

リスクアセスメントで用いる主な用語の説明

2011年5月
(2012年2月改訂)

ILSI JAPAN 食品リスク研究部会

監修 : 広瀬 明彦

はじめに

食品のリスクアセスメントとは、食品中に含まれるハザード（危害要因）を摂取することによってどのような健康への有害影響が、どのような確率で起きうるかを、科学的に評価する過程であり、食品によるヒトの健康への影響を知る上で非常に重要なプロセスである。

定量的なハザード評価には、疫学データを利用して予測する場合や、動物実験データからヒトへの外挿をして予測する場合がある。可能ならば、過去のヒトに関する事例解析(疫学研究)から情報を得るのがよいが、そのような情報が得られている場合は少なく、動物実験データからヒトへの外挿に依存することが中心になっている¹⁾。

現在のところ、定量的ハザード評価でヒトへの外挿を行う場合には、閾値がある毒性と、閾値がない毒性（遺伝毒性を示す発がん性）で異なる考えが適用されているため、両者を別章として説明する。

なお、閾値とは動物実験などの有害性評価により、それ以下では有害影響を生じないとされている暴露量^{2),5),11)}のことで、暴露量がゼロにならない限り有害影響を生ずる可能性がある場合は「閾値がない」という（図1）。

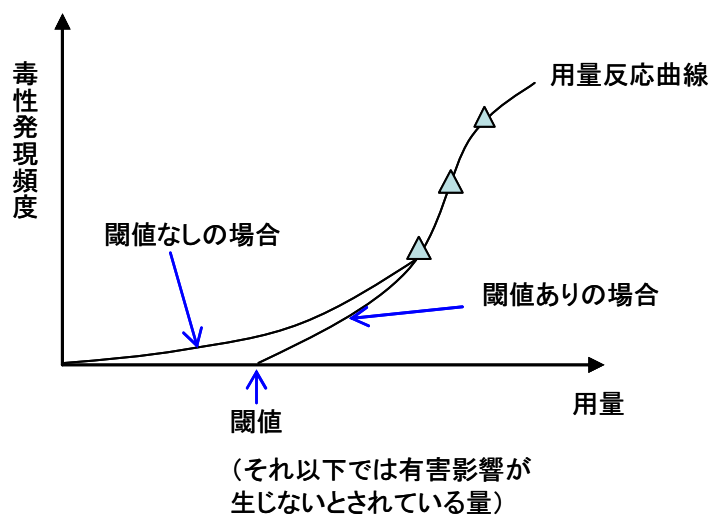


図1 閾値について

1. 閾値のある毒性物質の場合

非発がん物質および非遺伝毒性発がん物質は、毒性が発現する用量に閾値がある毒性物質とされており、これらの物質についてリスクアセスメントする際に用いる主な用語を以下に述べる。

1-1. POD（閾値のある毒性物質の場合）

POD は point of departure の略で、動物試験やヒトの疫学調査などから得られた用量－反応評価の結果において、ヒトでの通常の摂取量領域における健康影響評価基準値等を設定する際の毒性反応曲線の基準となる出発点の値を指す³⁾。

閾値のある毒性物質の場合の POD としては、NOAEL、LOAEL、BMDL があり、それぞれについて以下に述べる。

1-1-1. NOAEL、LOAEL（図 2）

NOAEL は無毒性量（no observed adverse effect level）のことで、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^{2),4),5),6),7),11)}である。

LOAEL は最小毒性量（lowest observed adverse effect level）のことで、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である^{4),6),11)}。

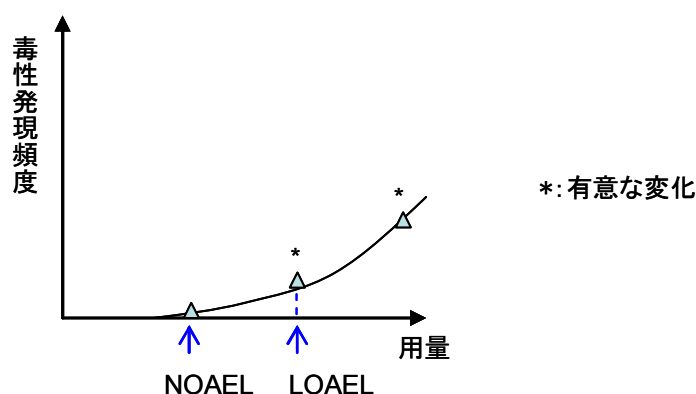


図 2 NOAEL, LOAEL

1-1-2. BMD、BMDL

BMD はベンチマークドーズ（benchmark dose）のことで、毒性発現頻度と摂取量の相関性に数理モデル（「1-2」を参照）を適用して算出される、所定の毒性発現頻度での摂取量^{3),4),10)}である。動物試験もしくは疫学データにおける NOAEL に相当す

