

別紙1 リスク評価指標一覧

○:指標として用いる
 ×:指標として用いることができない
 -:対象外

2011年5月設定
 2012年2月改訂

リスクアセスメントにおける評価指標	主な評価機関の例	主な評価対象	①算出の起点となる値(POD)	②付加係数	算出法	毒性エンドポイント			補足	評価例
						閾値あり	閾値なし	非発がん性		
ADI: 1日摂取許容量 (acceptable daily intake) (*1, *2, *4, *6, *8, *9)	・JECFA ・EFSA ・食品安全委員会	意図的に使用されるもの、直接制御可能なもの(食品添加物、農薬)	・NOAEL (NOAELが得られない場合は、LOAELやBMDL)	安全係数(SF)	①÷②	○	○	×	・非遺伝毒性発がん物質は、閾値があるので、非発がん物質と同様な取り扱いとなり、ADI設定の対象にできるの考え方。(*9) ・遺伝毒性発がん物質については、閾値が存在しないという考え方から、ADIは設定対象にできないとする考え方が主流。(*9)	【食品安全委員会】 非遺伝毒性発がん物質でADIが設定されている農薬の例: ベントキサジン、アミトロール、ホルバット、ジチアノ、メコゾール、メアルデヒド、シエララフェン、アラクロール(*9)
TDI: 耐容1日摂取量 (tolerable daily intake) (*2, *4, *7, *8, *9, *12)	・JECFA ・EFSA ・食品安全委員会	非意図的に含有するもの(汚染物質)	・NOAEL (NOAELが得られない場合は、LOAELやBMDL)	不確実係数(UF)	①÷②	○	○	×	・非遺伝毒性発がん物質は、閾値があるので、非発がん物質と同様な取り扱いとなり、TDI設定の対象にできるの考え方。(*9) ・発がん性に対する遺伝毒性の関与が不確実な場合は、VSDに加えて発がん性に関するNOAEL (NOAELが求められないときはBMD法を考慮)をもとにTDI算出される場合あり。(*7) ・遺伝毒性発がん物質については、閾値が存在しないという考え方から、TDIは設定対象にできないとする考え方が主流。(*9)	【JECFA】 ダイオキシン、鉛、フモニン、セアラレン、DON、3-MPCD、水銀(PTWI) 【食品安全委員会】 カミウム(PTWI)、クロホルム、プロモクロロメタン、ジプロクロロメタン、プロモホルム、ジクロロメタン、テトラクロロエチレン、トルエン、1,1,1-トリクロロエタン、1,1,2-トリクロロエタン、メチルセブチルエチル、ホルムアルデヒド、亜塩素酸、二酸化塩素、シアノ ※TDIとユニットリスクを併記するもの: ベンゼン、1,2-ジクロロエタン、臭素酸、トリクロロエチレン
RfD: 参照用量 (reference dose) (*8, *14, *15)	・米国EPA	非意図的に含有するもの(汚染物質)	・NOAEL ・LOAEL ・BMDL	不確実係数(UF)	①÷②	○	○	×	・EPA(*14)が環境物質のリスクアセスメントで用いている評価指標である。 ・RfDに対し、短期の暴露で有害影響リスクがないと推測される摂取量をARfD(Acute RfD: 急性参照用量)という。JMPRなどでは農薬の短期短期的影響の参考として設定(*15)しているケースがある。	【EPA】環境物質。
MOE: 暴露幅 (margin of exposure) (*3, *4, *5, *12, *16)	・JECFA ・EFSA	化学物質全般	【閾値ありの場合】 ・NOAEL ・LOAEL ・BMDL 【閾値なしの場合】 ・BMDL ・LED ・T25	POD÷暴露量 ※暴露量いかによって、評価結果が影響されるため、適切な暴露データの使用、もしくは適切な暴露量算出が重要となる。		○	○	○	【非遺伝毒性発がん物質におけるADIやTDIと、MOEの使い分けについて】 ADIやTDIとMOEでは、使用するデータ(動物試験等)は同じだが、MOEはリスクを相対的に表示できる。TDIが一日当たりの許容量であるのに対し、MOEは摂取(暴露)によるリスクの大きさを示す数値である。つまりTDIとMOEでは、同じ毒性データを使い、管理目的に応じて違う表現をしたい際に使い分けられている。 例えば、規制値を設定したい時にはTDIが設定される。MOEは、優先順位付けなど、リスク管理においてTDIが必ずしも必要ない場合に有用である。管理の決定に至る議論の中で使われることもある。また、外挿ファクターを設定する根拠が不十分な場合や、直接的な規制値が設定できない場合にもMOEを用いることができる。 (日本では、おもちゃでのフタル酸エステルの評価でMOE手法が用いられたことがある。(*16))	【JECFA】遺伝毒性発がん物質の例: カルバミン酸エチル、アクリルアミド、1,3-DCP、フラン
VSD: 実質安全量 (virtually safe dose) (*1, *4)	・WHO ・米国FDA ・米国EPA	発がん物質	・LED ・BMDL	求められたPODからワーストケースを仮定してゼロ点に向けて引いた直線より、無視できるような低い発がん頻度レベル(10万分の1あるいは100万分の1)をあたはめたとときの用量。		×	△ (遺伝毒性が完全に否定される場合には適用しない)	○	【発がんリスクとして無視できるような低いレベルとは】 ・米国FDA: 「De minimis」(とるに足らないようなリスクのこと)→10 ⁻⁶ ・米国EPA: 「Negligible risk」(無視できるリスクのこと)→10 ⁻⁶ ・WHO: 飲料水水質ガイドライン→10 ⁻⁵ ・欧州REACH: 「DMEL」(Derived Minimum Effect Level): 10 ⁻⁶ (一般環境)または10 ⁻⁵ (労働環境) 【非遺伝毒性発がん物質におけるTDIとVSDの使い分け】 ・非遺伝毒性発がん物質の場合は閾値があるとの前提で欧州と日本ではTDIを設定するが、米国EPAでは非遺伝毒性であるとの明確なデータがなければVSDを設定する(例: 非遺伝毒性発がん物質であるダイオキシンについてVSDを設定)。 【遺伝毒性発がん物質におけるMOEとVSDの使い分け】 ・VSDとMOEは、使用するデータは同じだが、無視できるリスク量であるVSDに対し、MOEはリスクの大きさを表現したものである。同じ研究データからVSDとMOEが別々に求められることもあるが、管理目的や各国規制当局の考え方により使い分けられている。 例えば、規制値を設定したい場合にはVSDが設定される。MOEは、優先順位付けなど、リスク管理の決定に至る議論の中で使われることもある。直接的な規制値が設定できない場合にMOEを用いることもある。	【EPA】発がん物質の例: クロホルム、四塩化炭素、塩化ビニル、ブタジエン 【WHO】飲料水水質ガイドラインで採用。
TTC: 毒性的懸念の閾値 (threshold of toxicological concern) (*4, *13)	・JECFA ・米国FDA ・食品安全委員会	毒性データが不十分な化学物質全般	毒性既知の既存物質の化学構造と毒性情報との対比から推定算出された値(毒性情報データベースを構成している既存物質を評価対象物質の毒性に応じてカテゴリ分けすることにより、カテゴリ別のTTCを設定することも可能)。			○ (毒性データが不十分である場合)			・データベースに使用されているデータセットの限界により、重金属や蓄積性のある化合物などについては、現時点ではTTC手法の対象から除外されている。	【食品安全委員会】残留農薬の一律基準値設定。 【JECFA】香料の評価。 【FDA】器具・容器包装の溶出物質(間接食品添加物)の基準値設定。
UL: 許容上限摂取量 (upper level of intake) (*1, *2, *10, *17, *18)	・厚生労働省 ・食品安全委員会	栄養素(ビタミン、ミネラル)	・NOAEL ・LOAEL (いずれもヒトでの試験結果に基づくものが主体)	不確実係数(UF): 副作用に関するデータの信頼性によって、一般的に1~10。	①÷②	○	-	-	・栄養素の場合は、過剰摂取だけでなく摂取不足によっても健康影響が生じる。そのため、不足のリスクからみた推奨量(recommended dietary allowance: RDA)に対して、過剰のリスク許容上限であるULが用いられる。(*17)	【厚生労働省】「日本人の食事摂取基準」の設定 【食品安全委員会】銅の評価(化学物質汚染物質専門調査会)(*18)

