

化学物質代替に伴うリスクトレードオフ評価の枠組みの開発

— 相対比較によるリスク評価のアプローチ —

蒲生 昌志*、竹下 潤一

化学物質のリスク削減対策として採用されることの多い物質の代替は、別の物質のリスクが生じるというリスクトレードオフが生じる可能性が高い。これまで、このようなリスクトレードオフ評価のための概念整理はなされてきたものの、実施可能性が高い手法として開発されていなかった。この研究では、可能性のあるアプローチを複数検討し、その上で、物質の相対比較のアプローチによる手法を提案し、ケーススタディを行った。

キーワード: 化学物質、リスク、トレードオフ、相対比較、評価手法

Development of a framework for risk tradeoff analysis associated with substitution of chemical substances

—An approach to risk assessment using relative comparison—

Masashi GAMO* and Jun-ichi TAKESHITA

A chemical substance is often substituted for another to reduce risks caused by the original substance. However, the replacement may be associated with new risks, which introduces a risk tradeoff problem. Although the concept of risk tradeoff analysis has been proposed, no feasible method has been developed. In this study a new assessment method was proposed based on relative risk comparison among substances through an examination of some possible approaches. Case studies were also conducted to assess the efficacy of this method.

Keywords: Chemical substances, risk, tradeoff, relative comparison, assessment methodology

1 はじめに

化学物質は、我々の豊かで持続可能な社会を実現するために必要である一方で、一部に人や生態系に対するリスクの懸念もある。これまでに、リスクが大きいと判断された化学物質は、しばしば規制や自主管理等により生産・使用・排出が制限されてきた。例えば、水銀・カドミウム・鉛等の重金属や、PCB (ポリ塩化ビフェニル)、一部の塩素系農薬、臭素系難燃剤等のように厳しく規制されている物質もあれば、トルエン等の大気汚染物質のように自主的な排出抑制により大気への排出量が経年的に減少してきている^[1]物質もある。

ある化学物質の使用・排出を制限することによって、その物質によるリスクは削減されるものの、対策のための費用が必要となるだけでなく、化学物質が用いられる製品の機能を維持するために、しばしば別の物質への代替が行われる。例えば、臭素系難燃剤 decaBDE (デカブロモジフェニルエーテル) は、芳香族縮合リン酸エステル BDP (ビ

スフェノール A-ビス-ジフェニルホスフェート) 等の物質への代替が^[2]、鉛はんだは、鉛を含まないスズ-銀-銅系等の「鉛フリーはんだ」への代替が^[3]、また、塩素系の工業用洗浄剤は、炭化水素系や水系の洗浄剤への代替が行われてきた^[4]。

物質の代替がリスク管理として適切であったかを評価するためには、単に対象となる物質のリスクが削減されたことが示されるだけでは不十分である。物質の代替により新たに使われるようになった物質のリスクを考慮する必要がある。このようにある種のリスクを削減するために別のリスクが生じることを「リスクトレードオフ」と呼ぶ。代替物質のリスクが代替前の物質のリスクよりも低いものであるか、さらに、物質の代替前後のリスクを比較して、その削減が、物質の代替により対策費用を上回るリスク削減効果があったかを評価する必要がある。

岸本^[5]は、化学物質のヒト健康リスクの評価手法を、社会ニーズに沿った形で構築する必要性を主張し、新たな社

産業技術総合研究所 安全科学研究部門 〒305-8569 つくば市小野川 16-1 つくば西
Research Institute of Science for Safety and Sustainability, AIST Tsukuba West, 16-1 Onogawa, Tsukuba 305-8569, Japan * E-mail: masashi-gamo@aist.go.jp

Original manuscript received March 31, 2016, Revisions received May 9, 2016, Accepted May 16, 2016

会ニーズとして「異なる種類の化学物質同士のリスクの比較や排出削減対策の費用対効果の評価」の必要性を提示した上で、トルエンのリスク評価を事例として示した。そこでは、ニーズからのバックキャストにより、リスクの指標としてQOL (Quality of Life: 生活の質) を用いてヒト健康リスクを定量化する手法が提案されている。この手法は、トルエンに関するリスク削減対策の費用対効果を、他の化学物質や、感染症、事故、災害等の他のリスクに対する削減対策と比較することを可能にするものであった。

しかし、岸本の提案は、トルエン等のようにその有害性に関して豊富な情報が入手できる物質に対してのみ適用可能であるというのが実情である。それに対して、物質代替に伴うリスクトレードオフでは、しばしば、比較的情報のある物質から、十分な情報が得られない物質への代替が行われている。すなわち、リスクトレードオフ評価が、現実的な評価手法となるためには、岸本が提案したリスク比較の概念を実行可能とする手段を開発することが必要になる。

この論文では、そのために行ってきたアプローチの検討や、化学物質代替のリスクトレードオフ評価を可能にする要素技術の開発、ケーススタディの結果を示し、考察として今後の展望について述べる。

2 アプローチの検討/考察

リスクトレードオフ評価として、物質の代替前後のリスクを比較する目的で、可能性のあるアプローチの得失を検討した。図1は、下記で検討した評価手法検討のシナリオと要素技術の関係を示した。

2.1 一般的なリスク評価方法

最初に考えられるアプローチは、化学物質リスクの一般的な評価方法の適用である。この方法では、化学物質への暴露レベルと許容レベルとの比較により、リスクの懸念の有無が判断される。許容レベルとは、有害性の発現が懸念されないような暴露レベルのことであり、多くの場合、動物試験やヒト疫学調査の結果に対して不確実性係数（安

全率）を適用して算出される。一方、暴露レベルは、環境媒体(大気、水、食品等)の濃度を実測またはシミュレーションによる予測により求め、それに媒体の摂取量を乗じて算出される。暴露レベルが許容レベルを下回る場合にはリスクがない、上回る場合にはリスクが懸念される、という判断がなされる。

しかし、暴露レベルと許容レベルの比較は、個々の物質においてなされるものであるため、例えば、二つの物質において暴露レベルと許容レベルの比がそれぞれ0.1と0.5と計算されたとすると、どちらのリスクが大きいということではなく、いずれもリスクなしと判断すべきである。これは特に二つの物質で有害性の種類が異なる場合に問題となる。このアプローチによるならば、結果として、物質代替前後でのリスクの増減は、単にリスク懸念の有無の変化としてしか把握できない。

また、許容レベルの算出には、動物試験やヒト疫学調査の結果が必要である。代替後の物質ではしばしば許容レベル算出に足るだけの充実した有害性情報が得られない場合が多いため、この方法によるリスクトレードオフの実施は困難であると言わざるを得ない。