る値を統計学的手法で求めることを目的に算定される用量のことで、バックグラウンドに比較して有害影響が有意に反応し始める用量をいう¹⁰⁾。

BMDの安全側の信頼限界値（毒性発現頻度に対する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。

動物試験で実験的に得られるNOAELに対して、BMDLは用量反応関係から得られる統計学的な検出下限値であり、経験的にNOAELに近いとされており、NOAELが得られなかった場合の代替法として用いることが可能である。また、NOAELが得られている場合でも、NOAEL自体は実験の用量設定に依存するため、適切な閾値を反映していない可能性があり、BMDLをもってNOAELの代用とすることが妥当である場合も考えられる⁶⁾。

例えば図3のように、同じ動物種で同じエンドポイントの試験でも、用量設定の異なる2つの試験を実施した場合は、それぞれの試験で得られるNOAELの値が異なる可能性があるが、BMDLを用いれば統計学的に一定のNOAEL相当値を算出することができる。

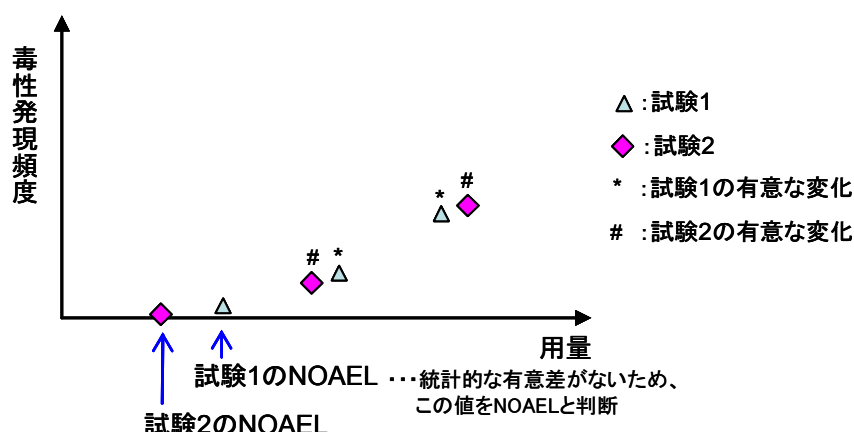


図3 用量設定の異なる2試験で得られるNOAELの差

また、NOAELが得られずLOAELしか得られていないような場合にも、BMDLを求めることでNOAELの代用とすることができる⁶⁾。

BMDLは以下のように求める。

まず、複数の動物実験から数理モデル（「1-2」を参照）によって得られた用量反応曲線を描く。さらにその信頼限界（通常は95%信頼限界を使用）である上限、下限曲線を描いた時、対照群に比べてある所定の割合（X%：例えば10%など）だけ反

応が増加するときの投与量を **BMD** という。また、このときの **BMD** の安全側の信頼限界値（毒性発現頻度に対する信頼上限曲線における用量の信頼下限値）を **BMDL** という（図 4）。

この方法では少ない動物数の試験でも統計学的信頼性に関する補正ができ、より安全側からの推定ができる³⁾（信頼下限値を用いているので、データの質および統計学的考え方が含まれる⁶⁾）。つまり、同じ用量反応曲線を描く場合でも、動物数が少ない場合や、データのバラツキが大きい場合には信頼限界の幅が広くなり、**BMDL** はより低い値となって⁶⁾、より安全側に推定されることとなる。

