

室内濃度指針値の設定・見直しのスキームについて

令和 5 年 9 月 4 日

第 24 回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会

室内濃度指針値の設定・見直しに当たっては、以下のとおり進めることとする。

(1) モニタリング対象物質の選定

室内空気中の化学物質に関する情報を収集し、モニタリング対象物質を選定する。具体的には、諸外国や国際機関等の動向、学術論文等の文献情報及び国内居住環境の実態調査から情報を収集し、①又は②のいずれかに該当する物質をモニタリング対象物質とする。

① 諸外国や国際機関等において指針値が設定されている物質

※ ここで参照する指針値は、室内空気質に関するガイドラインにおいて指針値を示している WHO 欧州、ドイツ、フランス及びカナダとする。

② 学術論文等の科学的知見がある物質

※ 学術論文等で健康被害の報告がある物質や、国内の室内空気に関する調査の結果高濃度・高頻度で検出された物質とする。

(2) 室内空気中の濃度に関する調査

(1) でモニタリング対象物質とされた物質について、国内の室内空気中の濃度に関する調査が未実施である場合、順次これを実施する。

(3) 初期リスク評価

(1) でモニタリング対象物質とされた物質について、初期リスク評価として

①～③を実施する。詳細は「初期リスク評価の考え方」を参照のこと。

① 室内濃度と室外濃度の比較

② 諸外国や国際機関等での指針値等作成状況の調査

③ 既存の NOAEL 等の毒性情報の確認し、実態調査結果との MOE 等を導出

※ NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) : 最大無毒性量

MOE (Margin of Exposure) : 暴露マージン

(4-1) 詳細リスク評価等の実施

初期リスク評価の結果、詳細リスク評価を実施する物質については、以下の①及び②を実施する。

- ① 詳細リスク評価として、主要な研究の詳細を精査するとともに、最新の知見がないか確認する。また、短期影響（刺激性等）で特に注意すべき毒性情報があれば追加する。
- ② 新築住宅での測定が必要と考えられる場合等、必要に応じて、室内空気中の濃度に関する調査を追加で実施する。

