

連載

社会と健康を科学するパブリックヘルス(4)

「コンピューターシミュレーションによる環境中化学物質のヒト曝露評価法」

京都大学大学院医学研究科環境衛生学分野 新添多聞 原田浩二 小泉昭夫

1. はじめに

現代社会において、おびただしい数の化学物質が活用され、常に新種の物質が生み出されている。特に近年の開発速度には目を見張るものがあるが、それは同時に環境中に排出される化学物質が増え続けているということでもある。現在、工業目的で使用されている化学物質はおよそ70000種あるとされており、ヒトの健康への影響が懸念されているものも少なくないが、その環境中での動態が明らかになっているものはわずかでしかない。

職業曝露を受けていない一般的なヒト集団の、環境中化学物質への曝露状況の実態を把握するには、実際のヒト集団から生体試料を採取することが最も有効であろう。京都大学大学院医学研究科では、ヒトの血液と陰膳法による食事試料を中心とする生体試料の収集を行ってきた。調査は1970年代に開始され、対象は日本国内のみならず、韓国、中国、ベトナムなど広く東アジアに及ぶ¹⁾。現在まで継続的に収集されてきた試料は京大生体試料バンクとして冷凍保存され、貴重なデータを提供している。しかしながら、このような調査で得られる情報は、調査が行われた地域、時代における情報でしかない。言うなれば、時間、空間について限定的かつ離散的な情報である。曝露状況を包括的に理解するにはこれらの範囲を広げるとともに、密度を向上させるべきであるが、財政的および人的資源が限られている中で、それは非常に困難であり、現実的でないとも言える。ここでは、コンピューターシミュレーションを活用してヒト曝露評価を行う手法である、Environmental ecological modeling (EEM) について紹介する。

2. EEM の概念と手法

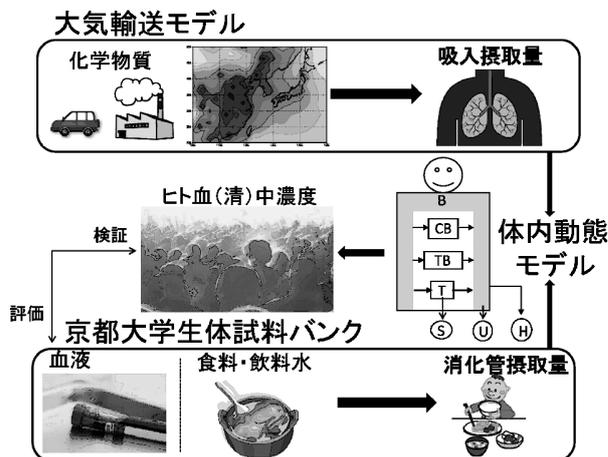
EEM は3つのパートから構成される(図1)。大気輸送モデル、体内動態モデル、生体試料である。環境中化学物質に対するヒトの曝露経路には大きく分けて2つある。呼吸による吸入摂取と、食事による消化管摂取である。吸入摂取は化学物質の大気中

濃度に依存するが、これは大気の流れによって輸送されるため排出源の影響が広範囲に及び、国境を越えることも少なくない。一方、消化管摂取は化学物質の食料、飲料水中の含有量に依存するが、これはそれぞれの国における供給体制を反映するものと考えられる。

そこで、吸入摂取量は大気輸送モデルにより計算した大気中濃度に基づいて算出する。その際、大気への排出の強度、分布、時間による推移は、その物質の排出に関する知見と経済統計などから推定し、大気モデルに入力する。従って、吸入摂取量は位置と時間の関数として与えられる。消化管摂取量は生体試料バンクの陰膳食事試料における含有量の実測値に基づいて算出し、国ごとに時間の関数として与える。算出した吸入および消化管摂取量をヒトの体内動態モデルに入力し、血(清)中濃度を計算する。