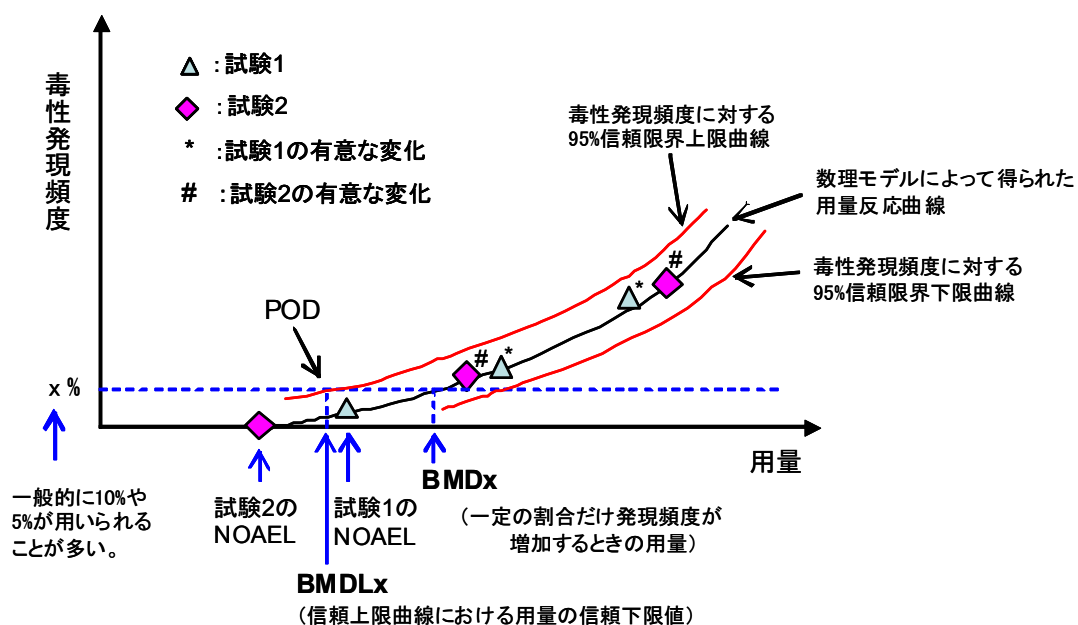


図 4 BMD、BMDL

例えば、不連続データである毒性発現頻度を用いた場合、**BMD(L)**を求めるための反応レベル（**BMR** : Benchmark Response）は、10%、5%、1%などが用いられるが、使用するデータ（**N** 数、毒性指標の種類など）によって適切に選択する必要がある。過去の多くのデータ解析から、発生毒性では 5%、一般毒性では 10%の発現頻度の **BMDL** が **NOAEL** と同等であることが示されている⁶⁾。また、95%信頼限界上限曲線における発現頻度 10%時の用量を **BMDL₁₀** と示す³⁾。

1-2. 数理モデル（閾値のある毒性物質の **BMD** の算出に用いる場合）

BMD を算出する場合は、実験データをもとに統計学的に最もフィッティングさせた数理モデルを用いる。**BMD** 算出のためのいくつかのソフトウェアが開発されており、例えば米国環境保護庁（**EPA** : Environmental Protection Agency）が開発した **BMDS**

やオランダの公衆衛生・環境保護研究所（RIVM : National Institute for Public Health and the Environment in the Netherlands）が開発した PROAST などが無料公開されている⁶⁾。

1-3. 不確実係数 (UF)、安全係数 (SF)

不確実係数は UF (uncertainty factor) のことで、ある物質について TDI (耐容一日摂取量、「1-4-2」参照) を設定する際、NOAEL (無毒性量) に対して、ヒト集団における安全性を担保するための耐容量を設定するために用いる係数である^{4),5),10)}。NOAEL を UF で割ることで TDI を求めることができる。なお、ADI (一日摂取許容量、「1-4-1」参照) を設定する場合は、NOAEL を SF (安全係数 : safety factor) で割ることで求める。ここでいう SF は UF とほぼ同等の意味であり、区別せず使用する場合もある⁶⁾。(SF は slope factor の略語と同じあるので混同しないように注意が必要である。)

SF または UF は以下の 5 つの要素からなっている⁶⁾。

- 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 (追加の安全係数として 1~10 を用いる⁴⁾)。
- 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 (胎仔毒性試験での不可逆的影響や発がん性所見を示す場合などは追加の安全係数として 1~10 を用いる⁴⁾)。

などにより、追加 UF/SF の適用を考慮すべき場合がある。

各要素をそれぞれ吟味して設定した係数をすべて掛け合わせた値を総合 UF として適用する。さらに、種差に関してはトキシコキネティクス (生体内における化学物質の運命) およびトキシコダイナミクス (生体への化学物質の作用) によっては、異なる係数が用いられる場合もある。

UF が 10000 を超える場合は不確実性が大きすぎることから、通常 TDI を算出しない。また、WHO の飲料水水質ガイドラインなどでは、1000 を超える UF を適用した TDI は、暫定的な TDI としている⁶⁾。一方、農薬や食品添加物の ADI 設定に関しては、通常、慢性毒性試験も含めた十分な試験データが揃っていることがほとんどであり、このような場合は種差(10)と個体差(10)の要素のみを考慮した SF:100 が適用されてい

ることが多い 4),6),10)。

1-3-1. トキシコキネティクス (TK) とトキシコダイナミクス (TD)

不確実係数は、通常、動物種間および同一種内の個体間の差異に対して、それぞれ 10 倍ずつの係数が用いられるが、これは対象とする化学物質の生体内における運命と標的組織への作用との 2 つの要因からなっている。これを論理的に展開した検討が行われており、1994 年に WHO は動物種間差ではトキシコキネティクスの要因により大きな重み付け (TK : 4.0、TD : 2.5) をすべきであり、固体間の差異においてはトキシコキネティクスとトキシコダイナミクスの要因に等しい重み付け (TK:3.2、TD : 3.2) を与えるという分割法を示している 6),7)。