2.2 リスクの共通指標を用いた方法

複数の物質のリスクの比較ができないという一般的なリスク評価方法の問題点への対応としては、岸本^[5]の提案に代表されるように、健康リスクの大きさを、物質の違いによらず共通の指標によって定量的に表現するアプローチがある。共通指標としては、健康影響による寿命の短縮や、それに生活の質の調整を行ったものが多い。例えば、損失余命 (= 寿命の短縮) という指標は、Gamo *et al.*^[6]においてシロアリ防除剤の代替事例の評価で、また、Gamo *et al.*^[7]においては主要な環境汚染物質のランキングで用いられた。質調整生存年数 (= 寿命を生活の質で補正したもの) の損失という指標は、岸本^[5]によるトルエンの詳細リスク評価や、Cohen *et al.*^[8]による魚の摂取における多価不飽和脂肪酸の便益とメチル水銀のリスクとの比較に用いられ

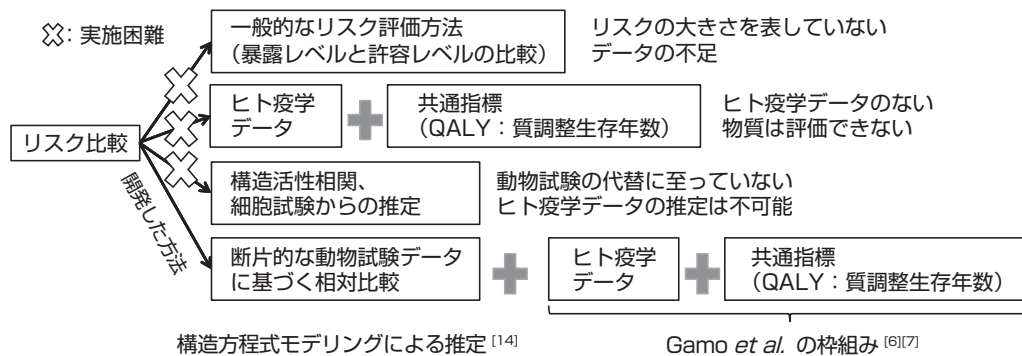


図1 リスクトレードオフ評価のためのリスク比較の手法開発のシナリオと要素技術

た。また、障害調整生存年数（＝疾病による障害を勘案した寿命）は、WHO（世界保健機関）において世界の疾病負荷を集計する際の指標として用いられており^[9]、また、Havelaar *et al.*^[10]により飲料水の消毒処理による感染症リスクの低減と臭素酸塩の副生によるリスクの比較に用いられた。

このアプローチの問題点は、推定のためにヒト疫学調査の結果が必要な点にある。物質代替に関わる多くの物質は、ヒト疫学調査結果どころか、十分な動物試験データもないため、このアプローチの実施可能性は、2.1に述べた一般的なリスク評価方法よりも劣っていると言わざるを得ない。

2.3 構造活性相関と細胞試験からの推定

前節までに述べた方法が持つ問題点のうち、代替後の物質において有害性情報が不足している点についての対応としては、構造活性相関や細胞試験に基づいてリスク推定を行うアプローチが考えられる。構造活性相関とは、化学物質の構造と活性（この場合には有害性）の関係式のことであり、それを多数の化学物質のデータに基づいて構築することにより、データの無い物質についての有害性の推定を可能にする。今まで多数の研究が行われてきたが、最近、我が国においては、HESS (Hazard Evaluation Support System) と呼ばれる反復投与毒性に関するカテゴリー化に基づく予測システムが開発されている^[11]。

一方、細胞試験に基づくアプローチは、動物の代わりに細胞を用いた試験を実施し、それによって関心のある有害性の有無や程度を判断するものである。化学物質の変異原性を評価するエームズ試験（細菌を用いて突然変異性を検出する）が有名であり、OECD（経済協力開発機構）のテストガイドラインにも多数の細胞試験方法が規定されている。しかし、細胞での影響を生物個体での影響と関連づけることには大きな困難があるという認識が一般的である。

これらの手法は、動物試験にかかる費用削減への要求や動物愛護の観点から、将来的な活用の拡大が期待されているものの、現時点では動物試験を代替するには至っておらず、これらの推定結果や評価結果からヒト疫学調査結果に相当する情報を推定することは技術的に不可能である。また、仮に技術開発が進み、各物質のリスク懸念有無の判定ができるようになったとしても、それだけでは、2.1に述べた一般的なリスク評価の手法と同様、リスクの比較に至ることはできない。

2.4 物質の相対比較による方法

物質代替に伴うリスクトレードオフ評価を可能にするために、我々は、定量的なリスク評価手法（2.2節）をベースとしつつも、ヒト疫学データが得られない場合の推定手法と

して、物質の相対比較によるアプローチを提案した。すなわち、ヒト疫学データに基づいて健康リスクを共通尺度により評価できる物質を参照物質として設定した上で、評価したい対象物質の有害性評価を参照物質との相対比較によって行うというものである。これによって、動物試験結果（細胞試験や構造活性相関に基づく推定を含む）からヒト疫学データを推定するという困難さを回避することを可能とした。

このような物質の相対比較により、データの無い物質を評価するというアプローチは、最近、いくつかの報告が出てきている。例えば、Maier^[12]は、有害性データの無い医薬品中間物について、細胞試験を用いてデータのある物質との活性の比較を行うことで、作業環境許容濃度を設定する「平行四辺形アプローチ」を提案している。細胞試験の結果から直接に個体影響を推定するのではなく、あくまで相対比較の道具として用いる点が、我々の提案との類似性である。また、Nakanishi *et al.*^[13]は、CNT（カーボンナノチューブ）のリスク評価を行うにあたり「2軸アプローチ」という手法を提案している。これは、作業者の多様なCNTへの吸入暴露によるリスクを評価するにあたり、標準的だが莫大な費用がかかる吸入暴露試験は代表的なCNTのみに実施し、多くの他のCNTについては簡易法である気管内投与試験（CNT分散液を動物の気管に投与）を実施して広く相対比較を行うというものである。

この論文で示す手法としては、参照物質についてのリスクを定量化する部分については、過去に開発した手法^{[6][7]}をベースとすることとした。一方、参照物質と評価対象物質の相対比較については、既往研究がなく、特に限られた情報に基づいて行う手法についての新たな開発が必要であった^[14]。具体的には次章に述べる。

3 評価の枠組みと要素技術

3.1 全体構成

前提として、評価対象物質には、断片的な動物試験データがあるのみで、2.2節に述べたような定量的なリスク評価が可能なヒト疫学データが存在していない状況を想定する。ここで、断片的な動物試験データとは、必ずしも全ての臓器の全ての影響についての評価はないが、例えば、肝臓影響のみを観察したような論文のデータ等が存在しているケースを意味している。また、ヒト疫学データとは、具体的には、ヒトにおける用量反応関係（暴露量と影響の発生率との関係）を意味している。