この計算値を、生体試料バンクの血液試料における濃度と比較して検証を行う。計算値と実測値がうまく一致していれば、大気モデル、体内動態モデルともに正しく機能しているということになる。そして検証されたモデルの結果を解析すれば各地域の任意の時間におけるヒト曝露状況を評価することができる。

図1 EEM の概念図。



3. EEMの適用例-血中鉛のシミュレーションと曝露評価

EEMの適用例として、血中鉛のシミュレーションを紹介する。鉛は古くから工業目的で広く活用され、有毒な重金属としては環境中に最も多量に存在する。大気中では微小粒子中に含まれ、広範囲に輸送される。大気への排出は有鉛ガソリンの使用によるものが最も多く、次いで非鉄金属の精錬工程からのものが多い。さらに近年は石炭などの化石燃料燃焼の影響も指摘されている。多くの先進国では有鉛ガソリンの禁止など環境中鉛の排出削減努力により既に大きな成果が得られている。一方、東アジアでは削減がまだ不十分な国が少なく、そういった中で急速な経済成長が進行している。我が国における大気を通じた越境汚染も懸念されており、ヒト曝露の実態把握が急がれる。そこで筆者らはEEMを用いて、日本、韓国、中国、ベトナムにおける成人女性の過去の血中鉛濃度の再現を行い、環境中鉛に対する曝露評価を行った²⁾。対象期間は1979年から2009年である。

3-1. シミュレーション

大気モデルには水平解像度1.25度の全球輸送モデルを用いた。既存のデータや経済統計などを基に4カ国からの鉛排出量を推定して大気モデルに入力し、大気中濃度分布を計算して過去30年間の観測データと比較したところ、概ね良い一致が見られた^{2,3)}。各地の鉛の吸入摂取量はこのモデルによる地表面大気中濃度から算出した。消化管摂取量は、生体試料バンクの食事試料における鉛含有量データに対して、各国ごとに指数回帰を適用し、時間の関数として算出した。

算出した鉛摂取量を、4つの体内区画から成る動態モデル⁴⁾に入力して血中鉛濃度を計算した。4カ国の成人女性の血中鉛濃度の計算値を実測値と比較した(図2)。実測データにおける血中濃度の幾何平均(GM)値は、日本では1980年頃に $32.8 \mu\text{g L}^{-1}$ であったのが1990年代には $24.0 \mu\text{g L}^{-1}$ に減少し、その後2000年代には $15.7 \mu\text{g L}^{-1}$ まで減少している。韓国でのGM値は1994年の $44.3 \mu\text{g L}^{-1}$ から2000年代には $17.7 \mu\text{g L}^{-1}$ まで減少した。中国のGM値は1980年代は $60.5 \mu\text{g L}^{-1}$ 、1990年代は $53.6 \mu\text{g L}^{-1}$ 、2000年代は $53.9 \mu\text{g L}^{-1}$ である。ベトナムでは2009年のGM値は $28.0 \mu\text{g L}^{-1}$ であり、これは1980年頃の日本、あるいは2000年代初頭の韓国の水準に近い。EEMは過去の実測値のほとんどすべてを2倍の誤差の範囲で再現できていることが分かる。

3-2. 曝露評価

図3は東京、ソウル、北京、ハノイにおける成人

女性の血中鉛濃度の計算値($\mu\text{g L}^{-1}$)の推移である。計算値に見られる振動は地表面大気中鉛濃度の季節変化によるもので、冬季に極大となることが多い。呼吸による吸入摂取量を含まない場合(no-air run)の結果も図中に示す。control run と no-air run の差が、血中鉛全体に対する大気由来成分の寄与を表すことになる。

東京での計算値は1980年の $44 \mu\text{g L}^{-1}$ から2009年の $18 \mu\text{g L}^{-1}$ まで58%減少している。ソウルでは1990年代初頭は $50 \mu\text{g L}^{-1}$ を超えていたのが、2009