(4-2) 使用実態に関する調査

(4-1)の詳細リスク評価と並行して、当該物質の使用実態に関する調査として①及び②を実施する。また、必要に応じて業界団体へのヒアリング等を実施する。

- ① 使用実態の調査
- ② 国内外の低減策や代替物質の有無等の現場への影響の確認

(5) 指針値の設定・見直しの必要性について検討

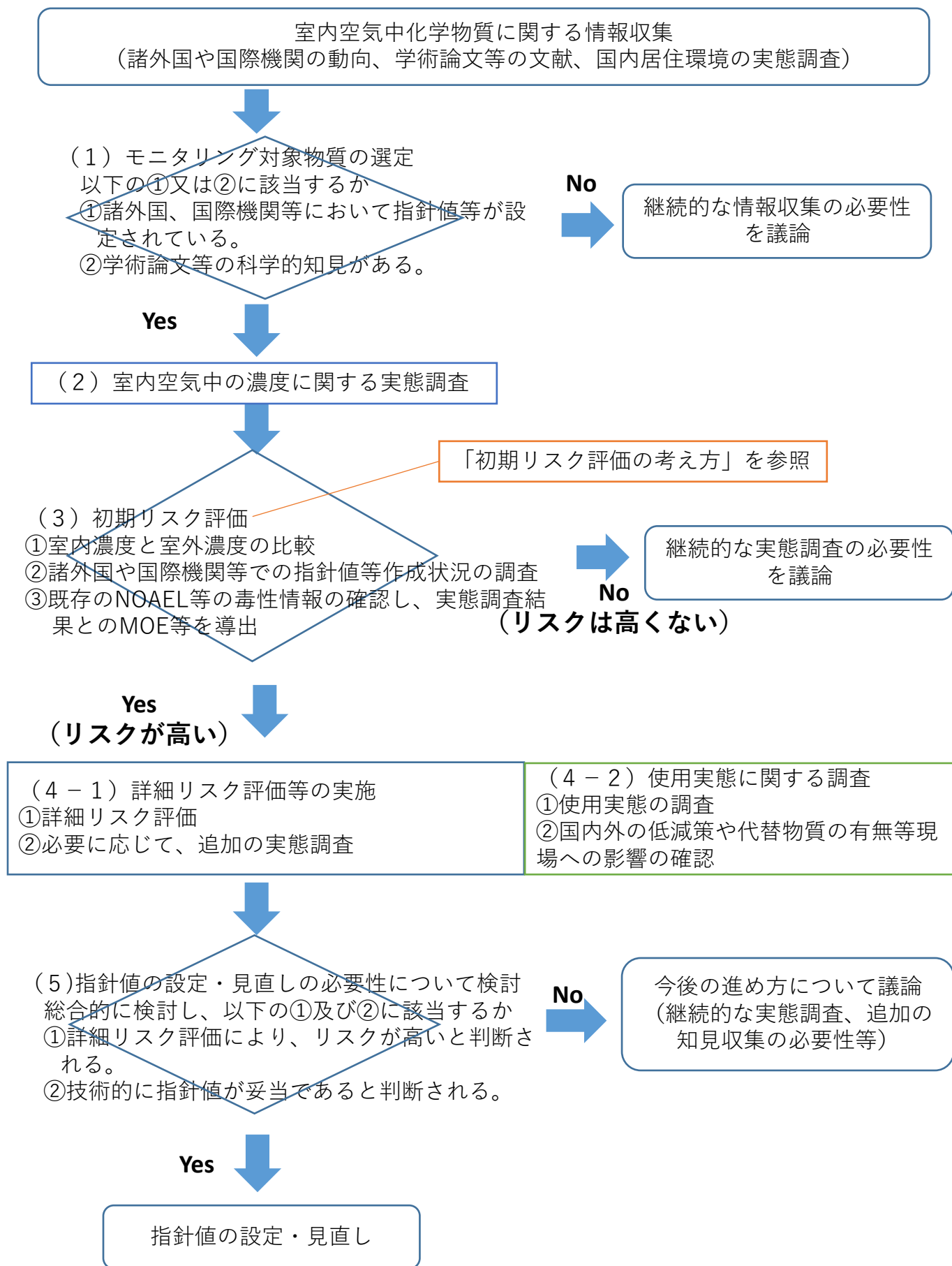
これまでの検討や調査の内容を総合的に検討し、①及び②のいずれにも該当すると判断される場合には、指針値の設定・見直しを実施する。

- ① 詳細リスク評価により、リスクが高いと判断されること。
- ② 技術的に指針値が妥当であると判断されること。具体的には、標準的測定方法が構築されていること、及び現実的に達成可能な値であることを考慮する。

(6) その他の留意事項

原則として、吸入暴露による毒性について評価し、指針値を検討する。ただし、初期リスク評価の時点で吸入暴露のデータが得られない場合は、適切な補正を行ったうえで、経口暴露又は経皮暴露のデータを吸入暴露に換算して評価する。

室内濃度指針値の設定・見直しのスキーム



初期リスク評価の考え方

令和5年9月4日

第24回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会

1. 3要素の判定基準

初期リスク評価においては、以下の3要素を（1）（2）（3）の順番で確認する。

- （1）室内濃度/室外濃度比の確認
- （2）諸外国、国際機関等での指針値等作成状況の確認
- （3）既存のNOAEL等の毒性情報の確認し、実態調査結果とのMOE等を確認
各要素の判定基準は以下のとおりとする。

（1）室内濃度/室外濃度比の確認

- ① 実態調査結果から、室内濃度/室外濃度比の平均値が概ね2以上の場合に、「室内発生源の寄与が大きい」と判定して（2）に進む。

（2）諸外国、国際機関等での指針値作成状況の確認

- ① 「諸外国、国際機関等での指針値」（以下「海外指針値」という。）として、この項目で参照する指針値とは、室内空気質に関する以下のガイドラインとする。
 - ・ WHO 欧州ガイドライン
 - ・ ドイツ室内空気質ガイドライン（RW I¹）
 - ・ フランス室内空気指針値（VGAI）
 - ・ カナダ室内空気質ガイドライン
- ② 海外指針値がないことが確認されれば、（3）に進む。また、海外指針値が短期影響に基づく指針値であった場合、実態調査（新築は少ない）の結果と比