ある物質について、入手可能な解析データがあるときは分割したトキシコキネティクスとトキシコダイナミクスに物質固有の係数に置き換えることができる。たとえば、ある物質のトキシコキネティクスが試験動物とヒトにおいて定量的に同様であるという情報が得られれば、動物種間差の TK4.0 を TK1 に置き換えることができ、動物種間差は 2.5、ヒトでの個体間差 10 となり、全体として不確実係数が 25 になる。

1-4. リスク評価指標 (閾値のある毒性物質の場合)

ここでは閾値のある毒性物質のリスク評価指標 (ADI、TDI、RfD、MOE) について述べる。どのような場合にどの評価指標を用いるのが適切かについては、リスク管理の目的や対象物質の特徴によっても異なってくる。

1-4-1. ADI

ADI は 1 日摂取許容量 (acceptable daily intake) のことで、ヒトがある物質を毎日生涯にわたって摂取し続けても、現在の科学的知見からみて健康への有害影響がないと推定される一日当たりの摂取量である 4),5),6),10)。

意図的に使用されるものや、直接制御可能なもの (例 : 食品添加物、農薬) のリスク評価指標として用いられ、動物実験または疫学研究から得られた POD (NOAEL など) を SF で除して得られる。ヒトが摂取することが前提とされているので、許容できる (acceptable) と表現されている 6)。

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 を設定できると考えられている。遺伝毒性発がん物質については、現段階においては、閾値が存在しないという考え方から、ADI は設定できないとする考え方が主流となっている 8)。

1-4-2. TDI

TDI は耐容一日摂取量 (tolerable daily intake) のことで、ヒトがある物質を毎日

一生涯にわたって摂取し続けても、健康への有害影響がないと推定される一日当たりの摂取量である^{2),5),6),10)}。

非意図的に含有するもの(例:汚染物質)のリスク評価指標として用いられ、PODをUFで除して得られる。本来ヒトが暴露されることを許容しているわけではないので、耐容できる(tolelable)と表現されている⁶⁾。

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を設定できると考えられている。

発がん性に対する遺伝毒性の関与が不確実な場合は、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を算出する場合がある。しかし、遺伝毒性発がん物質については、現段階においては、閾値が存在しないという考え方から、TDIは設定できないとする考え方が主流となっている^{8),9)}。

1-4-3. RfD

RfDは参照用量(reference dose)のことで、非発がん影響に関して有害影響のリスクがないと推測される摂取量¹⁰⁾であり、耐容摂取量の目安である。PODをUFで除して得られる。単にRfDというときは、一生涯人間が毎日暴露を受けても有害影響のリスクがないと推測される摂取量をいう。ADIやTDIとはほぼ同等の意味のリスク評価指標である。RfDは主に米国EPAで用いられている。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。

1-4-4. MOE

MOEは暴露幅(margin of exposure)^{1),11)}のことで、毒性試験等で得られたNOAEL、LOAEL、BMDLなどの健康影響に関する評価値を実際のヒトの暴露量(摂取量)あるいは推定摂取量で割った値³⁾⁶⁾であり、評価値に対して実際のヒト暴露がどの程度の安全幅があるかの目安となる(図5)。香料のリスク評価におけるMOS(margin of safety)と同様の概念である¹¹⁾。

ADIもしくはTDIが設定されていないとき、あるいは数多くの化学物質のリスクの大きさを比較するような場合に、リスクの概略を評価するために採用されるようになった方法である⁶⁾。

MOE算出にあたっては、暴露量いかんによって、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。

閾値がある毒性においては、MOEがUFs(不確実係数積)と比較し小さい場合は懸念あり、大きい場合は懸念なしと評価する²⁾。

MOEは、リスク管理方法を選択する際の目安にすることができる。

NOAEL(等)に対して実際のヒト暴露がどの程度であるのかの目安

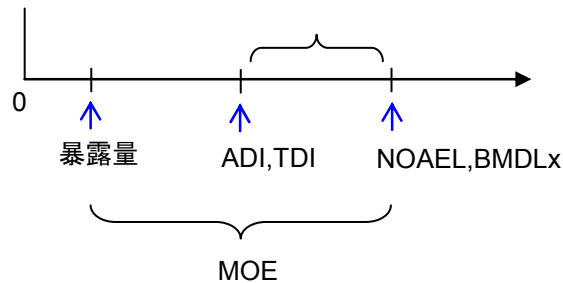


図 5 MOE

2. 閾値のない毒性物質の場合

遺伝毒性発がん物質は、閾値がない物質との考え方が現在のところ主流である。遺伝毒性発がん物質は、遺伝子に直接作用して発がんを引き起こし、その暴露量がゼロにならない限り、発がんの可能性もゼロにはならないと仮定されるためである。