当該物質について得られている断片的な動物試験データのみから、直接的にヒト疫学データを推定することは、動物とヒトとの種差を考えたときに、現実的には全く不可能

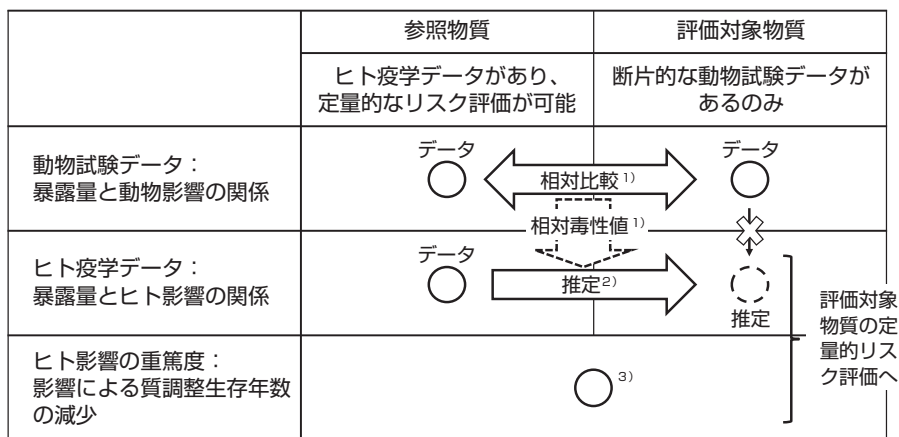
である。そこで、以下の手順での推定を行う枠組みを考案した（手順の概念図は図2）。

- 1) ヒト疫学データがあり、定量的なリスク評価が可能である物質を参照物質として設定する。
- 2) 次に、動物試験データのレベルで、参照物質と評価対象物質との相対比較を行い、相対毒性値を算出する。相対毒性値とは、ある有害性の強さを生じる参照物質の暴露量を1としたときに、同じ有害性が生じる評価対象物質の暴露量がいくつであるかという値である。
- 3) 最後に、参照物質について得られている用量反応関係に、2) で算出した相対毒性値を乗じることによって、評価対象物質の用量反応関係を推定する（図3）。その際、推定された用量反応関係式には信頼区間が付与されることが望ましい。
- 4) 評価対象物質の用量反応関係と、想定される影響の重篤度を共通指標で表した値とを組み合わせることで、定量的なリスク評価を行う。

一般に化学物質は、複数の臓器に影響を生じるが、どの程度の暴露量を受けるとその臓器に有害影響が発現するかは、臓器ごとに違いがある。したがって、物質の有害性の多様性を反映するため、上記の推定を臓器ごとに行うことが望ましいと考えられた。そこで、主要な有害性発現臓器である肝臓と腎臓を別個に扱うこととし、それぞれについて、参照物質の設定と相対毒性値の算出を行うこととした。

3.2 参照物質と用量反応関係

肝臓影響と腎臓影響について参照物質を設定するにあたっては、CHE (The Collaborative on Health and the Environment：国際的な環境グループ) による「毒物及び疾病データベース」^[15]を参照し、臓器別に有害性を生じることが知られている化学物質を探索した。このデータベースは、3つの著名な毒性学の教科書に基づいており、多数の疾病ごとに原因となりうる化学物質を検索することができる。



1) 参照物質と評価対象物質の相対比較、相対毒性値の算出は Takeshita *et al.* ^[14] による（具体的には 3.2 節）。
 2) 参照物質のヒト疫学データと相対毒性値から評価対象物質のヒト疫学データを推定する概念図は図3に示した。
 3) 影響の種類に対する一般的な値であり、暴露する物質の種類にはよらないものと仮定した。

図2 物質の相対評価に基づくリスクトレードオフ評価の枠組み

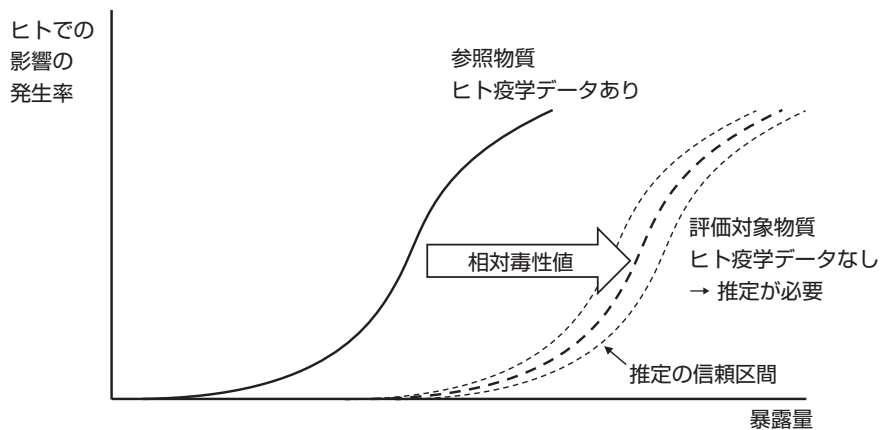


図3 参照物質の用量反応関係と相対毒性値による評価対象物質の用量反応関係の推定

肝臓と腎臓について、まず、証拠の確かさが Strong とされている物質を選び、既往の有害性評価書を参照してヒト疫学データが報告されている物質を絞り込むというプロセスを経た。その結果として、肝臓影響については塩化ビニルモノマー、腎臓影響についてはカドミウムを参照物質とすることにした。以下に、それぞれの物質のヒト用量反応関係の情報を示す。

3.2.1 肝臓影響

Ho *et al.*^[16] は、空気中の塩化ビニルモノマーに暴露した労働者について調査し、1～20 ppm (2.5～50 mg/m³ に相当) に暴露された 271 人のうち、12 人に肝機能不全(うち 4 人に肝臓腫大、4 人に肝脾腫大、2 人に脾臓腫大)が見られたことを報告している。これは、1 濃度区のみの影響発生率のデータであるため、Huijbregts *et al.*^[17] によって提案された非発がん影響の感受性の分布の幅、すなわち個人差として対数正規分布を仮定した場合の幾何標準偏差 = 1.82、を適用することとした。その結果として、塩化ビニルモノマーへの吸入暴露について、肝臓影響の用量反応関係式を、対数正規分布(幾何平均値 = 31 mg/m³、幾何標準偏差 = 1.82) と規定した。経口暴露のリスク評価に用いる際には、気中濃度を、呼吸量や体重を仮定することで、一日摂取量(単位: mg/kg/day) に換算した。

3.2.2 腎臓影響

カドミウムのヒトへの影響は詳細に調べられており、感受性の高い有害影響としては尿細管障害が知られている。用量反応関係式としては、以前に実施したカドミウムのリスク評価で構築したものを用いた。そこでは、尿細管障害を、尿中 β_2 マイクログロブリン濃度が 1000 $\mu\text{g/g}$ creatinine の状況であると定義している。この尿細管障害は、年齢によって感受性が異なっており、Gamo *et al.*^[18] と中西他^[19] では、年齢別に用量反応関係式のパラメータが示されている。

3.3 相対毒性値の導出方法^{[14][20]}

開発すべき方法が満たす要件として、考慮した点は、下記の二つである。

- ・データ欠損の補完が可能であること: 動物試験データが断片的であるという想定においては、肝臓と腎臓の片方、または両方のデータが欠損している可能性がある。その場合でも両臓器についての相対毒性値が推定できなければ、実際のリスクトレードオフ評価で用いるのは困難である。このように、複数臓器での影響の大きさを相互に見積もるような手法をQAAR (Quantitative Activity-Activity Relationship: 定量的活性-活性相関) と呼ぶ。