¹ ドイツの室内空気質ガイドラインには、指針値 I (RW I) と指針値 II (RW II) の2つの値が定められている。RW II は、既知の毒性および疫学的な科学的知見に基づき定められた値であり、不確実性が考慮されている。RW II を越えていたならば、特に、長時間在住する感受性の高い居住者の健康に有害となる濃度として、即座に濃度低減のための行動を起こすべきと定義されている。RW I は、長期間暴露したとしても健康影響を引き起こす十分な科学的根拠がない値である。従って、RW I を越えていると、健康上望ましくない平均的な暴露濃度よりも高くなるため、予防のために、RW I と RW II の間の濃度である場合には行動する必要があると定義されている。RW I は、RW II に不確実係数 10 を除した値、つまり RW II の 10 分の 1 の値が定められている。不確実係数 10 は慣例値を使用している。RW I は、改善の必要性を示す値としての役割を果たすことができる。可能であれば、RW I の達成を目指すのではなく、それ以下の濃度に維持することを目指すべきであるとされている。

較することは適切でないため、海外指針値と実態調査結果との比較は行わず（3）に進む。

- ③ 実態調査における 95%tile 値が海外指針値を超える場合、詳細リスク評価に進む。海外指針値が複数得られる場合は、最も低い値を比較に採用する。
- ④ 実態調査における 95%tile 値が海外指針値を超えない場合は、継続的な情報収集の必要性を議論する。

（3）既存の NOAEL 等の毒性情報の確認し、実態調査結果との MOE 等を確認

これまでの初期リスク評価においては、

$$MOE = \left(\frac{\text{NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度}}{\text{実態調査における最高検出濃度}} \right)$$

を算出している。

今後は、①～⑥のとおり初期リスク評価における判定基準を明確化したうえで、次式により MOE を算出することにより初期リスク評価を実施する。

$$MOE = \left(\frac{\text{NOAEL 又は LOAEL に相当するヒト暴露濃度 (A)}}{\text{実態調査における 95\%tile 値に相当する濃度 (B)}} \right)$$

- ① (A) について、断続暴露のデータから算出する場合は、原則として 24 時間 365 日に補正した値を用いる。
- ② (B) について、実態調査における 95%tile 値とする。
- ③ (A) について、慢性暴露により誘発される可能性のある一般毒性、生殖発生毒性及び発がん性については、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和 48 年法律第 117 号。以下「化審法」という。）の有害性評価 I² に準じて求める。本検討会特有の考慮すべき事項が生じた場合は、その都度専門家の意見を取り入れつつルール化する。
- ④ 一般毒性及び生殖発生毒性については、 $MOE \leq UF_s$ （不確実係数積）の場合「リスクが高い」と判定する。毒性項目ごとの UF_s については、化審法の有害性評価 I に準じて、以下のとおりとする。

1) 一般毒性

種間差	:	10
個体差	:	10
試験期間 90 日未満	:	6
90 日以上 12 ヶ月未満	:	2

² 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス 第 II 章 人健康影響の有害性評価 Ver. 1.2

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/02_tech_guidance_ii_hitoyuugaisei_v_1_2.pdf

12ヶ月以上の試験期間	:.....	1
LO(A)EL 採用	:.....	10
影響の重大性*	:.....	1~10

* 不確実係数を適用する重大な影響については、その影響と試験期間の長さを勘案して追加する。具体的には、以下に該当する影響の場合に追加するものとする。

- ・ NOAEL 等の推定根拠またはその他発現した毒性において、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化が発現したもの。
- ・ 回復期の影響については、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化であって、以下のいずれかの場合
 - ア. 回復試験期間内に回復しない病理組織学的な変化を生じさせるもの
 - イ. 遅発毒性を生じさせるもの
 - ウ. 回復試験期間内に回復しない生化学的な変化を生じさせるもの
 なお、回復期の影響については、可逆性の程度、回復期における毒性の残存状況、遅発毒性の有無、組織学的変化に起因する生化学的な変化かどうか等を考慮する。