閾値のない毒性物質の場合、実際のヒトの暴露量でのリスク程度を想定した低用量域の毒性頻度を動物実験により求めるには、膨大な匹数が必要であり現実的には困難である。実際の実験域より低用量域の毒性頻度は、生物学的反応には下に凸の曲線が予想されるものの、低用量域での実データが得られないため、従来より数理モデルを利用した低用量外挿が実施されてきた。しかし、モデルによる外挿結果の変動を抑える目的と、安全サイドに立った低用量外挿を行うために、現在では実験用量に近い値として算出される BMDL を POD としてゼロ点へ向けて直線外挿する評価法が取られている(図 6)。

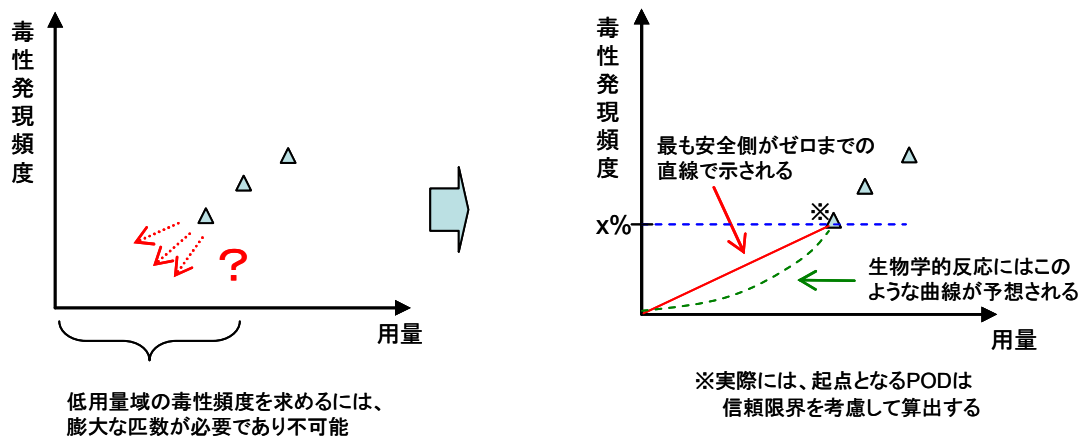


図 6 閾値のない毒性の低用量外挿

閾値のない毒性物質についてのリスクアセスメントに用いる主な用語を以下に述べる。

2-1. POD (閾値のない毒性物質の場合)

用語の意味については、「1-1」を参照。

閾値のない毒性のリスク評価指標 (VSD : 「2-3-1」参照) の算出に用いる POD としては、通常 BMDL (「2-1-1」参照) や LED (「2-1-2」参照) が用いられる。

また、最近では閾値のない毒性にも MOE (「2-3-2」参照) による評価が実施されてきており、この場合の POD は通常 BMDL (「2-1-1」参照) や T25 (「2-1-3」参照) が用いられる。

2-1-1. BMDL

BMD はベンチマークドーズ (benchmark dose) のことで、毒性発現頻度と摂取量の相関性に数理モデル (「2-2」を参照) を適用して算出される、所定の毒性発現頻度での摂取量^{3),4),10)}である。BMD の安全側の信頼限界値 (発現頻度に対する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。また、発現頻度 10% 時の信頼下限値を BMDL₁₀ と表す。

BMD は実験投与量付近での計算値であるため、フィッティングが良好ないずれの計算式を用いても BMDL の値に違いが少ない⁶⁾。

反応レベル (BMR : Benchmark Response) は、10%、5%、1%などが用いられるが、使用するデータ (N 数、毒性指標の種類など) によって適切に選択する必要がある。発がん性試験の場合、一群 50 匹の動物を用いた試験が一般的であり、その時の有意差の出る下限発現頻度は約 10% (5 匹前後/50 匹) である。そのため、発がん性試験の BMR には 10% が採用されることが多い。

BMDL を POD として低用量域の毒性頻度を推測する評価法 (VSD : 「2-3-1」参照) をとる場合は、求められた BMDL をもとに、ゼロ点への直線外挿を行うことになる。縦軸の毒性発現頻度を発がん頻度とした場合の図を以下に示す (図 7)。