- ・推定の信頼区間の見積もりが可能であること: 推定には不確実性が伴う。不確実性を見積もりはリスクトレードオフ

評価の結果の考察に不可欠である。例えば、物質の代替によりリスクが低減しているように見えるケースで、それを確かな低減と呼べるかどうかを判断するには、推定の信頼区間の見積もりが欠かせない。

我々は、上記の実現のための手法として、構造方程式モデリングを用いることにした。これは、線形回帰分析や因子分析を包括する統計解析手法であり、変数間の関連性を規定したモデルから算出した分散・共分散がデータから算出された分散・共分散に最もフィットするようにパラメータを決定するものである。その手順の概念図を図 4 に示した。

モデル構築のためのデータは、「化学物質排出把握管理促進法 (PRTR 法)」の第一種指定化学物質 165 物質を中心に、文献情報から既存試験データを収集・整備した。毒性観察項目は合計 45 種類であり、標的臓器(肝臓、腎臓、血液、尿、体重、死亡、脾臓、消化管、呼吸器、脳等)、試験動物種(ラット、マウス)、試験方法(経口暴露、吸入暴露)の組み合わせからなる。

構築されたモデルを用いて、まず、個々の物質について、各毒性観察項目での無毒性量 (NOEL) の推定を行い、その結果に基づいて、二つの物質の相対毒性値の推定を行う。物質 A を参照物質、物質 B を評価対象の物質とし、 \hat{a} , $\hat{\sigma}_a$, \hat{b} , $\hat{\sigma}_b$ をそれぞれ、物質 A と B の NOEL の自然対数値とその標準偏差とする。このとき、物質 A を基準とする物質 B の相対毒性値とその 95 % 予測区間は、それぞれ下式により算出される。

相対毒性値: $\exp(\hat{b} - \hat{a})$

95 % 予測区間:

$$[\exp(\hat{b} - \hat{a} - 2\sqrt{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}_b^2}), \exp(\hat{b} - \hat{a} + 2\sqrt{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}_b^2})]$$

個々の物質の NOEL の推定精度については、OECD の検証の原則に沿って行うこととした。具体的には、Leave-one-out 法と呼ばれる方法を用いた。報告値を一つずつ取り除き、それを残りのデータから推定し、それを報告値と比較することを繰り返す方法である。報告値と推定値の相関係数が 0.89 となり、推定精度は、推定の 95 % 予測区間が報告値を含む割合が 93 %、推定値と報告値の比が 10 未満である割合が 97 % であった。

3.4 影響の共通指標

2.2 節で述べたように、ヒト健康影響の共通指標としては、損失余命、質調整生存年数、障害調整生存年数等がある。ここでは、寿命の短縮と QOL とを考慮した指標である質調整生存年数を指標として用いた。特に生活の質の低下については、同じ臓器への影響であっても疾病によ

て、病態によってさまざまな値が報告されているが、ここでは、具体的な病態を想定せず、一般的な値として設定することとした。肝臓影響と腎臓影響のそれぞれの参照物質について得られる情報が異なるため、それぞれ異なった推定方法となった。

3.4.1 肝臓影響

3.2.1で述べたHo *et al.* [16]で報告された肝機能不全は、労働者の観察に基づくものであり、必ずしも重篤な段階に至っていないもの、すなわち、化学物質への長期暴露による比較的軽微な慢性影響と見なした。Gamo *et al.* [7]は、環境汚染物質のリスクランキングの中で、ある程度の自覚症状を有するような健康状態による寿命の短縮を1年とした評価を行っていることから、ここでもそれに準じた評価を行う。また、QOLについては、Tengs *et al.* [21]が整理した多数のデータを概観し、肝臓疾患の中から最も軽度の肝障害の値として0.01という値を用いることとした。この値は、例えば、この健康状態で生涯（約80年）過ごすとした場合に、80年×0.01 = 0.8年の寿命が短縮するのと同等の重篤度であることを意味している。

3.4.2 腎臓影響

カドミウム暴露による尿細管障害は、この影響は50歳を超えた集団で発生すると考えられ、そのような状態にある人の死亡率は、健常な人の死亡率の1.57倍（男性）または1.81倍（女性）という報告がある [22]。この情報に基づ

いて、生命表（年齢別の死亡率を表にしたもので、平均寿命等の計算を行うことができる）により寿命の短縮を計算した。腎臓の疾患によるQOLの低下についても、Tengs *et al.* [21]が整理した多数のデータを概観し、最も軽度な腎障害の値として0.01を用いることとした。

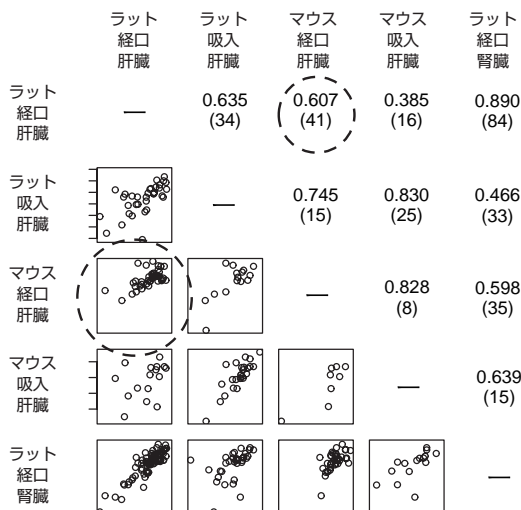
4 ケーススタディ

上記の手法は、産総研安全科学研究部門で実施した3つのリスクトレードオフ評価 [21-24] で用いられた。その中で、ここでは、プラスチック添加剤としての難燃剤の代替事例 [2] の概要を示す。代替の現状としてdecaBDE（デカブロモジフェニルエーテル）が、一部BDP（ビスフェノールA-ビス-ジフェニルホスフェート）（不純物としてTPP（トリフェニルホスフェート）を含む）に代替されたシナリオと、decaDBEの代替がないという架空のシナリオが検討された。これらのシナリオについて、各物質の需要量、市中ストック量、廃棄量の評価からなるマテリアルフロー解析を行い、その上で、各物質の室内空気、環境、食品を経由した暴露量が推定された。このシナリオごとの各物質の推定暴露量をベースにリスクトレードオフ評価を行った。

共通指標に基づく定量的なリスク評価の前に、まず、代替によるリスクの増減について検討した。そのために、代替前の物質であるdecaBDEを参照物質として、それに対するBDPとTPPの相対毒性値を算出し、各シナリオでの