POD: point of departure	・動物試験やヒトの疫学調査などから得られた用量-反応評価の結果を、ヒトでの摂取量が少ない場合において健康影響を推定する際の毒性の基準となる出発点の値 ・閾値のある毒性物質の場合のPOD: NOAEL、LOAEL、BMDL ・閾値のない毒性物質-直線外挿する場合のPOD: LED、BMDL、T25
NOAEL: 無毒性量 (no observed adverse effect level)	ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量。
LOAEL: 最小毒性量 (lowest observed adverse effect level)	ある物質について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められた最小の投与量。
BMD: ベンチマーク・ドーズ (benchmark dose)	毒性発現頻度と摂取量の相関性に数理モデルを適用して算出される、一定の毒性発現頻度での摂取量。また、このときのBMDの安全側の信頼限界値(信頼上限曲線における用量の信頼下限値)をBMDL (benchmark dose lower confidence limit)という。
LED: lower bound on the effective dose	発がんリスクをエンドポイントとした場合の信頼限界下限(通常は95%信頼限界を使用)の用量として用いられる。LEDの求め方は基本的にBMDLと同じ。
T25	あるがんが発症した時の頻度を表す点と原点を結んだ直線から求めた発がん頻度25%の用量。
UF: 不確実係数 (Uncertainty factor) SF: 安全係数 (Safety factor)	ある物質についてTDIを設定する際、NOAELに対して更に安全性を考慮するために用いる係数。UFは以下の5つの要素からなる。 1) 種差: 実験動物でのNOAELを一般ヒト集団のNOAELに外挿するための係数。 2) 個体差: 一般のヒト集団のNOAELから高感受性集団、例えば新生児や高齢者などのNOAELへの変換係数。 3) 投与期間の不確かさ: 生涯暴露を原則として評価するため、暴露期間が不十分な場合に適用する短期暴露NOAELから長期暴露NOAELへの外挿係数。 4) 毒性データの不確かさ: LOAELしか得られなかった場合に、NOAELの代用としてLOAELを使用する際の外挿係数。 5) 毒性の重篤性: 発現した毒性影響に回復性がなく重大な有害影響であること。