図2 成人女性の血中鉛濃度の計算値と実測値との比較($\mu\text{g L}^{-1}$)。中央の実線は計算値と実測値が一致すること、2本の破線は誤差が2倍であることを表す。(+)日本1980年頃、(●)日本1990年代、(×)日本2000年以降、(□)韓国2000年以前、(@)韓国2000年以降、(△)中国1980年代、(*)中国1990年代、(○)中国2005年以降、(V)ベトナム2005年以降。

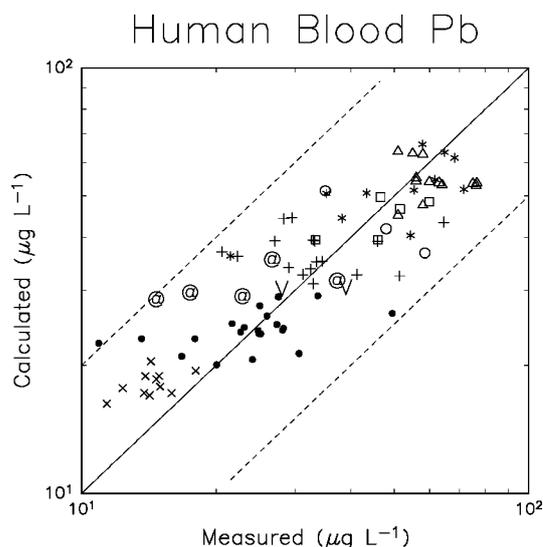
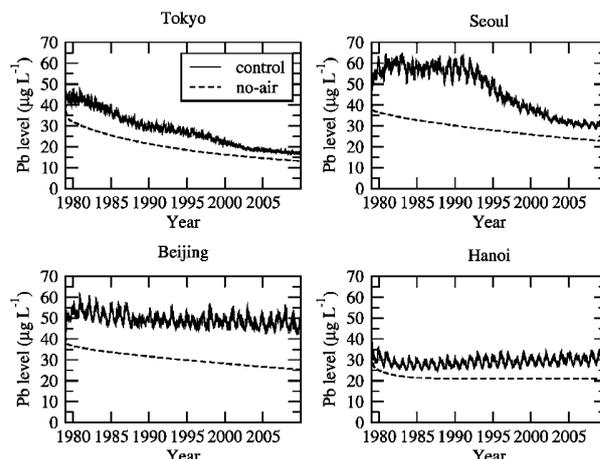


図3 モデルによる、東京、ソウル、北京、ハノイにおける成人女性の血中鉛濃度の1979年から2009年までの推移。破線は呼吸器からの曝露を含まない場合(no-air)の計算値。



年には $29 \mu\text{g L}^{-1}$ となり45%の減少である。東京での大気由来成分の寄与は小さく、1983年の30%から2003年の19%の範囲である。ソウルでは1990年に48%であったのが2005年の24%まで減少している。北京における血中鉛濃度の計算値はおよそ $50 \mu\text{g L}^{-1}$ で、現在の東京の計算値よりずっと大きい。計算値の減少の割合が東京やソウルより緩やかであることは、実測値の経年変化が中国では日本や韓国ほどはっきりしない(図2)ことと整合性がとれている。北京では大気由来成分の寄与は1980年の32%から2009年の43%へと増加している。ハノイでは鉛の大気への排出量と食料、飲料水中含有量が一定であると仮定したときの血中濃度の計算値はおよそ $30 \mu\text{g L}^{-1}$ で、大気由来成分の寄与は30%である。血中濃度も大気由来成分の寄与も現在のソウルでの計算値と同程度である。しかしながら、トレンドに関しては、継続的な測定データがなければ評価することはできない。

東京、ソウルにおける成人女性の血中鉛濃度のモデル値に減少トレンドが見られたのは日本、韓国における環境中鉛の削減を反映するものである。有鉛ガソリンが禁止された時期を含む10年間の血中鉛濃度の減少の大きさは、東京で1980年から1990年にかけて30.6%、ソウルで1990年から2000年にかけて37.8%である。これは先進国で実際に見られた減少率に近い値である。例えば米国では1991年から1994年の調査と1999年から2002年の調査の結果では30.2%減少しており⁵⁾、ドイツでは1990年から1992年の調査と1998年の調査の結果では30.5%減少している⁶⁾。