Step 1: データセットの予備的解析

毒性観察項目(動物種・試験方法・臓器別の無毒性量)間の相関関係の確認



散布図行列の一部

左下三角部：散布図（両軸は無毒性量の対数値）

右上三角部：Pearson相関係数（括弧：標本数）

Step 2: 構造方程式モデリング

毒性観察項目間の相関の強さを
基に全ての項目間の関連を規定



データセットがもつ
(implied) 共分散構造を導出

Step 3: 最良予測式の決定

$$\begin{cases} \hat{y} = \mu_y + \sum_{xy}^t \sum_{xx}^{-1} (\hat{x} - \mu_x), \\ \text{Cov}(e) = \sum_{yy} - \sum_{xy}^t \sum_{xx}^{-1} \sum_{xy}. \end{cases}$$

○ 推定したい物質の既存動物試験データ

● Step 2で求まる毒性観察項目間の関連を
定量化したベクトル・行列

第1式：平均値の推定式

第2式：分散・共分散の推定式

図4 構造方程式モデリングによるQAAR手法開発の手順

Step1の散布図行列中の点線丸は、経口暴露による肝臓影響の無毒性量を、ラットとマウスで比較した場合の散布図（横軸：ラットの値、縦軸：マウスの値）とPearson相関係数を表している。

表1 難燃剤の物質代替における推定暴露量 (decaBDE当量) の変化：肝臓影響

		推定暴露量(mg/kg/day : decaBDE当量)			
		decaBDE	BDP	TPP	合計
代替あり シナリオ	相対毒性値の平均値を用いた場合	2.1×10^{-4}	8.8×10^{-5}	4.0×10^{-7}	2.9×10^{-4}
	相対毒性値の95 %上限値を用いた場合	2.1×10^{-4}	4.1×10^{-4}	7.9×10^{-6}	6.3×10^{-4}
代替なしシナリオ		3.3×10^{-4}	—	—	3.3×10^{-4}

表2 難燃剤の物質代替における推定暴露量 (decaBDE当量) の変化：腎臓影響

		推定暴露量(mg/kg/day : decaBDE当量)			
		decaBDE	BDP	TPP	合計
代替あり シナリオ	相対毒性値の平均値を用いた場合	2.1×10^{-4}	6.9×10^{-5}	5.1×10^{-8}	2.7×10^{-4}
	相対毒性値の95 %上限値を用いた場合	2.1×10^{-4}	4.2×10^{-4}	3.1×10^{-7}	6.2×10^{-4}
代替なしシナリオ		3.3×10^{-4}	—	—	3.3×10^{-4}

表3 代替シナリオごとの難燃剤のリスク^[2] (日：質調整生存年数：生涯暴露での一人あたりの値)

	代替あり (現状の代替状況)		代替なし (架空の状況)
	相対毒性値の平均値 を用いた場合	相対毒性値の95 % 上限値 を用いた場合	
肝臓影響	$\ll 0.001$ (2.8×10^{-57})	$\ll 0.001$ (2.0×10^{-53})	$\ll 0.001$ (9.5×10^{-57})
腎臓影響	$\ll 0.001$ (1.4×10^{-140})	$\ll 0.001$ (1.0×10^{-122})	$\ll 0.001$ (8.8×10^{-137})
合計	$\ll 0.001$ (2.8×10^{-57})	$\ll 0.001$ (2.0×10^{-53})	$\ll 0.001$ (9.5×10^{-57})

推定暴露量に重み付けして集計することを行った。集計した暴露量は decaBDE 当量(mg/kg/day) として表現した。表1に肝臓影響、表2に腎臓影響について示した。代替ありシナリオでは、代替なしシナリオに比べ、decaBDEの推定暴露量は減少している。相対毒性値の推定平均値を用いる場合、代替ありシナリオにおいてBDPとTPPを加算しても、decaBDE当量としての暴露量は若干低減したと判断できる。しかし、相対毒性値の推定95%上限値を用いた場合には、むしろ物質代替によりdecaBDE当量としての暴露量は増加することが示された。すなわち、代替物質の有害性の強さの推定に関する不確実性を考慮した場合、物質の代替が必ずしもリスク削減に寄与するとは判断できないことを意味している。ここで、相対毒性値の95%上限値と平均値の比は、BDPとTPPの肝臓影響について、それぞれ4.7と20であり、腎臓影響では、同様に6.0と6.0であると計算された。物質や臓器によって比の値に違いが生じるのは、無毒性量の報告値の有無や値の大きさが異なることを反映している。

表3は、3章で述べた方法に基づいて実施した共通指

標による定量的なリスクの比較の結果である^[2]。リスクの大きさは、生涯暴露での一人あたりの質調整生存年数(日)で表している。どちらのシナリオでも、肝臓影響と腎臓影響のいずれも極めて小さい値と計算された。ここでは、しばしば許容できるリスクレベルの上限の日安として用いられる生涯発がん確率 $= 10^{-5}$ が、約0.04日の寿命の短縮に相当する^[23]ことを踏まえて、0.001日よりも小さい質調整生存年数の損失のレベルにおいては、物質代替が適切であったかを、リスク削減効果の観点から議論することはできないと判断することができる。

5 考察

4章で示した難燃剤に関するケーススタディ^[2]や、鉛はんだ^[3]、工業用洗浄剤^[4]の物質代替にかかるリスクトレードオフは、主に、代替前の物質へのリスクの懸念が発端となり生じたものである。これらの代替がリスク削減の観点から適切であったかは、科学的根拠に基づいた定量的リスク評価が不可欠であり、安全科学研究部門で実施したのが最初の事例であると言える。それを可能にしたのは、こ

の論文で示した評価手法の開発によるところが大きい。岸本⁵⁾により概念が整備され、それを実施可能にするための要素技術の開発という流れで研究を進めてきた。

これまで実施してきたリスクトレードオフ評価では、化学物質の有する機能、例えばプラスチックの難燃効果、を維持することを前提とした物質の代替を扱った。しかし、リスク削減のために、ある物質の使用を削減するだけの対応もありうる。そのような場合には、化学物質の有害性以外のリスクへのトレードオフが生じることになる。例えば製品機能の低下により火災や事故のリスクの増加や、エネルギー効率の低下により温暖化のリスクを上昇させることもありうる。化学物質同士のリスク比較の手法の枠組みは概ねできあがったと考えられるが、他の種類のリスクとの比較の検討が今後の課題であると言える。異なる種類のリスクをどのような共通指標で表現するか、またそれ以上に、性質の大きく異なるリスクのトレードオフを社会としてどのように受け止めるべきかの議論が必要であると考えられる。このことは、ナノ材料のような将来の技術につながる物質のリスク評価でも考慮すべき事項である。すなわち、現状ではそれほど実用化が進んでいないため、仮にそれに厳しい規制をかけても、現時点でのリスクトレードオフは生じない。しかし、そのことが、将来の技術の可能性を狭めてしまうことによって、何らかの分野でのリスク削減の可能性を消してしまうかもしれないリスクが考慮されるべきである。

