも、予期せぬ影響が現実の環境で起こることは十分に想定できる。翻って、事後的な環境評価の結果を、ある環境域の一時的な改善のみにしか活用せず、社会での使用禁止や削減といった根本的な施策にまで活用されなければ、問題が他所で形を変えて継続してしまうことも想定できよう。したがって、事前管理と事後管理の両者の片方だけでは持続可能性を担保することは

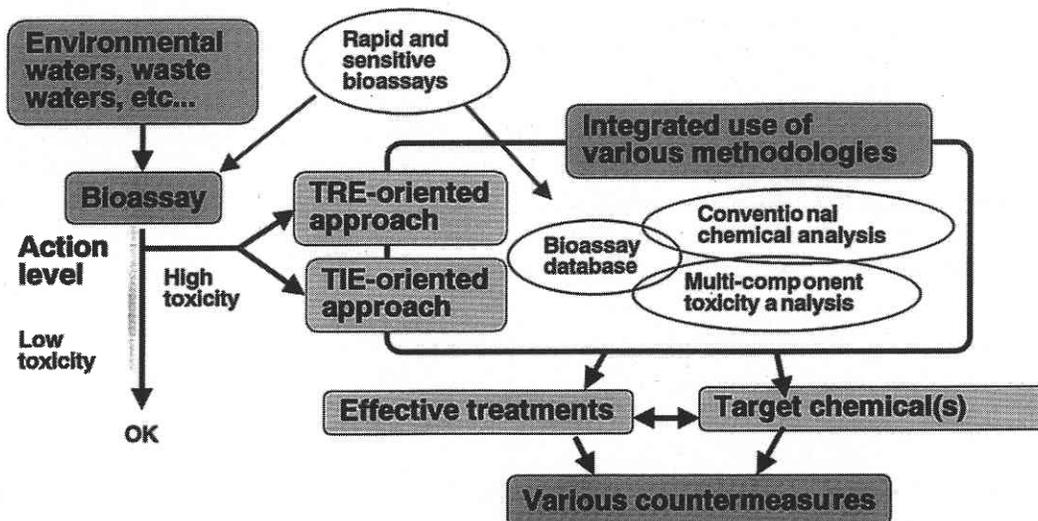


Fig. 4 化学分析とバイオアッセイを用いる事後的環境管理の流れと必要な方法論

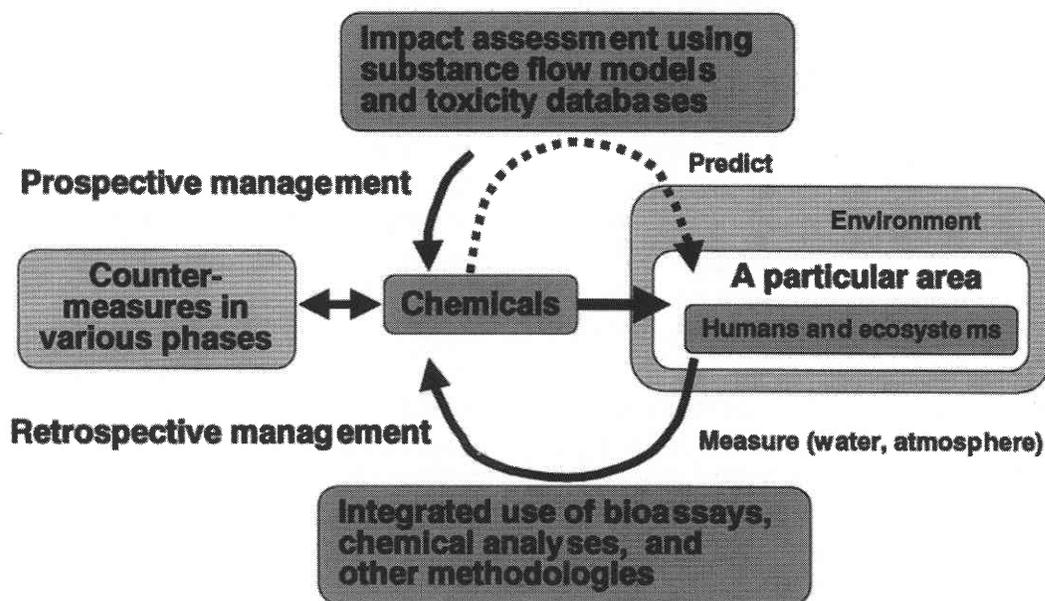


Fig. 5 事前および事後的環境管理の役割

できず、両者が情報を互いにフィードバックしつつ、全体として新たな環境管理体系を成し、インパクトを真に低減するために有効に働くことが望ましい。

(2001年1月29日受理)

参 考 文 献

- 1) 国立医薬品食品研究所「化学物質のリスクアセスメント」編集委員会編：化学物質のリスクアセスメント—現状と問題点—。pp. 229-233 (1997)。
- 2) 内海英雄代表：環境庁未来創造型基礎研究推進制度平成11年度報告書，化学物質による生物・環境負荷の総合評価手法の開発に関する研究。(2000)。
- 3) US-EPA: Methods for aquatic toxicity identification evaluations-Phase I Toxicity characterization procedures, EPA/600/3/034, Duluth, MN (1988)。
- 4) US-EPA: Methods for aquatic toxicity identification evaluations-Phase II Toxicity characterization procedures, EPA/600/3-88/035, Duluth, MN (1989)。
- 5) US-EPA: Methods for aquatic toxicity identification evaluations-Phase III Toxicity characterization procedures, EPA/600/3-88/036, Duluth, MN (1989)。
- 6) US-EPA: Toxicity reduction evaluation protocol for municipal wastewater treatment plant, EPA/600/2-88/062, Cincinnati, OH (1989)。
- 7) US-EPA: Generalized methodology for conducting industrial toxicity reduction evaluation (TRES), EPA/600/2-88/070, Cincinnati, OH (1989)。
- 8) デービスL.フォード編，松井三郎・井出慎司監訳：環境毒性削減：評価と制御。環境技術研究協会，大阪(1996)。
- 9) Utsumi, H., Nakasugi, O., Nishimura, T., Sakoda, A., Oguri, R. and Higuchi, R.: Development of bioassays to evaluate human and ecological impacts of pollutants. *Proc. Asian Waterqual. '99 (7th IAWQ Asia-Pacific Regional Conference)*, pp. 275-280, Taipei (1999)。
- 10) 庄司良，迫田章義，酒井康行，内海英雄，鈴木基之：バイオアッセイで評価した化学物質及び環境水の複合的な毒性の定量的記述。水環境学会誌，**23**, 487-494 (2000)。
- 11) オランダ CML/RIVM，松崎早苗訳：有害物質のLCAインパクトアセスメント。産業環境管理協会，東京(1997)。
- 12) 新エネルギー・産業技術総合研究開発機構主催：化学物質総合評価管理プログラムワークショップ講演要旨集，pp. 51-66 (2000)。