2) 生殖発生毒性

種間差	:.....	10
個体差	:.....	10
LO(A)EL 採用	:.....	10
試験の質／影響の重大性*	:.....	10

* 「試験の質／影響の重大性」では、哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験を含む簡易生殖毒性試験・一世代生殖試験等の場合に「試験の質」として 10 を、エンドポイントが母体毒性よりも低用量で発現する催奇形／児死亡である場合には「影響の重大性」として 10 を追加する。ただし、「試験の質」及び「影響の重大性」がそれぞれ前述の場合に合致する際には併せて 10 を追加することとする。

⑤ 発がん性については、以下の 1)、2) の順で評価する。

- 1) 「閾値なし(変異原性あり)」と考えられる発がん物質に関しては、他機関の評価により発がん性に関する指標(ユニットリスク、BMDL₁₀等)が得られる場合は、当該指標から「10⁻⁵相当の発がんリスクレベルに相当する濃

度」³を求める。実態調査における 95%tile 値 $>10^{-5}$ 相当の発がんリスクレベルに相当する濃度となる場合、「リスクが高い」と判定する（MOE は求めない）。

- 2) 「閾値なし」で上記指標が得られなかった物質、あるいは「閾値あり」発がん物質に関しては、入手可能な発がん性試験情報等から発がん性 NOAEL を判断し、発がん性 NOAEL に基づき MOE を求める。

MOE \leq UFs の場合「リスクが高い」と判定する。

また、UFs は変異原性の有無に応じて、以下の通りとする。

<閾値ありの場合（変異原性が陰性）>

- ・ 種間差 : 10
- ・ 個体差 : 10
- ・ 重篤度（発がん性） : 10
- ・ LO(A)EL 採用 : 10

<閾値なしの場合（変異原性が陽性）>

10000

- ⑥ 一般毒性、生殖発生毒性、発がん性の 1 項目以上で「リスクが高い」と判定された場合、詳細リスク評価に進む。全ての毒性指標について「リスクが高くない」と判定された場合は、継続的な情報収集の必要性を議論する。

なお、いずれかの項目について、試験情報が得られない等評価するには情報が不足している場合も想定される。その場合は、他の項目について「リスクが低い」と判定されれば、その時点では初期リスク評価における判定は「リスクは低い」とし、継続的な実態調査や情報収集の必要性を議論することとする。

2. 初期リスク評価に当たっての留意事項

- (1) 吸入暴露による試験結果を優先し、吸入暴露のデータが得られない場合は、経口暴露又は経皮暴露のデータを吸入暴露に換算して評価する。
- (2) 有害性情報を収集する範囲は「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について」⁴に準じる。

³ 10^{-5} 相当の発がんリスクレベルに相当する濃度とは、閾値がないと考えられる発がん性に関し、その濃度の化学物質に生涯暴露した場合、10 万人に 1 人の確率で発がんすると考えられる濃度のこと。本スキームでは、化審法に準じて、許容リスクレベルを 10^{-5} とした。

⁴ 「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について【改訂第 2 版】」
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria03.pdf

詳細リスク評価の考え方

令和6年1月17日

第25回シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会

- (1) 詳細リスク評価では、長期影響に関する毒性指標である一般毒性、生殖発生毒性、発がん性について、定量的な評価が可能な毒性指標に対して、吸入暴露の有害性情報に基づき有害性評価値を求める。基本的には最小の有害性評価値を基に当該物質の指針値案を設定する¹。
- (2) 有害性評価値を求めるにあたっては、吸入暴露による試験結果を優先する。吸入暴露のデータが得られない場合は、経口暴露等のデータに基づき評価し、有害性評価値を吸入暴露の場合の値に換算する。
- (3) 有害性情報を収集する範囲は、基本的には「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について」²に準じるとともに、最新の有害性データも収集する。
- (4) 刺激性等を有することが知られる物質又は経皮暴露等による影響が懸念される物質の場合は、当該情報について整理する。ホルムアルデヒドのように刺激性が強く、その閾値が(1)で求めた長期影響に基づく指針値案よりも低くなる場合には、短期影響に関しても考慮する。
- (5) 断続暴露のデータから NOAEL 等の値を算出する場合は、原則として24時間365日暴露の値に換算し補正する。
- (6) 閾値がある毒性に関する有害性評価値設定の際の不確実係数の設定については、対象となる化学物質の特性に応じて個別の判断を行うが、基本的には次のとおりとする。この考え方は「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について（改訂版）」³を参考としているが、本検討会特有の考慮すべき事項が生じた場合は、その都度専門家の意見を取り入れつつルール化する。