この論文で示した化学物質のリスクトレードオフ評価手法は、さらに次のような点での改良の余地があると考えている。今回有害性の相対比較のために構築したQAARモデルの基礎となった有害性データは、一般の論文等で報告された動物試験の結果であり、データの信頼性が精査されたものではない。現在、行政では、有害性の構造活性相関モデルの作成の目的で、化学物質審査規制法の枠組みで収集された信頼性の高い試験データを活用する方向の動きがある。そういったデータを基礎としてモデルを再度構築することが、評価結果の信頼性を高めることにつながる。また、この論文のQAARモデルは、動物で観察された毒性観察項目間の相関関係のみに基づいたモデルとなっているが、動物試験の全く得られていない物質の評価を可能にするため、構造活性相関による無毒性量の推定値、細胞試験の結果、または化学物質の構造に関する記述子を、構造方程式モデリングの変数として用いることが考えられる。さらに、モデルの信頼性の向上のためには、化学物質の作用機序の情報に基づいて、変数の選択や変数間の因果関係の設定を行うといったことが考えられる。さらに、今回、主要な臓器影響として腎臓影響と肝臓影響とを取りあげた。化学物質による有害性としては、主要なものだけ

でも神経毒性や感作性等の影響があり、それらに対する参照物質の選択とその用量反応関係の把握、質調整生存年数の推定は今後の課題である。

この論文では、トレードオフ評価における不確実性の見積もりの重要性を指摘するとともに、毒性観察項目間の相関関係に基づく相対毒性値の推定にかかる不確実性を定量化した。一方、明示的に扱われていない不確実性の要因もある。大きいものとしては、例えば、参照物質の選択（＝同じ「肝臓影響」でも、物質によって異なる参照物質を設定する必要があるかもしれない）、参照物質の用量反応関係推定（＝参照物質のヒト疫学データの信頼性、得られる用量反応関係の導出方法に付随する不確実性）、懸念される影響の質調整生存年数の設定（＝同じ「肝臓影響」でも物質によって重篤度が異なるかもしれない）がある。また、暴露評価においても、代替シナリオの設定、暴露量の見積もりにも不確実性がある。評価方法の研究開発においては、不確実性の大きな要因について不確実性を減らすことが基本となり、これまでの多くの研究開発はその方向で行われてきた。しかし、不確実性の低減に限界がある場合や、不確実性が大きくても意思決定に影響しない（例えば、不確実性を考慮しても、物質Aと物質Bとの優劣は揺るがないなど）場合もある。今後、評価の不確実性を前提としつつも、意思決定に資するリスクトレードオフ評価方法とするために、不確実性の定量的な見積もりや、不確実性の大きさに関する合意形成が大事になってくると考えている。

実施可能なリスクトレードオフ評価の方法とケーススタディを示すことができた意義として、物質代替においてリスクトレードオフを勘案することが社会に浸透することを期待している。それによって、科学的根拠に乏しい物質規制や代替が行われることを回避することができる。物質の代替は、それ自体にコストがかかるばかりでなく、場合によってはリスクがむしろ増大する可能性があることは上に述べたとおりである。リスクトレードオフを適切に評価することは、化学物質を製造する企業にとっても、使用する一般市民にとっても必要なことである。今のところ具体的な規制等に取り入れられる動きはないものの、例えば、OECDでは、有害化学物質の代替にかかるアドホックグループを立ち上げて、より安全な物質代替のための評価を支援する手法構築を検討しているところである¹²⁾。我々の評価手法やケーススタディも適宜こういった場に発信している。

今回示した相対比較に基づくリスク評価のアプローチは、化学物質分野に限らず、多様な分野のリスク評価での応用が期待される。特に従来技術を代替するような新規技術の場合には、新規技術によりもたらされる可能性のあるリスクを直接推定するよりも、従来技術によるリスクの現状

を踏まえた上で、従来技術と新規技術との相対比較を行う方が現実的であり、社会での納得性も高い。相対評価に基づくアプローチの適用要件や、内在する不確実性の整理と社会における納得性との関係の検討も今後の課題であると考えている。

謝辞

この研究の一部は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）および経済産業省受託プロジェクト（環境安心イノベーションプログラム／化学物質総合評価管理）「化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ解析手法の開発」（2007年度～2011年度）で実施された。