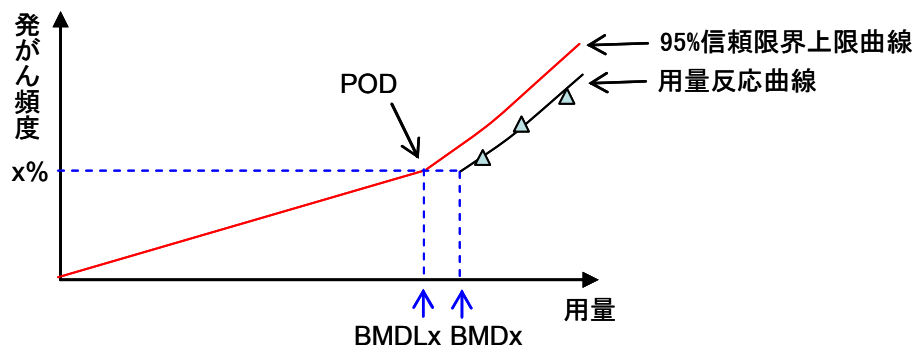


図 7 BMDL

2-1-2. LED

LEDは Lower bound on the effective dose の略で、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¹⁾。

対照群に比べてある一定の割合（10%など）だけ発がん頻度が増加する投与量を ED（effective dose）とした場合の、安全側の信頼限界値（95%信頼上限曲線における用量の信頼下限値）が LED となる。LED の求め方は、基本的に BMDL（「2-1-1」参照）と同じであり、発現頻度と摂取量の相関性に数理モデル（「2-2」を参照）を適用して算出される（LED は主に EPA で、BMDL は WHO をはじめとする国際機関で用いられる評価値である）。また、発現頻度 10%時の信頼下限値を LED₁₀ と表す。

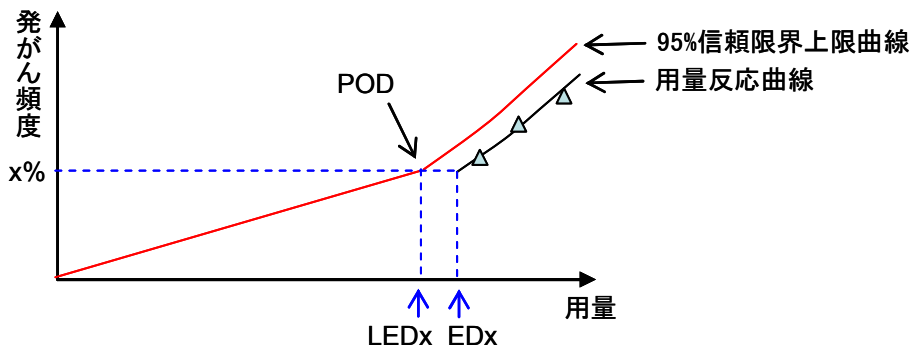


図 8 LED

2-1-3. 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⁶⁾。EFSA Scientific Committee (2005)による MOE 評価法では、適当な BMDL が得られない場合には T25 を使用するとし、その場合は EFSA 評価基準である MOE:10000 にさらに追加の係数 2.5 をかけた値をリスク管理の基準にしている¹¹⁾。

2-2. 数理モデル（閾値のない毒性物質の場合）

閾値のない毒性物質について BMDL や LED の算出に用いられる数理モデルは、閾値のある毒性物質の場合（「1-2」を参照）と同様に、実験データをもとに統計学的に最もフィッティングさせた数理モデルを選択する。

2-3. リスク評価指標（閾値のない毒性物質の場合）

遺伝毒性発がん物質におけるリスク評価は、実験域の用量より得られる POD からゼロ点へ向けた直線外挿（現在の主流）によって低用量域の毒性頻度を推測する方法、

もしくは POD とヒトの暴露量との関係でリスクの程度を推測する方法とがあり、前者のリスク評価指標としては、VSD（「2-3-1」参照）などがあり、後者としては MOE（「2-3-2」参照）がある。どのような場合にどの評価指標を用いるのが適切かについては、リスク管理の目的や対象物質の特徴によっても異なってくる。

2-3-1. VSD

VSD とは実質安全量（virtually safe dose）のことである。遺伝毒性発がん物質は閾値が存在しないという立場から出発した評価手法である。個人が食品中の最大許容残留量を生涯にわたり摂取している場合のリスクレベル（10 万分の 1 あるいは 100 万分の 1 というような低い確率）でがんを増加させる用量で^{4,6)}、通常の生活で遭遇する稀なリスクと同程度の非常に低い確率となるような暴露量と解釈される。

これまで VSD による低用量域の用量-反応の推測には、POD 算出のためのさまざまな数理モデルのうち低用量域での直線性を仮定して求める線形マルチステージモデル（LMS）等が多くの場合に用いられてきたが、現在の主流は低用量域での用量-反応をより安全サイドに立った評価を行うために、実験用量に近い値として設定される POD からゼロ点へ向けて引いた直線から、ある特定のリスクレベルとなる用量を算出する(図 9)。