【参考URL】

- *1: 食品安全委員会 添加物専門調査会「添加物に関する食品健康影響評価指針」
<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/>
- *2: 食品安全委員会 「食品の安全性に関する用語集(第4版)」
http://www.fsc.go.jp/youkoshu_fsc.pdf
- *3: 農林水産省ホームページ、用語解説
http://www.maff.go.jp/syoutan/seisaku/acryl_amide/guide.html
- *4: 「新版トキシロジー」(日本トキシロジー学会教育委員会編集、朝倉書店、P65-82)
- *5: Bull Natl Inst Health Sci. 2005;123:63-67. 食品中のアクリルアミドに関する最近の動き—JECFAによる新しいリスク評価を中心に—
<http://www.nihs.go.jp/library/eikenhoukoku/2005/2005-technical%20data-063.pdf>
- *6: 「ADI 一日摂取許容量」 ILSI JAPAN
- *7: 2009(平成21)年6月11日 第5回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会 参考資料「ヒトに対する経口発がんリスク評価手引き(清涼飲料水を対象)」
<http://www.fsc.go.jp/fscjis/meetingMaterial/show/ka/20090611ko1>
- *8: 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理分野 用語・略語集
<http://www.safe.nite.go.jp/management/term/SearchTerm>
- *9: 食品安全委員会セミナー「WHO国際がん研究機構(IARC)における化学物質の評価の最新情報」(平成22年3月23日開催)「食品に含まれる発がん物質のリスクについて」
<http://www.fsc.go.jp/koukan/risk-tokyo/220323/risk-tokyo/220323.html>
- *10: “RISK ASSESSMENT of Vitamins and Minerals” (ビタミンおよびミネラル類のリスクアセスメント) ILSI
- *12: 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター 「化学物質のリスク評価について—よりよく理解するために—」
http://www.safe.nite.go.jp/shiryo/RA/about_RA2.html
- *13: 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会(平成16年8月6日開催)配付資料6
「食品衛生法第11条第3項に規定する「人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量」の設定について(案)」
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/08/s0806-6.html>
- *14: 米国EPAの環境リスクアセスメントの統合型データベースであるIRIS(Integrated Risk Information Systemの略)
<http://www.epa.gov/ncea/iris/index.html>
- *15: The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)、Guidance on setting of acute reference dose (ARfD) for pesticides
http://www.who.int/ipcs/food/impr/arf_d/en/index.html
- *16: 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会(平成22年2月22日開催)配付資料一覧
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/s0222-6.html>
- *17: 平成21年5月29日、厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室「日本人の食事摂取基準について」
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/05/h0529-1.html>
- *18: 食品安全委員会・化学物質汚染物質専門調査会、銅の評価結果
<http://www.fsc.go.jp/fscjis/meetingMaterial/show/ka/20071128ko2>