モデルによる北京の血中鉛濃度は他の都市の現在の血中濃度よりずっと高い。また1999年から2009年にかけて、モデル値はわずか4.1%減少したに過ぎない。また、大気由来成分の寄与もはっきりと増加している。中国の有鉛ガソリンは2001年に禁止されているが、北京の大気中鉛濃度は近年漸増していることが観測されており、石炭消費量の増加によるものと考えられている⁷⁾。今後、中国の急激な経済成長により、中国だけでなく周辺国でも大気中濃度が大きく増加する可能性が否定できない。従って、東アジア全体で環境中鉛を継続的にモニターしていく必要がある。

4. EEMの展望

EEMは関西地方におけるパーフルオロオクタン酸(PFOA)の血清中濃度のシミュレーションに初めて使用された⁸⁾。ある化学工場からのPFOAの排出量、大気による輸送量および周辺住民の曝露量を

評価した。これにより周辺住民の血清中に見られた高いPFOA濃度の原因が明らかになった。鉛に関しては、ハノイ市の児童におけるリスク評価にも応用している²⁾。血液と食における汚染レベルについての情報があれば、EEMは他の物質や地域にも適用できる。さらに、過去のトレンドや現在のリスクを評価するだけでなく、未知の汚染源の推定や、曝露シナリオを想定しての将来のトレンドやリスクの予測を行うこともできる。また実行に際して、財政的負担が小さいことも指摘しておくべきであろう。生体試料により得られる情報は極めて重要ではあるが、時間、空間について限定的、離散的であると先に述べた。以上見てきたように、EEMはコンピューターを活用することにより、限定的、離散的情報を包括的、連続的情報に拡張して活用する手法であるとも言え、環境評価や政策決定にも大いに貢献できるものと確信している。

文 献

- 1) Koizumi A., Harada K., Inoue K., Hitomi T., Yang H.-R., Moon C.-S., Wang P., Hung N. N., Watanabe T., Shimbo S., Ikeda M., Past, present, and future of environmental specimen banks. *Environ. Health Prev. Med.* 2009, 14, 307-318.
- 2) Niisoe T., Harada K. H., Hitomi T., Watanabe T., Hung N. N., Ishikawa H., Wang Z., Koizumi A., Environmental ecological modeling of human blood lead levels in East Asia, *Environ. Sci. Technol.* 2011, in press.
- 3) Niisoe T., Nakamura E., Harada K., Ishikawa H., Hitomi, T., Watanabe T., Wang Z., Koizumi A., A global transport model of lead in the atmosphere. *Atmos. Environ.* 2010, 44, 1806-1814.
- 4) Marcus A. H., Multicompartment kinetics models for lead, II. Linear kinetics and variable absorption in humans without excessive lead exposure. *Environ. Res.* 1985, 36, 459-471.
- 5) Centers for Disease Control and Prevention, Blood lead levels—United States, 1999–2002. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2005, 54(20), 513-516.
- 6) Trends: German Environmental Survey 1998 (GerES III), Health and Environmental Hygiene. www.umweltbundesamt.de/gesundheits-e/survey/vergleich/zvergleich.htm. (2011年2月18日アクセス可能)
- 7) Okuda T., Katsuno M., Naoi D., Nakao S., Tanaka S., He K., Ma Y., Lei Y., Jia Y., Trends in hazardous trace metal concentrations in aerosols collected in Beijing, China from 2001 to 2006. *Chemosphere* 2008, 72, 917-924.
- 8) Niisoe T., Harada K. H., Ishikawa H., Koizumi A., Long-term simulation of human exposure to atmospheric perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanoate (PFO) in the Osaka urban area, Japan. *Environ. Sci. Technol.* 2010, 44, 7852-7857.