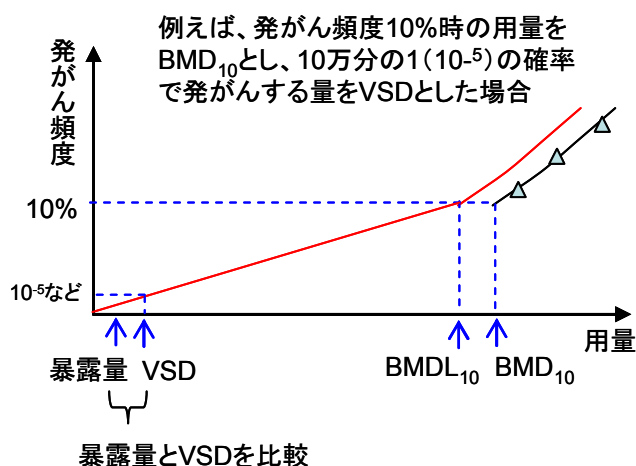


図 9 VSD

上述のように、VSD の推計については、従来よりさまざまな数理モデルによる低用量への外挿が行われてきたが、このようなモデルを使用した低用量外挿による VSD の算出結果は、実験用量域でのモデルのフィッティングが適正である場合でも、低用量域においてモデルの違いによる変動が大きいことが問題となり、1996 年に提案さ

れた米国 EPA の発がん性評価ガイドラインは 2005 年に最終化され、10%過剰発がんリスクの 95%信頼下限値である BMDL₁₀ を POD として原点まで直線外挿して VSD を算出する方法⁶⁾が現在一般的に用いられている。

(参考) スロープファクター¹⁾、ユニットリスク¹⁾

スロープファクター(SF)、ユニットリスク(UR)も、POD より低用量域の毒性頻度を推測する際の評価指標として用いられる。

スロープファクターとは、体重 1kg あたり 1mg の化学物質を毎日生涯にわたって経口摂取した場合の過剰発がんリスク推定値である。発がん物質のように閾値のないものについて使用できる。POD (通常 BMDL) からゼロへ引いた直線の傾きによって示される。

ユニットリスクは、ある有害物質の単位暴露量 (吸入暴露では 1 μ g/m³、経口摂取では 1 μ g/kg 体重) にヒトが生涯にわたって暴露されたときに被るとされる特定の健康被害の起こる確率であり^{2),10)}、主に暴露評価の際に用いられ、スロープファクターと同様の次元の単位で表される⁶⁾。

2-3-2. MOE

閾値のない毒性物質の場合の MOE (margin of exposure)^{1),11)}は、毒性試験等で得られた BMDL (「2-1-1」参照) などの健康影響に関する評価値を実際のヒトの暴露量 (摂取量) あるいは推定摂取量で割った値³⁾であり、評価値に対して実際のヒト暴露がどの程度の安全幅を持つのかの目安となる。

通常 MOE はリスク管理の優先付けを行う手段として用いられているが、閾値がないと考えられている遺伝毒性発がん物質の場合の MOE のリスク管理上の解釈については現在議論が行われている³⁾。

JECFA および EFSA (欧州食品安全機関) では、遺伝毒性発がん物質に関連するリスクの評価に関し、2005 年より MOE の採用を汚染物質に限定して採用を始めた⁶⁾。

遺伝毒性発がん物質の MOE は、ヒトにおける推定暴露量と、一定の実験的がん発現頻度から設定された用量 (げっ歯動物の長期がんバイオアッセイにおける BMDL₁₀ 又は T25、又は疫学研究から得られた信頼性のあるヒトのがんデータ) との比率で表される (図 10)。例えば、アクリルアミドの平均摂取量 (0.001 mg/kg 体重/日) と発がんに対する BMDL₁₀ (0.3 mg/kg 体重/日) の暴露幅は、 $MOE = BMDL(0.3) \div \text{摂取量}(0.001) = 300$ と算出される³⁾。

MOE をリスク管理にどのように使うかについては、その毒性の強さや不確かさを考慮してリスク管理者が判断する必要がある。許容できるリスクレベル (10^{-4} 、 10^{-5} 及び 10^{-6} など)、適切な MOE の大きさ、さらに追加的な高用量から低用量への外挿のアセスメント係数の大きさは、政策レベルでの調和と承認が必要である。例えば、EFSA の場合は、BMDL と摂取量との間の MOE が 10,000 以上の値であれば、“国民の健康への懸念が低くリスク管理の優先度が低い”としている。しかし、10,000 という数字を、健康への懸念を引き起こす閾値、又はリスク管理措置を取るべき基準とみなすべきではないと述べ、MOE が大きい値である（懸念が小さい）からと言って、リスク管理措置の検討（ALARA（「3-1」参照）の原則に則った措置を含む）をやめるべきではないとしている。JECFA も同様の解釈をしており、10,000 という数字を境界として明示してはいないものの、MOE が 10,000 以上のものは“ヒトの健康への懸念は低い”としており、MOE がそれよりも小さいものは“懸念がある”としている。JECFA は、MOE に基づく評価や解釈を受け入れるかどうかは、リスク管理者の判断であるが、リスク評価者は MOE 算出の際の不確かさや変動性を考慮し、MOE の妥当性を判断する指標をリスク管理者に示すべきであろうとしている。³⁾