参考文献

- [1] NITE（独立行政法人 製品評価技術基盤機構）: PRTR 届出データの年度比較, <http://www.nite.go.jp/chem/prtr/prepdata.html>, 閲覧日2016-03-31.
- [2] 産総研安全科学研究部門（2012）: リスクトレードオフ評価書 プラスチック添加剤-難燃剤-, <https://www.aist-riss.jp/assessment/12151/>, 閲覧日2016-03-31.
- [3] 産総研安全科学研究部門（2012）: リスクトレードオフ評価書 金属-鉛はんだ-, <https://www.aist-riss.jp/assessment/12151/>, 閲覧日2016-03-31.
- [4] 産総研安全科学研究部門（2012）: リスクトレードオフ評価書 工業用洗浄, <https://www.aist-riss.jp/assessment/12151/>, 閲覧日2016-03-31.
- [5] 岸本充生: 異なる種類のリスク比較を可能にする評価戦略-質調整生存年数を用いたトルエンの詳細リスク評価-, *Synthesiology*, 1 (1), 31-37 (2008).
- [6] M. Gamo, T. Oka and J. Nakanishi: A method evaluating population risks from chemical exposure: A case study concerning prohibition of chlordane use in Japan, *Regul. Toxicol. Pharm.*, 21 (1), 151-157 (1995).
- [7] M. Gamo, T. Oka and J. Nakanishi: Ranking the risks of 12 major environmental pollutants that occur in Japan, *Chemosphere*, 53 (4), 277-284 (2003).
- [8] J. T. Cohen, D. C. Bellinger, W. E. Connor, P. M. Kris-Etherton, R. S. Lawrence, D. A. Savitz, B. A. Shaywitz, S. T. Teutsch and G. M. Gray: A quantitative risk-benefit analysis of changes in population fish consumption, *Am. J. Prev. Med.*, 29 (4), 325-334 (2005).
- [9] WHO (World Health Organization): Global burden of disease, http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/, 閲覧日2016-03-31.
- [10] A. H. Havelaar, A. E. M. De Hollander, P. F. M. Teunis, E. G. Evers, H. J. Van Kranen, J. F. M. Versteegh, J. E. M. Van Koten and W. Slob: Balancing the risks and benefits of drinking water disinfection: Disability adjusted life-years on the scale, *Environ. Health Perspect.*, 108 (4), 315-321 (2000).
- [11] Y. Sakuratani, H. Q. Zhang, S. Nishikawa, K. Yamazaki, T. Yamada, J. Yamada, K. Gerova, G. Chankov, O. Mekenyan and M. Hayashi: Hazard evaluation support system (HESS) for predicting repeated dose toxicity using toxicological categories, *SAR QSAR Environ. Res.*, 24 (5), 351-363 (2013).
- [12] M. S. V. Maier: Setting occupational exposure limits for unstudied pharmaceutical intermediates using in vitro parallelogram approach, *Toxicol. Mech. Methods*, 21 (2), 76-85 (2011).
- [13] J. Nakanishi, Y. Morimoto, I. Ogura, N. Kobayashi, M. Naya, M. Ema, S. Endoh, M. Shimada, A. Ogami, T. Myojo, T. Oyabu, M. Gamo, A. Kishimoto, T. Igarashi and S. Hanai: Risk assessment of the carbon nanotube group, *Risk Anal.*, 35 (10), 1940-1956 (2015).
- [14] J. Takeshita, M. Gamo, K. Kanefuji and H. Tsubaki: A quantitative activity-activity relationship model based on covariance structure analysis, and its use to infer the NOEL values of chemical substances, *J. Math-for-Ind.*, 5B, 151-159 (2013).
- [15] CHE (The Collaborative on Health and the Environment): CHE Toxicant and Disease Database, <http://www.healthandenvironment.org/tddb>, 閲覧日2016-03-31.
- [16] S. F. Ho, W. H. Phoon, S. L. Gan and Y. K. Chan: Persistent liver dysfunction among workers at a vinyl chloride monomer polymerization plant, *Occ. Med.*, 41 (1), 10-16 (1991).
- [17] M. A. Huijbregts, L. J. Rombouts, A. M. Ragas and D. van de Meent: Human-toxicological effect and damage factors of carcinogenic and noncarcinogenic chemicals for life cycle impact assessment, *Integr. Environ. Assess.Manag.*, 1 (3), 181-244 (2005).
- [18] M. Gamo, K. Ono and J. Nakanishi: Meta-analysis for deriving age and gender-specific dose-response relationship between urinary cadmium concentration and β_2 -microglobulinuria under environmental exposure, *Environ. Res.*, 101 (1), 104-112 (2006).
- [19] 中西準子, 小野恭子, 蒲生昌志, 宮本健一: 詳細リスク評価書シリーズ13 カドミウム, 丸善, 東京 (2008).
- [20] 産総研安全科学研究部門 (2012): 化学物質の代替に伴うリスクトレードオフ評価のためのガイダンス(ヒト健康)予備の公開版, <https://www.aist-riss.jp/assessment/12131/>, 閲覧日2016-03-31.
- [21] T. O. Tengs and A. Wallace: One thousand health-related quality-of-life estimates, *Med. Care*, 38 (6), 583-637 (2000).
- [22] 中川秀昭: カドミウム汚染地域住民の健康障害に関する研究 腎尿細管障害程度およびカドミウム曝露量と生命予後-15年間の追跡調査-, 環境保健レポート, 65, 76-79 (1999).
- [23] 蒲生昌志, 岡敏弘, 中西準子: 発がん性物質への暴露がもたらす発がんリスクの損失余命による表現-生命表を用いた換算-, 環境科学会誌, 9 (1), 1-8 (1996).
- [24] OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) : Substitution of hazardous chemicals, <http://www.oecd.org/env/ehs/risk-management/substitutionofhazardouschemicals.htm>, 閲覧日2016-03-31.

執筆者略歴

蒲生 昌志 (がもう まさし)

1991年東京大学工学部都市工学研究科卒。1996年東京大学大学院工学系研究科都市工学専攻博士課程修了。学位：博士（工学）。同年、工業技術院資源環境技術総合研究所に入所。2001年産業技術総合研究所化学物質リスク管理研究センター（2002年よりリスク管理戦略研究チーム長）。2008年同安全科学研究部門リスク評価戦略グループ長。化学物質とナノ材料のリスク評価手法開発およびケーススタディの実施に従事。この論文では、リスクトレードオフ評価手法の枠組みの検討および当該箇所の執筆を担当。



竹下 潤一（たけした じゅんいち）

2004年早稲田大学理工学部応用物理学科卒。2009年九州大学大学院数理学府数理学専攻博士課程修了。学位：博士（機能数理学）。2011年産業技術総合研究所に入所、安全科学研究部門リスク評価戦略グループに所属。専門は応用数学。化学物質のリスク評価・管理研究に資する数理解析手法の研究およびケーススタディの実施に従事。この論文では、物質の相対毒性値算出のためのモデル構築とケーススタディの実施および当該箇所の執筆を担当。



査読者との議論

議論1 全体について

コメント（小野 晃：産業技術総合研究所）

要因が異なるリスクの大きさを定量的に比較するために共通に使える指標を導入する方法論に立脚した上で、リスク評価の実践的方法論を新たに提示しています。またそれを規制事例に適用して、その効果を検証したことは注目されます。

リスク評価の実践的方法論に関していくつかの異なるシナリオを比較検討しています。シナリオ選択の検討過程が示されており、シンセシオロジー誌の研究論文としてふさわしいものとなっています。

議論2 リスク推定値の不確実性

質問（小野 晃）

リスクの推定値に対してその不確実性（95%信頼区間：2 σ 相当）の見積もり方法を考案し実施したことを高く評価します。不確実性は重要な概念で、今後の研究の展開において軸になっていくものと思います。その点を踏まえて質問2とそれ以降の質問・コメントを提示します。

不確実性の具体的な大きさを理解したいと思います。表1、表2、表3のそれぞれにおいて、不確実性（2 σ ）は平均値のおよそ何倍になっているのでしょうか。

またヒト疫学データのない評価対象物質の相対毒性値を統計的な手法を用いて推定していますが、このとき不確実性の要因にはどのようなものがあるのでしょうか。効果の大きい要因をいくつか例示して下さい。（例えば動物試験データの質・量が十分でないとか、毒性観察項目間の相関が低いとか、選択した参照物質と評価対象物質との類似性が低いとか。）

この研究のポイントの一つは、評価対象物質の相対毒性値の推定の不確実性をいかに小さくするかということだと考えます。そのためには不確実性を大きくしている要因を明確にして、大きいものから順に小さくしていく努力が必要だと思いますがいかがでしょうか。

回答（蒲生 昌志）

相対毒性自体の値は示していませんでしたが、95%上限値の平均値に対する比は、BDPとTPPの肝臓影響について、それぞれ4.7と20であり、腎臓影響では、同様に6.0と6.0であると計算されました。物質や臓器によって比の値に違いが生じるのは、無毒性量の報告値の有無や値の大きさが異なることを反映したものです。

この論文では、トレードオフ評価における不確実性を見積もりの重要性を指摘するとともに、毒性観察項目間の相関関係に基づく相対毒性値の推定にかかる不確実性を定量化しました。一方、ご指摘のように、明示的に扱われていない不確実性の要因もいくつか存在します。大きいものとしては、例えば、参照物質の選択（＝同じ「肝臓影響」でも、物質によって異なる参照物質を設定する必要があるかもしれない）、参照物質の用量反応関係推定（＝参照物質のヒト疫学データの信頼性、得られる用量反応関係の導出方法に付随する不確実性）、懸念される影響の質調整生存年数の設定（＝同じ「肝臓影響」でも