① 種間差

動物実験の結果を基に有害性評価値を設定する場合は、ヒトは実験動物より感受性が高いという仮定の基にデフォルトとして10を適用する。種間

¹ 指針値案の策定にあたっては、室内空気以外の経路からの暴露を考慮する必要性についても検討する。

² 「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について【改訂第2版】」
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria03.pdf

³ 「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について（改訂版）」
<https://www.env.go.jp/content/900501598.pdf>

差の場合には、トキシコキネティクス (TK) とトキシコダイナミクス (TD) に基づく係数を $10^{3/5}$ (= 4) と $10^{2/5}$ (= 2.5) に分ける考え方があり、WHO でもこの考え方が示されている。TK 及び TD に関しては、それぞれに対するヒトと実験動物の感受性の違いに応じて、個別に検討することができるものとし、ヒトと実験動物間に種間差がない、あるいは、ヒトは実験動物より感受性が低いという科学的な証拠がある場合は、不確実係数として 1、TK に関する感受性が同じか低い場合には TD に関する係数として 2.5、TD に関する感受性が同じか低い場合には TK に関する係数として 4 を適用することも検討する。また、これらの TK 及び TD に関する量的な差異を説明し、補正できるデータがある場合には、これを適用することも検討する。

② 個体差

デフォルトは 10 とする。科学的に説明が可能な根拠がある場合には、10 以外の係数を用いることもできる。また、必要に応じて小児や妊婦等のハイリスク群に対する影響を考慮し、不確実係数の追加を検討する。

③ LO(A)EL 採用

NOAEL が得られず、LOAEL から有害性を評価する必要がある場合には、NOAEL への外挿に対応する不確実係数として最大 10 を適用する。しかし、用量反応曲線等から LOAEL と NOAEL に大きな乖離の可能性がある場合には、外挿は行わない。また、用量反応関係を適切に解析できるデータがあった場合は、ベンチマークドーズ法の活用を検討する。

④ 試験期間

- ・ 指針値は生涯暴露を考慮した慢性影響を指標とするため、原則として慢性暴露実験、あるいは亜慢性暴露実験の知見に基づき評価を行う。暴露期間が一定未満（マウス、ラットであれば 90 日未満等）の暴露実験の知見を用いて有害性評価を行う場合には、追加で最大 10 の不確実係数を考慮するかどうか検討する。
- ・ 有害性評価においては、原則として単回暴露による知見は採用しない。
- ・ 動物を用いた生殖発生毒性試験において、妊娠中を含む短期の暴露による影響に基づき有害性評価を行う場合は、原則として、暴露期間の差による追加の不確実係数は適用しない。

⑤ 影響の重大性

疫学知見又は動物実験の知見で、発がん、神経影響、催奇形性等不可逆かつ重大な影響が観察されてはいるものの、定量的な評価が可能な知見が得られていない物質の有害性評価に際しては、影響の重大性を考慮して追加で最大 10 の不確実係数を適用する。

⑥ データの不完全性

国際的に認知されたガイドラインに完全に一致していない動物試験データのうち、データセットが不十分である場合や、重大な影響の可能性が高い部位に関して限定されたエンドポイントしか報告されていない場合等において、データの不完全さに応じて最大 10 の不確実係数を適用する場合があります。

- (7) 不確実係数積が 3,000 を超える有害性評価値は、知見の不確実性が高いと判断して、原則として指針値案としては採用しない。
- (8) 閾値なしと考えられる発がん物質の場合は、原則として、生涯暴露で 10 万人に 1 人 (10^{-5}) に相当する過剰発がんリスクレベルの濃度を求め、有害性評価値とする。