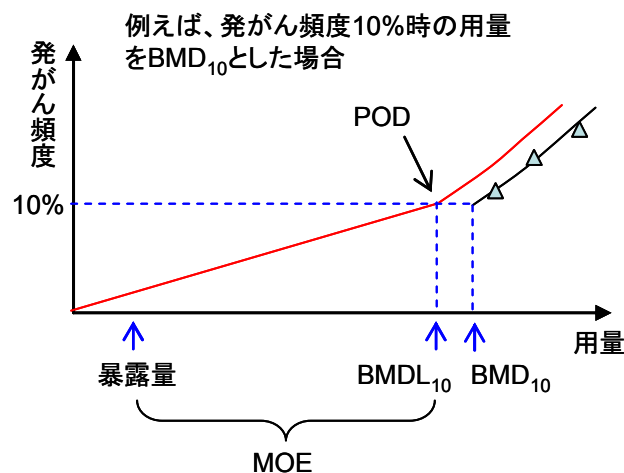


図 10 MOE（発がん性の場合）

3. その他のリスク評価指標

3-1. ALARA

国際的に汚染物質の基準値作成の基本となっている、食品中の汚染物質を“無理なく到達可能な範囲でできるだけ低くすべき（ALARA: as low as reasonably

achievable)”であるという考え方。コーデックス委員会で食品中の基準値等のリスク管理措置を検討する際には、この考え方に基づき消費者の健康が確保されていることを条件に、生産や取引の不必要な中断を避けるために食品中の汚染物質の通常濃度範囲よりもやや高いレベルを考慮する。もちろん、適切な生産技術や手段により可能な範囲で汚染しないように生産、製造することが前提となっている。

3-2. TTC¹³⁾

TTCは毒性学的懸念の閾値（threshold of toxicological concern）のことで、化学物質について、ある暴露量以下ではヒトの健康へのリスクを引き起こす確率が極めて低く、包括的な閾値を設定できるという考え方に基づき設定される値である^{6,12)}。毒性データが不十分で摂取量（もしくは暴露量）が微量な化学物質の評価において近年用いられてきている手法である。

既に日本の残留農薬の一律基準値や、JECFAの香料評価における構造クラス毎の許容量、米国の器具・容器包装の溶出物質（間接食品添加物）の基準値など、主に微量成分の評価の際、各国の規制当局がTTCの概念を採用している。

TTCは、毒性が既知の物質の化学構造と毒性情報との対比から推定される。そのため、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特性に応じてカテゴライズすることにより、カテゴリー別のTTCを設定することも可能である。例えば、JECFAの香料評価においては、化学構造に応じたクラス分類毎に、ヒトでの生涯リスクを勘案した非発がん影響のTTCが算出され、判断基準として用いられている。また、遺伝毒性情報が得られていない化学物質の場合においても、例えば、米国FDAは間接食品添加物の基準値設定において、遺伝毒性発がんがエンドポイントとして最も感受性が高いとの考えのもと、既知の遺伝毒性発がん物質のTD50（50% toxic dose：半数の動物に毒性が発現すると推定される投与量）データベースを用いてTTCを導きだし、毒性試験を免除するための規制値として採用している。

なお、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、抗原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。

3-3. UL

ULとは許容上限摂取量（upper level of intake）のことで、ほとんどすべての人に健康上悪影響を及ぼす危険がないビタミンやミネラルなどの栄養素の1日当りの最大摂取量（目安）である⁵⁾。耐容上限量（tolerable upper intake level）とも言う⁴⁾。PODをUFで除して得られる。

(別紙 1) リスク評価指標一覧

参考資料

- 1) 独立行政法人 産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター
「詳細リスク評価 テクニカルガイダンス - 概要版 - 第7章 健康影響評価」
http://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/guidance_1.0_all.pdf
- 2) 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/yoriyoku.html>
- 3) 農林水産省ホームページ、用語解説
http://www.maff.go.jp/i/svouan/seisaku/acryl_amide/guide.html
- 4) 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/>
- 5) 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/yougoshu_fsc.pdf
- 6) 日本トキシコロジー学会教育委員会編集 「新版トキシコロジー」(朝倉書店) P.65-82
- 7) ILSI Japan 「ADI 一日摂取許容量」 P.22
- 8) 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
- 9) 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/fsciis/meetingMaterial/show/kai20090611ko1>
- 10) 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>
- 11) 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>
- 12) 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>
- 13) ILSI Japan 「TTC 毒性学的閾値」