物質によって重篤度が異なるかもしれない）があります。また、暴露評価においても、代替シナリオの設定、暴露量の見積もりの不確実性があります。

評価方法の研究開発においては、不確実性の大きな要因について不確実性を減らすことが基本となり、これまでの多くの研究開発はその方向で行われてきました。しかし、不確実性の低減に限界がある場合や、不確実性が大きくても意思決定に影響しない（例えば、不確実性を考慮しても、物質Aと物質Bとの優劣は揺るがないなど）場合もあります。今後、評価の不確実性を前提としつつも、意思決定に資するリスクトレードオフ評価方法とするために、不確実性の定量的な見積もりや、不確実性の大きさに関する合意形成が大事になってくると考えています。

これらのことについて、この論文に加筆しました。

議論3 不確実性を見積もり方法の妥当性検証

質問（小野 晃）

統計的な手法を用いてリスク推定値の不確実性を見積もっていますが、何らかの方法でその妥当性を検証できないでしょうか。

例えば、ある評価対象物質に対して参照物質を複数選びます。それぞれの参照物質ごとに、評価対象物質のリスク推定値がどの程度ばらつくかは、妥当性の一つの評価指標になりませんかでしょうか。

また例えば、十分にヒト疫学データがそろっている二つの物質を選びます。そのうちのどちらか一つを参照物質にし、他の物質を評価対象物質と位置付けてそのリスクをこの論文の手法で推定します。そのとき評価対象物質のヒト疫学データはあえて使わずに、動物試験データのみを使用することとします。また参照物質と評価対象物質を入れ替えて同じことができるとします。ヒト疫学データを用いた信頼性の高い推定値と、動物試験データのみを使った推定値にどの程度の差が出るかは妥当性の一つの評価指標になりませんかでしょうか。

回答（蒲生 昌志）

この論文で提示しました手法のうち、相対毒性値を推定する部分の不確実性を見積もりの妥当性については、3.3節においてLeave-one-out法による検証の結果を示しました。推定の95%予測区間に報告値が含まれる割合が93%という結果が得られ、不確実性を見積もりは適切であったと考えています。この方法は、統計的な推定手法の検証方法として、OECDをはじめとして、最も受け入れられている方法です。

一方、参照物質の設定にかかる不確実性を見積もり方法としては、コメントいただきましたような、参照物質を複数設定して、それぞれに基づく推定結果を比較したり、参照物質の無毒性量を相互に推定・検証したりすることが有効であると考えられます。ヒト疫学データのある物質は多くありませんが、今後の検討課題の一つと思われます。

議論4 選択しなかったシナリオのデータ活用

コメント（小野 晃）

図1において4つのシナリオを比較検討して4番目を当該研究のシナリオとして選択しています。選択しなかった3つのシナリオについては実施困難と評価しています。しかし実施困難としたシナリオに含まれている暴露/許容濃度のデータや構造活性相関、細胞試験のデータは、それら単独ではリスクトレードオフの実施が困難なものの、有害性に関する一定の有用な情報を含んでいることは事実ではないでしょうか。ですので、それらの情報を何らかの形でこの研究に取り入れて活用すれば、この研究のリスク評価の不確実性をより小さくできるのではないかと考えます。

5章「考察」の第3段落で将来の方向性として、それらのデータをこの論文の方法に取り入れ融合させることが推定結果の信頼性を高めるポイントであると著者も言及されています。どのようなメカニズムでデータを融合し不確実性を小さくできるのか、現時点でのお考えで結構ですので著者の見解をお聞かせ下さい。

回答（蒲生 昌志）

ご指摘のように、選択しなかった3つのシナリオについても、それらを構成するデータや手法の中には、リスクトレードオフ評価で有効に活用できるものがあると考えています。

動物試験データが皆無である物質については、動物愛護の観点からも、構造活性相関や細胞試験の利用が重要です。可能性のあるアプローチは、構造活性相関による無毒性量の推定値や細胞試験の結果、または化学物質の構造に関する記述子を、構造方程式モデリングの観測変数として用いることです。一方、この論文で提示した手法では、構造方程式モデリングにおける変数間の関連性の記述を、毒性観察項目間の相関関係にのみ依存して行いましたが、変数の選択や変数間の因果関係の設定を、一般的なリスク評価方法でも議論される化学物質の作用機序の情報に基づいて行うことが考えられます。

5章「考察」の第3段落を、上記のような具体的な記述に変更しました。

議論5 難燃材を代替した理由

質問（小野 晃）

表3に従来の難燃剤を例としたリスク評価の結果が示されています。表の一番右の欄の代替なし（架空の状況）ですが、従来の難燃剤をそのまま使い続けた場合、その難燃剤の使用をやめた場合と比べて質調整生存年数がいくら減少するかを示していると理解しました。

従来の難燃剤もその代替物質もリスクの推定値は非常に小さい値になっています。許容できるリスクレベルの上限の目安に相当する0.04日の質調整生存年数の減少分と比べると桁違いに小さい値です。このようにリスクが桁違いに小さく評価された理由は何でしょうか。これまでリスクを過大に評価していた要因が、実ははるかに小さいものであることが分かったということでしょうか。あるいは質調整生存年数という共通指標を導入したこと自体が理由でしょうか、ご教示願います。

また同様の質問になりますが、この評価結果によると、質調整生存年数の減少分は問題にならないほどわずかなものであり、この物質代替は科学的に意味がなかったと結論付けていると思います。おそらくこの結論は正しいものと思いますが、それではなぜ当時この難燃物質を代替することにしたのか、その理由は何だったのでしょうか。科学的に妥当な理由でなかったかもしれませんが、当時は説得力のある理由と受け止められていたと思います。どのような理由だったのかご存じの範囲で結構ですので著者の見解をお聞かせ下さい。

回答（蒲生 昌志）

表3では、相対毒性値に平均値を用いるか95%上限値を用いるかによって、代替ありシナリオと代替なしシナリオでのリスクの推定値（質調整生存年数）の大小関係が逆転します。これは表1と表2が示すところと同様ですが、評価の不確実性を考慮すると、物質の代替が必ずしもリスク削減に寄与したとは判断できないことを示しています。

今回のケーススタディで、リスクの推定値が極めて小さい値であると算出されました。ただし、一般的なリスク評価方法（暴露レベルと許容レベルの比較）によっても、リスクがないと判断できるという結論になったものと考えられます。しかし、2.1節に書きましたように、一般的なリスク評価方法では、「リスクがない」という結論が得られるのみであり、今回、リスクの大きさが、質調整生存年数として具体的に示されたことで、リスク削減対策の必要性を議論すべきレベルのリスクではないことが明確になったと言えます。

なぜこの難燃剤の物質代替が正当化されたのかについては、従来の難燃剤の有害性の側面のみに関心が持たれ、その物質を避けたいという雰囲気広まってしまったことによるものと考えています。ここでは、一般的な方法のリスク評価すら十分には実施されておらず、また、代替前後の物質の有害性の比較やリスクの比較も、この論文での解析のような丁寧な議論はなされなかったものと考えています。